

PENGARUH PEMBERIAN DEKSAMETASON PADA KELINCI LOKAL BUNTING YANG DIFETEKTOMI

THE EFFECT OF DEXAMETHASONE ADMINISTRATIONS ON THE FETECTOMIZED PREGNANT LOCAL RABBITS

Slamet Soebagyo dan Asmarani Kusumawati

Bagian Reproduksi dan Kebidanan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Untuk mengetahui pengaruh langsung deksametason pada korpus luteum, 20 ekor kelinci bunting diacak secara sempurna untuk suatu percobaan factorial 2x2 ulangan 5. Factor I adalah tipe operasi (O), yaitu (a) operasi *sham* atau (b) fetektomi (yang operasinya dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari). Factor II adalah deksametason (D), yaitu (a) 0,40 ml plasebo atau (b) 2,00 mg deksametason (yang pemberiannya dilakukan pada umur kebuntingan 25 dan 26 hari). Lama kebuntingan atau keberadaan plasenta dalam uterus dianalisa dengan analisis varians pada tingkat signifikansi 5%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian deksametason mempercepat pengeluaran plasenta ($P < 0,05$) pada kelinci yang mengalami operasi *sham* atau fetektomi (28,40 vs 31,00 hari; 28,20 vs 29,60 hari). Hal ini memberikan kesan bahwa deksametason mungkin mempunyai pengaruh langsung atau lewat rangsangan produksi $PGF2\alpha$ untuk melisiskan korpus luteum.

Kata kunci: operasi *sham*, fetektomi, plasenta, deksametason, $PGF2\alpha$

ABSTRACT

To study the direct effect of dexamethasone on corpus luteum, 20 local pregnant rabbits were randomly assigned into 2x2 factorial experiments with five replicants. The first factor was operation type (O): (a) sham operation or (b) fetectomy, the removal of all fetuses (the operations were conducted on day 21 of pregnancy). The second factor was dexamethasone administration (D): (a) 0,40 ml placebo or 2.00 mg dexamethasone (the administrations were conducted on day 25 and 26 of pregnancy). The length of gestation or the presence of placentas in uterine were analyzed by analysis of varians on 5% significant level. The result of this study showed that dexamethasone administration fastened ($P < 0.05$) the expulsion of placentas in sham operation (28.40 vs 31.00 days or in fetectomized rabbits (28.20 vs 29,60 days). It is likely that dexamethasone directly effect or through placentas by stimulating $PGF2\alpha$ production for regression of corpus luteum

Key words: sham operation, fetectomy, placenta, dexamethasone, $PGF2\alpha$

PENDAHULUAN

Lama kebuntingan pada kelinci berlangsung 30-33 hari dalam 98% kasus; kadang-kadang 29 atau 35 hari. Rata-rata lama kebuntingan pada kelinci ras Flemish Giant, Dutch-Belted, dan Polish, masing-masing, 32, 31, dan 30,5 hari (Hafez, 1970). Perawatan kebuntingan dilakukan oleh hormon progesterone dan corpora lutea merupakan sumber utama dari hormon ini (Kovacic, 1970).

Pada domba, proses kelahiran diinisiasi oleh suatu peningkatan yang tajam dari sekresi kortisol yang dihasilkan oleh gl.adrenalis fetus (Bassett dan Thornburn, 1969; Drost *et al.*, 1973; Liggins, 1973).

Menjelang kelahiran normal, konsentrasi kortikosteroid dalam plasma fetus domba meningkat (Bassett dan Thornburn, 1969), sedangkan dalam plasma induk terjadi penurunan konsentrasi progesteron dan peningkatan konsentrasi estrogen (Liggins *et al.*, 1972; Thornburn *et al.*, 1972). Selanjutnya, Thornburn *et al.* (1972) membuktikan bahwa peningkatan konsentrasi estrogen tersebut berkaitan erat dengan peningkatan konsentrasi PGF₂α dan peningkatan PGF₂α ini erat hubungannya dengan terjadinya kelahiran.

Infus kortisol pada fetus domba pada umur kebuntingan 103-132 hari (Liggins, 1968) menyebabkan kelahiran dini. Kelahiran dini ini tidak akan terjadi jika infus dilakukan pada induk. Demikian pula, infus deksametason pada fetus domba pada umur kebuntingan 100-121 hari (Liggins, 1969) atau 100-138 hari (Liggins *et al.*, 1972) atau pada fetus kambing pada umur kebuntingan 100-138 hari (Thornburn *et al.*, 1972) atau 115-125 hari (Flint *et al.*, 1978) menyebabkan kelahiran dini

Pemberian deksametason pada domba intrafetal tersebut menyebabkan penurunan konsentrasi progesteron, dan peningkatan konsentrasi estrogen dalam plasma induk, myometrium dan vena uterina, serta kenaikan PGF₂α sebelum terjadi kelahiran dini (Liggins, dan Grieves, 1971; Liggins *et al.*, 1972).

Pada sapi, pemberian deksametason intramuskuler pada induk pada umur kebuntingan 8-17 hari (La Voie dan Moody, 1973), 6-12 hari (Smith *et al.*, 1973) 8-14 hari (Garverick *et al.*, 1974) atau 6-11 hari (Kesler *et al.*, 1976) sebelum kelahiran, menyebabkan kelahiran dini rata-rata dalam selang 2 hari. Selanjutnya Garverick *et al.*, melaporkan bahwa pemberian deksametason tersebut didahului dengan penurunan konsentrasi progesteron dan peningkatan konsentrasi estrogen. Disamping pemberian deksametason pada induk, pemberian deksametason

intrafetal juga menyebabkan kelahiran dini yang didahului dengan kenaikan konsentrasi PGF dalam v. utero-ovaria yang bersamaan dengan penurunan konsentrasi progesteron dan peningkatan estrogen dalam plasma (Fairclough *et al.*, 1984).

Pada babi, kelahiran dini juga akan berlangsung jika deksametason diberikan pada fetus umur 102 hari (North *et al.*, 1973) atau pada induk ketika bunting umur 101-104 hari (First dan Staigmiller, 1973).

Kelahiran dini juga berlangsung jika pemberian deksametason dilakukan pada induk kelinci bunting 25 dan 26 hari (Coggins dan First, 1973; Torres dan First, 1976; Chiboka *et al.*, 1977) atau fetusnya pada umur kebuntingan 26 hari (North *et al.*, 1973)

Challis *et al.* (1975) juga menunjukkan bahwa pemberian deksametason pada induk kelinci mulai umur kebuntingan 21 hari sampai kelahiran menyebabkan kelahiran dini dan penurunan konsentrasi progesteron. Demikian pula, Fail dan Reynolds (1987) membuktikan bahwa pemberian kortisol pada umur kebuntingan yang sama menyebabkan luteolisis dan penurunan konsentrasi progesteron. Kelahiran dini tersebut tidak akan terjadi jika pemberian deksametason dilakukan pada induk yang mengalami fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari (Chiboka *et al.*, 1977).

Menurut Chiboka *et al.* (1977) fetektomi pada kelinci umur kebuntingan 21 hari telah menunda kelahiran, tetapi kelahiran tidak akan tertunda apabila fetektomi dilakukan pada umur kebuntingan 25 hari. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Soebagyo (1990) pada kelinci lokal yang memperlihatkan bahwa fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari tidak menunda kelahiran.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh deksametason pada kelinci lokal bunting yang mengalami fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari.

MATERI DAN METODE

Dua puluh ekor (20) kelinci lokal bunting digunakan untuk suatu percobaan faktorial 2x2 dengan rancangan acak sempurna ulangan 5. Faktor I adalah tipe operasi (O), yaitu (operasi sham atau (b) fetektomi, yaitu pengambilan semua fetus (operasi dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari). Faktor II adalah deksametason (D), yaitu (a) 0,40 plasebo atau (b) 2,00 mg deksametason (pemberian deksametason dilakukan pada umur kebuntingan 25 dan 26 hari, sit. Chiboka *et al.*, 1977). Lama kebuntingan atau

keberadaan plasenta dalam uterus dianalisis dengan analisis varians pada tingkat signifikansi 0,05.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis terhadap pengeluaran plasenta (Tabel 1) menunjukkan bahwa pemberian deksametason pada umur kebuntingan 25 dan 26 hari pada kelinci-kelinci bunting yang mengalami operasi sham maupun yang mengalami fetektomi yang dilakukan pada umur kebuntingan 21 hari mempercepat pengeluaran plasenta pada kelinci yang mengalami operasi sham atau fetektomi (28,40 vs 31,00 hari; 28,20 vs 29,60 hari $P < 0,05$)).

Tabel 1. Rata-rata lama pengeluaran plasenta sesudah pemberian deksametason pada kelinci bunting yang mengalami fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari.

Tipe operasi (O)	Deksametason Lama	
	(Deksa) (D)	pengeluaran plasenta (hr)
Sham	Plasebo	31,00
	Deksa	28,40 [*]
Fetektomi	Plasebo	29,60
	Deksa	28,20 [*]

*signifikan ($P < 0,05$)

Chiboka *et al.* (1977) melaporkan bahwa pemberian deksametason tidak mampu menginduksi kelahiran pada kelinci yang mengalami fetektomi pada umur kebuntingan 21 hari. Lama kebuntingan berhasil diperpendek jika fetektomi dilakukan pada umur kebuntingan 25 hari dalam pembahasannya mereka menyatakan bahwa fetus mungkin memainkan dua peranan yang penting, yaitu mempersiapkan plasenta untuk terlepas dari pengaruhnya serta berdiri sendiri dan memproduksi glukokortikoid setelah mandiri. Mereka menyatakan pula bahwa plasenta tidak akan mampu menginisiasi kelahiran dan tanggap terhadap glukokortikoid sebelum diprogram atau dipersiapkan oleh fetus. Program tersebut baru diterima oleh plasenta antara umur kebuntingan 21 dan 25 hari

Kendahl dan Liggins (1972) melaporkan bahwa pemberian 4 mg deksametason tidak berhasil

memperpendek lama kebuntingan jika dilakukan pada umur kebuntingan 22, 24, 26 atau 27 hari meskipun semua fetus berada dalam uterus. Kedua peneliti tersebut membuktikan bahwa lama kebuntingan dapat diperpendek rata-rata 2,90 hari jika dilakukan pada umur kebuntingan 25 hari. Selain memperpendek kebuntingan, pemberian deksametason juga menurunkan konsentrasi progesterin dalam plasma sebelum kelahiran. Mereka menyatakan bahwa penurunan konsentrasi progesterin ini berkaitan erat dengan peningkatan kepekaan uterus terhadap oksitosin

Berbeda dengan hasil penelitian sebelumnya, Torres dan First (1976) membuktikan bahwa pemberian 4 mg deksametason pada umur kebuntingan 25 dan 26 hari mampu memperpendek lama kebuntingan. Selanjutnya, mereka menyatakan bahwa mekanisme kerja deksametason dalam menurunkan konsentrasi progesteron mungkin tidak langsung. Challis *et al* (1987) menunjukkan bahwa pemberian 6 mg deksametason yang dimulai pada umur kebuntingan 21 hari sampai kelahiran menyebabkan kelahiran dini dalam waktu 3-6 hari. Konsentrasi progesteron dalam plasma menurun dengan cepat dalam waktu 24 jam, sedangkan konsentrasi PGF2 α dalam plasma tidak berubah. Mereka berpendapat bahwa deksametason mempunyai pengaruh langsung pada ovarium atau korpus luteum dalam menurunkan konsentrasi progesteron.

Fail dan Reynolds (1987) juga membuktikan bahwa pemberian kortisol pada umur kebuntingan 21 hari tidak berhasil meningkatkan konsentrasi PGF dalam plasma, tetapi berhasil menyebabkan luteolisis dan penurunan konsentrasi progesteron. Dalam pembahasannya mereka menyebutkan bahwa kortisol mungkin bekerja langsung pada korpus luteum dengan cara menginduksi sistem prostaglandin atau enzim-enzim dalam ovarium yang mengurai progesteron. Hasil penelitian ini ditunjang oleh penelitian sebelumnya bahwa plasenta bukan merupakan organ sasaran glukokortikoid, seperti deksametason atau kortisol, sebab plasenta bukan sumber progesteron atau estrogen selama kebuntingan pada kelinci (Holt dan Ewing, 1974; Gadsby dan Keyes, 1984).

Penelitian-penelitian tersebut memberikan kesan adanya dua kelompok pendapat yang berbeda tentang pengaruh pemberian deksametason. Kelompok pertama berpendapat bahwa deksametason mempunyai pengaruh tidak langsung pada korpus luteum (Kendahl dan Liggins, 1972; Torres dan First, 1976), sedangkan kelompok kedua berpendapat bahwa deksametason mempunyai

pengaruh langsung pada korpus luteum (Challis *et al.*, 1975; Fail dan Reynolds, 1987).

Hasil penelitian pada kelinci lokal menunjukkan bahwa pemberian deksametason tampaknya berpengaruh langsung pada korpus luteum, atau lewat plasenta dengan merangsang produksi PGF 2α , dengan cara yang belum diketahui, yang selanjutnya bekerja untuk melisiskan korpus luteum,

DAFTAR PUSTAKA

- Bassett, J.M., and Thornburn, G.D. 1969. Foetal plasma corticosteroid and initiation of parturition in sheep. *J. Endocrinol.* 44: 285-286
- Challis, J.R.G, Davies, I.J., and Ryan, K.J. 1975. The effect of dexamethasone and indomethacin on the outcome of pregnancy in the rabbit. *J. Endocrinol.* 64: 363-370
- Chiboka, O., Casida, L.E., and First, N.L. 1977. Role of fetuses and placentas in the maintenance of gestation and parturition. *J. Anim. Sci.* 46: 776-783
- Coggins, E.G., and First, N.L. 1973. Response of swine and rabbit to dexamethasone, methallibure and fetal decapitation on porcine gestation. *J. Anim. Sci.* 44: 1041-1075
- Drost, M., Kumagai, L.F., and Guzman, M. 1973. Sequential foetomaternal plasma cortisol levels in sheep. *J. Endocrinol.* 56: 483-492
- Fail, F.A., and Reynolds, R.P. 1987. Influence of cortisol on prostaglandin synthesis by fetal membranes, placentas and uterus of pregnant rabbits. *Biol. Reprod.* 37: 47-54
- Fairclough, R.J., Kaltenbach, C.C., Peterson, A.J., Welch, R.A.S., Cox, R.I., and Wong, M.S.F. 1984. Failure of exogenous progestagens to block dexamethasone induced prostaglandin F release from the uterus of the late pregnant cow. *Biol. Reprod.* 30: 112-118
- Flint, A.P.F., Kingston, E.J., Robinson, J.S., and Thorburn G.D. 1978. Initiation of parturition in goat: evidence for control by foetal glucocorticoid through activation of placental C21-steroid 17 α -hydroxylase. *J. Endocrinol.* 78: 67-378
- First, N.L., and Staigmiller, N.B. 1973. Effect of ovariectomy, dexamethasone and progesterone on the maintenance of pregnancy in swine. *J. Anim. Sci.* 48: 1407-1421
- Gadsby, J.E., and Keyes, P.L. 1984. Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit: role of the placenta (Placental luteotropin) in the regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biol. Reprod.* 31: 16-24
- Garverick, H.A., Day, B.N., Mather, E.C., Gauz, L., and Thompson, G.B. 1974. Use of estrogen with dexamethasone for inducing parturition in cattle. *J. Anim. Sci.* 38: 584-590
- Hafez, E.S.E. 1970. Rabbits. In "Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals". E.S.E Hafez, (ed). Lea & Febiger, Philadelphia, USA.
- Holt, J.A., and Ewing, L.L. 1974. Acute dependence of ovarian progesterone output on the presence of placentas in 21 day pregnant rabbit. *Endocrinol.* 94 : 1438-1444
- Kendahl, J.Z., and Liggins, G.C. 1972. the effect of dexamethasone on pregnancy in the rabbit. *J. Reprod. Fert.* 29: 409-413.
- Kesler, D.J., Peterson, R.C., Erb, R.E, and Callahan, C.J. 1976. Concentration of hormones in blood and milk during and after induction of parturition in the beef cattle with dexamethasone and estradiol-17 β . *J. Anim. Sci.* 42: 918-926
- Kovacic, N.M.I. 1970. Endocrinology of Reproduction. In "Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. E.S.E.Hafez, (ed). Lea & Febiger, Philadelphia, USA
- La Voie, V.A., and Moody, E.L. 1973. Estrogen pretreatment of corticoid induced parturition in cattle. *J. Anim. Sci.* 37: 770-775
- Liggins, G.C. 1968. Premature parturition after infusion pf corticotrophin or cortisol into foetal lambs. *J. Endocrinol.* 42: 323-329
- Liggins, G.C. 1969. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. *J. Endocrinol.* 45: 515-528
- Liggins, G.C., and Grieves, S.A. 1971. Possible role for prostaglandin F 2α in parturition in sheep. *Nature*, 32: 629-631
- Liggins, G.C. 1979. Initiation of parturition. *Br. Med. Bull.* 35: 145-150
- Liggins, G.C., Grieves, S.A. Kendahl, J.Z., and Knox, B.S. 1972. The physiological roles of

progesterone, estradiol-17 β and prostaglandin F $_{2\alpha}$ in the control of ovine parturition. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 16: 85-103

North, S.A., Hauser, E.R., and First, N.L. 1973. Induction of parturition in swine and rabbits with the corticosteroid dexamethasone. *J. Anim. Sci.* 36: 1170-1174

Thornburn, G.D., Nicol, D.H., Bassett, J.M., Shutt, D.A., and Cox, R.I. 1972. Parturition in the goat and sheep: changes in corticosteroid, progesterone, oestrogens, and prostaglandin F. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 16: 61-84

Smith, V.G., Edgerton, L.A., Hafs, H.D., and Convey, E.M. 1973. Bovine serum estrogen, progestins, and glucocorticoids during late pregnancy, parturition, and lactation. *J. Anim. Sci.* 36: 391-396

Soebayo, S. 1982. Pengaruh dekapitasi fetus terhadap kelahiran pada kelinci. DP3M, Dept. P&K, Jakarta

Torres, Ciro.A-A., and First, N.I. 1976. Gestation length in rabbit: effect of aminogluthimide phosphate, dexamethasone, pregnenolone, and progesterone. *J. Anim. Sci.* 42: 131-137