

Penelitian

Folikel Pre-Ovulatori Sapi PO Dara yang Distimulasi Menggunakan PMSG Dosis Rendah

Pre-ovulatory Follicle of Crossed Ongole Heifer Stimulated by Using Low Dose of PMSG

Krido Brahmo Putro¹, Amrozi², Adi Winarto³, Arief Boediono³, Wasmen Manalu³

¹Program Studi Ilmu-Ilmu Faal dan Khasiat Obat, Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, FKH IPB

²Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi FKH IPB

³Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi FKH IPB

*Penulis untuk korespondensi: amrozi217@gmail.com

Diterima 15 Januari 2020, Disetujui 17 Juli 2020

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perkembangan folikel sapi PO dara yang distimulasi menggunakan PMSG dosis rendah (dosis non-superovulasi) dan perolehan folikel dominan pre-ovulatori sebagai informasi dasar untuk penerapan *intrauterine programming* pada sapi. Sapi PO dara berjumlah sembilan ekor dibagi ke dalam tiga kelompok dosis PMSG, yaitu kontrol (NaCl 0.9% sebagai *placebo*), dosis PMSG 0.5, dan 1.0 IU/kg BB. Injeksi PMSG dilakukan pada awal gelombang folikel ke-2 berdasarkan perubahan dinamika ovarium yang dikonfirmasi menggunakan USG diikuti injeksi PGF_{2α} 48 jam kemudian. Perkembangan folikel sejak injeksi PMSG hingga terbentuknya pre-ovulatori folikel (POF) diamati dan dipetakan menggunakan USG. Jumlah POF tertinggi terdapat pada dosis PMSG 1.0 IU/kg BB (4.67 ± 1.67) secara signifikan ($P < 0.05$), sedangkan POF yang terbentuk pada dosis PMSG 0.5 IU/kg BB berjumlah satu, sama dengan kelompok kontrol ($P > 0.05$). Meskipun jumlah POF yang terbentuk berjumlah satu, namun rata-rata diameter dan volume kelompok sapi dosis 0.5 IU/kg BB lebih besar 16.13% dan 57.14% secara berurutan dibandingkan kelompok kontrol, diikuti oleh dosis 1.0 IU/kg BB dengan nilai tertinggi secara signifikan ($P < 0.05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa PMSG 0.5 IU/kg BB dapat terkontrol sehingga dapat digunakan sebagai metode pendekatan *intrauterine programming* pada hewan monotonus.

Kata kunci: sapi PO, *intrauterine programming*, folikel pre-ovulatori, PMSG

ABSTRACT

This research was aimed to study the follicle development of crossed ongole heifer stimulated by using low dose of PMSG as a basic study to implement the *intrauterine programming* for bovine. Three groups of heifers ($n=3$ per group) were divided for three different doses of PMSG (in IU/kg BB), i.e., control (0), 0.5, and 1.0 respectively. The PMSG injection were done at early stage of second follicular waves confirmed by using USG and followed by PGF_{2α} injection 48 hours later. Follicle development was tracked by using USG daily since the injection of PMSG until formation of dominant pre-ovulatory follicle (POF). The highest obtained POF were found at heifers injected with PMSG at a dose 1.0 IU/kg BW (4.67 ± 1.67) ($P < 0.05$). However, heifers of second group (dose of PMSG at 0.5 IU/kg BW) only have one POF and there was no significant different compared to control group ($P > 0.05$). Eventhough the obtained POF of second group only one follicle, the mean of diameter and volume were higher 16.13% and 57.14% respectively, compared to control group, followed by the highest dose significantly ($P < 0.05$). Based on the results, the PMSG at the dose of 0.5 IU/kg BW could be used as a method to implement *intrauterine programming* in monotocus animal, especially bovine.

Keywords: crossed-ongole heifer, *intrauterine programming*, pre-ovulatory follicle, PMSG

PENDAHULUAN

Reproduksi pada ternak menjadi salah satu faktor utama dalam mengoptimalkan produksi ternak. Berbagai metode telah dikembangkan untuk meningkatkan kualitas produksi ternak, di antaranya *intrauterine programming* yang telah digulirkan sejak dua dekade terakhir. *Intrauterine programming* merupakan suatu konsep pendekatan peningkatan reproduksi dan produksi melalui perbaikan kondisi lingkungan intrauterus selama masa kebuntingan (Fowden & Forehead, 2004). Pendekatan ini terbukti dapat menyediakan lingkungan uterus yang lebih baik di masa kebuntingan dan meningkatkan potensi kelahiran anakan dengan kualitas yang lebih baik dari berbagai aspek.

Penerapan *intrauterine programming* melalui pendekatan superovulasi menggunakan *Pregnant Mare Serum Gonadotrophin* (PMSG) sebelum kawin telah diterapkan secara luas pada ternak kecil. Metode ini telah terbukti dapat meningkatkan performans produksi pada domba (Manalu et al., 1998; Frimawaty & Manalu, 1999; Adriani et al., 2007; Andriyanto & Manalu, 2012), kambing (Andriyanto & Manalu, 2011), dan babi (Mege et al., 2007).

Metode ini menjadi tantangan tersendiri apabila diterapkan pada hewan monotonokus, terutama sapi sebagai ruminansia besar utama penghasil susu dan daging. Penggunaan PMSG pada sapi umumnya digunakan untuk kepentingan produksi embrio sehingga akan mengganggu fisiologi kebuntingan sapi (sebagai hewan monotonokus) apabila diterapkan dengan dosis normal untuk kepentingan *intrauterine programming*. Superovulasi menggunakan preparat gonadotrophin yang diikuti perkawinan memiliki kecenderungan menyebabkan *multiple calving* yang dapat menjadi masalah pada sapi di trimester kedua hingga ketiga masa kebuntingan. Selain tantangan tersebut, sebagian besar penelitian masih terkonsentrasi pada hasil akhir penerapan *intrauterine programming* sehingga informasi dasar mengenai pengaruh PMSG pada perkembangan folikel dalam rangka menjalankan *intrauterine programming* masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari perkembangan folikel sapi PO dara sejak diinjeksi menggunakan PMSG dosis rendah (non-superovulasi) hingga fase siap kawin (estrus).

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian

Objek penelitian ini adalah sapi PO dara yang berumur antara 18-24 bulan dengan kondisi fisik

sehat, BCS antara 2.5-3, dan telah diseleksi kesehatan reproduksinya menggunakan *realtime ultrasonograph* (USG). Kesehatan siklus reproduksinya ditentukan berdasarkan konfirmasi keberadaan ukuran folikel yang bervariasi dan/atau keberadaan *corpus luteum* (CL) yang menandakan terdapat dinamika folikel (siklik), sedangkan saluran reproduksinya dipastikan bersih, bebas eksudat, dan tidak terdapat kelainan yang lainnya.

Sembilan ekor sapi PO dara yang telah terseleksi diaklimatisasi terlebih dahulu selama satu bulan dengan diberi multivitamin dan obat cacing untuk menunjang kesehatannya. Selama aklimatisasi, sapi dipelihara di dalam kandang individual dan diberi pakan konsentrat ± 3 kg per hari yang terbagi dalam dua kali pemberian, dan rumput/hijauan sebanyak ± 30 kg/hari serta air minum *ad libitum*. Setelah aklimatisasi, sapi dibagi ke dalam tiga kelompok ($n=3$), yaitu kelompok kontrol yang diinjeksi NaCl 0.9 % sebagai pengganti PMSG, kelompok dosis PMSG 0.5 IU/kg BB, dan kelompok dosis PMSG 1.0 IU/kg BB. Pemilihan dosis berdasarkan modifikasi dari penelitian Fu et al. (2013) yang memberikan perlakuan PMSG berbagai dosis pada sapi chinese holstein, dengan dosis terendah adalah 2.5 IU/kg BB. Dosis ini memiliki risiko *multiple calving* paling rendah.

Sebelum pemberian perlakuan, siklus estrus sapi disinkronisasi terlebih dahulu menggunakan 2x penyuntikan hormon $PGF_{2\alpha}$ dengan dosis 25 mg/ekor dengan interval 12 hari. Hari ke-0 dihitung saat terjadi estrus yang muncul ± 48 jam setelah penyuntikan $PGF_{2\alpha}$. Pemberian PMSG dilakukan pada awal gelombang folikel kedua yang dikonfirmasi menggunakan USG atas kemunculan kelompok folikel kecil dan menurunnya diameter folikel dominan gelombang folikel pertama. Titik kritis program stimulasi ini adalah pada waktu pemberian PMSG.

Hormon PMSG diberikan pada saat dimulainya *gonadotrophin dependent follicle development* yang ditandai dengan kemunculan kelompok folikel sebanyak 5-20 folikel berukuran ≥ 5 mm (Adams et al., 2008; Forde et al., 2011). Kemunculan kelompok folikel tersebut umumnya terjadi pada hari ke-2 atau ke-3 gelombang folikel (Evans & Fortune 1997). Selanjutnya, dilakukan penyuntikan $PGF_{2\alpha}$ 48 jam pascapemberian PMSG dengan dosis 25 mg/ekor untuk meluruhkan CL dan melanjutkan perkembangan folikel hingga dominan folikel pre-ovulatori (POF).

Perkembangan folikel diamati sejak penyuntikan PMSG hingga terbentuknya POF menggunakan USG setiap hari oleh operator dan waktu yang sama. Recording data dilakukan terhadap jumlah dan diameter folikel kecil (Fs) saat injeksi PMSG, jumlah dan

diameter folikel sedang (F_s) dan folikel besar POF. Persentase folikel kecil yang terseleksi menjadi folikel sedang, dan persentase folikel sedang yang terseleksi menjadi folikel dominan POF dihitung untuk mengetahui pola seleksi folikel pada dosis PMSG yang berbeda. Secara lebih detail, persentase folikel kecil yang terseleksi menjadi folikel sedang dihitung dengan membandingkan jumlah total folikel sedang (ΣF_s) terhadap jumlah total folikel kecil (ΣF_k) pada saat injeksi PMSG dalam persen, dengan rumus %Fk terseleksi = $(\Sigma F_s / \Sigma F_k) \times 100\%$. Selanjutnya, persentase F_s yang terseleksi menjadi POF dihitung dengan membandingkan total jumlah POF (ΣPOF) terhadap jumlah ΣF_k , dengan rumus % F_s terseleksi = $(\Sigma POF / \Sigma F_s) \times 100\%$.

Selain parameter tersebut, diukur pula rata-rata dan total volume POF. Volume POF diukur berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Pulley *et al.* (2013) dan dipakai dalam penelitian Andriyanto *et al.* (2015), yaitu dengan rumus $V = \frac{4}{3} \times r^3 \times \pi$, dengan r = radius, ($r = [W/2 + H/2]/2$), W = diameter terbesar pada satu POF, H = diameter terkecil pada POF yang sama). Selain karakteristik folikel, dilakukan uji korelasi antara dosis PMSG dengan jumlah folikel sedang, jumlah folikel dominan POF, persentase folikel kecil yang terseleksi, persentase folikel sedang yang terseleksi, rata-rata diameter dan volume POF, dan total rata-rata dan total volume POF untuk mengetahui keeratan hubungan antarvariabel.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis sidik ragam (ANOVA). Apabila berpengaruh nyata, maka dilakukan uji lanjut dengan uji Duncan. Analisis regresi linear sederhana dilakukan untuk mengetahui korelasi antarvariabel pengamatan.

HASIL

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis PMSG yang tertinggi (1.0 IU/kg BB) mampu meningkatkan seleksi folikel kecil menjadi folikel sedang dan seleksi folikel sedang menjadi folikel dominan POF secara signifikan ($P < 0.05$). Hasil ini tampak pada jumlah folikel sedang yang muncul, dan jumlah folikel dominan POF yang terbentuk (Tabel 1). Jumlah folikel sedang yang muncul pada kelompok dosis 0.5 IU/kg BB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P > 0.05$) pada kelompok kontrol, demikian pula jumlah folikel dominan POF yang terbentuk. Trend yang sama juga terlihat dari persentase folikel terseleksi, baik dari folikel kecil yang terseleksi men-

jadi folikel sedang, maupun folikel sedang yang terseleksi menjadi folikel dominan POF.

Rataan diameter POF memiliki ukuran berbeda di antara ketiga kelompok. Dosis PMSG 1.0 IU/kg BB memiliki rata-rata diameter terbesar dan signifikan pada kelompok kontrol, akan tetapi tidak signifikan pada kelompok dosis PMSG 0.5 IU/kg BB. Demikian pula pada rata-rata volume POF, dosis PMSG 1.0 memiliki rata-rata volume terbesar secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol, sedangkan kelompok dosis PMSG 0.5 memiliki rata-rata volume POF yang tidak berbeda nyata baik pada kelompok kontrol maupun kelompok dosis PMSG 1.0. Total diameter POF antara kelompok kontrol dan kelompok dosis PMSG 0.5 tidak terdapat perbedaan yang signifikan, akan tetapi kelompok dosis 1.0 memiliki total diameter terbesar secara signifikan dengan selisih nilai yang cukup jauh. Trend yang sama juga terjadi pada parameter total volume POF. Dosis PMSG 1.0 memiliki total volume POF terbesar secara signifikan, sedangkan dosis PMSG 0.5 dan kelompok kontrol memiliki nilai total volume POF jauh lebih rendah dan tidak terdapat perbedaan signifikan di antara dua kelompok tersebut. Hasil tersebut menunjukkan bahwa selisih nilai yang cukup jauh merupakan konsekuensi dari jumlah POF yang terbentuk. Dosis PMSG 1.0 memiliki jumlah POF 4.67 ± 1.67 , sehingga berpengaruh pada nilai total diameter dan total volume POF. Gambaran USG memperlihatkan perbedaan yang signifikan di antara ketiga kelompok dosis dengan dosis tertinggi yang memiliki folikel dominan POF terbanyak (Gambar 1).

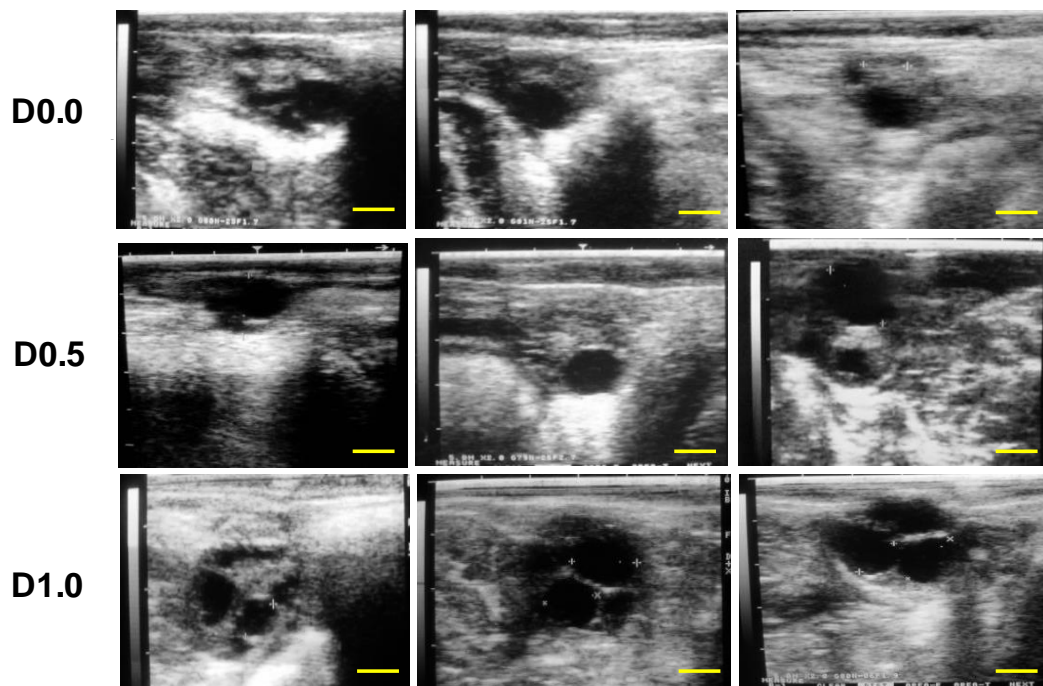
Selanjutnya, keeratan hubungan antara dosis PMSG dan jumlah folikel sedang, jumlah folikel dominan POF, persentase folikel terseleksi dari folikel kecil, persentase folikel terseleksi dari folikel sedang, rata-rata diameter POF, rata-rata volume POF, total diameter POF, dan total volume POF disajikan pada Tabel 2.

Analisis regresi yang disajikan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa PMSG dosis rendah memiliki korelasi positif dan signifikan dengan jumlah folikel dominan POF, persentase folikel kecil yang terseleksi menjadi folikel sedang, persentase folikel sedang yang terseleksi menjadi folikel dominan POF, rata-rata diameter POF, rata-rata volume POF, total diameter POF, dan diameter POF dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0.75, 0.71, 0.75, 0.79, 0.85, 0.85, dan 0.88 secara berurutan ($P < 0.05$). Akan tetapi pada awal proses dinamika ovarium pasca injeksi PMSG, parameter jumlah folikel sedang yang terbentuk tidak terjadi korelasi yang signifikan ($P > 0.05$), meskipun nilai korelasinya masih di atas

Tabel 1 Jumlah folikel kecil (ΣF_k) saat injeksi PMSG, jumlah folikel sedang (ΣF_s), jumlah folikel dominan pre-ovulatori (ΣPOF), rataan diameter POF, rataan volume POF, total diameter POF, total volume POF pada sapi yang disuntik PMSG dengan dosis berbeda

	Dosis PMSG (IU/kg BB)		
	Kontrol	0.5	1.0
ΣF_k saat injeksi PMSG	21.00 \pm 2.45	17.33 \pm 2.87	20.00 \pm 2.16
ΣF_s	3.67 \pm 0.67 ^a	4.00 \pm 0.58 ^a	8.33 \pm 2.33 ^a
ΣPOF	1 \pm 0 ^a	1 \pm 0 ^a	4.67 \pm 1.67 ^b
Fk terseleksi (%)	17.26 \pm 1.91 ^a	24.09 \pm 4.91 ^a	41.49 \pm 10.47 ^a
Fs terseleksi (%)	28.89 \pm 4.44 ^a	26.11 \pm 3.89 ^a	56.84 \pm 5.04 ^b
Rataan diameter POF (cm)	1.24 \pm 0.15 ^a	1.44 \pm 0.78 ^{ab}	1.59 \pm 0.16 ^b
Rataan volume POF (cm ³)	0.84 \pm 0.31 ^a	1.32 \pm 0.16 ^{ab}	1.75 \pm 0.34 ^b
Total diameter POF (cm)	1.24 \pm 0.15 ^a	1.44 \pm 0.78 ^a	5.56 \pm 0.37 ^b
Total volume POF (cm ³)	0.84 \pm 0.31 ^a	1.32 \pm 0.16 ^a	7.89 \pm 2.96 ^b

Huruf superscript berbeda pada baris yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ($p < 0.05$)



Gambar 1 Citra USG folikel dominan POF pada sapi yang diinjeksi PMSG dengan dosis berbeda. Do.0 = kontrol, Do.5 = dosis PMSG 0.5 IU/kg BB, D1.0 = dosis PMSG 1.0 IU/kg BB, bar = 1 cm

0.5 (0.65). Secara garis besar, hasil observasi tersebut menunjukkan bahwa dosis PMSG yang rendah dapat mengontrol formasi folikel dominan POF yang pada akhirnya memberikan peluang besar penerapan *intrauterine programming* khususnya pada sapi, dan hewan monotokus lainnya secara umum.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dibatasi pada observasi perkembangan folikel dan perolehan folikel dominan POF pada sapi PO dara yang distimulasi menggunakan

PMSG dosis rendah (nonsuperovulatori). Hasil penelitian secara umum menunjukkan bahwa PMSG dengan dosis nonsuperovulatori yang diinjeksi pada awal gelombang folikel ke-2 dan diikuti injeksi PGF_{2 α} 48 jam kemudian mampu meningkatkan seleksi folikel kecil menjadi folikel sedang, dan folikel sedang menjadi folikel dominan POF. Meskipun terdapat peningkatan aktivitas seleksi folikel, kelompok dosis PMSG 0.5 IU/kg BB tidak menunjukkan peningkatan formasi folikel dominan POF yakni sama dengan kelompok kontrol. Dosis PMSG yang lebih tinggi (1.0 IU/kg BB) terbukti mampu meningkatkan seleksi

Tabel 2 Hasil analisis regresi linear hubungan antara dosis PMSG dengan jumlah folikel sedang, jumlah folikel dominan POF, persentase folikel terseleksi dari folikel kecil, persentase folikel terseleksi dari folikel sedang, rataan diameter POF, rataan volume POF, total diameter POF, dan total volume POF

Parameter X	Parameter Y	Persamaan	R	R ²	P
Dosis PMSG	Jumlah folikel sedang	$Y = 4.67x + 3$	0.65	0.42	0.060
	Jumlah folikel dominan POF	$Y = 3.67x + 0.39$	0.75	0.57	0.020
	% folikel kecil yang terseleksi	$Y = 24.23x + 15.49$	0.71	0.50	0.033
	% folikel sedang yang terseleksi	$Y = 27.95x + 23.30$	0.75	0.56	0.020
	Rataan diameter POF	$Y = 0.34x + 1.25$	0.79	0.62	0.011
	Rataan volume POF	$Y = 0.90x + 0.85$	0.85	0.72	0.004
	Total diameter POF	$Y = 6.06x + 0.30$	0.85	0.73	0.007
	Total volume POF	$Y = 7.04x - 0.17$	0.88	0.67	0.004

folikel pascainjeksi PMSG sekaligus meningkatkan formasi folikel dominan POF hingga berjumlah 4.67 ± 1.67 folikel. Akan tetapi, dosis PMSG 1.0 memberikan peluang yang besar akan terjadinya *multiple calving* apabila kemudian sapi dikawinkan.

Seleksi folikel merupakan mekanisme kompleks yang melibatkan dua faktor utama, yaitu signal ekstraovari seperti hormon gonadotrophin dan hormon metabolik, dan faktor intraovari (Webb et al., 1999). Dalam perkembangannya, folikel memiliki dua fase, yaitu fase *gonadotrophin-dependent* dan fase *gonadotrophin-independent* (Webb et al., 2004). Pertumbuhan folikel pada awal gelombang folikel terjadi akibat *gonadotrophin-dependent* yang dicirikan dengan peningkatan konsentrasi FSH yang bersirkulasi dan peningkatan sebaran reseptor FSH (FSHr) pada sel granulosa folikel (Evand & Fortune 1997; Adams et al., 2008; Forde et al., 2011). Selanjutnya, pertumbuhan folikel terpicu dengan ikatan FSH-FSHr (*FSH binding*) yang menginisiasi pertumbuhan seluler dan proliferasi (Richards et al., 1998; Webb et al., 1999; Findlay & Drummond 1999; Saraiva et al., 2011).

Injeksi PMSG pada sapi dengan dosis superovulatori saat terjadi *gonadotrophin-dependent* terbukti meningkatkan jumlah folikel yang direkrut dan jumlah folikel terseleksi menjadi dominan folikel (Mapletoft et al., 2002). Peningkatan jumlah folikel direkrut dan terseleksi merupakan akibat pengaruh PMSG yang mampu meningkatkan kejadian *FSH-binding*. LaPolt et al. (1992) melaporkan bahwa 24 jam setelah pemberian PMSG terjadi perkembangan folikel yang dibuktikan dengan peningkatan mRNA reseptor FSH pada tikus yang terus beratambah hingga 52 jam, sejalan dengan meningkatnya *FSH-binding*. Hasil penelitian kami menunjukkan terjadi peningkatan jumlah folikel kecil yang terseleksi

menjadi folikel sedang dengan peningkatan sebesar 39.57% dan 140.38% pada PMSG dosis 0.5 dan 1.0 IU/kg BB secara berurutan. Hasil analisis regresi juga menunjukkan hubungan yang kuat antara peningkatan dosis PMSG dengan kenaikan persentase seleksi folikel kecil dengan nilai koefisien r 0.71 dan signifikan ($P < 0.05$). Temuan ini menunjukkan indikasi kuat bahwa terjadi peningkatan pertumbuhan seluler dan proliferasi sel granulosa pada folikel kecil yang diduga kuat akibat peningkatan sebaran FSHr dan *FSH-binding* oleh PMSG, sekalipun inisiasi PMSG menggunakan dosis rendah (nonsuperovulatori).

Folikel kecil yang terseleksi menjadi folikel sedang akan terus berkembang menuju folikel dominan melalui deviasi. Regulasi hormon FSH yang awalnya men-trigger perkembangan folikel, akan terhenti dengan segera setelah terjadi deviasi yang ditandai terseleksinya folikel sedang yang terus tumbuh menjadi folikel dominan dan berhentinya pertumbuhan folikel lainnya (Adams et al., 1993; Ginther et al., 1996). Hal ini akibat *feedback* negatif oleh inhibin dan *intrafollicular growth factor* (IGF) yang meningkat seiring berkembangnya folikel (Beg et al., 2001). Peran FSH yang digantikan oleh LH diduga oleh meningkatnya ekspresi reseptor LH (LHr) yang mulai meningkat sejak awal terjadinya deviasi (Wohlres-Viana et al., 2017). Secara lebih detail, Martinez et al. (2018) dalam penelitiannya baru-baru ini menjelaskan bahwa terjadinya divergensi folikel ini bersamaan dengan peningkatan sekresi LH yang menyebabkan stimulasi reseptor LH (LHr) pada sel theca folikel dominan dan melalui kaskade *second messenger*, produksi androgen meningkatkan stimulasi IGF.

Terseleksinya folikel dominan disebabkan oleh kemampuan folikel bertahan dalam kondisi rendah

FSH. Findlay et al. (2019) menjelaskan kemampuan bertahan ini disebabkan oleh peran aksi parakrin *growth factors*, seperti *vascular endothelial growth factor*, *insulin-like growth factor 1* (IGF 1), dan estrogen. Selain itu, oosit ternyata memiliki peran penting dalam proses seleksi folikel dengan meningkatkan pertumbuhan folikel awal (*early follicle growth*) dan mengontrol pertumbuhan secara otonom melalui produksi dan aksi parakrin *growth differentiation factor 9* (GDF 9), *bone morphogenetic protein 15* (BMP 15), dan *cumulin*. Injeksi PMSG pada penelitian ini terbukti mampu meningkatkan seleksi folikel sedang menjadi folikel dominan POF pada dosis tertinggi (1.0 IU/kg BB), meskipun tidak membawa perubahan signifikan pada dosis yang lebih rendah (0.5 IU/kg BB). Berdasarkan penelitian terbaru yang berkaitan dengan kemampuan bertahan folikel dominan yang dijelaskan oleh Wohlres-Viana et al. (2017), Martinez et al. (2018), dan Findlay et al. (2019), terdapat indikasi kuat bahwa terjadi peningkatan sekresi dan aktivitas parakrin *growth factor* dan pengaruh oosit meskipun PMSG diberikan pada dosis nonsuperovulatori.

Injeksi PMSG yang diduga meningkatkan aktivitas sintase dan sekresi faktor pertumbuhan folikel ini terindikasi memiliki hubungan dengan meningkatnya diameter dan volume folikel dominan POF. Rataan diameter dan volume folikel dominan POF meningkat seiring dengan dosis PMSG yang lebih tinggi. Dosis PMSG tertinggi memiliki rata-rata diameter dan volume POF paling tinggi dan signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0.05$). Dosis PMSG 0.5 IU/kg BB memiliki nilai rata-rata diameter dan volume yang tidak signifikan terhadap kelompok kontrol dan kelompok dosis 1.0 IU/kg BB ($P > 0.05$). Meskipun tidak terdapat perbedaan yang signifikan, terdapat kenaikan diameter dan volume sebesar 16.13% dan 57.14% secara berurutan. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan volume folikel dominan POF pada sapi yang diinjeksi PMSG dosis nonsuperovulatori yang didukung hubungan yang kuat dan dibuktikan dengan hasil analisis regresi antara dosis PMSG dengan parameter rata-rata diameter POF, rata-rata volume POF, total diameter POF, dan total volume POF dengan nilai koefisien r masing-masing 0.79, 0.85, 0.85, dan 0.88 ($P < 0.05$).

Dosis PMSG nonsuperovulatori berpeluang besar untuk diterapkan sebagai metode *intrauterine programming* pada hewan monotokus. Penelitian ini memberikan informasi yang jelas bahwa PMSG dosis nonsuperovulatori mampu menurunkan jumlah folikel dominan POF yang terbentuk sehingga menurunkan risiko *multiple calving* apabila diterapkan pada hewan monotokus, khususnya sapi.

Berdasarkan hasil penelitian, dapat dikemukakan bahwa dosis PMSG 0.5 IU/kg BB memiliki peluang besar untuk dapat diterapkan pada hewan monotokus, sedangkan dosis 1.0 IU/kg BB masih memberikan peluang *multiple calving* akibat jumlah folikel dominan POF yang terbentuk masih tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi (Kemendiknas) Republik Indonesia dengan skema beasiswa PMDSU tahun 2016.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams GP, Kot K, Smith CA, Ginther OJ. 1993. Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. *Animal Reproduction Science* 30: 259–271.
- Adams GP, Jaiswal R, Singh J, Malhi P. 2008. Progress in understanding ovarian follicular dynamic in cattle. *Theriogenology* 69 (1): 72–80.
- Adriani, Sudono A, Sutardi T, Manalu W, Sutama IK, 2007. Prenatal growth in uterus of does by superovulation. *HAYATI Journal of Bioscience* 14: 44–48.
- Andriyanto, Amrozi, Rahminiwati M, Boediono A, Manalu W. 2015. Korelasi folikel dominan akibat penyuntikan hormon pregnant mare serum gonadotrophin dengan peningkatan respon berahi pada kambing kacang. *Jurnal Kedokteran Hewan* 9(1): 20–23.
- Andriyanto, Manalu W. 2011. Increased goat productivity through the improvement of endogenous secretion of pregnant hormones by using follicle stimulating hormone. *Animal Production* 9: 89–93.
- Andriyanto, Manalu W. 2012. Improvement of small holder farms sheep productivity through the application of pregnant mare serum gonadotrophin. *Jurnal Veteriner* 13(3): 235–241.
- Beg MA, Bergfelt DR, Kot K, Wiltbank MC, Ginther OJ. 2001. Follicular-Fluid Factors and Granulosa-Cell Gene Expression Associated with Follicle Deviation in Cattle. *Biology of Reproduction* 64: 432–441.
- Evans ACO, Fortune JE. 1997. Selection of the dominant follicle in cattle occurs in the absence of differences in the expression of messenger ribonucleic acid for gonadotropin receptors. *Endocrinology* 138: 2963–2971.

- Findlay JK, Drummond AE. 1999. Regulation of the FSH receptor in the ovary. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 10(5): 183-188.
- Findlay JK, Dunning KR, Gilchrist RB, HuttDarryl KJ, Russell L, Walters KA. 2019. Follicle Selection in Mammalian Ovary. In: Peter CKL, Eli YA (eds). *The Ovary*. 3rd ed. Academic Press. Massachusetts. p3-21.
- Frimawaty E, Manalu W. 1999. Milk yield and lactose synthetase activity in the mammary glands of superovulated ewes. *Small Ruminant Research* 33(3): 271-278.
- Forde N, Beltman ME, Lonergan P, Diskin M, Roche JF, Crowe MA. 2011. Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Animal Reproduction Science* 124: 163-169.
- Fowden AL, Forhead AJ. 2004. Endocrine mechanism of intrauterine programming. *Reproduction* 127: 515-526.
- Fu SB, Zhang HL, Riaz H, Ahmad S. 2013. Effects of Different Doses of PMSG on Reproductive Performance in Chinese Holstein Dairy Cows. *Pakistan Veterinary Journal* 33(2): 209-212.
- Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. 1996. Selection of the Dominant Follicle in Cattle. *Biology of Reproduction* 55: 1187-1194.
- LaPolt PS, Tilly JL, Aihara T, Nishimori K, Hsueh AJ. 1992. Gonadotropin-induced up- and down-regulation of ovarian follicle-stimulating hormone (FSH) receptor gene expression in immature rats: effects of pregnant mare's serum gonadotropin, human chorionic gonadotropin, and recombinant FSH. *Endocrinology* 130(3): 1289 - 1295.
- Manalu W, Sumaryadi MY, Sudjatmogo, Satyaning-tijas AS. 1998. Effect of superovulation on maternal serum progesterone concentration, uterine and fetal weights at weeks 7 and 15 of pregnancy in Javanese Thin-Tail ewes. *Small Ruminant Research* 30: 171-176.
- Mapletoft RJ, Steward KB, Adams GP. 2002. Recent advances in superovulation in cattle. *Reproduction Nutrition Development* 42: 601-611.
- Martinez IYH, Santos APC, Bottino MP, Orlandi RE, Santos G, Simoes LMS, Souza JC, Diaza AMG, Binelli M, Sales JNS. 2018. Molecular and endocrine factors involved in future dominant follicle dynamics during the induction of luteolysis in *Bos indicus* cows. *Theriogenology* 111: 78-83.
- Mege RA, Nasution SH, Kusumorini N, Manalu W. 2007. Growth and development of the uterus and placenta of superovulated gilts. *HAYATI Journal of Bioscience* 14: 1-6.
- Pulley SL, Wallace LDJr, Mellison HL, Stevenson JS. 2013. Ovarian characteristics, serum concentration of progesterone and estradiol, and fertility in lactating dairy cows in response to equine chorionic gonadotropine. *Theriogenology* 79: 127-134.
- Richards JS, Russell DL, Robker RL, Dajee M, Alliston TN. 1998. Molecular mechanisms of ovulation and luteinization. *Molecular and Cellular Endocrinology* 145: 47-54.
- Saraiva MV, Celestino JJ, Araújo VR, Chaves RN, Almeida AP, Lima-Verde IB, Duarte AB, Silva GM, Martins FS, Bruno JB. 2011. Expression of follicle-stimulating hormone receptor (FSHR) in goat ovarian follicles and the impact of sequential culture medium on in vitro development of caprine preantral follicles. *Zygote* 19: 205-214.
- Wohlres-Viana S, Arashiro EKN, Machado MA, Camargo LSA, Siqueira LGB, Palhao MP, Viana JHM. 2017. Intrafollicular oestradiol production, expression of the LH receptor (*LHR*) gene and its isoforms, and early follicular deviation in *Bos indicus*. *Reproduction, Fertility and Development* 29(10): 1958-1970.
- Webb R, Campbell BK, Garverick HA, Gong JG, Gutierrez CG, Armstrong DG. 1999. Molecular mechanism regulating follicular recruitment and selection. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement* 54: 33-48.
- Webb R, Garnsworthy PC, Gong JG, Armstrong DG. 2004. Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *Journal of Animal Science*. 82: 63-74.