

HORMON DAN PERANNYA DALAM DINAMIKA FOLIKULER PADA HEWAN DOMESTIK

Hafizuddin¹, Tongku N. Siregar² dan Muslim Akmal³

¹Program Studi Peternakan Universitas Almuslim Bireuen

²Laboratorium Reproduksi Universitas Syiah Kuala

³Laboratorium Embriologi dan Histologi Universitas Syiah Kuala

Diterima 12 Februari 2012/Disetujui 25 Juni 2012

ABSTRAK

Dinamika folikuler atau sering disebut dengan gelombang folikuler merupakan suatu perkembangan folikel (folikulogenesis) meliputi pertumbuhan serentak sekelompok folikel, satu diantaranya akan menjadi folikel dominan, mencapai ukuran terbesar, serta akan menekan perkembangan folikel-folikel lain. Folikulogenesis adalah proses yang bertanggung jawab untuk perkembangan folikel ovulatori dan pelepasan satu atau lebih oosit pada interval tertentu pada keseluruhan siklus reproduksi hewan betina. Jumlah gelombang per siklus tidak tergantung pada usia atau *breed* hewan. Gelombang folikel terdiri dari kelompok folikel yang mengalami perkembangan serentak selama fase akhir pertumbuhan. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui hormon apa saja yang terlibat dalam proses tersebut serta peranannya. Dinamika folikuler di negara maju sudah di aplikasikan dalam memantau fertilitas dan manipulasi reproduksi, sehingga dengan pengetahuan tersebut juga akan dapat menambah pengetahuan fungsi ovarium pada hewan.

Kata kunci : hormon, dinamika folikuler, hewan domestic

ABSTRACT

Follicular dynamics, or often be said to be a follicular wave development of follicles (folliculogenesis) involves simultaneous growth of a group of follicles, one of which will become the dominant follicle, reaches the largest size, and will suppress the development of other follicles. Folliculogenesis is the process responsible for the development of the ovulatory follicle and the release of one or more oocytes at specific intervals in the whole reproductive cycle of female animals. The number of waves per cycle does not depend on the age or breed animals. Follicular wave consists of a group of follicles that had been developed simultaneously during the final phase of growth. The objective is to find out what the hormone involved in the process and their role. Follicular dynamics in developed countries have to apply in monitoring the manipulation of fertility and reproduction, so that the knowledge will also be able to increase knowledge of ovarian function in animals.

Key words : hormone, follicular dynamics, domestic animal

PENDAHULUAN

Salah satu pengetahuan yang bisa dianggap baru di Indonesia dalam bidang reproduksi hewan adalah tentang dinamika folikuler (*follicular dynamics*) atau secara lebih khusus sering disebut dengan gelombang folikuler (*follicular wave*). Penelitian tentang gelombang folikuler terutama di negara-negara yang telah maju terus-menerus dilakukan terutama dalam kaitannya dengan program-program peningkatan reproduktivitas ternak seperti sinkronisasi estrus (berahi), IB, dan superovulasi pada TE (Hariadi, 2005).

Dinamika folikuler pada hewan terjadi dalam bentuk gelombang-gelombang perkembangan folikel. Suatu gelombang perkembangan folikel meliputi pertumbuhan serentak sekelompok folikel, satu diantaranya akan menjadi folikel dominan, mencapai ukuran terbesar, serta akan menekan perkembangan folikel-folikel lain yang lebih kecil (Noseir, 2003; Siregar, 2010).

Pengetahuan dasar dinamika folikuler sangat bermanfaat dalam pemantauan fertilitas sapi (Townson *et al.*, 2002), dasar perbaikan dalam manipulasi reproduksi (Evans, 2003), dan mengklarifikasi kejadian yang berperan dalam

ovulasi dan sinkronisasi estrus secara lebih cermat, sehingga mempertinggi respons superovulasi. Manfaat dan kegiatan penelitian fungsi ovarium telah memberikan kontribusi besar untuk pemahaman terhadap keistimewaan ovarium berdasarkan dinamika folikuler (Patil *et al.*, 2007).

Regulasi fungsi-fungsi fisiologis ovarium terhadap perkembangan folikel sangat kompleks. Menurut Hariadi (2005) pada awal terbentuknya folikel, ternyata folikel-folikel preantral dalam perkembangannya lebih bergantung pada faktor-faktor pertumbuhan lokal dari pada faktor hormonal (gonadotropin). Pada pertengahan perkembangannya, vaskularisasi yang lebih baik dan tumbuh berkembang dengan pesat oleh pengaruh FSH dan LH dari hipofisa anterior. Faktor-faktor yang memengaruhi pertumbuhan folikel tersebut mungkin juga berpengaruh terhadap pola gelombang folikuler.

Dinamika Folikuler

Satu siklus estrus terdiri dari fase folikuler dan luteal. Fase folikuler ditandai dengan pertumbuhan dan perkembangan folikel yang berlangsung selama 3-4 hari (Gordon, 1996). Sebanyak satu atau dua folikel besar menghasilkan estrogen yang dapat menekan pertumbuhan folikel kecil lainnya (Jainudeen dan Hafez, 2000). Fase luteal berlangsung kurang lebih 13 hari dan ditandai dengan pematangan korpus luteum (CL) yang menghasilkan progesteron dengan konsentrasi yang mencapai puncak pada hari ke 6 setelah ovulasi. Setiap folikel sehat yang berdiameter 2 mm memiliki kesempatan untuk tumbuh menjadi folikel dominan yang siap untuk diovasikan (Gordon, 1996).

Perkembangan folikel ditandai dengan adanya gelombang pertumbuhan folikel. Satu gelombang didefinisikan sebagai suatu proses pertumbuhan folikel yang sinkron dari beberapa folikel kecil. Dari kelompok folikel kecil tersebut, salah satu diantaranya akan terseleksi dan tumbuh menjadi folikel dominan, sedang folikel lainnya akan terhenti pertumbuhannya dan menuju atresi. Setelah mencapai ukuran maksimal, folikel dominan juga akan mengalami atresi dan regresi. Atresi dari folikel dominan akan menyebabkan pertumbuhan gelombang folikel baru. Selama periode siklus estrus terjadi 2 hingga 3 gelombang folikel. Pada gelombang yang kedua, folikel dominannya akan menjadi folikel anovulatory sedangkan folikel dominan dari gelombang ke-3 akan mengalami ovulasi. Gelombang pertumbuhan folikel terjadi bukan hanya selama siklus estrus, namun juga telah terjadi sebelum pubertas, selama kebuntingan, dan selama periode *post partus* (Siregar, 2010).

Hormon dan Perannya dalam Dinamika Folikuler

Gonadotrophin releasing hormone tidak secara

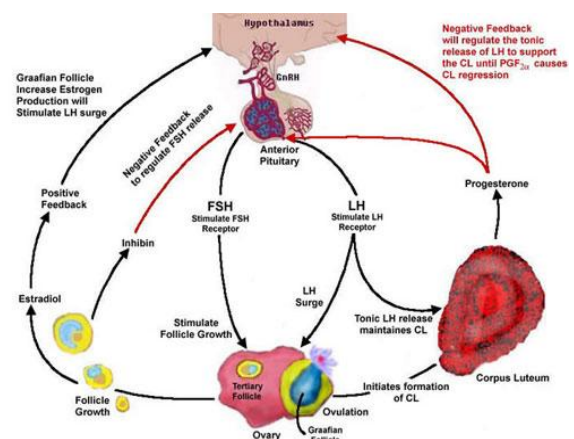
langsung memengaruhi ovarium, tetapi hormon yang dihasilkan hipotalamus ini bekerja merangsang sintesis dan pelepasan hormon *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) dari hipofisa anterior. Senger (2003) menyatakan hormon *Gonadotrophin releasing hormone* (GnRH) mengatur sekresi gonadotropin yang juga disebut *LH/FSH releasing hormone* (LH/FSH-RH). Mekanisme regulasi hormon-hormon tersebut seperti tersaji pada Gambar 1.

Pemberian GnRH selama siklus estrus menyebabkan regresi dan ovulasi folikel dominan dan inisiasi segera gelombang folikel baru (Pursley *et al.*, 1995). Pemberian GnRH diketahui akan menyebabkan ovulasi folikel dominan atau regresi sampai atresia tergantung pada status folikel-folikel pada saat pemberian GnRH (Twaqiramungu *et al.*, 1995). Penyuntikan GnRH akan dapat menginduksi pelepasan LH dan FSH dari hipofisa anterior, yang efeknya tergantung kepada dosis GnRH yang digunakan.

Follicle stimulating hormone dan *luteinizing hormone*

Setelah stadium inisiasi, pertumbuhan dan perkembangan folikel distimulasi oleh kombinasi aksi FSH dan LH pada sel-sel folikel. FSH dan LH masing-masing berikatan pada reseptor spesifik pada permukaan sel-sel granulosal dan sel teka. Aktivasi *follicle stimulating hormone receptor* (FSHR) dan LH menstimulasi mitosis dan diferensiasi sel-sel granulosal dan sel teka. Sebagai tambahan, hormon gonadotropin mempunyai 2 efek utama. Pertama, aksi FSH dan LH menstimulasi produksi estradiol yang secara spesifik dalam folikel dominan. Sesuai dengan *two-cell-two-gonadotrophin theory*, kedua gonadotropin dan kedua sel granulosal dan teka interna mempunyai tugas yang spesifik dalam proses ini. Respons endokrin yang lain adalah peningkatan produksi inhibin oleh FSH (Baker, 1982).

Setelah stadium preantral, cairan folikel mulai berakumulasi dalam folikel yang membuat ukuran folikel membesar secara cepat. Folikel dominan



Gambar 1 Regulasi hormon reproduksi pada sapi (Sumber: MAH, 2012)

diseleksi dari kelompok folikel stadium 5 dan keseluruhan stadium tergantung hormon tersebut berlangsung sekitar 40-50 hari. Hanya satu folikel diseleksi pada satu waktu (sapi), dan folikel yang lain menjadi atresia. Bukti pertama bahwa apoptosis bertanggung jawab untuk proses ini berasal dari penelitian pada rodensia. Hambatan estrogen dan gonadotropin akan menginduksi kematian sel (Guerin, 2004).

Estrogen, progesteron dan prostaglandin F_2 alpha

Proses pertumbuhan folikel, ovulasi, dan pembentukan CL sangat dipengaruhi oleh sirkulasi hormon reproduksi dalam tubuh. Hipotalamus menghasilkan GnRH berfungsi untuk menstimulasi pengeluaran FSH dan LH oleh hipofisa anterior sebagai respons terhadap estrogen atau progesteron. Ketika proses pertumbuhan folikel *recruitment* berlangsung, mRNA untuk P450 aromatase meningkat. Pada saat seleksi morfologis, folikel dominan mengandung estrogen dengan konsentrasi tinggi dalam cairan folikel dan segera setelah proses seleksi berakhir, maka folikel dominan banyak mengandung mRNA untuk reseptor gonadotropin dan hormon steroid (Fortune, 1993).

Masing-masing dari setiap folikel dominan akan mengalami atresi bila terdapat CL. Frekuensi LH yang tinggi menyebabkan folikel dominan dapat terus tumbuh dan mensekresikan estrogen dan inhibin. Jika folikel besar dari satu gelombang telah terjadi kembali peningkatan konsentrasi FSH yang menstimulasi pertumbuhan kelompok folikel baru. Folikel dominan tidak akan dapat diovulasikan pada fase luteal akibat adanya CL yang mensekresikan progesteron dan terbatasnya frekuensi LH sehingga terjadilah atresi folikel dominan tersebut. Folikel besar yang muncul pada saat luteolisis akan menjadi folikel dominan dan selanjutnya mengalami ovulasi pada fase folikuler (Inskeep, 2004).

Fase folikuler dimulai dengan penghilangan efek negatif dari progesteron sehingga konsentrasi GnRH kembali meningkat. Peningkatan konsentrasi GnRH akan menyebabkan peningkatan produksi FSH dan LH sehingga dapat mendukung pertumbuhan folikel. Folikel de Graaf akan menghasilkan lebih banyak estrogen. Jika estrogen telah mencapai kadar maksimal, maka akan memicu pengeluaran LH sehingga ovulasi. Pada fase luteal, konsentrasi LH tidak dapat mencapai kadar maksimal, akan mengalami regresi dan penurunan sekresi estrogen dan inhibin menyebabkan terbentuknya gelombang folikel baru. Folikel dominan yang mengandung estrogen dan inhibin dengan konsentrasi tinggi berhubungan dengan penekanan konsentrasi FSH dalam sirkulasi darah (Maidaswar, 2007). Penyebab tidak terjadinya ovulasi menurut Senger (2003) karena kadar progesteron masih dominan, kondisi hormonal yang sesuai untuk perkembangan akhir folikel akan nyata setelah luteolisis (tanpa CL) dan menurun kadar progesteron. Lisisnya CL diakibatkan oleh kerja $PGF_2\alpha$, dengan mekanisme alamnya diawali oleh

sekresi oksitosin oleh CL dengan reseptor sudah terbentuk pada dinding uterus. Respons selanjutnya uterus mensekresikan $PGF_2\alpha$ ke dalam pembuluh darah sampai mencapai reseptornya di sel luteal CL.

KESIMPULAN

Dinamika folikuler pada hewan domestik terjadi dalam beberapa gelombang dengan jumlah gelombang berbeda-beda antar *breed* maupun antar spesies hewan. Namun dalam satu siklus estrus, hanya satu gelombang yang melepaskan sel telur (oosit) atau disebut juga gelombang ovulatori. Mekanisme yang mengatur dinamika folikuler adalah mekanisme hormonal dan atau mekanisme lokal seperti misalnya, *growth/inhibiting factors*, inhibin, activin, follistatin, dan estradiol (estrogen).

DAFTAR PUSTAKA

- Baker, T.G. (1982). *Oogenesis and Ovulation*. In C.R. Austin and R.V. Short (Eds). *Reproduction in Mammals*. Cambridge University Press, Cambridge. Halaman : 55-70
- Evans, A.C.O. (2003). Characteristics of ovarian follicle development in domestic animals. *Reprod. Dom. Anim.* (38): 240-246.
- Fortune, J.E. (1993). Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: A limiting factor in improvement of fertility. *Animal Reproduction Science*. (33): 111-125.
- Gordon, I. (2003). *Laboratory Production of Cattle Embryos*. 2nd edition. CAB International, Oxon. Halaman : 42-73.
- Guerin, J.F. (2004). Folliculogenesis and Ovulation. http://www.gfmer.ch/Books/Reproductive_health/Contents.html. [1 Desember 2006].
- Hariadi, M. (2005). *Aplikasi Gelombang Folikuler pada Program Peningkatan Reproductivitas Ternak*. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam Bidang Ilmu Reproduksi Ternak pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. 19 November 2005.
- Inskeep, E.K. (2004). Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. *J. Anim. Sci.* 82 (13): E24-E39.
- Jainudeen, M.R. and E.S.E. Hafez. (2000). *Cattle and Buffalo*. In B. Hafez, and E.S.E. Hafez (Eds.). *Reproduction in Farm Animals*.

- Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
Halaman : 159-171.
- [MAH] Merck Animal Health. (2012). Hormonal regulation of reproduction in cattle. <http://www.partners-in-reproduction.com/reproduction-cattle/hormonal-regulation.asp>. [13 Januari 2012].
- Maidaswar. (2007). Efisiensi Superovulasi pada Sapi Melalui Sinkronisasi Gelombang Folikel dan Ovulasi. Tesis. Program Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Noseir, W.M.B. (2003). Ovarian follicular activity and hormonal profile during estrous cycle in cows: the development of 2 versus 3 waves. *Reproduction Biology and Endocrinology*. (1):50-56.
- Patil, M., K.P. Khillare, S.K. Sahatpure, and M.D. Meshram. (2007). Follicular dynamics in crossbred cows undergoing prostaglandin induced luteolysis. *Veterinary World*. 1 (2): 42-44.
- Pursley, J.R., M.O. Mee, and M.C. Wiltbank. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF₂ α and GnRH. *Theriogenology*. (44): 915-923.
- Senger, P.L. (2003). *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2nd revision edition. Washington State University Research & Technology Park. Current Conceptions Inc., Washington. Halaman : 210–230
- Siregar, T.N. (2010b). *Fisiologi Reproduksi Hewan Betina*. Syiah Kuala University Press, Banda Aceh. Halaman : 25-39.
- Townson, D.H., P.C.W. Tsang, W.R. Butler, M. Frajblat, L.C. Griel Jr, C.J. Johnson, R.A. Milvae, G.M. Niksic, and J.L. Pate. (2002). Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. *J. Anim. Sci.* (80): 1053–1058.
- Twaqiramungu, H., L.A. Guilbault, and J.G. Proulx. (1995). Influence of corpus luteum and induced ovulation on ovarian follicular dynamics in post partum cyclic cows treated buserelin and cloprostenal. *J. Anim. Sci.* (72): 1796–1805.