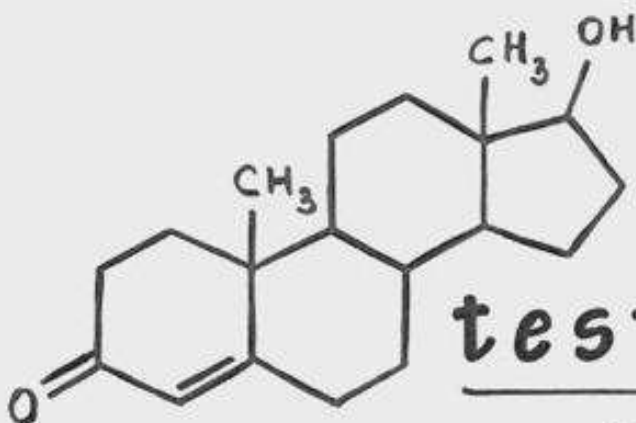
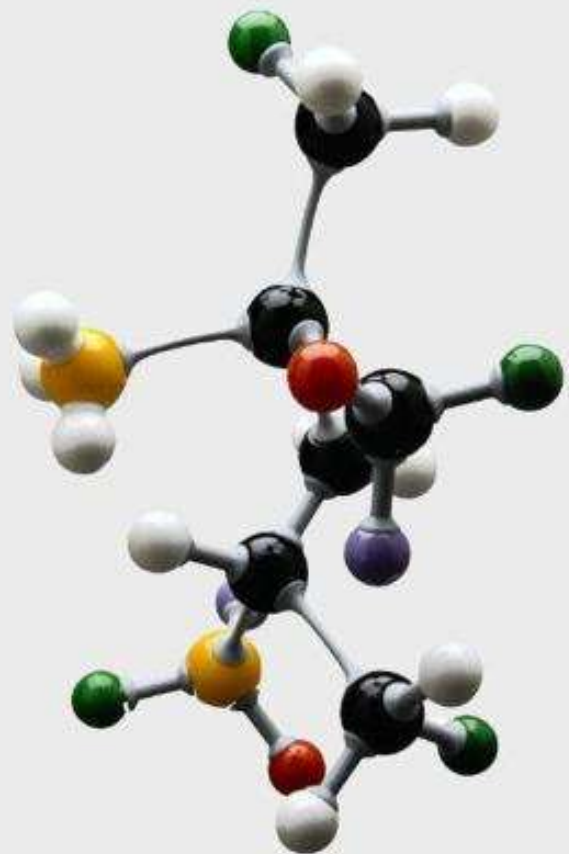


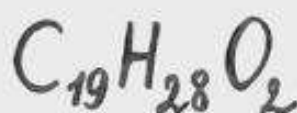
ENDOKRINOLOGI REPRODUKSI

OLEH

drh Ady Kurnianto, M.Si
drh Intan Permatasari Hermawan, M.Si
drh Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet
drh Junianto Wika Adi Pratama, M.Si
PPDH Interna FKH UWKS



testosterone



**PENERBIT
UWKS PRESS**

ENDOKRINOLOGI REPRODUKSI

drh. Ady Kurnianto, M.Si.
drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.
drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.
drh. Junianto Wika Adi Pratama, M.Si.
PPDH Interna FKH UWKS



**PENERBIT
UWKS PRESS**

ENDOKRINOLOGI REPRODUKSI

ISBN

Ukuran buku 21 & 29,7 cm

23 hlm

Cetakan ke -1, Bulan Desember Tahun 2022

Penulis:

drh. Ady Kurnianto, M.Si.
drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.
drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.
drh. Junianto Wika Adi Pratama, M.Si.
PPDH Interna FKH UWKS

Editor:

Yudha Popiyanto, S.Pd., M.Pd.

Penerbit:

UWKS PRESS

Anggota IKAPI No.206/Anggota Luar Biasa/JTI/2018

Anggota APPTI No.002.071.1.12019

Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Hp. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id

**Dilarang mengutip sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara apapun,
termasuk dengan penggunaan mesin fotokopi, tanpa izin sah dari penerbit**

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan kehadirat Allah SWT yang hanya berkat rahmat dan hidayah-nya semata, telah memberi kesempatan kepada penulis untuk membuat buku Endokrinologi Reproduksi untuk mahasiswa kedokteran hewan, PPDH, dan bagi medik veteriner.

Buku ini mempelajari tentang hormone reproduksi betina, hormon reproduksi jantan, dan cara kerja hormon.

Harapan penulis, buku ini hendaknya dapat menjadi pegangan bagi mahasiswa, PPDH serta dokter hewan di lapangan yang berhubungan langsung dengan masyarakat.

Disadari oleh penulis, bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik sangat diharapkan bagi kesempurnaan pada penerbitan selanjutnya.

Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi mahasiswa, PPDH dan dokter hewan dan berbagai kalangan pembaca yang berminat.

Surabaya, 1 Desember 2022

Tim Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
1. Pengertian Hormon	1
2. Klasifikasi dan Kegunaan Hormon.....	1
3. Mekanisme Kerja Hormon Protein	1
4. Mekanisme Kerja Hormon Steroid.....	2
5. Hipotalamus	2
6. Hipofisis	2
7. Hormon Reproduksi Betina	3
7.1. Hormon-Hormon dari Hipotalamus.....	3
7.2. Hormon Gonadotropin dari Hipofisis.....	5
7.3. Hormon-Hormon dari Plasenta.....	6
7.4. Hormon-Hormon yang Berasal dari Gonad.....	8
8. Hormon Reproduksi Jantan	8
8.1. Hormon-Hormon Steroid dari Gonad	8
8.2. Hormon-Hormon dari Uterus.....	12
9. Kontrol Umpan Balik Positif dan Negatif	13
10. Pembentukan Hormon	15
10.1. Androgen	16
10.2. Testosteron.....	16
10.3. Estrogen	17
10.4. Progesteron (Hormon Luteal).....	18
11. Tempat Pembentukan Hormon	18
11.1. Hipotalamus.....	18
11.2. Kelenjar Pituitari.....	19
11.3. Kelenjar Tiroid.....	20
11.4. Ginjal	20

11.5. Kelenjar Adrenal.....	20
11.6. Pankreas.....	21
11.7. Hepar.....	21
11.8. Gonad (Ovarium dan Testis)	21
DAFTAR PUSTAKA	23

UWKSPRESS

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Feedback Hormon Estrogen.....	14
2. Feedback Hormon Testosteron	15
3. Pembentukan Hormon pada Kucing	22

UWKSPRESS

1. Pengertian Hormon

Hormon berasal dari bahasa Yunani kuno yaitu *Hormaein* yang mempunyai arti yang menimbulkan gairah. Cabang Biologi (biological science) yang mempelajari tentang hormon dan reseptornya disebut Endokrinologi. Definisi klasik hormon adalah suatu zat kimia organik yang diproduksi oleh sel-sel khusus yang sehat, didistribusikan melalui aliran darah, dalam jumlah sedikit dan dapat menghambat atau merangsang aktivitas fungsional dari target organ atau jaringan. Hormon-hormon yang mempengaruhi proses reproduksi terutama berasal dari hipotalamus, hipofisis, gonad, plasenta dan uterus (Ismudiono dkk., 2009).

2. Klasifikasi dan Kegunaan Hormon

Menurut Lestari dan Ismudiono (2014) menyatakan bahwa kebanyakan hormon-hormon pada mamalia terlibat dalam beberapa aspek reproduksi mamalia. Keterlibatan tersebut dapat terjadi secara langsung maupun secara tidak langsung yaitu dengan mempengaruhi lingkungan di dalam tubuh yang pada akhirnya akan berpengaruh terhadap produksi. Berdasarkan tipe dan aksinya hormon reproduksi dibagi dalam dua kelompok:

- A. Hormon utama reproduksi yaitu hormon-hormon yang langsung terlibat dalam beberapa aspek reproduksi seperti spermatogenesis, ovulasi, kelakuan seksual, fertilisasi, implantasi, kebuntingan, kelahiran, laktasi dan kelakuan induk.
- B. Hormon metabolik yang mempengaruhi reproduksi yaitu hormon-hormon yang berperan terutama dalam proses metabolisme secara umum yang pada akhirnya akan mempengaruhi reproduksi. Hormon-hormon metabolik akan menjaga kondisi hewan sehingga dapat berespon secara baik terhadap hormon utama reproduksi.

3. Mekanisme Kerja Hormon Protein

Hormon protein dan polipeptida melakukan regulasi fungsi sel melalui pengikatan pada reseptor yang spesifik dari membran sel yang mengontrol aktivitas enzim adenylate cyclase, yang bertanggung jawab terhadap katalisasi konversi

adenosin triphosphate (ATP) menjadi cyclic adenosin mono phosphate (cAMP) dan Pyrophosphate. Messenger pertama adalah hormon itu sendiri yang akan berikatan dan berinteraksi dengan reseptor yang terdapat pada permukaan sel dari target organ. Messenger kedua menimbulkan reaksi peningkatan atau penurunan aktivitas dari enzim adenylate cyclase yang terdapat pada membran sel sehingga kemudian akan meningkatkan atau menurunkan konsentrasi cAMP (Ismudiono dkk., 2009).

4. Mekanisme Kerja Hormon Steroid

Menurut Ismudiono (2009) menyatakan bahwa Hormon-hormon steroid dapat bebas melalui membran sel dan sitoplasma sel sebelum berikatan dengan reseptor didalam inti. Lewatnya steroid melalui membran sel dan sitoplasma kemungkinan melalui difusi biasa. Ikatan hormon steroid dengan reseptor akan berakibat dimulainya sintesis mRNA yang spesifik dimana kemudian akan ditranslokasikan ke sitoplasma kemudian langsung terjadi sintesis protein yang spesifik.

5. Hipotalamus

Hipotalamus terletak pada dasar otak, pada bagian anterior berbatasan dengan optic chiasma, bagian posterior berbatasan dengan mammillary bodie, bagian dorsal dengan thalamus dan bagian ventral dengan tulang sphenoid. Fungsi hipotalamus yaitu menerima informasi dari indra mengintegrasikannya dan membagi-bagi serta menyalurkan ke alat-alat yang berkepentingan (Hafizuddin dkk., 2012).

6. Hipofisis

Kelenjar hipofisis atau disebut juga pituitary gland, kelenjar ini sangat penting karena mengatur hampir semua mekanisme hidup yang terdapat pada dalam tubuh dan mekanisme yang dapat menyelamatkan spesies makhluk hidup karena peranannya yang sangat penting maka hipofisis disebut master gland. Kelenjar hipofisis dibentuk dari perkembangan ectoderm usus dari atap langit-langit mulut (adeno hipofisis) bagian anterior dan neural ectoderm atau saraf (neurohipofis) bagian posterior. Sistem portal hipotalamo-hipofisis ini merupakan sarana transport hormon-hormon dari hipotalamus ke hipofisis anterior. Arteria hipofisis superior berfungsi untuk transport

darah ke hipofisis anterior dan posterior. Tidak hanya aliran darah dari hipotalamus ke hipofisis tetapi juga darah vena mengalir kehipofisis anterior melalui aliran balik (retrograde) ke hipotalamus. Secara fisiologik ada hubungan dengan regulasi negatif feedback hipotalamus oleh hormon-hormon dari hipofisis. Tipe feedback ini disebut sebagai short-loop feedback. Pemberian saraf ke kelenjar hipofisis ini terdiri dari serabut-serabut simpatis dari plexus perivaskular, serabut-serabut para simpatis dan traktus hipotalamo-hipofiseal (Haviz, 2013).

A. Adenohipofisis

Bagian utama dari adenohipofisa adalah pars distalis, yang mengandung sel-sel kelenjar yang mensekresikan STH, ACTH, TSH, FSH,LH dan LTH. Berdasarkan daya serap terhadap pewarna dibagi menjadi 2 yaitu chromophobe dan chromophil.

B. Neurohipofisis

Susunan dari neurohipofisis terdapat ujung-ujung axon dari sel saraf yang ada dihipotalamus. Sebagian axon ini berasal dari dua pasang nuclei yang ada di hipotalamus yaitu nuclei supraopticus dan nuclei paraventrikularis. Neuro-secretory (sekresi sel saraf) berasal dari badan sel, yang turun kebawah menuju tangaki dan neurohipofisa.

7. Hormon Reproduksi Betina

7.1. Hormon-Hormon Dari Hipotalamus

A. Oxytocin

Menurut Ismudiono dkk, 2009 menyatakan bahwa Hormon Oxytocin dan Vasopressin disintesis dihipotalamus dan disimpan dalam neurohipofisis (hipofisis posterior). Arginine vasopressin disebut juga anti diuretic hormone (ADH). Oxytocin dan Vasopressin di sintesis pada nucleus Supraopticus dan nucleus Paraventricularis dari hipotalamus hanya disimpan dan dilepaskan dari neurohipofisis. Hormon-hormon dari hipotalamus ini disintesis Bersama-sama dengan protein pembawa (carrier protein) yang disebut neurophysin. Oxytocin dan vasopressin ditransport dalam vesikula-vesikula kecil yang tertutup oleh membrane. Vesikula-vesikula sekretori mengalir ke

bawah melalui axon saraf hipotalamus-hipofisis oleh arus axoplasmic dan kemudian disimpan pada ujung saraf kemudian dilepas ke dalam sirkulasi darah.

Oxytocin disintesis korpus luteum, oxytocin mempunyai dua sumber yaitu pada ovarium dan hipotalamus. Oxytocin mempunyai peranan dalam proses kelahiran yaitu kontraksi otot uterus, peningkatan frekuensi kontraksi pada oviduk dan transport gamet jantan dan betina dalam oviduct. Mekanisme kerja oxytocin dalam meningkatkan kontraksi otot uterus belum diketahui, meskipun estrogen meningkatkan kepekaan otot polos uterus terhadap oxytocin. Pada bangsa burung dan reptile, vasotocin tampaknya berperan penting dalam kontraksi dari kelenjar shell dan vagina pada waktu oviposisi (peletakan telur).

Reflek pancaran air susu (Milk ejection atau milk let down) dari reflex neuroendrokrin. Hewan betina yang menyusui menjadi terkondisi oleh rangsangan visual dan tactile (sentuhan) yang berhubungan dengan penyusunan (suckling) atau pemerahan (milking). Kondisi ini merangsang pengeluaran oxytocin ke dalam sirkulasi. Mekanisme oxytocin ini beraksi terhadap sel myoepitel (sel otot polos) yang mengelilingi alveoli dari kelenjar susu. Kontraksi dari sel-sel myoepitel menyebabkan terperasnya alveoli, sehingga mendorong susu ke dalam ductus dari kelenjar susu dan menyebabkan milk let down. Oxytocin akan menyebabkan terjadinya corpus luteum persisten pada domba. Hal ini menandakan bahwa oxytocin yang dihasilkan ovarium berperan terhadap fungsi korpus luteum dengan jalan menginduksi uterus untuk pelepasan PGF₂ alfa yang akan meregresikan korpus luteum (Ismudiono dkk., 2009).

B. Luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH)

Berasal dari hipotalamus yang mengontrol pelepasan hormone dari hipofisis yang awalnya karena strukturnya belum diketahui disebut sebagai releasing factor. Kemudian pada waktu struktur kimianya telah diketahui maka substansi tersebut disebut Releasing hormone (RH). Luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) merupakan hormone protein yang tersusun dari 10 asam amino (decapeptide) dengan berat molekul 1183 dalton. Hormon ini menginduksi pelepasan Luteizing hormone (LH) dan Follicle Stimulating Hormon (FSH) dari hipofisis anterior (Widyaningrum dkk., 2015) .

C. Pelepasan LH dan FSH

Pelepasan kedua hormone LH dan FSH dikontrol oleh LH-RH. Terdapat tiga struktur yang berbeda secara alami dalam pembentukan molekul LH-RH. Tampaknya yang terdapat pada katak strukturnya sama dengan struktur LH-RH pada mamalia. LH-RH efektif digunakan pada kasus-kasus sistik folikel pada sapi. LH-RH dapat menyebabkan terjadinya luteinisasi atau pecahnya folikel sistik. Pada sapi yang dilakukan pengobatan ini akan tampak birahi 19-23 hari kemudian (Ismudiono dkk, 2009).

D. Hormon-hormon hipotalamus lain

Hormon-hormon hipotalamus lain yang telah dapat diidentifikasi dan diisolasi adalah Tyrotrophin releasing hormone (TRH), somatostatin atau Growth hormone inhibiting hormone (GH-IH), Growth Hormon releasing Hormon (GH-RH) dan Corticotrophin releasing hormone (CRH) (Hafizuddin dkk., 2012).

7.2 Hormon Gonadotropin Dari Hipofisis

Hipofisis anterior mensekresikan tiga hormone gonadotropin yaitu Folikel stimulating hormone, Luteinizing hormone dan Prolaktin. Hormon-hormon ini aksi utamanya bekerja pada gonad (Ismudiono dkk, 2009).

A. Follicle Stimulating Hormone

Follicle stimulating hormone (FSH) juga disebut sebagai follicotrophin. Waktu paruh FSH adalah 2-2,5 jam. Fungsi pada hewan betina FSH merangsang pertumbuhan dan maturase dari Folikel de Graaf pada ovarium. FSH bukan penyebab terjadinya sekresi estrogen dari ovarium sendiri tetapi adanya LH yang merangsang produksi estrogen dari ovarium dan testis. Pada hewan jantan, FSH merangsang sel germinative dari tubulus seminiferus dari testis. FSH juga berperan dalam spermatogenesis pada spermatosit sekunder setelah dipengaruhi androgen pada fase akhir spermatogenesis. Pada Wanita setelah menopause, pengeluaran FSH cenderung meningkat. Peningkatan ini menyebabkan konsentrasinya dalam darah meningkat dan dikeluarkan dari tubuh lewat ginjal

melalui urin yang disebut sebagai Human Menopausal gonadotrophin (hCG). Aktivitas biologis hCG lebih tinggi dari pada FSH yang disekresikan oleh Wanita yang masih fertile. FSH digunakan untuk merangsang perkembangan folikel untuk membuat superovulasi dalam transfer embrio (Huda dkk., 2017).

B. Luteinizing Hormone (LH)

Luteinizing hormone disebut sebagai Luteotrophin dan Interstitial Cell Stimulating Hormon (ICSH). Mempunyai paruh waktu 30 menit, kadar LH beraksi bersama dengan FSH menginduksi sekresi estrogen dari folikel de graaf. Membanjirnya LH pada saat pre ovulasi menyebabkan pecahnya dinding folikel dan terjadi ovulasi. Interstitial sel pada kedua ovarium dan testis dirangsang oleh LH. Pada pejantan interstitial sel (sel Leydig) dirangsang LH untuk mensekresikan Androgen (Ismudiono dkk., 2009).

C. Prolactin (PRL)/ Luteotrophic Hormone (LTH)

Prolaktin memegang peranan dalam memelihara aktivitas korpus luteum. Fungsi prolactin termasuk dalam gonadotropik hormone sebab mempunyai aksi memelihara korpus luteum. LTH memegang peranan utama dalam memelihara korpus luteum. Prolaktin tampaknya kurang berperan dalam kompleks luteotropik. Tingkah laku keibuan juga dipengaruhi oleh prolactin, prolactin digolongkan dalam hormone metabolisme dari pada hormone reproduksi. Pada Wanita, kadar prolactin yang tinggi akan menekan menstruasi (galactorrhea-amenorrhea syndrome) meskipun pada sapi dan domba prolactin tidak dihubungkan dengan kemampuan berkembang biak (Ismudiono dkk., 2009).

7.3. Hormon-Hormon Dari Plasenta

Plasenta juga memproduksi hormone, yang termasuk dalam kelompok hormone plasenta adalah Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG), Human Chorionic Gonadotrophin (hCG), Plasenta, Lactogen dan Protein B (Ismudiono dkk, 2009).

A. Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG)

Menurut Ismudiono (2009) menyatakan bahwa Sekresi PMSG merangsang pembentukan folikel pada ovarium seperti FSH. Beberapa folikel kemudian ovulasi tetapi Sebagian besar mengalami luteinisasi karena PMSG juga mempunyai efek seperti LH (LH like action). Korpus luteum tambahan ini yang terbentuk akan memproduksi progesterone yang penting untuk memelihara kebuntingan pada kuda. PMSG mempunyai aksi biologic seperti FSH dan LH dimana efek FSH lebih dominan dari LH. PMSG diisolasi dari darah betina bunting dan tidak ditemui diurin. PMSG digunakan secara komersial dalam menginduksi superovulasi pada hewan.

B. Human Chorionic Gonadotrophin (hCG)

HCG disintesis pada sel-sel syncytiotrophoblast dari plasenta golongan primate dan dapat ditemukan pada darah dan urin. Human chorionic gonadotrophin mempunyai aksi kombinasi FSH dan LH tetapi di sini aksi biologic LH lebih dominan dari pada FSH. Ini berguna untuk menkonversikan korpus luteum pada siklus menstruasi menjadi korpus luteum kebuntingan. Pemberian hCG dapat menyebabkan ovulasi dan pembentukan korpus luteum pada sistik ovari (Ismudiono dkk., 2009).

C. Placenta Lactogen

Plasental lactogen adalah protein dengan susunan kimia mirip dengan prolactin dan growth hormone. Plasenta lactogen dapat dijumpai pada manusia, tikus, sapi dan kambing. Hormon ini diisolasikan dari jaringan plasenta pada hewan sampai akhir trimester kebuntingan. Fungsi dari PL tidak diketahui mungkin lebih cenderung kepentingan dengan growth hormone dari pada prolactin. Terdapat asumsi bahwa berhubungan dengan regulasi pemberian pakan dari induk ke fetus. Plasental lactogen mungkin berhubungan dengan produksi susu di mana terdapat lebih tinggi pada sapi perah dari pada sapi potong (Ismudiono dkk., 2009).

D. Protein B

Protein B mempunyai waktu paruh yang Panjang yaitu 7 hari. Hormon ini telah diisolasi dari jaringan plasenta sapi dan dapat di ketemukan pada darah sapi bunting pada umur kebuntingan 22 hari setelah konsepsi. Hormon ini dapat ditemukan pada susu dan urin sapi. Aksi fisiologiknya masih belum diketahui tetapi diduga berhubungan dengan pengiriman pesan dari plasenta ke induk dan mencegah perusakan korpus luteum spurium. Hormon plasenta ini mempunyai harapan untuk tes kebuntingan sapi (Ismudiono dkk., 2009).

7.4. Hormon-Hormon Yang Berasal Dari Gonad

A. Relaksin

Relaksin terutama diproduksi oleh korpus luteum dari ovarium selama kebuntingan. Pada beberapa spesies plasenta dan uterus juga menghasilkan relaksin. Secara fisiologik efek dari relaksin adalah menginsisi (memekakan) target jaringan terhadap estrogen. Aksi biologik yang utama dari relaksin adalah dilatasi serviks dan vagina selama kelahiran. Juga menghambat kontraksi uterus dan menyebabkan peningkatan pertumbuhan kelenjar susu bila diberikan Bersama dengan estradiol. Relaksin simfisis pelvis juga terjadi pada beberapa spesies selama kelahiran (Ismudiono dkk., 2009).

B. Inhibin

Inhibin juga disebut dengan folliculostatin, struktur kimia hormone ini belum diketahui. Hormon ini diproduksi oleh sel Sertoli pada hewan jantan dan sel granulosa pada hewan betina. Inhibin dapat menghambat pelepasan FSH dari hipofisis anterior tanpa mempengaruhi pelepasan LH. Mekanisme pengaturan pelepasannya belum diketahui (Ismudiono dkk., 2009).

8. Hormon Reproduksi Jantan

8.1 Hormon-Hormon Steroid dari Gonad

Menurut Lestari (2014) menyatakan bahwa Hormon-hormon steroid tidak saja diproduksi oleh ovarium dan testes, tetapi juga oleh plasenta dan kortex adrenal. Inti hormone steroid disebut sebagai cyclopentane-perhydrophenantrene yang

mengandung satu buah cincin segi lima (cyclopentane) cincin dan tiga buah cincin segi enam (perhydrophenantrene) cincin A,B dan C.

A. Androgen

Hormon jantan adalah androgen, di dalam tubuh terdapat 4 yaitu testosterone, aetiocholanolon, androsterone dan dehydro-epiandrosteron. Testosteron berpotensi sangat tinggi dibandingkan dengan ketiga androgen lainnya. Androsteron berpotensi kurang lebih 1/10 dari testosterone sedangkan dehydro-epi-androsteron berpotensi 1/30, aetiocholanolon berpotensi jauh lebih kecil. Pada hewan jantan androgen diproduksi oleh sel interstitial atau disebut sebagai sel Leydig dari testes, sejumlah terbatas juga diproduksi oleh korteks adrenal. Selain itu, dalam jumlah kecil juga dihasilkan oleh sel-sel theca dari folikel de Graaf atau folikel atretic (Ismudiono dkk., 2009).

Menurut Lestari dan Ismudiono (2014) menyatakan bahwa Testosteron juga diproduksi ditubulus seminiferus dan epididymis dalam konsentrasi tinggi. Testosteron merupakan salah satu hormone androgen yang paling potensial di transport dalam darah dalam bentuk ikatan dengan protein (97-99%) yaitu alfa globulin yang merupakan steroid-binding globulin.

Androgen berperan merangsang spermatogenesis pada tahap akhir dan memperpanjang umur hidup spermatozoa di dalam epididymis. Selain itu juga merangsang pertumbuhan dan perkembangan dan aktivitas sekresi dari kelenjar asesoris pada hewan jantan seperti kelenjar prostate, bulbo urethralis dan vesika seminalis, vas deferens dan penis dan skrotum. Memelihara sifat seks sekunder dan tingkah laku kelamin atau libido dari pejantan. Hormon ini juga mempunyai aktivitas protein anabolic (retensi nitrogen) dan juga ditemukan merangsang perkembangan kelenjar keringat. Androgen juga mempunyai efek negative feedback terhadap axis hipotalamus-hipofisis dalam pelepasan FSH dan LH. Pada hewan jantan yang di kastrasi, konsentrasi LH dan FSH dalam sirkulasi darah akan meningkat (Isnaeni dkk., 2010).

B. Estrogen

Menurut Shames and Shore, 2012 menyatakan bahwa Hormon estrogen ini diproduksi oleh sel-sel granulosa dari folikel pada fase antral hingga

folikel de Graaf. Selain itu hormone ini juga dihasilkan oleh plasenta maternal sehingga hormone estron tampak menonjol diekskresikan melalui urine pada 3-4 minggu pada masa kebuntingannya. Pada sintesisnya, hormone ini disebut two sel two gonadotropin hipotesis yang dapat terjadi pada jantan dan betina. LH merangsang sel theca dari folikel untuk mensekresikan testosterone. Testosterone ini kemudian mengalami aromatisasi menjadi estradiol pada sel granulosa dibawah pengaruh FSH. Jadi yang disebut two cell gonadotropin model mirip juga dengan yang terjadi pada testes, dimana LH merangsang produksi testosterone pada sel Leydig dan FSH merangsang aromatisasi testosterone menjadi estrogen pada sel Sertoli dari tubulus seminiferus.

Estrogen juga ditranspor didalam darah dalam bentuk berikatan dengan protein. Dari semua hormon steroid estrogen mempunyai fungsi fisiologik yang paling luas. Estrogen berperan pada sistem saraf pusat dalam menginduksi tingkah laku birahi pada betina, meskipun untuk itu diperlukan sedikit kadar progesterone dengan estrogen pada beberapa spesies hewan untuk menginduksi birahi. Ovulasi saat pertama pubertas biasanya tanpa disertai gejala birahi sebab hanya estrogen yang terdapat dalam sirkulasi darah, tetapi pada ovulasi kedua estrogen yang berasal dari folikel dan progesterone yang berasal dari korpus luteum dari siklus sebelumnya Bersama-sama dapat menginduksi birahi. Estrogen beraksi terhadap uterus untuk meningkatkan massa endometrium dan myometrium dalam bentuk hyperplasia dan hipertropia. Uterus meningkatkan amplitude dan frekuensi kontraksi oleh pengaruh oksitosin dan prostaglandin F_{2a} (Ismudiono dkk., 2009).

Perkembangan dari seks sekunder pada betina juga dipengaruhi estrogen. Estrogen merangsang perkembangan ductuli dan perkembangan kelenjar susu. Estrogen mempunyai efek positif dan negative feedback mekanisme melalui hipotalamus terhadap pelepasan LH dan FSH. Negatif efek pada pusat tonus dan positif efek pada pusat preovulatory. Efek bukan terhadap reproduksi dari estrogen termasuk merangsang masukan kalsium dan penulangan dari tulang. Estrogen menyebabkan pemasakan dari epifiseal pertumbuhan tulang rawan. Sebaliknya pada ruminansia estrogen juga mempunyai efek protein anabolisme

yang menyebabkan peningkatan pertumbuhan dan perkembangan. Kemungkinan hal ini berhubungan dengan estrogen merangsang pelepasan GH dari hipofisis anterior (Ismudiono dkk., 2009).

C. Progesteron

Menurut Lestari dan Ismudiono (2014) menyatakan bahwa Progesteron merupakan substansi intermedia dari sintesis androgen, estrogen dan kortisol dan disekresikan oleh sel-sel luteal dari korpus luteum. Hormon ini juga disekresikan oleh plasenta dan korteks adrenal. Progesteron ditranspor di dalam darah bentuk berikatan dengan protein seperti androgen dan estrogen. Regulasi sekresi hormone progesterone belum diketahui secara baik, tetapi diduga terutama oleh pengaruh LH pada hewan domestik

Progesteron berperan terhadap uterus pada waktu implanasi dan memelihara kebuntingan dengan meningkatkan kelenjar pada endometrium dan menghambat motilitas myometrium. Penghambatan kontraksi uterus, terutama melalui depolarisasi actin dan myosin dari muskulus myometrium. Progesteron beraksi sinergis dengan estrogen untuk menginduksi birahi. Selain itu juga merangsang perkembangan jaringan sekretori (alveoli) dari kelenjar susu. Kadar progesterone yang tinggi menghambat birahi dan LH membanjiri untuk ovulasi, jadi merupakan hormon penting dalam regulasi siklus birahi. Meskipun tidak sekuat kortisol, tetapi progesteron juga mempunyai efek anti radang seperti kortisol yaitu menurunkan jumlah sel-sel eosinophil yang sedang beredar didalam darah. Oleh pengaruh hormone progesterone, baik pada vagina maupun pada serviks akan terjadi pengentalan ekskresi epiteliumnya. Pada sapi pengentalan lendir tersebut merubah warna lendir dari terang tembus menjadi kuning kecoklatan, lendir kental ini merupakan sumbat yang baik untuk serviks. Progesteron diberikan untuk mencegah terjadinya abortus (Mourad, 2018).

8.2 Hormon-Hormon dari Uterus

Prostaglandin

Menurut Werly dkk., (2021) menyatakan bahwa Prostaglandin bekerja local ditempat produksi dengan cara interaksi sel ke sel dan tidak sejalan dengan definisi klasik dari hormone. Beberapa macam prostaglandin juga ditransport dalam darah menuju target jaringan jauh dari tempat produksinya. Diketahui bahwa terdapat 5 kelompok jenis prostaglandin yaitu, PGA, PGB, PGC, PGE dan PGF, hanya PGE dan PGF saja yang mempunyai efek pada alat reproduksi.

Prostaglandin terlibat dalam kontrol tekanan darah, lipolisis, sekresi lambung, pembekuan darah dan proses fisiologik umum lainnya seperti fungsi ginjal dan pernafasan. Kadar prostaglandin dalam darah umumnya rendah tetapi meningkat dalam berbagai kondisi seperti dalam proses kelahiran. Prostaglandin cepat didegenerasi dalam darah. PGF_{2α} mempunyai efek lebih baik dari pada PGE dalam proses meregenerasikan korpus luteum (Ismudiono dkk., 2009).

Fungsi prostaglandin terlibat dalam ovulasi, dihambat oleh pemberian indomethacin dimana akan menghambat sintesis prostaglandin. PGE₂ merangsang kontraksi dari uterus, dilatasi pembuluh darah dan tidak mempunyai efek luteolitik. PGF_{2α} merangsang kontraksi uterus dan membantu transport spermatozoa pada hewan jantan dan betina, menyebabkan konstiksi pembuluh darah dan menyebabkan luteolitik pada hewan ternak. PGF_{2α} menginduksi regresi korpus luteum yaitu venokonstriksi efek dari PGF_{2α} mungkin yang menyebabkan adanya hipoksia yang kemudian menyebabkan luteolisis. Mekanisme PGF_{2α} dari endometrium ke ovarium adalah unik dimana PGF_{2α} langsung merembes melalui dinding vena utero ovarica ke arteri ovarica dan langsung ke korpus luteum (Ismudiono dkk., 2009).

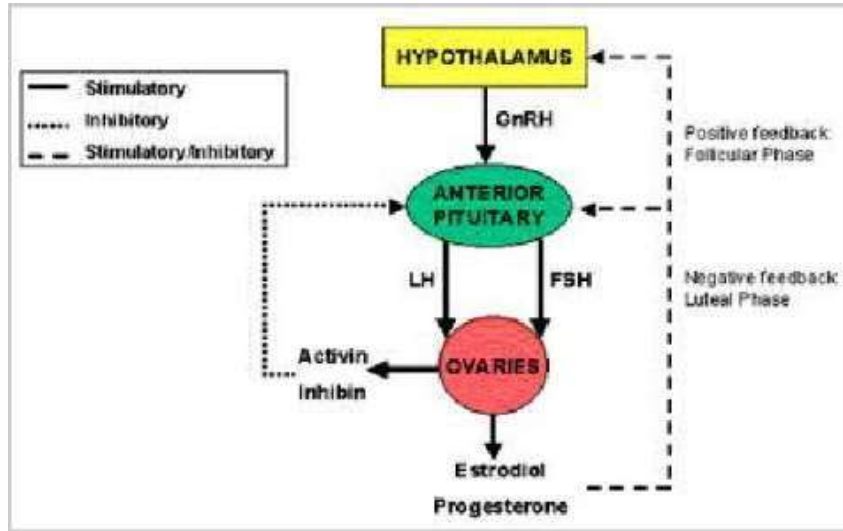
Peningkatan estrogen yang mana akan meningkatkan pertumbuhan myometriu, merangsang sintesis PGF_{2α} dan pelepasannya. Jika hewan betina dalam keadaan bunting, signal-signal yang tidak diketahui dikirim dari embrio ke uterus untuk mencegah pelepasan PGF_{2α}, jadi korpus luteum tetap dipertahankan. Pada sapi dan domba, PGF_{2α} tidak menyebabkan korpus

luteum regresi atau tetap selama 5 hari dari siklus. Pada babi tidak menyebabkan regresi sampai ke hari 12 dari siklusnya. penyebab perbedaan ini adalah dalam ketahanan dari CL terhadap PGF 2α antar spesies, perbedaan treatment mempergunakan PGF 2α yang harus digunakan dalam sinkronisasi birahi pada spesies yang berbeda. Mekanisme kerja PGF 2α dengan cara meregresikan korpus luteum bila ada, sehingga menginduksi pertumbuhan folikel serta produksi estrogen, mekanisme lainnya melalui kontraksi uterus (Ismudiono dkk., 2009).

9. Kontrol Umpan Balik Positif Dan Negatif

A. Mekanisme Umpan Balik Positif Dan Negatif Hormon Estrogen

Hipotalamus menghasilkan hormon GnRH (gonadotropin releasing hormone) yang menstimulasi hipofisis mensekresikan hormon FSH (folicle stimulating hormone) dan LH (lutinizing hormone). FSH dan LH menyebabkan serangkaian proses di ovarium sehingga terjadi sekresi hormon estrogen dan progesteron. Mekanisme umpan balik positif dan negatif aksi hipotalamus hipofisis ovarium tingginya kadar FSH dan LH akan menghambat sekresi hormon GnRH oleh hipotalamus. Sedangkan peningkatan kadar estrogen dan progesteron dapat menstimulus (positif feedback pada masa folikuler) maupun menghambat (inhibitory/ negatif feedback, pada saat fase luteal) sekresi FSH dan LH di hipofisa atau GnRH di hipotalamus. Proses didalam ovarium bertanggung jawab terhadap naik turunnya kadar hormon yang memicu ovulasi dan perubahan endometrium. Proses siklik di ovarium disebut siklus ovarium yang terdiri dari fase folikuler dan fase luteal (Fink., 2012).



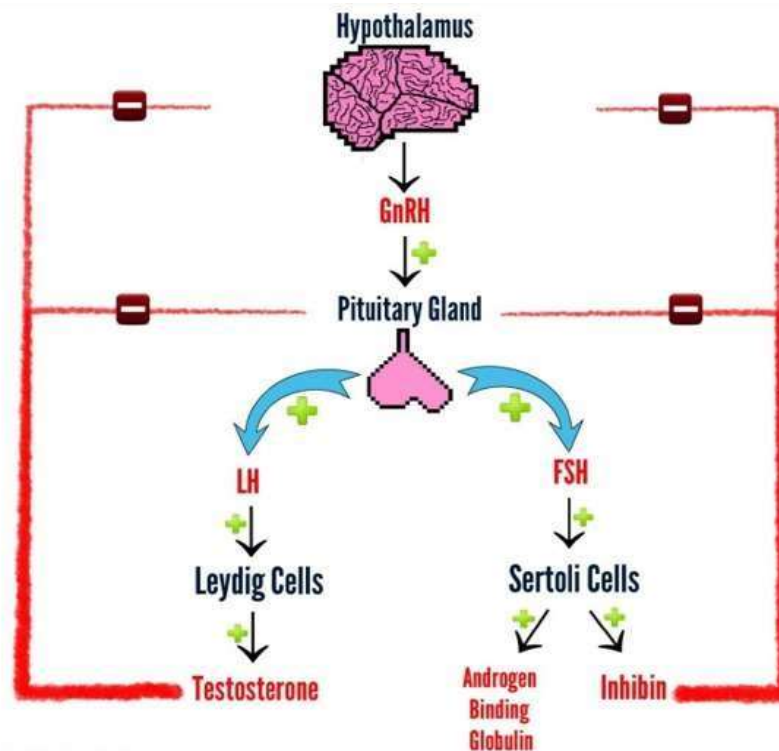
Gambar 1. Feedback hormon estrogen (Fink., 2012)

B. Mekanisme Umpan Balik Positif Dan Negatif Pada Hormon Testosteron

Menurut Moore et al., (2013) menyatakan bahwa Testosteron yang disekresikan oleh testis sebagai respons terhadap LH mempunyai efek timbal balik dalam menghentikan sekresi LH oleh hipofisis anterior. Efek timbal balik itu terjadi dalam dua cara:

1. Bagian penghambatan yang lebih besar dihasilkan dari efek langsung testosteron terhadap hipotalamus dalam menurunkan sekresi GnRH. Keadaan ini sebaliknya secara bersamaan menyebabkan penurunan sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior dan penurunan LH akan menurunkan sekresi testosteron oleh testis. Apabila sekresi testosteron terlalu banyak, melalui hipotalamus dan kelenjar hipofisis, efek umpan balik negatif otomatis akan mengurangi sekresi testosteron kembali ke kadar normalnya. Sebaliknya, terlalu sedikit testosteron akan menyebabkan hipotalamus menyekresikan sejumlah besar GnRH, disertai dengan peningkatan sekresi LH dan FSH oleh hipofisis anterior dan meningkatkan sekresi testosteron testikular.
2. Testosteron mungkin juga mempunyai efek umpan negatif yang lemah, yang bekerja secara langsung pada kelenjar hipofisis anterior sebagai tambahan terhadap efek umpan balik hipofisis anterior terhadap hipotalamus. Umpan balik hipofisis ini diduga secara khusus menghentikan

sekresi LH. Akibatnya, sejumlah kecil pengaturan sekresi Testosteron diyakini terjadi dalam cara yang sama.



Gambar 2. Feedback hormon testosteron (Moore et al., 2013).

10. Pembentukan Hormon

Hormon-hormon reproduksi dibuat di testis, ovarium, adrenal korteks, berguna dalam pembentukan sperma dan ovum, serta membentuk sifat seks sekunder. Hormon-hormon reproduksi bersifat anabolik. Hormon reproduksi disekresi oleh kelenjar adrenal sama seperti glukokortikoid dan mineralkortikoid. Hormon reproduksi seperti androgen dan estrogen, berasal dari sel-sel zona retikularis dan zona fasikulata, yang berperan dalam pembentukan sifat seks sekunder.

Hormon reproduksi merupakan molekul steroid derivat dari kolesterol. Hormon reproduksi berada di sitoplasma bergabung dengan protein reseptor spesifik. Hormon ini terikat secara kompetitif membentuk kompleks Hormon-reseptor. Kompleks pengikatan hormon reproduksi- reseptor berperan sebagai pengatur pembentukan protein dan enzim sistem reproduksi. Kompleks Hormon reseptor- reseptor masuk ke inti dan terikat pada kromatin (reversibel) DNA yang

selanjutnya sebagai bahan untuk membuat mRNA pada sintesis protein atau enzim sistem reproduksi. Hormon reproduksi pada konsentrasi tinggi bekerja langsung melalui aktivitas enzim-enzim yang ada di membran sel-sel target.

Hormon-hormon reproduksi disebut juga hormon adrenal kortikosteroid C-19. Androgen primer di adrenal meliputi dehidroepiandrosteron, androstenedion dan testosteron. Efek anabolik terjadi retensi N, P, K, Na dan Cl.

Selain hormon steroid, terdapat pula hormon gonadotropin yang mekanisme kerjanya dipengaruhi oleh poros hipotalamus-hipofisis, secara struktural merupakan golongan glikoprotein, meliputi TSH, LH, FSH.

10.1. Androgen

Androgen terdiri dari dehidroepiandrosteron (DHEA) dan androstenedion. Sumber androgen berasal dari sel-sel zona retikularis. Pengatur androgen adalah ACTH. Fungsi utama androgen adalah membantu membentuk karakteristik atau sifat sekunder jantan.

Dehidroepiandrosteron (DHEA) dan androstenedion dibentuk di gonad dan adrenal. Adrenal merupakan sumber utama DHEA (jantan dan betina). Pada betina memiliki sedikit DHEA, sehingga DHEA yang disintesis sebagai prazat estrogen jumlahnya lebih sedikit dari jantan. Androgen diekskresi sebagai senyawa 17-keto, termasuk DHEA (sulfat) dan androstenedion beserta metabolitnya. Testosteron (sedikit dari adrenal), bukan hanya berasal dari 17 keto, tetapi hepar mengubahnya menjadi androsteron (50%) dan etiokolonolon yang berbentuk senyawa 17-keto.

10.2. Testosteron

Testosteron (C-19 ketosteroid) disintesis di sel-sel Leydig testis, melalui 3 tahapan yaitu : (1) kolesterol, pregnenolon, progesteron, hidroksiprogesteron, androstenedion dan menjadi testosteron (2) kolesterol, pregnenolon, hidroksipregnenolon, dehidroepiandrosteron, androstenedion, testosteron dan (3) DHEA dapat langsung menjadi testosteron tanpa melalui androstenedion. Testosteron mengalami 19-hidroksilasi membentuk 19- hidroksitestosteron atau 19-hidroksiandrostenedion, oksidasi C19 ini membentuk derivat keto dan liolisis

aldehid membentuk gugus keto, akibatnya pada C19 hilang membentuk cincin aromatik. Dalam mekanisme ini senyawa metirapon merupakan inhibitor proses hidroksilasi dengan menghambat enzim 19-hidroksilase. Hal ini merupakan salah satu penyebab pembentukan testosteron terhambat.

Pregnonon merupakan prazat testosteron dan progesteron melalui pembentukan DHEA terlebih dahulu. DHEA-sulfat dalam adrenal dihasilkan 400x dalam plasma yang membentuk testosteron dibandingkan testis, namun pada ovarium androstenedion membentuk testosteron sedikit. Pada testis DHEA-SO₄ melepas DHEA bebas serta mensintesis testosteron. Fungsi testis dalam pembentukan testosteron di regulasi oleh FSH, LH dan prolaktin melalui mekanisme hipofisis serta pembentukan cAMP.

Dalam jaringan, testosteron berubah menjadi dehidrotestosteron (aktif) dengan bantuan enzim reduktase. Dalam plasma 99% testosteron terikat dengan protein membentuk testosteron binding protein (TBG), selanjutnya akan meningkat pada kondisi tertentu seperti masa kehamilan dan pada saat pemberian estrogen (guna penurunan kerja androgen).

10.3. Estrogen

Estrogen (C-18 ketosteroid) mempunyai cincin asam amino aromatik, terdiri dari struktur estradiol (paling aktif), estron dan estriol (tidak aktif). Estrogen dapat disintesis dalam testis, ovarium, adrenal, plasenta, prekusornya berupa testosteron dan androstenedion. Estrogen utama yang terdapat di urin dalam bentuk estriol. Estrogen akan disintesis dalam plasenta pada masa kehamilan. Kadar estriol dalam urin dipakai untuk menilai keadaan hubungan fetus dan plasenta pada kondisi distres (kegawatan fetus), dalam hal ini kadar estriol dalam urin wanita hamil menurun dengan cepat. Estriol dihidroksilasi dari estron pada C-11 serta mengalami reduksi keton pada C-17. Estriol dalam urin berkonyugasi dengan sulfat dan glukoronat. Senyawa kompleks 2- hidroksiestradiol-katekolesterogen merupakan inhibitor mekanisme metilasi katekolamin normal.

10.4. Progesteron (Hormon Luteal)

Progesteron dibentuk di corp lutein sel graaf dan plasenta, sebagai prekursor hormon-hormon C19 dan C21. Dibentuk oleh pregnenolon. Trimetilandrostenolon yang merupakan analog pregnenolon yang sifatnya menghambat progesteron. Dalam darah terikat dengan protein pengikat kortikosteroid. Bentuk ekskresi pregnediol sebagai glikoronida-sulfat 75% di ekskresi dalam empedu. Pada kelainan adrenal tertentu seperti Congenital adrenal hyperplasia (CAH) yang ditemukan banyak pregnanetriol dalam urin (gejala khas).

11. Tempat Pembentukan Hormon

Hormon adalah pembawa pesan kimiawi yang disekresikan langsung ke dalam darah, yang membawanya ke organ dan jaringan tubuh untuk menjalankan fungsinya. Ada banyak jenis hormon yang bekerja pada berbagai aspek fungsi dan proses tubuh. Beberapa di antaranya adalah: Perkembangan dan pertumbuhan Metabolisme bahan makanan, Fungsi seksual dan pertumbuhan kesehatan reproduksi, Fungsi kognitif dan suasana hati, Pemeliharaan suhu tubuh dan rasa haus. Pada vertebrata, kelenjar dan hormon yang mereka hasilkan sebagai berikut :

11.1. Hipotalamus

Hipotalamus mengintegrasikan sistem endokrin dan saraf; menerima masukan dari tubuh dan area otak lainnya dan memulai respons endokrin terhadap perubahan lingkungan; mensintesis hormon yang disimpan di kelenjar hipofisis posterior; juga mensintesis dan mengeluarkan hormon pengatur yang mengontrol sel-sel endokrin di kelenjar hipofisis anterior. Hormon yang dihasilkan antara lain

- Growth-hormone releasing hormone: merangsang pelepasan hormon pertumbuhan (GH) dari hipofisis anterior
- Corticotropin-releasing hormone: merangsang pelepasan adrenocorticotropic hormone (ACTH) dari hipofisis anterior
- Thyrotropin-releasing hormone: merangsang pelepasan hormon perangsang tiroid (TSH) dari hipofisis anterior
- Gonadotropin-releasing hormone: merangsang pelepasan follicle-stimulating hormone dan luteinizing hormone dari hipofisis anterior

- Hormon antidiuretik (Vasopresin): meningkatkan reabsorpsi air oleh ginjal; disimpan di hipofisis posterior
- Oksitosin: menginduksi kontraksi uterus persalinan dan pelepasan susu dari kelenjar susu; disimpan di hipofisis posterior

11.2. Kelenjar Pituitari

Kelenjar pituitari: kelenjar utama tubuh; terletak di dasar otak dan melekat pada hipotalamus melalui tangkai yang disebut tangkai hipofisis; memiliki dua wilayah yang berbeda: bagian anterior kelenjar pituitari diatur oleh hormon pelepas atau penghambat pelepasan yang diproduksi oleh hipotalamus, dan hipofisis posterior menerima sinyal melalui sel neurosecretory untuk melepaskan hormon yang diproduksi oleh hipotalamus. Hormon yang diproduksi (atau disekresikan) oleh kelenjar meliputi:

Anterior pituitary : hormon berikut diproduksi oleh hipofisis anterior dan dilepaskan sebagai respons terhadap sinyal hormon dari hipotalamus:

- Growth hormone: merangsang faktor pertumbuhan
- Adrenocorticotropic hormone (ACTH): mensimulasikan kelenjar adrenal untuk mengeluarkan glukokortikoid seperti kortisol
- Thyroid-stimulating hormone: merangsang kelenjar tiroid untuk mengeluarkan hormon tiroid
- Follicle-stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH): merangsang produksi gamet dan hormon steroid seks

- Prolaktin: merangsang pertumbuhan kelenjar susu dan produksi susu

Posterior pituitary : hormon berikut diproduksi oleh hipotalamus dan disimpan di hipofisis posterior:

- Hormon antidiuretik: meningkatkan reabsorpsi air oleh ginjal; disimpan di hipofisis posterior
- Oksitosin: menginduksi kontraksi uterus selama persalinan dan pelepasan susu dari kelenjar susu selama menyusui; disimpan di hipofisis posterior

11.3. Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid berbentuk kupu-kupu yang terletak di leher; diatur oleh sumbu hipotalamus-hipofisis; menghasilkan hormon yang terlibat dalam mengatur metabolisme dan pertumbuhan: Tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3); meningkatkan laju metabolisme basal, mempengaruhi sintesis protein dan proses metabolisme lainnya, membantu mengatur pertumbuhan tulang panjang (bersinergi dengan hormon pertumbuhan).

11.4. Ginjal

Ginjal dapat menghasilkan erythropoietin (EPO). Erythropoietin adalah hormon glyco-protein yang merupakan stimulan bagi eritropoiesis, lintasan metabolisme yang menghasilkan eritrosit (sel darah merah). Hormon EPO dihasilkan oleh ginjal yang memajukan pembentukan dari sel-sel darah merah oleh sumsum tulang (bone marrow).

11.5. Kelenjar Adrenal

Terdapat dua kelenjar adrenal, masing-masing terletak di satu ginjal; terdiri dari korteks adrenal (lapisan luar) dan medula adrenal (lapisan dalam), yang masing-masing menghasilkan set hormon yang berbeda:

Korteks Adrenal:

- Mineralokortikoid, seperti aldosteron: meningkatkan reabsorpsi natrium oleh ginjal untuk mengatur keseimbangan air
- Gukokortikoid, seperti kortisol dan hormon terkait: hormon respons stres jangka panjang yang meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang sintesis glukosa dan glukoneogenesis (mengubah non-karbohidrat menjadi glukosa) oleh sel hati; mempromosikan pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa

Medula Adrenal:

- Epinefrin (adrenalin) dan Norepinefrin (noradrenalin): hormon respons stres jangka pendek (“fight-or-flight”) yang meningkatkan detak jantung, laju pernapasan, kontraksi otot jantung, tekanan darah, dan kadar glukosa darah; mempercepat pemecahan glukosa di otot rangka dan lemak yang disimpan di

jaringan adiposa; Pelepasan epinefrin dan norepinefrin dirangsang langsung oleh impuls saraf dari sistem saraf simpatis

11.6. Pankreas

Pankreas terletak di antara lambung dan bagian proksimal usus halus; mengatur kadar glukosa darah melalui hormon:

- Insulin: menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel hati dan otot dan konversi menjadi glikogen (molekul penyimpanan gula)
- Glukagon : meningkatkan kadar glukosa darah dengan mempromosikan pemecahan glikogen dan pelepasan glukosa dari hati dan otot

11.7. Hepar

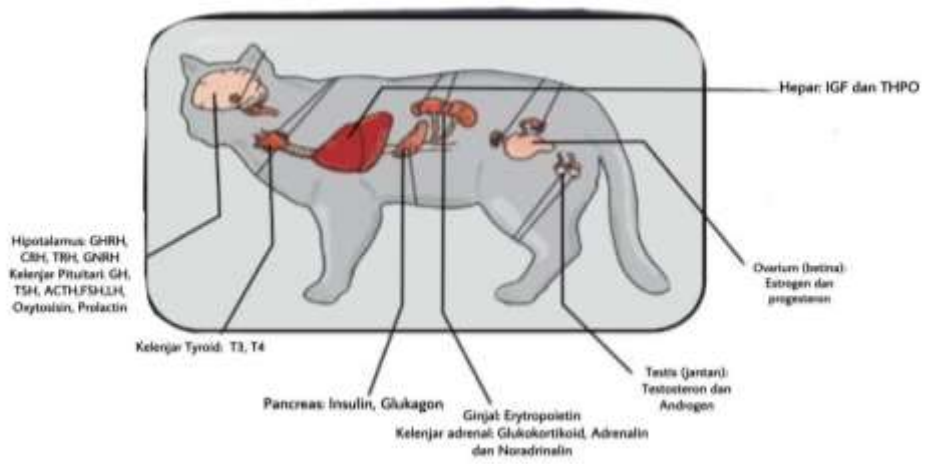
Hepar menghasilkan hormon sebagai berikut:

- Insulin-like Growth Factor-1 (IGF): merupakan protein penghantar GH, struktur serta fungsinya serupa insulin tetapi efek memacu pertumbuhan jauh lebih kuat u. Faktor pertumbuhan seperti insulin, IGF-1, dan IGF-2, memainkan peran penting dalam mediasi dan modulasi pertumbuhan dan diferensiasi hormon seks.
- Thromopoietin (THPO): TPO merupakan hormon yang disintesis oleh hepar dan berfungsi untuk stabilisasi keberlangsungan hidup dari megakariosit serta proliferasi megakariosit

11.8. Gonad (Ovarium dan Testis)

Gonad menghasilkan hormon steroid seks yang mendorong perkembangan karakteristik seks sekunder dan pengaturan fungsi gonad, Ovarium (pada betina) menghasilkan:

- Estradiol: mengatur perkembangan dan pemeliharaan siklus ovarium dan menstruasi (jika pada manusia)
 - Progesteron: mempersiapkan rahim untuk kehamilan
- Testis (pada jantan): orang ini menghasilkan:
- Testosteron merupakan hormon seks jantan yang disekresikan oleh testis bersama beberapa hormon seks lain yang dinamakan androgen.

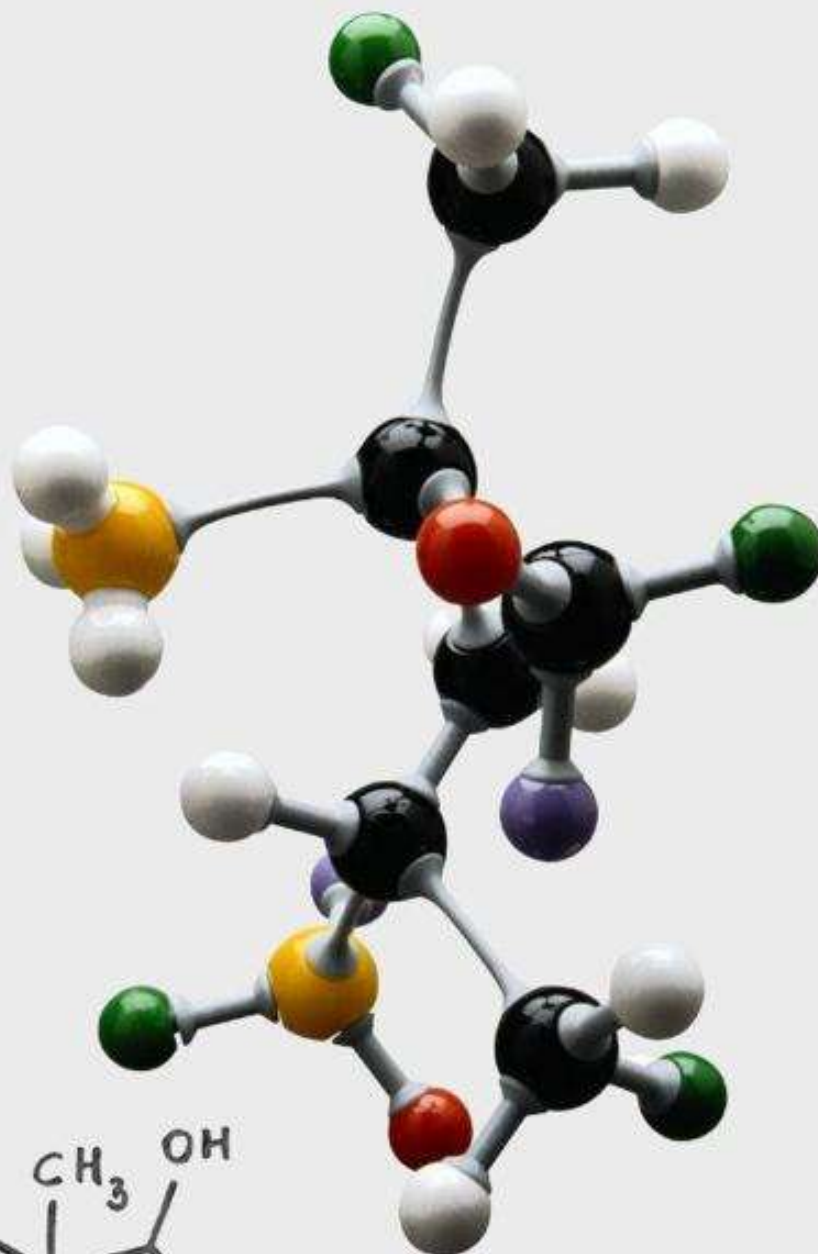
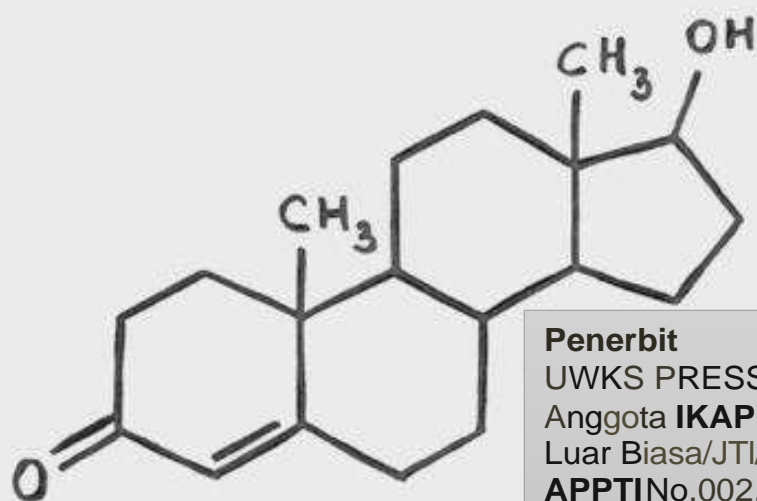


Gambar 3. Pembentukan hormon pada kucing

UWKSPRESS

DAFTAR PUSTAKA

- Fink, G. 2012. *Mechanisms Of Negative And Positive Feedback Of Steroids In The Hypothalamic-Pituitary System*. Principles Of Medical Biology. Melbourne. 10: 29-100.
- Hadly, M.E., 1992. *Endocrinology. 3rd Ed.* Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 07632.
- Hafizuddin, T. N. Siregar dan M. Akmal. 2012. *Hormon dan Perannya Dalam Dinamika Folikuler pada Hewan Domestik*. JESBIO. Aceh. 1(1); 21-24.
- Haviz, M. 2013. *Dua Sistem Tubuh Reproduksi dan Endokrin*. Jurnal Sainstek. Batusangkar. 5(2); 153-168.
- Huda, N.K., R. Sumarmin dan Y. Ahda. 2017. *Pengaruh Ekstrak Sambiloto (Andrographis paniculata Nees) Terhadap Siklus Estrus Mencit (Mus musculus L. Swiss Webster)*. Eksakta. Padang. 18(2); 71-76.
- Ismudiono, P. Srianto, H. Anwar, S. P. Madyawati, A. Samik, dan E. Safitri. 2009. *Fisiologi Reproduksi Pada Ternak*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Isnaeni, W., A. Fitriyah dan N. Setiti. 2010. *Pengaruh Pemberian Pmega-3, Omega-6 dan Kolestrol Sintesis terhadap Kualitas Reproduksi Burung Puyuh Jantan*. Biosantifika. Mataram. 2(1); 40-52.
- Lestari, T.D. dan Ismudiono. 2014. *Ilmu Reproduksi Ternak*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Moore, A.M., M. Prescott, and R. E. Campbell. 2013. *Estradiol Negative And Positive Feedback In A Prenatal Androgen-Induced Mouse Model Of Polycystic Ovarian Syndrome*. Endocrinology. New Zealand. 154(2); 796-806.
- Mourad, R.S. 2018. *Blood Biochemical Components and Progesterone Hormone on Day of Estrus in Crossbred Cattle in Egypt*. Egypt. JITV. 23(3); 103-111.
- Shemesh, M. and L.S. Shore. 2012. *Effects of Environmental Estrogens on Reproductive Parameters in Domestic Animals*. Israel Journal of Veterinary Medicine. Israel. 67(1).
- Werly, L., Jiyanto dan P. Anwar. 2021. *Pengaruh Pemberian Prostaglandin (PGF2 α) Terhadap Pencapaian Siklus Birahi Sapi Betina Kuantan Plasma Nutfah*. Jurnal Green Swarnadwipa. 10(3); 391-396.
- Widyaningrum, Y., M. Lutfi dan L. Affandhy. 2015. *Konsentrasi Testosteron dan Luteinizing Hormone Sapi PO Jantan Muda pada Model Kandang yang Berbeda Terhadap Percepatan Pubertas*. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Pasuruan.



Penerbit

UWKS PRESS

Anggota **IKAPI** No.206/Anggota

Luar Biasa/JTI/2018 Anggota

APPTINo.002.071.1.12019

Jl. DukuhKupangXX.V/54

Surabaya Jawa Timur 60225

Telp. (031) 5677577

Hp. 085745182452 / 081703875858

Email : uwkspress@gmail.com / uwkspress@uwks.ac.id