



Perubahan Morfologi dan Morfometri Saluran Reproduksi Kelinci Lokal Bunting Semu Hasil Induksi Menggunakan GnRH

(Morphology and morphometry changes of reproductive tract in the pseudo pregnant does using GnRH)

Sri Wahyuni¹, Syafruddin¹, Muhammad Fathan Rizky Athallah¹, Tongku Nizwan Siregar^{1*}, Mulyadi Adam¹ dan Roslizawaty¹

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

ABSTRAK. Bunting semu pada kelinci dapat terjadi karena adanya induksi secara hormonal dan stimulasi fisik yang dapat menyebabkan perubahan pada morfologi saluran reproduksi. Salah satu metode induksi bunting semu adalah melalui injeksi GnRH. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi perubahan terhadap anatomi dan histologi saluran reproduksi pada kelinci lokal bunting semu yang diinduksi dengan penyuntikan GnRH. Dalam penelitian ini digunakan sembilan ekor kelinci betina lokal, berumur 1-2 tahun dengan bobot badan 1,8-2,2 kg. Kelinci yang dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan (n=3) yakni K1, K2, dan K3. Kelompok K1 (kontrol negatif), diinjeksi dengan 0,1 ml NaCl fisiologis tanpa perkawinan; K2 (kontrol positif), kelinci diinduksi dengan 100 IU PMSG, tiga hari kemudian dikawinkan dan diinjeksi 75 IU hCG; dan K3, kelinci diinduksi dengan penyuntikan 5 µg GnRH secara intravena. Pada hari ke-8 setelah perlakuan seluruh kelinci disembelih lalu saluran reproduksi diambil untuk pengamatan morfologi dan morfometri oviduk, kornua uteri, serviks uteri dan vagina lalu diproses secara histoteknik dan diwarnai dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin untuk pengamatan histologi dan histomorfometri. Panjang oviduk, kornua, dan vagina kelinci memperlihatkan perbedaan yang nyata ($P<0,05$) antar K1 dan K2 dengan K3. Ketebalan lapisan muskularis ampula, lamina propia isthmus, lamina muskularis isthmus, tunika serosa isthmus memperlihatkan perbedaan yang nyata ($P<0,05$) antara K1 dan K2 dengan K3. Tebal lapisan endometrium kornua uterus K2 berbeda sangat nyata ($P<0,05$) dengan K3, namun tidak berbeda nyata ($P>0,05$) dibandingkan K1. Lapisan serosa serviks uteri K1 dan K2 berbeda sangat nyata ($P<0,05$) dengan K3. Histomorfometri vagina kelinci menunjukkan perbedaan yang nyata ($P>0,05$). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa induksi GnRH tidak menyebabkan perubahan morfologi dan morfometri saluran reproduksi kelinci lokal pada hari ke-8 setelah induksi.

Kata kunci: bunting semu, hormon GnRH, kelinci, saluran reproduksi

ABSTRACT. Pseudopregnancy in rabbits can occur due to hormonal induction and physical stimulation that can cause changes in the morphology of the reproductive tract. One method of hormonal induction is GnRH injection. This study aimed to determine the anatomical and histological changes of the reproductive tract in pseudo pregnant local rabbits induced by injection of GnRH. In this study, nine local female rabbits, aged 1-2 years with a body weight of 1.8-2.2 kg, were divided into three treatment groups (n=3), namely, K1 (negative control): injected with 0.1 ml of physiological NaCl without mating, K2 (positive control): injected with 100 IU PMSG and then mated with male rabbits after three days of injection and followed by injection of 75 IU Hcg; K3 injection 5µg of GnRH intravena route. On the day-8 after treatment, all rabbits were slaughtered and the reproductive tract was collected for morphological and morphometric observation of the oviduct, uterine horn, uterine cervix, and vagina, and then processed histotechnically and stained with hematoxylin and eosin for histological and histomorphometric observation. The length of oviduct, uterine horn and vagina showed significant different ($P<0.05$) between K1 and K2 with K3. The thickness of the lamina muscularis of ampulla, lamina propia of isthmus, lamina muscularis of isthmus, tunica serous of isthmus showed significant different ($P<0.05$) between K1 and K2 with K3. The thickness of the endometrium of uterine horn was significant different ($P<0.05$) between K2 and K3, but not significantly different ($P>0.05$) with K1. The thickness of tunica serous of servical uterine K1 and K2 was significant different ($P<0.05$) with K3. Vaginal histomorphometry of rabbits was not significantly different ($P>0.05$). It can be concluded that the induction of GnRH did not changes the morphology and histology of the reproductive tract in the local rabbits on the day-8 after treatment.

Keywords: GnRH hormone, pseudopregnancy, rabbits, and reproductive tract

PENDAHULUAN

Kelinci betina umumnya mencapai pubertas yaitu siap menerima jantan dan ovulasi sekitar usia 14 minggu (Ermayanti *et al.*, 2019). Menurut Yekti *et al.* (2017), ovulasi diartikan sebagai

pecahnya folikel yang sudah matang disertai dengan keluarnya sel telur dari folikel tersebut. Proses terjadinya ovulasi merupakan rangkaian mekanisme fisiologis, biokimia, dan biofisik. Proses ovulasi pada kelinci berbeda dibandingkan dengan hewan betina pada umumnya karena kelinci bersifat *postcoital ovulatory*, yaitu ovulasi terjadi hanya jika adanya kopulasi. Ovulasi kelinci secara normal diinduksi oleh rangsangan-rangsangan yang berkaitan dengan koitus dan

*Email Korespondensi: siregar@usk.ac.id

Diterima: 23 Maret 2022

Direvisi: 19 Oktober 2022

Disetujui: 1 Februari 2023

DOI: <https://doi.org/10.17969/agripet.v23i1.25377>

terjadi 10-12 jam setelah perkawinan (Soewandi *et al.*, 2020). Rangsangan tersebut dapat berupa perkawinan melalui kopulasi, penyuntikan hormon, dan kopulasi tiruan. Rangsangan kopulasi dapat menstimulasi hipotalamus untuk membebaskan *luteinizing hormone-releasing hormone* (LH-RH) dan *follicle stimulating hormone-releasing hormone* (FSH-RH) yang menstimulasi adenohipofisa untuk meningkatkan serum LH sehingga menyebabkan terjadinya ovulasi (Purnama, 2003).

Bunting semu (*pseudopregnancy*) adalah perkembangan tanda-tanda kebuntingan tanpa adanya embrio atau janin yang diimplantasikan. Karakteristik dan perilaku bunting semu dapat bervariasi, mulai dari perubahan ringan seperti kelinci betina tidak mau dinaiki hingga pembuatan tempat untuk partus tanda sebagai ciri khas kelinci betina yang akan melahirkan. Durasi bunting semu diperkirakan antara 15-18 hari pasca-ovulasi dan berhubungan dengan pengaruh hormonal sehingga terjadi korpus luteum persisten (Mayer dan Donnelly, 2013). Sekresi progesteron yang terus-menerus akibat korpus luteum persisten menyebabkan perubahan fisik dan perilaku yang mirip dengan kebuntingan normal. Di bawah pengaruh hormon progesteron, uterus dan kelenjar susu mulai membesar sebagai persiapan untuk kebuntingan dan laktasi (Carter *et al.*, 2016). Deteksi kebuntingan seekor hewan betina mengalami bunting semu dapat dilakukan dengan menggunakan teknologi *ultrasonografi* (USG).

Kejadian bunting semu pada kelinci merupakan hasil induksi ovulasi dan pelepasan sel telur. Korpus luteum dan uterus mulai berkembang dan mempersiapkan diri untuk pemeliharaan kebuntingan, dan kelenjar susu mulai membengkak. Hari ke-12 kebuntingan semu, korpus luteum dan uterus mulai mengalami regresi, disertai dengan involusi kelenjar susu. Hari ke-15 sampai hari ke-18 hari, terjadi peningkatan sekresi estrogen dan penurunan kadar progesteron (Praag, 2010).

Kelinci yang mengalami bunting semu dapat dimanfaatkan sebagai hewan coba, seperti digunakan untuk mempelajari transplantasi interspesies ovarium (Sumarmin *et al.*, 2008) dan mempelajari morfologi, histologi dan imunohistokimia saluran reproduksi kelinci. Hal ini dapat dilakukan karena dari periode awal kebuntingan, kelenjar endometrium kelinci aktif mensekresikan substansi tertentu ke lumen uterus sebagai sumber nutrisi bagi embrio menjelang terjadinya implantasi. Kelenjar endometrium dilapisi oleh sel kolumnar dengan inti basal oval

dan dikelilingi oleh sel-sel mioepitel. Kelenjar endometrium mengandung sekresi yang dibentuk oleh aktivitas apokrin (Abd-Elkareem, 2017). Ketebalan dinding uterus meningkat selama kebuntingan, peningkatan ketebalan ini disebabkan oleh endometrium epitel permukaan dan proliferasi serta hipertrofi kelenjar, meningkatnya matriks ekstraseluler miometrium dan otot polos miometrium mengalami hipertrofi (Albers *et al.*, 2015).

Terdapat beberapa metode untuk menghasilkan kelinci dalam keadaan bunting semu, yakni metode rangsangan fisik, metode rangsangan listrik dan metode penyuntikan hormonal. Salah satu metode induksi bunting semu adalah melalui pemberian *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) (Viudes-de-Castro *et al.*, 2007). Hormon GnRH berfungsi merangsang hipofungsi LH dan FSH yang bekerja sama untuk menstimulasi folikel dan pembentukan korpus luteum (Zumarni, 2013). Penyuntikan GnRH berpengaruh terhadap produksi hormon-hormon lain untuk kematangan dan pelepasan sel telur serta memengaruhi proses reproduksi terutama mengatur sintesis dan pelepasan gonadotropin hipofisa, yang pada gilirannya memodulasi steroidogenesis dan gametogenesis (Zerani *et al.*, 2010). Hormon-hormon steroid seperti estrogen dan progesteron memengaruhi morfologi dan morfometri saluran reproduksi. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui perubahan yang terjadi pada anatomi makroskopis (morfologi dan morfometri) dan mikroskopis (struktur jaringan dan histomorfometri) saluran kelinci bunting semu yang diinduksi dengan preparat hormon khususnya GnRH. Hasil penelitian ini akan dapat dimanfaatkan sebagai indikator penetapan keberhasilan induksi bunting semu pada kelinci.

MATERI DAN METODE

Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah sembilan ekor kelinci betina lokal dan satu ekor kelinci jantan lokal, berumur 1-2 tahun, dan bobot badan 1,8-2,2 kg.

Metode Penelitian

Sebelum diberikan perlakuan, semua kelinci diadaptasikan selama seminggu. Setelah adaptasi, seluruh kelinci dibagi dalam tiga kelompok perlakuan yaitu: K1 merupakan kelompok kontrol negatif kelinci yang diinjeksi dengan 0,1 ml NaCl fisiologis dan tidak dikawinkan, K2 merupakan

kelompok kontrol positif, kelinci diinduksi dengan 100 IU PMSG (Foligon®, BV Boxmer, Holland) secara intramuskulus dan dikawinkan dengan pejantan 3 hari kemudian dan diikuti dengan injeksi 75 IU hCG (Chorulon®, BV Boxmer, Holland) secara intramuskulus, dan K3 merupakan kelompok yang diinduksi dengan 5 µg GnRH (Fertagyl®, BV Boxmer, Holland) secara intramuskulus sesuai petunjuk Viudes-de-Castro *et al.* (2007). Setelah diberi perlakuan seluruh kelinci disembelih dan diambil organ reproduksinya, kemudian dilakukan pengamatan anatomi makroskopis (morfologi dan morfometri) dan pengamatan histologis (struktur jaringan dan histomorfometri).

Pada hari ke-8 setelah perlakuan, seluruh kelinci disembelih. Organ reproduksi kelinci betina meliputi tuba uterina, kornua uteri, serviks uteri, dan vagina dikeluarkan dari tubuh kelinci dengan melakukan prosedur laparotomi. Setelah diambil, seluruh organ dipreparir dari jaringan lemak dan *fascia* lalu diposisikan pada wadah untuk pengamatan morfologi dan morfometri.

Pengamatan Morfologi Organ Reproduksi Betina Kelinci Lokal

Pengamatan morfologi organ reproduksi betina kelinci lokal dilakukan dengan mengamati bentuk (morfologi) organ reproduksi. Kemudian seluruh organ reproduksi tersebut didokumentasikan dengan menggunakan kamera digital. Pengukuran organ reproduksi betina kelinci lokal meliputi tuba uterina, kornua uteri, serviks uteri, dan vagina. Pengukuran organ reproduksi betina kelinci lokal yang bagiannya memiliki lumen, meliputi panjang, lebar, tebal, dan diameter. Pengukuran pada bagian organ yang berpasangan seperti kornua uteri dan tuba uterina, dilakukan pada keduanya. Kemudian, pengukuran panjang masing-masing organ menggunakan pita ukur dengan satuan sentimeter (cm), sedangkan untuk mengukur ketebalan, diameter dan lebar organ digunakan *caliper digital* dengan satuan milimeter (mm). Hasil pengukuran selanjutnya dikonversikan ke dalam satuan sentimeter (cm).

Pengukuran Tuba Uterina

Pengukuran panjang tuba uterina diukur menggunakan benang untuk mengikuti lekukan-lekukannya. Kemudian, benang direntangkan pada permukaan penggaris untuk mengetahui hasil pengukuran. Bagian tuba uterina yang diukur meliputi isthmus dan ampulla. Isthmus merupakan bagian caudal tuba uterina yang berbatasan dengan ampulla sedangkan ampulla diukur mulai

dari awal pembesaran tuba uterina sampai dengan ujung yang berdekatan dengan infundibulum.

Pengukuran Uterus

Pengukuran uterus dilakukan pada bagian korpus dan kornua uteri. Pengukuran korpus uteri dilakukan pada tiga bagian, yaitu 1) bagian *proximal* yang berhadapan langsung dengan kornua uteri, 2) bagian median korpus, dan 3) bagian *distal* yang berhubungan dengan serviks uteri. Parameter panjang, tebal, dan diameter kornua uteri *dexter et sinister* diukur mulai dari bagian *proximal* kornua uteri yang berhubungan dengan tuba uterina sampai ke bagian *distal* kornua uteri yang berbatasan dengan korpus uteri. Kemudian untuk parameter panjang, tebal, diameter dan ketebalan serviks uteri diukur mulai dari *cranial* serviks uteri yang berbatasan dengan korpus uteri sampai *caudal* serviks uteri yang menonjol pada vagina (*portio vaginalis*).

Pengukuran Vagina

Pengukuran vagina meliputi panjang, lebar, diameter, dan ketebalan vagina diukur dari batas vulva sampai serviks uteri bagian anterior.

Pemeriksaan Histologi

Untuk mengetahui struktur histologi jaringan organ reproduksi kelinci betina (K1, K2, dan K3), dilakukan pemeriksaan histologi. Seluruh organ reproduksi difiksasi dengan larutan NBF 10%. Kemudian dilakukan proses pembuatan preparat histologi menggunakan metode parafin dan diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE). Hematoksilin akan mewarnai nukleus atau inti sedangkan eosin akan mewarnai sitoplasma (Mayangsari *et al.*, 2019).

Proses Pembuatan Preparat Histologi

Seluruh organ reproduksi yang telah difiksasi dipindahkan ke dalam alkohol 70% sampai dilakukan proses dehidrasi jaringan. Jaringan yang akan diamati dipotong lalu dimasukkan ke dalam *tissue cassette*. Proses dehidrasi jaringan dilakukan dengan merendam alkohol bertingkat yakni alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, dan alkohol absolut. Selanjutnya dilakukan proses penjernihan (*clearing*). Infiltrasi jaringan menggunakan parafin cair. Setelah proses infiltrasi, sampel ditanam dalam parafin cair (*embedding*) dan selanjutnya dicetak hingga menjadi blok jaringan. Tahap berikutnya adalah penyayatan jaringan menggunakan mikrotom dengan ketebalan sayatan 3 µm sebanyak 54 slide untuk semua organ reproduksi kelinci, lalu

dimasukkan ke dalam *waterbath*, dan ditempelkan pada permukaan *object glass*. Slide dikeringkan di atas *hot plate* dan dimasukkan ke dalam *slide warmer* (Kiernan, 1990).

Pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE)

Prosedur pewarnaan HE sesuai petunjuk Kiernan (1990), dimulai dari proses deparanifisasi dengan menggunakan silol I selama 5 menit dan silol II selama 2 menit, dilanjutkan rehidrasi dengan larutan alkohol (absolut I, absolut II, alkohol 96% I dan II, alkohol 90%) masing-masing selama 2 menit. Kemudian *slide* jaringan dibilas dengan air mengalir, selanjutnya dimasukkan ke dalam larutan hematoksilin selama 5 menit, kemudian dibilas kembali dengan air mengalir. Setelah itu, *slide* jaringan direndam dalam larutan eosin selama 5 menit, kemudian dilakukan proses dehidrasi kembali dengan alkohol bertingkat (96% I dan II, absolut I dan II masing-masing dua kali celup. Selanjutnya dilakukan proses *clearing* dengan silol I, II, dan III masing-masing 3 menit, kemudian dilakukan *mounting* dengan Entellan®. Kemudian diamati

dan pengukuran dilakukan dengan *software* Toup View yang tersambung mikroskop cahaya Olympus dan dilanjutkan dengan pengambilan fotomikrograf (Kiernan, 1990).

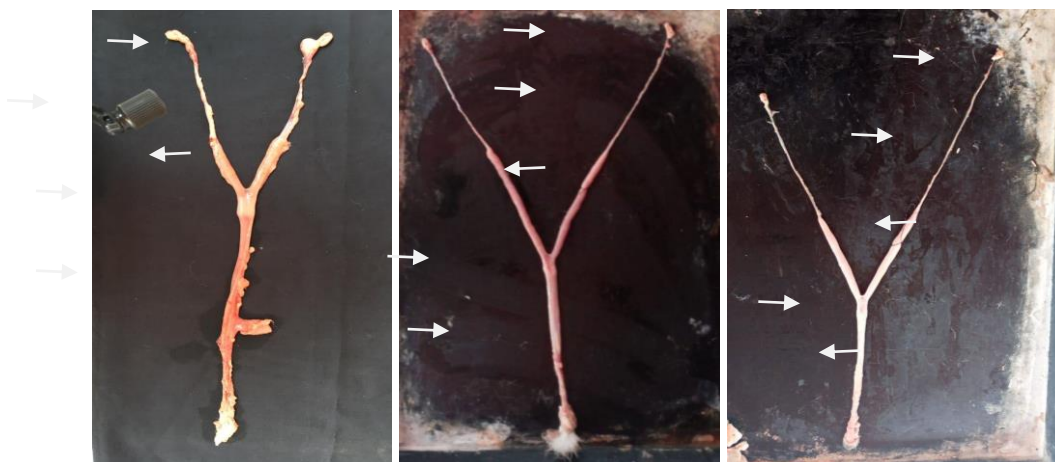
Analisis Data

Data anatomi dan histologi saluran reproduksi betina kelinci ditampilkan dalam bentuk gambar, sedangkan data morfometri dan histomorfometri dianalisis menggunakan analisis sidik ragam atau *analysis of variance* (ANOVA) pola satu arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Morfologi Organ Reproduksi

Secara makroskopis saluran reproduksi betina pada kelinci bunting semu kelompok K1, K2 dan K3 terbagi atas bagian ovarium, oviduk, kornua uteri, serviks uteri dan vagina. Hasil pengamatan makroskopis organ reproduksi betina pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Saluran reproduksi kelinci betina lokal secara makroskopis. Keterangan: K1) kontrol negatif, K2) kontrol positif, K3) perlakuan GnRH, a) ovarium, b) oviduk, c) kornua uteri, d) serviks uteri, e) vagina

Secara makroskopis, berdasarkan Gambar 2 terdapat perbedaan morfologi dan warna oviduk antara kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2) dan perlakuan GnRH (K3). Oviduk K1 terlihat berwarna kekuningan, sedangkan K2 berwarna merah muda dan K3 berwarna putih. Menurut Melia *et al.* (2016), oviduk berwarna putih kemerah-merahan dan memiliki konsistensi yang kenyal. Oviduk merupakan saluran kecil yang berkelok-kelok, menghubungkan ovarium dengan kornua uteri. Menurut Abdullah (2019), oviduk merupakan organ fleksibel yang berliku-liku dengan lumen sempit yang dipengaruhi oleh masa reproduksi dan berwarna putih sampai kemerahan.

Kelinci merupakan hewan dengan tipe uterus *duplex* yaitu tipe uterus yang tidak mempunyai korpus uteri, memiliki dua buah serviks dan dua kornua yang terpisah (Lestari dan Ismudiono, 2014). Berdasarkan hasil pengamatan secara makroskopis terhadap kornua uteri terdapat perbedaan aspek warna dan bentuk antara K1, K2 dan K3. Kornua kelinci lokal bunting semu K2 dan K3 terlihat berwarna merah dan keputihan serta K3 memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan K1 dan K2 dengan panjang untuk K1; K2; dan K3 masing-masing adalah $6,68 \pm 3,50$; $8,25 \pm 1,5$; dan $1,47 \pm 0,72$ mm. Kelompok K1 terlihat berwarna putih kekuningan

dengan adanya penebalan dinding kornua. Morfologi serviks uteri pada kelompok K1 menunjukkan perbedaan dengan K2 dan K3. Serviks K1 terlihat lebih lebar dari K2 dan K3 dengan lebar untuk K1; K2; dan K3 masing-masing adalah $0,97 \pm 0,29$; $1,23 \pm 0,17$; dan $0,94 \pm 0,10$ mm.

Perbedaan bentuk serviks pada masing-masing kelompok dapat dipengaruhi oleh umur, bobot badan dan siklus estrus. Hal ini sejalan dengan pernyataan Yusuf (2012), adanya perubahan bentuk serviks dapat dipengaruhi oleh siklus estrus, umur, dan bobot badan. Pada penelitian ini, peluang perbedaan kemungkinan disebabkan perbedaan siklus estrus kelinci sebab

pada penelitian ini tidak diseragamkan siklus estrusnya.

Hasil pengamatan morfologi vagina kelinci betina K1, K2 dan K3 juga menunjukkan adanya perbedaan warna dan bentuk. Kelinci K1 terlihat kekuningan, K2 terlihat merah muda, sedangkan K3 terlihat agak pucat. Vagina kelinci lokal berwarna pucat merah muda, terletak di dalam pelvis antara uterus dan vulva serta memiliki saluran yang panjang (Al-Saffar *et al.*, 2019).

Morfometri Organ Reproduksi Kelinci Lokal

Pengukuran terhadap morfometri (panjang dan lebar) saluran reproduksi kelinci betina K1, K2, dan K3 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Morfometri (rata-rata $\pm$ SD) saluran reproduksi kelinci betina lokal K1, K2, dan K3 (cm)

Saluran Reproduksi Parameter Pengukuran		Kelompok Perlakuan		
		K1	K2	K3
Oviduk	Panjang	$17,00 \pm 5,71^a$	$15,25 \pm 1,56^a$	$1,36 \pm 0,49^b$
	Lebar	$0,25 \pm 0,15$	$0,19 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,53$
Kornua Uteri	Panjang	$6,68 \pm 3,50^a$	$8,25 \pm 1,5^a$	$1,47 \pm 0,72^b$
	Lebar	$0,63 \pm 0,39$	$0,84 \pm 0,15$	$0,64 \pm 0,46$
Serviks Uteri	Panjang	$0,97 \pm 0,57$	$1,64 \pm 0,30$	$1,17 \pm 0,12$
	Lebar	$0,97 \pm 0,29$	$1,23 \pm 0,17$	$0,94 \pm 0,10$
Vagina	Panjang	$13,9 \pm 3,17^a$	$12,30 \pm 1,57^a$	$2,92 \pm 0,15^b$
	Lebar	$0,92 \pm 0,31$	$0,90 \pm 0,18$	$0,67 \pm 0,17$

^{a, b} Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)

Secara morfometri oviduk kelinci lokal K1 sebagai kontrol negatif menunjukkan hasil yang lebih panjang dibandingkan K1 dan K3. Morfometri uterus (kornua dan serviks) kelinci lokal K2 yang diinduksikan PMSG lebih panjang dibandingkan dengan uterus K1 dan K3 (Tabel 1). Perbedaan tersebut ditemukan pada ukuran panjang kornua uteri K1, K2 dan K3. Secara statistik terdapat perbedaan secara nyata ($P < 0,05$) panjang kornua uteri antara kelompok K2 dengan K3, namun tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dibandingkan K1. Menurut Carter *et al.* (2016), perubahan anatomi dan fisiologi uterus dipengaruhi oleh konsentrasi hormon progesteron. Berdasarkan hal ini diduga kelinci K2 memiliki konsentrasi hormon progesteron yang lebih tinggi dibandingkan K1 dan K3. Hal ini kemungkinan induksi bunting semu pada kelinci lokal menghasilkan peningkatan jumlah ovulasi dan korpus luteum.

Berdasarkan hasil pengukuran terhadap panjang vagina kelinci K1, K2 dan K3 dapat dilihat bahwa adanya perbedaan ukuran panjang antar ketiga kelompok (Tabel 1). Kelinci K1 memiliki ukuran yang lebih panjang dibandingkan kelompok K2 dan K3. Secara statistik kelompok K1 tidak berbeda secara nyata ($P > 0,05$) dengan

K2, namun berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan K3.

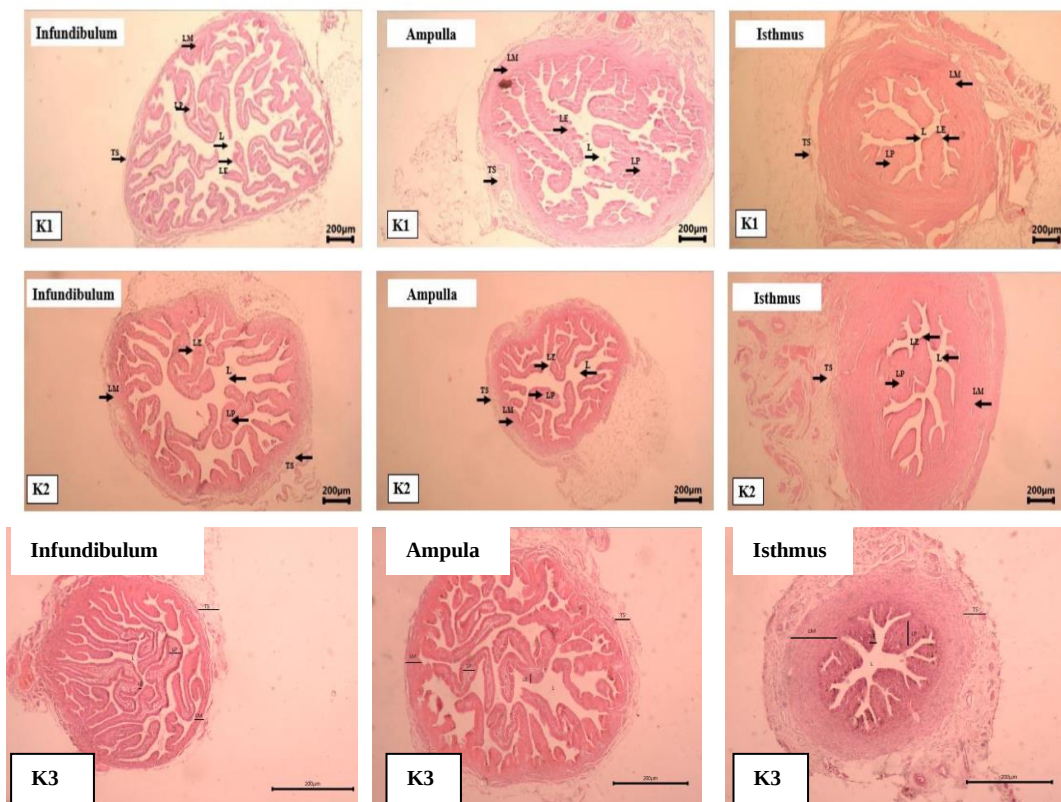
Secara umum, perbedaan morfologi pada saluran reproduksi yang diamati pada penelitian ini dapat diduga dipengaruhi faktor induksi bunting semu yang digunakan pada K2 dan K3. Induksi bunting semu tersebut akan menyebabkan kelinci memasuki fase luteal sedangkan pada K1 kemungkinan berada pada fase estrus. Pada fase ini terjadi sekresi estrogen yang tinggi. Sekresi estrogen yang tinggi kemungkinan memengaruhi peningkatan morfologi serviks dan vagina pada K1. Kelompok K2 dan K3 kemungkinan induksi bunting semu berhasil dilakukan dan memasuki fase luteal. Namun karena pengamatan morfologi hanya sampai hari ke-8 kemungkinan morfologi saluran reproduksi belum berubah secara signifikan.

Histologi Saluran Reproduksi

Secara umum oviduk terbagi menjadi tiga bagian yaitu infundibulum yang letaknya paling dekat dengan ovarium. Bagian kedua adalah ampula yang merupakan tempat terjadinya fertilisasi. Panjang ampula ialah setengah dari panjang oviduk. Ampula terhubung dengan bagian akhir oviduk yaitu isthmus (Afati *et al.*, 2013).

Histologi oviduk masing-masing kelompok yang diamati pada penelitian ini meliputi infundibulum, ampulla dan isthmus pada bagian lamina epitelia, lamina muskularis dan tunika serosa. Hasil

pengamatan histologi terhadap jaringan oviduk kelinci K1, K2 dan K3 menunjukkan struktur yang hampir sama, seperti yang disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Histologi infundibulum, ampulla dan isthmus oviduk kelinci lokal. Kelinci kelompok kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2) dan perlakuan GnRH (K3). Tunika Serosa (TS), Lamina Muskularis (LM), Lamina Propia (LP), Lamina Epithelia (LE) dan Lumen (L). Pewarnaan HE garis 200 µm

Tabel 2. Histomorfometri (rata-rata±SD) oviduk kelinci lokal K1, K2, dan K3 (µm)

Bagian	Lapisan Oviduk	Kelompok Perlakuan		
		K1	K2	K3
Infundibulum	Lamina Epithelia	34,35±1,44	21,04±1,19	21,89±13,23
	Lamina Propia	38,18±11,42	28,29±9,86	32,12±19,48
	Lamina Muskularis	75,47±29,03	45,24±3,16	68,40±33,04
	Tunika Serosa	89,42±38,11	42,13±10,17	70,34±37,09
Ampulla	Lamina Epithelia	27,63±0,49	33,20±2,24	22,82±14,50
	Lamina Propia	30,32±3,24	30,61±1,73	27,90±19,44
	Lamina Muskularis	169,84±34,81 ^a	86,58±9,16 ^b	82,06±61,70 ^b
	Tunika Serosa	71,98±17,65	91,99±3,68	68,10±41,37
Isthmus	Lamina Epithelia	40,96±9,82	35,82±6,71	25,90±17,13
	Lamina Propia	66,20±14,18 ^a	36,96±8,69 ^b	31,42±12,86 ^b
	Lamina Muskularis	241,51±44,85 ^a	243,34±73,3 ^a	107,66±49,35 ^b
	Tunika Serosa	221,49±81,47 ^a	102,13±22,88 ^b	77,83±52,18 ^b

^{a, b} Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05)

Secara umum dinding uterus (kornua dan serviks) kelinci terbagi tiga lapisan yaitu endometrium, miometrium dan perimetrium. Uterus merupakan tempat menempelnya embrio dan berkembangnya fetus sampai dilahirkan (Ismaya, 2014). Hasil dari pengamatan terhadap uterus kelinci ditemukan lumen uterus kelinci K3

lebih luas dibandingkan K1 dan K2 (Gambar 3). Sempitnya lumen uterus K2 dan K3 disebabkan adanya penebalan pada dinding endometrium. Menurut Elkareem (2017), dinding uterus kelinci akan mengalami penebalan pada hari ke 7-18 pasca induksi bunting semu. Selain itu terdapatnya penebalan dinding uterus juga ditemukan adanya

kelenjar uterina di antara jaringan ikat endometrium.

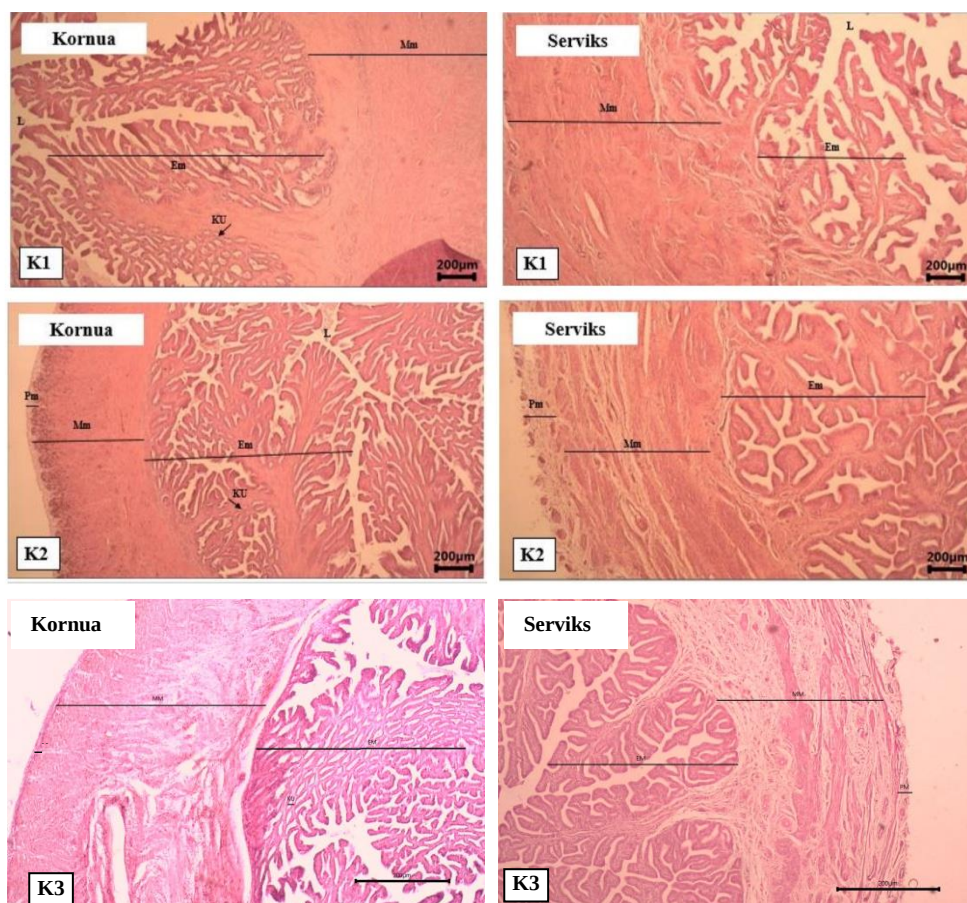
Jaringan vagina secara umum memiliki lapisan yang sama dengan uterus dan serviks yaitu tersusun atas tunika mukosa, tunika muskularis dan tunika adventia. Secara histologi tidak terdapat perbedaan antara vagina kelinci K1, K2 dan K3 seperti yang disajikan pada Gambar 4.

Histomorfometri Saluran Reproduksi

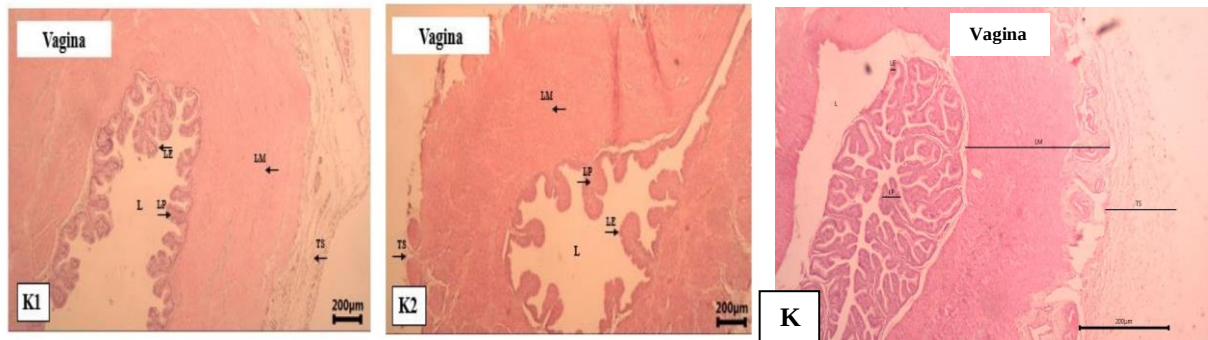
Hasil pengamatan histomorfometri jaringan oviduk kelinci lokal bunting semu kelompok K1, K2, dan K3 disajikan pada Tabel 2. Berdasarkan data pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa adanya perbedaan rata-rata ketebalan lapisan oviduk kelinci K1, K2 dan K3. Secara statistik perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) lamina muskularis bagian ampula kelompok K1 dengan K2 dan K3. Lamina muskularis bagian isthmus kelinci K2 tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan K1, namun sangat berbeda nyata dibandingkan K3. Selain itu juga terdapat perbedaan ketebalan lamina propia dan tunika mukosa secara nyata ($P < 0,05$) antara

kelinci K1 dengan K2 dan K3. Menurut Li *et al.* (2017), pada oviduk aktivitas sel-sel epitel memfasilitasi proses perjalanan ovum dan proses fertilisasi diatur oleh hormon estrogen.

Pada Tabel 3 dapat dilihat adanya perbedaan nilai rata-rata $\pm$ SD ketebalan dari setiap lapisan uterus (endometrium, miometrium dan perimetrium) antara ketiga kelompok perlakuan. Secara statistik berdasarkan uji lanjut Duncan terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) antara kelinci K2 dengan K3, namun tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dibandingkan K1. Menurut Ananda *et al.* (2019), tingginya konsentrasi hormon estrogen pada awal kebuntingan diduga dapat memengaruhi perbedaan ukuran pada lapisan uterus, yang menyebabkan terjadinya kontraksi uterus dan rendahnya kadar progesteron. Kelenjar uterina kelinci K2 berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelinci K1 dan K3. Selain itu juga terdapat perbedaan yang nyata lapisan serosa serviks uteri kelinci K3 dengan kelinci K2 dan K1.



Gambar 3. Histologi kornua dan serviks uteri kelinci lokal. Kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), dan injeksi GnRH tanpa dikawinkan (K3). Endometrium (Em), Miometrium (Mm), Perimetrium (Pm), Kelenjar Uterin (KU) dan Lumen (L). Pewarnaan HE. Skala garis 200 μ m.



Gambar 4. Histologi vagina kelinci lokal. Kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), injeksi GnRH tanpa dikawinkan (K3). Tunika serosa (TS), Lamina Muskularis (LM), Lamina Propia (LP), Lamina Epithelia (LE), dan Lumen (L). Pewarnaan HE. Skala garis 200 µm

Lapisan endometrium merupakan lapisan yang responsif terhadap perubahan hormon reproduksi, sehingga perubahan lapisan ini bervariasi sepanjang siklus estrus dan dapat dijadikan indikator terjadinya fluktuasi hormon yang sedang terjadi pada hewan tersebut (Ananda *et al.*, 2019). Sitasiwi (2018), melaporkan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar hormon estrogen dengan ketebalan endometrium uterus selama satu siklus estrus mencit. Pada penelitian ini, ketebalan endometrium yang meningkat pada

K2 kemungkinan disebabkan pengaruh injeksi PMSG yang menyebabkan terjadinya overstimulasi pertumbuhan folikel dan sekresi estrogen. Pada K1 berbeda dengan K3 kemungkinan disebabkan alasan yang sama seperti yang telah dikemukakan sebelumnya yakni kemungkinan K1 berada pada fase estrus sedangkan K3 sudah masuk fase luteal yakni masa-masa awal kebuntingan semu sehingga belum memengaruhi penebalan endometrium.

Tabel 3. Histomorfometri (rata-rata±SD) kornua dan serviks uteri kelinci K1, K2, dan K3 (µm)

Bagian	Ketebalan Lapisan Uterus	Kelompok Perlakuan		
		K1	K2	K3
Kornua	Endometrium	896,52±323,63 ^{ab}	1551,84±259,02 ^b	503,42±734,48 ^a
	Miometrium	946,07±514,63	1632,72±72	1100,30±953,68
	Perimetrium	115,26±21,66	209,72±28,23	242,95±266,26
	Glandula Uterina	22,78±2,66 ^a	35,71±6,08 ^b	25,76±1,25 ^a
Serviks	Endoservikalis	982,38±205,52	1163,00±104,47	927,63±606,42
	Muskularis	1091±646,40	1280,31±192,84	823,62±587,29
	Serosa	300,20±85,22 ^a	363,96±87,45 ^a	87,01±10,56 ^b

^{a, b} Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05)

Tabel 4. Histomorfometri (rata-rata±SD) vagina kelinci K1, K2, dan K3 (µm)

Ketebalan Lapisan Vagina	Kelompok Perlakuan		
	K1	K2	K3
Endotel	345,50±120,46	311,45±76,97	101,10±127,12
Muskularis	674,51±136,81	711,24±28,19	647,95±299,9
Serosa	271,06±101,89	272,12±65,57	305,55±254,45

K1: Kelinci lokal yang tidak dikawinkan, K2: dikawinkan, K3: injeksi GnRH

Berdasarkan Tabel 4 dapat dilihat bahwa secara rata-rata ketebalan vagina kelinci yang meliputi endotel, muskularis dan serosa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Akan tetapi, secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata (P>0,05) antara kelompok K1 dengan K2 dan K3. Meskipun secara morfologi vagina kelinci K1, K2 dan K3 terlihat adanya perbedaan bentuk, ketebalan dan warnanya.

KESIMPULAN

Disimpulkan bahwa induksi GnRH tidak menyebabkan perubahan morfologi dan histologi pada saluran reproduksi kelinci lokal pada hari ke-8 setelah induksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor dan Ketua LPPM Universitas Syiah Kuala

atas dana dan kepercayaan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik melalui Hibah Lektor Kepala dengan Nomor Kontrak 170/UN11/SPK/PNBP/2021 Tanggal 19 Februari 2021.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah SAH. 2019. Histomorphological of rabbit uterine tube during estrous phase. *Tikrit Journal of Pure Science*. 24(4):4–7.
- Afiati F, Herdis, Said S. 2013. Pembibitan Ternak dengan Inseminasi Buatan. Niaga Swadaya, Jakarta.
- Albers RM, Schnapper A, Beyerbach M, Boos A. 2015. Quantitative morphological changes in the interplacentomal wall of the gravid uterine horn of cattle during pregnancy. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 13(1):1–8.
- Al-Saffar FJ, Almayahi MS. 2019. Structural study of uterine tubes of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) at different postnatal periods. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 33(2):277–288.
- Ananda, Kaiin EM, Karja NWK, Setiadi MA. 2019. Perkembangan sel endometrium domba setelah inkubasi dalam kolagenase dan dikultur *in vitro* dengan estradiol dan progesteron. *Jurnal Veteriner*. 20(3):298–306.
- Carter CL, Adams JK, Czarra JA, Coan PN. 2016. An incidence of pseudopregnancy associated with the social enrichment of rabbits (*Oryctolagus cuniculi*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 55(1):98–99.
- Ermayanti NGAM, Wahyuni GAS, Widhyastini IGAM. 2019. Diameter oosit kelinci (*Lepus sp.*) setelah diberi pakan komersial disuplementasi minyak hati ikan kod. *Jurnal Widya Biologi*. 10(2):113–123.
- Ismaya. 2014. Bioteknologi Inseminasi pada Sapi dan Kerbau. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Kiernan JA. 1990. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. 2th edition. Pergamon, England.
- Li S, Neill SRO, Zhang Y, Holtzman M, Takemaru KI, Korach KS, Winuthayanon W. 2017. Estrogen receptor α is required for oviductal transport of embryos. *FASEB Journal*. 31:1–13.
- Mayer J, Donnelly T. 2013. Clinical Veterinary Advisor: Birds and Exotic Pets. Saunders, United States America.
- Melia J, Agil M, Supriatna I, Amrozi. 2016. Anatomi dan gambaran *ultrasound* organ reproduksi selama siklus estrus pada kuda gado betina. *Jurnal Kedokteran Hewan*. 10(2):103–108.
- Praag EV, Maurer A, Saarony T. 2010. Skin Diseases of Rabbits. medirabbit.com
- Purnama RD. 2003. Pemanfaatan ekstrak hipotalamus kelinci untuk superovulasi dan sinkronisasi estrus pada kelinci rex. Dalam Prosiding Temu Teknis Fungsional Non Peneliti. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Jakarta.
- Sitisiwi AJ. 2008. Hubungan kadar hormon estradiol 17- β dan tebal endometrium uterus mencit (*Mus musculus*) selama satu siklus estrus. *Buletin Anatomi Fisiologi*. 16(2):38–45.
- Soewandi BDP, Kostaman T, Sopiya S, Haryati T. 2020. Pengaruh kawin sodor (*force mating*) terhadap persentase kebuntingan kelinci *New Zealand White*. *Jurnal Riset Agribisnis dan Peternakan*. 5(1):1–5.
- Sumarmin R, Winarto A, Yusuf TL, Boediono A. 2008. Perkembangan folikel dan viabilitas oosit domba pasca transplantasi ovarium domba intrauterine pada kelinci bunting semu. *Jurnal Veteriner*. 3(9):115–121
- Viudes-De-Castro MP, Lavara R, Marco-Jiménez F, Cortell C, Vicente JS. 2007. Ovulation induced by mucosa vaginal absorption of buserelin and triptorelin in rabbit. *Theriogenology*. 68(7):1031–1036.
- Yekti APA. 2017. Fisiologi Reproduksi Ternak (Dasar Manajemen Reproduksi). UB Press, Malang.
- Yusuf M. 2012. Buku Ajar Ilmu Reproduksi Ternak. Fakultas Peternakan Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Zerani M, Parillo F, Brecchia G, Guelfi G, Dall'Aglio C, Lilli L, Boiti C. 2010. Expression of type I GnRH receptor and *in vivo* and *in vitro* GnRH-I effects in corpora lutea of pseudo pregnant rabbits. *Journal of Endocrinology*. 207(1):289–300.

Zumarni Z. 2016. Pengaruh dosis GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) terhadap lama estrus dan kuantitas korpus luteum sapi pesisir. *Jurnal Peternakan UIN Sultan Syarif Kasim*. 10(2):55–59.