

PERAN INHIBIN
PADA PROSES REPRODUKSI TERNAK

Oleh :

Tita Damayanti Lestari



Laboratorium Reproduksi Ternak
Fakultas Peternakan
Universitas Padjadjaran
2007

KATA PENGANTAR

Tulisan ilmiah berjudul Peran Inhibin Pada Proses Reproduksi Ternak ini disusun sebagai pelengkap bahan kuliah Ilmu Reproduksi Ternak. Materi dalam tulisan ini penulis dapatkan dari berbagai text book dan jurnal baik dalam maupun luar negeri.

Tulisan ini diharapkan dapat sebagai bahan bacaan tambahan bagi mahasiswa yang mengambil mata kuliah terkait pada Fakultas Peternakan Unpad. Semoga tulisan ini bermanfaat bagi pembacanya.

Jatinangor, Januari 2007

Penyusun

I PENDAHULUAN

Inhibin adalah suatu molekul yang pertama kali diketahui melalui sebuah penelitian dengan menghancurkan tubulus seminiferus tikus sehingga menyebabkan hypertrophy kelenjar hypofisa. Hypertrophy kelenjar hypofisa ini diperkirakan karena tidak adanya sirkulasi yang berasal dari tubulus seminiferus (testes). Sebagai feedback, maka hypertrophy sel hypofisa memproduksi faktor -yang secara normal mempengaruhi teste- secara berlebihan, untuk memproduksi suatu molkul target hipofisa. Perkembangan sel hypertrophy setelah proses kastrasi dapat diblok atau dihambat oleh perlakuan pada ekstrak testis. Substansi terlarut inilah yang dinamakan dengan inhibin.

Penelitian selanjutnya menunjukkan bahwa terdapat suatu molekul yang sangat terpengaruh oleh keberadaan inhibin ini yaitu folikel stimulating hormon (FSH). Sekresi FSH ini dapat dihambat atau diaktivasi oleh dua molekul yang hampir sama yaitu inhibin dan activin.

Baik inhibin atau activin merupakan bagian dari molekul superfamily dari TGF beta yang mempunyai panjang 110 – 140 asam amino. Fungsi biologis dari inhibin dan activin diimplikasikan dalam sejumlah proses meliputi embryogenesis, osteogenesis, hematopoesis dan fisiologi reproduksi. Siklus inhibin termasuk di dalamnya adalah mengatur siklus reproduksi betina dan mempengaruhi spermatogenesis pada jantan.

Pada permulaan siklus menstruasi pada wanita, sel gonadotrophin hypofisa anterior merelease FSH. FSH ini kemudian menuju ke ovarium dan berikatan dengan oocyt immature untuk mengawali maturasinya. Begitu oocyt matre atau folikel memproduksi estrogen, akan timbul feedback negatif untuk menghambat release FSH,

selanjutnya setelah kira-kira 14 hari, satu oocyt akan mature dan merelease lonjakan estrogen terakhir yang menyebabkan hipofisa gonadotropin memproduksi LH (lutinizing hormon). Lonjakan (*spike*) LH menyebabkan folikel ruptur, sehingga menyebabkan produksi estrogen menurun. Sel-sel di dalam ovarium yang ikut berperan pada awal maturasi folikel dan tetap bertahan sampai terjadinya ovulasi, akan berkembang menjadi struktur yang disebut corpus luteum. Meskipun estrogen merupakan stimulus utama bagi LH spike, inhibin dipercaya menghambat release sejumlah FSH pada waktu ini, sehingga responya menjadi bagus.

Selama fase luteal atau periode post ovulasi, level inhibin meningkat untuk membantu menekan hipofisa merelease FSH. Kemudian ketika level inhibin menurun pada siklus menstruasi, maka halangan release FSH sudah tidak ada lagi. Hal ini merupakan gambaran sederhana pengaruh hormon terutama inhibin terhadap siklus menstruasi.

Penelitian-penelitian selanjutnya dapat menemukan reseptor dari activin yang dapat mengikat sejumlah molekul non-activin atau non-inhibin. Untuk sementara ini reseptor inhibin belum dapat diidentifikasi. Hal ini menunjukkan bahwa sistem activin dan inhibin lebih kompleks daripada yang diperkirakan pada penelitian-penelitian sebelumnya (Lappohn, 1989).

II PEMBAHASAN

2.1. Struktur Inhibin

Inhibin adalah suatu produk protein yang disekresi oleh sel granulosa pada ternak betina dan sel sertoli pada pejantan dalam merespon hormon FSH. Inhibin mempunyai fungsi utama sebagai kontrol feedback negatif sekresi FSH pada hipofisa. Inhibin dapat ditemukan dalam plasma darah meskipun sulit untuk dideteksi, namun dengan meningkatnya ilmu pengetahuan dan teknologi, dewasa ini inhibin lebih mudah untuk dideteksi. Inhibin ditemukan dalam jumlah besar di dalam seminal plasma dan cairan folikel.

Inhibin merupakan suatu protein dimeric yang sangat kompleks. Bentuk mature inhibin mempunyai berat molekul (BM) 32.000 dalton (32kDa) dan terdiri dari satu rantai alpha (α) dan satu rantai beta (β). Satu rantai α mempunyai berat molekul 18 kDa dan satu rantai β 14 kDa. Kedua rantai α dan β ini dihubungkan oleh suatu jembatan disulphide. Masing-masing subunit memiliki fungsi biologis yang belum diketahui.

Tiap subunit diproduksi dari suatu gen yang terpisah dan diproduksi sebagai suatu protein precursor yang luas. Masing-masing subunit mempunyai sisi pembelahan (cleavage site) yang multiple sehingga subunit dari ukuran yang berbeda selalu ditemukan dalam cairan folikel. Kemungkinan dapat terjadi kombinasi yang bervariasi dari subunit α dan β sehingga dapat meningkatkan jumlah bentuk inhibin dimeric yang berbeda. Secara umum ditemukan dalam cairan folikel sapi dalam bentuk yang mempunyai BM mendekati 29, 34, 48, 58, 68,77,122 dan lebih besar dari 160 kDa.

Family hormon inhibin selanjutnya dipersulit oleh adanya dua gen subunit beta yang terpisah sehingga berupa dua protein yang berbeda, ditandai sebagai subunit beta-A (β -A) dan subunit beta B (β -B). Maka terdapat dua tipe inhibin-A dan inhibin-B, dimana masing-masing subunit berada dalam bentuk 7-9 molekuler yang berbeda. Bentuk inhibin-B telah dapat dideteksi dan dihitung pada manusia dan primata, namun belum dapat dideteksi pada ruminansia. Jika inhibin dimers (aktif) sebagai subunit alpha dan beta, dimers dari subunit-subunit beta akan membentuk hormon yang lain, yaitu activin.

Activin adalah suatu growth stimulating factor (faktor stiulus pertumbuhan) yang umum dan mempunyai efek lokal pada beberapa tipe sel. Sebagai tambahan, activin menstimulasi sekresi FSH sehingga berlawanan dengan fungsi biologis utama inhibin.

Tidak semua inhibin dalam sirkulasi secara biologis dalam bentuk aktif (dimeric). Pada manusia dan ruminansia terdapat sejumlah besar 'free' subunit alpha dalam sirkulasi darah dan cairan folikelnya. Hal ini merupakan masalah utama (kendala) terhadap penghitungan konsentrasi inhibin, karena kebanyakan antibodi yang digunakan adalah hanya dapat bereaksi dengan subunit alpha (untuk menghitung subunit alpha saja) sehingga penghitungan free inhibin adalah sebagai inhibin dimeric. Subunit free alpha tidak diketahui fungsi biologisnya.

2.2. Sintesa dan Sekresi Inhibin

Inhibin adalah hormon glikoprotein yang diproduksi oleh sel sertoli dalam tubulus seminiferus dari testis hewan jantan dan oleh sel granulosa dari folikel pada ovarium hewan betina. Sekresi inhibin oleh kedua jenis kelamin hewan ini dapat menghambat pelepasan FSH dari hipofisa anterior tanpa mempengaruhi pelepasan LH. Ditinjau dari

struktur kimianya inhibin adalah termasuk hormon glikoprotein dengan BM 32kDa dan mempunyai dua ikatan peptida yang disebut sebagai subunit alpha dan beta.

Sintesa inhibin terjadi dalam sel sertoli yang ada di dalam tubulus seminiferus pada testis dan sel granulosa dari folikel ovarium yang diatur oleh hormon-hormon dari hypothalamus dan hipofisa anterior. Gonadotrophin Releasing Hormon (GnRH) yang dihasilkan dari hypothalamus bekerja pada sel basofil dari hipofisa anterior untuk mendorong sintesa dan sekresi gonadotrophin. GnRH berikatan dengan reseptor yang ada di permukaan sel membran dari sel basophil hipofisa anterior. Ikatan tersebut akan mengaktifkan enzim adenil siklase, suatu enzim yang diperlukan untuk katalisa ATP menjadi cAMP. Selanjutnya cAMP mengaktifkan protein kinase dan mempengaruhi proses fosforilase protein di dalam inti sel sehingga terjadi transkripsi DNA dan menghasilkan mRNA berjajar di permukaan membentuk polisom. Transkripsi RNA yang membawa asam amino bergerak menuju ribosom. Asam amino- asam amino yang dibawa tRNA akan diterjemahkan oleh mRNA melalui proses transkripsi dan translasi untuk dibentuk protein khusus sesuai dengan kodon-kodon dari mRNA. Protein yang terbentuk dalam retikulum endoplasmic akan bergerak menuju golgi aparatus untuk dipadatkan membentuk granula sekretoris. Granula sekretoris bergerak ke tepi menuju dinding sel membran untuk dikeluarkan isinya menuju peredaran darah.

2.2.1. Pada Hewan Jantan

Pada hewan jantan inhibin dihasilkan oleh sel sertoli pada testes. Inhibin melalui umpan balik negatif akan menghambat sekresi FSH dari hipofisa anterior. Sedangkan testosteron yang dihasilkan oleh sel leydig dibawah pengaruh hormon LH mempunyai

mekanisme umpan balik negatif terhadap hypothalamus dan hipofisa sehingga menghambat sekresi gonadotrophin oleh hipofisa anterior.

Sel Sertoli

Sel sertoli bentuknya cukup besar, demikian pula bentuk tight junctionnya, maka secara fungsional sel sertoli membagi tubulus seminiferus kedalam dua bagian sebagai tempat perkembangan spermatozoa. Bagian dasar di bawah tight junction berhubungan dengan sistem sirkulasi dan berupa ruang sebagai tempat spermatogonia berkembang menjadi spermatosit primer. Tight junction akan terbuka pada waktu-waktu tertentu dan diikuti dengan pergerakan spermatosit menuju ke bagian adluminal. Di dalam adluminal inilah meiosis terjadi secara lengkap serta perkembangan sel spermatid didukung oleh sel sertoli. Pada waktu yang sama, sitoplasma dari spermatid diaktifkan oleh gertakan sel sertoli dan spermatozoa dikeluarkan menuju lumen tubulus (Gambar1). Sel sertoli mempunyai berbagai fungsi antara lain :

- ♥ Sel perawat bagi spermatid
- ♥ Sperminasi bagi spermatid
- ♥ Memisahkan sistem sirkulasi dari lingkungan luminal tubulus (barrier darah-testis)
- ♥ Memproduksi androgen binding protein dalam jumlah besar
- ♥ Memproduksi inhibin yang berfungsi menghambat release FSH dari hipofisa

Gambar 1. Sel sertoli dan sel germinatif spermatozoa pada fase perkembangan yang berbeda dilihat pada irisan melintang sel epitel tubulus seminiferus tikus. Spermatozoa mature, yang siap untuk keluar menuju lumen tubulus seminiferus, terletak pada apex sel sertoli. Spermatogonium terletak di bawah sel sertoli dan tertutup spasiu interstitialis.

Hormon yang Mengontrol Spermatogenesis

Terdapat tiga hormon yang diproduksi oleh testis yang secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi spermatogenesis. Ketiga hormon ini adalah testosteron, estradiol dan inhibin. Sel Leydig memproduksi testosteron dan ditempatkan di dekat tubulus seminiferus. Sel sertoli terletak di dekat tubulus seminiferus dan memproduksi estradiol serta inhibin. Mekanisme hormonal dalam pengaturan proses spermatogenesis secara lengkap sebetulnya tidak diketahui namun pada kenyataannya adalah bahwa

perkembangan spermatogenesis pada usia dewasa tergantung pada hipotalamus, kelenjar hipofisa dan fungsi sel leydig (sebagai penghasil testosteron) dalam testes.

Bila tidak terdapat kelenjar hipofisa, spermatogenesis tidak dapat diawali oleh FSH dan testosteron. FSH diperlukan untuk perkembangan *androgen binding protein* dan untuk perkembangan barrier testis-darah dan fungsi lain dari sel.

Pada waktu pertama kali fungsi sel sertoli baru berkembang, testosteron secara sendirian tanpa bantuan hormon lain akan memelihara spermatogenesis. Namun produksi spermatozoa bagaimanapun akan meningkat jika terdapat FSH. FSH diketahui dapat meningkatkan produksi spermatogonia dengan cara mencegah diferensiasi spermatogonia tipe A. Secara normal 50% dari spermatogonia tipe A akan mengalami degenerasi. Berkurangnya jumlah spermatogonia tipe A juga dapat terjadi karena peningkatan aktifitas seksual. Sedang level FSH sendiri pada jantan akan meningkat kadarnya oleh aktifitas seksual dan menurun oleh pengaruh inhibin.

Hormon androgen ditransportasikan dari tempat produksi (sel leydig) untuk mempengaruhi perkembangan sel germinatif. Androgen binding protein yang diproduksi oleh sel sertoli dan dikeluarkan menuju bagian adluminal, membantu androgen dalam jumlah besar menuju caput epididimis. Sintesa androgen binding protein oleh sel sertoli ini tergantung pada stimulasi FSH tetapi hanya setelah sel sertoli dipengaruhi oleh hormon androgen. Secara umum hormon-hormon yang mengatur siklus reproduksi pada jantan diilustrasikan pada Gambar 2 sebagai berikut :

Gambar 2. Hubungan antar hormon yang mengatur proses reproduksi pada jantan

2.2.2. Pada Hewan Betina

Pada hewan betina inhibin dihasilkan oleh sel-sel granulosa dari folikel ovarium (Gambar 3). Inhibin berfungsi menghambat sekresi FSH melalui mekanisme umpan balik negatif terhadap hipofisa anterior sedangkan estradiol bekerja sebagai umpan balik positif pada hipotalamus. Pada permulaan siklus menstruasi pada wanita, sel gonadotrophin hipofisa anterior merelease FSH. FSH ini kemudian menuju ke ovarium dan berikatan dengan oocyt immature untuk mengawali maturasinya. Begitu oocyt mature atau folikel memproduksi estrogen, akan timbul feedback negatif untuk

menghambat release FSH, selanjutnya setelah kira-kira 14 hari, satu oocyt akan mature dan merelease lonjakan estrogen terakhir yang menyebabkan hipofisa gonadotropin memproduksi LH (lutinizing hormon. Lonjakan (*spike*) LH menyebabkan folikel ruptur, sehingga menyebabkan produksi estrogen menurun. Sel-sel di dalam ovarium yang ikut berperan pada awal maturasi fdikel dan tetap bertahan sampai terjadinya ovulasi (Gambar 4 dan 5), akan berkembang menjadi struktur yang disebut corpus luteum. Corpus luteum menghasilkan progesteron yang bekerja sebagai umpan balik negatif terhadap hipotalamus dan hipofisa anterior sehingga FSH dan LH tidak diproduksi oleh hipofisa anterior dan berakibat pertumbuhan folikel dan proses ovulasi tidak terjadi sampai pada saat corpus luteum mengalami regresi. Meskipun estrogen merupakan stimulus utama bagi LH spike, inhibin dipercaya menghambat release sejumlah FSH pada waktu ini, sehingga responya menjadi bagus. Selama fase luteal atau periode post ovulasi, level inhibin meningkat untuk membantu menekan hipofisa merelease FSH. Kemudian ketika level inhibin menurun pada siklus menstruasi, maka halangan release FSH sudah tidak ada lagi (Gambar 6).

Pada tikus inhibin-A rendah pada hari-hari dalam fase metestrus dan meningkat menuju kadar maksimum pada akhir siklus proestrus. Konsentrasi inhibin akan menurun secara tajam pada permulaan siklus estrus. Perubahan konsentrasi ini dicerminkan dari observasi dalam konsentrasi estradiol plasma.

Konsentrasi inhibin-A berlawanan dengan inhibin-B yang mempunyai konsentrasi tinggi pada waktu metestrus, menurun sedikit pada waktu proestrus dan menurun sedikit pada awal estrus. Penurunan pada kedua jenis inhibin pada awal estrus bersamaan dengan kadar puncak FSH, konsisten dengan hubungan feedback negatif antara FSH dan inhibin.

Dalam cairan folikel manusia, konsentrasi inhibin-A sedikit berhubungan dengan diameter folikel (dan kemudian berkembang), dimana peningkatan konsentrasi inhibin-B menandai perkembangan folikel. Pada ruminansia, konsentrasi inhibin-A kebanyakan berhubungan dengan kesehatan folikel. Pada folikel yang regresi atau atresi mengandung lebih banyak inhibin daripada folikel sehat.

Selama siklus menstruasi yang pertama konsentrasi inhibin-A rendah selama fase folikuler, kemudian bertambah setelah ovulasi dan meningkat mencapai maksimum selama fase pertengahan luteal. Hal ini sesuai dan konsisten dengan berkurangnya korelasi antara inhibin-A dengan perkembangan folikel dan diperkirakan bahwa inhibin-A utama terdapat pada fase luteal yang sebenarnya. Hal ini berlawanan dengan konsentrasi inhibin-B yang tinggi dalam fase folikuler dan menurun secara progresif sampai terjadinya ovulasi. Hal ini berlawanan dengan perubahan sekresi estradiol, namun penurunan yang terjadi dapat dilihat dalam sekresi FSH. Sebuah studi baru-baru ini melaporkan inhibin dalam darah domba terlihat ada perubahan kecil selama fase folikuler dan segera menurun diikuti oleh terjadinya ovulasi.

Pada ternak inhibin-A dimeric hanya dapat dihitung dalam plasma pada hewan yang disuperovulasi. Belum jelas diketahui bagaimana hubungan antara konsentrasi inhibin dengan bioaktivitasnya karena perbedaan molekuler dari spesies dan juga ada tidaknya inhibin binding protein dalam plasma. Terdapat dua inhibin binding protein yang utama yaitu follistatin dan alpha 2-macroglobulin. Alpha 2-macroglobulin mempunyai high capacity (kapasitas tinggi) namun afinitas binding proteinnya rendah. Sedangkan follistatin mempunyai afinitas yang tinggi namun kapasitas bindingnya rendah.

Gambar 3. Sel granulosa dari sel telur sebagai penghasil hormon inhibin pada hewan betina

Gambar 4. Sel telur dan bagian-bagiannya pada proses ovulasi

Gambar 5. Sel telur dan hormon inhibin yang mempengaruhi proses Ovulasi

Gambar 6. Hubungan antar hormon yang mengatur proses reproduksi pada Betina

2.3. Kontrol Sekresi Inhibin

Berdasarkan hubungan negatif feedback antara inhibin dan FSH maka sekresi inhibin dapat ditingkatkan oleh FSH. Hal ini telah diteliti pada berbagai spesies. Pada ruminansia, FSH menstimulasi konsentrasi inhibin-A plasma secara in vivo dan sekresi inhibin-A dari sel granulosa secara in vitro. Pada tikus, FSH distimulasi oleh inhibin-A dan inhibin-B, tetapi inhibin A lebih sensitive terhadap FSH daripada inhibin B. Pada wanita yang disuntik dengan FSH dosis tunggal, kedua jenis inhibin akan terstimulasi, dimana selama siklus stimulasi FSH konsentrasi plasma dari inhibin B justru yang distimulasi. Hal ini konsisten dengan folikel sebagai sumber inhibin B.

2.4. Inhibin Sebagai Marker Terhadap Kesehatan dan Penyakit

Pada penyakit reproduksi manusia, penghitungan inhibin dapat dilakukan. Hal ini merupakan cara baru untuk memonitor fungsi reproduksi. Dan bila pemeriksaan ini tidak berhasil dengan baik atau hasilnya tidak memuaskan serta biayanyapun mahal, biasanya metode ini lebih populer digunakan untuk memeriksa hormon steroid.

Saat ini banyak penelitian yang ditujukan pada "aging" reproduksi. Kebanyakan yang terjadi di lapangan adalah penurunan pada fertilitas sebelum seorang wanita mencapai menopause. Hal ini berhubungan dengan peningkatan output FSH dari hipofisa pada wanita lebih tua, dimana tidak dijelaskan oleh perubahan pada sekresi hormon steroid pada ovarium. Inhibin merupakan mediator yang potensial dari hubungan umur yang timbul dalam sekresi FSH. Secara umum data yang ada menunjukkan bahwa pada wanita yang lebih tua, konsentrasi inhibin b lebih rendah, konsentrasi inhibin A dan follistatin berubah sedikit dan konsentrasi activin lebih tinggi. Efek kombinasi dari

perubahan ini dapat menjelaskan peningkatan FSH. Data yang sama telah didapatkan pada domba betina, yang menunjukkan bahwa sekresi inhibin-A lebih banyak pada domba betina muda dibanding yang lebih tua.

Efek yang lain dari penuaan ini telah diteliti pada orang laki-laki. Ketika laki-laki menjadi lebih tua, libidonya akan menurun secara signifikan. Hal ini juga berhubungan dengan peningkatan konsentrasi FSH. Meskipun konsentrasi testosteron berpengaruh pada libido laki-laki, inhibin-B diperkirakan dapat menandai fungsi testikular. Inhibin serum berkorelasi positif dengan jumlah sperma, volume testis dan histologi testis.

Pada wanita, inhibin-A disekresi oleh unit placenta foetalis (feto-placenta), hal ini ditandai oleh peningkatan konsentrasi selama kehamilan. Peningkatan yang signifikan diteliti selama 6 – 8 minggu. Inhibin-A merupakan tanda yang potensial dari kemajuan yang alami dari kehamilan terutama setelah proses IVF dan embryo transfer. Pada kehamilan 8 – 10 minggu kehamilan kembar menghasilkan konsentrasi yang lebih tinggi dibanding kehamilan tunggal. Sekresi inhibin-A tergantung pada keberadaan foetus yang hidup, jika konsentrasinya tidak meningkat secara normal hal ini dapat dijadikan tanda yang bagus (good marker) untuk memonitor kehamilan hasil IVF.

Inhibin-A juga telah dilaporkan dapat digunakan dalam aplikasi klinik untuk memonitor kanker sel granulosa pada ovarium. Peningkatan konsentrasi inhibin-A dapat diamati selama kehamilan normal. Peningkatan konsentrasi ini terjadi selama trimester ketiga dan akan menurun setelah sepuluh minggu dan stabil pada minggu ke 15 – 25. Konsentrasi inhibin-A juga akan meningkat selama kehamilan yang disertai dengan toxemia preeclampia ataupun *Down syndrom Pregnancy*.

Inhibin juga telah dievaluasi sebagai marker dari penyakit ovarium. Pada beberapa kajian, konsentrasi inhibin-A dan inhibin-B lebih rendah dalam folikel wanita yang menderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS) bila dibandingkan dengan folikel sehat. Konsentrasi inhibin-A dan inhibin-B plasma dilaporkan lebih tinggi pada wanita yang menderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS) bila dibandingkan dengan kontrol. Hal ini juga diperkirakan bahwa pada wanita normal, inhibin B disekresi dalam pulsatile manner (berhubungan dengan pulsus FSH), dimana pola pulsatile ini tidak didapatkan pada penderita PCOS.

Konsentrasi inhibin juga dapat digunakan sebagai tanda dari kanker ovarium. Konsentrasi inhibin-B secara signifikan meningkat pada pasien dengan tumor sel granulosa, namun kadar ini normal pada pasien pada tahap penyembuhan. Hal ini berlawanan dengan konsentrasi inhibin yang tidak terpengaruh pada penderita kanker sel epitelial karena sel epitel tidak mensintesa inhibin.

Inhibin-B juga dilaporkan dijumpai pada laki-laki. Inhibin B dimernya terdiri dari subunit α dan β . Inhibin-B ini diproduksi oleh sel sertoli dari testis pada masa prapubertas. Pada dewasa produksinya tergantung dari releas~~e~~ FSH dan proses spermatogenesis, namun belum diketahui mekanismenya. Regulasi inhibin ini berubah terus sepanjang hidup dan diketahui mencapai puncaknya segera setelah kelahiran dan hal ini berhubungan dengan peningkatan konsentrasi FSH dalam serum yang kemungkinan disebabkan oleh proliferasi dari sel sertoli. Setelah itu konsentrasi inhibin-B akan menurun dan tetap rendah sampai dengan masa pubertas.

BAB III PENUTUP

Isi makalah ini dapat disimpulkan dalam beberapa hal, antara lain yaitu :

1. Inhibin merupakan salah satu hormon reproduksi yang mempunyai peran penting dalam terjadinya reproduksi
2. Inhibin diproduksi oleh sel sertoli dalam tubulus seminiferus dari testis hewan jantan dan oleh sel granulosa dari folikel pada ovarium hewan betina.
3. Inhibin berfungsi untuk menimbulkan feedback negatif ke hipofisa anterior untuk menghambat release FSH baik pada jantan maupun betina.
4. Inhibin dapat digunakan sebagai tanda bagi kesehatan maupun penyakit
5. Aplikasi pada hewan dapat menimbulkan peningkatan kecil pada rata-rata ovulasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous. 1998. Lecture 10: The Follicular Phase of Estrous Cycle.
http://www.wisc.edu/anci_repro/lec/lec_10/lec10fig.html#.
Updated 2/26/1998.
- Anonymous. 1998. The Testes and Spermatogenesis. Animal Science 434.
3/12/98
- Anonymous. 2000. Inhibin-synthesis, Secretion and Practical Uses.
www.medvet.umontreal.ca/errang/CAP_inhibine.pdf
- Anonymous. 2001. Inhibin-A Dimer. Accurately Measures Only Bioactive
Dimeric Inhibin-A. <http://www.aruplab.com/testbltn/inhibin.htm>
- Anonymous. 2003. Activin/Inhibin. R & D System Inhibin Activin.
<http://www.rndsystem.com/asp/g-sitebuilder.asp.bodyld=182>
- Cooke J. Howard & Philippa T.K. Saunders. 2000. Germ Cell transplantation- A
Fertile Field. Nature Medicine 6 : 16 – 17.
http://www.nature.com/nm/figure_1.
- Gwen V. Childs, PhD. 1995. Activin and Inhibin Control of Gonadotrophin
Function. G.V. Childs Lab. The University of Arkansas for Medical
Science. Updated : 6/4/01. www.cytochemistry.net/activininhibin.htm
- Jose Y. Santiago and Teresa K. Woodruff, PhD. Participation of Inhibin and
Activin in the Pathology of Epithelial Ovarian.
<http://www.northwestern.edu/neurobiology/faculty/woodruff2/R16Santiago.pdf>.
- Lappohn R.E.; H.G. Burger; J. Bouma; M. Bangah; M. Krans and H.W. De Bruijn.
1989. Inhibin as a Marker for Granulosa Cell Tumors. The New England
Journal of Medicine. Vol. 321 : 790 – 793.
- McNeilly, A.S.; C.J.H. Souza; D.T. Baird; I.A. Swanston; J. McVerry; J. Reawford;
M. Cranfield and G.A. Lincoln. 2002 Production of Inhibin-A not B in
Ram : Changes in Plasma Inhibin-A During Testis Growth and
Expression of Inhibin/Activin Subunit mRNA and Protein in Adult Testis.
Journal of Reproduction 123 : 827-835.
- Meachem S.J.; E. Nieschlag and M. Simoni 2001. Inhibin B In Male
Reproduction : Pathophysiology and Clinical Relevance. Eur.J.Endocrinol
145 : 561-71.

Philip G. Knight and Claire Glister. 2001. Potential Local Regulatory Functions of Inhibins, Activin and Follistatin in the Ovary. *Journal Reproduction* 121 : 503-512.

Riopel, M.A.; E.J. Perlmen ; J.D. Seidman; R.J.Kurman and M.E. Sherman. 1998. Inhibin and Epithelial Membrane Antigen Immunohistochemistry Assist in The Diagnosis of Sex Cord-Stromal Tumors and Provide Clues to The Histogenesis of Hypercalcemic Small Cell Carcinoma. *Int.J.Gynecology Pathology*. Dept of Pathology. The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland,USA. 17 : 46 – 53.

Shanti M. and W.Ledger. 2001. Inhibin, Activin and Follistatin in Human Reproductive Physiology. Updated 6 June 2003.
<http://www.wspc.com.sg/inhibin.html>.