

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) DAN DOMPERIDON TERHADAP INVOLUSI UTERUS MENCIT MENYUSUI

COMBINED EFFECT OF SWEET LEAVES (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) EXTRACT AND DOMPERIDONE TOWARDS LACTATING MICE'S UTERINE INVOLUTION

Lusiana Darsono.¹, Khie Khiong.², Eva Rosali A.³

¹Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

²Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

³Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Angka kematian ibu diperkirakan 359/100.000 kelahiran hidup periode 2008-2012. Penyebab langsung kematian ibu terbesar adalah pendarahan (28%). Pendarahan dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah kontraksi uterus/ involusi uterus. Pemberian ekstrak daun katuk meningkatkan ekspresi gen yang mengkode prolaktin dan oksitosin. Papaverin dalam ekstrak daun katuk sebagai vasodilator dapat membantu meningkatkan aliran darah sehingga sirkulasi oksitosin meningkat. Oksitosin menstimulasi aktivitas elektrik dan kontraktilitas myometriium uterus menyebabkan sel myoepitelial berkontraksi dan berinvolusi.

Tujuan penelitian ini adalah mengukur berat uterus mencit menyusui yang diberi ekstrak daun katuk dan domperidon.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) terhadap 60 ekor mencit menyusui betina Swiss webster dan dibagi menjadi 2 grup (A dan B) tiap grup 5 kelompok. Kelompok I kontrol negatif (KN) diberi *aquadest*, kelompok II kontrol positif diberi moloco 0,12 mg/hari, kelompok III diberi ekstrak daun katuk 0,04 gram/hari, kelompok IV diberi ekstrak daun katuk 0,2 gram/hari, kelompok V diberi kombinasi ekstrak daun katuk 0,04 gram/hari dan domperidon 0,026 mg/hari. Perlakuan pada grup A dilakukan selama 3 hari dan grup B selama 12 hari. Data berat uterus dianalisis dengan ANAVA, dilanjutkan dengan Uji *Tukey HSD*.

Hasil penelitian pada grup A kelompok III, IV, V berbeda sangat bermakna dibandingkan kontrol positif dan negatif ($p < 0,01$). Tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara berat uterus ($p > 0,05$) pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pada grup B kelompok kontrol negatif berbeda sangat bermakna dengan kelompok kontrol positif, III, IV, V ($p < 0,01$). Sedangkan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok III, IV, V tidak terdapat perbedaan bermakna antara berat uterus ($p > 0,05$).

Kombinasi ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan domperidon mempercepat involusi uterus mencit menyusui.

Kata kunci: *Sauropus androgynus* (L.) Merr., domperidon, involusi, uterus

ABSTRACT

Maternal mortality is estimated 359 / 100,000 live births between 2008 and 2012. The most common cause is uterine bleeding (28%). Uterine bleeding is influenced by a lot of factor and one of them is uterine contraction or uterine involution. Sweet leaves extract increases the expression of gene that encodes prolactin and oxytocin. Papaverine in sweet leaves extract as vasodilators can increase the blood flow so the circulation of oxytocin increases. Oxytocin stimulates the electrical activity and uterine myometrium contractility by causing the myoepithelial cells to contract and involuting.

To measure uterine weight of lactating mice which are given sweet leaves extract and domperidone.

Completely randomize design true experimental laboratory which divided 60 female swiss webster lactating mice into 2 big groups (A and B) each consisting 5 group. Group I (negative control) was given aquadest, group II (positive control) was given moloco 0.12 mg / day, group III was given sweet leaves extract 0.04 grams/day, group IV was given sweet leaves extract 0.2 grams/day, group V was given a combination of sweet leaves extract 0.04 grams/day and domperidone 0,078 mg/day. Treatment in group A and B were given for 3 days and 12 days respectively. Uterine weight data were analyzed by ANOVA, followed by Tukey HSD test.

The result of this study showed that on big group A there are highly significant differences between group III, IV, V and group I, II ($p < 0,01$). There is no significant difference between group I and group II ($p > 0,05$). On big group B, group I is highly significant different from group II, III, IV, V ($p < 0,01$). However, there is no significant difference between group II and group III, IV, V ($p > 0,05$).

*The combination of sweet leaves (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) extract and domperidone accelerates uterine involution of lactating mice.*

Keywords : *Sauropus androgynus* (L.) Merr., domperidone, involution, uterine

PENDAHULUAN

Angka kematian ibu diperkirakan 359 kematian ibu per 100.000 kelahiran hidup untuk periode 2008-2012.¹ Perdarahan Postpartum Primer yaitu perdarahan pasca persalinan yang terjadi dalam 24 jam pertama kelahiran. Penyebab utama perdarahan postpartum primer adalah atonia uteri. Etiologi atonia uteri dapat karena faktor intrinsik yaitu kegagalan dari kontraksi myometrium atau karena faktor ekstrinsik.² Obat yang digunakan untuk mengontrol perdarahan postpartum/*postpartum haemmoragic* (PPH) berada dalam kategori obat-obatan uterotonika. Obat ini merangsang kontraksi otot rahim, membantu

mengendalikan PPH, contohnya oksitosin, *methylergonovine*, *carboprost*, misoprostol.³

Involusi uterus adalah mengecilnya kembali rahim setelah persalinan kembali ke bentuk asal.⁴ Ada 3 proses yang menyebabkan involusi uterus; pertama kontraksi uterus, kedua autolisis, ketiga proliferasi dan regenerasi epitel. Oksitosin menstimulasi aktivitas elektrik dan kontraktilitas myometrium uterus dengan menyebabkan sel myoepithelial berkontraksi dan berinvolusi dengan cara berikatan pada reseptor oksitosin di myometrium.⁶

Prolaktin dan oksitosin adalah hormon yang berperan penting dalam laktasi. Prolaktin merupakan hormon utama

dalam produksi ASI. Prolaktin dihasilkan oleh kelenjar hipofisis bagian anterior. Oksitosin berasal dari kelenjar hipofisis. Saat bayi menghisap susu, oksitosin dilepaskan sebagai respon stimulasi puting susu. Oksitosin berpengaruh pada pengeluaran susu “*milk ejection/ milk let down*”. Selain itu, oksitosin juga menyebabkan kontraksi uterus.⁵ Beberapa jenis tanaman yang dikonsumsi oleh ibu menyusui dipercaya oleh masyarakat dapat digunakan untuk meningkatkan produksi ASI. Salah satu tanaman tersebut adalah *Sauropus androgynus* (L.) Merr., yang juga dikenal sebagai sayur katuk di Indonesia.⁸ Pemberian ekstrak daun katuk meningkatkan ekspresi gen yang mengkode prolaktin serta oksitosin secara signifikan dalam otak tikus BALB/C.¹¹ Pemberian ekstrak dan fraksi daun katuk dapat mempengaruhi involusi uterus tikus.⁷ Proses ini terkait dengan konsentrasi papaverin dalam ekstrak *S. androgynus*, di mana papaverin yang bekerja sebagai vasodilator dapat membantu meningkatkan aliran darah sehingga sirkulasi oksitosin meningkat.¹¹ Selain tanaman herbal, sebuah penelitian menjelaskan bahwa obat-obatan yang dapat digunakan untuk menambah produksi ASI adalah domperidon dan metoklorpramid. Kedua obat golongan antiemetik tersebut merupakan antagonis dopamin dan diketahui berperan dalam meningkatkan kadar prolaktin melalui mekanisme tersebut. Domperidon

merupakan satu-satunya galaktogogum yang telah teruji melalui uji klinis dengan randomisasi, *double-blinded* dengan kontrol *placebo*. Meskipun demikian, penggunaannya sebagai galaktogogum atau untuk indikasi apapun belum diizinkan oleh FDA, sekalipun telah direkomendasikan oleh the American Academy of Pediatrics (AAP) sebagai galaktogogum.¹¹

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun katuk dosis 0,04 gram/hari dan 0,2 gram/hari. Domperidon dengan dosis 0,078 mg/hari. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit galur *Swiss webster* berumur 8 minggu postpartum yang sudah pernah melahirkan 1 kali sebanyak 60 ekor. Dibedakan menjadi 2 grup (tiap grup 5 kelompok), yaitu grup A dan grup B. Grup A ekstrak daun katuk dan domperidon diberikan sampai hari ke-3 postpartum sedangkan grup B diberikan sampai hari ke 12 postpartum. Hari ke-4 dan 13 mencit dikorbankan dan uterus ditimbang. Pengambilan sampel uterus dilakukan dengan pembedahan.

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan ANAVA dengan $\alpha = 0,05$ menggunakan program komputer SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 4.1. Uji ANAVA satu arah pada data hari ke-3.

	Jumlah Kuadrat	db	Rerata Kuadrat	F	Sig.
Diantara Kelompok	0,205	4	0,051	27,601	0,000
Dalam Kelompok	0,046	25	0,002		
Total	0,251	29			

Uji ANAVA satu arah menunjukkan nilai F hitung sebesar 27,601, lebih besar dibandingkan F tabel 0,05 sebesar 2,76, sehingga hasil tes sangat signifikan ($p=0,000$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara setidaknya dua kelompok yang diuji.

Tabel 4.3. Uji ANAVA satu arah pada data hari ke-12.

	Jumlah Kuadrat	db	Rerata Kuadrat	F	Sig.
Diantara kelompok	0,507	4	0,127	11,325	0,000
Dalam kelompok	0,280	25	0,011		
Total	0,786	29			

Uji ANAVA satu arah menunjukkan nilai F hitung sebesar 11,325, lebih besar dibandingkan F tabel 0,05 sebesar 2,76, sehingga hasil tes sangat signifikan ($p=0,000$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat signifikan antara setidaknya dua kelompok yang diuji.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok daun katuk dosis 1 (kelompok III) dan dosis 2 (kelompok IV) dengan kelompok kontrol negatif pada hari ke-3 dan hari ke-12. Seperti yang telah dibahas sebelumnya, daun katuk mengandung papaverin yang dapat meningkatkan sekresi oksitosin dalam darah⁸ sehingga meningkatkan kontraksi uterus. Oksitosin

berkontribusi dalam meningkatkan kontraksi uterus sehingga terjadi kompresi pembuluh darah endometrium serta nekrosis jaringan endometrium.¹² Penelitian sebelumnya mengenai pengaruh daun katuk terhadap involusi uterus menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif dengan pemberian ekstrak etanol daun katuk.¹⁰ Perbedaan antara hasil penelitian tersebut dengan hasil penelitian ini kemungkinan disebabkan perbedaan konsentrasi zat aktif dalam ekstrak etanol daun katuk dengan ekstrak daun katuk, serta lebih panjangnya durasi pengukuran pada penelitian ini (12 hari) dibandingkan penelitian sebelumnya (5 dan 10 hari). Pada kelompok kombinasi daun katuk dan domperidon (kelompok V) juga menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif pada hari ke-3 dan hari ke-12. Domperidon adalah suatu antagonis dopamin yang dipakai sebagai pengobatan dispepsia postprandial kronik, esofagitis refluks dan emesis. Domperidon dipakai sebagai galaktogogum pertama kali dilaporkan tahun 1983. Zat ini meningkatkan prolaktin serum pada wanita menyusui dan tidak menyusui.¹³ Domperidon merupakan satu-satunya galaktogogum yang telah teruji melalui uji klinis dengan randomisasi, *double-blinded* dengan kontrol *placebo*. Meskipun demikian, penggunaannya sebagai galaktogogum atau untuk indikasi apapun belum diizinkan oleh FDA, sekalipun telah direkomendasikan oleh the American Academy of Pediatrics (AAP) sebagai galaktogogum.¹¹ Antara kelompok III, IV, dan V tidak terdapat perbedaan bermakna, hal ini menunjukkan ketiga kelompok ini memiliki efektifitas yang sama.

SIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) dan

domperidon mempercepat involusi uterus menciit.

DAFTAR PUSTAKA

1. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*. (2014, April 28). Diunduh Mei 7, 2014, dari <http://www.depkes.go.id/article/print/201404300001/jadilah-kartini-indonesia-yang-tidak-mati-muda-pencanangan-kampanye-peduli-kesehatan-ibu-2014.html> (Depkes RI, 2008).
2. Datta, S. (Ed.). (2004). *Anesthetic and Obstetric Management of High Risk Pregnancy* (3 ed.). New York, USA: Springer-Verlag.
3. Yiadom, M. Y. (2012, May 2). *Emedicine*. (P. L. Dyne, Editor) Diunduh 21 Januari, 2014, dari Medscape : <http://emedicine.medscape.com/article/796785>.
4. Suparyanto. (2010). Diunduh 28 Desember, 2013, dari <http://dr-suparyanto.blogspot.com/2010/07/konsep-involusi-uteri.html>.
5. Lawrence, R. (2011). *Breastfeeding :A Guide for The Medical Profession*. Maryland Hts, Missouri: Elsevier Mosby.
6. Blackburn, S. T. (2012). *Maternal, Fetal, and Neonatal Physiology: A Clinical Perspective* (4th ed.). Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier.
7. Sari, R. M. (2011). *Pengaruh Pemberian Ekstrak dan Fraksi Daun Katuk (Sauropus androgynus (L.) Merr) terhadap Involusi Uterus Tikus (Rattus norvegicus)*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
8. The Academy of Breastfeeding Medicine. (2011). *ABM Protocol #9: Use of galactogogues in initiating or augmenting maternal milk supply*. Diunduh 7 Agustus, 2014, dari <http://www.bfmed.org/Media/Files/Protocols/Protocol%209%20-%20English%201st%20Rev.%20Jan%202011.pdf>
9. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, & Spong. (2010). *Williams Obstetrics* (23rd ed.). New York, NY: The McGraw-Hill Companies.
10. Panjaitan, E. (2013). Diunduh 2 Januari, 2014, dari Indonesian Pediatric Society: <http://idai.or.id/public-articles/klinik/asi/laktogogue-seberapa-besar-manfaatnya.html>
11. Soka, S., Wiludjaja, J., & Marcella. (2011). The Expression of Prolactin and Oxytocin Genes in Lactating BALB/C Mice Supplemented with Mature Sauropus androgynus Leaf Extracts. *International Conference on Food Engineering and Biotechnology* , 9, 291-295.