

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang Penelitian**

ASI merupakan makanan utama bagi *neonatal* dan bayi sampai usia 6 bulan pertama kehidupan dan berfungsi sebagai pendukung pertumbuhan dan perkembangan bagi bayi usia 2 tahun. ASI mengandung nutrisi, antibodi, hormon, faktor imun, dan antioksidan (Sa'roni dkk., 2004; Soka *et al.*, 2010; Chantry *et al.*, 2011). Manfaat menyusui pada kesehatan bayi terutama dalam hal pencegahan beberapa penyakit, seperti alergi, asma dapat mengurangi faktor risiko DM tipe 1 pada masa kanak-kanak (Hord *et al.*, 2011; Bachour *et al.*, 2012; Goldman, 2012).

Laktasi merupakan proses fisiologik tubuh seorang wanita setelah melahirkan untuk produksi dan mensekresi air susu yang kompleks yang dipengaruhi faktor fisik, emosional dan berbagai hormon yaitu estrogen, progesteron, prolaktin, oksitosin, hormon pertumbuhan, glukokortikoid, dan insulin. Salah satu hormon terpenting dalam produksi dan sekresi air susu adalah oksitosin. Oksitosin berperan dalam pengeluaran air susu dari kelenjar sekretori (*The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee*, 2011; Soka *et al.*, 2011).

Survei di Indonesia melaporkan bahwa 38% ibu berhenti memberikan ASI karena kurangnya produksi ASI itu sendiri. Hal tersebut disebabkan oleh faktor psikologi dan asupan gizi ibu. Untuk mengatasi hal tersebut, beberapa jenis tanaman digunakan secara empiris oleh ibu menyusui untuk meningkatkan produksi ASI. Salah satu tanaman tersebut adalah *Sauvagesia androgynus* (L.) Merr, di Indonesia dikenal sebagai katuk. Katuk adalah tanaman semak yang termasuk dalam keluarga *Euphorbiaceae*. Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa infus oral daun katuk dapat meningkatkan produksi susu pada tikus. Juga dilaporkan bahwa ekstrak daun katuk dapat meningkatkan produksi ASI ibu sampai dengan 50,47% tanpa mengurangi kualitas ASI itu sendiri (Soka *et al.*, 2011).

Selain tanaman herbal, hasil penelitian menunjukkan bahwa obat-obatan yang dapat digunakan untuk menambah produksi ASI yaitu domperidon dan metoklopramid. Kedua obat golongan anti emetik ini juga memiliki efek antagonis dopamin sehingga dapat menginduksi pelepasan oksitosin (Crowley WR *et al.*, 1991).

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menunjukkan hubungan hormon oksitosin terhadap volume ASI secara langsung. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian daun katuk dan domperidon terhadap peningkatan ekspresi gen *oksitosin*.

## 1.2 Identifikasi Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak daun katuk dosis tunggal meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c
2. Apakah pemberian domperidon dosis tunggal meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c
3. Apakah pemberian kombinasi ekstrak daun katuk dan domperidon meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Maksud Penelitian

Menurunkan masalah kurangnya produksi ASI pada ibu menyusui

### 1.3.2 Tujuan Penelitian

Mengukur dan menganalisis ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c menyusui yang diberi ekstrak daun katuk dan domperidon serta kombinasinya.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- Manfaat akademik: mendapatkan formula yang tepat ekstrak daun katuk dan domperidon (tunggal atau kombinasinya) untuk meningkatkan sekresi ASI.
- Manfaat praktis: hasil penelitian dapat diterapkan sebagai terapi alternatif untuk mengatasi masalah kurangnya produksi ASI.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Sekresi oksitosin ke pembuluh darah terjadi ketika neonatus menghisap puting susu yang akan merangsang reseptor taktil yang terdapat pada puting susu dan *areola mammae*. Rangsang tersebut dihantarkan melalui *nervus interkostal* 4, 5, dan 6 ke *medula spinalis*, kemudian melalui serabut saraf aferen ke nukleus supraoptikus dan nukleus paraventrikular di hipotalamus, tempat dimana hormon oksitosin disintesis. Selanjutnya hormon oksitosin ditranspor ke lobus posterior kelenjar hipofisis untuk disekresikan ke pembuluh darah. Oksitosin yang disekresikan ke pembuluh darah menstimulasi kontraksi sel mioepitel duktus *mammae* sehingga air susu akan dikeluarkan (Renfrew MJ. *et al.*, 2000; Armstrong WE. *et al.*, 2006; Soka *et al.*, 2011).

Pengaturan eksitasi dan inhibisi sekresi oksitosin melalui 2 subtipe reseptor dopamin yaitu reseptor D-1 dan D-2. Hasil penelitian terhadap tikus menyusui menunjukkan, aktivasi reseptor dopamin D-1 menstimulasi pelepasan oksitosin dari nukleus paraventrikuler hipotalamus dan nukleus supraoptikus, sedangkan inhibisi reseptor dopamin D-2 menginduksi pelepasan oksitosin dari kelenjar hipofisis anterior sehingga meningkatkan sekresi air susu (Crowley WR *et.al.*, 1991; Parker *et al.*, 1992).

Daun katuk (*S. androgynus*) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan di Indonesia. Salah satu kandungan dalam daun katuk adalah papaverin. Papaverin berfungsi menghambat PDE10A--enzim yang mendegradasi

cAMP dan *downregulate cAMP / PKA signaling* serta mengontrol sinyal dopaminergik--yang akan meningkatkan fosforilasi *cAMP-dependent* dengan mengaktifkan sinyal cAMP / PKA sehingga menginhibisi reseptor D2 dopamin. PDE10A terutama mengatur fosforilasi DARPP-32i, sehingga menghambat PP-1 dan mempengaruhi sinyal dopaminergik. Efek papaverin menginhibisi reseptor dopamin D-2 akan menginduksi pelepasan oksitosin ke dalam darah (Soka *et al.*, 2011).

Sterol adalah kandungan lain dari daun katuk yang dapat meningkatkan produksi susu juga berfungsi sebagai *secondary messenger* dalam proses *cell signaling* yaitu menyampaikan sinyal dari reseptor pada permukaan sel ke target molekul di dalam sel. Dengan demikian kandungan sterol dalam daun katuk membantu transduksi sinyal hormon oksitosin (Soka *et al.*, 2011).

*Galactogogue* adalah obat atau senyawa yang dapat digunakan untuk membantu menginisiasi, memelihara, dan meningkatkan produksi ASI. Beberapa obat *galactogogue* yang tersedia adalah domperidon, metoklopramid dan herbal. *Galactogogue* bekerja sebagai antagonis dopamin, keadaan tersebut dapat menginduksi pelepasan oksitosin ke dalam darah (Crowley WR Wan, 2008; *The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee*, 2011).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan pemberian ekstrak daun katuk dengan dosis 173,6 mg / kgBB dan 868 mg / kgBB meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit menyusui sebesar 22,02 dan 46,39 kali lipat (Soka *et al.*, 2011).

### 1.5.2 Hipotesis

1. Pemberian ekstrak daun katuk dosis tunggal meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c
2. Pemberian domperidon dosis tunggal meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c
3. Pemberian kombinasi ekstrak daun katuk dan domperidon meningkatkan ekspresi gen *oksitosin* pada mencit Balb/c