

Kode/Rumpun Ilmu : 376/ Ilmu Biomedik
Tema/Topik : Potensi Daun Mangkokan

LAPORAN AKHIR PENELITIAN

PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI (PDUPT)



AQUEOUS EKSTRAK DAUN MANGKOKAN (*POLYSCIAS SCUTELLARIA*) SEBAGAI RECEPTOR PRODUKSI PROLAKTIN DAN OXYTOCIN PADA MENCIT BETINA GALUR WISTAR

Tahun ke 2 dari rencana 3 tahun

TIM PENGUSUL

Budiono, SKp M. Kes	NIDN : 4012076901	Ketua
Sumirah Budi Pertami, SKp. M.Kep	NIDN : 4024107601	Anggota
Kasiati S.Kep Ns M.Kes	NIDN : 4016086601	Anggota

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG
JURUSAN KEPERAWATAN PRODI DIII KEPERAWATAN LAWANG

2021

HALAMAN PENGESAHAN

PENELITIAN DASAR UNGGULAN PERGURUAN TINGGI

Judul : Aqueous Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) Sebagai Receptor Produksi Prolaktin dan Oxytocin pada Mencit Betina Galur Wistar

Kode/Rumpun Ilmu : 376/Ilmu Biomedik

Peneliti

a. Nama Lengkap : Budiono, S.Kp, M.Kes

b. NIDN *) : 40120776901

c. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala

d. Jurusan/Prodi : Prodi D3 Keperawatan Lawang Poltekkes Kemenkes Malang

e. Nomor Hp : 085241926590

f. Alamat/Email : Perumahan Bukit Sentul Blok B3/25 Lawang
budisumodiwiry@gmail.com

Anggota Peneliti (1) :

a. Nama Lengkap : Sumirah Budi Pertami SKp M.Kes

b. NIDN : 4024107601

c. Program Studi : Prodi STr Keperawatan Lawang Poltekkes Kemenkes Malang

Anggota Peneliti (2) :

a. Nama Lengkap : Kasiati, SKp Ns. M.Kep

b. NIDN : 4016086601

c. Jurusan/Prodi : Prodi D3 Keperawatan Lawang Poltekkes Kemenkes Malang

Lama Penelitian Keseluruhan : 3 tahun

Usulan Penelitian Tahun ke : 2 (dua)

Biaya Penelitian keseluruhan : **160.000.000,-**

a. Biaya tahun ke 1 : 35.000.000

b. Biaya tahun ke 2 : **58.500.000**

c. Biaya tahun ke 3 : 66.500.000

Mengetahui
Kepala Pusat PPM
Politeknik Kesehatan Kemenkes
Malang

Lawang, 30 Agustus 2021
Ketua Peneliti

Sri Winarni, SPd, M.Kes
NIP.196410161986032001

Budiono, SKp, M.Kes
NIP 196907122001121001

Mengesahkan,
Direktur Poltekkes Kemenkes Malang

Budi Susatia, SKp, M.Kes
NIP. 196503181988031002

RINGKASAN

Air Susu Ibu (ASI) merupakan nutrisi yang sangat penting bagi bayi terutama dalam melindungi bayi dari berbagai macam patogen [8] Pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan pertama dapat menurunkan resiko terjadinya neonatal, kematian pada bayi dan balita, [9] Masalah yang muncul selama pemberian ASI adalah ketidakcukupan produksi ASI dapat dipicu oleh beberapa masalah pada sistem endokrin [6]

Prolaktin dan oxytocin adalah salah satu hormone yang dihasilkan oleh kelenjar pituitary dan berperan dalam regulasi produksi ASI. Sekresi dan peningkatan hormone prolactin selama masa kehamilan) dan akan tetap meningkat sampai 6 minggu setelah melahirkan [15]. Peningkatan kadar prolaktin dalam darah dapat menurunkan kadar progesterone dan estrogen yang memblokir sekresi ASI oleh sel alveoli sehingga ASI dapat diproduksi [10]

Shield aralia (*Polyscias scutellaria*) atau daun mangkoka dilaporkan telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat Indonesia dengan tujuan untuk meningkatkan produksi ASI. [23]. Namun belum terdapat penelitian saintifik yang melaporkan tentang manfaat daun mangkoka sebagai ASI booster.

Berdasarkan uraian diatas mendorong peneliti untuk melakukan penelitian pengaruh ekstrak aqueous ekstrak daun mangkoka (*P. scutellaria*) sebagai prekursor sekresi hormon prolaktin dan oxytocin dan booster ASI untuk memacu produksi ASI.

Metode penelitian adalah eksperimen dengan desain *Posttest Only Control Group Desain*. Dengan hewan coba tikus betina Galur Wistar hamil \pm 8 hari yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Selama kehamilan hewan coba diberikan aqueous ekstrak daun mangkoka (*P. scutellaria*) selama 14 hari atau lepas sapih. Induk tikus diambil darahnya melalui vena orbital untuk pemeriksaan kadar hormon prolaktin dan oxytocin.

Hasil penelitian kadar prolaktin dan oxytocin pada hewan coba tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkoka menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan uji lanjut Duncan multi level range test (DMRT) dengan $p < 0.05$.

Kesimpulan berdasarkan hasil studi in vivo pada tikus betina galur Wistar yang sedang menyusui menunjukkan bahwa pemberian perlakuan menggunakan ekstrak air (aqueous ekstrak) daun mangkoka dapat meningkatkan produksi prolaktin dan oksitosin. Hal ini mengindikasikan bahwa daun mangkoka dapat digunakan sebagai pengobatan herbal/alternatif untuk meningkatkan produksi ASI (ASI booster)

Kata kunci : Daun mangkoka (*Polyscias Scutellaria*) hormon prolaktin dan oxytocin)

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	i
RINGKASAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.	1
1.2 Pembatasan dan Perumusan Masalah	2
1.3 Asumsi	3
BAB II KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN	4
2.1 Konsep Air Susu Ibu (ASI)	4
2.1.1 Pengertian	4
2.1.2 Fisiologi Laktasi.	4
2.1.3 Proses Ejeksi atau Let-Down.	5
2.1.4 Komposisi atau kandungan Air Susu Ibu (ASI)	6
2.1.5 Keuntungan Air Susu Ibu (ASI)	8
2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Pemberian ASI Eksklusif	9
2.1.7 Konsep Laktasi	9
2.1.8. Hormon yang Berpengaruh dalam Pembentukan ASI	11
2.1.9 Refleks dalam Proses Laktasi	12
2.2 Konsep Daun Mangkokan (Nothopanax Scutellarium Merr.)	14
2.2.1 Deskripsi Tanaman	14
2.2.2 Struktur Senyawa Aktif Daun Mangkokan (P scutellaria)	17
2.2.3 Analisis Docking Molekuler	17
2.2.4 Interaksi dan jaringan protein-ligan	18
2.2.5 Analisis jalur	18
2.2.6 Interaksi Protein Dan Analisis Jalur	18
BAB III TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	23
3.1 Tujuan Penelitian	23
3.2 Manfaat Penelitian yang dijanjikan	23
3.3. Luaran Hasil Penelitian yang dijanjikan	23
BAB IV METODE PENELITIAN	25
4.1 Desain Penelitian	25

4.2 Jenis Penelitian	25
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	26
4.4 Populasi dan sampel penelitian	27
4.5 Pengolahan dan Analisa Data	27
BAB V HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI	28
5.1 Hasil	28
5.2 Luaran yang dicapai	33
BAB VI RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA	34
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	36
7.1 Kesimpulan	36
7.2 Saran	36
LAMPIRAN	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Interaksi protein-protein 19	
Gambar 2.2 Mekanisme senyawa aktif pada otaj	20
Gambar 2.3 Mekanisme senyawa aktif pada kelenjar	20
Gambar 2.4 Interaksi protein dan ligan dalam kaskade JAK-STAT	21
Gambar 4.1 Diagram Alir Prosedur Penelitian Daun Mangkokan	27
Gambar 5.1 Berat badan induk dan anakan serta mortalitas anakan	28
Gambar 5.2 Grafik berat badan mingguan anakan tikus. K	29
Gambar 5.3 Kadar prolaktin mingguan pada hewan coba	30
Gambar 5.4 Kadar oxytocin mingguan pada hewan coba	30
Gambar 6.1 Road map penelitian daun mangkokan	34
Gambar 6.2 Diagram penelitian beserta luaran	35

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan Kolostrum, Transisi, dan ASI Matur 14 Kandungan Kolostrum Transisi ASI matur	6
Tabel 3.1 Rencana Target Capaian Penelitian yang diusulkan	24
Tabel 5.1 Aktivitas antioksidan, total fenol, dan total flavonoid ekstrak daun mangkogan	28
Tabel 5.2 Persentase mortalitas anakan tikus pada kelompok perlakuan	29

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.

Stunting adalah kondisi dimana balita memiliki panjang atau tinggi badan yang kurang jika dibandingkan dengan umur. World Health Organization (WHO), memperkirakan 22,2% atau sekitar 150,8 juta balita di dunia mengalami stunting. Prevalensi balita stunting di Indonesia termasuk ke dalam negara ketiga dengan prevalensi tertinggi di regional Asia Tenggara/South-East Asia Regional (SEAR). Rata-rata prevalensi balita stunting sekitar 36,4%. [1]

Nutrisi yang diperoleh sejak bayi lahir tentunya sangat berpengaruh terhadap pertumbuhannya termasuk risiko terjadinya stunting. Tidak terlaksananya inisiasi menyusui dini (IMD), gagalnya pemberian air susu ibu (ASI) eksklusif, dan proses penyapihan dini dapat menjadi salah satu faktor terjadinya stunting[2]. Air Susu Ibu (ASI) merupakan nutrisi yang sangat penting bagi bayi terutama dalam melindungi bayi dari berbagai macam patogen [8]. Pemberian susu formula pada bayi tanpa ASI dapat meningkatkan resiko terjadinya berbagai macam gangguan pada bayi antara lain gangguan pada sistem respirasi dan gastrointestinal, alergi dan menyebabkan obesitas [9]

Pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan pertama [12] dapat menurunkan resiko terjadinya neonatal, kematian pada bayi dan balita, dan juga dapat membantu maternal recovery postpartum period[9]. Namun, terdapat beberapa masalah yang muncul selama pemberian ASI pada bayi, salah satunya volume ASI yang dihasilkan sedikit sehingga kurang mencukupi kebutuhan bayi. Ketidalcukupan produksi ASI ini juga dapat menyebabkan kanker payudara pada wanita. Produksi ASI yang rendah dapat dipicu oleh beberapa faktor antara lain stress, konsumsi obat tertentu, merokok, dan adanya masalah pada sistem endokrin [11].

Selama periode laktasi, sekresi ASI dikendalikan oleh berbagai hormone yang kompleks. Prolaktin adalah salah satu hormone yang dihasilkan oleh kelenjar pituitary dan berperan dalam regulasi produksi ASI. Sekresi dan peningkatan hormone prolactin selama masa kehamilan dan akan tetap meningkat sampai 6 minggu setelah melahirkan[16]. Hal

ini menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan kelenjar mammae. Ketika bayi menghisap payudara, terjadi pengiriman impuls dari puting menuju ke otak dan menstimulasi sekresi prolaktin. Peningkatan kadar prolaktin dalam darah dapat menurunkan kadar progesterone dan estrogen yang memblokir sekresi ASI oleh sel alveoli sehingga ASI dapat diproduksi [12]

Shield aralia (*Polyscias scutellaria*) lebih dikenal dengan sebutan daun mangkokan dilaporkan telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat Indonesia dengan tujuan untuk meningkatkan produksi ASI (ASI booster) [1]. Namun belum terdapat penelitian saintifik yang melaporkan tentang manfaat daun mangkokan sebagai ASI booster.

Hasil penelitian pada tahap I yang bertujuan menganalisis senyawa aktif yang terdapat dalam aqueous ekstrak daun mangkokan dalam perannya untuk meningkatkan ASI melalui studi molecular docking. diperoleh hasil, bahwa senyawa aktif yang terdapat dalam aqueous ekstrak daun *P. scutellaria* antara lain afzelin, quercetin, quercitrin, dan rutin. Senyawa aktif pada aqueous ekstrak daun mangkokan (*P. scutellaria*) melalui studi molecular docking dapat berikatan dengan dopamine D₂ receptors yang menyebabkan produksi prolaktin dapat meningkat. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam daun mangkokan dapat digunakan sebagai kandidat ASI booster bagi ibu menyusui.

1.2 Pembatasan dan Perumusan Masalah

Pembatasan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Pembatasan masalah, penelitian ini adalah penelitian tahap ke-2 yang fokusnya pada intervensi hewan coba yaitu mencit betina Galur Wistar yang akan diberikan perlakuan/intervensi aqueous ekstrak daun mangkokan (*P. scutellaria*) melalui makanan/sonde dan dilakukan pemeriksaan pada serum darahnya untuk melihat kadar hormon prolaktin dan oxytocin. Dengan menggunakan Metode ELISA (Enzyme-Linked-Immunosorbent Assay).
- b. Perumusan Masalah penelitian, perumusan masalah penelitian ini adalah Apakah aqueous ekstrak daun mangkokan (*P. Scutellaria*) yang mengandung senyawa aktif : afzelin, quercetin, quercitrin, dan rutin. Dapat digunakan sebagai receptor produksi prolaktin dan oxytocin dan booster ASI untuk memacu produksi ASI pada tikus betina galur wistar melalui in vivo study

1.3 Asumsi

Beberapa masalah yang muncul selama pemberian ASI pada bayi, salah satunya volume ASI yang dihasilkan sedikit sehingga kurang mencukupi kebutuhan bayi. Selama periode laktasi, sekresi ASI dikendalikan oleh berbagai hormone yang kompleks. Prolaktin dan oxytocin adalah salah satu hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitary dan berperan dalam regulasi produksi ASI. Sekresi dan peningkatan hormone prolactin selama masa kehamilan, menyebabkan pertumbuhan dan perkembangan kelenjar mammae.. Peningkatan kadar prolaktin dan oxytocin dalam darah dapat menurunkan kadar progesterone dan estrogen yang memblokir sekresi ASI oleh sel alveoli sehingga ASI dapat diproduksi.

Daun mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) telah digunakan secara tradisional oleh masyarakat Indonesia dengan tujuan untuk meningkatkan produksi ASI (ASI booster). Hasil penelitian tahap I, telah membuktikan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam daun mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) dapat digunakan sebagai prekursor sekresi hormon prolaktin dan oxytocin sebagai booster ASI untuk memacu produksi ASI.

Asumsi dari penelitian ini akan membawa pengaruh positif bagi masyarakat luas terutama ibu-ibu menyusui yang mempunyai masalah terhadap penurunan produksi ASI. Hasil penelitian ini dapat diterapkan pada beberapa disiplin ilmu yang ada di bidang ilmu biomedik dan ilmu kesehatan secara umum, dan khususnya bidang ilmu kesehatan ibu dan anak, ilmu gizi klinik dan gizi masyarakat, ilmu kebidanan dan ilmu keperawatan. Selain itu hasil penelitian ini juga memberikan kontribusi kepada pemerintah dan masyarakat untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian pada bayi dan anak akibat kurang tercukupi asupan gizi atau ASI dan mengurangi resiko terjadinya stunting pada bayi dan anak.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Konsep Air Susu Ibu (ASI)

2.1.1 Pengertian

Air Susu Ibu Air susu ibu (ASI) adalah makanan pertama alami untuk bayi yang memberikan energi dan nutrisi yang dibutuhkan bayi pada bulan pertama kehidupan hingga tahun kedua kehidupan. Air susu ibu (ASI) eksklusif adalah pemberian ASI kepada bayi tanpa tambahan makanan atau minuman lain. Air susu ibu (ASI) eksklusif diberikan sejak lahir sampai bayi berusia 6 bulan, setelah itu dapat dilanjutkan dengan didampingi makanan tambahan lain sampai usia 2 tahun. [1.3]

2.1.2 Fisiologi Laktasi.

Perkembangan Payudara Payudara mulai berkembang saat pubertas, perkembangan ini distimulasi oleh estrogen yang berasal dari siklus seksual bulanan. Estrogen merangsang pertumbuhan kelenjar mammae payudara ditambah dengan deposit lemak untuk memberi massa pada kelenjar payudara. Selain itu, pertumbuhan yang jauh lebih besar terjadi selama kehamilan, dan jaringan kelenjar hanya berkembang sempurna untuk pembentukan air susu. Selama kehamilan, sejumlah besar estrogen disekresikan oleh plasenta sehingga sistem duktus payudara tumbuh dan bercabang. Stroma payudara juga bertambah besar dan sejumlah besar lemak terdapat dalam stroma.

Sedikitnya terdapat 4 hormon lain yang juga penting dalam pertumbuhan sistem duktus, yaitu hormon pertumbuhan, prolaktin, glukokortikoid adrenal, dan insulin. [6.7] Perkembangan akhir payudara menjadi organ mensekresi air susu juga memerlukan progesteron. Progesteron bekerja secara sinergistik dengan hormon lain dalam pertumbuhan lobulus, pertunasan alveolus, dan perkembangan sifat sifat sekresi dari sel-sel alveoli Permulaan Laktasi Pada minggu ke-5 kehamilan sampai kelahiran bayi, konsentrasi hormon prolaktin dalam darah meningkat 10 sampai 20

kali dari kadar normal saat tidak hamil. Hormon prolaktin mempunyai efek, yaitu meningkatkan sekresi dari air susu[11]. Segera setelah bayi dilahirkan, hilangnya sekresi estrogen dan progesteron oleh plasenta yang tiba-tiba, sehingga efek laktogenik prolaktin yang mengambil peran dalam memproduksi air susu, dan dalam 1 sampai 7 hari kemudian, kelenjar payudara dengan progresif mulai mensekresikan air susu dalam jumlah besar. Sekresi air susu ini memerlukan sekresi pendahuluan yang adekuat dari sebagian besar hormon-hormon ibu lainnya, seperti hormon pertumbuhan, kortisol, hormon paratiroid, dan insulin. Hormon-hormon tersebut diperlukan untuk menyediakan asam amino, asam lemak, glukosa, dan kalsium yang diperlukan untuk nutrisi bayi Faktor yang meningkatkan hormon prolaktin sehingga meningkatkan produksi sekresi dari air susu adalah menghisap (sucking), pengosongan payudara, dan menyusukan pada waktu malam hari[11]

2.1.3 Proses Ejeksi atau Let-Down.

Air susu harus diinjeksikan dari alveoli ke dalam duktus sebelum bayi dapat memperolehnya. Proses ini disebut let-down air susu, yang disebabkan oleh gabungan refleks neurogenik dan hormonal yaitu, hormon oksitosin. Ketika bayi menghisap pertama kali, terdapat impuls sensorik pertama yang harus ditransmisikan melalui saraf somatik dari puting payudara ke medula spinalis dan kemudian ke hipotalamus, dan menyebabkan sekresi oksitosin pada saat yang bersamaan ketika hipotalamus mensekresikan prolaktin. Oksitosin kemudian dibawa dalam darah ke kelenjar payudara, oksitosin menyebabkan sel-sel mioepitel yang mengelilingi dinding luar alveoli berkontraksi, sehingga mengalirkan air susu dari alveoli ke dalam duktus pada tekanan positif 10 sampai 20 mmhg. Kemudian isapan bayi menjadi efektif dalam mengalirkan air susu. Dalam waktu 30 detik sampai 1 menit setelah bayi menghisap payudara, air susu mulai mengalir. Faktor-faktor yang meningkatkan refleks let-down atau meningkatkan hormon oksitosin adalah, ketika ibu melihat bayi, mendengarkan suara atau tangis bayi, mencium bayi, [4.9]

2.1.4 Komposisi atau kandungan Air Susu Ibu (ASI)

Komposisi ASI Air susu ibu mengandung seluruh zat gizi yang dibutuhkan oleh bayi pada 6 bulan pertama kehidupannya, meliputi lemak, karbohidrat, protein, vitamin, dan cairan. Air susu ibu mudah dicerna dan dimanfaatkan secara efisien oleh tubuh bayi. Air susu ibu juga mengandung faktor bioaktif yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mencegah infeksi, dan faktor-faktor lain yang dapat membantu pencernaan dan penyerapan zat gizi. [11.13]. Kolostrum adalah ASI yang dikeluarkan pada 2-3 hari pertama setelah melahirkan. Kolostrum diproduksi dalam jumlah sedikit (sekitar ml) pada hari pertama, tetapi sejumlah inilah yang dibutuhkan oleh bayi pada masa tersebut. Kolostrum banyak mengandung sel darah putih dan antibodi, terutama Imunoglobulin A, dan mengandung protein, mineral, dan vitamin larut lemak (A, E, dan K) dalam persentase lebih besar. Kolostrum menyediakan perlindungan yang penting pada saat bayi pertama kali terpapar dengan mikroorganisme dari lingkungan sehingga pemberiannya sangat penting bagi bayi. [6]

Tabel 2.1 Kandungan Kolostrum, Transisi, dan ASI Matur 14 Kandungan Kolostrum Transisi ASI matur [6]

1. Energi (kkal) 57,0 - 63,0 - 65,0
2. Laktosa (gr/100 ml) 6,5 - 6,7 7,0
3. Lemak (gr/100 ml) 2,9 3,- 6 3,8
4. Protein (gr/100 ml) 1,195- 0,965 -1,324
5. Mineral (gr/100 ml) 0,3 -0,3- 0,2
6. Immunoglobulin :
a. Ig A (mg/100 ml) 335,9-119,6
b. Ig G (mg/100 ml) 5,9-2,9
c. Ig M (mg/100 ml) 17,1-2,9
d. Lisozim (mg/100 ml) 14,2-16,
e. Laktoferin 4-24,3-27,5

Air Susu Ibu (ASI) sebagai makanan alamiah adalah makan terbaik yang dapat diberikan oleh seorang ibu kepada anak yang dilahirkannya [6]

Kandungan ASI dan keburukan pemberian makanan buatan

- 1) ASI selalu merupakan bahan makanan terbaik untuk bayi walaupun ibu sedang sakit, hamil, haid atau kurang gizi kandungan ASI. ASI mengandung semua zat gizi yang diperlukan bayi dalam 4 – 6 bulan I kehidupan, dianjurkan agar kepada masa ini hanya diberikan ASI.
- 2) ASI mengandung zat besi yang cukup untuk bayi. Tidak terlalu banyak zat besi yang dikandung, tetapi zat besi ini diserap usus bayi dengan baik. Bayi yang disusui tidak akan menderita anemia kekurangan zat besi.
- 3) ASI mengandung garam, kalsium dan fosfat dalam jumlah yang tepat

a. Cara ASI melindungi bayi terhadap infeksi [2.6]

Bayi yang disusui lebih sedikit terkena diare dibandingkan dengan bayi yang diberikan makanan buatan. Bayi tersebut juga lebih sedikit menderita saluran pernafasan dan telinga tengah.

Bayi yang diberi ASI menderita infeksi lebih sedikit karena :

- 1) ASI mengandung antibodi (zat kekebalan) imunoglobulin terhadap bakteri infeksi. Hal ini akan membantu melindungi bayi sampai bayi bisa membuat antibodinya sendiri.
- 2) ASI mengandung zat yang disebut faktor bifidus yang membantu bakteri khusus, yaitu *Lactobacillus bifidus*, tumbuh dalam usus halus bayi. *Lactobacillus bifidus* mencegah bakteri berbahaya lainnya tumbuh dan menyebabkan diare.
- 3) ASI mengandung laktoferin yang mengikat zat besi. Hal ini mencegah pertumbuhan beberapa bakteri berbahaya yang memerlukan zat besi.

b. Keuntungan Memberikan ASI pada Bayi

- 1) ASI mengandung enzim khusus (lipase) yang mencerna lemak. ASI lebih cepat dan mudah dicerna dan bayi yang diberi ASI mungkin ingin makan lagi lebih cepat daripada bayi yang diberi makanan buatan

- 2) Menyusui baik secara kejiwaan bagi ibu dan bayi. Hal ini membantu terjadinya ikatan diantara keduanya, sehingga menjadi tak terpisahkan dan mencintai satu sama lain. Dekat secara emosional dengan ibunya pada saat dini mungkin meningkatkan penampilan pendidikan anak kelak dikemudian hari.

2.1.5 Keuntungan Air Susu Ibu (ASI)

a. Keuntungan ASI Bagi Bayi

Keuntungan pemberian ASI bagi bayi antara lain [2.6], 1. Menciptakan ikatan khusus antara bayi dan ibu 2. Menurunkan risiko beberapa jenis infeksi dan penyakit 3. Meningkatkan perkembangan gigi 4. Menurunkan risiko alergi 5. Membantu perkembangan kognitif 6. Mengurangi risiko SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) 7. Menurunkan makan yang berlebih 8. Menurunkan risiko obesitas di kemudian hari.

b. Keuntungan ASI Bagi Ibu.

Keuntungan pemberian ASI bagi ibu antara lain [2.6]1. Membantu rahim kembali ke ukuran sebelum hamil dengan lebih cepat 2. Mengurangi risiko kanker payudara, ovarium, dan rahim.^{6 11} 3. Mengurangi risiko osteoporosis 4. Menurunkan berat badan pasca melahirkan 5. Meningkatkan kesehatan emosional (terutama bagi ibu-ibu remaja) 6. Menghemat uang yang dihabiskan untuk membeli susu formula dan makanan bayi 7. Mengurangi biaya kesehatan keluarga.

c. Keuntungan ASI Bagi Masyarakat

Keuntungan pemberian ASI bagi masyarakat antara lain [2.6]: Melindungi lingkungan dengan mengurangi sampah dari pembuangan sampah bungkus susu formula atau makanan bayi lainnya. 2. Mengurangi hari absen dari pekerjaan (bayi ASI lebih sehat) 3. Meningkatkan efektivitas imunisasi 4. Menyimpan uang pajak yang dihabiskan untuk makanan dan biaya pengobatan 5. Meningkatkan kesehatan keluarga.

2.1.6 Faktor yang Mempengaruhi Pemberian ASI Eksklusif

1. Faktor sosio-ekonomi dan demografi [2]
 - a. Tingkat pendidikan ibu
 - b. Usia ibu (20 tahun, >20 tahun)
 - c. Tingkat pendidikan suami
 - d. Status ekonomi (tinggi, sedang, rendah)
 - e. Pekerjaan ibu.

2. Faktor yang berhubungan dengan pelayanan kesehatan dan obstetri: 16,17
 - a. Paritas (primipara, multipara), jika multipara durasi pemberian ASI eksklusif sebelumnya (<6 bulan, 6 bulan)
 - b. Kunjungan antenatal (<3 kunjungan, 3 kunjungan) - Interval melahirkan (<24 bulan, 24 bulan)
 - c. Nasihat menyusui ketika kunjungan antenatal atau postnatal - Berat badan lahir (<2500 gram, 2500 gram)

3. Inisiasi dan kesulitan menyusui: 16,17
 - d. Inisiasi menyusui setelah lahir (dalam 1 jam, 1-6 jam, >6 jam)

2.1.7 Konsep Laktasi

1. Pengertian Laktasi

Definisi laktasi menurut beberapa sumber yaitu : [2.6]

- a. Laktasi adalah proses pemberian susu kepada bayi atau anak kecil dengan air susu ibu (ASI) dari payudara ibu. Bayi menggunakan refleks menghisap untuk mendapatkan dan menelan susu.
- b. Laktasi atau menyusui yaitu proses pembentukan ASI yang melibatkan hormon prolaktin dan proses pengeluaran yang melibatkan hormon oxytocin.

2. Pembentukan ASI [10.13]

a. Proses pembentukan Laktogen

1) Laktogenesis I

Pada fase terakhir kehamilan, payudara wanita memasuki fase Laktogenesis I. Saat itu payudara memproduksi kolostrum, yaitu berupa cairan kental yang kekuningan. Pada saat itu, tingkat progesteron yang tinggi mencegah produksi ASI sebenarnya. Tetapi bukan merupakan masalah medis apabila ibu hamil mengeluarkan kolostrum sebelum lahirnya bayi, dan hal ini juga bukan indikasi sedikit atau banyaknya produksi ASI setelah melahirkan nanti.

2) Laktogenesis II

Saat melahirkan keluarnya plasenta menyebabkan turunnya tingkat hormon progesteron, estrogen, dan *human placental lactogen* (HPL) secara tiba-tiba, tetapi hormon prolaktin tetap tinggi. Hal ini menyebabkan produksi ASI besar-besaran yang dikenal dengan fase Laktogenesis II. [10.13]

Apabila payudara dirangsang, level prolaktin dalam darah meningkat, memuncak dalam periode 45 menit, dan kemudian kembali ke level sebelum rangsangan tiga jam kemudian. Keluarnya hormon prolaktin menstimulasi sel di dalam alveoli untuk memproduksi ASI, dan hormon ini juga keluar dalam ASI itu sendiri. Penelitian mengindikasikan bahwa level prolaktin dalam susu lebih tinggi apabila produksi ASI lebih banyak, yaitu sekitar pukul 2 pagi hingga 6 pagi, namun level prolaktin rendah saat payudara terasa penuh.

Hormon lainnya, seperti insulin, tiroksin, dan kortisol, juga terdapat dalam proses ini, namun peran hormon tersebut belum diketahui. Penanda biokimiawi mengindikasikan bahwa proses laktogenesis II dimulai sekitar 30-40 jam setelah melahirkan, tetapi biasanya para ibu baru merasakan payudara penuh sekitar 50-73 jam (2-3 hari) setelah

melahirkan. Artinya, memang produksi ASI sebenarnya tidak langsung setelah melahirkan. [10.13]

Kolostrum dikonsumsi bayi sebelum ASI sebenarnya. Kolostrum mengandung sel darah putih dan antibodi yang tinggi daripada ASI sebenarnya, khususnya tinggi dalam level immunoglobulin A (IgA), yang membantu melapisi usus bayi yang masih rentan dan mencegah kuman memasuki bayi. IgA ini juga mencegah alergi makanan. Dalam dua minggu pertama setelah melahirkan, kolostrum pelan pelan hilang dan tergantikan oleh ASI sebenarnya

3) Laktogenesis III

Sistem kontrol hormon endokrin mengatur produksi ASI selama kehamilan dan beberapa hari pertama setelah melahirkan. Ketika produksi ASI mulai stabil, sistem kontrol autokrin dimulai. Fase ini dinamakan Laktogenesis III.

Pada tahap ini, apabila ASI banyak dikeluarkan, payudara akan memproduksi ASI dengan banyak pula. Penelitian berkesimpulan bahwa apabila payudara dikosongkan secara menyeluruh juga akan meningkatkan taraf produksi ASI. Dengan demikian, produksi ASI sangat dipengaruhi seberapa sering dan seberapa baik bayi menghisap, dan juga seberapa sering payudara dikosongkan.

2.1.8. Hormon yang Berpengaruh dalam Pembentukan ASI

Mulai dari bulan ketiga kehamilan, tubuh wanita memproduksi hormon yang menstimulasi munculnya ASI dalam sistem payudara. Proses kerja hormon dalam menghasilkan ASI adalah sebagai berikut: [10.13]

- a. Saat bayi menghisap, sejumlah sel saraf di payudara ibu mengirimkan pesan ke hipotalamus.
- b. Ketika menerima pesan itu, hipotalamus melepas “rem” penahan prolaktin.
- c. Untuk mulai menghasilkan ASI, prolaktin yang dihasilkan kelenjar pituitari merangsang kelenjar – kelenjar susu di payudara.

Hormon – hormon yang terlibat dalam proses pembentukan ASI adalah sebagai berikut :

- 1) Progesteron: mempengaruhi pertumbuhan dan ukuran alveoli. Tingkat progesteron dan estrogen menurun sesaat setelah melahirkan. Hal ini menstimulasi produksi secara besar-besaran.
- 2) Estrogen: menstimulasi sistem saluran ASI untuk membesar. Tingkat estrogen menurun saat melahirkan dan tetap rendah untuk beberapa bulan selama tetap menyusui. Karena itu, sebaiknya ibu menyusui menghindari KB hormonal berbasis hormon estrogen, karena dapat mengurangi jumlah produksi ASI.
- 3) Prolaktin: berperan dalam membesarnya alveoli dalam kehamilan. Dalam fisiologi laktasi, prolaktin merupakan suatu hormon yang disekresikan oleh glandula pituitari. Hormon ini memiliki peranan penting untuk memproduksi ASI. Kadar hormon ini meningkat selama kehamilan. Kerja hormon prolaktin dihambat oleh hormon plasenta. Peristiwa lepas atau keluarnya plasenta pada akhir proses persalinan membuat kadar estrogen dan progesteron berangsur – angsur menurun sampai tingkat dapat dilepaskan dan diaktifkannya prolaktin.
- 4) Oxytocin: mengencangkan otot halus dalam rahim pada saat melahirkan dan setelahnya, seperti halnya juga dalam orgasme. Setelah melahirkan, oxytocin juga mengencangkan otot halus di sekitar alveoli untuk memeras ASI menuju saluran susu. Oxytocin berperan dalam proses turunnya susu *let-down / milk ejection reflex*.
- 5) *Human placental lactogen* (HPL): Sejak bulan kedua kehamilan, plasenta mengeluarkan banyak HPL, yang berperan dalam pertumbuhan payudara, puting, dan areola sebelum melahirkan. Pada bulan kelima dan keenam kehamilan, payudara siap memproduksi ASI.

2.1.9 Refleks dalam Proses Laktasi

Selama kehamilan, hormon prolaktin dari plasenta meningkat tetapi ASI belum keluar karena pengaruh hormon estrogen yang masih tinggi. Kadar estrogen dan progesteron akan menurun pada saat hari kedua atau ketiga pasca persalinan,

sehingga pengaruh prolaktin lebih dominan dan pada saat inilah mulai terjadi sekresi ASI. Dengan menyusukan lebih dini, terjadi rangsangan pada puting susu, terbentuklah prolaktin oleh hipofisis, sehingga sekresi ASI makin lancar. Pada proses laktasi terdapat dua reflek yang berperan, yaitu refleksi prolaktin dan refleksi aliran yang timbul akibat perangsangan puting susu dikarenakan isapan bayi. [10.13]

a. Refleksi Prolaktin

Akhir kehamilan hormon prolaktin memegang peranan untuk membuat kolostrum, tetapi jumlah kolostrum terbatas dikarenakan aktivitas prolaktin dihambat oleh estrogen dan progesteron yang masih tinggi. Pasca Persalinan, yaitu saat lepasnya plasenta dan berkurangnya fungsi korpus luteum maka estrogen dan progesteron juga berkurang. Hisapan bayi akan merangsang puting susu dan kalang payudara, karena ujung-ujung saraf sensoris yang berfungsi sebagai reseptor mekanik. [10.13]

Rangsangan ini dilanjutkan ke hipotalamus melalui medulla spinalis hipotalamus dan akan menekan pengeluaran faktor penghambat sekresi prolaktin dan sebaliknya merangsang pengeluaran faktor pemicu sekresi prolaktin. Faktor pemicu sekresi prolaktin akan merangsang hipofisis anterior sehingga keluar prolaktin. Hormon ini merangsang sel-sel alveoli yang berfungsi untuk membuat air susu. Kadar prolaktin pada ibu menyusui akan menjadi normal 3 bulan setelah melahirkan sampai penyapihan anak dan pada saat tersebut tidak akan ada peningkatan prolaktin walau ada isapan bayi, namun pengeluaran air susu tetap berlangsung. [10.13]

Pada ibu nifas yang tidak menyusui, kadar prolaktin akan menjadi normal pada minggu ke 2 – 3. Sedangkan pada ibu menyusui prolaktin akan meningkat dalam keadaan seperti: stress atau pengaruh psikis, anastesi, operasi dan rangsangan puting susu.

b. Refleks Aliran (*let down reflex*)

Rangsangan puting susu tidak hanya diteruskan sampai ke kelenjar hipofisis depan tetapi juga ke kelenjar hipofisis bagian belakang, yang mengeluarkan hormone oxytocin. Hormon ini berfungsi memacu kontraksi otot polos yang ada di dinding alveolus dan dinding saluran, sehingga ASI dipompa keluar. makin sering menyusui, pengosongan alveolus dan saluran makin baik sehingga kemungkinan terjadinya bendungan ASI makin kecil, dan menyusui makin lancar. Saluran ASI yang mengalami bendungan tidak hanya mengganggu proses menyusui tetapi juga mudah terkena infeksi. [10.13]

Faktor-faktor yang meningkatkan let down adalah: melihat bayi, mendengarkan suara bayi, mencium bayi, memikirkan untuk menyusui bayi. Faktor-faktor yang menghambat reflek let down adalah stress, seperti: keadaan bingung/ pikiran kacau, takut dan cemas

2.2 Konsep Daun Mangkokan (*Nothopanax Scutellarium Merr.*)

2.2.1 Deskripsi Tanaman

1. Klasifikasi

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Araliaceae
Genus	: Nothopanax
Spesies	: <i>Nothopanax scutellarium</i> Merr.
Nama umum Indonesia:	Mangkokan, cowekan
Nama asing Suku	: Araliaceae
Nama Sinonim	: <i>N.cochleatum</i> (Lam.) Miq., <i>Polyscias scutellaria</i> (BurmA.) Fosb., <i>Panax cochleatum</i> DC.

Nama daerah : mamanan (Sunda), godong mangkokan (Jawa), puring (Madura). Nusa Tenggara: lamido, dalido, ranido, dari (Roti). Sulawesi: daun mangkok (Manado), mangko-mangko (Makassar). Maluku: ai lohoi, ai laun niwel, daun koin, d. papeda (Ambon), goma matari, sawoko (Helm.), rau pororo (Tern.), lamido (Roti). Melayu: daun koin, d. papeda, d. mangkok, mangkokan, pohon mangkok. Platitos (Tag.), saucer leaf, shell leaf (I). Nama simplisia Notho Panacis Scutellariodi Folium (daun mangkokan) . [17]



2. Morfologi

Tanaman mangkokan merupakan perdu tahunan, tumbuh tegak, tinggi 1 - 3 m. Batang berkayu, bercabang, bentuknya bulat, panjang, dan lurus. Daun tunggal, bertangkai, agak tebal, bentuknya bulat berlekuk seperti mangkok, pangkal berbentuk jantung, tepi bergerigi, diameter 6-12 cm, pertulangan menyirip, warnanya hijau tua. Bunga mangkokan merupakan bunga majemuk, bentuk payung, warnanya hijau. Buahnya buah buni, pipih, hijau. Biji kecil, keras, dan berwarna coklat. . [17]

3. Habitat

Tumbuhan ini sering ditanam sebagai tanaman hias atau tanaman pagar, walaupun dapat ditemukan tumbuh liar di ladang dan tepi sungai. Mangkokan disini jarang atau tidak pernah berbunga, menyukai tempat terbuka yang terkena sinar matahari atau sedikit terlindung, dan dapat tumbuh pada ketinggian 1 - 200 m dpl.

Zaman dahulu, dalam keadaan darurat daunnya digunakan sebagai piring atau mangkok untuk makan bubur sagu sehingga dinamakan daun mangkok. Daun muda dapat dimakan sebagai lalap, urapan mentah, atau direbus dan dibuat sayur. Daunnya juga dapat dimanfaatkan untuk makanan ternak. Perbanyak dengan stek batang. . [17]

4. Kandungan Kimia

Kandungan kimia tanaman mangkokan antara lain

a) Alkaloid

Alkaloid adalah sebuah golongan senyawa basa bernitrogen yang kebanyakan heterosiklik dan terdapat di tumbuhan (tetapi ini tidak mengecualikan senyawa yang berasal dari hewan). Asam amino, peptida, protein, nukleotida, asam nukleat, gula amino dan antibiotik biasanya tidak digolongkan sebagai alkaloid. Dan dengan prinsip yang sama, senyawa netral yang secara biogenetik berhubungan dengan alkaloid termasuk digolongkan ini. . [17]

b) Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non gula (aglikon).

c) Flavonoid

flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbanyak terdapat di alam. Senyawa-senyawa ini bertanggung jawab terhadap zat warna merah, ungu, biru, dan sebagian zat warna kuning dalam tumbuhan.

d) Polifenol

Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini memiliki tanda khas yakni memiliki banyak gugus fenol dalam molekulnya. Polifenol berperan dalam memberi warna pada suatu tumbuhan seperti warna daun saat musim gugur.

e) Protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, dan vitamin A, B dan C.

Merupakan senyawa hasil dari metabolit primer dari suatu senyawa organik yang dapat terkandung dalam tumbuhan. . [17]

5. Khasiat

Akar tumbuhan mangkokan berkhasiat sebagai peluruh kencing (diuretik). Daun berkhasiat sebagai diuretik, anti-radang (anti-inflamasi). Selain itu sumber lain mengatakan bahwa daun mangkokan juga berkhasiat untuk radang payudara, rambut rontok, bau badan, luka, dan melancarkan pengeluaran ASI. . [17]

2.2.2 Struktur Senyawa Aktif Daun Mangkokan (*P. scutellaria*)

Senyawa *p. scutellaria* [26] yaitu afzelin, kaempferol, quercetin, quercitrin, dan rutin. Struktur kimia 3D ligan adalah diperoleh dalam format .sdf dari database Pub Chem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Nomor akses untuk ligan adalah CID 5316673 untuk afzelin, CID 5280863 untuk kaempferol, CID 5280343 untuk quercetin, CID 5280459 untuk quercitrin, CID 5280805 rutin, dan CID 5073 untuk risperidone sebagai kontrol. Semua ligan kemudian diubah menjadi Protein Data Bank (PDB) menggunakan software PyMoL. NS Struktur 3D protein target diperoleh dari PDB (<https://www.rcsb.org/>) dengan ID akses 6A93 untuk protein 5-Reseptor hidrositriptamin 2A (5-HT_{2A}R) dan ID 3D48 untuk reseptor prolaktin (PRLR). Penghapusan molekul air dari ligan dan protein target dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak PyMoL.

2.2.3 Analisis Docking Molekuler

Docking molekuler antara ligan dan protein target dianalisis menggunakan perangkat lunak PyRx 0.8 [28.29]. Visualisasi, interaksi ligan dan pengikatan protein target terjadi menggunakan perangkat lunak PyMoL dan BIOVIA Discovery Studio 2016. Nilai afinitas pengikatan dianalisis untuk menentukan kekuatan interaksi antara ligan dan target protein sebelum dibandingkan dengan obat kontrol. . [30]

2.2.4 Interaksi dan jaringan protein-ligan

Database BioGRID digunakan untuk menganalisis protein-protein interaksi (<https://biogrid.org/>)²⁰, dan database STRING untuk protein- jalur spesifik jaringan interaksi protein (<https://string-db.org/>). [32]

Selanjutnya, jaringan interaksi protein dan ligan diperiksa menggunakan database STITCH (<http://stitch.embl.de/>). [33]

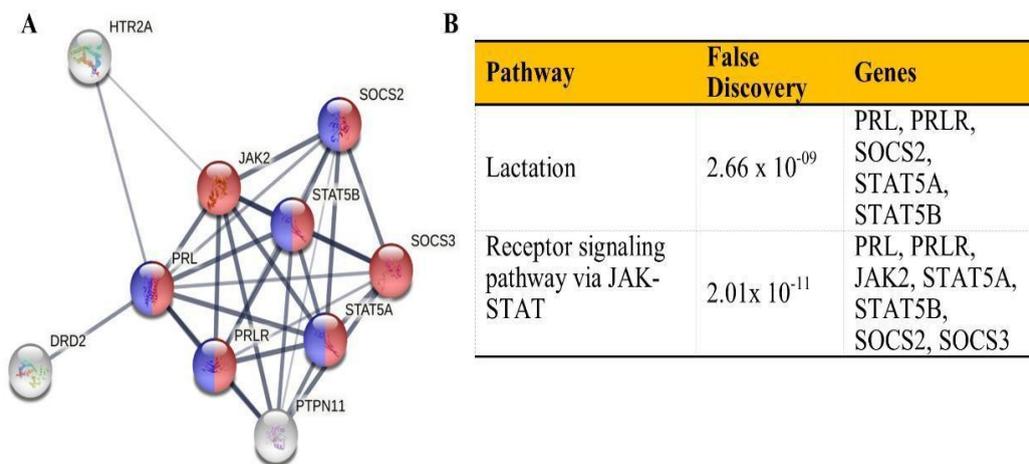
2.2.5 Analisis jalur

Analisis jalur untuk 5-HT_{2A}R dan PRLR diperiksa menggunakan Kyoto Ensiklopedi gen dan genom (KEGG) data base (<http://www.genome.jp/kegg/>). [34] Menggunakan database STRING (<https://string-db.org/>), peran 5-HT_{2A}R dan PRLR pada laktogenesis di berbagai jalur molekuler atas produksi ASI telah diidentifikasi. Sementara itu, interaksi senyawa aktif dalam berbagai protein yang terlibat dalam payudara produksi susu dianalisis menggunakan database STITCH (<http://stitch.embl.de/>) [33]

2.2.6 Interaksi Protein Dan Analisis Jalur

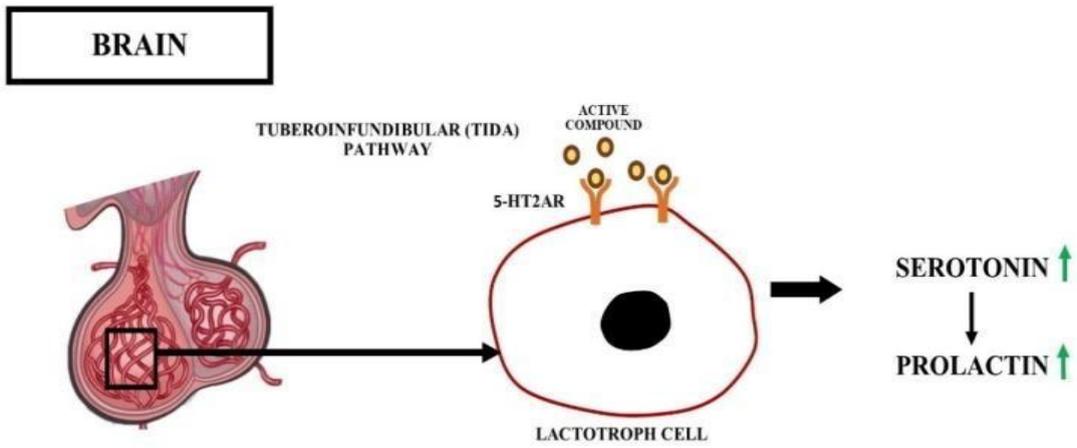
Produksi ASI melibatkan berbagai proses fisiologis yang kompleks proses, faktor emosional, dan interaksi berbagai hormon. Hormon utama yang terlibat dalam laktasi adalah prolaktin.²⁸ Serotonin memediasi sekresi prolaktin secara tidak langsung melalui 5-hydroxytryptamine Receptor 2A (5-HT_{2A}R).³⁴ Jalur laktogenesis diselidiki untuk mengungkapkan protein yang terlibat dalam produksi ASI menggunakan STRING basis data. Analisis ini memberikan peta jaringan protein di jalur dan tingkat penemuan palsu untuk setiap jalur. Protein berpartisipasi dalam dua jalur yang terkait dengan produksi ASI, laktasi, dan jalur pensinyalan reseptor melalui JAK-STAT (Gambar 3-5). Jalur laktasi terkait erat dengan jalur pensinyalan melalui JAK-STAT untuk pengembangan dan diferensiasi kelenjar susu proses.³⁵ Dalam kondisi normal, kadar prolaktin dalam darah rendah. Ini rendah tingkat darah dikaitkan dengan mekanisme penghambatan oleh neuron, tuberoinfundibular dopamin (TIDA) (Gambar 4). Penghambatan TIDA aktivitas,

terutama reseptor dopamin D2 (D2R), akan menghilangkan penghambatan pada sel laktotrof dan pelepasan prolaktin berikutnya. 36,37 Liang (2000) melaporkan bahwa 5-HT2AR menunjukkan efek penghambatan pada Aktivitas TIDA, yang meningkatkan produksi prolaktin pada wanita tikus. 36,38 Hasil penelitian saat ini melaporkan bahwa lima senyawa dipilih dari *P. scutellaria* diprediksi dapat meningkatkan ASI produksi dengan mengikat 5-HT2AR dan PRLR. Menurut analisis dari database STITCH, Risperidone telah dilaporkan mengikat ke D2R, 5-HT2AR, dan PRLR.



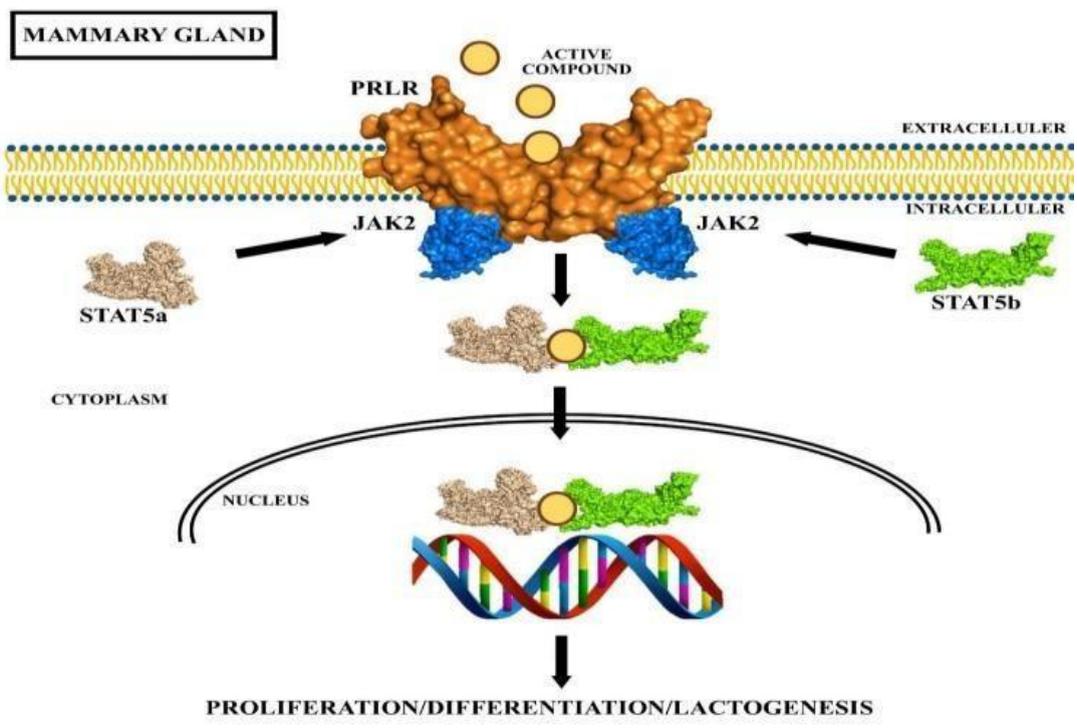
Gambar 2.1 Interaksi protein

Interaksi protein-protein. (A) Jaringan interaksi protein oleh database STRING melibatkan jalur laktasi (ungu) dan jalur pensinyalan reseptor hormon pertumbuhan melalui JAK-STAT (merah). (B) Gen yang terlibat dalam laktasi dan pertumbuhan jalur pensinyalan reseptor hormon melalui JAK-STAT mengikuti dengan tingkat penemuan palsu. Ketebalan untuk setiap baris ditunjukkan jumlah barang bukti yang ditemukan



Gambar 2.2 Mekanisme senyawa aktif pada otak

Mekanisme senyawa aktif yang diusulkan mengikat dengan 5-HT2AR di jalur tuberoinfundibular (TIDA) sebagai agonis untuk meningkatkan sekresi prolaktin oleh sel laktotrof hipofisis anterior.



Gambar 2.3 Mekanisme senyawa aktif pada kelenjar

Mekanisme senyawa aktif yang diusulkan ditemukan di *P. scutellaria* yang terlibat dalam kelenjar susu perkembangan sepanjang tahap laktasi dalam menyusui ibu. PRLR secara bersamaan mengaktifkan JAK-STAT.



Gambar 2.4 Interaksi protein dan ligan dalam kaskade JAK-STAT

Interaksi protein dan ligan dalam kaskade JAK-STAT terlibat dalam jalur pensinyalan hormon pertumbuhan melalui (lingkaran merah). Senyawa aktif *P. scutellaria* sebagai ligan (afzelin, kaempferol, quercetin, quercitrin, dan rutin) dan risperidone sebagai kontrol obat. Garis merah menunjukkan a hubungan antar ligan. Garis hijau menunjukkan interaksi antara ligan menjadi protein target. Garis abu-abu menunjukkan interaksi antara protein. Ketebalan untuk setiap baris menunjukkan jumlah bukti yang dimiliki ditemukan untuk interaksi tertentu. Pada saat yang sama, kaempferol dan quercetin ditemukan di *P. scutellaria* mengikat STAT3 dan STAT1 dalam kaskade JAK-STAT yang terlibat dalam jalur pensinyalan hormon pertumbuhan (Gambar 4).

Selanjutnya, hasil juga memprediksi keterlibatan prolaktin dan prolaktin reseptor di jalur sinyal. Sejauh pengetahuan kami, kami penelitian ini adalah laporan pengikatan

senyawa aktif *P. scutellaria* ke target 5-HT₂AR atau PRLR. ASI memiliki komposisi dinamis/variabel yang bergantung pada waktu laktasi, perubahan kebutuhan bayi yang sedang tumbuh, dan makanan dikonsumsi ibu. 39 Fitokimia makanan telah terbukti untuk mengubah kandungan flavonoid dalam ASI 12 jam setelah konsumsi. 40,41 Menariknya, banyak penelitian melaporkan bahwa beberapa fitokimia, seperti kaempferol dan quercetin, ditemukan dalam ASI. 40,42 Fitokimia ini diketahui dapat mencegah stres oksidatif dan penyakit usus pada bayi. 43 Pemanfaatan hasil alam diyakini dapat meningkatkan produksi susu secara tradisional digunakan dalam beberapa masyarakat. 44 Dalam hal ini, berdasarkan docking molekuler kami dan analisis jalur, senyawa bioaktif *P. scutellaria* adalah diidentifikasi sebagai kandidat yang menjanjikan sebagai galactagogues tanaman melalui 5- Jalur pensinyalan HT₂AR dan PRLR. Asupan makanan dari fitokimia, seperti *P. scutellaria*, dapat melindungi bayi dari kerusakan oksidatif dan penyakit terkait lainnya dengan terutama meningkatkan produksi ASI ibu selama menyusui.

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian tahap ke-2 ini adalah

- a. Menguji senyawa aktif : afzelin, quercetin, quercitrin, dan rutin sebagai reseptor produksi hormon prolaktin dan oxytocin pada Mencit Galur Wistar
- b. Menguji senyawa aktif : afzelin, quercetin, quercitrin, dan rutin berbagai konsentrasi pada Mencit Galur Wistar dan kelompok kontrol
- c. Menganalisis kadar prolaktin dan oxytocin pada serum darah menggunakan Metode ELISA

3.2 Manfaat Penelitian yang dijanjikan

Penelitian ini akan memberikan manfaat beberapa hal penting yaitu::

- a. Meningkatkan daya dan hasil guna dari tanaman mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) untuk meningkatkan produksi ASI
- b. Rekomendasi pemanfaatan daun mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) yaitu sebagai sediaan yang dapat meningkatkan produksi ASI dan pencegahan stunting pada balita
- c. Sebagai informasi ilmiah karena hasil penelitian ini akan dipublikasikan dalam jurnal internasional bereputasi tentang potensi daun mangkokan (*Polyscias Scutellaria*) sebagai prekursor produksi hormon prolactin, oxytocin dan booster ASI untuk memacu produksi ASI.

3.3. Luaran Hasil Penelitian yang dijanjikan

Target luaran penelitian yang dijanjikan selama 3 (tiga) tahap atau tiga tahun, meliputi, Hasil penelitian akan di publish/diterbitkan dalam jurnal ilmiah:

1. Artikel Ilmiah dimuat di jurnal Internasional bereputasi terindeks Copernicus atau scopus

2. Artikel Ilmiah di mual di prosiding kategori internasional terindeks Scopus
3. Akan didaftarkan sebagai Hak Kekayaan Intelektual (HKI)

Secara jelas bisa dilihat dalam tabel dibawah ini.

Tabel 3.1 Rencana Target Capaian Penelitian yang diusulkan

No	Jenis Luaran				Indikator Capaian		
	Kategori	Sub Kategori	Wajib	Tambahan	TS ¹⁾	TS+1	TS+2
1	Artikel Ilmiah dimuat di jurnal ²⁾	Internasional bereputasi	Draft	Tidak ada	1	1	1
		Nasional Terakreditasi	Draft	Tidak ada	1	1	1
		Nasional tidak terakreditasi	Draft	Tidak ada	1	1	1
2	Artikel Ilmiah di mual di prosiding ³⁾	Internasional terindeks	Draft	Tidak ada	1	1	1
		Nasional	Draft	Tidak ada	1	-	-
3	Invited Speaker dalam temu ilmiah ⁴⁾	Internasional	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
		Nasional	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
4	Visiting Lecturer ⁵⁾	Internasional	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
5	Hak Kekayaan Intelektual (HKI) ⁶⁾	Paten	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
		Paten sederhana	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
		Hak Cipta	Draft		1	1	1
		Hak dagang	Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
6	Teknologi tepat guna ⁷⁾		Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
7	Model/Purwarupa/Desain ⁸⁾		Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
8	Bahan Ajar ⁹⁾		Tidak ada	Tidak ada	-	-	-
9	Tingkat Kesiapterapan Teknologi (TKT) ¹⁰⁾		Tidak ada	Tidak ada	-	-	-

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimen laboratorik dengan desain The Post Test – Only Control Group Design. Populasi pada penelitian ini adalah tikus betina galur Wistar pertama kali melahirkan dan menyusui anak-anak tikus. Besar sampel sehat (lincah, tidak lesu, bulu bersih, mata terang dan tidak sayu). Berat badan antara 150 - 200 gram. yang digunakan berdasar kriteria rumus *Federer terdiri* dari 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor induk tikus menyusui. yaitu.

- N : tikus normal (tidak menyusui)
- K- : tikus menyusui tanpa diberi perlakuan
- K+ : tikus menyusui diberi kontrol obat asifit
- P1 : tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokan (250 mg/kgBB)
- P2 : tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokan (500 mg/kgBB)

Hewan coba diberikan perlakuan selama 14 hari (*short-term treatment*) mulai hari ke 3 sampai hari ke 14 masa menyusui, makanan dan minuman tetap diberikan. Pengambilan darah dilakukan tiap minggu melalui ekor. Setelah lepas sapih (pada hari ke 21) induk tikus dikorbankan dengan dibedah menggunakan Ket-A-Xyl sebagai anestesinya, dilakukan pengambilan darah pada perikardium untuk pemeriksaan hormon prolaktin dan oksitosin. Kelenjar mammae dikoleksi untuk dibuat preparat histologi menggunakan pewarnaan haematoxylin-eosin (HE).

4.2 Jenis Penelitian

Penelitian eksperimental yang bertujuan untuk menganalisis kandungan senyawa aktif dalam ekstrak daun mangkokan secara *in vivo* yang berpotensi sebagai ASI booster selama masa laktasi. Penelitian menggunakan rancangan acak kelompok (RAK) dengan 5 macam perlakuan dan lima kali ulangan. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus betina galur Wistar dalam kondisi bunting dan kemudian

menyusui. Pengambilan data dilakukan selama 2 tahapan utama (Tahun 1 dan Tahun 2) dengan pembagian tugas peneliti tiap tahunnya tercantum dalam Tabel 1. Diagram alir prosedur penelitian tertera pada Gambar 3.

a. Instrumen Penelitian dan Teknik Pengambilan Data Tahun Ke-1

Penelitian tahun ke-1 Studi pendahuluan tentang skrining fitokimia ekstrak daun mangkogan menggunakan metode LCMS dan dilanjutkan dengan studi *in silico* menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak daun mangkogan dapat dijadikan kandidat ASI booster.

b. Instrumen Penelitian dan Teknik Pengambilan Data Tahun Ke-2

Penelitian tahun ke-2 menganalisis tentang potensi senyawa aktif daun mangkogan dalam regulasi hormon selama laktasi dan pengamatan histologi preparat kelenjar mammae tikus galur Wistar setelah masa laktasi. Regulasi ekspresi gen prolaktin dan oxytocin setelah pemberian ekstrak daun mangkogan menggunakan metode qRT-PCR sesuai dengan metode yang dijelaskan oleh Sevrin et al. (2020) [37]

c. Instrumen Penelitian dan Teknik Pengambilan Data Tahun Ke-3

Penelitian tahun ke-3 ini menganalisa kadar insulin dan insulin pada adiposa dan otot setelah pemberian ekstrak daun mangkogan menggunakan metode enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Prosedur elisa sesuai dengan petunjuk penggunaan kit elisa dari pabrik. Pengamatan histologi preparat kelenjar mammae dilakukan dengan menghitung jumlah dan diameter lobus alveolar dalam 3 bidang pandang yg berbeda kemudian membandingkan dengan perlakuan yang lainnya. [38]

Analisis data dalam penelitian tahun ke-3 menggunakan one-way analysis of variance (ANOVA) dan uji lanjut menggunakan Duncan Multi Level Range Test (DMRT) dengan taraf signifikansi $p < 0.05$.

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

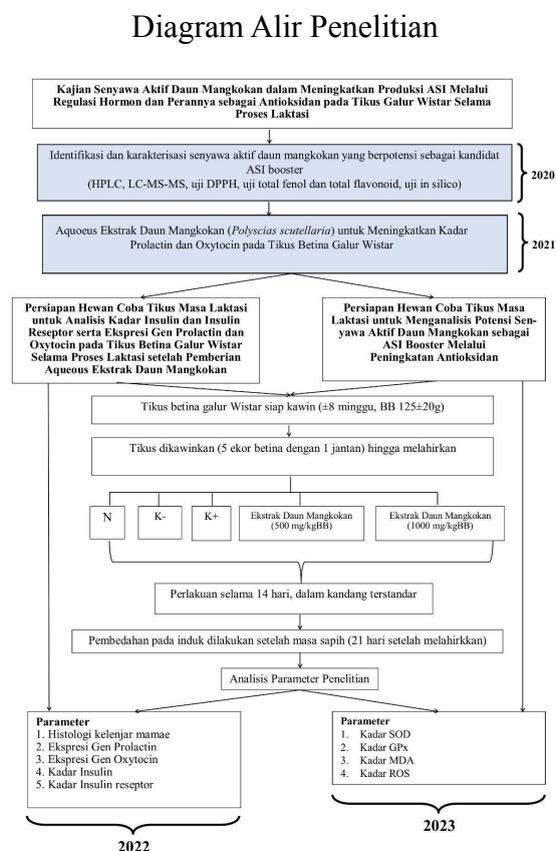
Penelitian ini akan dilaksanakan di laboratorium politeknik kesehatan Malang, Materia Medica Batu, Laboratorium Biologi Universitas Malang pada bulan Mei sampai dengan bulan September 2021.

4.4 Populasi dan sampel penelitian

Populasi penelitian ini adalah hewan coba yang digunakan adalah 36 ekor tikus Galur Wistar yang terdiri dari 30 ekor betina belum pernah kawin (umur \pm 8 minggu, berat badan 150 – 200 gram) dan 6 ekor jantan

4.5 Pengolahan dan Analisa Data

Kadar hormon prolaktin dan oxytocin diukur dengan metode ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Pengukuran total fenol dan flavonoid dilakukan secara kuantifikasi. Hasil pengukuran absorbansi pada standar berupa asam galat dan quercetin digunakan untuk membuat persamaan linier. Persamaan linier yang diperoleh kemudian digunakan untuk mengkonversi kadar fenol dan flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun mangkokaan.



Gambar 4.1 Diagram Alir Prosedur Penelitian Daun Mangkokaan

BAB V

HASIL DAN LUARAN YANG DICAPAI

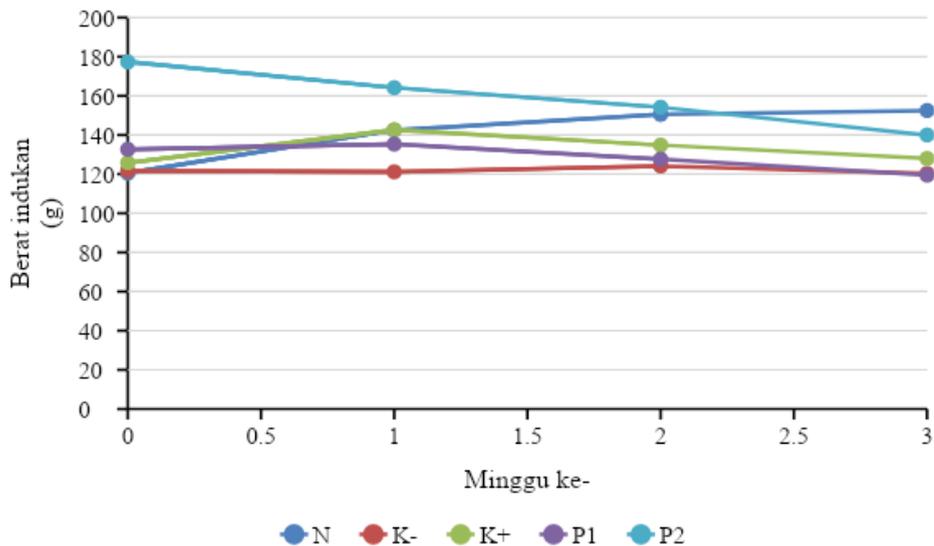
5.1 Hasil

A. Aktivitas antioksidan, total fenol, dan total flavonoid ekstrak daun mangkokaan

Jenis Ekstrak	Uji DPPH (IC ₅₀ µg/ml)	Total Fenol (mg GAE/g ekstrak)	Total Flavonoid (mg QE/g ekstrak)
Daun mangkokaan pelarut air	0.19	159.4604	1040.484
Daun mangkokaan pelarut etanol absolute	0.52	186.1577	663.545
Daun mangkokaan pelarut etanol 70%	1.55	63.47759	188.2743

Tabel 5.1 Aktivitas antioksidan, total fenol, dan total flavonoid ekstrak daun mangkokaan

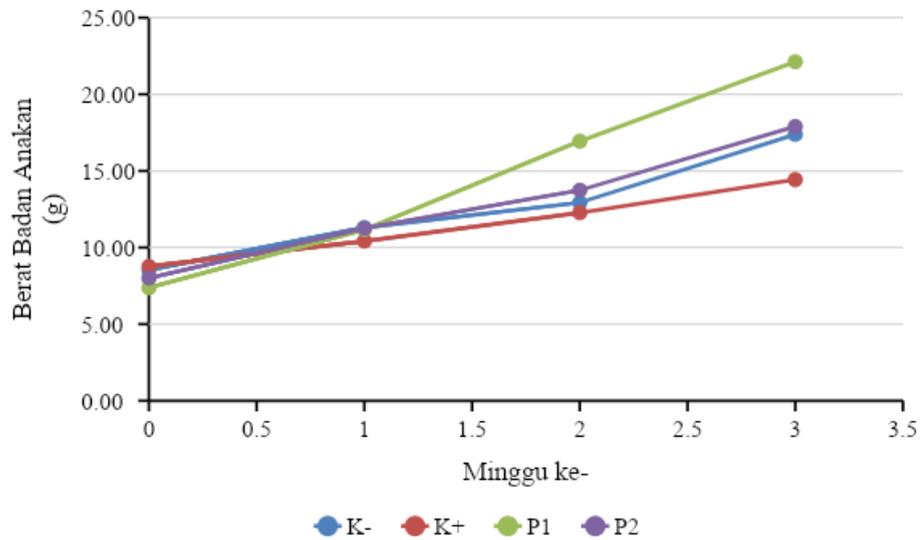
B. Berat badan induk dan anakan serta mortalitas anakan



Gambar 5.1 Berat badan induk dan anakan serta mortalitas anakan

Grafik berat badan mingguan indukan tikus. N, tikus normal (tidak menyusui); K-, tikus menyusui tanpa diberi perlakuan; K+, tikus menyusui dan diberi obat ASI

booster (Asifit); P1, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokaan (250 mg/kgBB); P2, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokaan (500 mg/kgBB).



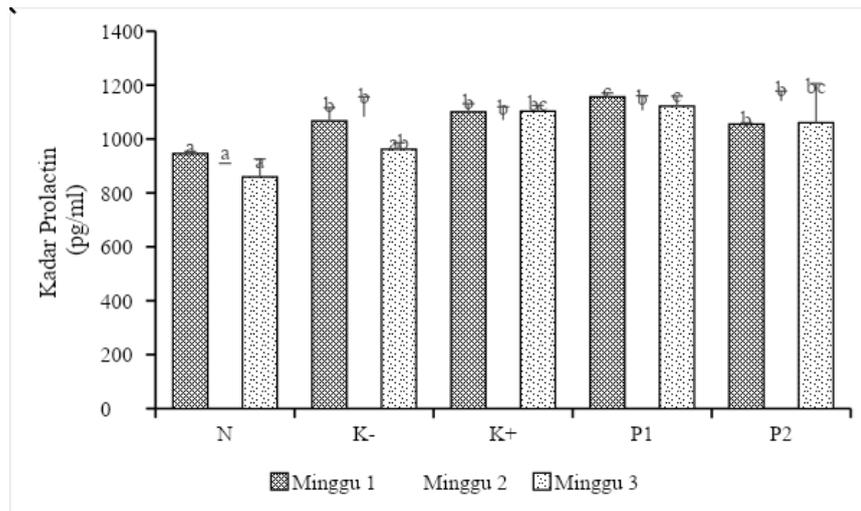
Gambar 5.2 Grafik berat badan mingguan anakan tikus. K

Grafik berat badan mingguan anakan tikus. K-, tikus menyusui tanpa diberi perlakuan; K+, tikus menyusui dan diberi obat ASI booster (Asifit); P1, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokaan (250 mg/kgBB); P2, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokaan (500 mg/kgBB).

Tabel 5.2 Persentase mortalitas anakan tikus pada kelompok perlakuan

Perlakuan	Mortalitas Anakan (%)
K-	37.50
K+	13.33
P1	0
P2	24.54

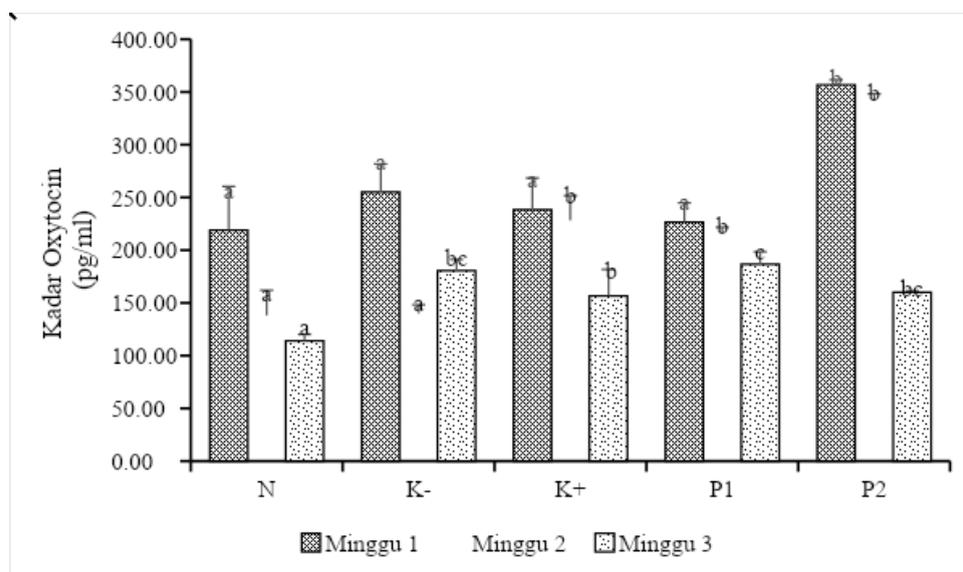
C. Kadar prolaktin mingguan indukan



Gambar 5.3 Kadar prolaktin mingguan pada hewan coba

Kadar prolaktin mingguan pada hewan coba. N, tikus normal (tidak menyusui); K-, tikus menyusui tanpa diberi perlakuan; K+, tikus menyusui dan diberi obat ASI booster (Asifit); P1, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkoka (250 mg/kgBB); P2, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkoka (500 mg/kgBB). ^{a-c} menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan uji lanjut Duncan multi level range test (DMRT) dengan $p < 0.05$.

D. Kadar oxytocin mingguan indukan



Gambar 5.4 Kadar oxytocin mingguan pada hewan coba

Kadar oxytocin mingguan pada hewan coba. N, tikus normal (tidak menyusui); K-, tikus menyusui tanpa diberi perlakuan; K+, tikus menyusui dan diberi obat ASI booster (Asifit); P1, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokan (250 mg/kgBB); P2, tikus menyusui diberi ekstrak daun mangkokan (500 mg/kgBB). ^{a-c} menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan uji lanjut Duncan multi level range test (DMRT) dengan $p < 0.05$.

Salah satu faktor fisiologis yang dapat mempengaruhi produksi ASI adalah hormon prolaktin yang menentukan dalam hal pengadaan dan mempertahankan sekresi air susu. Isapan anak atau bayi yang efektif akan mengoptimalkan rangsangan ke otak yang akan memerintahkan untuk memproduksi hormone prolaktin dan oksitosin (Marmi, 2012). Hasil penelitian Tauriska (2014) menjelaskan adanya hubungan isapan bayi dengan produksi ASI diperoleh 16 responden isapan bayi benar hampir seluruhnya (94%) mempunyai produksi ASI cukup. Gerakan isapan anak dapat mempengaruhi stimulus pada puting susu. Dalam puting susu terdapat banyak ujung saraf sensoris. Bila dirangsang timbul impuls menuju hipotalamus selanjutnya ke kelenjar hipofise anterior (bagian depan) sehingga kelenjar ini menghasilkan hormon prolaktin. Rangsangan puting susu tidak hanya diteruskan sampai ke kelenjar hipofise anterior saja tapi juga kelenjar hipofisis posterior, yang menghasilkan hormon oksitosin.

Produksi ASI yang tidak mencukupi merupakan keluhan yang sering diutarakan oleh ibu terutama minggu pertama nifas dan mengenai sekitar 50 – 80 % wanita yang menyusui. Salah satu penyebabnya adalah nutrisi pada ibu nifas atau ibu menyusui karena nutrisi berkaitan dengan hormon prolaktin, semakin banyak ibu mengkonsumsi makanan yang bernutrisi maka produksi ASI ibu akan semakin meningkat. Setelah makan dapat terjadi peningkatan kadar prolaktin.

Protein yang terdapat di dalam suatu makanan sangat berperan terhadap pengeluaran prolaktin. Asam amino tirosin dan triptofan yang terdapat dalam protein, memiliki kemampuan memicu pengeluaran prolaktin (Marmi, 2012). Hormon prolaktin berperan dalam membesarnya alveoli dalam kehamilan. Dalam fisiologi laktasi, prolaktin merupakan suatu hormon yang disekresikan oleh glandula pituitari. Hormon ini memiliki peranan penting untuk memproduksi ASI. Kadar hormon ini meningkat selama kehamilan. Kerja hormon prolaktin dihambat oleh

hormon plasenta. Peristiwa lepas atau keluarnya plasenta pada akhir proses persalinan membuat kadar estrogen dan progesteron berangsur – angsur menurun sampai tingkat dapat dilepaskan dan diaktifkannya prolaktin (Guyton and Hall, 2006).

Produksi ASI sendiri dipengaruhi oleh dua hormon yaitu prolaktin dan oksitosin, pada satu jam persalinan hormon prolaktin akan menurun yang disebabkan oleh lepasnya plasenta dan untuk mempertahankan prolaktin dibutuhkan oksitosin yang dapat dirangsang dengan isapan bayi sehingga dapat merangsang pengeluaran ASI (Hubertin, 2004). Hal yang dilakukan untuk menolong ibu yang memiliki produksi ASI kurang adalah mencoba menemukan faktor yang mempengaruhinya, baik berupa obat – obatan atau ramuan dari tumbuh – tumbuhan. Salah satunya tumbuh – tumbuhan yang secara tradisional dipakai untuk memperbanyak ASI adalah daun mangkokan (*Polyscias scutellaria*). Daun mangkokan umumnya dikonsumsi dengan cara direbus kemudian diminum air rebusannya.

Daun mangkokan banyak digunakan sebagai tanaman obat atau tanaman herbal. Tanaman mangkokan mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol, lemak. Manfaat tanaman mangkokan antara lain memperlancar sistem pencernaan, mencegah rambut rontok, mengobati luka, antibakteri, antiinflamasi, memperlancar peredaran darah, mencegah munculnya gejala anemia dan antioksidan tubuh. ASI memiliki komposisi dinamis/variabel yang bergantung pada waktu laktasi, perubahan kebutuhan bayi yang sedang tumbuh, dan makanan yang dikonsumsi oleh ibu.

ASI memiliki komposisi dinamis/variabel yang bergantung pada waktu laktasi, perubahan kebutuhan bayi yang sedang tumbuh, dan makanan yang dikonsumsi oleh ibu. Komponen fitokimia dalam mangkokan telah terbukti mengubah kandungan flavonoid dalam ASI 12 jam setelah konsumsi. Menariknya, banyak penelitian melaporkan bahwa beberapa fitokimia, seperti kaempferol dan quercetin, ditemukan dalam ASI. Fitokimia ini diketahui dapat mencegah stres oksidatif dan penyakit pencernaan pada bayi. Pemanfaatan produk alami diyakini dapat meningkatkan produksi ASI telah digunakan secara tradisional di beberapa masyarakat. Senyawa bioaktif daun mangkokan diidentifikasi sebagai kandidat yang

menjanjikan sebagai galactagogues tanaman melalui jalur pensinyalan 5-HT_{2A}R dan PRLR. Suplemen makan menggunakan daun mangkoka bermanfaat dalam melindungi bayi dari kerusakan oksidatif dan penyakit terkait lainnya dan terutama meningkatkan produksi ASI selama menyusui.

5.2 Luaran yang dicapai

Penelitian tahun kedua ini telah menghasilkan artikel jurnal yang sudah di publish di jurnal internasional terindeks scopus (Tropical Journal of Natural Product Research, Q4) (bukti terlampir).

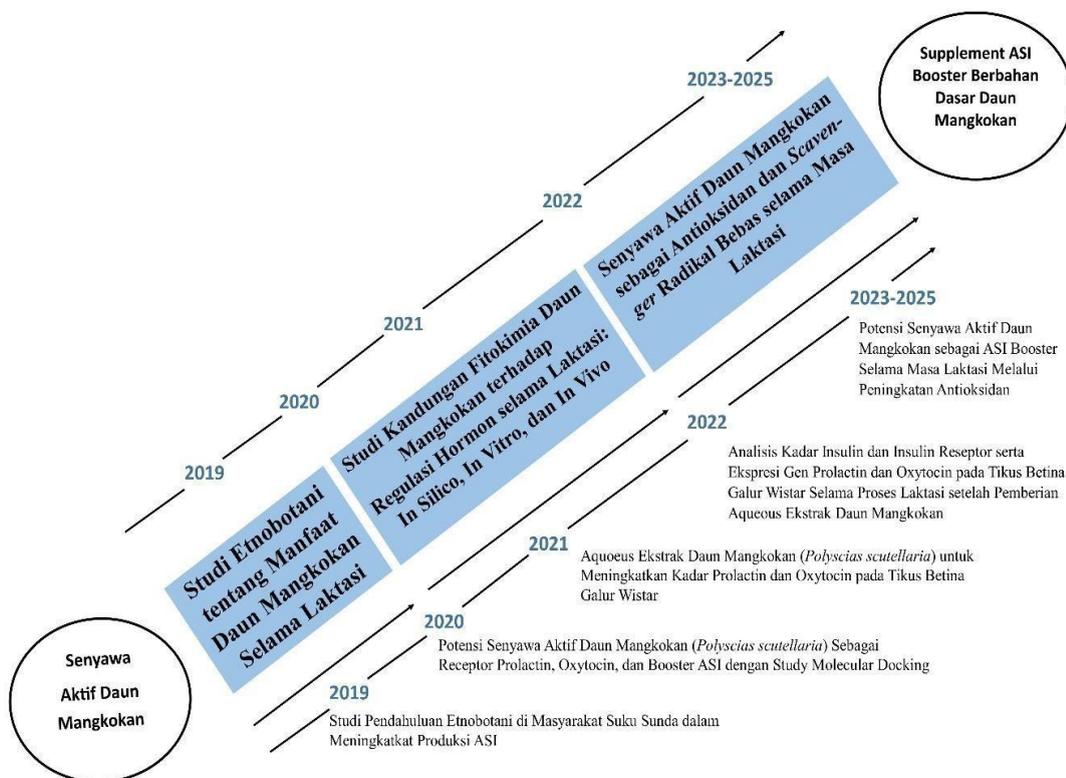
BAB VI

RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

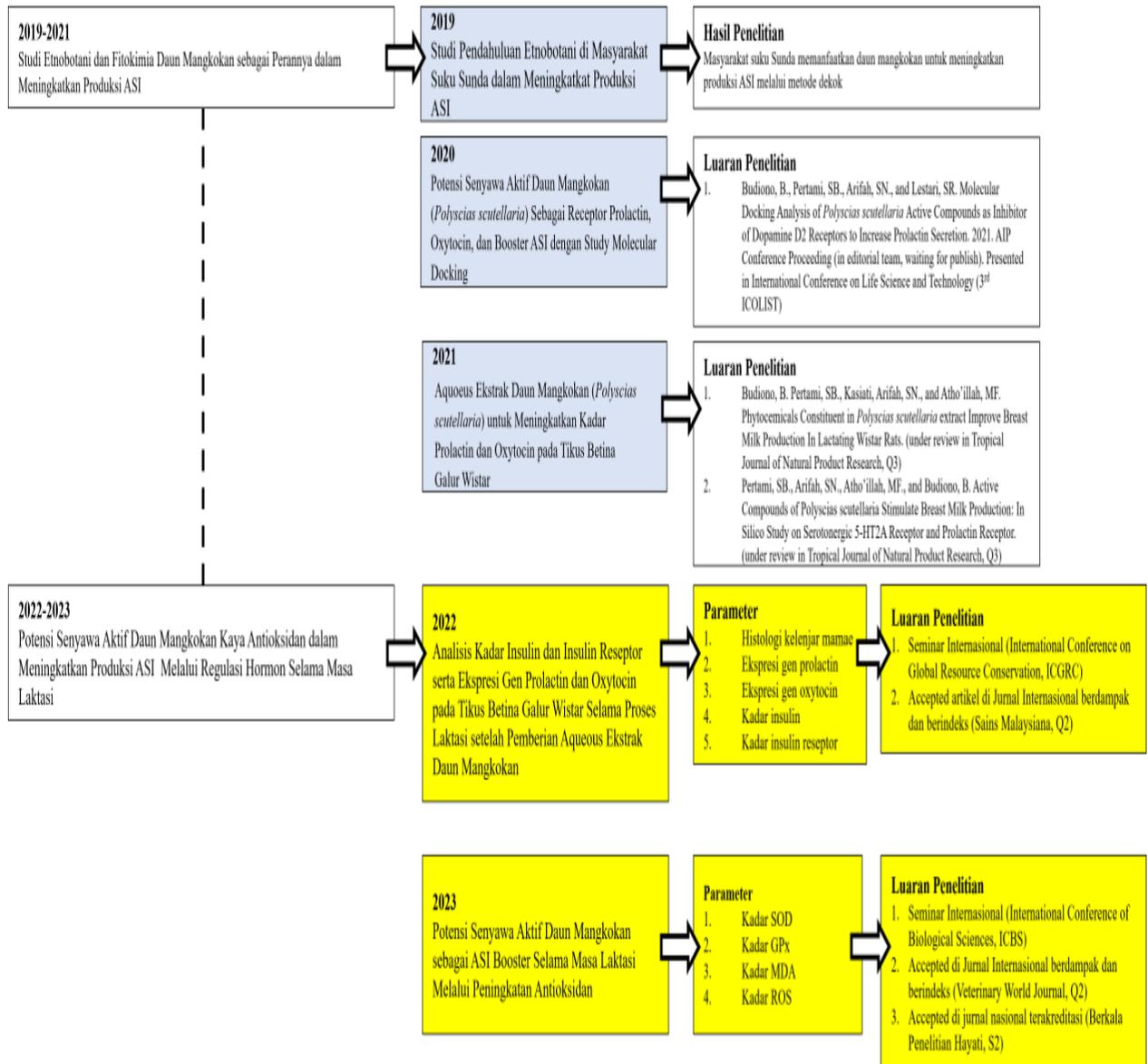
Rencana tahapan berikutnya dari penelitian ini adalah penyusunan proposal untuk penelitian tahap atau ke 3 (tiga). Penelitian tahun ke-3 ini menganalisa kadar insulin dan insulin pada adiposa dan otot setelah pemberian ekstrak daun mangkoka menggunakan metode enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Prosedur elisa sesuai dengan petunjuk penggunaan kit elisa dari pabrik. Pengamatan histologi preparat kelenjar mammae dilakukan dengan menghitung jumlah dan diameter lobus alveolar dalam 3 bidang pandang yg berbeda kemudian membandingkan dengan perlakuan yang lainnya. [38]

Analisis data dalam penelitian tahun ke-3 menggunakan one-way analysis of variance (ANOVA) dan uji lanjut menggunakan Duncan Multi Level Range Test (DMRT) dengan taraf signifikansi $p < 0.05$. Untuk memperjelas konsep penelitian biasa dilihat Road Map Penelitian dibawah ini

Road map penelitian



Gambar 6.1 Road map penelitian daun mangkoka



Gambar 6.2 Diagram penelitian beserta luaran

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi *in vivo* pada tikus betina galur Wistar yang sedang menyusui menunjukkan bahwa pemberian perlakuan menggunakan ekstrak air (aqueous ekstrak) daun mangkogan dapat meningkatkan produksi prolaktin dan oksitosin. Hal ini mengindikasikan bahwa daun mangkogan dapat digunakan sebagai pengobatan herbal/alternatif untuk meningkatkan produksi ASI (ASI booster).

7.2 Saran

Saran yang diberikan oleh peneliti adalah sebagai berikut.

1. Perlu dilakukannya studi lanjutan terkait berbagai macam faktor terutama faktor internal dalam tubuh misalnya berbagai macam hormone yang mempengaruhi produksi ASI.
2. Perlu dilakukannya pengujian pada berbagai jenis ekstrak daun mangkogan yang dilarutkan dalam pelarut berbeda agar dapat ditentukan pelarut yang terbaik untuk melarutkan senyawa aktif dalam daun mangkogan.
3. Perlu dilakukan Kerjasama dengan pihak produksi obat agar ekstrak daun mangkogan dapat dikemas dan mudah diperoleh oleh masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ambarwati, Wulandari, 2009, Manajemen laktasi pada ibu bekerja, Yogyakarta: Nuha
2. Hubertin, Purwati, S. (2004). Konsep Penerapan ASI Eksklusif, Jakarta. Buku Kedokteran EGC
3. Kemenkes. (2018). Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan, ISSN 2088 - 270 X Semester I. Jakarta: Kemenkes RI.
4. Kemenkes, R. I. (2018). Laporan Nasional Riskesda. Jakarta: Kemenkes.
5. Tauriska, Aprillia Tri. (2014) Hubungan Antara Isapan Bayi Dengan Produksi ASI Pada Ibu Menyusui Di Rumah Sakit Islam Jemursari Surabaya.
6. Yuliarti, N. (2010). Keajaiban ASI Makanan Terbaik Untuk Kesehatan Kecerdasan dan Kellincahan Sikecil. Jakarta: Adi.
7. National Institute of Research and Development (NHRD), Ministry of Health (MOH). Basic Health Research Survey (Riset Kesehatan Dasar). National Institute of Research and Development, Ministry of Health; 2013.
8. Uchenna O. Problems encountered by breastfeeding mothers in their practice of exclusive breast feeding in tertiary hospitals in Enugu State, South-east Nigeria. *Int J Nutr Metab.* 2012;4(8):107-113. doi:10.5897/IJNAM11.057.
9. Brown A, Arnott B. Breastfeeding Duration and Early Parenting Behaviour: The Importance of an Infant-Led, Responsive Style. *PLOS ONE.* 2014;9(2):e83893. doi:10.1371/journal.pone.0083893.
10. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession. Eighth edition. Elsevier; 2016.
11. Aly E, Darwish AA, Lopez-Nicolas R, Frontela-Saseta C, Ros- Berruezo G. Bioactive Components of Human Milk: Similarities and Differences between Human Milk and Infant Formula [Online]. *Selected Topics in Breastfeeding.* IntechOpen; 2018 [cited 2021 Jun 6]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/selected-topics-in-breastfeeding/bioactive-components-of-human-milk-similarities-and-differences-between-human-milk-and-infant-formul>.
12. World Health Organization. Infant and Young Child Feeding: Session 2 “The physiological basis of breastfeeding” [Internet]. *Infant and Young Child Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals.* Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2020 Aug 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148970/>
13. Lawrence RA and Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession. Eighth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 975 p.
14. El-Agamy EI. Nutrition and Health | Milk Allergy. In: Fuquay JW, editor. *Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition).* San Diego: Academic Press; 2011. 1041-1045 p.
15. Haschke F, Haiden N, Thakkar SK. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk. *Ann Nutr Metab.* 2016; 69(Suppl. 2):16-26.
16. Nojiri K, Kobayashi S, Higurashi S, Takahashi T, Tsujimori Y, Ueno HM, Watanabe-Matsuhashi S, Toba Y, Yamamura J, Nakano T, Nomura K, Kobayashi T. Maternal Health and Nutrition Status, Human Milk Composition, and Growth and Development of Infants and Children: A Prospective Japanese (6):1869-1898.
17. Budiharti, A. (2006). Makalah Fitokimia Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium* Merr.) dengan Formulasi Emulgel Sebagai Penumbuh Rambut. <http://www.academia.edu/>

- 8369070 /makalah_fitokimia_daun_mangkakan_Nothropanax_Scutellarium_Merr., September 2015
18. Lee S and Kelleher SL. Biological underpinnings of breastfeeding challenges: the role of genetics, diet, and environment on lactation physiology. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 2016; 311(2):E405-E422.
 19. Islam MJ, Broidy L, Baird K, Rahman M, Zobair KM. Early exclusive breastfeeding cessation and postpartum depression: Assessing the mediating and moderating role of maternal stress and social support. *PLOS ONE.* 2021; 16(5):e0251419.
 20. Klinger G, Stahl B, Fusar-Poli P, Merlob P. Antipsychotic drugs and breastfeeding. *Pediatr Endocrinol Rev PER.* 2013; 10(3):308-313.
 21. Liu H, Hua Y, Luo H, Shen Z, Tao X, Zhu X. An Herbal Galactagogue Mixture Increases Milk Production and Aquaporin Protein Expression in the Mammary Glands of Lactating Rats. *Evi Complement and Altern Med.* 2015; 2015:1-6.
 22. Parikh T, Goyal D, Scarff JR, Lippmann S. Antipsychotic Drugs and Safety Concerns for Breast-Feeding Infants. *South Med J.* 2014; 107(11):686-688.
 23. Nweze C, Lay T, Muhammad A, Ubhenin A. Hypoglycemic, Hepatoprotective and Hypolipidemic Effects of *Pleurotus ostreatus* in Alloxan-Induced Hyperglycemic Rats. *Trop J Nat Prod Res.* 2017; 1(4):163-167.
 24. Juliastuti J. Efektivitas Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) terhadap Kecukupan ASI pada Ibu Menyusui di Puskesmas Kuta Baro Aceh Besar. *Indones J Health Sci.* 2019; 3(1):1-5.
 25. Brogi S, Ramalho TC, Kuca K, Medina-Franco JL, Valko M. Editorial: *In silico* Methods for Drug Design and Discovery. *Front Chem.* 2020; 8.
 26. Dallakyan S and Olson AJ. Small-molecule library screening by docking with PyRx. *Methods Mol Biol Clifton NJ.* 2015; 1263:243-250.
 27. Ramayulis R. 100 Resep dan 20 Khasiat (100 recipes and 20 properties). Jakarta, Indonesia: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2015.
 28. Trott O and Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading. *J Comput Chem.* 2010; 31(2):455-461.
 29. Dassault Systèmes BIOVIA. Discovery studio modeling environment. (Version San Diego: Dassault Systèmes; 2015.
 30. Chatr-aryamontri A, Oughtred R, Boucher L, Rust J, Chang C, Kolas NK, O'Deonnell L, Oseter S, Theesfeld C, Sellam A, Stark C, Breitkreutz BJ, Dolinski K, Tyers M. The BioGRID interaction database: 2017 update. *Nucleic Acids Res.* 2017; 45(Database issue):D369-D379.
 31. Szklarczyk D, Franceschini A, Wyder S, Forslund K, Heller D, Huerta-Cepas J, Simonovic M, Roth A, Santos A, Tsafou KP, Kuhn M, Pork P, Jensen LJ, Mering C. STRING v10: protein- protein interaction networks, integrated over the tree of life. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43(Database issue): D447-D452.
 32. Kuhn M, von Mering C, Campillos M, Jensen LJ, Bork P. STITCH: interaction networks of chemicals and proteins. *Nucleic Acids Res.* 2008; 36(Database issue):D684-D6838.
 33. Kanehisa M and Goto S. KEGG: kyoto encyclopedia of genes and genomes. *Nucleic Acids Res.* 2000; 28(1):27-30.
 34. Atho'illah MF, Safitri YD, Nur'aini FD, Widyarti S, Tsuboi H, Rifa'i M. Elicited soybean extract attenuates proinflammatory cytokines expression by modulating

- TLR3/TLR4 activation in high-fat, high-fructose diet mice. *J Ayurveda Integr Med.* 2021; 12(1):43-51.
35. Shityakov S and Foerster C. *In silico* predictive model to determine vector-mediated transport properties for the blood- brain barrier choline transporter. *Adv Appl Bioinforma Chem.* 2014; 2014(7):23-26.
 36. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Molecules.* 2018; 23(8):2087-2115.
 37. Tewksbury A and Olander A. Management of antipsychotic- induced hyperprolactinemia. *Ment Health Clin.* 2016; 6(4):185-190.
 38. Brodribb W. ABM Clinical Protocol #9: Use of Galactagogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Production, Second Revision 2018. *Breastfeed Med.* 2018; 13(5):307-314.
 39. Geng X, Wang Y, Wang H, Hu B, Huang J, Wu Y, Wang J, Zhang F. *In silico* strategy for isoform-selective 5-HT 2A R and 5-HT 2C R inhibitors. *Mol Syst Des Eng.* 2021; 6(2):139-155.
 40. Lin F, Li F, Wang C, Wang J, Yang Y, Yang L, Li Y. Mechanism Exploration of Arylpiperazine Derivatives Targeting the 5-HT_{2A} Receptor by *In Silico* Methods. *Molecules.* 2017; 22(7):1064-1085.
 41. Braden MR, Parrish JC, Naylor JC, Nichols DE. Molecular Interaction of Serotonin 5-HT 2A Receptor Residues Phe339 (6.51) and Phe340 (6.52) with Superpotent N -Benzyl Phenethylamine Agonists. *Mol Pharmacol.* 2006; 70(6):1956-1964.
 42. Pezet A, Ferrag F, Kelly PA, Edery M. Tyrosine Docking Sites of the Rat Prolactin Receptor Required for Association and Activation of Stat5. *J Biol Chem.* 1997; 272(40):25043-25050.
 43. Schmitt-Ney M, Doppler W, Ball RK, Groner B. Beta-casein gene promoter activity is regulated by the hormone-mediated relief of transcriptional repression and a mammary-gland-specific nuclear factor. *Mol Cell Biol.* 1991; 11(7):3745-3755.
 44. Mallmann ES, Paixão L, Ribeiro MF, Spritzer PM. Serotonergic 5-HT_{2A/2C} receptors are involved in prolactin secretion in hyperestrogenic rats. *Neurosci Lett.* 2014; 582:71-74.
 45. Caffarel MM, Zaragoza R, Pensa S, Li J, Green AR, Watson CJ. Constitutive activation of JAK2 in mammary epithelium elevates Stat5 signalling, promotes alveologenesis and resistance to cell death, and contributes to tumourigenesis. *Cell Death Differ.* 2012; 19(3):511-522.
 46. Lyons DJ, Ammari R, Hellysaz A, Broberger C. Serotonin- Independent Actions of SSRIs in the Hypothalamus. *J Neurosci.* 2016; 36(28):7392-7406.
 47. Budiono B, Pertami SB, Arifah SN, Lestari SR. Molecular docking analysis of Polyscias scutellaria active compounds as inhibitor of dopamine D2 receptors to increase prolactin secretion. In Malang, Indonesia; 2021 [cited 2021 Jun 5]. p.030034. Available from: <http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/5.0052655>
 48. Liang SL and Pan JT. An endogenous serotonergic rhythm acting on 5-HT(2A) receptors may be involved in the diurnal changes in tuberoinfundibular dopaminergic neuronal activity and prolactin secretion in female rats. *Neuroendocrinology.* 2000; 72(1):11-19.
 49. Tsopmo A. Phytochemicals in Human Milk and Their Potential Antioxidative Protection. *Antioxidants.* 2018; 7(2):32-41.

50. Romaszko E, Wiczkowski W, Romaszko J, Honke J, Piskula MK. Exposure of breastfed infants to quercetin after consumption of a single meal rich in quercetin by their mothers. *Mol Nutr Food Res*. 2014; 58(2):221-22

LAMPIRAN

Molecular docking analysis of *Polyscias scutellaria* active compounds as inhibitor of dopamine D₂ receptors to increase prolactin secretion

Cite as: AIP Conference Proceedings 2353, 030034 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0052655>

Published Online: 25 May 2021

Budiono Budiono, Sumirah Budi Pertami, Siti Nur Arifah, and Sri Rahayu Lestari



View Online



Open Access

ARTICLES YOU MAY BE INTERESTED IN

Hydrogen water therapy in histopathological improvement of diabetic nephropathy on streptozotocin-induced diabetic rats

AIP Conference Proceedings 2353, 030041 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0053002>

Single bulb garlic organosulfur compounds in inhibiting angiotensin-converting enzyme (ACE) as hypertension therapeutic strategies: An in silico study

AIP Conference Proceedings 2353, 030049 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0052658>

Miracle tree (*Moringa oleifera*) extract prevents rotenone-induced stunting in zebrafish (*Danio rerio*) through decreasing caspase-3

AIP Conference Proceedings 2353, 030003 (2021); <https://doi.org/10.1063/5.0053014>



Tropical Journal of Natural Product Research



Available online at <https://www.tjnpr.org>

Original Research Article

Active Compounds from *Polyscias scutellaria* Stimulate Breast Milk Production: *In Silico* Study on Serotonergic 5-HT_{2A} Receptors and Prolactin Receptors

Sumirah B. Pertami¹, Siti N. Arifah², Mochammad F. Atho'illah³, Budiono Budiono^{1*}

¹Department of Nursing, Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang, Jalan Besar Ijen no. 77C 65119, Malang, East Java, Indonesia

²Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Universitas Negeri Malang, Jalan Semarang no. 5 65145, Malang, East Java, Indonesia

³Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Brawijaya University, Jl. Veteran 65145, Malang, East Java, Indonesia