

P1621

SKRIPSI

**PENGARUH DOMPERIDON TERHADAP
SEKRESI AIR SUSU DAN GAMBARAN HISTOLOGI
KELENJAR AMBING PADA MENCIT**



OLEH :

R. Cipta Dwipriyata

TUBAN - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2000**

**PENGARUH DOMPERIDON TERHADAP
SEKRESI AIR SUSU DAN GAMBARAN HISTOLOGI
KELENJAR AMBING PADA MENCIT**

**Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga**

Oleh :

**R. CIPTA DWIPRIYATA
NIM. 069512150**

Menyetujui,

Komisi Pembimbing,



Herman Setyono, M.S., drh.
Pembimbing I



Rr. Sri Pantja Madyawati, MSi., drh.
Pembimbing II

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

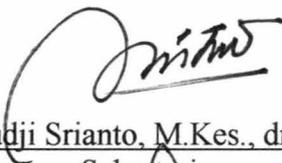
Menyetujui

Panitia Penguji,



Chairul Anwar, M.S., drh.

Ketua



Pudji Sianto, M.Kes., drh.

Sekretaris



Dewa Ketut Meles, M.S., drh.

Anggota



Herman Setyono, M.S., drh.

Anggota



Rr. Sri Pantja Madyawati, MSi., drh.

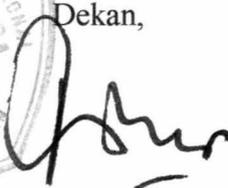
Anggota

Surabaya, 21 Maret 2000

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Dr. Ismudiono, M.S., drh.

NIP. 130 687 297

PENGARUH DOMPERIDON TERHADAP SEKRESI AIR SUSU DAN GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR AMBING PADA MENCIT

R. Cipta Dwipriyata

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peranan domperidon sebagai obat antagonis dopamin terhadap proses laktasi pada induk mencit yang baru melahirkan.

Hewan percobaan yang digunakan adalah 24 ekor mencit betina strain BALB/c berumur kurang lebih 3,5 bulan. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan empat macam perlakuan yang terdiri dari enam ulangan. Mencit betina dikawinkan dengan pejantan pemacek menggunakan metode *Harem Mating*. Setelah mencit melahirkan, dibagi secara acak dengan masing-masing induk menyusui enam ekor anak. Perlakuan dimulai pada hari keempat sampai dengan hari kesembilan dengan pemberian 0,3 ml NaCl fisiologis secara oral pada kelompok kontrol (P_0), domperidon dosis 1 mg/kg BB (P_1), domperidon dosis 2 mg/kg BB (P_2) dan domperidon dosis 3 mg/kg BB (P_3). Penimbangan sekresi air susu dimulai hari kelima sampai dengan hari kesepuluh, dan setelah itu induk mencit dibedah untuk dibuat preparat histologi. Preparat histologi diamati diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa domperidon dapat meningkatkan sekresi air susu dan jumlah alveolus kelenjar ambing secara nyata ($P < 0,05$) tetapi domperidon tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus kelenjar ambing induk mencit.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahiim.

Kebutuhan akan air susu sebagai salah satu sumber gizi dan sebagai bahan produk olahan semakin meningkat. Suatu upaya untuk meningkatkan produksi susu dari ternak perah perlu dipikirkan. Salah satu alternatif untuk meningkatkan produksi susu dapat dilakukan melalui penggunaan bahan kimia, salah satunya adalah domperidon yang dapat meningkatkan sekresi hormon prolaktin yang bekerja untuk sintesis air susu dan berpengaruh pada laktasi. Serangkaian percobaan dilakukan untuk mengetahui pengaruh domperidon terhadap sekresi air susu dan gambaran histologi kelenjar ambing pada hewan coba mencit, dan hasilnya disajikan dalam tulisan ini

Keberhasilan penulisan skripsi ini semata-mata karena rahmat dan hidayah Allah SWT, karena kasih sayangNya jualah sehingga penulis dapat menyelesaikan tulisan ini. Pada kesempatan ini dengan hormat penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Bapak Dr. Ismudiono, M.S., drh selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Bapak Herman Setyono, M.S., drh selaku pembimbing pertama dan Ibu Rr. Sri Pantja Madyawati, Msi., drh selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu dan perhatiannya kepada penulis.

Dorongan dan do'a dari Bapak, Ibu, Mas Untung, Mbak Risa, Mbak Yayuk, Mbak Yanti dan Ova sangat berarti bagi penulis. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan atas bantuan dari teman-teman : Mas Didik, Oka, Mbak Atik, Aris, dan teman-teman angkatan '95.

Penulis menyadari tulisan ini masih jauh dari sempurna, namun penulis berharap semoga hasil penelitian dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, Maret 2000

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Landasan Teori	3
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Tujuan Penelitian	5
1.6 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Domperidon (Motilium)	6
2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	8
2.3 Kelenjar Ambing	9
2.4 Laktasi	12
2.5 Kontrol Hormonal terhadap Laktasi	15
BAB III. MATERI DAN METODE	18
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.2 Materi Penelitian	18
3.2.1 Bahan Penelitian	18

3.2.2 Peralatan Penelitian	18
3.3 Metode Penelitian	19
3.3.1 Persiapan Hewan Percobaan	19
3.3.2 Perlakuan terhadap Hewan Percobaan	20
3.4 Peubah yang Diamati	21
3.5 Rancangan Penelitian dan Analisis Data	22
BAB IV. HASIL PENELITIAN	23
4.1 Sekresi Air Susu pada Induk Mencit	23
4.2 Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit	24
4.3 Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit	26
BAB V. PEMBAHASAN	28
5.1 Sekresi Air Susu pada Induk Mencit	28
5.2 Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit	31
5.3 Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit	33
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	36
6.1 Kesimpulan	36
6.2 Saran	36
RINGKASAN	37
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
2.1 Rumus Bangun Domperidon (Motilium)	6
5.1 Diagram Batang Sekresi Air Susu dari Induk Mencit yang Baru Melahirkan	29
5.2 Diagram Batang Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan	32
5.3 Diagram Batang Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan	34

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Rata-rata Sekresi Air Susu dari Induk Mencit yang Baru Melahirkan	23
4.2 Rata-rata Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan	25
4.3 Rata-rata Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pembuatan Preparat Histologi	42
2. Rata-rata Sekresi Susu pada Induk Mencit (gram)	44
3. Analisis Statistik Sekresi Air Susu pada Induk Mencit	45
4. Rata-rata Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing (mikron)	47
5. Analisis Statistik Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing	48
6. Rata-rata Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing	50
7. Analisis Statistik Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing	51
8. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P ₀ (gram)	53
9. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P ₁ (gram)	54
10. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P ₂ (gram)	55
11. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P ₃ (gram)	56
12. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₀ (mikron)	57
13. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₁ (mikron)	58
14. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₂ (mikron)	59
15. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₃ (mikron)	60
16. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₀	61
17. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₁	62

18. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₂	63
19. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P ₃	64
20. Gambaran Histologi Kelenjar Ambing pada Mencit (Pembesaran 400 kali)	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Air susu merupakan sumber makanan yang bermanfaat bagi manusia dan hewan mammalia karena banyak mengandung protein, karbohidrat, lemak dan nilai gizi lainnya. Air susu selain diminum juga sebagai bahan dasar pembuatan berbagai jenis produk makanan seperti keju, yogurt, roti dan sebagainya.

Keberhasilan penyediaan air susu melalui peningkatan produksi ternak perah menjadi prioritas utama bagi peternak. Peningkatan produksi ternak perah yang mencakup kuantitas maupun kualitas air susu berhubungan erat dengan berbagai macam faktor, antara lain : genetik, pakan, hormon, penyakit dan lingkungan (Riyadi, 1999).

Salah satu alternatif untuk perbaikan pengelolaan ternak perah dapat dilakukan melalui penggunaan bahan kimia dengan meningkatkan sekresi hormon yang bekerja untuk sintesis air susu dan berpengaruh terhadap laktasi. Penggunaan bahan kimia ini diharapkan dapat bernilai positif terhadap peningkatan usaha peternakan untuk menghasilkan produksi air susu yang lebih optimal. Penggunaan bahan kimia ini juga dapat diterapkan pada hewan kesayangan yang mengalami kesulitan memproduksi air susu.

Domperidon adalah bahan kimia yang bekerja sebagai antagonis dopamin. Domperidon dapat diberikan pada pengobatan penyakit-penyakit seperti : GERD (*Gastroesophageal Reflux Disease*), keadaan mual dan muntah yang ringan dan

stasis lambung. Domperidon jarang menyebabkan efek samping yang serius, namun memiliki efek yang poten dalam merangsang peningkatan sekresi prolaktin sehingga dapat menimbulkan efek samping seperti pembesaran payudara, galaktone terutama pada wanita (Agoes dkk., 1994).

Dopamin diduga mempunyai aktivitas sebagai *prolactin inhibiting hormone* yang berperan dalam menghambat sekresi prolaktin dari kelenjar hipofisis anterior. Berdasarkan studi farmakologi terhadap binatang percobaan kambing, anjing, kera dan tikus diperoleh hasil yang mendukung pendapat tentang peranan dopamin sebagai *prolactin inhibiting hormone*. Obat-obat yang termasuk golongan agonis terhadap dopamin akan menghambat sekresi prolaktin sedangkan obat-obat yang termasuk golongan antagonis terhadap dopamin akan merangsang sekresi prolaktin (Cox *et al.*, 1978).

Domperidon merupakan obat yang mempunyai kerja sebagai antagonis terhadap dopamin sehingga akan meningkatkan pelepasan hormon prolaktin. Prolaktin merupakan hormon utama yang mengontrol produksi susu. Keseluruhan proses laktogenesis terjadi melalui rangkaian aktivitas yang melibatkan interaksi hormon-hormon pada kelenjar ambing (Yen *and* Jaffe, 1991).

Pengaruh domperidon terhadap laktasi perlu dikaji lagi melalui suatu penelitian untuk menciptakan alternatif baru untuk meningkatkan produksi susu pada peternakan. Sebagai bahan ekstrapolasi digunakan mencit untuk model penelitian karena mempunyai keunggulan diantaranya mudah diberi perlakuan, mudah ditenakkan, proses reproduksinya cepat, siklus birahinya pendek, mudah didapat dan harganya relatif murah (Agil, 1987).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, dirumuskan pokok permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah terdapat pengaruh pemberian domperidon terhadap sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.
2. Apakah dosis domperidon yang semakin besar dapat meningkatkan sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.

1.3 Landasan Teori

Dopamin dihasilkan oleh sel berpigmen dalam *substantia nigra* yang bekerja sebagai neurotransmitter (Murray *et al.*, 1996). Dopamin merangsang pelepasan sekresi PIH (*Prolactin Inhibiting Hormone*) melalui reseptor D₂ dopamin di hipotalamus yang menghambat sekresi hormon prolaktin dari hipofisis anterior.

Domperidon bekerja sebagai antagonis dopamin yang bekerja pada hipotalamus. Pengosongan dopamin pada otak atau blok reseptor di hipotalamus menyebabkan gangguan pelepasan *prolactin inhibiting hormone* melalui akson-akson *median eminence* memasuki sistem pembuluh darah portal menuju hipofisis anterior. Keadaan ini mengakibatkan tidak adanya hambatan terhadap sekresi prolaktin, sehingga terjadi peningkatan sekresi prolaktin dari sel-sel laktotrof hipofisis anterior.

Prolaktin adalah hormon yang menstimulasi sel-sel dari kelenjar ambing untuk memproduksi air susu. Fungsi utama prolaktin adalah merangsang laktasi pada periode setelah melahirkan. Meningkatnya kadar prolaktin akan menyebabkan aktifitas sekresi dan pengeluaran air susu dari kelenjar ambing bertambah, yang disertai dengan dilatasi alveolus dan perkembangan sel-sel alveolus dari kelenjar ambing. Hormon prolaktin selanjutnya bertanggung jawab mempertahankan kelestarian sistem saluran dan kelenjar sekresi dalam ambing sehingga involusi kelenjar dapat dicegah dan proses laktasi tetap terpelihara (Tomaszewska dkk., 1991 ; Frandson, 1992).

Alveolus dan salurannya dikelilingi oleh kontraktil mioepitel yang disebut sel-sel keranjang (basket). Sel-sel ini mirip serabut otot polos dan berhubungan dengan epitelium parenkim kelenjar ambing, membentuk penutup yang menyerupai keranjang dari alveolus dan duktus-duktus. Produksi air susu yang berkesinambungan akan menyebabkan lumen alveolus membesar (Frandson, 1992).

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah :

1. Pemberian domperidon dapat meningkatkan sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.
2. Pemberian dosis yang semakin besar akan meningkatkan sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.

1.5 Tujuan Penelitian

Mengetahui peranan domperidon sebagai obat antagonis dopamin terhadap proses laktasi pada induk mencit. Dengan tujuan yang lebih khusus yaitu :

1. Mengetahui pengaruh domperidon terhadap sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang sedang menyusui.
2. Mengetahui dosis domperidon yang paling efektif untuk meningkatkan sekresi air susu pada induk mencit yang sedang menyusui.

1.6 Manfaat Penelitian

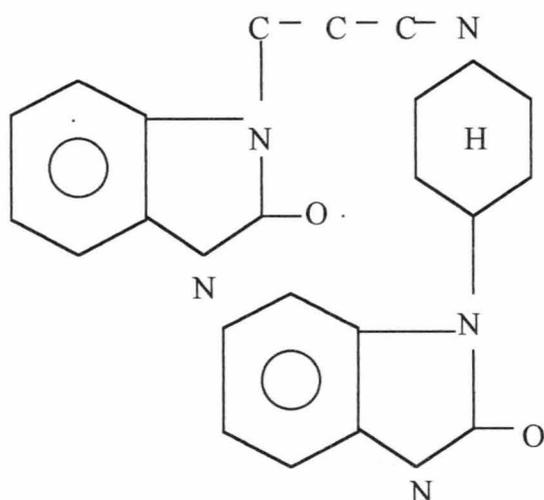
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi untuk meningkatkan produksi air susu melalui pemberian domperidon pada mencit yang nantinya dapat diaplikasikan pada ternak yang lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Domperidon (Motilium)

Domperidon (motilium) adalah derivat benzimidazolinon yang berkasiat sebagai antiemetik berdasarkan perintangan reseptor-reseptor dopamin (Tjay dan Kirana, 1991). Domperidon sebagai obat antiemetik bekerja berdasarkan mekanisme sentral maupun perifer. Secara sentral domperidon mempertinggi ambang rangsang muntah di CTZ (*Chemoreceptor Triger Zone*), sedangkan secara perifer obat ini menurunkan kepekaan syaraf viseral yang menghantarkan impuls aferen dari saluran cerna ke pusat muntah. Domperidon mencegah refluks esofagus berdasarkan efek peningkatan tonus sfingter esofagus bagian bawah (Darmansjah dan Ganiswarna, 1995).



Gambar 2.1 Rumus Bangun Domperidon/Motilium (Tjay dan Kirana, 1991).

Domperidon dapat diberikan secara parenteral dan oral, bioavailabilitasnya hanya 17%, waktu paruh dalam plasma kurang lebih tujuh jam dan diekskresikan lewat urine (Rang *and* Dale, 1991). Kadar puncak domperidon dalam plasma dicapai dalam waktu 10 – 30 menit setelah pemberian intramuskuler atau oral. Pemberian per rektal kadar puncak dalam plasma dicapai dalam waktu 1 – 2 jam (Agoes dkk., 1994).

Di pasaran domperidon dikenal dengan nama motilium, tersedia dalam dua bentuk sediaan obat yaitu bentuk tablet dan sirup. Setiap tablet motilium mengandung 10 mg domperidon. Setiap 1 ml sirup motilium mengandung 1 mg domperidon. Domperidon secara umum digunakan sebagai antiemetik yaitu untuk mengatasi gangguan saluran pencernaan dengan menormalkan motilitas lambung dan usus (Purwanto dkk., 1992).

Domperidon adalah obat yang mempunyai efek meningkatkan sekresi hormon prolaktin. Prolaktin adalah hormon yang menstimulasi sel-sel dari kelenjar ambing untuk memproduksi air susu. Domperidon meningkatkan sekresi prolaktin secara tidak langsung dengan menghambat aktivitas dopamin, sebab salah satu aktivitas dopamin adalah menurunkan sekresi prolaktin dari kelenjar pituitari (Newman, 1998).

Domperidon bekerja sebagai antagonis dopamin yang bekerja pada hipotalamus. Pengosongan dopamin pada otak atau blok reseptor di hipotalamus menyebabkan gangguan pelepasan *prolactin inhibiting hormone* melalui akson-akson *median eminence* memasuki sistem pembuluh darah portal menuju hipofisis anterior. Keadaan ini mengakibatkan tidak adanya hambatan terhadap sekresi

prolaktin, sehingga terjadi peningkatan sekresi prolaktin dari sel-sel laktotrof hipofisis anterior.

Efek samping dari penggunaan domperidon jarang terjadi dan apabila terjadi hanya berupa kejang-kejang usus sementara. Obat ini tidak menembus sistem syaraf pusat sehingga tidak berefek sedatif (Tjay dan Kirana, 1991).

2.2 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit termasuk hewan mammalia yang mempunyai keunggulan dan terpilih sebagai model penelitian karena mudah diberi perlakuan, mudah ditenakkan, siklus birahinya pendek, mudah didapat dan harganya relatif murah (Agil, 1987).

Menurut Chukwuocha *et al.* (1994) sistematika mencit berdasarkan taksonominya dapat diklasifikasikan sebagai berikut : *Kingdom = Animal, Phylum = Chordata, Clas = Mammalia, Ordo = Rodentia, Family = Muridae, Genus = Mus, Species = Mus musculus.*

Mencit termasuk hewan poliestrus dan politokus. Birahi mulai pukul 16.00 sampai pukul 22.00. Siklus estrus berlangsung selama 4 – 5 hari dengan lama estrus 12 - 14 jam. Ovulasi terjadi secara spontan dekat akhir periode estrus. Masa reproduksi antara 2 – 14 bulan, sedangkan kematangan seksual pada umur 50 – 72 hari. Fertilisasi terjadi dua jam setelah kawin dengan lama kebuntingan 19 – 21 hari. Berat badan mencit jantan dewasa 18 – 35 gram, sedangkan yang betina 20 – 40 gram. Perkawinan dilakukan secara berkelompok yang terdiri dari satu ekor mencit jantan untuk empat ekor mencit betina. Jumlah anak dalam sekali

kebuntingan bervariasi tergantung beberapa faktor antara lain : strain, saat kebuntingan (kebuntingan pertama atau lanjutan), umur induk dan kesehatan induk. Masa kebuntingan pertama umumnya dengan jumlah anak 4 – 8 ekor dan cenderung meningkat pada kebuntingan berikutnya. Berat lahir anak menciit antara 0,5 – 1 gram dengan lama menyusui kurang lebih 21 hari. Jumlah puting susu sebanyak sepuluh buah, tiga pasang di daerah dada dan dua pasang di daerah *inguino-abdominal* (Hafez, 1970 ; Mangkoewidjojo dan Smith, 1988).

2.3 Kelenjar Ambing

Kelenjar ambing merupakan suatu kelenjar yang kompleks. Pada dasarnya merupakan kelenjar sebacea dan sudorifera yang mengalami modifikasi tinggi dan spesifik serta menghasilkan air susu (Dellmann *and* Brown, 1989).

Banyak hormon diperlukan untuk perkembangan maksimum kelenjar ambing. Umumnya estrogen bertanggung jawab untuk proliferasi saluran-saluran kelenjar susu dan progesteron untuk perkembangan alveolus. Pada tikus sebagian prolaktin juga diperlukan untuk perkembangan kelenjar-kelenjar pada waktu pubertas, tetapi tidak diketahui apakah prolaktin perlu bagi manusia (Ganong, 1990).

Menurut Cowie (1984), jumlah, bentuk dan ukuran kelenjar ambing bervariasi pada spesies yang berbeda. Pada manusia, gajah, kera dan kelelawar, kelenjar ambing terdapat pada bagian torak. Pada babi, tikus dan kelinci, kelenjar ambing terdapat sepanjang ventral torak dan abdomen. Pada ruminansia, kelenjar ambing terdapat di daerah inguinal.

Secara embriologis kelenjar ambing berkembang dari invaginasi bagian ektoderm ke dalam mesoderm di bawahnya. Perkembangannya dimulai sejak embrio dan berlanjut secara perlahan selama masa prapubertas. Pada hewan betina pertumbuhan kelenjar ambing meningkat menjelang pubertas akibat pengaruh rangsangan hormon. Pertumbuhan kelenjar ambing ini meningkat secara nyata selama berlangsungnya kebuntingan, dan mencapai puncaknya pada periode laktasi, yaitu sesaat setelah partus. Pada hewan jantan, dalam perkembangannya kelenjar ambing mengalami rudimenter, kemudian kelenjar ini hanya terdiri dari beberapa saluran primer dan sekunder yang tertanam pada jaringan lemak di bawahnya (Dellmann *and* Brown, 1989).

Frandsen (1992) menjelaskan, kelenjar ambing merupakan kelenjar tubulo alveolar majemuk yang terdiri dari : stroma, parenkim, saluran-saluran, pembuluh darah dan limfe, jaringan syaraf dan jaringan lemak.

Alveolus dibungkus oleh epitel kubus yang tingginya bervariasi dan tampak jelas pada berbagai stadium sekresi. Alveolus dan salurannya dikelilingi oleh kontraktile mioepitel yang disebut sel-sel keranjang (basket). Sel-sel ini mirip serabut otot polos dan berhubungan dengan epitelium parenkim kelenjar ambing, membentuk penutup yang menyerupai keranjang dari alveolus dan duktus-duktus. Produksi air susu yang berkesinambungan akan menyebabkan lumen alveolus membesar. Gugus unit sekresi tubulo alveolar membentuk lobular yang dipisahkan oleh jaringan ikat. Sel mioepitel yang bersayap dan berbentuk kincir terdapat diantara sel-sel epitel dan membran basal alveolus. Pelepasan oksitosin dari hipofisis posterior menyebabkan sel mioepitel berkontraksi, mendorong air

susu masuk ke sistem penyalur. Sistem penyalur berawal dari dalam lobulus sebagai duktus intralobularis. Epitelnya berbentuk kubus sebaris tanpa aktivitas sekresi. Sel epitel yang berbentuk kincir diduga berkaitan dengan duktus intralobularis tersebut. Setelah saluran memasuki septa jaringan ikat interlobularis menjadi duktus interlobularis, yang terdiri dari dua lapis sel berbentuk kubus. Terdapat serabut otot polos memanjang yang berkaitan dengan saluran tersebut, setelah bergabung dengan saluran lain membentuk duktus laktiferus. Lapisan epitel kubus tersebut berlanjut pada saluran yang lebih besar dan otot polos menjadi lebih jelas. Duktus laktiferus bermuara ke dalam sinus laktiferus di dasar puting susu, kemudian dari sinus laktiferus berlanjut pada sinus puting susu bermuara ke dalam duktus papilaris dan berlanjut ke permukaan luar puting susu. Sel interstitial pada kelenjar ambing memiliki struktur penunjang penting untuk unit sekretori yang mengandung pembuluh darah, limfe dan syaraf. Di dalam setiap unit sekretori terdapat jaringan ikat longgar dengan ikatan pembuluh darah dan limfe, serta sel plasma dan limfosit terutama saat partus dan kolostrum akan disekresikan (Dellman *and* Brown, 1989 ; Frandson, 1992).

Alveolus terdapat dalam kelompok-kelompok, masing-masing alveolus membuat saluran menuju duktus kecil, dan duktus-duktus kecil tersebut bergabung membentuk duktus yang lebih besar dan akhirnya bermuara pada ujung puting susu. Struktur dasar kelenjar ambing secara umum serupa, tetapi terdapat beberapa perbedaan pada sistem duktus diantara masing-masing spesies. Pada tikus dan mencit duktus-duktus akhirnya bergabung membentuk duktus utama atau *galactophore* yang langsung bermuara pada puting susu. Pada kelinci satuan

kelenjar ambing ada 6 – 8 duktus utama atau *galactophore*, masing-masing mengalir ke sekitar kelenjar ambing dan bermuara pada puting susu. Pada spesies tertentu, beberapa bagian dari duktus meluas membentuk sinus-sinus yang digunakan sebagai tempat penyimpanan. Misalnya pada manusia ada 12 – 20 *galactophore* yang bermuara pada puting susu dan masing-masing bagian dari dasar puting susu meluas membentuk sinus. Pada ruminansia tempat penyimpanan hasil sekresi air susu sangat besar. Duktus-duktus yang lebih besar berakhir pada sisterna kelenjar utama, rongga besar dalam kelenjar ambing membuat saluran menuju sisterna yang lebih kecil dalam puting susu dan bermuara pada bagian ujungnya (Cowie, 1984).

2.4 Laktasi

Laktasi merupakan fase paling akhir dari siklus reproduksi binatang menyusui, yaitu proses pembentukan dan pengeluaran air susu. Proses tersebut terdiri dari tiga tahap, yaitu tahap mammogenesis, laktogenesis dan galaktopoesis (Craig and Stilzel, 1982).

Mammogenesis adalah tahap pertumbuhan kelenjar ambing yang berlangsung sejak masa puber dan mencapai pertumbuhan sempurna pada saat kebuntingan. Tahap ini merupakan langkah persiapan kelenjar ambing untuk menjalankan perannya mensekresi dan mengeluarkan air susu. Perkembangan kelenjar mammae pada umumnya berkaitan dengan pubertas. Hormon-hormon ovari yang bertanggung jawab terhadap pertumbuhan kelenjar ambing adalah estrogen yang terutama berkaitan dengan perkembangan sistem duktus pada

periode estrus dan sepanjang masa kebuntingan. Progesteron bersama-sama estrogen diperlukan untuk pertumbuhan alveolus. Pada ternak ruminansia dan marmut, estrogen menghasilkan pertumbuhan duktus, sedangkan progesteron bertanggung jawab dalam perkembangan alveolus (Frandsen, 1992).

Pada permulaan kebuntingan terjadi peningkatan yang jelas dari duktus baru, percabangan-percabangan dan lobulus dipengaruhi oleh hormon-hormon plasenta dan corpus luteum. Hormon-hormon yang ikut membantu mempercepat pertumbuhan adalah prolaktin, laktogen plasenta, korionik gonadotropin, insulin, kortisol, hormon tiroid, hormon paratiroid dan hormon pertumbuhan. Prolaktin merangsang kelenjar mammae untuk menghasilkan air susu yang disebut kolostrum, sedangkan laktogen plasenta merangsang pembuatan kolostrum (Soetjiningsih, 1997).

Laktogenesis adalah tahap dimulainya sekresi air susu yang berlangsung sejak berakhirnya kebuntingan. Sekresi terjadi saat penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron dalam darah sampai mencapai keadaan sebelum bunting dalam waktu 36 – 48 jam setelah melahirkan. Selama masa kebuntingan konsentrasi estrogen dan progesteron yang dihasilkan oleh ovarium dan plasenta akan meningkat, tetapi mendekati akhir masa kebuntingan akan menghambat laktogenesis. Selama kebuntingan kadar progesteron, estradiol, steroid adrenal dan laktogen plasenta dalam darah relatif tinggi, tetapi kadar prolaktin rendah, bahkan jaringan mammae tumbuh dengan aktif. Setelah kelahiran, kadar prolaktin meningkat sedangkan estrogen, progesteron dan steroid adrenal akan menurun (Frandsen, 1992).

Galaktopoesis adalah tahap pengeluaran air susu secara terus menerus untuk mempertahankan kelangsungan proses menyusui. Kelangsungan tahap ini sangat tergantung pada kerja sama beberapa hormon dan terdapatnya rangsangan tambahan, yaitu pengosongan kelenjar susu yang mengaktifkan syaraf-syaraf untuk menjamin menerusnya sekresi air susu. Pada rodensia terutama dipengaruhi oleh estrogen dan progesteron, penyuntikan prolaktin menyebabkan pembentukan tetesan-tetesan susu dan sekresinya dalam duktus, oksitosin menyebabkan kontraksi sel-sel mioepitel yang membatasi dinding duktus dengan akibat ejeksi susu melalui puting susu (Ganong, 1990).

Mekanisme pengeluaran air susu terjadi setelah kelenjar ambing memperoleh rangsangan. Ada dua jenis rangsangan yang menyebabkan pengeluaran air susu, yaitu rangsangan fisik dan psikis. Rangsangan fisik antara lain berupa hisapan puting susu sedangkan rangsangan psikis adalah keinginan untuk menyusui. Rangsangan fisik dalam bentuk hisapan mempunyai pola yang sama baik pada binatang percobaan maupun pada manusia. Rangsangan akan menuju syaraf puting susu, kemudian melalui neuron-neuron spinal aferen rangsangan menuju hipotalamus. Dari hipotalamus terjadi pengaturan fungsi kelenjar yaitu sekresi hormon prolaktin dari hipofisis anterior yang berperan dalam pembentukan air susu dan pelepasan hormon oksitosin dari hipofisis posterior yang diperlukan untuk pengeluaran air susu. Oksitosin merangsang kontraksi sel-sel mioepitel yang mengelilingi alveolus sehingga menyebabkan air susu dalam alveolus terperas masuk ke dalam duktus yang lebih besar. Akibatnya akan terjadi peningkatan tekanan secara reflek untuk mengeluarkan air susu

sehingga air susu mengalir keluar melalui puting susu. Peningkatan itu disebut “*Milk Let Down Reflek*” (Williams, 1981).

2.5 Kontrol Hormonal terhadap Laktasi

Prolaktin merupakan hormon utama yang mengontrol produksi susu. Keseluruhan proses laktogenesis terjadi melalui rangkaian aktivitas yang melibatkan interaksi hormon-hormon pada kelenjar ambing (Yen *and* Jaffe, 1991). Hormon prolaktin dihasilkan oleh sel-sel laktotrof hipofisis anterior. Target sel utama prolaktin adalah payudara, dengan bantuan hormon estrogen, progesteron dan laktogen yang dihasilkan oleh plasenta selama kehamilan ditambah lagi dengan insulin dan kortisol yang akan merangsang pertumbuhan payudara dan produksi air susu (Ascobat, 1995).

Efek prolaktin yang spesifik adalah merangsang sintesis protein susu, termasuk diantaranya laktalbumin, lemak dan karbohidrat. Reseptor dari prolaktin terdapat pada tenunan kelenjar ambing dan terletak pada permukaan dari sel-sel alveolus (Djojosoebagio, 1996).

Pada saat mendekati kelahiran hormon estrogen dan progesteron yang dihasilkan plasenta menurun drastis, demikian juga setelah kelahiran. Penurunan kedua hormon tersebut memungkinkan mulainya proses laktasi. Untuk mempertahankan laktasi maka produksi prolaktin yang berkesinambungan sangat diperlukan. Kadar prolaktin yang tinggi dapat menghambat FSH (*Folicle Stimulating Hormon*) untuk merangsang folikel tersier (*folicle de graf*) menghasilkan estrogen (Djojosoebagio, 1996).

Perkembangan kelenjar ambing dimulai sejak masa puber yang ditandai dengan mulainya masa kematangan seksual pada hewan betina, yang berarti telah dimulainya daur hormon seks di dalam darahnya (Tomaszewska dkk., 1991).

Estrogen mengakibatkan pertumbuhan duktus dalam kelenjar ambing dan terutama bertanggung jawab untuk pembesaran kelenjar ambing pada waktu pubertas. Estrogen juga bertanggung jawab atas pigmentasi yang biasa terjadi pada kehamilan pertama dari pada pigmentasi waktu pubertas (Ganong, 1990). Estrogen merangsang pelepasan prolaktin dan merangsang transkripsi gen prolaktin. Kadar prolaktin akan meningkat dalam kebuntingan lanjut dan laktasi (Harper, 1987).

Guyton (1991) menjelaskan bahwa untuk pertumbuhan dan perkembangan kelenjar ambing, selain estrogen dan progesteron paling sedikit terdapat empat hormon lain yang terlibat, yaitu : prolaktin, *growth hormone*, *adrenal glucocorticoid* dan insulin. Masing-masing hormon berperan dalam metabolisme protein pada perkembangan kelenjar ambing.

Hormon estrogen merangsang pertumbuhan sistem saluran, sedangkan progesteron merangsang pertumbuhan alveolus. Kedua hormon tersebut bekerja secara sinergis dengan hormon prolaktin. Hormon gonadotropin dari hipofisis anterior sangat berperan dalam mengendalikan pertumbuhan dan perkembangan kelenjar ambing pada saat permulaan pubertas. Hormon lain dari hipofisis anterior yang juga berperan dalam kelangsungan fungsi kelenjar ambing adalah *growth hormone*, *adrenocorticotropic hormone*, *thyroid stimulating hormone*

yang semuanya mempengaruhi fungsi kelenjar ambing baik langsung maupun tidak langsung melalui agen sasaran masing-masing (Tomaszewska dkk., 1991).

Selama masa laktasi hormon prolaktin bertanggung jawab mempertahankan kelestarian sistem saluran dan kelenjar sekresi dalam ambing, sehingga involusi kelenjar dapat dicegah dan proses laktasi tetap terpelihara. Sesudah masa laktasi berakhir yang berarti berkurangnya sekresi prolaktin, maka kelenjar ambing mulai mengalami involusi. Sistem saluran dan kelenjar sekresi dalam ambing akan banyak berkurang dan bentuk ambing mengecil seperti saat sebelum bunting, akan tetapi tidak akan pernah kembali ke bentuk semula seperti pada waktu periode prepubertas (Frandsen, 1992 ; Tomaszewska dkk., 1991).

Rangsangan utama pelepasan prolaktin adalah *suckling*. Reflek syaraf dari kelenjar ambing merangsang sekresi PRH (*Prolactin Releasing Hormone*) dan TRH (*Thyrotrophin Releasing Hormone*) pada hipotalamus. Terdapat reseptor TRH pada sel laktotrof (Rang and Dale, 1991).

BAB III

MATERI DAN METODE

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di kandang Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga Surabaya, mulai tanggal 17 September sampai dengan tanggal 2 November 1999.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit betina dan delapan ekor mencit jantan strain BALB/c yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Mencit betina berumur sekitar 3,5 bulan dengan berat badan antara 24 – 28 gram per ekor dalam keadaan sehat, sudah pernah beranak dan tidak bunting. Mencit jantan berumur sekitar 3,5 bulan dengan berat badan 25 – 30 gram per ekor dalam keadaan sehat dan libido baik. Pakan mencit berupa pakan komersial ayam pedaging dengan kode pabrik CP 511 S, air minum mencit, domperidon (motilium) yang diproduksi oleh PT. Janssen Pharmaceutika, NaCl fisiologis, eter, formalin 10% dan kapas.

3.2.2 Peralatan Penelitian

Peralatan yang dipakai dalam penelitian ini adalah kandang mencit dengan perlengkapannya, timbangan *O-hauss* dengan tingkat ketelitian 0,01, seperangkat

alat bedah (*disecting set*), gelas ukur, sonde, gelas obyek dan gelas penutup, seperangkat peralatan untuk membuat preparat histologi dan mikroskop.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) strain BALB/c betina yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.

Mencit betina dan mencit jantan yang memenuhi syarat dikandangkan dalam kelompok tiga ekor setiap kandang. Setelah mengalami aklimatisasi selama dua minggu, mencit betina dikawinkan dengan pejantan pemacek dengan menggunakan metode *Harem Mating* (Hafez, 1970).

Pakan dan minum diberikan *ad libitum*. Ruang tempat pemeliharaan mencit selama proses penelitian berlangsung dalam keadaan bersih, kering dan sirkulasi udara baik.

Perkawinan mencit menggunakan metode *Harem Mating* dilakukan dengan mengumpulkan tiga mencit betina dan satu pejantan pemacek dalam satu kandang dan dibiarkan selama empat hari. Setelah diyakini melakukan kopulasi yang ditandai dengan adanya *vaginal plug* mencit pejantan dipisahkan dan masing-masing mencit betina dimasukkan kandang individu. Mencit yang telah melahirkan dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari enam ekor mencit (enam ulangan) dan jumlah anak mencit

yang disusui oleh induk dibuat sama yaitu enam ekor anak setiap induk. Perlakuan diberikan pada saat induk mencit menyusui.

3.3.2 Perlakuan terhadap Hewan Percobaan

Mencit yang telah melahirkan dibagi menjadi empat kelompok yang masing-masing terdiri dari enam ekor mencit dan diberi perlakuan sebagai berikut :

P₀ : sebagai kontrol diberikan 0,3 ml larutan NaCl fisiologis secara oral

P₁ : diberikan 0,3 ml larutan domperidon secara oral dengan dosis 1 mg/kg BB

P₂ : diberikan 0,3 ml larutan domperidon secara oral dengan dosis 2 mg/kg BB

P₃ : diberikan 0,3 ml larutan domperidon secara oral dengan dosis 3 mg/kg BB

Domperidon dilarutkan dalam NaCl fisiologis dan diberikan mulai hari keempat setelah melahirkan dengan tujuan memberikan rangsangan awal pada induk mencit untuk memproduksi air susu secara maksimal.

Volume sekresi air susu induk mencit ditentukan dengan menggunakan *Weighting Method Test* (Roy dkk., 1991), yaitu penentuan berat air susu yang dikonsumsi anak mencit pada waktu menyusui selama dua jam dengan memakai timbangan *O-hauss* dan sebelumnya anak mencit dipuaskan selama enam jam.

Penimbangan anak mencit dilakukan sebelum dan sesudah menyusui. Selisih berat badan anak mencit sesudah dan sebelum menyusui merupakan berat air susu induk mencit yang diminum oleh anak mencit dan identik dengan produksi air susu induk. Pengamatan dimulai hari ke-5 sampai hari ke-10 periode menyusui dengan selang waktu 24 jam, sehingga setiap ulangan dari masing-masing perlakuan dilakukan enam kali penimbangan. Pada hari ke-10, setelah

menyusui dan dilakukan penimbangan yang ke-6, induk mencit dibedah dan diambil kelenjar ambingnya untuk dibuat preparat histologi.

Selama pengamatan produksi air susu berlangsung, domperidon diberikan setiap hari mulai hari ke-4 sampai dengan hari ke-9 periode menyusui pada siang hari (pukul 14.00 WIB). Penentuan produksi air susu dilakukan setelah anak-anak mencit berpuasa selama enam jam, maka pengaruh urin dan feses yang mungkin dikeluarkan selama anak mencit menyusui pada induknya diabaikan (Riyadi, 1999).

Kelenjar ambing pada induk mencit diambil dengan cara pembiusan dengan eter sampai mati, kemudian rongga abdomen dibuka dan kelenjar ambing yang terdapat di bawah permukaan kulit diangkat. Pada penelitian ini kelenjar ambing yang diangkat berasal dari lokasi yang sama yaitu daerah *inguino-abdominal*. Kelenjar ambing yang sudah diangkat difiksasi dengan formalin 10%, kemudian diproses lebih lanjut menjadi preparat histologi.

3.4 Peubah yang Diamati

Pada penelitian ini peubah yang diamati adalah sebagai berikut :

1. Sekresi air susu induk mencit (gram) diukur selama enam hari dengan cara menimbang anak-anak mencit sebelum dan sesudah menyusui selama dua jam yang sebelumnya dipuaskan selama enam jam. Selisih berat anak mencit sesudah dan sebelum menyusui adalah identik dengan jumlah sekresi air susu induk mencit.

2. Diameter lumen alveolus (mikron) diukur dengan menggunakan mikrometer yang dipasang pada lensa okuler mikroskop. Tiap preparat dari masing-masing sampel diperiksa lima alveolus dengan pembesaran 400 kali.
3. Jumlah alveolus dari masing-masing sampel dihitung melalui lima lapangan pandang mikroskop dengan pembesaran 400 kali.

3.5 Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (*Completely Randomized Design*). Perlakuan yang diberikan adalah NaCl fisiologis secara oral pada kelompok kontrol (P_0), domperidon yang dilarutkan dalam NaCl fisiologis secara oral dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2), 3 mg/kg BB (P_3), masing-masing perlakuan terdiri dari enam ulangan. Bila terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5% untuk mengetahui derajat beda antar kelompok perlakuan (Kusriningrum, 1989).

BAB IV**HASIL PENELITIAN**

Hasil penelitian dan analisis data tentang pengaruh pemberian domperidon terhadap sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan akan disajikan di bawah ini.

4.1 Sekresi Air Susu pada Induk Mencit

Hasil pengamatan pengaruh pemberian domperidon terhadap sekresi air susu dari induk mencit yang baru melahirkan dapat dilihat pada Tabel 4.1 di bawah ini.

Tabel 4.1 Rata-rata Sekresi Air Susu dari Induk Mencit yang Baru Melahirkan (gram)

PERLAKUAN	DOSIS DOMPERIDON (mg/kg BB)	SEKRESI AIR SUSU (gram)
P₀	0	0,86 ± 0,04 ^c
P₁	1	1,06 ± 0,07 ^b
P₂	2	1,28 ± 0,09 ^a
P₃	3	1,06 ± 0,03 ^b

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada baris menunjukkan adanya perbedaan yang nyata (P<0,05).

Rata-rata jumlah sekresi air susu dari induk mencit yang baru melahirkan pada kelompok kontrol (P_0) dan yang memperoleh domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3) berturut-turut adalah $0,86 \pm 0,04$; $1,06 \pm 0,07$; $1,28 \pm 0,09$ dan $1,06 \pm 0,03$ gram.

Analisis data menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap jumlah sekresi air susu dari induk mencit yang baru melahirkan antara keempat kelompok perlakuan. Dengan menggunakan uji BNT 5% didapatkan bahwa kelompok mencit dengan dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2) menghasilkan sekresi air susu terbesar yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1), 3 mg/kg BB (P_3) dan kelompok kontrol (P_0). Kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) menghasilkan sekresi air susu yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok kontrol (P_0).

4.2 Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit

Hasil pengamatan pengaruh pemberian domperidon terhadap diameter lumen alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan dapat dilihat pada Tabel 4.2 di bawah ini.

Tabel 4.2 Rata-rata Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan (mikron)

PERLAKUAN	DOSIS DOMPERIDON (mg/kg BB)	DIAMETER LUMEN ALVEOLUS KELENJAR AMBING
P₀	0	70,81 ± 8,16 ^a
P₁	1	62,33 ± 3,50 ^b
P₂	2	45,27 ± 4,64 ^c
P₃	3	57,11 ± 4,46 ^b

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada baris menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P < 0,05$).

Rata-rata diameter lumen alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan pada kelompok kontrol (P_0) dan yang memperoleh domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3) berturut-turut adalah $70,81 \pm 8,16$; $62,33 \pm 3,50$; $45,27 \pm 4,64$ dan $57,11 \pm 4,46$ mikron.

Analisis data menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap diameter lumen alveolus dari kelenjar induk mencit yang baru melahirkan antara keempat kelompok perlakuan. Dengan menggunakan uji BNT 5% didapatkan bahwa kelompok kontrol (P_0) mempunyai diameter lumen alveolus terbesar yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3). Kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) mempunyai

diameter lumen alveolus yang tidak berbeda nyata ($P>0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P<0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis 2 mg/kg BB (P_2).

4.3 Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit

Hasil pengamatan pengaruh pemberian domperidon terhadap jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan dapat dilihat pada Tabel 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.3 Rata-Rata Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan

PERLAKUAN	DOSIS DOMPERIDON (mg/kg BB)	JUMLAH ALVEOLUS KELENJAR AMBING
P_0	0	$16,83 \pm 1,98^c$
P_1	1	$19,67 \pm 0,77^b$
P_2	2	$21,83 \pm 1,48^a$
P_3	3	$20,03 \pm 0,39^b$

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada baris menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P<0,05$).

Rata-rata jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan pada kelompok kontrol (P_0) dan yang memperoleh domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3) berturut-turut adalah $16,83 \pm 1,98$; $19,67 \pm 0,77$; $21,90 \pm 1,48$ dan $20,03 \pm 0,39$ buah.

Analisis data menunjukkan adanya perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan antara keempat kelompok perlakuan. Dengan menggunakan uji BNT 5% didapatkan bahwa kelompok mencit dengan dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2) mempunyai jumlah alveolus terbanyak yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1), 3 mg/kg BB (P_3) dan kelompok kontrol (P_0). Kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) mempunyai jumlah alveolus yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan kelompok mencit dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok kontrol (P_0).

BAB V

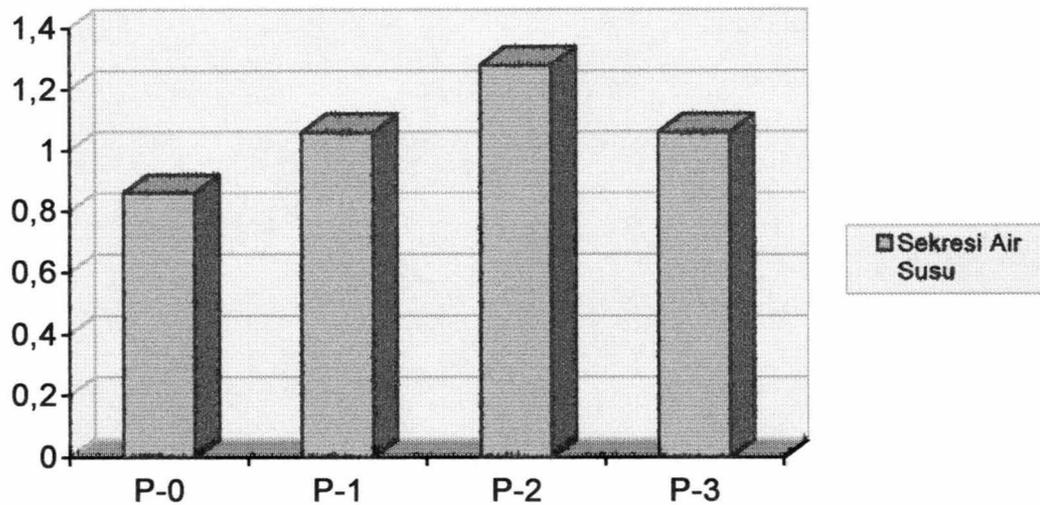
PEMBAHASAN

5.1 Sekresi Air Susu pada Induk Mencit

Aktivitas sekresi air susu dari kelenjar ambing terjadi beberapa saat setelah kelahiran anak, terjadi peningkatan kadar hormon prolaktin serta menurunnya kadar hormon estrogen dalam tubuh induk (Greenspan *and* Forsham, 1983).

Peningkatan hormon prolaktin akibat pemberian domperidon, akan meningkatkan sekresi air susu dari induk mencit yang baru melahirkan. Pada masa laktasi hormon prolaktin bertanggung jawab mempertahankan kelestarian sistem saluran dan kelenjar sekresi dalam ambing, sehingga involusi kelenjar ambing dapat dicegah dan proses laktasi tetap terpelihara (Tomaszewska dkk., 1991 ; Frandson, 1992).

Analisis data menunjukkan bahwa domperidon mampu meningkatkan sekresi air susu secara nyata ($P < 0,05$) pada induk mencit yang baru melahirkan. Dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) sudah memberi peningkatan sekresi air susu secara nyata ($P < 0,05$) dari pada mencit pada kelompok kontrol (P_0). Dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2) mampu meningkatkan sekresi air susu terbesar yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan sekresi air susu dari induk mencit yang diberi domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 3 mg/kg BB (P_3) dan kelompok kontrol (P_0). Dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) menghasilkan sekresi air susu yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok kontrol (P_0), (Gambar 5.1).



Gambar 5.1 Diagram Batang Sekresi Air Susu dari Induk Mencit yang Baru Melahirkan.

Pengaturan sekresi air susu secara hormonal menunjukkan bahwa hormon yang terlibat bervariasi diantara spesies. Pada tikus laktasi, kedua hormon yaitu prolaktin dan adrenokortikotropin penting untuk memelihara sekresi air susu (Cowie, 1984).

Aktifitas prolaktin terjadi melalui ikatan antara molekul prolaktin dengan reseptornya. Reseptor prolaktin terletak pada dinding sel, sehingga untuk menimbulkan efek, prolaktin harus bertemu dengan reseptor pada dinding sel. Ikatan prolaktin dan reseptor pada dinding sel akan mengaktifkan enzim adenilsiklase yang mendorong pelepasan cAMP sebagai *second messenger* (Murray *et al.*, 1996 ; Philip *et al.*, 1987).

Menurut Yen *and* Jaffe (1991) tidak ada mekanisme autoregulasi prolaktin melalui dorongan peningkatan reseptor prolaktin. Reseptor prolaktin pada jaringan kelenjar ambing menjadi berlimpah setelah pengeluaran prolaktin, laktogenesis dan sekresi air susu.

Pengendalian sekresi prolaktin oleh *Prolactin Releasing Hormone* (PRH) dan *Prolactin Inhibiting Hormone* (PIH) pada kenyataannya dilaksanakan oleh dopamin. Pada hipotalamus terdapat reseptor dopamin, melalui ikatan dengan reseptor dapat melakukan kontrol yang bersifat penghambatan terhadap sekresi prolaktin dari sel-sel laktotrof hipofisis anterior. Pemberian domperidon yang bekerja sebagai antagonis dopamin akan mendorong terjadinya peningkatan sekresi prolaktin dari hipofisis anterior, melalui hambatan pelepasan *prolactin inhibiting hormone* oleh hipotalamus.

Dosis domperidon 2 mg/kg BB menghasilkan sekresi air susu terbesar yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan ketiga perlakuan yang lain. Hal ini menunjukkan dosis domperidon 2 mg/kg BB merupakan dosis optimum pada mencit. Dosis 2 mg/kg BB ini diperoleh dengan mengkonversikan dosis domperidon dari manusia kepada mencit.

Dosis domperidon 1 mg/kg BB menghasilkan sekresi air susu yang lebih besar dari kelompok kontrol karena dosis ini sudah mampu meningkatkan hormon prolaktin tetapi belum maksimal seperti seperti pada dosis domperidon 2 mg/kg BB. Dosis domperidon 3 mg/kg BB menghasilkan sekresi air susu yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB. Dosis domperidon 3 mg/kg BB merupakan dosis yang sudah melampaui dosis optimum pada mencit. Pada keadaan ini, meskipun dosis dinaikkan maka kadar obat dalam rentang terapi akan tetap, karena telah tercukupi sebelumnya. Namun sebaliknya yang timbul adalah terdapatnya kadar obat berlebihan di atas batas maksimum terapi atau disebut rentang kadar toksik. Hal ini sesuai dengan pernyataan Lazuardi (1996)

bahwa obat pada suatu waktu akan mencapai keadaan dimana kadar obat dalam rentang terapi telah tercukupi.

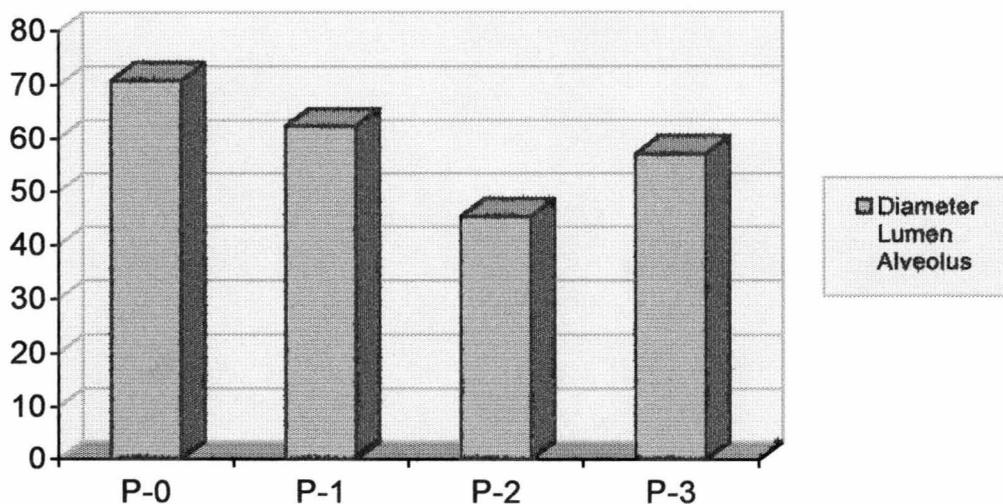
Domperidon dosis 1 mg/kg BB sudah dapat digunakan untuk meningkatkan sekresi air susu pada menciit. Efek yang sama juga diperoleh dengan menggunakan bahan kimia metoklopramid. Menurut Riyadi (1999), pemberian metoklopramid dengan dosis 1 mg/kg BB dapat meningkatkan sekresi air susu pada menciit, tetapi peningkatan dosis sampai 3 mg/kg BB masih mampu meningkatkan sekresi air susu.

Dalam penelitian ini sekresi air susu antara kelompok perlakuan dibandingkan dengan menggunakan data penimbangan jumlah sekresi air susu pada hari kelima sampai hari kesepuluh, dengan pertimbangan pada saat tersebut anak-anak menciit yang sedang menyusu sepenuhnya tergantung pada air susu induknya. Setelah hari kesepuluh kemungkinan besar anak-anak menciit sudah mulai mencoba makan bahan yang lain dan minum sendiri sehingga data hasil penimbangan sekresi air susu menjadi kurang akurat.

5.2 Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Menciit

Produksi air susu yang berkesinambungan menyebabkan lumen alveolus akan membesar. Pelepasan oksitosin dari hipofisis posterior akan meningkatkan pengeluaran air susu, yaitu dengan merangsang kontraksi sel-sel mioepitel dari kelenjar ambing dan mendorong air susu masuk ke sistem penyalur (Frandsen, 1992).

Analisis data menunjukkan bahwa domperidon tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus dari kelenjar ambing. Kelompok kontrol mempunyai diameter lumen alveolus terbesar dan berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan diameter lumen alveolus kelenjar ambing induk mencit yang diberi domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3). Kelompok mencit dengan dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) mempunyai diameter lumen alveolus yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2), (Gambar 5.2).



Gambar 5.2 Diagram Batang Diameter Lumen Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan.

Peningkatan hormon prolaktin akibat pemberian domperidon ternyata tidak meningkatkan diameter lumen alveolus, tetapi menurunkan diameter lumen alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan. Keadaan ini terjadi karena pembuatan preparat histologi dari kelenjar ambing dilakukan

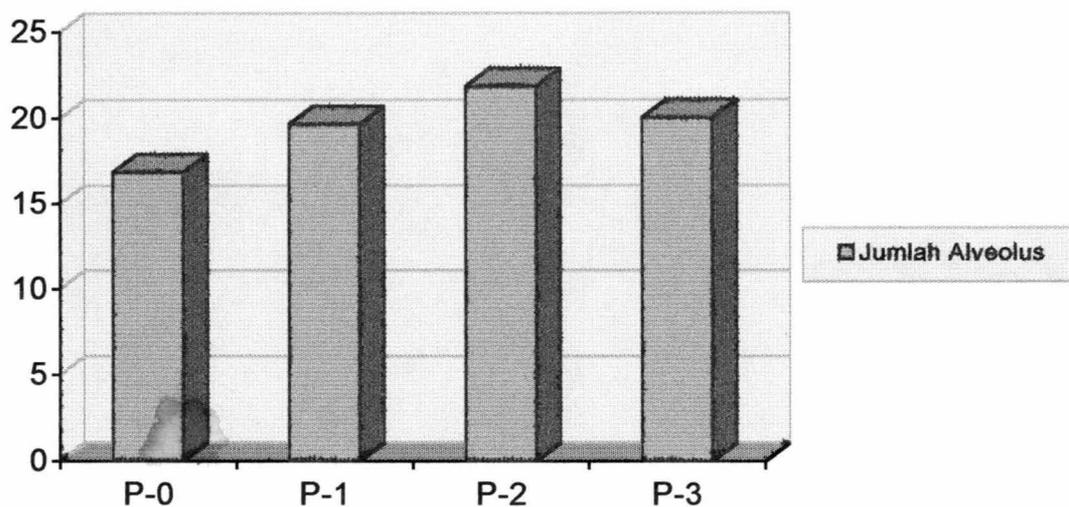
setelah penimbangan sekresi air susu pada hari kesepuluh, sehingga air susu dari induk mencit sudah dikeluarkan dan alveolus kelenjar ambing dalam keadaan kosong dan menyusut. Penyusutan dan menurunnya diameter lumen alveolus pada kelompok yang mendapat pemberian domperidon tampak nyata dari pada kelompok kontrol. Peningkatan hormon prolaktin akan meningkatkan produksi air susu, dan dengan bantuan hormon oksitosin akan memudahkan proses pengeluaran air susu yang menyebabkan air susu semakin banyak yang dikeluarkan, sehingga pada pemeriksaan histologi tampak diameternya lebih menyusut. Hal ini sesuai dengan penjelasan Hamilton (1976), bahwa struktur kelenjar ambing dipengaruhi oleh jumlah air susu yang dikandungnya, apabila kelenjar itu kosong maka akan terjadi penyusutan pada lobulus dan alveolus.

Domperidon tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus kelenjar ambing. Hal yang sama juga diperoleh dengan menggunakan bahan kimia metoklopramid. Menurut Riyadi (1999) pemberian metoklopramid dengan dosis 1 mg/kg BB, 2 mg/kg BB dan 3 mg/kg BB tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus.

5.3 Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit

Analisis data menunjukkan bahwa domperidon mampu meningkatkan jumlah alveolus dari kelenjar ambing secara nyata ($P < 0,05$) pada induk mencit yang baru melahirkan. Dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) sudah memberikan peningkatan jumlah alveolus secara nyata ($P < 0,05$) dari pada jumlah alveolus pada kelompok kontrol (P_0). Dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2) mempunyai

jumlah alveolus terbanyak yang berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan jumlah alveolus dari induk mencit yang diberi domperidon dengan dosis 1 mg/kg BB (P_1), 3 mg/kg BB (P_3) dan kelompok kontrol (P_0). Dosis domperidon 1 mg/kg BB (P_1) mempunyai jumlah alveolus yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) dengan dosis domperidon 3 mg/kg BB (P_3) tetapi berbeda nyata ($P < 0,05$) dengan kelompok kontrol (P_0), (Gambar 5.3).



Gambar 5.3 Diagram Batang Jumlah Alveolus dari Kelenjar Ambing Induk Mencit yang Baru Melahirkan.

Perkembangan sistem lobulo alveolar memerlukan hormon estrogen dan progesteron yang bekerja sama dengan hormon prolaktin. Hormon estrogen merangsang pertumbuhan sistem saluran, sedangkan progesteron merangsang pertumbuhan alveolus. Kedua hormon tersebut bekerja secara sinergis dengan hormon prolaktin. Pertumbuhan kelenjar ambing yang lebih besar terjadi selama kebuntingan dan menjadi sempurna perkembangannya pada saat laktasi (Tomaszewska dkk., 1991).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian domperidon dapat meningkatkan secara nyata ($P < 0,05$) jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit. Pada masa laktasi, sebenarnya tidak terjadi penambahan sel-sel alveolus, tetapi sel-sel yang sudah ada dan semula tidak tampak karena belum berfungsi secara optimal dengan pemberian domperidon menjadi berkembang, sehingga pada pemeriksaan histologi tampak adanya peningkatan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit.

Peningkatan hormon prolaktin akibat pemberian domperidon akan mendorong terjadinya perkembangan sel-sel alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang masa laktasi. Hormon prolaktin selanjutnya bertanggung jawab mempertahankan kelestarian sistem saluran dan kelenjar sekresi dalam ambing sehingga involusi kelenjar ambing dapat dicegah (Tomaszewska dkk., 1991 ; Frandson, 1992).

Domperidon dosis 1 mg/kg BB sudah dapat meningkatkan jumlah alveolus kelenjar ambing pada mencit. Hal yang sama juga diperoleh dengan menggunakan bahan kimia metoklopramid. Menurut Riyadi (1999), pemberian metoklopramid dengan dosis 1 mg/kg BB sudah dapat meningkatkan jumlah alveolus kelenjar ambing pada mencit, tetapi peningkatan dosis sampai 3 mg/kg BB masih dapat meningkatkan jumlah alveolus kelenjar ambing.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Domperidon dapat meningkatkan sekresi air susu dan jumlah alveolus kelenjar ambing, tetapi tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus kelenjar ambing pada induk mencit.
2. Dosis domperidon yang semakin besar tidak dapat meningkatkan sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus kelenjar ambing induk mencit. Dosis domperidon 2 mg/kg BB (P_2) mampu menghasilkan sekresi air susu dan jumlah alveolus kelenjar ambing terbesar yang merupakan dosis optimum untuk meningkatkan sekresi air susu pada mencit. Kelompok kontrol (P_0) mempunyai diameter lumen alveolus kelenjar ambing yang terbesar.

6.2 Saran-Saran

1. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan menggunakan ternak secara langsung sehingga dapat memberikan hasil yang nyata dengan memperhatikan efek samping dan residu bahan kimia dalam air susu.
2. Perlu dilakukan penelitian serupa dengan memperpanjang masa pemberian domperidon untuk merangsang sekresi air susu.

RINGKASAN

R. Cipta Dwipriyata. Penelitian Pengaruh Domperidon Terhadap Sekresi Air Susu dan Gambaran Histologi Kelenjar Ambing Pada Mencit.

Air susu merupakan sumber makanan yang bermanfaat bagi manusia dan hewan mammalia karena banyak mengandung protein, karbohidrat, lemak dan nilai gizi lainnya. Peningkatan sekresi air susu dengan penggunaan bahan kimia diharapkan dapat bernilai positif terhadap peningkatan usaha peternakan untuk menghasilkan produksi air susu yang lebih optimal dan untuk mengatasi hewan kesayangan yang kesulitan memproduksi air susu.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian domperidon terhadap sekresi air susu, diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus dari kelenjar ambing induk mencit yang baru melahirkan.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan empat macam perlakuan yang masing-masing terdiri dari enam ulangan. Apabila ada perbedaan yang nyata dilanjutkan dengan menggunakan Uji Beda Nyata Terkecil 5%.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor mencit betina strain BALB/c. Setelah mengalami aklimatisasi selama dua minggu, mencit dikawinkan dengan menggunakan metode *Harem Mating*. Setelah diketahui bunting, dibagi secara acak menjadi empat kelompok perlakuan yang terdiri dari enam ulangan dan masing-masing mencit dimasukkan ke dalam kandang individu. Setelah melahirkan masing-masing induk menyusui enam ekor anak, kemudian diberikan perlakuan mulai hari keempat sampai dengan hari kesembilan dengan

pemberian NaCl fisiologis pada kelompok kontrol (P_0), domperidon dosis 1 mg/kg BB (P_1), 2 mg/kg BB (P_2) dan 3 mg/kg BB (P_3). Pada hari kesepuluh induk mencit dibedah dan diambil kelenjar ambingnya untuk dibuat preparat histologi.

Sekresi air susu diamati mulai hari kelima sampai dengan hari kesepuluh dengan interval waktu 24 jam menggunakan *Weighting Method Test*, yaitu sekresi air susu identik dengan selisih berat badan anak-anak mencit sesudah menyusu selama dua jam dan sebelum menyusu, yang sebelumnya anak-anak mencit dipuaskan selama enam jam. Pengamatan diameter lumen alveolus dan jumlah alveolus kelenjar ambing dilakukan memakai mikroskop dengan pembesaran 400 kali.

Hasil penelitian didapatkan sekresi air susu dari masing-masing perlakuan mulai P_0 sampai dengan P_3 adalah $0,86 \pm 0,04$; $1,06 \pm 0,07$; $1,28 \pm 0,09$ dan $1,06 \pm 0,03$ gram. Diameter lumen alveolus dari masing-masing perlakuan mulai P_0 sampai dengan P_3 adalah $70,81 \pm 8,16$; $62,33 \pm 3,50$; $45,27 \pm 4,64$ dan $57,11 \pm 4,46$ mikron. Jumlah alveolus dari masing-masing perlakuan mulai P_0 sampai dengan P_3 adalah $16,83 \pm 1,98$; $19,67 \pm 0,77$; $21,83 \pm 1,48$ dan $20,03 \pm 0,39$ buah.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa domperidon dapat meningkatkan sekresi air susu dan jumlah alveolus kelenjar ambing induk mencit secara nyata ($P < 0,05$). Sekresi air susu yang tertinggi dihasilkan pada pemberian domperidon dengan dosis 2 mg/kg BB (P_2), demikian juga untuk jumlah alveolus. Domperidon tidak dapat meningkatkan diameter lumen alveolus kelenjar ambing. Diameter lumen alveolus terbesar terdapat pada kelompok kontrol (P_0).

DAFTAR PUSTAKA

- Agil, M. 1987. Pengaruh Daun *Sauropus androgynus* terhadap Sekresi Air Susu Mencit Betina yang Menyusui. Tesis Magister Sain. Fakultas Pasca Sarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Agoes, H. A., J. Chaidir, S. Munaf, S. Natadiputra, Leilani, S. Azis, S. Tanzil, M.T. Kamaluddin dan Theodorus. 1994. Catatan Kuliah Farmakologi I. Laboratorium Universitas Sriwijaya.
- Ascobat, P. 1995. Farmakologi dan Terapi. Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Chukwuocha, R.U., A.D. Hartman and A.Z. Feeney. 1994. Sequences of Four New Members of the VH7183 Gene Family in BALB/c mice. *Journal Immunogenetics*. 40 (1).
- Cowie, A.T. 1984. Lactation. In (Austin, C.R. and R.V. Short). *Reproduction in Mammals : Hormonal Control of Reproduction*. 2nd ed. 3rd book. Cambridge University Press. Cambridge.
- Cox, B., I.D. Morris and A.H. Weston. 1978. *Pharmacology of The Hypothalamus*. The Mac Millan Press Ltd. London.
- Craig, C.R. and Stitzel, R.E. 1982. *Modern Pharmacology*. Litle, Brown and Company. Boston.
- Darmansjah, I. dan S. G. Ganiswarna. 1995. Farmakologi dan Terapi. Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dellmann, H.D. and E.M. Brown. 1989. *Buku Teks Histologi Veteriner*. Edisi Kedua. Diterjemahkan oleh Hartono, R. Penerbit Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Djojosoebagio, S. 1996. *Fisiologi Kelenjar Endokrin*. Volume I. Penerbit Universitas Indonesia.
- Franson, R.D. 1992. *Anatomi dan Fisiologi Ternak*. Edisi Keempat. Diterjemahkan oleh Srigandono, B. dan K. Praseno. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Ganong, W.F. 1990. *Fisiologi Kedokteran*. Edisi 10. Diterjemahkan oleh Adji Dharma. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

- Greenspan, F.S. and P.H. Forsham. 1983. Basic and Clinical Endocrinology. Large Medical Publication. USA.
- Guyton, A.C. 1991. Textbook of Medical Physiology. Eighth Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- Hafez, E.S.E. 1970. Reproduction and Breeding Technique for Laboratory Animals. Lea & Febiger. Philadelphia.
- Hamilton, W.J. 1976. Textbook of Human Anatomy. The Mac Millan Press Ltd. London.
- Harper. 1987. Biokimia. Alih Bahasa : I. Darmawan. Ed. 20. C.V. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Kusriningrum. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga Surabaya.
- Lazuardi, M. 1996. Serial Ilmu Farmasi-Veteriner : Perihal Dosis. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.
- Mangkoewidjojo, S. dan Smith, J. B. 1988. Pemeliharaan, Perubahan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A. Mayes and V.W. Rodwell. 1996. Harper's Biochemistry. 24nd ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Newman, J. 1998. Domperidone. Akses Internet.
- Philip, F., J.D. Baxter, A.E. Broadus and L.A. Frohman. 1987. Endocrinology and Metabolism. 2nd ed. Mc Graw-Hill Book Company.
- Purwanto S.L., Y. Istiantoro, Y. Kurnia, S.U. Sembiring, R. Effendie dan Kamil. 1992. Daftar Obat Indonesia. Edisi 8. P.T. Grafindian Jaya. Jakarta.
- Rang, H.P. and M.M. Dale. 1991 Pharmacology. 2nd ed. Churchill Livingstone. Edinburgh.
- Riyadi, S. 1999. Pengaruh Metoklopramid Terhadap Sekresi Air Susu dan Gambaran Histologi Kelenjar Ambing pada Mencit. Tesis Magister Sain. Fakultas Pasca Sarjana. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Roy, G.J., B.M. James dan S.E. Artur. 1991. Pengantar Kromatografi. Edisi Kedua. ITB Bandung.

- Soetjiningsih. 1997. ASI Petunjuk untuk Tenaga Kesehatan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Tjay, T. H dan R. Kirana. 1991. Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi ke-4.
- Tomaszewska, M.W., I.K. Utama, I.G. Putu dan T.D. Chaniago. 1991. Reproduksi Tingkah Laku dan Produksi Ternak di Indonesia. P.T. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Williams, R.H. 1981. Textbook of Endocrinology. WB Saunder Co. Philadelphia.
- Yen, S.S.C. and R.B. Jaffe. 1991. Reproductive Endocrinology. 3rd ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Preparat Histologi

Pengolahan Jaringan

1. Fiksasi, kelenjar ambing difiksasi dengan menggunakan larutan buffer formalin 10 % selama 24 jam.
2. Dehidrasi, dilakukan dengan menggunakan alkohol yang bertahap, dari kadar 80%, 95% dan alkohol absolut masing-masing selama 1 menit.
3. Infiltrasi jaringan, memasukkan parafin ke dalam jaringan dengan temperatur parafin cair sekitar 5 – 10 °C di atas titik cairnya dengan memasukkan ke dalam oven dengan suhu 56 °C.
4. *Embedding* (pengeblokan), parafin murni (cair) dimasukkan ke dalam dua logam berbentuk huruf L hingga penuh, kemudian dimasukkan jaringan yang telah disiapkan.
5. *Section* (penyayatan), dari 1 kelenjar ambing diambil 3 potongan melintang di ujung depan, tengah dan ujung belakang kelenjar ambing tersebut, kira-kira 0,5 cm dengan ketebalan kurang lebih 4 – 6 mikron menggunakan mikrotom.
6. Penempelan, jaringan diapungkan dalam *water bath* dengan temperatur 50 – 55 °C, lalu ditempelkan ke kaca obyek dan dimasukkan dalam oven agar jaringan lekat kuat pada kaca obyek tersebut.
7. *Staining* (pewarnaan), dengan menggunakan pengecatan Hematoxylin Eosin.

Pengecatan Jaringan

1. Kaca obyek yang sudah ada potongan jaringan tersebut dimasukkan ke dalam xylol sebanyak 2 kali, masing-masing 2-3 menit.
2. Dichelupkan dalam alkohol absolut selama 1 menit, dalam alkohol 95% selama 1 menit dan alkohol 80% selama 1 menit lalu dicuci dengan air mengalir.
3. Dimasukkan dalam larutan asam periodik selama 5 menit dan dicuci dengan air yang mengalir.
4. Dimasukkan dalam larutan Schiff selama 15 menit, lalu ke air amoniak selama 5 menit, dan dicuci dengan air mengalir sampai warnanya putih.
5. Dimasukkan dalam Hematoxylin Eosin dan dicuci dengan air mengalir.
6. Dichelupkan dalam alkohol 80%, alkohol 95% dan alkohol absolut masing-masing selama 1 menit.
7. Dichelupkan dalam xylol 2 kali selama 2 menit.
8. Dimounting dengan menggunakan canada balsem, lalu ditutup dengan kaca penutup dan dikeringkan dalam oven selama 24 jam.

Lampiran 2. Rata-rata Sekresi Air Susu pada Induk Mencit (gram)

Ulangan	Perlakuan				Jumlah
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	
1	0,80	1,11	1,21	1,08	
2	0,84	1,11	1,21	1,01	
3	0,86	0,97	1,26	1,07	
4	0,85	1,00	1,34	1,08	
5	0,92	1,12	1,25	1,03	
6	0,87	1,02	1,43	1,08	
Jumlah	5,14	6,33	7,70	6,35	25,52
Rata-rata	0,86	1,06	1,28	1,06	
SD	0,04	0,07	0,09	0,03	

Lampiran 3. Analisis Statistik Sekresi Air Susu pada Induk Mencit

HEADER DATA FOR: B:SEKRESI LABEL: susu
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

	P-0	P-1	P-2	P-3
1	.80	1.11	1.21	1.08
2	.84	1.11	1.21	1.01
3	.86	.97	1.26	1.07
4	.85	1.00	1.34	1.08
5	.92	1.12	1.25	1.03
6	.87	1.02	1.43	1.08

----- DESCRIPTIVE STATISTICS -----

HEADER DATA FOR: B:SEKRESI LABEL: susu
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

NO.	NAME	N	MEAN	STD. DEV.	MINIMUM	MAXIMUM
1	P-0	6	.8567	.0393	.8000	.9200
2	P-1	6	1.0550	.0660	.9700	1.1200
3	P-2	6	1.2833	.0862	1.2100	1.4300
4	P-3	6	1.0583	.0306	1.0100	1.0800

----- ANALYSIS OF VARIANCE -----

HEADER DATA FOR: B:SEKRESI LABEL: susu
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

ONE-WAY ANOVA

GROUP	MEAN	N
1	.857	6
2	1.055	6
3	1.283	6
4	1.058	6
GRAND MEAN	1.063	24

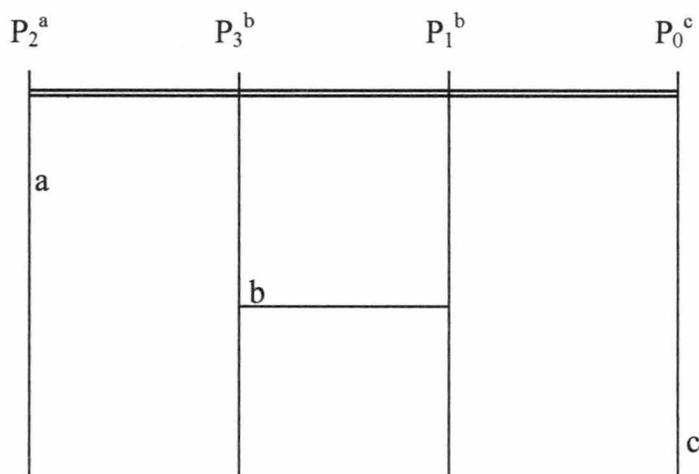
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB.
BETWEEN	.547	3	.182	51.167	1.450E-09
WITHIN	.071	20	3.5650E-03		
TOTAL	.619	23			

Uji BNT 5%

$$\begin{aligned}
 \text{BNT 5\%} &= t_{5\%} (\text{db sisa}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\
 &= 2,086 \times \sqrt{\frac{2 (0,003565)}{6}} \\
 &= 2,086 \times 0,0345 \\
 &= 0,0720
 \end{aligned}$$

Perlakuan	Rata-Rata (x)	Beda/Selisih			BNT 5%
		(x - P ₀)	(x - P ₁)	(x - P ₃)	
P ₂ ^a	1,28	0,42*	0,22*	0,22*	0,0720
P ₃ ^b	1,06	0,20*	0,00		
P ₁ ^b	1,06	0,20*			
P ₀ ^c	0,86				

Keterangan : Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05).



Lampiran 4. Rata-rata Diameter Alveolus Kelenjar Ambing (mikron)

Ulangan	Perlakuan				Jumlah
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	
1	69,95	58,56	42,36	54,17	
2	73,51	60,15	42,54	63,19	
3	66,57	58,92	41,30	55,89	
4	85,26	65,68	46,28	61,72	
5	61,23	64,44	53,93	56,07	
6	68,35	66,22	45,21	51,62	
Jumlah	424,87	373,97	271,62	342,66	1413.12
Rata-rata	70,81	62,33	45,27	57,11	
SD	8,16	3,50	4,64	4,46	

Lampiran 5. Analisis Statistik Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing

HEADER DATA FOR: B:DIAMETER LABEL: ALVEOLUS
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

	P-0	P-1	P-2	P-3
1	69.95	58.56	42.36	54.17
2	73.51	60.15	42.54	63.19
3	66.57	58.92	41.30	55.89
4	85.26	65.68	46.28	61.72
5	61.23	64.44	53.93	56.07
6	68.35	66.22	45.21	51.62

----- DESCRIPTIVE STATISTICS -----

HEADER DATA FOR: B:DIAMETER LABEL: ALVEOLUS
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

NO.	NAME	N	MEAN	STD. DEV.	MINIMUM	MAXIMUM
1	P-0	6	70.8117	8.1564	61.2300	85.2600
2	P-1	6	62.3282	3.5043	58.5600	66.2200
3	P-2	6	45.2700	4.6411	41.3000	53.9300
4	P-3	6	57.1100	4.4626	51.6200	63.1900

----- ANALYSIS OF VARIANCE -----

HEADER DATA FOR: B:DIAMETER LABEL: ALVEOLUS
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

ONE-WAY ANOVA

GROUP	MEAN	N
1	70.812	6
2	62.328	6
3	45.270	6
4	57.110	6
GRAND MEAN	58.880	24

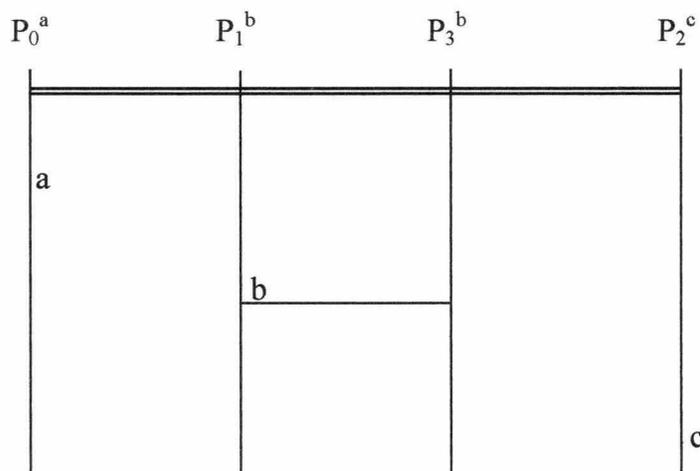
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB.
BETWEEN	2055.724	3	685.241	22.792	1.162E-06
WITHIN	601.311	20	30.066		
TOTAL	2657.035	23			

Uji BNT 5%

$$\begin{aligned}
 \text{BNT 5\%} &= t_{5\%} (\text{db sisa}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\
 &= 2,086 \times \sqrt{\frac{2 (30,066)}{6}} \\
 &= 2,086 \times 3,1658 \\
 &= 6,6039
 \end{aligned}$$

Perlakuan	Rata-Rata (x)	Beda/Selisih			BNT 5%
		(x - P ₀)	(x - P ₁)	(x - P ₃)	
P ₀ ^a	70,81	25,54*	13,70*	8,48*	6,6039
P ₁ ^b	62,33	17,06*	5,22		
P ₃ ^b	57,11	11,84*			
P ₂ ^c	45,27				

Keterangan : Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05).



Lampiran 6. Rata-rata Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing

Ulangan	Perlakuan				Jumlah
	P ₀	P ₁	P ₂	P ₃	
1	19,2	20,8	23,4	20,0	
2	16,6	19,0	20,6	20,4	
3	13,8	19,6	23,6	19,8	
4	17,2	20,4	20,0	19,6	
5	18,6	19,2	21,4	19,8	
6	15,6	19,0	22,4	20,6	
Jumlah	101,00	118,00	131,40	120,20	470,60
Rata-rata	16,83	19,67	21,90	20,03	
SD	1,98	0,77	1,48	0,39	

Lampiran 7. Analisis Statistik Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing

HEADER DATA FOR: B:ALVEOLUS LABEL: AMBING
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4.

	P-0	P-1	P-2	P-3
1	19.20	20.80	23.40	20.00
2	16.60	19.00	20.60	20.40
3	13.80	19.60	23.60	19.80
4	17.20	20.40	20.00	19.60
5	18.60	19.20	21.40	19.80
6	15.60	19.00	22.40	20.60

----- DESCRIPTIVE STATISTICS -----

HEADER DATA FOR: B:ALVEOLUS LABEL: AMBING
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

NO.	NAME	N	MEAN	STD. DEV.	MINIMUM	MAXIMUM
1	P-0	6	16.8333	1.9816	13.8000	19.2000
2	P-1	6	19.6667	.7659	19.0000	20.3000
3	P-2	6	21.9000	1.4792	20.0000	23.6000
4	P-3	6	20.0333	.3882	19.6000	20.6000

----- ANALYSIS OF VARIANCE -----

HEADER DATA FOR: B:ALVEOLUS LABEL: AMBING
 NUMBER OF CASES: 6 NUMBER OF VARIABLES: 4

ONE-WAY ANOVA

GROUP	MEAN	N
1	16.833	6
2	19.667	6
3	21.900	6
4	20.033	6
GRAND MEAN	19.608	24

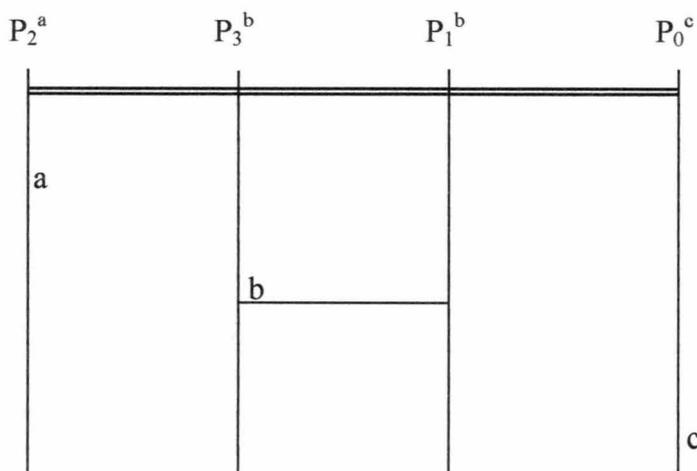
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F RATIO	PROB.
BETWEEN	78.818	3	26.273	15.337	2.052E-05
WITHIN	34.260	20	1.713		
TOTAL	113.078	23			

Uji BNT 5%

$$\begin{aligned}
 \text{BNT 5\%} &= t_{5\%} (\text{db sisa}) \times \sqrt{\frac{2 \text{ KTS}}{n}} \\
 &= 2,086 \times \sqrt{\frac{2 (1,713)}{6}} \\
 &= 2,086 \times 0,7556 \\
 &= 1,5762
 \end{aligned}$$

Perlakuan	Rata-Rata (x)	Beda/Selisih			BNT 5%
		(x - P ₀)	(x - P ₁)	(x - P ₃)	
P ₂ ^a	21,90	5,07*	2,23*	1,87*	1,5762
P ₃ ^b	20,03	3,20*	0,36		
P ₁ ^b	19,67	2,84*			
P ₀ ^c	16,83				

Keterangan : Superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata (P<0,05).



Lampiran 8. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P₀ (gram)

Ulangan	Hari ke-						Jumlah	Rata-rata
	5	6	7	8	9	10		
1	0,69	0,73	0,85	0,76	0,92	0,86	4,81	0,80
2	0,67	0,88	0,81	0,90	1,03	0,73	5,02	0,84
3	0,81	0,92	0,88	1,07	0,63	0,87	5,18	0,86
4	0,78	1,07	0,89	0,86	0,75	0,77	5,12	0,85
5	0,82	0,93	0,90	0,83	1,02	1,01	5,51	0,92
6	0,86	1,04	1,05	0,77	0,69	0,81	5,22	0,87
Jumlah								5,14
Rata-rata								0,86
SD								0,04

**Lampiran 9. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P₁
(gram)**

Ulangan	Hari ke-						Jumlah	Rata-rata
	5	6	7	8	9	10		
1	0,98	1,11	1,13	1,02	1,25	1,16	6,65	1,11
2	0,92	1,17	0,95	1,18	1,23	1,19	6,64	1,11
3	0,96	0,93	0,96	1,07	1,03	0,89	5,84	0,97
4	0,91	0,97	0,98	0,88	1,17	1,11	6,02	1,00
5	0,96	1,13	1,16	1,11	1,21	1,16	6,73	1,12
6	0,91	1,07	0,91	0,99	1,03	1,23	6,14	1,02
Jumlah								6,33
Rata-rata								1,06
SD								0,07

Lampiran 10. Jumlah Sekresi Air Susu pada Induk Mencit Kelompok P₂ (gram)

Ulangan	Hari ke-						Jumlah	Rata-rata
	5	6	7	8	9	10		
1	1,16	1,21	1,30	1,08	1,42	1,10	7,27	1,21
2	1,08	1,35	1,37	1,05	1,31	1,12	7,28	1,21
3	1,34	1,15	1,25	1,36	1,31	1,13	7,54	1,26
4	1,16	1,23	1,43	1,38	1,33	1,49	8,02	1,34
5	1,31	1,33	1,22	1,26	1,03	1,34	7,49	1,25
6	1,43	1,61	1,01	1,37	1,38	1,77	8,57	1,43
Jumlah								7,70
Rata-rata								1,28
SD								0,09

**Lampiran 11. Jumlah Sekresi Air Susu Induk Mencit pada Kelompok P₃
(gram)**

Ulangan	Hari ke-						Jumlah	Rata-rata
	5	6	7	8	9	10		
1	1,01	0,96	0,92	1,17	1,29	1,14	6,49	1,08
2	1,08	0,92	1,24	0,86	1,02	0,92	6,04	1,01
3	0,95	1,08	1,14	1,12	0,99	1,12	6,40	1,07
4	0,92	0,93	1,18	1,09	1,18	1,15	6,45	1,08
5	0,99	0,95	0,98	0,98	1,02	1,28	6,20	1,03
6	1,16	0,96	1,19	0,95	1,30	0,93	6,49	1,08
Jumlah								6,35
Rata-rata								1,06
SD								0,03

Lampiran 12. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₀ (mikron)

Perlakuan	Ulangan	Diameter Lumen Alveolus	Jumlah	Rata-rata
0	1	79,21	349,77	69,95
		89,89		
		53,40		
		67,64		
		59,63		
	2	62,30	367,57	73,51
		86,33		
		55,18		
		97,90		
		65,86		
	3	73,87	332,86	66,26
		98,79		
		58,74		
		50,73		
		50,73		
	4	104,13	426,31	85,26
		90,78		
		81,88		
		69,42		
		80,10		
	5	55,18	306,16	61,23
		73,87		
		58,74		
		71,20		
		47,17		
	6	83,66	341,76	68,35
		50,73		
		65,86		
		62,30		
		79,21		

Lampiran 13. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₁ (mikron)

Perlakuan	Ulangan	Diameter Lumen Alveolus	Jumlah	Rata-rata
1	1	45,39	292,81	58,56
		58,74		
		44,50		
		74,76		
		69,42		
	2	63,19	300,73	60,15
		55,18		
		72,89		
		58,74		
		50,73		
	3	60,52	294,59	58,92
		54,29		
		62,30		
		74,76		
		42,72		
	4	60,52	328,41	65,68
		54,29		
		71,20		
		65,86		
		76,54		
	5	60,52	322,18	64,44
		67,64		
		69,42		
		69,42		
		55,18		
	6	55,18	331,08	66,22
		72,98		
		74,76		
		60,52		
		76,64		

Lampiran 14. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₂ (mikron)

Perlakuan	Ulangan	Diameter Lumen Alveolus	Jumlah	Rata-rata
2	1	51,62	211,82	42,36
		56,96		
		40,94		
		33,82		
		28,48		
	2	35,60	212,71	42,54
		32,04		
		37,38		
		46,28		
		61,41		
	3	32,93	206,48	41,30
		35,60		
		45,39		
		50,73		
		41,83		
	4	47,17	231,40	46,28
		33,82		
		37,38		
		63,19		
		49,84		
	5	58,74	269,67	53,93
		47,17		
		63,19		
		48,95		
		51,62		
	6	53,40	226,06	45,21
		48,06		
		32,93		
		34,71		
		56,96		

Lampiran 15. Diameter Lumen Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₃ (mikron)

Perlakuan	Ulangan	Diameter Lumen Alveolus	Jumlah	Rata-rata
3	1	56,07	272,34	54,47
		56,96		
		56,07		
		51,62		
		51,62		
	2	44,50	315,95	63,19
		55,18		
		73,87		
		83,66		
		58,74		
	3	81,88	279,46	55,89
		53,40		
		33,82		
		42,72		
		67,64		
	4	66,52	308,60	61,72
		85,44		
		50,73		
		58,74		
		47,17		
	5	67,64	280,35	56,07
		56,07		
		53,40		
		46,28		
		56,96		
	6	58,74	258,10	51,62
		52,51		
		53,40		
		48,95		
		44,50		

Lampiran 16. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₀

Perlakuan	Ulangan	Jumlah Alveolus	Jumlah	Rata-rata
0	1	20	96	19,2
		17		
		17		
		19		
		23		
	2	19	83	16,6
		18		
		16		
		13		
		17		
	3	15	69	13,8
		16		
		14		
		11		
		13		
	4	15	86	17,2
		18		
		16		
		17		
		20		
	5	21	93	18,6
		16		
		16		
		18		
		22		
	6	14	78	15,6
		16		
		16		
		19		
		13		

Lampiran 17. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₁

Perlakuan	Ulangan	Jumlah Alveolus	Jumlah	Rata-rata
1	1	21	104	20,8
		23		
		16		
		21		
		23		
	2	16	95	19,0
		21		
		19		
		20		
		19		
	3	17	98	19,6
		21		
		20		
		24		
		16		
	4	19	102	20,4
		22		
		23		
		22		
		16		
	5	17	96	19,2
		20		
		21		
		19		
		19		
	6	22	95	19,0
		17		
		20		
		17		
		19		

Lampiran 18. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₂

Perlakuan	Ulangan	Jumlah Alveolus	Jumlah	Rata-rata
2	1	26	117	23,4
		20		
		22		
		21		
		28		
	2	21	103	20,6
		20		
		23		
		19		
		20		
	3	22	118	23,6
		24		
		27		
		23		
		22		
	4	19	100	20,0
		20		
		19		
		21		
		21		
	5	23	107	21,4
		20		
		21		
		22		
		21		
	6	25	112	22,4
		24		
		23		
		20		
		20		

Lampiran 19. Jumlah Alveolus Kelenjar Ambing Induk Mencit pada Kelompok P₃

Perlakuan	Ulangan	Jumlah Alveolus	Jumlah	Rata-rata
3	1	20	100	20,0
		17		
		22		
		20		
		21		
	2	23	102	20,4
		22		
		16		
		20		
		21		
	3	18	99	19,8
		23		
		19		
		22		
		17		
	4	19	98	19,6
		22		
		21		
		16		
		20		
	5	16	99	19,8
		22		
		20		
		22		
		19		
	6	20	103	20,6
		22		
		21		
		19		
		21		