

**EFEK DOMPERIDON TERHADAP PENINGKATAN PRODUKSI ASI PADA
IBU PASCA MELAHIRKAN YANG MENGALAMI GANGGUAN
PRODUKSI ASI**

**EFFECTS OF DOMPERIDONE IN MILK PRODUCTION OF POSTPARTUM
MOTHERS WITH INSUFFICIENT LACTATION**

BENI SAMSUL AMRI



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2019

**EFEK DOMPERIDON TERHADAP PENINGKATAN PRODUKSI ASI PADA
IBU PASCA MELAHIRKAN YANG MENGALAMI GANGGUAN
PRODUKSI ASI**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Program Pendidikan Dokter
Spesialis dan Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi

Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh

BENI SAMSUL AMRI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2019

TESIS

**EFEK DOMPERIDON TERHADAP PENINGKATAN PRODUKSI ASI PADA IBU
PASCA MELAHIRKAN YANG MENGALAMI GANGGUAN PRODUKSI ASI**

Disusun dan diajukan oleh

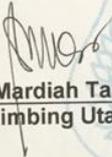
BENI SAMSUL AMRI

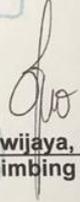
C105215204

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis
Pada tanggal 22 Oktober 2019
dan dinyatakan telah memenuhi syarat



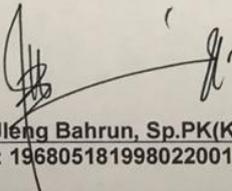
**Menyetujui
Komisi Penasihat,**


DR. dr. Andi Mardiah Tahir, SpOG(K)
Pembimbing Utama

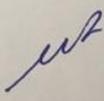

dr. Sriwijaya, SpOG(K)
Pembimbing Anggota

**Manajer Program Pendidikan Dokter
Spesialis Fakultas Kedokteran UNHAS**

**Dekan,
Wakil Dekan Bid. Akademik dan
Pengembangan**


dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D
NIP : 196805181998022001




DR. dr. Irfan Idris, M. Kes
NIP : 196711031998021001

TESIS

EFEK DOMPERIDON TERHADAP PENINGKATAN PRODUKSI ASI PADA IBU
PASCA MELAHIRKAN YANG MENGALAMI GANGGUAN PRODUKSI ASI

Disusun dan diajukan oleh

BENI SAMSUL AMRI

C105215204

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

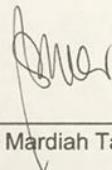
Pada tanggal 22 Oktober 2019

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

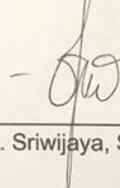
Komisi Penasihat,

Pembimbing 1



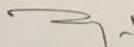
DR. dr. Andi Mardiah Tahir , SpOG(K)

Pembimbing 2



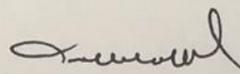
dr. Sriwijaya, SpOG(K)

Ketua Program Studi
Departemen Obstetri dan Ginekologi
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Deviana S. Riu, Sp.OG(K)

Kepala Departemen
Obstetri dan Ginekologi
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp.OG(K)

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Beni Samsul Amri

Nomor Mahasiswa : C105215204

Program Studi : Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Desember 2019

Yang menyatakan



Beni Samsul Amri

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas segala rahmat, berkat, karunia serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan tepat waktu sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Semoga shalawat serta salam selalu tercurah kepada junjungan nabiullah Muhammad SAW.

Pada penelitian ini, penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai Efek Domperidon Terhadap Peningkatan Produksi Asi Pada Ibu Pasca Melahirkan Yang Mengalami Gangguan Produksi Asi.

Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada DR. dr. Andi Mardiah Tahir, SpOG(K) sebagai pembimbing I dan dr. Sriwijaya, SpOG(K) sebagai pembimbing II atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan mulai dari pembuatan *outline* penelitian, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada Dr. dr. St. Maisuri T.Chalid, SpOG(K) sebagai pembimbing statistik penulis atas semua masukan, arahan, bimbingannya. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada dr. Eddy Tiro, SpOG(K) dan Dr. dr. Rina Previana, SpOG(K) sebagai penyanggah yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan dalam penyempurnaan penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Kepala Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, SpOG(K); Ketua Program Studi Dr. dr. Deviana Soraya Riu, SpOG(K); Pembimbing Akademik dr. Eddy Hartono, SpOG(K) dan kepada seluruh guru staf pengajar beserta pegawai Departemen Obstetri dan Ginekologi yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.

Terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua penulis yang teramat sangat penulis hormati dan dengan penuh bakti untuk Bapak Hasan Mustain Sirto (Alm) dan Ibu Suprihatin serta Istri penulis yang sangat dicintai Septia Sari Nurul Chikmawati, dan anak anak penulis serta saudara kandung penulis atas dukungan, doa, kasih sayang, dan pengertiannya selama penulis menjalani pendidikan. Tidak lupa juga untuk seluruh teman sejawat residen obgin UNHAS khususnya periode Januari 2016, dan teman sejawat residen obgin UNHAS dari senior maupun junior atas semua bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan dan pengerjaan tesis ini.

Kepada seluruh staf rumah sakit jejaring tempat penelitian, seluruh responden yang ikut serta dalam penelitian ini serta semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu dalam menyelesaikan tesis ini, penulis juga mengucapkan terima kasih.

Akhir kata, penulis berharap semoga tesis memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Obstetri dan Ginekologi pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, Desember 2019

Beni Samsul Amri

ABSTRAK

BENI SAMSUL AMRI. Efek Domperidon Terhadap Peningkatan Produksi Asi Pada Ibu Pasca Melahirkan Yang Mengalami Gangguan Produksi Asi (dibimbing oleh Andi Mardiah Tahir, Sriwijaya, Maisuri T.C).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas domperidone dalam meningkatkan produksi ASI dalam upaya untuk menambah berat badan bayi pada ibu pasca melahirkan dengan gangguan produksi ASI. Subyek dalam penelitian ini adalah ibu berusia 20 sampai 35 tahun yang melahirkan bayi pervaginam dengan usia gestasi ≥ 37 minggu hingga 40 minggu dan telah mendapat konseling laktasi selama 2x 24 jam. Sampel yang digunakan adalah sebanyak 60 responden dengan kelompok menggunakan plasebo sebanyak 30 responden, kelompok menggunakan (domperidon + plasebo) sebanyak 30 responden dan pengolahan data untuk melihat perbandingan jumlah produksi ASI melalui berat badan bayi yang didapatkan antara kelompok domperidon dan plasebo digunakan uji t tidak berpasangan. Perbandingan berat badan bayi antara ibu yang mengkonsumsi domperidon+ plasebo dengan ibu yang hanya mengkonsumsi plasebo saja dari hari pertama pengobatan hingga hari ke tujuh pengobatan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok plasebo maupun kelompok (domperidon+ plasebo) sama-sama mampu memberikan efek terhadap peningkatan produksi ASI dilihat dari peningkatan berat badan bayi, namun pada kelompok (domperidon+ plasebo) memperlihatkan hasil yang lebih *significant* yang dibuktikan dengan uji paired t test dengan nilai $p < 0,05$.

Kata Kunci : Domperidon, Plasebo, Produksi ASI, Galactagogue

ABSTRACT

BENI SAMSUL AMRI. Effects Of Domperidone In Milk Production Of Postpartum Mothers With Insufficient Lactation (Supervised by Andi Mardiah Tahir, Sriwijaya, Maisuri T.C).

This study aims to determine the effectiveness of domperidone to increase milk production in an effort to gain weight in infants in post-partum mothers with impaired milk production. The subjects in this study were mothers aged 20 to 35 years who gave birth to vaginal babies with gestational ages 37 weeks to 40 weeks and had received lactation counseling for 2x 24 hours. The sample used was 60 respondents with a group using placebo as many as 30 respondents, the group using domperidone + placebo as many as 30 respondents and processing data to see the comparison of the amount of breast milk production through infant weight obtained between the domperidone and placebo groups used the unpaired t test. Comparison of infant weight between mothers who took domperidone + placebo with mothers who only consumed placebo from the first day of treatment to the seventh day of treatment.

The results showed that both the placebo group and the (domperidone + placebo) group were able to have an effect on increasing milk production as seen from the increase in infant weight, but the (domperidone + placebo) group showed more significant results as evidenced by the paired t test with a p value <0.05.

Keywords: Domperidone, Placebo, Milk Production, Galactagogue

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul	i
Halaman Pengajuan	ii
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Keaslian Tesis	iv
Prakata	vi
Abstrak	ix
Abstract	x
Daftar Isi	xi
Daftar Tabel	xiv
Daftar Gambar	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Arti Lambang dan Singkatan	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
1. Tujuan Umum	3
2. Tujuan Khusus	3
D. Manfaat Penelitian	3

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Air Susu Ibu	
a. Definisi ASI	4
b. Epidemiologi pemberian ASI	4
c. Keuntungan ASI	4
d. Fisiologi Laktasi	6
e. Faktor factor yang mempengaruhi produksi ASI	8
f. Usaha untuk meningkatkan produksi ASI	8
g. Korelasi peningkatan produksi ASI dengan peningkatan berat badan bayi	9
B. Domperidone	9
a. Definisi	9
b. Mekanisme domperidone dalam meningkatkan ASI	10
c. Pengaruh domperidon terhadap produksi ASI	10
d. Farmakologi domperidon	11
e. Dosis	12
f. Efek samping	12
C. KERANGKA TEORI	13
D. KERANGKA KANSEP	14
E. HIPOTESIS	16
F. DEFINISI OPERASIONAL	16

BAB III. METODE PENELITIAN	18
A. Rancangan Penelitian	18
B. Tempat dan Waktu	18
C. Populasi dan Sampel	18
D. Besar sampel	19
E. Kriteria inklusi, eksklusi	19
F. Persetujuan/ informed Concern	19
G. Cara Kerja	19
H. Alur Penelitian	22
I. Pengolahan dan Analisis Data	23
J. Aspek Etis	23
K. Waktu Penelitian	24
L. Personalia Penelitian	24
M. Anggaran Penelitian	24
N. Jadwal Penelitian	25
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
A. Hasil Penelitian	27
B. Pembahasan	34
BAB V. PENUTUP	
A. Kesimpulan	40
B. Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

nomor		halaman
1	Konsentrasi plasma setelah pemberian dosis tunggal domperidon	10
2	Jadwal Penelitian	25
3	Karakteristik Responden	27
4	Efek Samping Domperidon	30
5	Uji Paired t Test	31
6	Uji Independent t Test	33

DAFTAR GAMBAR/ BAGAN

nomor		halaman
1	Pelepasan dan efek prolaktin dalam pengeluaran susu	7
2	Struktur kimia domperidon	9
3	Kerangka Teori	13
4	Kerangka Konsep Penelitian	14
5	Grafik Berat Badan Bayi	31

DAFTAR LAMPIRAN

nomor		halaman
1	Naskah penjelasan untuk responden	47
2	Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP)	50
3	Formulir penelitian	51
4	Karakteristik dasar subyek penelitian	53
5	Perbandingan Berat Badan Bayi pada kelompok placebo+ domperidon dengan plasebo	54
6	Pertambahan berat Bayi pada kelompok domperidone + Plasebo	55
7	Pertambahan berat Bayi pada kelompok Plasebo	55
8	Rekomendasi persetujuan etik	56

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/ singkatan	Arti dan keterangan
α	<i>Alfa</i>
AAP	<i>American Academy of Pediatrics</i>
AP	Anterior Pituitary
ASI	Air Susu Ibu
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
D2	Dopamin Perifer
Depkes	Departemen Kesehatan
EKG	<i>Electrocardiogram</i>
FIL	<i>Feedback Inhibitor of Lactation</i>
H	<i>Hypothalamus</i>
IK	Interval Kepercayaan
IMT	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
OME	<i>Oxytocin Milk Ejection</i>
PIF	<i>Prolactin Inhibiting Factor</i>
PMP	<i>Prolactin Milk Production</i>
PONEK	Pelayanan Obstetrik dan Neonatal Emergensi Komperhensif
PP	Posterior Pituitary
PSP	Persetujuan Setelah Penjelasan
QT	Gelombang QT pada EKG
PRH	<i>Prolactin Releasing Hormon</i>
RTC	<i>Randomized Clinical Trial</i>
RI	Republik Indonesia
RIN	Receptor in Nipples
SD	Standar Deviasi
SDKI	Survei Demografi Kesehatan Indonesia
WHO	<i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Air Susu Ibu (ASI) merupakan makanan pertama, utama dan terbaik bagi bayi yang bersifat alamiah dan mengandung berbagai zat gizi yang dibutuhkan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan bayi. Pemberian Air Susu Ibu (ASI) merupakan cara terbaik untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bagi pertumbuhan dan perkembangan bayi. ASI juga berperan serta dalam perkembangan kognitif, sensorik, dan memberikan perlindungan terhadap infeksi dan penyakit kronis. (Beck S, 2010)

Pemberian ASI oleh ibu kepada bayinya atau yang dikenal dengan istilah laktasi merupakan proses fisiologis berupa produksi dan sekresi air susu yang kompleks, melibatkan faktor fisik, emosional dan berbagai hormon yaitu estrogen, progesteron, oksitosin, prolaktin, hormon pertumbuhan, glukokortikoid, dan insulin. Secara fisiologis ASI dirangsang keluar setelah placenta dilahirkan akibat penurunan kadar hormon esterogen dan progesteron dengan diikuti peningkatan hormon prolaktin. Dua hormon terpenting dalam produksi dan sekresi air susu adalah prolaktin dan oksitosin. Walaupun kedua hormon tersebut bekerja pada reseptor seluler yang berbeda, akan tetapi kombinasi kedua hormon tersebut merupakan hal yang penting bagi keberhasilan laktasi. Prolaktin terlibat dalam produksi air susu melalui sistem saraf pusat, sedangkan oksitosin berperan dalam pengeluaran air susu ibu. (Depkes RI, 2018)

Data Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) menunjukkan peningkatan cakupan pemberian ASI eksklusif (0-6 bulan) dari 32% di tahun 2007 menjadi 42% pada tahun 2012 dan 65.16% pada tahun 2018. (Depkes RI, 2018)

Survei Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) juga melaporkan bahwa 38% ibu berhenti memberikan ASI dengan faktor yang paling utama disebabkan karena kurangnya produksi ASI. (Depkes RI, 2018)

Pemberian obat pelancar ASI atau sering dikenal dengan istilah *galactagogue* perlu dipertimbangkan mengingat pentingnya ASI bagi kesehatan bayi. Salah satu obat yang mampu meningkatkan produksi ASI adalah domperidon yang merupakan antagonis reseptor dopamin D2. Metoclopramid juga obat yang masih satu golongan dengan domperidon bekerja sebagai antagonis dopamine D2. Akan tetapi dilihat dari sifatnya, domperidone kurang permeabel dibandingkan metoklopramid dan kurang larut dalam air, serta berat molekulnya lebih besar, sehingga efek ekstrapiramidalnya lebih jarang dibandingkan metoklopramid. Dengan melihat sifat dan karakteristik tersebut domperidone lebih direkomendasikan dibandingkan metoklopramid. (Pardede LV, 2017, Henderson A, 2003)

Penelitian ini kami buat berdasarkan keterangan tersebut diatas, selain itu mengingat belum ada penelitian sebelumnya di Indonesia khususnya tentang domperidon untuk meningkatkan produksi ASI dengan parameter penambahan berat badan bayi.

B. Rumusan Masalah

Apakah domperidon efektif meningkatkan produksi ASI?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Membuktikan kelayakan pemberian domperidon sebagai zat yang mampu meningkatkan produksi ASI pada ibu pasca melahirkan dengan gangguan produksi ASI.

2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan efektifitas domperidone untuk meningkatkan produksi ASI.
2. Menilai apakah ada efek samping langsung pada ibu maupun bayi pada ibu mengkonsumsi domperidon untuk meningkatkan produksi ASI.

D. Manfaat Penelitian

1. Memberikan dan menambah informasi ilmiah tentang efek pemberian domperidone sebagai zat yang dapat digunakan untuk meningkatkan produksi ASI.
2. Memberikan data dasar bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan zat yang dapat meningkatkan produksi ASI.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Air Susu Ibu

a. Definisi ASI

The World Health Organization (WHO) mendefinisikan ibu dikatakan menyusui bayinya apabila bayi mendapatkan air susu langsung melalui payudara atau melalui pengeluaran ASI. *World Health Organization* merekomendasikan pemberian ASI eksklusif bagi ibu yang baru melahirkan. Air susu ibu eksklusif adalah bayi hanya diberi ASI saja tanpa cairan atau makanan lain dan dianjurkan diberikan selama 6 bulan pertama kehidupannya. (WHO, 2001)

Air susu ibu merupakan makanan terbaik bagi bayi cukup bulan maupun bayi kurang bulan. Bayi lahir cukup bulan adalah bayi yang lahir dengan usia gestasi 37 minggu sampai 40 minggu. (Depkes RI, 2017)

b. Epidemiologi Pemberian ASI

Data Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) menunjukkan peningkatan cakupan pemberian ASI eksklusif (0-6 bulan) dari 32% di tahun 2007, menjadi 42% pada tahun 2012 dan 65.16% pada tahun 2018. (Depkes RI, 2018)

c. Keuntungan ASI

Air susu ibu memberikan nutrisi yang optimal bagi seluruh bayi tanpa memperhatikan usia gestasi. Pemberian ASI memberikan keuntungan bagi bayi, ibu, keluarga, dan masyarakat. Pada tahun 1997, *The American Academy of*

Pediatrics (AAP) mengeluarkan rekomendasi yang berjudul *Breastfeeding and the Use of Human Milk*, sejak saat itu penelitian mengenai ASI terus dilakukan. (L Furman, 2002)

Tinjauan sistematis terbaru dari bukti tentang pemberian ASI diterbitkan pada tahun 2009 (Durasi optimal pemberian ASI eksklusif) oleh Kramer MS, Kakuma R. Perpustakaan *Cochrane*, 2009, Edisi 4, *study* ini meliputi dua uji coba terkontrol dan 18 studi lain yang dilakukan di negara maju dan berkembang dan dari study ini menunjukkan bahwa pemberian ASI eksklusif memiliki beberapa keunggulan diantaranya adalah risiko infeksi saluran pencernaan yang lebih rendah untuk bayi, penurunan berat badan ibu yang lebih cepat setelah melahirkan. Pemberian ASI memiliki keuntungan lain bagi ibu antara lain menurunkan perdarahan setelah persalinan, mempercepat involusi, memperpanjang jarak kehamilan sehubungan dengan *lactational amenorrhea*, serta menurunkan risiko kanker payudara dan ovarium. (Kramer MS, 2009, WHO, 2011, Depkes RI, 2017)

Pemberian ASI juga memiliki keuntungan bagi bayi antara lain mengandung protein *whey* yang lebih dominan sehingga lebih mudah dicerna dan mempercepat pengosongan lambung, sebagai sumber asam lemak rantai panjang yang merupakan komponen penting untuk otak dan membran sel darah merah, memberikan keuntungan psikologis melalui ikatan batin ibu dan bayi, memperbaiki saluran pencernaan, menurunkan risiko eksim dan penyakit *atopic*, menurunkan risiko infeksi sistemik dan memperbaiki perkembangan *psikomotor*.(A Zuppa, 2010).

d. Fisiologi laktasi

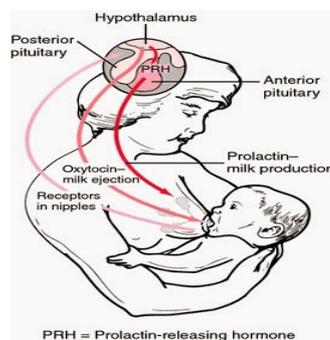
Laktogenesis tahap pertama terjadi selama kehamilan yaitu perkembangan payudara untuk memproduksi komponen spesifik susu, misalnya laktosa, kasein, dan *α-lactalbumin*. Pada stadium ini, sekresi susu tidak dikeluarkan dan komponen tersebut direabsorpsi melalui jalur paraselular diantara laktosit ke dalam aliran darah. (Walker, 2010)

Laktogenesis tahap kedua terjadi setelah melahirkan yaitu *pasca* lahirnya plasenta dimana kadar estrogen dan progesteron dalam darah ibu turun disertai peningkatan kadar prolaktin. Hal ini memicu sekresi susu yang berulang-ulang dan terjadi selama 4 hari pertama kelahiran yang ditandai oleh sensasi pengeluaran susu pada payudara. Laktogenesis II membutuhkan kadar prolaktin yang adekuat, insulin, dan hormon adrenokortikoid yang dipicu oleh penurunan mendadak progesteron sirkulasi setelah lahir diikuti pelepasan plasenta. Selama laktogenesis II, terjadi perubahan volume susu dan komposisi susu yang signifikan. (Walker, 2010)

Suplai ASI dikontrol oleh hormon prolaktin, oksitosin, dan komponen tubuh yang disebut *Feedback Inhibitor of Lactation* (FIL). Prolaktin berguna untuk memulai dan mempertahankan produksi ASI. Selama kehamilan, prolaktin yang disekresikan oleh hipofisis anterior, berperan dalam peningkatan massa payudara dan diferensiasi sel. Penurunan mendadak hormon progesteron dan estrogen setelah melahirkan memicu hipofisis anterior mensekresi hormon prolaktin, dan selama 30-48 jam *pasca* plasenta lahir, secara fisiologis kadar

hormon estrogen dan progesteron sudah turun secara maksimal.(Riordan J. 2005).

Pada laktogenesis II, sekresi susu berganti dari kontrol endokrin menjadi autokrin, sekresi prolaktin selanjutnya dikontrol oleh hipotalamus yang tergantung dari pengeluaran ASI. Ketika puting payudara distimulasi dan ASI dikeluarkan dari payudara, hipotalamus menghambat pelepasan dopamin (*prolactin inhibiting factor*), merangsang pengeluaran prolaktin dan menyebabkan produksi ASI. Sebagai respons menghisap, hormon oksitosin yang disekresikan dari hipofisis posterior menyebabkan *milk ejection reflex* yaitu kontraksi sel mioepitel yang dikelilingi alveoli untuk mengeluarkan ASI. Mekanisme ini dapat juga terjadi ketika ibu sedang memikirkan anaknya (gambar 1). *Feedback Inhibitor of Lactation* adalah suatu protein *whey* aktif yang menghambat sekresi susu bila alveoli distensi dan ASI tidak dikeluarkan. Konsentrasinya meningkat bila terjadi akumulasi ASI. Jadi frekuensi mengeluarkan ASI dan pengeluaran ASI yang baik akan menjaga FIL tetap rendah dan mencegah produksi ASI menurun dalam jangka waktu lama.(Riordan J. 2005).



Gambar 1. Pelepasan dan efek prolaktin dalam pengeluaran susu.

e. Faktor-faktor yang mempengaruhi produksi ASI

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi produksi ASI antara lain usia gestasi, umur ibu, paritas, status gizi ibu.

f. Usaha untuk meningkatkan produksi ASI

Studi di California dengan menggunakan kuesioner menunjukkan konseling laktasi meningkatkan inisiasi laktasi dan pemberian ASI tanpa meningkatkan stres dan ansietas ibu. Berbagai usaha untuk meningkatkan produksi ASI antara lain memperbaiki posisi dan perlekatan bayi dengan ibu, meningkatkan jumlah/ frekuensi menyusui, meningkatkan durasi menyusui, memberikan kedua payudara setiap kali menyusui karena bayi dapat puas dengan satu payudara saat minggu pertama kehidupan. Seiring dengan pertumbuhan bayi dibutuhkan kedua payudara untuk bayi bisa menyusui dengan puas, dan pentingnya penilaian secara khusus mengenai keadaan dan kondisi ibu misalnya makanan yang bergizi ,protein yang cukup dalam makanan, dan istirahat yang cukup. (Pardede LV, 2017)

Galaktogogue adalah obat-obatan atau substansi yang dapat memulai, mempertahankan, atau meningkatkan produksi ASI. Tujuan pemberian galaktogogue adalah untuk meningkatkan suplai ASI. Dari beberapa galaktogogue yang sering digunakan adalah metoklopramid dan domperidon. (Stable R, 2008)

g. Korelasi peningkatan produksi ASI dengan peningkatan berat badan bayi

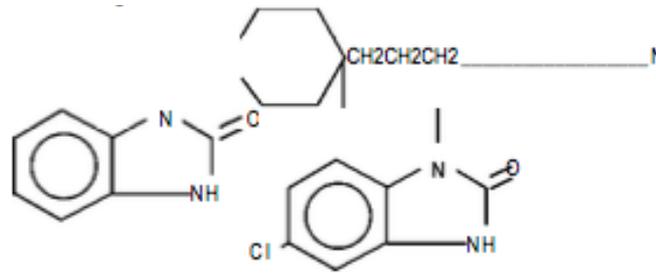
Kekhawatiran ibu tentang ASI yang tidak *adequate* merupakan fenomena yang sering ditemukan dalam pemberian ASI yang secara langsung berdampak pada pertumbuhan bayi. Pasokan ASI yang rendah dapat berakibat berkurangnya laju pertumbuhan berat badan bayi. Oleh karena itu manajemen dengan tujuan mencegah berkurangnya suplai ASI perlu dipikirkan ibu demi kesejahteraan bayinya. (Nancy G, 2016)

Pertambah berat badan bayi memiliki kecepatan berat antara 13- 18 g/hari (95% CI 10 - 20 g / kg / hari). Standar kecepatan berat badan yang dipublikasikan WHO melaporkan rata-rata kenaikan berat badan bayi adalah antara 14-21 g/hari di semua berat lahir. Meskipun data ini didasarkan pada bayi dari negara maju, namun untuk negara berkembang kisarannya tidak jauh berbeda. (Claudia Turner, 2013)

B. Domperidon

a. Definisi Domperidon

Domperidon adalah senyawa *benzimidazol* (gambar 2) yang mempunyai keuntungan sebagai agen prokinetik untuk pengobatan gangguan motilitas saluran cerna bagian atas. Domperidon merupakan antagonis reseptor dopamin perifer (D2) dimana dopamine merupakan Prolaktin Inhibiting Faktor. (Albright LM, 2004)



Gambar 2. Struktur kimia domperidon

b. Mekanisme domperidon dalam meningkatkan produksi ASI

Domperidon terikat kuat dengan reseptor dopamin yang akan menghambat reseptor dopamin ditingkat hipofisis anterior. Domperidon bekerja dengan menghambat efek inhibisi sekresi prolaktin yang diperantarai dopamin di hipofisis anterior, akibatnya kadar prolaktin serum meningkat. Peningkatan prolaktin akan menyebabkan peningkatan produksi susu. (Wan EW, 2008).

c. Pengaruh Domperidon terhadap Produksi ASI

Penurunan produksi ASI dapat terjadi akibat beberapa faktor misalnya ibu atau bayi sakit, ibu dan bayi terpisah, relaktasi setelah sempat berhenti, dan laktasi indirek (pengeluaran ASI melalui pompa atau manual). (Jones W, 2011).

Systematic review dan meta-analisis mengenai efek domperidon pada insufisiensi laktasi wanita yang baru melahirkan, didapatkan hasil dari 3 studi acak tersamar ganda, seluruhnya menunjukkan peningkatan signifikan produksi ASI dengan pemberian domperidon. Analisis data gabungan menunjukkan peningkatan signifikan (95%, $P < 0,00001$) produksi ASI harian dengan pemberian domperidon dibandingkan plasebo. (Osadchy A, 2012)

d. Farmakologi domperidon

Domperidon mempunyai berat molekul 425.9 g/mol. Kadar puncak domperidon di plasma sesuai dengan cara pemberiannya (tabel 1). Bioavailabilitas tinggi setelah pemberian domperidon intramuskular (90%) dan lebih rendah dengan pemberian oral (13%-17%). (Jones W, 2011)

Tabel 1. Konsentrasi plasma setelah pemberian dosis tunggal domperidon.

Cara pemberian	Dosis	Konsentrasi puncak plasma	Waktu untuk mencapai kadar puncak
Intramuskular	10 mg	40 ng/ mL	10-30 menit
Oral	10 mg	23 ng/ mL	30 menit
Rektal	60 mg	20 ng/ mL	60 menit

Domperidon terikat dengan protein plasma dan cepat dimetabolisme oleh hati menjadi metabolit inaktif. Pada pemberian oral, 32% obat diekskresikan ke dalam urin dan waktu paruh eliminasi sekitar 7.5- 8 jam pada orang sehat. (Jones W, 2011)

Domperidon hanya sedikit masuk ke ASI karena berat molekul yang besar dan 90% terikat dengan protein plasma. Studi acak tersamar ganda di London mendapatkan bahwa setelah 5 hari pengobatan dengan domperidon (10 mg 3 kali sehari) maka konsentrasi domperidon serum dan ASI adalah 6.6 ng/ml dan 1.2 ng/ml. Bila asupan ASI per hari 150 ml/kg, maka obat yang dimakan bayi kurang dari 0.2 µg/kg. (Jones W, 2011, Osadchy A , 2012)

e. Dosis

Pada penelitian uji klinis desain menyilang acak tersamar ganda di Australia terhadap 6 ibu yang mendapat domperidon 30 mg/hari dan 60 mg/hari. Dua per tiga sampel menunjukkan peningkatan produksi ASI dan serum prolaktin yang signifikan. Peningkatan produksi ASI pada sampel ditunjukkan pada peningkatan dosis 30 mg menjadi 60 mg, meskipun jumlah domperidon yang terdapat di ASI sangat sedikit dan risiko terhadap bayi yang disusui minimal. (Albright LM, 2004, Elise W, 2008)

Dosis domperidon yang direkomendasikan untuk meningkatkan produksi ASI adalah 30 mg per hari per oral, diberikan 3 kali perhari selama 1 sampai 2 minggu. (Osadchy A, 2012).

f. Efek samping

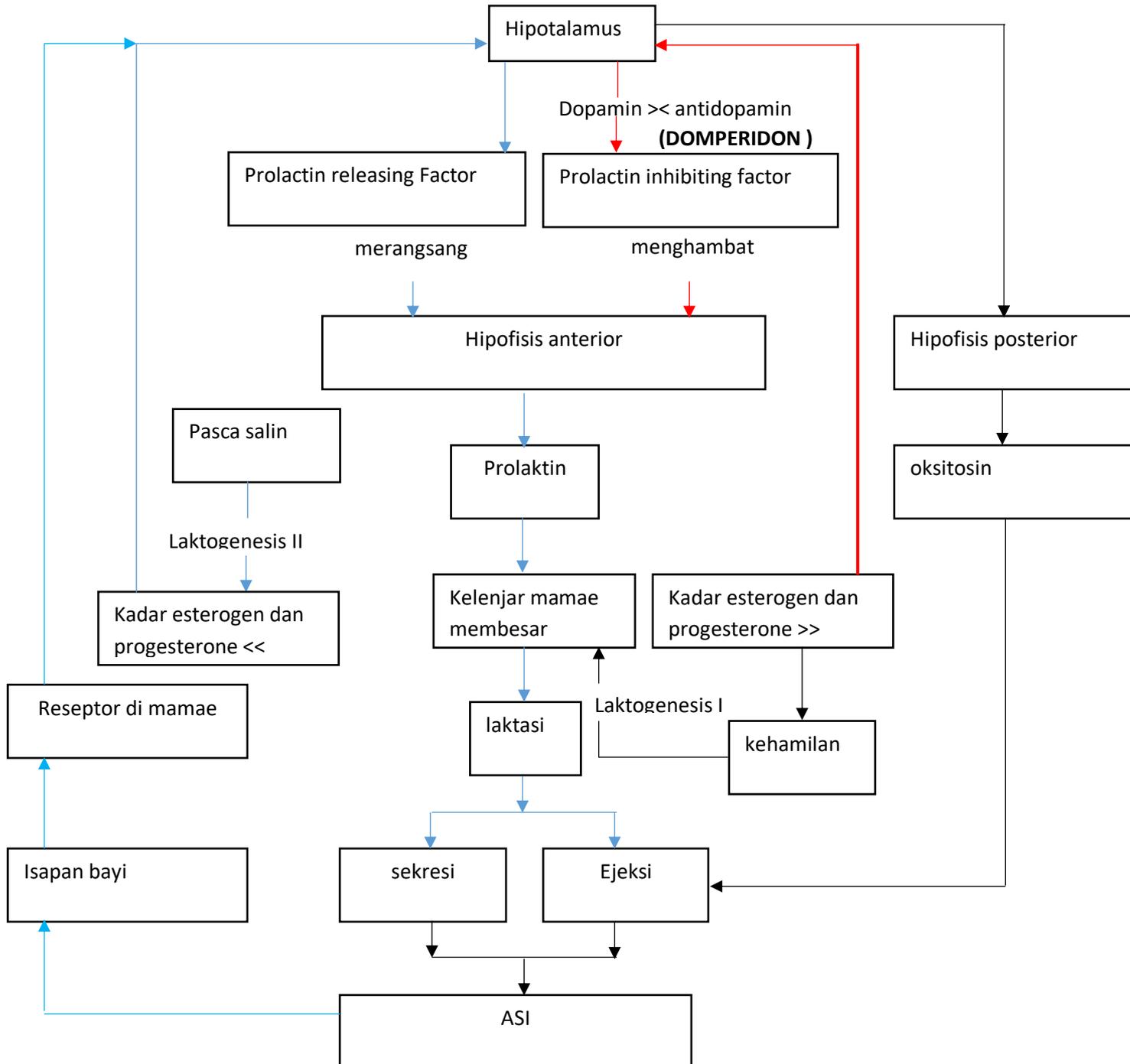
Dari beberapa studi yang telah dilakukan, efek yang dapat timbul pada subjek selama mengkonsumsi domperidon antara lain gemetar, berdebar-debar, mulut kering, sakit kepala, gatal-gatal, diare, walaupun hal itu sangat jarang dijumpai pada ibu maupun bayi. Domperidon tidak larut air dan tidak melewati sawar darah otak. Hal ini menurunkan efek samping sistem saraf pusat dan ekstrapiramidal yang terlihat pada pemberian metoklopramid. Oleh karena itu domperidon lebih dipilih sebagai galaktogogue dibandingkan metoklopramid. (Campbell-Yeo M, 2006)

Data farmakokinetik yang tersedia, menunjukkan ekskresi domperidon ke ASI sangat rendah (kurang dari 0.01%) dan dianggap aman karena tidak ada efek samping yang dilaporkan pada bayi. Selain itu *American Academy of*

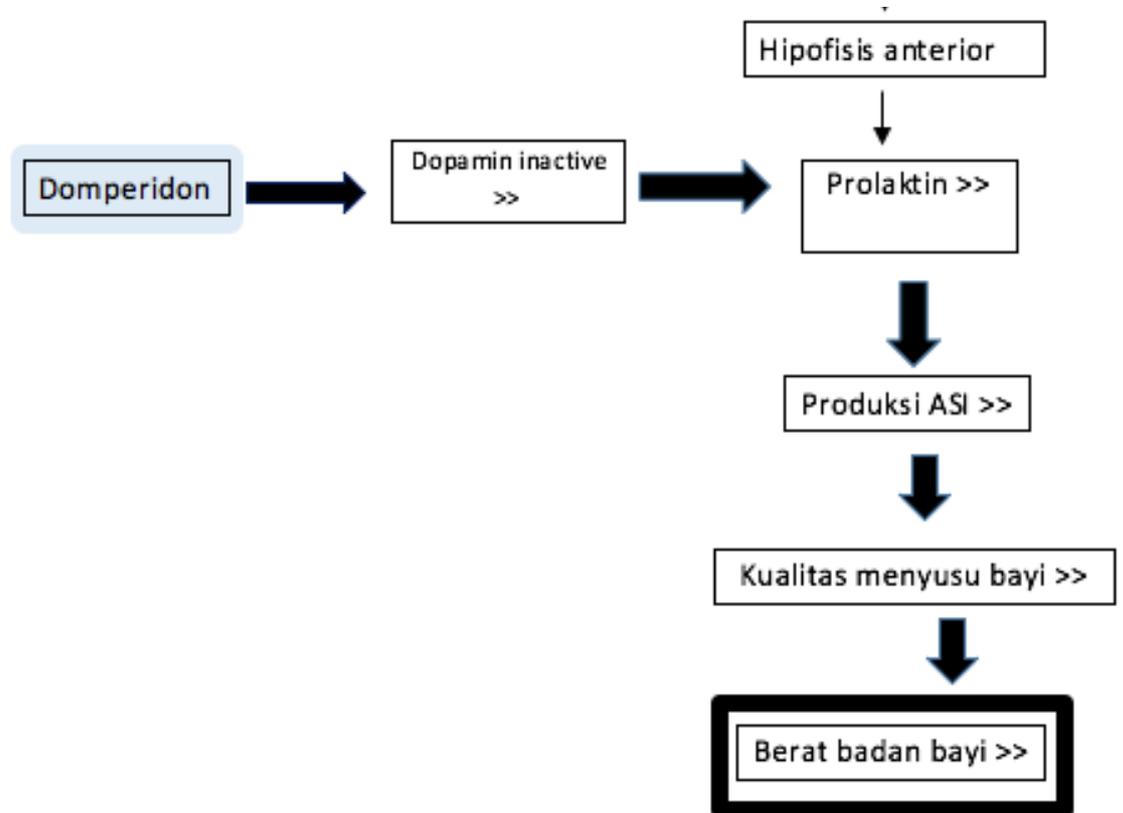
Pediatrics menggolongkan domperidon sebagai obat-obatan yang belum diketahui efek terhadap bayi namun penggunaannya dapat dipertimbangkan. Beberapa negara seperti Kanada, Australia, Belgia, Irlandia, Italia, Jepang, Belanda, dan Inggris menggunakan domperidon sebagai zat yang dapat digunakan sebagai pelancar ASI (*off label*). (Dailly E, 2008)

C. Kerangka Teori

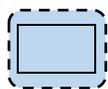
Kerangka teori penelitian ini secara ringkas di gambarkan pada gambar/ bagan 3 berikut:



D. Kerangka Konsep



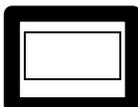
Keterangan :



Variable bebas



Variabel antara



Variabel tergantung

E. Hipotesis

Domperidon efektif meningkatkan produksi ASI, sehingga dapat digunakan sebagai zat yang dapat meningkatkan produksi ASI.

F. Definisi Operasional

1. Subyek adalah ibu berusia 20 sampai 35 tahun yang melahirkan bayi secara pervaginam dengan usia gestasi ≥ 37 minggu hingga 40 minggu dan telah mendapat konseling laktasi selama 2x 24 jam.
2. Konseling laktasi merupakan suatu metode pembelajaran kepada ibu untuk meningkatkan produksi ASI melalui intervensi non farmakologis yang dilakukan oleh peneliti dibantu dengan tim.
3. Laktasi adalah keseluruhan proses mulai dari ASI diproduksi sampai bayi menelan ASI.
4. Gagal laktasi adalah ketidak mampuan memberikan ASI secara *on demand* sehingga tidak bisa menghasilkan jumlah ASI yang adekuat untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bayi.
5. Domperidon adalah suatu antagonis reseptor dopamine D2 yang dapat meningkatkan kadar prolaktin serum sehingga dapat menyebabkan peningkatan produksi ASI. Domperidon yang digunakan dalam penelitian ini adalah sediaan tablet 10 mg diminum per 8 jam.
6. Produksi ASI dikatakan meningkat apabila ASI secara *on demand* diberikan kepada bayi hingga bayi merasa puas atau menyudahi meminum ASI, dan berat badan bayi bertambah dari hari ke hari.

7. Efek samping obat adalah hal hal yang tidak diinginkan ataupun keluhan yang muncul dan dirasakan tidak nyaman selama seseorang minum obat.
8. Plasebo adalah zat yang bertujuan untuk mengontrol efek dari pengharapan yang sudah diketahui keamanannya atau tidak menimbulkan dampak yang merugikan bagi subjek.
9. Plasebo yang digunakan pada penelitian ini adalah vitamin B12 yang sudah diketahui keamanannya untuk membantu meningkatkan produksi ASI, dengan dosis yang diberikan adalah 50mcg diminum per 8 jam.
10. Timbangan bayi adalah alat yang digunakan untuk mengukur berat tubuh bayi. Timbangan bayi yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan bayi digital dengan skala 0 hingga 50 kg.