

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Laktasi merupakan proses fisiologis kompleks untuk produksi dan sekresi air susu ibu sebagai sumber nutrisi utama bayi (Neville, 2023; Sánchez *et al.*, 2021). Air susu ibu menyediakan makronutrien dan mikronutrien yang diperlukan untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan bayi. Selain zat gizi tersebut, air susu ibu mengandung komponen bioaktif, meliputi imunoglobulin, faktor pertumbuhan, hormon, dan mikrobiota susu, yang berperan penting dalam perkembangan sistem imun dan metabolik pada awal kehidupan (Kim & Yi, 2020; Szyller *et al.*, 2024). Keberhasilan laktasi dapat menurunkan risiko infeksi, meningkatkan status gizi, dan memperkuat ikatan emosional antara ibu dan bayi. Optimalisasi laktasi menjadi isu penting dalam kesehatan ibu dan anak. Gangguan pada proses laktasi dapat menimbulkan dampak jangka pendek maupun jangka panjang terhadap kesejahteraan ibu dan bayi (Peng *et al.*, 2024).

Gangguan laktasi dapat berupa agalaktia, yaitu kondisi tidak adanya produksi ASI, atau hipogalaktia, yaitu kondisi produksi ASI yang tidak mencukupi kebutuhan bayi (Liao *et al.*, 2024). Ketidakseimbangan hormonal, terutama prolaktin dan oksitosin, keterbatasan jaringan kelenjar mammae, serta praktik menyusui yang tidak adekuat berperan dalam terjadinya gangguan tersebut. Hipogalaktia menjadi salah satu penyebab utama penghentian menyusui dini dan penggunaan susu formula dalam praktik klinis (Huang *et al.*,

2022). Permasalahan laktasi melibatkan aspek fisiologis, psikologis, dan sosial secara simultan. Kondisi tersebut memerlukan pendekatan berbasis mekanisme biologis jelas dan terukur.

Penanganan hipogalaktia dalam praktik klinis perlu diawali dengan evaluasi penyebab, optimalisasi teknik menyusui, peningkatan frekuensi pengosongan payudara, serta koreksi faktor medis. Galaktagog farmakologis, seperti metoklopramid dan domperidon, dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada kondisi tertentu (Simbar *et al.*, 2022). Metoklopramid dan domperidon bekerja melalui antagonisme reseptor dopamin sehingga hambatan dopamin terhadap sekresi prolaktin menurun. Penurunan hambatan dopamin tersebut dapat meningkatkan kadar prolaktin. Penggunaan galaktagog farmakologis menunjukkan efektivitas pada sebagian kasus, tetapi penggunaannya tetap disertai risiko efek samping, termasuk gangguan sistem saraf pusat dan potensi masalah kardiovaskular (Grzeskowiak *et al.*, 2019; Singh *et al.*, 2024). Kekhawatiran terhadap keamanan penggunaan jangka panjang mendorong upaya pencarian alternatif, khususnya bahan alam yang berpotensi berperan sebagai galaktagog non-farmakologis.

Tanaman obat telah lama dimanfaatkan secara tradisional untuk mendukung kelancaran ASI, baik dalam bentuk jamu maupun suplemen herbal (Cragg *et al.*, 2025; Suproborini *et al.*, 2018; Thakur *et al.*, 2023). Penggunaan herbal sering dipersepsikan lebih alami dan mudah diakses sehingga tingkat pemanfaatannya cukup tinggi di masyarakat. Bukti ilmiah mengenai efektivitas dan mekanisme kerja herbal sebagai kandidat agen laktogenik masih bervariasi

(Kelleher *et al.*, 2024). Sebagian klaim penggunaan herbal masih didasarkan pada pengalaman empiris tanpa dukungan mekanistik yang kuat. Kondisi tersebut menegaskan perlunya penelitian mekanistik untuk menjelaskan kerja senyawa tanaman pada tingkat molekuler dan biologis.

Ranti (*Solanum nigrum*) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi dieksplorasi lebih lanjut sebagai kandidat agen laktogenik. Masyarakat di berbagai wilayah Asia, termasuk Suku Tengger, mengenal *Solanum nigrum* sebagai tanaman pangan dan obat tradisional. Tanaman ini mengandung beragam senyawa fitokimia, antara lain alkaloid steroid, saponin steroid, flavonoid, senyawa fenolik, dan polisakarida. Keragaman komponen tersebut mencerminkan karakter multi-komponen *Solanum nigrum* serta potensi modulasi berbagai target biologis secara simultan (X. Chen *et al.*, 2022). Karakteristik tersebut menjadikan *Solanum nigrum* relevan untuk dikaji melalui pendekatan farmasi sistem. Potensi *Solanum nigrum* dalam regulasi laktasi belum dikaji secara spesifik.

Kajian tentang *Solanum nigrum* dalam satu dasawarsa terakhir lebih banyak berfokus pada aktivitas farmakologis di luar konteks laktasi. Beberapa studi melaporkan aktivitas antikanker *Solanum nigrum* melalui mekanisme induksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel tumor (Yang *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2024). Studi lain melaporkan aktivitas antibakteri *Solanum nigrum* terhadap berbagai patogen, yang menunjukkan kemampuan tanaman ini dalam memodulasi sistem biologis secara luas (Gębarowska *et al.*, 2022; Mekky *et al.*, 2024). Aktivitas antiinflamasi dan antioksidan ekstrak *Solanum nigrum* juga

memperkuat bukti bioaktivitas tanaman tersebut (Muthuvel *et al.*, 2020). Kajian yang mengaitkan *Solanum nigrum* dengan regulasi laktasi masih sangat terbatas meskipun bukti bioaktivitasnya telah banyak dilaporkan.

Pemetaan sistemik mengenai potensi senyawa *Solanum nigrum* dalam memodulasi jalur biologis laktasi masih terbatas. Penelitian terdahulu umumnya berfokus pada indikasi lain. Kajian agen laktogenik juga masih banyak bertumpu pada klaim empiris tanpa penjelasan target molekuler dan jalur biologis secara jelas. Kondisi tersebut membentuk celah penelitian yang signifikan karena laktasi dikendalikan oleh jaringan sinyal molekuler yang kompleks. Keterbatasan pemahaman mekanistik dapat menghambat penilaian ilmiah terhadap rasionalitas dan keamanan penggunaan *Solanum nigrum* sebagai kandidat agen laktogenik

Pendekatan *network pharmacology* relevan untuk menjawab celah tersebut melalui pemetaan sistemik antara senyawa, target protein, dan jalur biologis (Mukherjee *et al.*, 2021). Pendekatan ini sesuai untuk bahan alam yang bersifat multi-komponen dan multi-target, seperti *Solanum nigrum*. Analisis *network pharmacology* dapat mengidentifikasi target protein kunci serta jalur biologis laktasi, seperti *prolactin signaling pathway* dan *estrogen signaling pathway*, secara terstruktur (Meng *et al.*, 2021). Pemetaan tersebut menyediakan kerangka mekanistik yang lebih kuat dibandingkan pendekatan satu target. Analisis jaringan juga dapat digunakan sebagai dasar rasional untuk tahap validasi berikutnya (J. Liu *et al.*, 2021).

Kombinasi pemetaan jejaring melalui *network pharmacology* dan

pengujian interaksi melalui *molecular docking* diperlukan untuk memperkuat prediksi mekanistik (Sun *et al.*, 2022). Metode *molecular docking* memungkinkan evaluasi afinitas ikatan dan pola interaksi antara senyawa aktif *Solanum nigrum* dengan reseptor target utama yang terlibat dalam regulasi laktasi (J. F. Chen *et al.*, 2023). Nilai afinitas ikatan memberikan indikasi awal mengenai kelayakan interaksi ligan dan protein pada tingkat struktur molekuler (X. rui Wang *et al.*, 2021). *Molecular docking* tidak menggantikan bukti biologis. Namun, metode ini berperan penting dalam penyaringan kandidat senyawa paling relevan untuk pengujian lanjutan, sehingga validasi dapat berfokus pada interaksi paling rasional secara molekuler (Boyles *et al.*, 2020).

B. Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada ekstrak etanol daun ranti (*Solanum nigrum*) sebagai bahan uji. Tahap *in silico* dibatasi pada pemetaan senyawa berdasarkan data LC-HRMS, analisis *network pharmacology* pada prolactin signaling pathway dan estrogen signaling pathway, serta *molecular docking* pada protein target terpilih (JAK2, ESR1, PGR, dan EGFR).

C. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini disusun untuk menetapkan fokus kajian dan menjadi pedoman dalam pelaksanaan penelitian. Adapun rumusan masalah penelitian dirumuskan dalam bentuk pertanyaan sebagai berikut:

1. Bagaimanakah profil senyawa fitokimia ekstrak daun ranti (*Solanum nigrum*) berdasarkan analisis LC-HRMS?
2. Bagaimanakah mekanisme kerja senyawa fitokimia *Solanum nigrum*

terhadap target molekuler yang terlibat dalam aktivitas laktogenik berdasarkan pendekatan *network pharmacology*?

3. Bagaimanakah interaksi senyawa fitokimia *Solanum nigrum* dengan protein target aktivitas laktogenik secara *in silico* melalui simulasi *molecular docking*?

D. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini disusun untuk menjelaskan sasaran yang ingin dicapai secara spesifik dan terukur sesuai fokus penelitian. Adapun tujuan penelitian dirumuskan sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi profil senyawa fitokimia yang terkandung dalam ekstrak daun ranti (*Solanum nigrum*) berdasarkan hasil analisis LC-HRMS.
2. Menjelaskan mekanisme kerja senyawa fitokimia *Solanum nigrum* terhadap target molekuler yang terlibat dalam aktivitas laktogenik melalui pendekatan *network pharmacology*
3. Mengevaluasi interaksi senyawa fitokimia *Solanum nigrum* dengan protein target aktivitas laktogenik secara *in silico* melalui simulasi *molecular docking*.

E. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini disusun untuk menjelaskan kontribusi yang diharapkan dari hasil penelitian, baik bagi pengembangan ilmu maupun penerapan secara praktis. Adapun manfaat penelitian adalah sebagai berikut:

1. Memberikan dasar ilmiah awal mengenai potensi aktivitas laktogenik ekstrak daun ranti (*Solanum nigrum*) melalui pendekatan terintegrasi

network pharmacology dan *molecular docking*.

2. Menjadi rujukan awal bagi penelitian lanjutan dalam pemetaan target molekuler dan jalur laktasi, termasuk pengembangan dan standardisasi kandidat senyawa aktif dari *Solanum nigrum*.
3. Memberikan acuan penggunaan ranti yang lebih rasional berbasis bukti preklinik, sehingga klaim tradisional dapat dibatasi dan diarahkan secara ilmiah.