

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Kajian Pustaka

1. Produksi ASI dan Gangguan Produksinya

Laktasi merupakan proses fisiologis yang terjadi setelah persalinan, ketika kelenjar mammae menghasilkan ASI untuk memenuhi kebutuhan nutrisi dan imunologis bayi (Margaretha *et al.*, 2025). Proses ini dikendalikan terutama oleh hormon prolaktin yang berperan dalam sintesis ASI dan oksitosin yang mengatur refleks pengeluaran ASI, dengan aktivitas keduanya dipengaruhi oleh hisapan bayi dan kondisi emosional ibu (Ekstro *et al.*, 2020). Penurunan *estrogen* dan progesteron pascapersalinan memungkinkan prolaktin bekerja secara optimal sehingga produksi ASI dapat berlangsung efektif (Lajuna & Sriyanti, 2025)

Meskipun bersifat alami, gangguan produksi ASI seperti hipogalaktia masih sering terjadi akibat faktor hormonal, nutrisi, psikologis, maupun teknik menyusui yang kurang tepat (Jin *et al.*, 2025). Kondisi ini dapat berdampak pada kesehatan bayi dan kesejahteraan ibu, sehingga penanganannya memerlukan pendekatan komprehensif, termasuk manajemen laktasi, dukungan nutrisi, intervensi nonfarmakologis, serta eksplorasi bahan alam yang berpotensi mendukung produksi ASI (Laili *et al.*, 2024).

2. Tumbuhan Tirem: Botani, Morfologi, dan Etnomedisin



Gambar 2. 1 Tanaman Tirem *Jacquemontia paniculata*

Tirem dikenal secara ilmiah sebagai *Jacquemontia paniculata* termasuk famili *Convolvulaceae*, ordo *Solanales*, dan kelas *Magnoliopsida* (Saensouk *et al.*, 2025). Tanaman ini merupakan tumbuhan herba merambat dari genus *Jacquemontia* (Saensouk *et al.*, 2025). Secara morfologi, *J. paniculata* memiliki batang ramping menjalar, daun berbentuk jantung, serta bunga kecil berwarna putih hingga merah muda yang tersusun dalam infloresensi panikula (Kaur & Narain, 2025). Di Indonesia, tanaman ini ditemukan tumbuh secara alami di wilayah Tengger, Jawa Timur, terutama pada area terbuka seperti semak belukar, tepi ladang, dan lahan dengan kondisi lingkungan pegunungan, yang menunjukkan kemampuan adaptasi yang baik terhadap ekosistem dataran tinggi

(Udra *et al.*, 2022).

Pemanfaatan *Jacquemontia paniculata* dalam pengobatan tradisional telah dilaporkan pada beberapa komunitas, namun kajian farmakologinya masih relatif terbatas dibandingkan tanaman obat lain.(Cabanlit *et al.*, 2024). Studi awal menunjukkan tanaman ini mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid dengan potensi aktivitas biologis, serta dilaporkan memiliki efek sedatif pada model hewan(Afreen *et al.*, 2024). Meskipun belum terbukti sebagai tanaman laktogenik, keberadaan senyawa bioaktif pada *Jacquemontia paniculata* membuka peluang penelitian lebih lanjut melalui pendekatan metabolit, *in silico*, dan *in vivo* sebagaimana telah banyak diterapkan dalam penelitian tanaman obat untuk mengeksplorasi mekanisme kerja senyawa bioaktif (Jahan *et al.*, 2022).

3. Kandungan Senyawa Fitokimia pada *Jacquemontia paniculata*

Tanaman obat mengandung berbagai metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas biologis dan farmakologisnya, dan berdasarkan studi fitokimia, *Jacquemontia paniculata* dilaporkan mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, serta senyawa fenolik (Afreen *et al.*, 2024). Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri yang berkaitan dengan keberadaan metabolit sekunder seperti flavonoid, senyawa fenolik, alkaloid, dan saponin (Matotoka *et al.*, 2023). Keberadaan metabolit sekunder tersebut menjadi dasar ilmiah untuk mengeksplorasi potensi tanaman sebagai galaktagog alami. Pendekatan ilmiah terhadap tanaman obat diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas dan

keamanannya sebelum dikembangkan sebagai kandidat pendukung laktasi(Chotitham *et al.*, 2025).

4. Aktivitas Farmakologi Tumbuhan Tirem (atau Fitokimia Terkait)

Studi farmakologi pada *Jacquemontia paniculata* menunjukkan kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin dengan aktivitas biologis utama sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri (Saranya *et al.*, 2022). Aktivitas antioksidan, terutama dari flavonoid dan senyawa fenolik, penting untuk mengendalikan stres oksidatif pada ibu menyusui yang dapat memengaruhi keseimbangan hormonal dan metabolisme. Beberapa flavonoid dan alkaloid juga berpotensi memodulasi sistem endokrin menyerupai hormon *estrogen* (Saranya *et al.*, 2022). Meskipun belum ada bukti langsung sebagai peningkat laktasi, keberadaan senyawa bioaktif ini mendukung penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak herba tirem terhadap jalur hormonal laktasi melalui analisis senyawa, *network pharmacology*, *molecular docking*, dan *uji in vivo*.

5. Analisis *Network pharmacology* Berbasis Hasil LC-HRMS (*in silico*)

Analisis metabolomik menggunakan LC-HRMS dimanfaatkan untuk mengidentifikasi profil metabolit secara komprehensif (Barco *et al.*, 2022) sehingga memungkinkan seleksi senyawa bioaktif yang berpotensi dianalisis lebih lanjut pada pendekatan *network pharmacology*. Analisis multivariat seperti *Principal Component Analysis* (PCA) membantu mengelompokkan dan menyeleksi senyawa dominan yang berpotensi memiliki aktivitas biologis signifikan (Kellogg *et al.*, 2021), kemudian dikaji melalui studi literatur untuk

menelusuri kemungkinan interaksi dengan target molekuler yang berperan dalam laktasi, seperti reseptor prolaktin, oksitosin, dan dopamin D2. Selanjutnya, evaluasi sifat drug-likeness menggunakan SwissADME serta prediksi toksisitas menggunakan pendekatan *in silico* berbasis Structure–Activity Relationship (SAR) dan ProTox-II dilakukan untuk menilai kelayakan farmakokinetik dan keamanan awal senyawa kandidat (Bhat & Chatterjee, 2021; Id *et al.*, 2022). Identifikasi target molekuler dilakukan menggunakan platform prediksi target, yaitu STITCH dan SwissTargetPrediction, untuk memperoleh protein yang berpotensi berinteraksi dengan senyawa bioaktif. Selanjutnya, target-target tersebut dianalisis menggunakan *KEGG Pathway Enrichment Analysis* guna mengidentifikasi jalur biologis yang terlibat dalam mekanisme kerja senyawa. Hubungan antara senyawa, protein target, dan jalur biologis kemudian divisualisasikan dalam bentuk jaringan menggunakan perangkat lunak Cytoscape sehingga memudahkan identifikasi senyawa kunci (*key compounds*) dan protein target utama (*hub targets*) (Ragueneau *et al.*, 2021). Secara keseluruhan, integrasi pendekatan metabolomik, analisis *in silico*, dan *network pharmacology* memberikan landasan konseptual yang kuat dalam menjelaskan potensi mekanisme kerja laktasi ekstrak herba tirem sebelum dilakukan uji *in vivo* (Feng *et al.*, 2020).

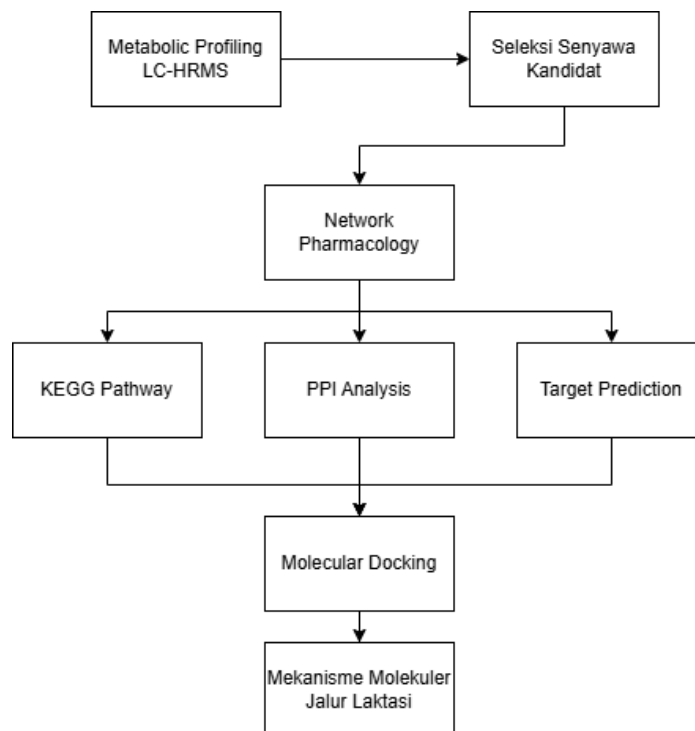
6. *Molecular docking* sebagai Pendekatan *In silico* dalam Penelitian Tanaman Obat

Molecular docking merupakan metode *in silico* yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara ligan dan protein target berdasarkan kecocokan

struktur serta energi ikatan, sehingga dapat memperkirakan orientasi ligan pada sisi aktif reseptor dan kestabilan kompleks ligan–reseptor. Interaksi ini terjadi melalui gaya non-kovalen seperti ikatan hidrogen, hidrofobik, elektrostatis, dan van der Waals, dengan kestabilan kompleks dinilai dari nilai *binding affinity*, pose docking, serta jenis interaksi yang terbentuk (Scardino & Cavasotto, 2021). Dalam penelitian aktifitas laktasi berbasis tanaman, *molecular docking* berperan penting untuk memprediksi interaksi senyawa bioaktif dengan protein yang terlibat dalam regulasi laktasi, seperti reseptor prolaktin, oksitosin, dan dopamin D2, sehingga memberikan gambaran awal mengenai potensi mekanisme kerja senyawa terhadap jalur hormonal produksi dan pengeluaran ASI sebelum dilakukan uji in vivo (Feng *et al.*, 2020).

B. Kerangka Konseptual

Kerangka berfikir dari penelitian ini adalah sebagai berikut:



Gambar 2. 2Kerangka Konseptual Penelitian

Dari **gambar 2.2** Penelitian ini bertujuan mengkaji potensi laktogenik tanaman Tirem (*Jacquemontia paniculata*) melalui pendekatan terpadu. Penelitian diawali dengan *metabolomic profiling* menggunakan UPLC–HRMS untuk mengidentifikasi senyawa metabolit, yang selanjutnya dianalisis melalui *network pharmacology* guna memprediksi bioaktivitas, toksisitas, dan target molekuler terkait laktasi. Berdasarkan hasil analisis tersebut, dilakukan simulasi *molecular docking* terhadap reseptor ER α , ER β , PGR, EGFR, dan JAK2 untuk memprediksi interaksi senyawa aktif.