



AGROPROSS
National Conference
Proceedings of Agriculture

Proceedings:
Peningkatan Produktivitas Pertanian Era Society 5.0 Pasca Pandemi

Tempat : Politeknik Negeri Jember
Tanggal : 22 Juli 2021

Publisher :
Agropross, National Conference Proceedings of Agriculture
ISBN : 978-623-94036-6-9
DOI : 10.25047/agropross.2021.217

Efek Ekstrak Basah Daun *Plectranthus amboinicus* (L.) Terhadap Produksi Susu, Konsumsi Pakan, Pertumbuhan Bobot Badan Tikus dan Anakan

Author(s): Kunto Wibisono^{(1)*}, Resti Rahma Dianti⁽²⁾, Waras Nurcholis⁽³⁾

⁽¹⁾ Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Banten, Kementerian Pertanian

⁽²⁾ Departemen Anatomi Fisiologi Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, IPB University

⁽³⁾ Departemen Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University

* Corresponding author: kuntowibisono@pertanian.go.id

ABSTRACT

Lactation insufficiency become a public health problem because it increases the risk of morbidity and mortality for infants. *Plectranthus amboinicus* (L.) have reported its effect on increasing milk production. In recent years, the wet extraction method using solvent water has not been reported on its effects on milk production. This study aims to 1) obtain the effective dose of wet extract on milk production, feed consumption, the weight growth of rats, and their pups, 2) obtain the optimum time to improve milk production, feed consumption, the weight growth of rats, and their pups, and 3) correlation of milk production, feed consumption, the weight growth of rats and their pups. The study was conducted at Tropical Biopharmaca Research Center, IPB University, from February 2019 to August 2019. Fifteen female rats (*Rattus norvegicus*) Sprague-Dawley (SD) strain divided into three groups. The first group as a control, the second group was rats gave dose 162 mg/kgBW (dose 1), and the third group was rats gave dose 324 mg/kgBW (dose 2). The result of this study showed that dose 324 mg/kgBW can increased milk production (2.81 ± 0.47 g), body weight growth of pups (18.43 ± 0.21 g), and feed consumptions of rats (18.86 ± 0.18 g) compared to the control (1.79 ± 0.89 g, 13.39 ± 0.29 g, 13.14 ± 0.33 g, respectively). Body weight growth of rats on dose 2 decreased 1.79 ± 0.94 g compared to control group 0.43 ± 0.49 g. Optimum time to increased milk production obtained on day 9-16. The improvement of milk production has positive correlation with body weight growth of pups and feed consumptions of rats. On the other side, milk production has negative correlation with body weight growth of rats.

Keywords:

effect;
wet extract;
Plectranthus amboinicus;
milk production;
rat.

Kata Kunci: ABSTRAK

efek;

ekstrak basah;

Plectranthus amboinicus;

produksi susu;

tikus

Insufisiensi laktasi menjadi masalah kesehatan masyarakat karena meningkatkan risiko kesakitan dan kematian bayi. *Plectranthus amboinicus* (L.) telah dilaporkan efeknya pada peningkatan produksi susu. Dalam beberapa tahun terakhir, metode ekstraksi basah menggunakan pelarut air belum dilaporkan pengaruhnya terhadap produksi susu. Penelitian ini bertujuan untuk 1) mendapatkan dosis ekstrak basah yang efektif terhadap produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan berat badan tikus dan anakan, 2) memperoleh waktu optimum dalam meningkatkan produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan berat badan tikus dan anakan, dan 3) mengetahui hubungan produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan berat badan tikus dan anakan. Penelitian dilakukan di Tropical Biopharmaca Research Center, IPB University, pada Februari 2019 hingga Agustus 2019. Lima belas ekor tikus betina (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley (SD) dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok pertama sebagai kontrol, kelompok kedua adalah tikus yang diberi dosis 162 mg/kgBB (dosis 1), dan kelompok ketiga adalah tikus yang diberi dosis 324 mg/kgBB (dosis 2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 324 mg/kgBB dapat meningkatkan produksi susu tikus ($2,81 \pm 0,47$ g), pertumbuhan bobot badan anak tikus ($18,43 \pm 0,21$ g), dan konsumsi pakan tikus ($18,86 \pm 0,18$ g) dibandingkan dengan kontrol (masing-masing $1,79 \pm 0,89$ g, $13,39 \pm 0,29$ g, $13,14 \pm 0,33$ g). Pertumbuhan bobot badan tikus pada dosis 2 mengalami penurunan $1,79 \pm 0,94$ g dibandingkan dengan kelompok kontrol $0,43 \pm 0,49$ g. Waktu optimal untuk peningkatan produksi susu diperoleh pada hari ke 9-16. Peningkatan produksi susu berkorelasi positif dengan pertumbuhan bobot badan anak tikus dan konsumsi pakan tikus. Di sisi lain, produksi susu berkorelasi negatif dengan pertumbuhan berat badan tikus.



PENDAHULUAN

Air susu ibu (ASI) telah diketahui dapat mendukung pertumbuhan dan perkembangan bayi dan balita (Horta et al., 2018), juga memiliki pengaruh positif pada kecerdasan anak (*Intelligence Quotient/IQ*) (Belfort et al., 2016). ASI sangat direkomendasikan untuk bayi karena nutrisi yang terkandung di dalamnya yang dapat mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan, dan menyediakan imunitas substansial untuk bayi dari berbagai penyakit. Laktasi juga dapat memberikan interaksi yang intim antara ibu dan anak yang berkaitan dengan pelepasan hormon anti-stres oksitosin (Takahashi, 2021), sehingga bermanfaat bagi kesehatan ibu dan bayi (Belfort et al., 2013). Selain itu, menyusui memberikan nutrisi yang paling tepat dan air yang cukup untuk anak, mengatur kesehatan usus (Akagawa et al., 2019), mencegah infeksi, menurunkan angka kematian neonatal (Silva et al., 2020), mengurangi resiko pendarahan postpartum, menurunkan risiko kanker payudara dan ovarium, mengurangi nyeri postpartum, dan meningkatkan pemulihan postpartum (Desai et al., 2019).

Namun demikian, insufisiensi atau kegagalan laktasi relatif sering terjadi pada wanita, terutama setelah operasi caesar (Li et al., 2021). Laporan terbaru menemukan bahwa rasio neutrofil-limfosit dalam darah ibu yang menjalani operasi caesar lebih tinggi daripada persalinan melalui vagina (Kociszewska-Najman et al., 2020), dan sintesis mitokondria adenosin trifosfat menurun, mengakibatkan laktasi tertunda atau insufisiensi laktasi (He & Xia, 2019). Selain itu, usia, paritas, pendidikan, status sosial ekonomi, agama, struktur keluarga, dan status ibu perkotaan dengan pedesaan juga mempengaruhi terjadinya kegagalan laktasi (Grzeskowiak et al., 2019). Secara global, insufisiensi laktasi merupakan masalah kesehatan masyarakat, karena penggunaan pengganti ASI meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas pada bayi

di negara berkembang (Sultana et al., 2013).

Salah satu hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi masalah ini adalah menemukan sumber daya alami untuk meningkatkan ASI. Indonesia memiliki banyak potensi bahan alam obat herbal. Salah satu herbal yang sering digunakan ibu setelah melahirkan adalah daun *Plectranthus amboinicus* (Wibisono et al., 2019). Wanita Batak di Sumatera Utara, biasanya mengkonsumsi tanaman ini segera setelah melahirkan. Mengkonsumsi daun *P. amboinicus* dapat meningkatkan produksi ASI (R. M. Damanik et al., 2017), anti-carcinogenic (Suresh et al., 2020), anti-viral (Bhattacharya et al., 2021), anti-diuretic, anti-oxidant (El-hawary et al., 2012), anti-rheumatic (Bhatt et al., 2013), anti-diarrhea (Shubha & Bhatt, 2015), anti-bacterial (Aguiar et al., 2015), anti-fungi (Brandao et al., 2013), anti-epileptic (Kumari et al., 2012), anti-streptococcal (Zhang et al., 2017), anti-inflammatory (Chen et al., 2014), anti-dandruff (Selvakumar et al., 2012) and anti-diabetic activities (Govindaraju & Arulselvi, 2018).

Beberapa penelitian *P. amboinicus* telah memperlihatkan pengaruhnya terhadap peningkatan produksi susu, berat badan, dan konsumsi pakan. Fraksi etil asetat daun *P. amboinicus* diidentifikasi dapat meningkatkan produksi susu tikus dengan peningkatan ekspresi gen reseptor prolaktin (Iwansyah et al., 2017). Fraksi etil asetat daun *P. amboinicus* dan senyawa bioaktifnya berpotensi sebagai obat untuk merangsang dan meningkatkan produksi ASI (R. M. Damanik et al., 2017). Daun *P. amboinicus* dapat berfungsi sebagai modulator metanogenesis dan biohidrogenasi rumen secara in vitro (Yanza et al., 2018). *P. amboinicus* pada blok gula merah dapat meningkatkan produksi susu sapi Friesian Holstein (Fati et al., 2014). Suplementasi daun *P. amboinicus* dan Zn-vitamin E dapat

digunakan untuk meningkatkan metabolisme dan produksi susu, serta kualitas pada kambing etawah (Rumetor, 2008). Ibu menyusui yang mengkonsumsi *P. amboinicus* mengalami peningkatan volume ASI sebesar 65% selama dua minggu terakhir masa pemberian. Peningkatan ini lebih besar dibandingkan pada ibu menyusui yang mengkonsumsi tablet Molocco+B12™ dan Fenugreek (Damanik et al., 2006). Daun *P. amboinicus* terbukti dapat menurunkan tingkat stres ayam pedaging tanpa mengubah profil hematologis dan mengurangi lemak abdomen ayam pedaging (Nengsih, 2020).

Namun, dalam beberapa tahun terakhir, metode ekstraksi basah menggunakan pelarut air belum dilaporkan pengaruhnya terhadap produksi susu, pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan, serta konsumsi pakan. Metode ekstraksi basah dengan menggunakan air sebagai pelarut dinilai sangat efisien dalam biaya produksi, selain itu penggunaan air sebagai pelarut dinilai lebih aman untuk dikonsumsi, sehingga diharapkan penggunaan ekstraksi basah daun *P. amboinicus* akan sangat bermanfaat dalam sektor industri. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk 1) mendapatkan dosis ekstrak basah yang efektif terhadap produksi susu, konsumsi pakan, dan pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan, 2) memperoleh waktu optimum untuk meningkatkan produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan, dan 3) mengetahui hubungan produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan.

BAHAN DAN METODE

Bahan Tanaman

Daun *P. amboinicus* diambil dari Kebun Walid, Sentul, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, (“S -6.56517; “E 106.88836; 336 mdp), selama bulan September 2018

– Februari 2019. Interval pemotongan daun torbangun adalah 60 hari, dengan jarak antar 25 cm dari individu yang lain (Purwantari & Sutedi, 2011). Identifikasi botani dilakukan oleh Dr. J. S Rahajoe, Ahli Botani dari “Herbarium Bogoriense”, Pusat Penelitian Biologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, dimana spesimen telah disimpan dengan ID No.145/IPH.1.01/II.8/II 2015.

Ekstrak Basah Daun *P. amboinicus*

Penelitian dilakukan di Pusat Penelitian Tropical Biopharmaca, Institut Pertanian Bogor, selama bulan Februari 2019 hingga Agustus 2019. Daun *P. amboinicus* dibersihkan menggunakan air mengalir kemudian diiris dan diekstraksi dengan air dengan perbandingan 1:3 selama 24 jam. Hasil ekstraksi disaring, kemudian filtratnya diuapkan dengan vacum evaporator pada suhu 50-60°C untuk menghasilkan filtrat pekat 4-5%. Untuk menghasilkan serbuk ekstrak daun *P. amboinicus*, filtrat pekat ditambahkan pati jagung sebanyak 20,45%, kemudian dicampur merata dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50-60°C. Serbuk ekstrak kering diayak dengan ukuran 100 mesh. Serbuk ekstrak kemudian disterilisasi dengan penyinaran sinar gamma 10 kGy di Badan Tenaga Atom Nasional (BATAN).

Uji Efikasi

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain Sprague-Dawley (SD) yang terbagi menjadi tiga kelompok (lima ekor tikus untuk setiap kelompok). Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol, kelompok kedua adalah tikus yang diberi dosis 162 mg/kgBB (dosis 1), dan kelompok ketiga adalah tikus yang diberi dosis 324 mg/kgBB (dosis 2). Semua hewan diaklimatisasi selama seminggu. Tikus diberi pakan dan air minum standar *ad libitum*. Kondisi penelitian dalam 12 jam terang dan 12 jam gelap. Tikus betina

dikawinkan dengan tikus jantan dengan perbandingan 2:1. Setelah terjadi kebuntingan pada tikus, masing-masing betina ditempatkan dalam kotak untuk memudahkan pengamatan. Setiap betina hanya dapat menyusui enam ekor anak. Intervensi dilakukan selama 14 hari untuk setiap kelompok dosis, mulai hari kedua sampai hari kelima belas postpartum. Pengukuran berat badan dilakukan tiga kali sehari (M1: pengukuran awal, M2: 4 jam setelah M1, M3: satu jam setelah M2) pada hari ke 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 postpartum. Konsumsi pakan diukur setiap hari. Produksi susu diukur berdasarkan perbedaan M1 dan M3 dalam pertambahan berat badan anakan. Sebelum menyusui, betina dipisahkan dengan anak-anaknya selama empat jam (Suprayogi et al., 2015).

Analisis Data

Data disajikan dalam mean \pm standar deviasi menggunakan Microsoft Excel 2013. Perbedaan antar perlakuan dianalisis menggunakan ANOVA. Perbedaan signifikan antara nilai rata-rata ditentukan menggunakan Uji Jarak Berganda Duncan ($\alpha=5\%$) menggunakan SPSS 16. Analisis korelasi dilakukan untuk mengetahui hubungan antara produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Produksi Susu dan Pertumbuhan Bobot Badan Anak Tikus

Produksi susu 15 ekor tikus dihitung dari hari ke-2 sampai hari ke-16 laktasi

dengan 8 kali pengamatan. Pengukuran produksi susu dihentikan pada hari ke-17, karena anak tikus telah memakan pelet yang dapat menyebabkan bias dalam mendapatkan data produksi susu (Mahmood et al., 2012). Tabel 1 menunjukkan rerata produksi susu tikus pada kelompok kontrol, dosis 1 dan dosis 2 (masing-masing $1,79 \pm 0,89$; $2,55 \pm 0,78$; $2,81 \pm 0,47$ g/hari). Data menunjukkan bahwa produksi susu tikus tidak berbeda nyata antar kelompok perlakuan ($P>0,05$). Namun demikian terlihat bahwa pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* baik dengan dosis 1 maupun dosis 2 memiliki hasil produksi susu yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol. Persentase kenaikan produksi susu pada dosis 1 mencapai 43% dan dosis 2 mencapai 57% terhadap kontrol.

Total produksi susu tikus selama 8 hari pengamatan masa menyusui pada kelompok kontrol, dosis 1, dan dosis 2, masing-masing sebesar 16,09 g, 22,97 g, dan 25,25 g (Gambar 1). Produksi susu tertinggi pada kelompok kontrol didapatkan pada hari ke-8 sebesar 3,07, sedangkan dosis 1 didapatkan pada hari ke-14 sebesar 5,24 g, dan pada dosis 2 didapatkan pada hari ke-8 sebesar 4,95 g (Gambar 1). Perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* menunjukkan hasil yang optimal untuk rata-rata peningkatan produksi susu pada hari ke 9-16 (Gambar 1), baik pada kontrol, dosis 1, maupun dosis 2 (masing-masing $1,80 \pm 0,63$; $3,10 \pm 0,89$; $3,01 \pm 0,40$).

Tabel 1 Rataan produksi susu, konsumsi pakan, pertumbuhan bobot badan tikus dan anakan hari ke 2-16 laktasi setelah tikus mengkonsumsi ekstrak basah daun *P. amboinicus*

Perlakuan	Produksi Susu (g)	Pertumbuhan Bobot Badan Tikus (g)	Pertumbuhan Bobot Badan Anak Tikus (g)	Konsumsi Pakan (g)
Kontrol	$1,79 \pm 0,89^a$	$-0,43 \pm 0,49^a$	$13,39 \pm 0,29^a$	$13,14 \pm 0,33^a$
Dosis 1	$2,55 \pm 0,78^a$	$-1,29 \pm 0,43^a$	$17,38 \pm 0,54^a$	$18,50 \pm 0,34^a$
Dosis 2	$2,81 \pm 0,47^a$	$-1,79 \pm 0,94^a$	$18,43 \pm 0,21^a$	$18,86 \pm 0,18^a$

Huruf *superscript* (a) yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p<0,05$)

Produksi susu tikus mengalami peningkatan selama menyusui kemungkinan terkait dengan peningkatan proliferasi sel kelenjar susu setelah diberi ekstrak basah daun *P. amboinicus*. Menurut Wall & McFadden (2012), selama periode laktasi, sekresi susu tikus sangat dipengaruhi oleh banyaknya sel sekretori dan aktivitas sel. Sebaliknya, penurunan produksi ASI disebabkan oleh penurunan jumlah sel payudara atau pergantian sel selama menyusui. Berdasarkan pada Tabel 1, dapat dikatakan bahwa ekstrak basah daun *P. amboinicus* berpengaruh positif terhadap produksi susu tikus, sehingga dapat diduga bahwa ekstrak basah daun *P. amboinicus* mengandung senyawa aktif yang berfungsi untuk merangsang laktogenesis dan hormon laktasi.

Penelitian yang dilakukan ini sesuai dengan beberapa penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa pemberian *soup* dan ekstrak daun *P. amboinicus* dengan berbagai pelarut yang berbeda dapat memberikan respon positif untuk meningkatkan produksi susu pada tikus menyusui (Damanik et al., 2017; Damanik et al., 2006; Iwansyah et al., 2017). Daun *P. amboinicus* mengandung komponen fitokimia alkaloid, sterol, triterpenoid, tanin, dan flavonoid (Pillai et al., 2011; El-hawary et al., 2012). Menurut Mohanty et al., (2014), beberapa komponen seperti polifenol, tanin, dan alkaloid memiliki efek meningkatkan konsentrasi protein susu, produksi susu, sekresi susu, dan laju ovulasi. Pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* kemungkinan memiliki kandungan fitoestrogenik dan beberapa molekul fitoestrogen memiliki efek yang mirip dengan 17β -estradiol yang mendorong proliferasi sel epitel payudara (Foidart, 1998). Beberapa molekul fitoestrogen disebutkan, yaitu, diosgenin, estragole, silybin, shatavarine, kaempferol, dan quercetin, dapat menginduksi ekspresi reseptor prolaktin (PRLR), meningkatkan produksi kasein, dan aktivitas laktosa

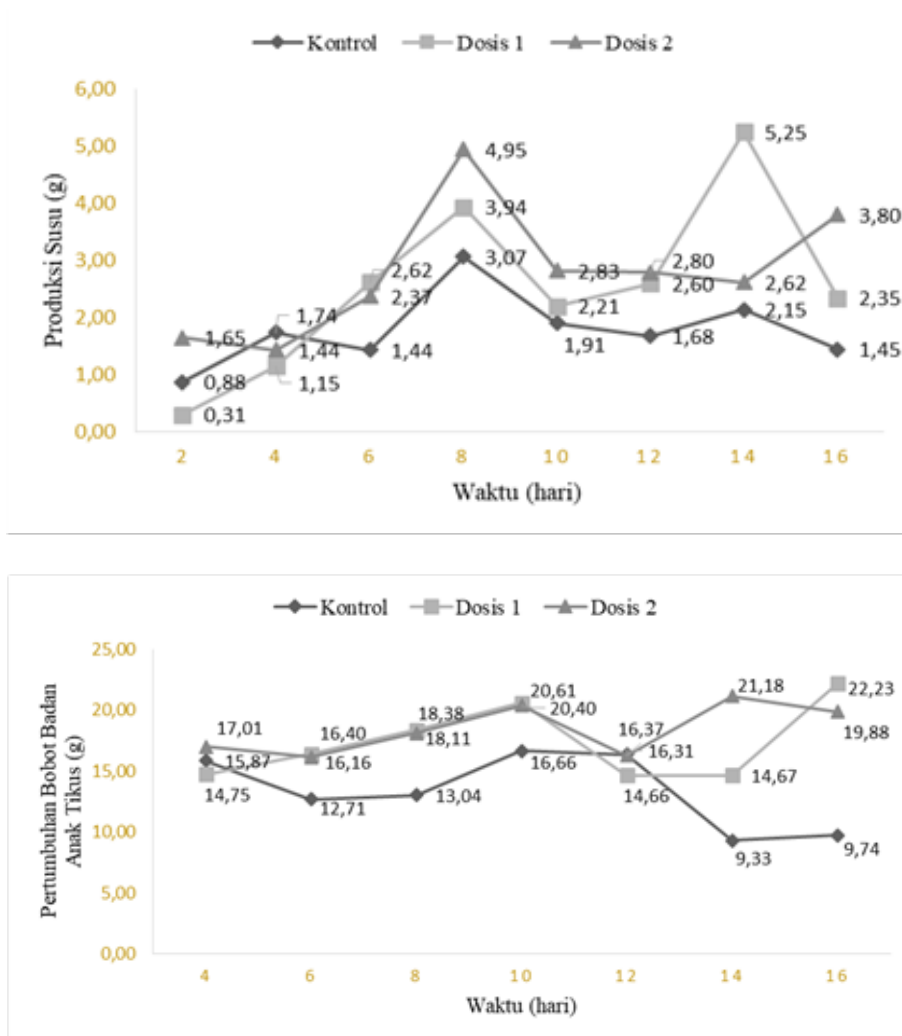
sintetase di sel epitel payudara (Tabares et al., 2014). Selain itu, senyawa flavonoid pada *P. amboinicus* (Wibisono et al., 2019) dapat merangsang pelepasan hormon prolaktin (PRL) dan hormon pertumbuhan (GH), up-regulated prolactin hormone receptor (PRLR), dan ekspresi gen GHR, serta merangsang perkembangan payudara pada tikus (Guo et al., 2012).

Peningkatan produksi susu dengan pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* mungkin juga dapat terjadi melalui mekanisme secara tidak langsung, yaitu ketika konsentrasi hormon steroid yang meningkat dalam aliran darah secara tidak langsung menstimulasi sel-sel kelenjar *pituitary anterior* dan *posterior* untuk melepaskan hormon prolaktin, *growth hormone*, dan oksitosin. Ketiga hormon ini secara langsung terlibat dalam sintesis air susu di kelenjar ambing (Suprayogi et al., 2001). Prajonggo et al., (1996) menduga bahwa kandungan sterol mempunyai peran dalam meningkatkan produksi susu secara hormonal.

Pengaruh senyawa aktif secara langsung maupun tidak langsung seiring lamanya pemberian perlakuan akan meningkatkan rata-rata produksi susu, hal ini terlihat bahwa pada hari ke-9 hingga hari ke-16 memberikan produksi susu yang lebih baik dibandingkan hari ke-1 hingga hari ke-8 (Tabel 2). Waktu optimal untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap produksi susu tikus diamati dari hari ke 2-16 laktasi dengan 8 pengamatan, yang disajikan pada Tabel 2. Data menunjukkan bahwa produksi susu tikus tidak berbeda nyata. Total produksi susu dari hari ke 1 sampai hari ke 8 terlihat adanya peningkatan produksi susu pada kelompok dosis 1 dan 2 dibandingkan dengan kelompok kontrol (masing-masing $2,00 \pm 0,47$, $2,60 \pm 0,52$, $1,78 \pm 0,10$). Demikian juga pada hari ke 9 sampai 16 terjadi peningkatan produksi susu pada kelompok dosis 1 dan 2 dibandingkan dengan kontrol (masing-

masing $3,10 \pm 0,89$, $3,01 \pm 0,40$, $1,80 \pm 0,63$). Hari ke 9 sampai 16 menunjukkan

produksi susu yang lebih tinggi dibandingkan hari ke 1 sampai ke 8.



Gambar 1. Produksi susu dan pertumbuhan bobot badan anak tikus hari ke 2-16 laktasi setelah tikus mengkonsumsi ekstrak basah daun *P. amboinicus*

Peningkatan produksi susu ini sangat terkait dengan adanya peningkatan pertumbuhan bobot badan induk tikus. Gambaran respons positif produksi susu induk tikus dari ekstrak basah daun *P. amboinicus* tersebut memberikan gambaran yang serupa pada responsnya terhadap bobot badan anak tikus. Respons ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap pertumbuhan bobot badan anak tikus disajikan pada Tabel 2. Respons pertumbuhan bobot badan anak tikus setelah induk mendapatkan ekstrak daun *P. amboinicus* pada hari ke-2 sampai hari ke-

8 maupun pada pemberian hari ke 9 sampai hari ke 16 tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata ($p>0,05$) antar kelompok. Namun demikian, pertumbuhan bobot anak tikus pada kelompok dosis 2 (Tabel 2) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) pada hari 1-8 dan 9-16 laktasi (masing-masing $17,09 \pm 0,94$; $19,44 \pm 0,49$). Pertumbuhan bobot badan anak tikus pada kelompok dosis 1 dan 2 (Gambar 1) menunjukkan adanya peningkatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p>0,05$). Persentase kenaikan pertumbuhan bobot badan anak tikus

pada dosis 1 mencapai 30% dan dosis 2 mencapai 38% terhadap kontrol. Efek peningkatan bobot badan anak tikus mulai

terlihat pada hari ke-6 sampai hari ke 16 (Gambar 1).

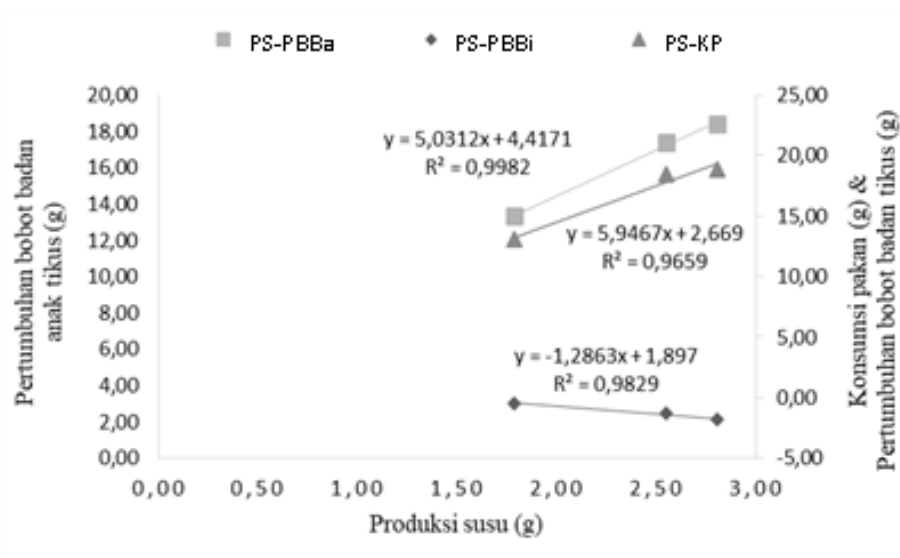
Tabel 2 Waktu optimal dari pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap produksi susu dan pertumbuhan bobot badan anak tikus hari ke 1-16 laktasi

Hari ke-	Produksi Susu (g)			Pertumbuhan Bobot Badan Anak Tikus (g)		
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2
1 – 8	1,78 ± 0,10 ^{aA}	2,00 ± 0,47 ^{aA}	2,60 ± 0,52 ^{aA}	13,87 ± 0,45 ^{aA}	16,51 ± 0,59 ^{aA}	17,09 ± 0,94 ^{aA}
9 – 16	1,80 ± 0,63 ^{aA}	3,10 ± 0,89 ^{aA}	3,01 ± 0,40 ^{aA}	13,02 ± 0,36 ^{aA}	18,04 ± 0,76 ^{aA}	19,44 ± 0,49 ^{aB}

Huruf *superscript* (a) yang berbeda dalam satu satu baris menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0.05$)
 Huruf *superscript* (A-B) yang berbeda dalam satu satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0.05$)

Penelitian ini juga melihat jumlah susu yang dikonsumsi anak tikus. Susu yang dikonsumsi anak tikus umumnya digunakan untuk pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh anak tikus. Maka pembatasan jumlah dan keseragaman ukuran anak tikus dalam setiap kelompok

menjadi penting untuk dilakukan agar kebutuhan susu untuk anak tikus tercukupi untuk pertumbuhan yang maksimal. Menurut Mahmood et al., (2012), pertumbuhan tikus sangat dipengaruhi oleh kuantitas susu yang tersedia selama masa menyusui.



Gambar 2. Korelasi antara produksi susu dengan pertumbuhan bobot badan anak tikus (PS-PBBa), produksi susu dengan pertumbuhan bobot badan tikus (PS-PBBi), dan produksi susu dengan konsumsi pakan (PS- KP) hari ke 2-16 laktasi setelah tikus mengkonsumsi ekstrak basah daun *P. amboinicus*

Pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap pertumbuhan bobot badan anak tikus, berkorelasi positif terhadap produksi susu induk (Gambar 2). Pengamatan pertumbuhan bobot badan anak tikus pada semua kelompok perlakuan selama 8 hari pengamatan

berkorelasi positif dengan meningkatnya produksi susu tikus dengan nilai R^2 0,9882. Pertambahan bobot badan anak tikus ini kemungkinan juga disebabkan karena adanya senyawa aktif daun *P. amboinicus* yang dikonsumsi anak tikus melalui susu induk. Di dalam ekstrak daun *P.*

amboinicus mengandung senyawa sterol (Pillai et al., 2011; El-hawary et al., 2012) yang mempunyai peranan dalam meningkatkan produksi susu secara hormonal dengan merangsang hormon estrogen yang merupakan hormon pertumbuhan (Prajonggo et al., 1996). Keberadaan hormon pertumbuhan ini diperkirakan mampu memacu pertumbuhan sel dan dapat menambah bobot badan anak tikus.

Respons pertumbuhan bobot badan anak tikus setelah induk mendapatkan perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* dari hari ke-2 sampai hari ke-16 menunjukkan peningkatan (Tabel 1) dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P>0,05$). Rataan penambahan bobot badan anak tikus (Tabel 1) dengan perlakuan dosis 2 menunjukkan hasil tertinggi dibandingkan kelompok dosis 1 dan kontrol (masing-masing $18,43 \pm 0,21$; $17,38 \pm 0,54$; $13,39 \pm 0,29$). Pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap penambahan bobot badan anak tikus sesuai dengan produksi susu induk. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan peningkatan rata-rata pertumbuhan bobot badan anak tikus berkorelasi positif dengan peningkatan produksi susu ketika diberi ekstrak daun katuk (Suprayogi et al., 2015) dan pada kambing etawa yang diberi simplisia daun *P. amboinicus* (Rumetor, 2008).

Pertumbuhan Bobot Badan Tikus dan Konsumsi Pakan

Secara umum asupan pakan bagi tikus menyusui pada setiap kelompok perlakuan mendapatkan asupan zat gizi atau energi yang sama. Tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* pada dosis 1 dan 2 memiliki kecenderungan untuk penurunan rata-rata bobot badan induk ($p>0,05$) dibandingkan kelompok kontrol (masing-masing $-1,29 \pm 0,43$; $-1,79 \pm 0,94$;

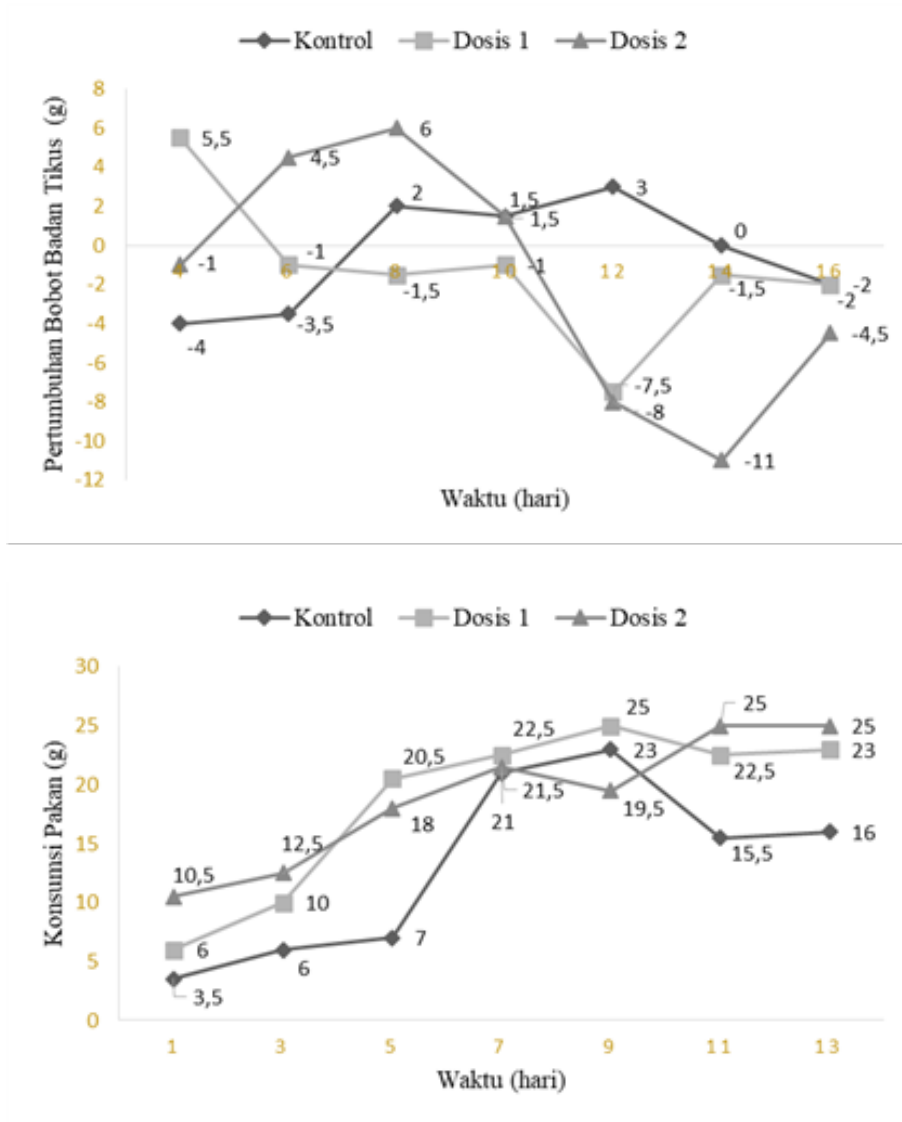
$-0,43 \pm 0,49$). Persentase penurunan pertumbuhan berat badan tikus dosis 1 mencapai -200% dan dosis 2 mencapai -316% terhadap kontrol. Dan menariknya, meski jumlah bobot badan tikus mengalami penurunan, namun rataan konsumsi pakan (Tabel 1) mengalami peningkatan ($p>0,05$) setelah diberikan perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* pada dosis 1 dan 2 dibandingkan dengan kontrol (masing-masing $18,50 \pm 0,34$; $18,86 \pm 0,18$; $13,14 \pm 0,33$). Persentase kenaikan konsumsi pakan pada dosis 1 mencapai 41% dan dosis 2 mencapai 44% terhadap kontrol.

Gambar 3 menyajikan nilai konsumsi pakan per hari dan pertumbuhan bobot badan tikus selama 16 hari laktasi. Asupan gizi sangat mempengaruhi fisiologi, kesehatan, bahkan hingga kecerdasan (Horta et al., 2018). Asupan gizi tersebut perlu diperhatikan sejak mulai masa kebuntingan dan laktasi (Sultana et al., 2013). Konsumsi pakan menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dosis 1, dosis 2 dan kontrol ($p>0,05$). Konsumsi pakan pada kelompok perlakuan dosis 1 dan 2 mendapatkan asupan nutrisi atau energi yang lebih besar dibandingkan kontrol. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* mempengaruhi palatabilitas pakan bagi tikus.

Gambaran nilai asupan pakan pada setiap kelompok perlakuan ini, ternyata tidak diikuti dengan gambaran yang sama pada pertumbuhan bobot badan tikus pada setiap kelompok perlakuan dan memiliki korelasi negatif dengan produksi susu (Gambar 2). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* menunjukkan adanya penurunan atau penghambatan pertumbuhan. Penghambatan pertumbuhan ini kemungkinan diakibatkan oleh senyawa aktif yang berada di ekstrak tersebut, mengingat rata-rata jumlah asupan pakan

menunjukkan adanya peningkatan untuk kelompok perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* dibandingkan kontrol. Sedangkan penambahan konsumsi pakan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang

menyebutkan bahwa mencit fase laktasi akan makan lebih banyak untuk memenuhi kebutuhan asupan bagi anak dan dirinya sendiri (Malole & Pramono, 1989)



Gambar 3 Pertumbuhan bobot badan tikus dan konsumsi pakan hari ke 2-16 laktasi setelah tikus mengkonsumsi ekstrak basah daun *P. amboinicus*

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti senyawa apa yang menjadi penyebab penghambatan ini. Namun kemungkinan senyawa alkaloid seperti yang dilaporkan oleh Bender & Ismail (1974) dapat menimbulkan efek pada penghambatan pertumbuhan bobot badan tikus. Senyawa ini telah dilaporkan

memiliki efek toksisitas pada gadis-gadis di Taiwan sebagai pelangsing tubuh atau kontrol bobot badan (Chang et al., 1998). (Yu et al., 2007) melaporkan bahwa efek toksisitas dapat terjadi karena adanya penghambatan pertumbuhan sel fibroblast melalui proses apoptosis maupun nekrosis. Gambaran penurunan bobot badan pada

tikus sebagai akibat mengkonsumsi ekstrak daun *P. amboinicus* dalam pakan selama 14 hari juga telah dilaporkan (Iwansyah et al., 2017). Kecenderungan penurunan bobot badan tikus berhubungan dengan penambahan bobot badan anak, hal ini karena bobot air dalam tubuh dan hormon yang dilepaskan oleh tubuh ketika

menyusui mengakibatkan kontraksi otot di rahim, kemudian rahim akan berkontraksi dan menyusut. Selain itu, menyusui membutuhkan banyak kalori untuk memproduksi susu pada manusia dan berhubungan dengan tingginya kalori pada susu yang dihasilkan (Powe et al., 2010).

Tabel 3 Waktu optimal dari pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap pertumbuhan bobot badan tikus dan konsumsi pakan hari ke 1-16 laktasi

Hari ke-	Pertumbuhan Bobot Badan Tikus (g)			Konsumsi Pakan (g)		
	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2	Kontrol	Dosis 1	Dosis 2
1 – 8	-1,83 ± 0,93 ^{aA}	1,00 ± 0,76 ^{aA}	3,17 ± 0,45 ^{aA}	9,38 ± 0,12 ^{aA}	14,75 ± 0,61 ^{aA}	15,63 ± 0,70 ^{aA}
9 – 16	0,63 ± 0,71 ^{aA}	-3,00 ± 0,24 ^{aA}	-5,50 ± 0,40 ^{aB}	18,17 ± 0,18 ^{aA}	23,50 ± 0,14 ^{aB}	23,17 ± 0,67 ^{aB}

Huruf *superscript* (a) yang berbeda dalam satu baris menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0.05$)

Huruf *superscript* (A-B) yang berbeda dalam satu satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0.05$)

Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak basah daun *P. amboinicus* secara langsung maupun tidak langsung berpengaruh terhadap rataan pertumbuhan bobot badan tikus dan konsumsi pakan, hal ini terlihat bahwa pada hari ke-9 hingga hari ke-16 memberikan kenaikan jumlah konsumsi pakan pada semua perlakuan dibandingkan dengan kontrol pada hari ke-1 hingga hari ke-8. Namun demikian, kenaikan konsumsi pakan tidak berkorelasi positif pada kenaikan bobot badan tikus. Tabel 3 memperlihatkan bahwa terjadi penurunan pertumbuhan bobot badan tikus disemua perlakuan pada hari ke-9 hingga hari ke-16 dibandingkan kelompok kontrol hari ke-1 hingga hari ke-8 (Tabel 3). Waktu optimal untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terhadap penurunan pertumbuhan bobot badan tikus (Tabel 3) ialah dari hari ke-9 hingga hari ke-16 baik pada dosis 1 dan dosis 2 dibandingkan kelompok kontrol (masing-masing $-3,00 \pm 0,24$; $-5,50 \pm 0,40$; $0,63 \pm 0,71$). Pada dosis 2 juga didapatkan perbedaan hasil yang signifikan ($p < 0,05$) dalam penurunan pertumbuhan bobot badan tikus di hari ke-9 hingga hari ke-16 dibandingkan dengan hari ke-1 hingga hari ke-8 (Tabel 2). Konsumsi pakan tikus yang

diberikan perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* pada dosis 1 dan 2 memperlihatkan hasil kenaikan jumlah konsumsi pakan yang signifikan ($p < 0,05$) pada hari ke-9 hingga hari ke-16 dibandingkan dengan hari ke-1 hingga hari ke-8 (Tabel 3). Dan pada Tabel 3 juga memperlihatkan bahwa pemberian perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* pada dosis 1 dan dosis 2 terhadap konsumsi pakan tikus menunjukkan peningkatan jumlah konsumsi pakan ($p > 0,05$).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak basah daun *Plectranthus amboinicus* (L.) pada tikus dengan dosis 324 mg/kgBB dapat meningkatkan produksi susu tikus, pertumbuhan bobot badan anak tikus, dan konsumsi pakan. Namun demikian, pemberian perlakuan ekstrak basah daun *P. amboinicus* dapat memberikan penurunan pertumbuhan bobot badan tikus. Waktu optimal untuk melihat efektivitas pemberian ekstrak basah daun *P. amboinicus* terdapat pada hari ke-9 hingga hari ke-16 terhadap produksi susu, pertumbuhan bobot badan anak tikus, serta

konsumsi pakan. Peningkatan produksi susu berkorelasi positif dengan pertumbuhan bobot badan anak tikus dan konsumsi pakan tikus. Di sisi lain, produksi susu berkorelasi negatif dengan pertumbuhan berat badan tikus.

SUMBER DANA PENELITIAN

Penelitian ini didukung oleh hibah untuk penelitian ilmiah dari Kementerian Riset dan Teknologi Republik Indonesia dalam program Calon Perusahaan Pemula Berbasis Teknologi Tahun 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguiar, J. J. S., Sousa, C. P. B., Araruna, M. K. A., Silva, M. K. N., Portelo, A. C., Lopes, J. C., Carvalho, V. R. A., Figueredo, F. G., Bitu, V. C. N., Coutinho, H. D. M., Miranda, T. A. S., & Matias, E. F. F. (2015). Antibacterial and modifying-antibiotic activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum* L. and *Plectranthus amboinicus* L. *European Journal of Integrative Medicine*, 7(2), 151–156. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2014.10.005>
- Akagawa, S., Tsuji, S., Onuma, C., Akagawa, Y., Yamaguchi, T., Yamagishi, M., Yamanouchi, S., Kimata, T., Sekiya, S., Ohashi, A., Hashiyada, M., Akane, A., & Kaneko, K. (2019). Effect of Delivery Mode and Nutrition on Gut Microbiota in Neonates. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 132–139. <https://doi.org/10.1159/000496427>
- Belfort, M. B., Anderson, P. J., Nowak, V. A., Lee, K. J., Molesworth, C., Thompson, D. K., Doyle, L. W., & Inder, T. E. (2016). Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation. *The Journal of Pediatrics*, 177, 133–139.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.045>
- Belfort, M. B., Rifas-Shiman, S. L., Kleinman, K. P., Guthrie, L. B., Bellinger, D. C., Taveras, E. M., Gillman, M. W., & Oken, E. (2013). Infant Feeding and Childhood Cognition at Ages 3 and 7 Years: Effects of Breastfeeding Duration and Exclusivity. *JAMA Pediatrics*, 167(9), 836. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.455>
- Bhatt, P., Joseph, G. S., Negi, P. S., & Varadaraj, M. C. (2013). Chemical Composition and Nutraceutical Potential of Indian Borage (*Plectranthus amboinicus*) Stem Extract. *Journal of Chemistry*, 2013, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2013/320329>
- Bhattacharya, R., Dev, K., & Sourirajan, A. (2021). Antiviral activity of bioactive phytochemicals against coronavirus: An update. *Journal of Virological Methods*, 290, 114070. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2021.114070>
- Brandao, E. M., Brandão, P. H. D. M., Souza, I. A., Paiva, G. S., de C. Carvalho, M., & Lacerda, C. M. (2013). Antineoplastic Effect of Aqueous Extract of *Plectranthus Amboinicus* in Ehrlich Ascites Carcinoma. *Journal of Cancer*, 4(7), 573–576. <https://doi.org/10.7150/jca.6730>
- Chang, Y.-L., Yao, Y.-T., Wang, N.-S., & Lee, Y.-C. (1998). Segmental Necrosis of Small Bronchi after Prolonged Intakes of *Sauropus androgynus* in Taiwan. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(2), 594–598. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.9704040>

- Chen, Y.-S., Yu, H.-M., Shie, J.-J., Cheng, T.-J. R., Wu, C.-Y., Fang, J.-M., & Wong, C.-H. (2014). Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22(5), 1766–1772. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.009>
- Damanik, R., Ao, M. L. W., & Wattanapenpaiboon, N. (2006). Lactagogue effects of Torbangun, a Batakese traditional cuisine. *Asia Pac J Clin Nutr*, 15(2), 267–274.
- Damanik, R. M., Kustiyah, L., Hanafi, M., & Iwansyah, A. C. (2017). Evaluation Lactogenic Activity of Ethyl Acetate Fraction of Torbangun (*Coleus amboinicus* L.) Leaves. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 101, 012007. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/101/1/012007>
- Desai, G., Sunil Kumar, G., Manoj, L., Gokul, G. R., Beena, K. V., Thennarasu, K., & Jaisoorya, T. S. (2019). Prevalence & correlates of chronic perinatal pain – a study from India. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 40(2), 91–96. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2017.1405258>
- El-hawary, S. S., El-sofany, R. H., Abdel-Monem, A. R., Ashour, R. S., & Sleem, A. A. (2012). Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). *Pharmacognosy Journal*, 4(32), 45–54. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.9>
- Fati, N., Irda, I., & Syukriani, D. (2014). Using of Bangun-Bangun Leafs (*Coleus Amboinicus*, L) on Red Sugar Block to Upgrading Milk Production of Frisian Holstein. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 4(2), 84. <https://doi.org/10.18517/ijaseit.4.2.374>
- Foidart, J. (1998). Estradiol and Progesterone Regulate the Proliferation of Human Breast Epithelial Cells. *Fertility and Sterility*, 69(5), 963–969. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00042-9)
- Govindaraju, S., & Arulselvi, P. I. (2018). Characterization of *Coleus aromaticus* essential oil and its major constituent carvacrol for *in vitro* antidiabetic and antiproliferative activities. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 24(1), 37–51. <https://doi.org/10.1080/10496475.2017.1369483>
- Grzeskowiak, L. E., Wlodek, M. E., & Geddes, D. T. (2019). What Evidence Do We Have for Pharmaceutical Galactagogues in the Treatment of Lactation Insufficiency?—A Narrative Review. *Nutrients*, 11(5), 974. <https://doi.org/10.3390/nu11050974>
- Guo, X., Diao, Q., Wang, Y., Tu, Y., Deng, K., Wang, X., Fu, T., & Yan, G. (2012). The Effect of Administration of Rutin on Plasma Levels of Estrogen, Prolactin, Growth Hormone and Gene Expression of Their Receptors in Mammary Glands in Ovariectomized Rats. *Journal of Integrative Agriculture*, 11(10), 1700–1706. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(12\)60173-7](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(12)60173-7)
- He, S., & Xia, H. (2019). The relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and onset of lactation among postpartum women: A prospective observational cohort study. *International Journal of Nursing*

- Studies*, 97, 55–62.
<https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.05.005>
- Horta, B. L., Hartwig, F. P., & Victora, C. G. (2018). Breastfeeding and intelligence in adulthood: Due to genetic confounding? *The Lancet Global Health*, 6(12), e1276–e1277. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30371-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30371-1)
- Iwansyah, A. C., Damanik, M. R. M., Kustiyah, L., & Hanafi, M. (2017). Potensi Fraksi Etil Asetat Daun Torbangun (*Coleus amboinicus* L.) dalam Meningkatkan Produksi Susu, Bobot Badan Tikus, dan Anak Tikus. *Jurnal Gizi dan Pangan*, 12(1), 61–68. <https://doi.org/10.25182/jgp.2017.12.1.61-68>
- Kociszewska-Najman, B., Sibanda, E., Radomska-Leśniewska, D. M., Taradaj, K., Kociołek, P., Ginda, T., Grusfeld, M., Jankowska-Steifer, E., Pietrzak, B., Wielgoś, M., & Malejczyk, J. (2020). Does Caesarean Section or Preterm Delivery Influence TGF- β 2 Concentrations in Human Colostrum? *Nutrients*, 12(4), 1095. <https://doi.org/10.3390/nu12041095>
- Kumari, B. P., Sujatha, D., Chand, C. G., Divya, K., Malleswari, I., & Ranganayakulu, D. (2012). Evaluation of antiepileptic activity and probable mechanism of action of *Coleus amboinicus* in MES and PTZ models. *Journal of Pharmacy Research*, 3, 6.
- Li, D., Jiang, Y., Ma, X., Li, Q., Chu, X., Zhong, W., Deng, X., & Yang, X. (2021). The effect of pestle acupuncture for patients with lactation insufficiency after cesarean section: Study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine*, 100(3), e23808. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023808>
- Mahmood, A., Omar, M. N., & Ngah, N. (2012). Galactagogue effects of *Musa x paradisiaca* flower extract on lactating rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(11), 882–886. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60164-3](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60164-3)
- Mohanty, I., Senapati, M. R., Jena, D., & Behera, P. C. (2014). Ethnoveterinary importance of herbal galactagogues—A review. *Veterinary World*, 7(5), 325–330. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2014.325-330>
- Nengsih, R. F., Mustika, A. A., & Andriyanto. (2020). Evaluasi Gambaran Darah dan Marker Stres (Rasio H/L) Ayam Pedaging yang Diberi Daun Bangun-Bangun selama 28 Hari. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 8(2), 9–15.
- Pillai, P. G., Suresh, P., Aggarwal, G., Doshi, G., & Bhatia, V. (2011). *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(2), 75–81.
- Purwantari, N. D., & Sutedi, E. (2011). Pengaruh Interval Potong terhadap Produktivitas dan Kualitas Tanaman Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* L.) sebagai Komoditas Harapan Pakan Ternak. *JITV*, 16(4), 288–293.
- Rumetor, S. D. (2008). *Suplementasi Daun Bangun-Bangun (Coleus amboinicus Lour) dan Zinc—Vitamin E dalam Ransum untuk Memperbaiki Metabolisme dan Produksi Susu Kambing Peranakan Etawah*. 188.
- Selvakumar, P., naveena, B. E., & prakash, S. D. (2012). Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *coleus amboinicus* and *eucalyptus globulus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S715–S719. <https://doi.org/10.1016/S2222-0000023808>

- 1808(12)60250-3
- Shubha, J. R., & Bhatt, P. (2015). *Plectranthus amboinicus* leaves stimulate growth of probiotic *L. plantarum*: Evidence for ethnobotanical use in diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*, *166*, 220–227. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.055>
- Silva, O. L. de O., Rea, M. F., Sarti, F. M., & Buccini, G. (2020). Cost-effectiveness analysis of Baby-Friendly Hospital Initiative in promotion of breast-feeding and reduction of late neonatal infant mortality in Brazil. *Public Health Nutrition*, *1*–11. <https://doi.org/10.1017/S1368980020001871>
- Sultana, A., Rahman, K. U. R., & Manjula, S. (2013). Clinical Update and Treatment of Lactation Insufficiency. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*, *21*(1), 19–28. <https://doi.org/10.12816/0000207>
- Suprayogi, A., ter Meulen, U., Ungerer, T., Manalu, W. (2001). Population of secretory cells and synthetic activities in mammary gland of lactating sheep after consuming *Sauropus androgynus* (L.) Merr. leaves. *Indones J Trop Agric*, *10*(1), 1-3.
- Suprayogi, A., Kusumorini, N., & Arita, S. E. D. (2015). Fraksi Heksan Daun Katuk Sebagai Obat Untuk Memperbaiki Produksi Susu, Penampilan Induk, dan Anak Tikus. *Jurnal Veteriner*, *16*(1), 88–95.
- Suresh, S., Muthukrishnan, L., Vennila, S., K., G., J., A. L., Paiman, S., Faruq, M., Al-Lohedan, H. A., Akbarzadeh, O., & Oh, W. C. (2020). Mechanistic anticarcinogenic efficacy of phytofabricated gold nanoparticles on human lung adenocarcinoma cells. *Journal of Experimental Nanoscience*, *15*(1), 160–173. <https://doi.org/10.1080/17458080.2020.1761014>
- Tabares, F., Bedoya Jaramillo, J. V., & Ruiz-Cortés, Z. T. (2014). Pharmacological Overview of Galactogogues. *Veterinary Medicine International*, *2014*, 1–20. <https://doi.org/10.1155/2014/602894>
- Takahashi, T. (2021). Sensory Stimulation of Oxytocin Release Is Associated With Stress Management and Maternal Care. *Frontiers in Psychology*, *11*, 588068. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.588068>
- Wall, E. H., & McFadden, T. B. (2012). Triennial Lactation Symposium: A local affair: How the mammary gland adapts to changes in milking frequency^{1,2}. *Journal of Animal Science*, *90*(5), 1695–1707. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4790>
- Wibisono, K., Aisyah, S. I., Suhesti, S., & Nurcholis, W. (2019). Optimization of Total Flavonoids Extraction and A-Glucosidase Inhibitory Activity from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Leaves using the Simplex-Centroid Design. *Molekul*, *14*(2), 84. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2019.14.2.497>
- Yanza, Y. R., Szumacher-Strabel, M., Bryszak, M., Gao, M., Kolodziejski, P., Stochmal, A., Slusarczyk, S., Patra, A. K., & Cieslak, A. (2018). *Coleus amboinicus* (Lour.) leaves as a modulator of ruminal methanogenesis and biohydrogenation in vitro. *Journal of Animal Science*. <https://doi.org/10.1093/jas/sky321>
- Yu, S.-F., Chen, T.-M., & Chen, Y.-H. (2007). Apoptosis and Necrosis are Involved in the Toxicity of *Sauropus androgynus* in an In Vitro Study. *Journal of the Formosan Medical*

Association, 106(7), 537–547.
[https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(07\)60004-7](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(07)60004-7)

Zhang, B., Wijesundara, N. M., Abbey, Lord, & Rupasinghe, H. P. V. (2017). Growing medium amendments effect on growth, secondary metabolites and anti-streptococcal activity of two species of *Plectranthus*. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 5, 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2016.11.001>