

BAB V

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan tabel hasil

5.1.1 Pembahasan jurnal 1

Pemberian sedatif intravena (klorpromazin (200 µg /100 g bb) dan pentobarbital 2 mg/100 g bb) meningkatkan kadar GH (hormon pertumbuhan) dan PRL (prolaktin) pada tikus teranestesi, sedangkan pemberian nikotin secara bersamaan (0,02 mg/100 g bb) terbukti menekan respon GH (hormon pertumbuhan) tetapi tidak memengaruhi respon PRL (prolaktin) pada kondisi tersebut, bahkan setelah deafferentasi hipotalamus. Temuan ini mengindikasikan bahwa nikotin menghambat sekresi GH (hormon pertumbuhan) melalui mekanisme hipotalamus, sementara sekresi PRL (prolaktin) relatif resisten. Ini menunjukkan bahwa paparan nikotin kronis dapat meningkatkan GH (hormon pertumbuhan), sementara efek pada PRL (prolaktin) bervariasi tergantung dosis dan durasi.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Hulihana Giblin, 2020), Penelitiannya menunjukkan bahwa nikotin intravena meningkatkan kadar prolaktin plasma pada tikus secara bergantung dosis melalui aktivasi reseptor nikotinik di otak. Namun, efek ini bersifat sementara karena satu kali penyuntikan nikotin menyebabkan desensitisasi, sehingga respon prolaktin terhadap paparan berikutnya hilang dalam 1–2 jam dan baru pulih setelah 24 jam. Menariknya, nikotin lebih poten menimbulkan desensitisasi reseptor dibandingkan merangsang pelepasan prolaktin. Ini jelas bahwa efek pada prolaktin tergantung dosis dan durasinya

Selain itu, hasil penelitian ini juga sejalan dengan (Vlachou et al., 2024) yang juga menyatakan bahwa nikotin dan asap tembakau menghambat produksi

prolaktin serta respons ejeksi ASI, sehingga mengurangi pasokan ASI dan meningkatkan kemungkinan berhenti menyusui lebih cepat.

Namun, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian (tritto, t., 2020). Ia menyebutkan bahwa paparan nikotin kronis justru meningkatkan kadar GH (hormon pertumbuhan) plasma dan memengaruhi pola sekresi PRL (prolaktin) secara berbeda dibandingkan paparan akut. paparan nikotin kronis melalui air minum justru meningkatkan kadar GH plasma pada tikus, disertai perubahan metabolik seperti penurunan glukosa dan insulin. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh kondisi eksperimental yang tidak sama, termasuk durasi paparan (akut vs. kronis), rute pemberian (injeksi vs. oral), serta status fisiologis hewan (anestesi vs. sadar). Efek akut nikotin diduga melibatkan peningkatan aktivitas somatostatin yang menekan pelepasan GH, sedangkan paparan kronis dapat menimbulkan adaptasi neuroendokrin berupa desensitisasi reseptor nikotinat dan peningkatan aktivitas GHRH, sehingga efek akhirnya justru bersifat stimulatif. Dengan demikian, pertentangan hasil tersebut mencerminkan bahwa pengaruh nikotin terhadap sistem endokrin bersifat kontekstual dan sangat bergantung pada durasi serta cara pemberiannya.

Secara teori, Sekresi GH dikendalikan oleh dua faktor utama dari hipotalamus, yaitu GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) yang bersifat merangsang, dan somatostatin yang bersifat menghambat. Sekresi PRL (prolaktin) berbeda, karena diatur oleh tonic inhibition dopamin dari hipotalamus. Jika dopamin ditekan, prolaktin meningkat. Nikotin bekerja melalui reseptor asetilkolin nikotinat (nAChRs) di hipotalamus, memodulasi pelepasan neurotransmiter (misalnya dopamin, GABA, glutamat). Dengan cara ini, nikotin dapat mengubah

keseimbangan GHRH–somatostatin serta regulasi dopamin–prolaktin. Efek nikotin terhadap GH (hormon pertumbuhan) dan PRL (prolaktin) sangat tergantung dosis, rute, serta durasi paparan. (Ayman, 2023).

Peneliti berasumsi bahwa nikotin memiliki kemampuan untuk memodulasi fungsi endokrin melalui mekanisme neurohipotalamus-hipofisis. Secara khusus, mereka beranggapan bahwa nikotin dapat menekan sekresi hormon pertumbuhan (GH) dengan cara memengaruhi jalur pengaturan di hipotalamus, meskipun jalur aferen hipotalamus telah diputus. Hal ini menunjukkan bahwa nikotin bekerja langsung pada neuron hipotalamus atau sel hipofisis, kemungkinan melalui peningkatan pelepasan somatostatin atau penurunan aktivitas GHRH. Sebaliknya, sekresi prolaktin (PRL) tidak dipengaruhi secara signifikan oleh nikotin pada kondisi stimulasi farmakologis, karena mekanisme regulasi prolaktin yang lebih bergantung pada inhibisi dopaminergik bersifat lebih stabil dan resisten terhadap gangguan nikotin dalam jangka pendek. Dengan demikian, asumsi utama penelitian ini adalah bahwa nikotin memberikan efek selektif terhadap sumbu endokrin, khususnya dengan menekan sekresi GH tetapi tidak secara langsung menghambat pelepasan prolaktin (PRL) pada tikus.

5.1.2 Pembahasan jurnal 2

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar nikotin adalah $23,18 \pm 3,18$ ng/ml dan rata-rata kadar hormon prolaktin adalah $7,61 \pm 1,72$ ng/ml. Terdapat korelasi negatif yang kuat antara kadar nikotin dan kadar hormon prolaktin ($r = -0,526$), ($r^2 = 0,276$), ($p < 0,05$) pada ibu pot partum pasif.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Matyas et al. 2024) yang menemukan bahwa stres maternal dan paparan nikotin meningkatkan kadar kortisol, yang kemudian menurunkan konsentrasi prolaktin dalam ASI.

Selain itu, penelitian ini juga sejalan dengan (Okawa et al. 2024) yang melaporkan bahwa penggunaan rokok maupun heated tobacco (tembakau yang dipanaskan) berhubungan dengan penghentian menyusui lebih cepat (<6 bulan postpartum) karena penurunan prolaktin.

Namun, penelitian (Pokhrel, 2024) menentang temuan ini. Ia menyatakan paparan asap rokok lebih berdampak pada kesehatan mental pekerja informal, sedangkan efek langsung pada prolaktin tidak selalu konsisten .

Secara teoritis dapat dijelaskan bahwa paparan nikotin tidak hanya sekedar masuk ke dalam aliran darah, tetapi bekerja melalui jalur neuroendokrin yang spesifik, yaitu peningkatan dopamin hipotalamus kemudian terjadi penekanan sekresi prolaktin dihipofisis anterior akibatnya terjadi penurunan produksi ASI (Vlachou et al., 2024).

Peneliti berasumsi bahwa paparan nikotin pada ibu postpartum berkontribusi terhadap penurunan kadar prolaktin melalui mekanisme neuroendokrin, yaitu peningkatan aktivitas dopamin hipotalamus yang menekan sekresi prolaktin di hipofisis anterior. Selain itu, nikotin juga memicu peningkatan kadar kortisol sebagai respons stres yang turut mempercepat penurunan prolaktin dan mengurangi produksi ASI. Meskipun terdapat penelitian yang menunjukkan hasil berbeda, perbedaan tersebut diduga dipengaruhi oleh variasi intensitas paparan, faktor psikososial, serta kondisi individu yang menjadi pembanding.

Dengan demikian, dapat diasumsikan bahwa semakin tinggi paparan nikotin, semakin besar risiko gangguan produksi prolaktin dan keberlanjutan menyusui.

5.1.3 Pembahasan jurnal 3

Hasil penelitian menunjukkan bahwa, di antara 314 wanita bukan perokok yang menjalani perawatan fertilisasi in vitro. Peneliti mengamati peningkatan yang signifikan dalam konsentrasi prl (prolaktin) ($p = 0,03$) di antara bukan perokok yang terpapar sts (secondhand tobacco smoke) dibandingkan dengan bukan perokok yang tidak terpapar. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam konsentrasi tsh ($p > 0,4$) di antara mereka yang terpapar sts dibandingkan dengan mereka yang tidak terpapar. Paparan sts (secondhand tobacco smoke) dikaitkan dengan peningkatan prl (prolaktin) yang bersirkulasi tetapi bukan kadar tsh (thyroid stimulating hormone).

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Fuxe k & Andersson k, 2020). Dalam temuannya menyebutkan bahwa eksposur terhadap rokok dan nikotin dapat menyebabkan perubahan neuroendokrin, salah satunya efek stimulasi prolaktin, terutama dalam paparan akut atau intermiten, di samping juga efek inhibisi bila terjadi desensitisasi reseptor atau dalam kondisi paparan kronis. Dan jelas bahwa ada mekanisme biologis yang memungkinkan STS (atau asap rokok) meningkatkan prolaktin karena efek nikotin dan zat-zat lain yang mempengaruhi fungsi dopaminergik dan pengaruh hipotalamus-pituitari.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan (Vlachou et al. 2024) menegaskan bahwa paparan asap rokok menghambat sekresi prolaktin serta refleksi ejeksi ASI, sehingga memperkuat bukti bahwa zat adiktif seperti nikotin sama-sama mengganggu laktasi.

Namun, hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Pane et al. 2025). Dalam penelitian tersebut ditemukan bahwa pada sebagian ibu menyusui, paparan asap rokok pasif tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan penurunan produksi ASI. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat faktor lain seperti nutrisi, frekuensi menyusui, dan kondisi psikologis yang juga memengaruhi kadar prolaktin, sehingga efek zat adiktif tidak selalu seragam pada setiap individu.

Secara teori, Prolaktin dihambat oleh dopamin yang diproduksi di hipotalamus (neuron tuberoinfundibular). Jika paparan rokok atau nikotin mengganggu dopamin (misalnya mengurangi aktivitas dopamin atau mekanisme penghambat dopamin), maka prolaktin dapat meningkat. Dalam STS (Secondhand Tobacco Smoke), meskipun nikotin dalam dosis lebih rendah dibanding perokok aktif, cukup mungkin mempengaruhi reseptor nikotinik kolinergik yang memodulasi neurotransmitter termasuk dopamin. (Lau, 2020).

Menurut asumsi peneliti, Non-perokok benar-benar tidak memiliki paparan merokok aktif, sehingga setiap peningkatan prolaktin bisa dikaitkan dengan paparan pasif (STS), yang diukur melalui cotinine. Pengukuran hormon (prolaktin dan TSH) dilakukan pada waktu yang standar dan mengontrol variabel kebisingan hormonal (misalnya waktu hari, fase siklus menstruasi, stres) agar perbandingan antara terpapar vs tidak terpapar valid. Variabilitas individu dalam metabolisme nikotin / cotinine cukup terkendali atau disosialisasikan, sehingga eksposur pasif yang diukur bisa mewakili paparan biologis terhadap zat-zat dalam asap rokok.

5.1.4 Pembahasan jurnal 4

Efek akut inhalasi asap tembakau terhadap peningkatan spontan hormon luteinisasi dan prolaktin serum selama proestrus telah diteliti pada tikus Wistar

betina. Ditemukan bahwa lonjakan LH yang biasanya terlihat sepanjang sore hari selama proestrus tertunda akibat inhalasi asap tembakau dan penundaan tersebut berkaitan dengan dosis kandungan nikotin rokok yang digunakan dalam percobaan. Dalam kasus prolaktin, baik waktu maupun besarnya lonjakan tidak berubah jika dibandingkan dengan kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa dalam kondisi tertentu yang terdefinisi dengan baik, inhalasi asap tembakau dengan kandungan nikotin yang diketahui mampu memberikan pengaruh yang signifikan pada aksis hipotalamus-hipofisis-gonad.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Funabashi toshiya, 2020). Dalam studinya menunjukkan bahwa nicotine dapat mengubah pola sekresi LH (meningkatkan interval pulsa LH) pada perempuan nonsmoker (atau terkena nikotin), terutama jika paparan nikotin aktif.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jinnai koyoko, 2021). Dalam temuannya Nicotine disuntikkan secara intracerebroventrikular (icv) pada tikus proestrus, pada dosis kecil (5 µg, 10 µg icv) tidak mengubah lonjakan LH dan prolaktin praovulatori dibanding kontrol. Namun injeksi intravena dosis lebih tinggi (100 µg) menyebabkan penurunan LH & PRL segera, tetapi efeknya bersifat sementara dan setelah jam tertentu (1700 h) lonjakan praovulatori kembali seperti kontrol. Ini Menunjukkan bahwa efek nikotin/paparan asap mungkin dapat menunda atau mengganggu lonjakan hormon tergantung dosis dan rute pemberian, yang mendukung bagian dari penelitianmu (penundaan LH) walau efeknya bisa tergantung situasi.

Namun, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil penelitian yg dilakukan oleh (Al-Halhouli & Alhawari, 2024). Dalam penelitiannya melibatkan

100 orang dewasa sehat di Yordania yang diteliti untuk efek usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (BMI), asupan makanan, dan status merokok terhadap kadar prolaktin. Hasilnya: tidak ada perbedaan signifikan pada kadar prolaktin antara perokok dan bukan perokok. Artinya, dalam populasi ini, status merokok maupun yang terpapar asap rokok tidak berkorelasi dengan penurunan prolaktin secara statistik.

Secara teori, Lonjakan LH praovulatori dikendalikan oleh pelepasan besar GnRH dari hipotalamus, yang merangsang sekretor LH dari pituitari anterior. Jika asap rokok/nikotin mengganggu sinyal GnRH (melalui reseptor nikotinik atau efek neurotransmitter lain seperti GABA, glutamat, dopamin), maka lonjakan LH bisa tertunda. Prolaktin dipengaruhi oleh dopamin sebagai hormon penghambat utama; lonjakan prolaktin praovulatori berhubungan juga dengan stimulus yang mengurangi dopamin. Jika paparan rokok aktif mempengaruhi pusat dopaminergik, bisa ada perubahan (peningkatan/penundaan) pada prolaktin, tergantung dosis dan waktu (Cuschieri et al., 2023).

Peneliti berasumsi bahwa tikus yang digunakan dalam penelitian memiliki siklus estrus yang normal dan teratur sehingga lonjakan hormon luteinizing (LH) dan prolaktin (PRL) dapat diprediksi dengan tepat. Paparan asap tembakau yang diberikan telah dikendalikan secara ketat, baik dari segi dosis nikotin, durasi, maupun cara inhalasi, sehingga setiap kelompok hewan menerima perlakuan yang seragam. Faktor lingkungan lain yang berpotensi memengaruhi sekresi hormon, seperti stres akibat penanganan, pencahayaan, dan suhu ruangan, dianggap berada dalam kondisi terkendali. Selain itu, pengukuran kadar hormon dilakukan pada waktu yang sesuai dengan fase proestrus, khususnya pada sore hari, untuk

menangkap lonjakan alami LH dan PRL. Peneliti juga mengasumsikan bahwa paparan asap tembakau yang diberikan cukup efektif untuk menghasilkan kadar nikotin sistemik yang mampu memengaruhi aktivitas aksis hipotalamus-hipofisis.

5.1.5 Pembahasan jurnal 5

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian nikotin terhadap sekresi prolaktin selama menyusui pada tikus menyusui. Tikus betina laktasi diberikan suntikan nikotin secara subkutan, kemudian kadar prolaktin plasma diukur setelah proses menyusui dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nikotin secara signifikan menghambat peningkatan cepat prolaktin yang biasanya terjadi segera setelah stimulasi menyusui. Namun demikian, respons prolaktin terhadap stres tetap muncul meskipun dengan peningkatan yang lebih rendah.

Menariknya, pengeluaran air susu dari kelenjar susu tidak sepenuhnya terhambat, meskipun produksi asi berpotensi terganggu akibat berkurangnya pelepasan prolaktin. Temuan ini menunjukkan bahwa paparan nikotin selama menyusui dapat mengganggu mekanisme hormonal yang mendukung laktasi, tanpa sepenuhnya memblokir refleksi ejeksi susu.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Oliveira E, 2020). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tikus menyusui yang diberi paparan nikotin kontinu memiliki hiperprolaktinemia dibandingkan kelompok kontrol di akhir paparan. Ada peningkatan produksi ASI (milk production), serta perubahan komposisi susu (laktosa, kandungan energi) pada tikus yang terpapar nikotin. Ini mendukung bahwa nikotin mempengaruhi hormon (termasuk prolaktin)

dan fungsi laktasi, meskipun efeknya bisa bervariasi tergantung dosis, durasi, dan metode pemberian.

Selain itu, penelitian (Amran et al. 2022) menemukan adanya korelasi negatif yang signifikan antara kadar nikotin darah dengan prolaktin ($r = -0,526$; $p < 0,05$) pada ibu postpartum pasif, yang menguatkan bahwa paparan nikotin berdampak pada penurunan prolaktin.

Namun, hasil ini tidak sejalan dengan temuan (Pane et al. 2025), yang melaporkan bahwa pada sebagian besar ibu menyusui, nikotin dari paparan asap rokok pasif tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan produksi ASI ($p = 0,432$). Hal ini menunjukkan bahwa faktor lain seperti frekuensi menyusui dan kondisi psikososial ibu juga berperan penting.

Secara teori, temuan ini dapat dijelaskan melalui mekanisme neuroendokrin, di mana nikotin merangsang aktivitas dopaminergik pada hipotalamus yang berperan sebagai inhibitor utama sekresi prolaktin di hipofisis anterior. Penurunan kadar prolaktin berdampak langsung pada berkurangnya sintesis dan produksi ASI. Selain itu, nikotin dan komponen toksik asap rokok juga memicu peningkatan hormon stres, sehingga menghambat refleksi oksitosin (let-down reflex) yang berfungsi dalam ejeksi ASI. Gangguan ganda terhadap prolaktin dan oksitosin ini pada akhirnya menurunkan kelancaran menyusui dan meningkatkan risiko penghentian menyusui dini (Amran et al., 2022).

Peneliti berasumsi bahwa, Nikotin akan mencapai sistem pusat (hipotalamus/hipofisis) dalam konsentrasi yang cukup dari suntikan subkutan untuk mempengaruhi aktivitas neurotransmitter yang mengatur prolaktin. Stimulus

menyusui (suckling stimulus) memiliki efek konsisten dalam meningkatkan prolaktin, sehingga perubahan yang diamati bisa dikaitkan dengan efek nikotin.

5.1.6 Pembahasan jurnal 6

Penelitian ini menunjukkan bahwa paparan asap tembakau pascapersalinan memberikan dampak negatif yang nyata terhadap proses laktasi dan keberhasilan menyusui. Data yang dianalisis menegaskan bahwa nikotin, sebagai komponen utama asap tembakau, secara langsung berperan dalam menghambat sekresi hormon prolaktin serta mengganggu refleksi ejeksi air susu ibu (ASI). Kondisi ini mengakibatkan penurunan volume produksi ASI, yang selanjutnya berimplikasi pada menurunnya durasi menyusui eksklusif maupun keberhasilan laktasi secara keseluruhan.

Penelitian ini sejalan dengan temuan (Udeh et al. 2023) yang melaporkan bahwa konsumsi *Nicotiana tabacum* secara signifikan menurunkan kadar prolaktin dan mengubah histologi hati tikus betina, sehingga mendukung bahwa paparan asap rokok aktif maupun pasif dapat mengganggu regulasi hormonal laktasi.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Hewage et al. 2021). Ia mengatakan bahwa penurunan kadar prolaktin akibat paparan nikotin berhubungan dengan meningkatnya risiko disglukemia pada ibu menyusui dengan riwayat diabetes gestasional.

Namun, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Blazé et al., 2024). Ia menemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara status merokok maternal dan status menyusui pada usia 12 bulan (tidak adanya perbedaan bermakna dalam status menyusui pada 12 bulan antara ibu

perokok dan non-perokok). Ini menunjukkan bahwa efek merokok pada durasi menyusui tidak selalu konsisten setelah memperhitungkan faktor-faktor lain.

Secara teori, paparan asap rokok menurunkan kadar prolaktin melalui mekanisme aktivasi jalur dopaminergik di hipotalamus, di mana dopamin bertindak sebagai inhibitor utama sekresi prolaktin di hipofisis anterior. Akibatnya, produksi dan ejeksi ASI menjadi terhambat. Selain itu, kandungan nikotin, tar, dan karbon monoksida dalam asap rokok memicu stres oksidatif yang dapat merusak sel hipofisis serta mengganggu refleksi oksitosin, sehingga semakin menurunkan keberhasilan menyusui. Efek ini bersifat intensitas-dependent, yaitu semakin sering dan lama paparan, semakin besar penurunan kadar prolaktin yang terjadi (Hewage et al., 2021).

Peneliti berasumsi bahwa, nikotin yang terkandung dalam asap rokok pascapersalinan bekerja sebagai faktor penghambat utama sekresi prolaktin melalui mekanisme neuroendokrin, terutama dengan meningkatkan aktivitas dopamin hipotalamus yang bersifat prolaktin-inhibiting factor. Akibatnya, kadar prolaktin ibu menyusui yang terpapar asap rokok akan menurun secara signifikan sehingga refleksi ejeksi ASI menjadi terganggu. Hal ini berimplikasi langsung pada penurunan volume produksi ASI, sehingga durasi pemberian ASI eksklusif maupun keberhasilan laktasi menurun. Dengan demikian, terdapat hubungan yang jelas antara paparan nikotin dari asap rokok dengan turunnya kadar prolaktin pada ibu menyusui, yang pada akhirnya memengaruhi proses fisiologis laktasi dan kesehatan bayi.

5.1.7 Pembahasan jurnal 7

Berdasarkan hasil penelitian, maka disimpulkan bahwa produksi air susu pada kelompok kontrol positif (terpapar asap rokok) paling tinggi, diduga akibat hambatan pada hormon prolaktin dan oksitosin. Pemberian ekstrak etanol rumput kebar dengan dosis 0.135mg/ekor/hari memiliki sifat fitoestrogen yang bekerja menyerupai estrogen, sehingga dapat merangsang proliferasi sel kelenjar mammae. Estrogen ini berinteraksi dengan prolaktin dalam merangsang produksi air susu.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Luqman et al. 2022) tinjauan dan studi tentang manfaat kebar grass (*Biophytum petersianum*) termasuk aktivitas antioksidan dan fitokimia yang dapat menjelaskan efek protektif/mendukung fungsi reproduksi dan laktasi. Publikasi ini mendukung plausibilitas biologis bahwa komponen-fitokimia (mis. flavonoid, antioksidan) di rumput kebar dapat membantu memitigasi efek oksidatif asap rokok dan mendukung produksi ASI.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Intan et al. 2024). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa meskipun laju produksi susu tidak meningkat secara linear seiring dengan lamanya laktasi, tikus yang diberi ekstrak campuran dengan dosis 75 mg/kg menunjukkan produksi susu yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Analisis imunohistokimia menunjukkan peningkatan ekspresi prolaktin pada kelenjar susu tikus yang diberi ekstrak campuran dengan dosis 37,5 mg/kg ($p < 0,05$), yang menunjukkan potensinya sebagai galaktagog.

Sebaliknya, penelitian oleh (Garbacz et al. 2024) tidak sepenuhnya mendukung temuan tersebut. Ia melaporkan bukti yang beragam dan seringkali

tidak cukup kuat untuk merekomendasikan satu herbal tertentu sebagai galaktagog yang handal.

Secara teori, Asap rokok mengandung zat nikotin yang dapat mengaktifkan jalur dopamin(zat kimia pembawa pesan) dihipotalamus. Jika terjadi peningkatan dopamin maka sekresi prolaktin dihipofisis akan terhambat, serta gangguan refleksi oksitosin, stres oksidatif lokal, dan perubahan metabolik yang merusak produksi/pengeluaran ASI (Vlachou et al., 2024).

Hubungannya dengan ekstrak etanol rumput kebar berpotensi meningkatkan produksi ASI pada tikus yang terpapar asap rokok melalui kombinasi :

1. Efek antioksidan/perbaiki stres oksidatif,
2. Modulasi hormonal (potensi estrogenik/modulator), dan
3. Peningkatan fungsi sekretori kelenjar susu oleh komponen fitokimia (flavonoid, saponin, vitamin). Dosis optimal (0,135 mg/ekor/hari) kemungkinan berada di jendela efektif yang memaksimalkan manfaat tanpa toksisitas.

Peneliti menyimpulkan bahwa asap rokok dapat menyebabkan penurunan kadar hormon prolaktin, sesuai dengan uji coba yg telah dilakukan oleh (Idris & Unitly, 2020). Dan hubungannya dengan pemberian ekstrak etanol rumput kebar ini dapat meningkatkan hormon prolaktin pada seseorang yang terpapar asap rokok.

5.1.8 Pembahasan jurnal 8

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian nikotin akut pada tikus secara signifikan meningkatkan kadar prolaktin plasma, menandakan adanya efek stimulasi nikotin terhadap pelepasan prolaktin. Namun, ketika nikotin diberikan secara berulang dalam jangka waktu tertentu, respons prolaktin terhadap suntikan

nikotin berikutnya menjadi hilang atau sangat berkurang. Fenomena ini menggambarkan terjadinya inaktivasi atau desensitisasi sistem endokrin terhadap nikotin, yang kemungkinan besar disebabkan oleh adaptasi reseptor nikotinat pada hipotalamus maupun pituitari. Dengan demikian, penelitian ini menegaskan bahwa nikotin mampu memicu pelepasan prolaktin secara akut, tetapi penggunaan kronis justru mengurangi sensitivitas sistem terhadap rangsangan nikotin, sehingga respons hormonal menjadi tumpul.

Hasil penelitian ini sejalan dengan (Tritto et. al., 2020). Ia menemukan bahwa pemberian nikotin kronis pada tikus menurunkan respons prolaktin terhadap rangsangan, sejalan dengan konsep bahwa terjadi adaptasi reseptor nikotinat akibat paparan berulang.

Hasil penelitian (Ca blake & Ch sawyer, 2021) juga melaporkan bahwa nikotin menghambat lonjakan prolaktin akibat rangsangan menyusui pada tikus betina laktasi, menunjukkan bahwa nikotin dapat mengganggu mekanisme normal pelepasan prolaktin.

Sementara itu, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Adeyemo et al. 2024). Ia menyatakan bahwa pemberian nikotin dalam dosis tertentu justru meningkatkan kadar prolaktin serum pada tikus jantan, mengindikasikan bahwa efek nikotin pada prolaktin dapat bersifat dosis-dan kondisi-tergantung.

Secara teori, regulasi prolaktin sangat dipengaruhi oleh dopamin sebagai inhibitor utama, dan nikotin diketahui memengaruhi jalur dopaminergik hipotalamus. Oleh karena itu, asumsi peneliti adalah bahwa stimulasi awal nikotin mampu meningkatkan pelepasan prolaktin melalui modulasi neurotransmiter,

namun paparan berulang memicu adaptasi sistem dopaminergik dan desensitisasi reseptor nikotinat, sehingga respons hormonal terhadap nikotin menjadi hilang.

Peneliti berasumsi bahwa, nikotin pada awalnya mampu merangsang pelepasan prolaktin melalui modulasi neurotransmitter di hipotalamus, khususnya dengan menekan aktivitas dopamin yang berfungsi sebagai inhibitor utama sekresi prolaktin. Namun, ketika paparan nikotin terjadi secara berulang atau kronis, sistem dopaminergik dan reseptor nikotinat mengalami adaptasi berupa desensitisasi, sehingga respon prolaktin terhadap nikotin menjadi hilang. Asumsi ini relevan bila dikaitkan dengan fenomena klinis pada ibu menyusui yang terpapar asap rokok. Paparan nikotin kronis dari asap rokok dapat menurunkan kemampuan hipofisis dalam merespons rangsangan fisiologis yang seharusnya meningkatkan prolaktin, misalnya rangsangan isapan bayi. Akibatnya, kadar prolaktin yang rendah pada ibu menyusui dapat mengganggu refleksi let-down dan produksi ASI, sehingga keberhasilan menyusui berkurang. Dengan demikian, temuan pada hewan percobaan memberikan dasar teoritis bahwa desensitisasi sistem prolaktin akibat nikotin berkontribusi pada turunnya prolaktin dan hambatan laktasi pada manusia yang terpapar asap rokok.

5.1.9 Pembahasan jurnal 9

Penelitian ini menunjukkan bahwa nikotin intravena meningkatkan kadar prolaktin plasma pada tikus secara bergantung dosis melalui aktivasi reseptor nikotinik di otak. Namun, efek ini bersifat sementara karena satu kali penyuntikan nikotin menyebabkan desensitisasi, sehingga respon prolaktin terhadap paparan berikutnya hilang dalam 1–2 jam dan baru pulih setelah 24 jam. Menariknya,

nikotin lebih poten menimbulkan desensitisasi reseptor dibandingkan merangsang pelepasan prolaktin.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Morley, 2021). Ia menemukan bahwa satu injeksi nikotin (atau lima kali dalam sehari) dapat mengurangi peningkatan prolaktin yang biasanya muncul karena stres fisik (resistance stress). Namun jika nikotin diberikan secara kronis selama 7 hari, efek penekanan respons prolaktin terhadap stres menjadi pudar, kecuali pada waktu tertentu atau dosis tinggi setelah jeda.

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian (Vlachou et al. 2024) bahwa nikotin sebagai komponen utama asap tembakau, secara langsung berperan dalam menghambat sekresi hormon prolaktin serta mengganggu refleksi ejeksi air susu ibu (ASI).

Namun, penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Castro-Navarro et al. 2024) menyatakan bahwa perubahan pada hormon prolaktin tidak semata-mata akibat paparan nikotin/rokok, tetapi juga dapat dipicu oleh penggunaan substansi lain seperti ganja. Penelitian ini menekankan bahwa faktor eksternal selain rokok juga dapat mengubah komposisi ASI dan memengaruhi kesehatan ibu dan bayi.

Secara teori, Nikotin yang masuk ke dalam tubuh ibu menyusui akan meningkatkan aktivitas dopamin hipotalamus, yang menghambat sekresi prolaktin di hipofisis anterior. Rendahnya prolaktin menyebabkan penurunan produksi dan ejeksi ASI. Selain itu, nikotin bersifat lipofilik sehingga mudah masuk ke jaringan adiposa dan ASI. (Ayman et al. 2023).

Peneliti berasumsi bahwa, nikotin memang mampu menstimulasi pelepasan prolaktin, tetapi pada dosis yang lebih rendah justru lebih poten dalam menimbulkan desensitisasi reseptor nikotinik di sistem saraf pusat. Fenomena desensitisasi ini penting untuk menghubungkan dengan paparan asap rokok dalam kehidupan nyata. Pada orang yang terpapar asap rokok secara terus-menerus (baik perokok aktif maupun pasif), nikotin hadir dalam kadar berulang dan kronis. Akibatnya, reseptor nikotinik bisa menjadi tidak responsif (desensitisasi) terhadap rangsangan lebih lanjut, sehingga meskipun nikotin awalnya bisa meningkatkan prolaktin, paparan yang berulang justru berpotensi menurunkan atau menekan kadar prolaktin dalam jangka panjang.

5.1.10 Pembahasan jurnal 10

Penelitian ini mengevaluasi pengaruh nikotin pada sel GH3 (Growth Hormone 3 cells) hipofisis tikus untuk melihat regulasi gen prolaktin (PRL). Hasil menunjukkan bahwa nikotin secara langsung menghambat aktivitas promotor prolaktin sekitar 45%. Efek ini spesifik, karena promotor RSV (Rous Sarcoma Virus) tidak terpengaruh. Selain itu, nikotin juga mengurangi stimulasi TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) terhadap aktivitas promotor prolaktin. Temuan ini mendukung bahwa nikotin memiliki efek langsung pada tingkat transkripsi gen prolaktin di sel pituitari.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan (Ca blake & Ch sawyer, 2021). Penelitiannya dalam model hewan (tikus menyusui), aksi hisapan (suckling) yang biasanya meningkatkan prolaktin dieliminasi sebagian ketika diberikan nikotin secara subkutan. Nikotin mampu mengganggu sinyal fisiologis (stimulus suckling) yang biasanya memicu sekresi prolaktin dari hipofisis. Ini

mendukung konsep bahwa nikotin mempunyai efek antagonistik terhadap pelepasan prolaktin dalam kondisi fisiologis tertentu.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Fuxe k & Andersson k, 2020). Dalam penelitiannya menyebutkan bahwa Nikotin awalnya memicu sekresi beberapa hormon pituitari termasuk prolaktin (stimulasi akut), tetapi kemudian dengan paparan intermiten/berkala atau kronis terjadi penurunan atau hambatan sekresi prolaktin. Efek jangka panjang/hambatan mungkin melalui desensitisasi reseptor nikotin sentral, atau melalui jalur dopaminergik (reseptor yang memicu pelepasan dopamin yang sebagai faktor penghambat prolaktin). ini mendukung bahwa nikotin bisa menghambat produksi / pelepasan prolaktin tergantung kondisi waktu, dosis, dan rute pemberian.

Sementara itu, Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Wilkins JN dkk. 2020). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa merokok maupun yang terpapar asap rokok dengan kandungan nikotin tinggi menyebabkan peningkatan yang signifikan pada kadar prolaktin, kortisol, dan growth hormone (GH) dalam plasma bila dibandingkan dengan rokok rendah nikotin. Peningkatan ini terjadi secara akut, sehingga nikotin berperan langsung dalam menstimulasi pelepasan hormon-hormon tersebut ke dalam sirkulasi. Temuan ini mendukung bahwa nikotin, dalam konteks paparan rokok pada manusia, mampu menginduksi respons endokrin berupa peningkatan sekresi prolaktin, berbeda dengan hasil penelitian in vitro yang melaporkan adanya hambatan aktivitas promotor prolaktin.

Secara teori, nikotin yang terkandung dalam asap rokok dapat memengaruhi regulasi hormon melalui mekanisme di tingkat seluler maupun sistemik. Studi pada

sel GH3 (Growth Hormone 3 cells) hipofisis tikus menunjukkan bahwa nikotin mampu menghambat aktivitas promotor prolaktin sekitar 45%, sehingga mengurangi transkripsi gen prolaktin. Hambatan ini bersifat spesifik pada promotor prolaktin, tidak memengaruhi promotor lain seperti RSV (Rous Sarcoma Virus), dan bahkan menekan stimulasi TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) yang biasanya meningkatkan ekspresi prolaktin. Hal ini mengindikasikan bahwa nikotin bekerja langsung di sel pituitari untuk menekan produksi prolaktin pada tingkat genetik. Dengan demikian, penurunan kadar hormon prolaktin yang ditemukan pada individu terpapar asap rokok dapat dijelaskan secara teoritis melalui mekanisme molekuler tersebut, di mana nikotin sebagai komponen utama asap rokok berperan menghambat sintesis prolaktin (Momani et al., 2024).

Peneliti berasumsi bahwa, nikotin bertindak langsung pada sel hipofisis anterior tanpa perantara faktor neuroendokrin lain, sehingga pengaruh yang terlihat benar-benar berasal dari interaksi nikotin dengan mekanisme transkripsi gen prolaktin. Penghambatan ini bersifat spesifik terhadap promotor prolaktin, karena kontrol dengan promotor lain RSV (Rous Sarcoma Virus) tidak menunjukkan perubahan, sehingga efek nikotin tidak bersifat toksik umum terhadap semua proses transkripsi. Selain itu, karena nikotin juga menurunkan respons TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) yang normalnya merangsang promotor prolaktin, peneliti menduga bahwa nikotin dapat berinteraksi dengan jalur sinyal intraseluler yang terlibat dalam pengaktifan gen prolaktin. Dengan kata lain, penurunan kadar prolaktin pada individu yang terpapar asap rokok diduga kuat berkaitan dengan efek nikotin sebagai agen penghambat langsung di tingkat transkripsi gen pada sel pituitari.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Hasil kajian *Literature Review* terkait bagaimana paparan asap rokok dapat menyebabkan penurunan kadar hormon prolaktin pada ibu menyusui dapat disimpulkan :

- 6.1.1 Hasil penelitian sebelumnya secara konsisten menunjukkan bahwa paparan asap rokok, baik secara aktif maupun pasif, berhubungan dengan penurunan kadar hormon prolaktin pada ibu menyusui. Penurunan prolaktin ini berdampak pada berkurangnya produksi serta ejeksi ASI yang menghambat keberhasilan menyusui.
- 6.1.2 Faktor-faktor utama yang menyebabkan turunnya kadar hormon prolaktin meliputi kandungan nikotin yang meningkatkan aktivitas dopamin hipotalamus sehingga menghambat sekresi prolaktin di hipofisis anterior, stres oksidatif akibat tar dan karbon monoksida dalam asap rokok, serta faktor psikologis dan kondisi maternal yang turut memperparah efek paparan.
- 6.1.3 Literatur yang tersedia memperlihatkan bahwa ibu menyusui sebagai perokok pasif memiliki risiko signifikan mengalami penurunan kadar prolaktin. Hal ini memperkuat bukti bahwa lingkungan bebas rokok sangat penting untuk mendukung keberhasilan laktasi.
- 6.1.4 Terdapat perbedaan antara perokok aktif dan pasif, di mana perokok aktif cenderung mengalami dampak lebih besar terhadap penurunan prolaktin dan gangguan kesehatan lainnya. Namun, perokok pasif juga tetap berisiko karena kadar paparan nikotin dan zat toksik lain yang dihirup

dapat menimbulkan efek fisiologis serupa meskipun dengan intensitas berbeda. Dengan demikian, paparan asap rokok terbukti menjadi salah satu faktor penting yang menurunkan kadar prolaktin pada ibu menyusui, sehingga pencegahan paparan rokok di lingkungan rumah dan masyarakat menjadi upaya krusial untuk meningkatkan keberhasilan menyusui serta kesehatan ibu dan bayi.

6.2 Saran

6.2.1 Bagi institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber informasi tambahan dalam pengembangan ilmu biomedik khususnya kia, serta memperkuat materi tentang bahaya asap rokok terhadap kesehatan ibu menyusui.

6.2.2 Bagi tenaga kesehatan

Penting untuk memberikan edukasi dan konseling kepada ibu menyusui dan keluarganya mengenai dampak paparan asap rokok terhadap produksi asi, serta mendorong terciptanya lingkungan bebas rokok.

6.2.3 Bagi masyarakat

Diharapkan kesadaran untuk tidak merokok di dalam rumah atau di sekitar ibu menyusui semakin meningkat, guna melindungi ibu, bayi, dan anggota keluarga lainnya dari risiko kesehatan akibat paparan asap rokok.

6.2.4 Bagi peneliti selanjutnya

Disarankan melakukan penelitian lebih lanjut dengan pendekatan klinis maupun intervensi, sehingga dapat memperkuat bukti empiris tentang

hubungan paparan asap rokok dengan kadar prolaktin dan keberhasilan menyusui.