



PENGARUH PEMBERIAN OBAT DOMPERIDONE TERHADAP PENINGKATAN PRODUKSI AIR SUSU IBU (ASI)

Fasya Az Zahra¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Fasya Az Zahra, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, E-

Mail: fasyaazzahra@gmail.com

Received August 21, 2020; **Accepted** August 27, 2020; **Online Published** October 04, 2020

Abstrak

Air Susu Ibu (ASI) memiliki peran yang cukup luas pada bayi khususnya pada 6 bulan pertama pasca kelahiran. ASI selain dapat memenuhi kebutuhan nutrisi bayi, juga berperan dalam meningkatkan kemampuan baik sensorik maupun kognitif dari bayi, selain itu ASI dapat memberikan pertahanan terhadap infeksi. Namun, di Indonesia sendiri angka pemberian ASI Eksklusif masih jauh dalam mencapai target nasional. Salah satu faktor yang menyebabkan ibu memberhentikan atau tidak memberikan ASI adalah tidak tercukupinya jumlah produksi ASI. Seiring perkembangan, banyak alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Baik secara alami ataupun menggunakan obat. Dengan mekanisme menghambat D2-receptor pada hipofisis anterior, selain digunakan pada penyakit gastroparesis, domperidone juga memiliki sifat prolactinemia. Menurut penelitian, domperidone efektif dalam peningkatan volume ASI dan memiliki efek samping yang sedikit.

Keywords: ASI, Domperidone, Galactagogue

PENDAHULUAN

Pemberian ASI eksklusif pada 6 bulan pertama kehidupan adalah cara terbaik untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bagi pertumbuhan dan perkembangan bayi. Bayi yang diberikan ASI selama 6 bulan memiliki angka kematian dari infeksi gastrointestinal yang lebih rendah dibandingkan bayi dengan pemberian ASI selama tiga atau empat bulan. Selain memberikan perlindungan terhadap infeksi dan penyakit kronis, ASI berperan serta dalam perkembangan kognitif dan sensorik bayi. (Flanders et al., 2012)

Menurut data Kementerian Kesehatan, terjadi peningkatan 6%, menjadi 57,8% pada angka Inisiasi Menyusui Dini (IMD) dari tahun 2016 sampai 2017. Walau terjadi peningkatan, angka tersebut masih belum memenuhi target sebesar 90%. Kenaikan yang sama juga terjadi pada angka pemberian ASI eksklusif, dari 29,5% pada 2016 menjadi 35,7% pada 2017. Cakupan

tersebut masih jauh dari capaian nasional sebesar 80%. Beberapa alasan yang membuat ibu berhenti memberikan ASI antara lain adalah bayi mengalami kesulitan, puting yang lecet, dan tidak tercukupinya jumlah produksi ASI. (Ahluwalia et al., 2005)

Domperidone adalah obat yang membantu memfasilitasi gerakan peristaltik dan pengosongan lambung melalui mekanisme penghambatan *dopamine D2-receptor* dalam saluran gastrointestinal dan berbagai sistem Saraf pusat dan perifer. Domperidone adalah agen prokinetik yang digunakan sebagai terapi lini kedua untuk gastroparesis pada pasien yang tidak memberikan efek pada pemberian metoclopramide. Selain itu, efek samping utama dari domperidone adalah prolactinemia yang memiliki fungsi untuk merangsang laktasi (galactagogue). (H. et al., 2014)

Dengan mekanisme Kerja memblok *dopamine D2-receptor* pada hipofisis anterior, domperidone menstimulasi pengeluaran prolactin yang berperan penting dalam inisiasi laktasi. Potensi domperidone menjadi stimulan produksi susu diakui pada awal perkembangannya, dengan investigasi yang ditargetkan menunjukkan peningkatan yang nyata dalam prolaktin serum. Pemberian domperidone oral (30mg/hari) memperlihatkan peningkatan prolaktin serum secara signifikan dan produksi ASI pada ibu dengan *insufficient milk supply (IMS)*. (E.W.-X. et al., 2008))

Domperidone merupakan obat dengan efek *galactagogue* yang paling disarankan, karna memiliki sedikit efek samping pada ibu, dan tidak memiliki efek samping pada bayi. Beberapa obat lain yang memiliki efek merangsang laktasi adalah *metoclopramide*, *chlorpromazine*, *sulpiride*, hormon oksitosin, dan hormon pertumbuhan. *Domperidone kurang larut dalam lemak, memiliki berat molekul lebih tinggi dan memiliki ikatan protein lebih rendah (> 90%) dibandingkan metoklopramida (40%). Karakteristik ini muncul untuk mencegah domperidone melintasi sawar darah otak dan karena itu lebih kecil kemungkinannya untuk menyebabkan efek piramidal ekstra yang sering terlihat dengan metoklopramida.* (Asztalos, 2018) Pada penelitian yang dilakukan pada tujuh ibu preterm dengan IMS, didapatkan efek samping seperti mulut kering 14,3% pada dosis 30mg dan 71,4% pada dosis 60mg, sakit kepala 42,9% pada pemberian dosis 60mg, dan pada pemberian dosis 60mg 28,6% kram pada perut. (Asztalos et al., 2019)

ISI

Terdapat dua hormon yang secara langsung mempengaruhi proses laktasi yaitu prolaktin dan oksitosin. Prolaktin diperlukan untuk sekresi susu oleh sel-sel alveoli. Tingkat prolaktin dalam darah meningkat secara nyata

selama kehamilan, dan merangsang pertumbuhan dan perkembangan jaringan susu, dalam persiapan untuk produksi susu. Selama beberapa minggu pertama, semakin banyak bayi menyusu dan menstimulasi puting, semakin banyak prolaktin diproduksi, dan semakin banyak ASI diproduksi. Oksitosin membuat sel-sel myoepithelial di sekitar alveoli. Ini membuat susu yang telah terkumpul di dalam alveoli mengalir sepanjang saluran dan mengisi saluran. Refleks oksitosin juga kadang-kadang disebut "*letdown reflex*" atau "*milk ejection reflex*". Oksitosin diproduksi lebih cepat daripada prolaktin. Itu membantu bayi untuk mendapatkan ASI dengan mudah. Refleks oksitosin ini menjelaskan mengapa ibu dan bayi harus tetap bersama dan mengapa mereka harus melakukan kontak secara langsung kulit ke kulit. (Heird, 2012)

Penggunaan *galactagogue* secara klinis terhitung sangat sedikit karna sedikit nya data mengenai prevalensi penggunaan *galactagogue* dalam bidang farmasi. Penelitian klinis yang dilakukan oleh Australian Neonatal Units (NNUs) mengidentifikasi bahwa 100% dari NNUs menggunakan domperidone sebagai terapi farmakologi lini pertama dalam manajemen pasien dengan insufisiensi laktasi. (C.E. et al., 2017)

Prevalensi penggunaan domperidone meningkat dari 7% menjadi 18% pada wanita yang melahirkan saat aterm dan 17% menjadi 32% pada wanita yang melahirkan prematur. Penelitian terbaru menggunakan data dari *Clinical Practice Research Datalink* di Inggris dan menunjukkan peningkatan 3,8 kali lipat pada domperidone postpartum yang diresepkan dari 0,56 setiap 100 orang/tahun pada 2002-2004 menjadi 2,1 setiap 100 orang/tahun pada 2011-2013. Faktor risiko yang umumnya terkait dengan penggunaan domperidone dalam studi ini adalah kelahiran prematur, persalinan dengan operasi *caesar*, obesitas ibu, diabetes atau diabetes

gestasional, dan primipara (Grzeskowiak et al., 2015)

Domperidone mengalami metabolise saat melewati hati dan saluran cerna, dengan mekanisme eliminasi lintas pertama (*first pass metabolism*). Obat ini diabsorpsi secara oral dan memiliki bioavailabilitas tinggi. Dieksresikan melalui ginjal dan domperidone memiliki Waktu paruh (T1/2) sekitar 7-12 jam. (Thompson Coon, 2010)

Kekurangan domperidone adalah tidak dapat menembus sawar darah otak. Namun, area hipofisis anterior merupakan salah satu area pada otak yang tidak dilindungi oleh sawar darah otak. Karna hal tersebut, domperidone tetap dapat bekerja secara optimal pada hipofisis anterior. (Poovathingal et al., 2013)

Prolactin-inhibiting hormone (PIH) yang merupakan *neurotransmitter* dopamine dan *prolactin-releasing hormone* (PRH), kedua hormon tersebut memiliki peran yang krusial pada sekresi hormon prolaktin. Mekanisme kerja domperidone adalah sebagai antagonis dari reseptor dopamin. Produksi PIH akan tersupresi karna adanya hambatan dari *neurotransmitter* dopamin, sehingga penurunan produksi dari PIH akan menyebabkan peningkatan hormone prolaktin. Hal tersebut memberikan pengaruh positif terhadap peningkatan sekresi dari sel epitel alveolar, sehingga akan merangsang peningkatan sekresi ASI. (Sherwood, n.d.)

Secara umum, dosis efektif untuk efek prokinetik adalah 30-60 mg/hari, dosis maksimal yang diperbolehkan sebesar 80 mg/hari. Dosis tersebut efektif pula digunakan pada ibu hamil sebagai perangsang laktasi. Sebagian besar studi menyebutkan bahwa penggunaan domperidone sebagai peningkat laktasi menggunakan dosis 30 mg/hari. Sejauh ini belum ada studi yang membahas keamanan dan efektivitas titrasi dosis maksimal domperidone sebagai *galactagogue*. Namun, para ahli mengawasi pemberian domperidone dalam dosis 30-90 mg/hari dengan

dosis maksimal yaitu 80-160 mg/hari. (Flanders et al., 2012)

Penelitian yang dilakukan Campbell-Yeo, et al yang dilakukan pada ibu dengan insufisiensi laktasi dan diberikan domperidone selama 14 hari. Pada hari ke 14 volume ASI meningkat sebesar 26,7% pada kelompok yang diobati dengan pemberian domperidone lebih besar peningkatannya dibandingkan dengan kelompok plasebo 18,5% (P = 0,005). prolaktin serum meningkat 97% pada kelompok pemberian domperidone dan 17% pada kelompok plasebo (P = 0,07). Terjadi peningkatan yang signifikan pada karbohidrat dan kalsium ASI pada ibu dengan pemberian domperidone dibandingkan plasebo. Sedangkan Perubahan dalam energi, lemak, karbohidrat, natrium, dan kandungan fosfat juga tidak berbeda secara signifikan antar kelompok. (Asztalos et al., 2019)

Penggunaan domperidone Sudah sangat luas cakupannya, dapat digunakan untuk mengobati refluks gastro-esofagus dan gangguan motilitas dari gastro-intestinal, serta digunakan untuk mencegah efek samping dari pengobatan penyakit parkinson. Domperidone juga meningkatkan kadar prolaktin dalam darah dan digunakan untuk meningkatkan volume ASI pada Wanita dengan insufisiensi laktasi. Dalam kondisi tertentu. Diperkirakan bahwa, domperidone dapat meningkatkan interval QT pada EKG, meningkatkan risiko Torsade de Pointes atau aritmia. Kontraindikasi dari domperidone sebagai *galactagogue* adalah ibu mana dengan riwayat aritmia jantung yang telah terdiagnosis atau yang masih terduga (takiaritmia, perpanjangan interval QT), sedang mengonsumsi obat antiaritmia, atau memiliki penyakit kronis atau melemahkan, fungsi hati abnormal, atau penyakit pada saluran gastro-intestinal. Federal Drug Administration (FDA) memberi peringatan lebih baik mengonsumsi domperidone secara oral, karna dosis yang tinggi diberikan secara intravena terbukti memicu terjadinya aritmia. (Flanders et al., 2012)

Pada penelitian yang dilakukan oleh djeddi et al menunjukkan hubungan yang signifikan antara pemberian domperidone secara oral dan pemanjangan interval QTc pada bayi dengan masa kehamilan lebih dari 32 minggu, tetapi tidak terdapat hubungan yang signifikan pada kelompok bayi dengan usia kehamilan kurang dari 32minggu. (Günlemez et al., 2010)

SIMPULAN

Penggunaan domperidone tidak hanya dapat digunakan sebagai antiemetik dan prokinetik, namun dengan mekanisme menghambat *dopamine D2-receptor* yang akan menstimulasi pengeluaran prolactin sehingga berperan penting dalam inisiasi laktasi. Pemberian domperidone dalam dosis 30-90 mg/hari dengan dosis maksimal 80-160 mg/hari. Domperidone dapat digunakan sebagai pilihan *galactagogue* pertama dibandingkan *galactagogue* lain karna tidak didapatkan efek samping pada bayi dan juga terdapat efek samping ringan pada ibu. Namun, penggunaan domperidone perlu diperhatikan bagi ibu yang memiliki riwayat penyakit jantung. Domperidone dapat meningkatkan interval QT pada EKG meningkatkan risiko Torsade de Pointes atau aritmia.

DAFTAR PUSTAKA

Ahluwalia, I., Morrow, B., & Hsia, J. (2005). Why do women stop breastfeeding? Findings from the Pregnancy Risk Assessment and Monitoring System. *Pediatrics*, *116*, 1408–1412. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0013>

Asztalos, E. V. (2018). Supporting mothers of very preterm infants and breast milk production: A

review of the role of galactogogues. In *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu10050600>

Asztalos, E. V, Kiss, A., daSilva, O. P., Campbell-Yeo, M., Ito, S., & Knoppert, D. (2019). Evaluating the Effect of a 14-Day Course of Domperidone on Breast Milk Production: A Per-Protocol Analysis from the EMPOWER Trial. *Breastfeeding Medicine: The Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, *14*(2), 102–107. <https://doi.org/10.1089/bfm.2018.0175>

C.E., G., L.H., A., M., T., & L.E., G. (2017). Using domperidone to increase breast milk supply: A clinical practice survey of australian neonatal units. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. <https://doi.org/10.1002/jppr.1289> LK - <http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=1445937X&id=doi:10.1002%2Fjppr.1289&title=Using+domperidone+to+increase+breast+milk+supply%3A+A+clinical+practice+survey+of+australian+neonatal+units&stitle=J.+Pharm.+Pract.+Res.&title=Journal+of+Pharmacy+Practice+and+Research&volume=47&issue=6&spage=426&epage=430&aulast=Gilmartin&aufirst=Christine+E.&aunit=C.E.&aull=Gilmartin+C.E.&coden=JPPRB&isbn=&pages=426-430&date=2017&aunit1=C&aunitm=E>

E.W.-X., W., K., D., M., P.-S., P.E., H., K., S., & K.F., I. (2008). Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03207.x> LK - <http://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=03065251&id=doi:10.1111%2Fj.1365->

- 2125.2008.03207.x&atitle=Dose-effect+study+of+domperidone+as+a+galactagogue+in+preterm+mothers+with+insufficient+milk+supply%2C+and+its+transfer+into+milk&stitle=Br.+J.+Clin.+Pharmacol.&title=British+Journal+of+Clinical+Pharmacology&volume=66&issue=2&spage=&epage=&aulast=Ilett&aufirst=Kenneth+F.&aunit=K.F.&aufull=Ilett+K.F.&coden=BCPHB&isbn=&pages=-&date=2008&aunit1=K&aunit
- Flanders, A. D., Lowe, A., Kramer, M., Silva, O., Dobrich, C., Campbell-yeo, M., & Newman, J. (2012). *A Consensus Statement on the Use of Domperidone To Support Lactation*. 1–7. http://www.nbc.ca/docs/Domperidone_Consensus_Statement_May_11_2012.pdf
- Grzeskowiak, L. E., Dalton, J. A., & Fielder, A. L. (2015). Factors associated with domperidone use as a galactagogue at an Australian tertiary teaching hospital. *Journal of Human Lactation: Official Journal of International Lactation Consultant Association*, 31(2), 249–253. <https://doi.org/10.1177/0890334414557175>
- Günlemez, A., Babaoğlu, A., Arsoy, A. E., Türker, G., & Gökalp, A. S. (2010). Effect of domperidone on the QTc interval in premature infants. *Journal of Perinatology*, 30(1), 50–53. <https://doi.org/10.1038/jp.2009.96>
- H., P., A., D., A.J., D., & M., C. (2014). The dual role of domperidone in gastroparesis and lactation. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*.
- Heird, W. C. (2012). Infant Nutrition. *Present Knowledge in Nutrition: Tenth Edition*, 624–636. <https://doi.org/10.1002/9781119946045.ch40>
- Poovathingal, M. A., Bhat, R., & Ramamoorthi. (2013). Domperidone induced galactorrhea: An unusual presentation of a common drug. *Indian Journal of Pharmacology*, 45(3), 307–308. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.111913>
- Sherwood, L. (n.d.). *Human physiology: from cells to systems*. Eighth edition. Belmont, CA: Brooks/Cole, Cengage Learning, [2013] ©2013. <https://search.library.wisc.edu/catalog/9910192145402121>
- Smolina, K., Morgan, S. G., Hanley, G. E., Oberlander, T. F., & Mintzes, B. (2016). Postpartum domperidone use in British Columbia: a retrospective cohort study. *CMAJ Open*, 4(1), E13–9. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20150067>
- Thompson Coon, J. (2010). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. In *Focus on Alternative and Complementary Therapies* (Vol. 7, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/j.2042-7166.2002.tb05480.x>