

RESEARCH ARTICLE

Budaya Pascasalin Di Kabupaten Gianyar Bali Pada Periode Laktasi : Kajian Kearifan Lokal Dari Perspektif Maturasi Barrier Mukosa Saluran Cerna Neonatus

Kadek Agus Kurniawan¹, Wiwit Nurwidyaningtyas^{2*}

*¹Departemen Obstetri Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Warmadewa Bali
kadekaguskurniawan@gmail.com*

*²Departemen molecular dan cellular biology, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendedes Malang
wi2t.nurwidyaningtyas@gmail.com*

**Corresponding Author: wi2t.nurwidyaningtyas@gmail.com*

ABSTRACT

*The success of lactation is an important part of supporting the quality of infant development, especially in the colostrum phase, due to the higher levels of Immunoglobulin A (IgA) in the colostrum phase compared to the mature milk period. Herbal applications for breastfeeding mothers include the consumption of *Sauropus Androgynus* empirically proven to increase breast milk production. This study is designed to present an overview of postpartum culture, especially nursing mother care for the community in Gianyar Regency, Bali.*

Methods: 81 postpartum mothers in 2017-2018 were enrolled in this study. Screening and interviews regarding efforts to increase milk production during the postpartum period were conducted by trained enumerators. Participants are residents of the Supervision Program for the First 1000 Days of Life, Faculty of Medicine, University of Warmadewa, Bali, which have been followed during pregnancy, childbirth and the postpartum period.

*Results: Consumption of vitamins and *Sauropus Androgynus* are the methods that are widely used by postpartum mothers to increase milk production during breastfeeding. Twenty-eight point four of 81 postpartum mothers reported that they had consumed *S. Androgynus* leaf decoction since the first day postpartum and 14.8% consumed *Asifit*.*

*Conclusion: The people of Gianyar Bali Regency still honour and practice post-partum culture through consumption of boiled *S. Androgynus* leaves to increase breast milk production. The bioactive component of *S. Androgynus* as an anti-inflammatory and anti-oxidant may have a potential effect on reducing IgA levels in breast milk. It is necessary to prove the effect of consuming *S. Androgynus* leaf decoction based on laboratory tests as an effort to support the maturation of the gastrointestinal tract system of neonates during the lactation period.*

*Keywords: Postpartum Culture in Bali, IgA, Breastfeeding, *Sauropus Androgynus*.*

JKHS. 2022; 1(1): 1-9

PENDAHULUAN

Beberapa budaya pascasalin termasuk perawatan ibu menyusui masih menjadi tradisi yang dipegang teguh dan dijalankan di beberapa wilayah Indonesia hingga saat ini. Di Kabupaten Gianyar Propinsi Bali, konsumsi daun kayu manis atau yang disebut sebagai daun Katuk setelah melahirkan dapat meningkatkan produksi ASI sebagaimana dilaporkan pada beberapa studi terdahulu. 1-3 Hal ini memberikan manfaat bagi ibu pascasalin untuk

dapat memberikan ASI secara maksimal pada bayinya. Daun Kayu manis atau dengan nama latin *Sauropus Androgynus* (*S. Androgynus*) dapat tumbuh dimana saja dengan karakteristik daun hijau yang tipis, tinggi tanaman mencapai 50 cm hingga 3,5 m. Tanaman *S. Androgynus* tersebar di negara beriklim Asia (Cina) dan Asia tropis (India, Sri Lanka, Vietnam, Indonesia, Malaysia, Papua Nugini dan Filipina).⁴ Penggunaan tanaman obat menjadi pilihan yang diwariskan secara turun-menurun meski tidak ada dokumentasi resep secara formal, hal ini mendorong keluasaan proses formulasi tanaman obat secara mandiri ditambah dengan munculnya efek yang diinginkan, sehingga menjadi pendorong kelestarian penggunaan tanaman obat secara tradisional.

Air susu ibu, terutama fase kolostrum tidak hanya mengandung komponen nutrisi untuk memenuhi kebutuhan bayi, lebih dari itu ASI mengandung sejumlah imunoglobulin (Ig) yang penting untuk maturasi sistem barier mukosa baik saluran cerna ataupun saluran pernafasan.^{5,6,7} Kegagalan maturasi sistem ini akan menjadi kontributor progresi diare dan pneumonia yang menjadi etiologi utama kematian bayi.⁷ Melansir data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2021, dilaporkan bahwa dari total kematian Balita, 73,1% terjadi pada neonatus (usia < 28 hari) dan mayoritas terjadi pada usia 0-6 hari akibat berat badan lahir rendah (BBLR) dan asfiksia. Sedangkan penyebab utama kematian post neonatus (29 hari - 11 bulan) adalah diare dan pneumonia.⁸

Total permukaan area mukosa orang dewasa berkisar 400m², jauh lebih luas dari permukaan kulit yang hanya 2m², sehingga saluran pencernaan menjadi area paling rentan terpapar oleh isi usus dan menjadi *entry point* mikroorganisme patogen.^{9,10} Barier mukosa sepanjang saluran cerna perlu berkembang dengan baik pada awal kehidupan, untuk meminimalkan kontak antigenik antara sel epitel dan netrasilasi patogen.^{11,12} Fungsi mukosa intestinal yang prima tergantung pada ketersediaan imunoglobulin A (IgA), IgA

merupakan potensiator respon imun intestinal dengan cara meningkatkan *uptake* antigen oleh sel dendrit saluran cerna.^{13,14} Lebih dari 75.000 IgA diproduksi sel plasma di jaringan intestinal dengan jumlah sekresi sebanyak 3 sampai 4 gram perhari, hal ini menunjukkan bahwa peningkatan jumlah IgA menunjukkan kondisi intestinal yang bebas dari invasi patogen.^{15,16}

Belum adanya studi mengenai pengaruh pemberian olahan tanaman obat pada periode pascalin terutama *S. Androgynus* terhadap perubahan kadar IgA ASI, menjadi dasar perlunya dilakukan pemetaan data tentang budaya pascalin dengan penggunaan bahan dasar *S. Androgynus* sebagai kearifan lokal. Pemotretan fenomena ini kemudian dapat dijadikan pembuktian ilmiah evaluasi budaya pascalin terutama di Kabupaten Gianyar Bali.

METODE PENELITIAN

Desain

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif eksploratif

Skrining Partisipan

Partisipan adalah bagian dari keluarga binaan dari Program Pengawasan 1000 Hari pertama Kehidupan Fakultas Kedokteran Universitas Warmadewa, Bali yang telah diikuti selama proses kehamilan, persalinan hingga masa nifas. Ibu hamil yang melahirkan pada tahun 2017 hingga 2018 dicatat dan dilakukan pendataan dengan metode home visite. Peneliti melibatkan 20 mahasiswa kedokteran semester VII sebagai enumerator yang 2 minggu sebelum proses pengambilan data telah diberikan edukasi dan dilatih teknik wawancara pada tiap partisipan. Ibu hamil yang melahirkan dengan komplikasi seperti perdarahan, mastitis, pembengkakan payudara, lilitan plasenta di eksklusi dari partisipan. Dari 98 ibu pascalin yang dilakukan home visite, hanya 81 yang memenuhi kriteria partisipan.

Pengumpulan Data

Wawancara dilakukan oleh enumerator melalui kegiatan home visite dengan target data, penggunaan pelancar ASI baik dalam bentuk vitamin ataupun ramuan herbal, frekuensi konsumsi, waktu mulai konsumsi dan cara pengolahan ramuan herbal. Data yang didapatkan kemudian divalidasi melalui observasi langsung jenis vitamin ataupun ramuan herbal yang dimaksud oleh partisipan.

Wawancara juga dilakukan pada tetua adat untuk validasi tatacara pengolahan ramuan daun katuk yang digunakan sebagai bentuk perawatan ibu menyusui.

Komponen SA

Komponen SA divalidasi dengan menggunakan metode *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LCMS) melalui studi referensi.

Analisis statistik

Data yang telah terkumpul kemudian ditabulasi dan dilanjutkan proses analisis deskriptif dengan menggunakan *software* STATA 14, dengan nilai $p < 0,05$ sebagai batas penerimaan signifikansi statistik.

HASIL

Gambaran Budaya Pasca Salin Pada Masyarakat Kabupaten Gianyar, Bali

Ibu pascasalin di kabupaten Gianyar Bali lebih banyak yang menggunakan pelancar ASI baik dalam bentuk vitamin pelancar ASI ataupun ramuan herbal. Jenis vitamin pelancar ASI yang dikonsumsi adalah ASIFIT yang umumnya didapatkan dari resep dokter kandungan yang melakukan pendampingan persalinan, umumnya ASIFIT diberikan 1 hingga 2 kali sehari selama menyusui. Jenis ramuan herbal yang banyak dikonsumsi adalah daun katuk, daun kelor ataupun bubur kacang hijau (Tabel 1).

Tabel 1. Profil perawatan ibu menyusui

Keterangan	Jumlah (n=81)	Persentase
Usia (rerata \pm SD, tahun)	28,9 \pm 2,1	
Tidak mengkonsumsi pelancar ASI atau ramuan herbal	40	49,4
Mengkonsumsi Vitamin Pelancar ASI (n=15)	1	1,2
a. Lactaman	12	14,8
b. Asifit	2	2,5
Mengkonsumsi Ramuan herbal (n=26)	23	28,4
a. Daun Katuk	1	1,2
b. Daun kelor	2	2,5
c. Kacang hijau		

ASI = Air Susu Ibu; SD = standart deviasi; n = jumlah

Terkait dengan pengolahan ramuan herbal untuk pelancar ASI, metode yang banyak dipakai adalah merebus bahan dan meminum air rebusan daun katuk. Air tersebut kemudian diberikan pada ibu segera setelah dia melahirkan dan diulang setiap harinya (Tabel 2). Kebiasaan ini merupakan warisan budaya pascasalin untuk ibu menyusui di Kabupaten Gianyar Bali yang telah dilakukan secara turun-temurun.

Metode Konsumsi Ramuan Pelancar ASI Sebagai Salah Satu Budaya Perawatan Masa Laktasi Pada Masyarakat Kabupaten, Gianyar Bali.

Tabel 2. Pola konsumsi ramuan herbal pelancar ASI

Keterangan	Frekuensi (n=26)	Persentase
Metode		
a. Direbus dan diambil airnya	25	96,2
b. Dibuat bubur	1	3,8

Waktu mulai konsumsi		
a. M e n j e l a n g melahirkan	0	-
b. Segera setelah melahirkan	26	100
Frekuensi mengkonsumsi		
a. 1 kali sehari	24	92,3
b. 3 kali seminggu	2	7,7

Metode Tradisional Pengolahan Ramuan Untuk Meningkatkan Produksi ASI di Kabupaten Gianyar, Bali

Menurut hasil wawancara diketahui bahwa bahan yang dibutuhkan untuk membuat ramuan daun katur adalah 300 gram daun katur muda dengan 300 ml air, bisa juga ditambahkan bagian tengah dari bawang merah (umumnya disebut ati bawang) dan direbus hingga sisa air rebusan mencapai 150 ml (Gambar 1).

Komponen SA yang kami rujuk dari laporan studi sebelumnya, menyatakan bahwa komponen tertinggi adalah *ascorbic acid* yang mempunyai

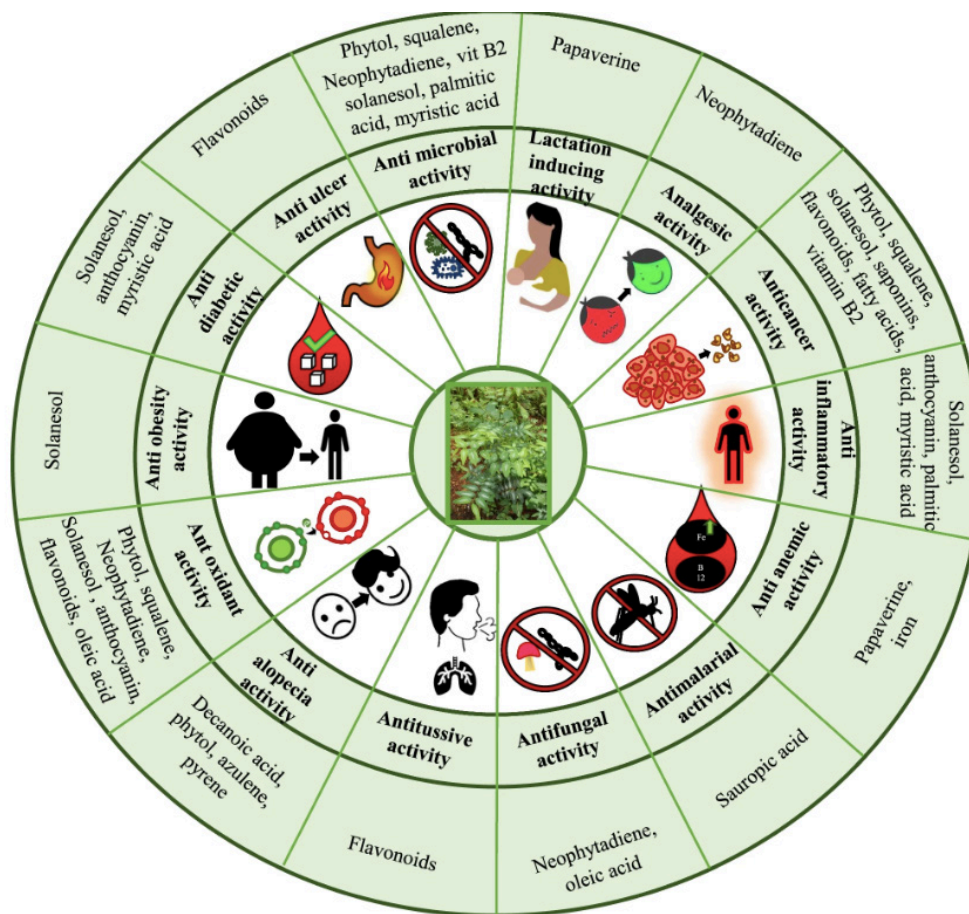
aktivitas antioksidan, sedangkan komponen paling rendah komponen serat (*benzenedicarboxylic acid*) dan silikon (*cyclopentasiloxane*) yang secara umum banyak dikaitkan dengan pencemaran tanaman.¹⁷ Ascorbic acid bersama-sama dengan vitamin E membentuk *α-tocopherol* dari *α-tocopherol* radikal di membran sel dan meningkatkan kadar glutathione dalam sel.¹⁸ Efek tersebut membentuk efek penurunan radikal bebas endogen.



Gambar 1. Proses Pembuatan Rebusan daun Kayu Manis di Kabupaten Gianyar, Bali.

Peak#	R. Time	Area (%)	Height (%)	Name
1	8.471	0.40	0.53	Cyclopentasiloxane, decamethyl
2	11.488	0.25	0.26	Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-
3	13.758	0.30	0.14	1,2-Benzenedicarboxylic acid, 2-Ethoxy-2-oxoethyl methyl ester
4	15.557	1.98	1.94	2,4-Imidazolidinedione, 1-(((5-nitro-2-furanyl)methylene)amino)-
5	17.381	0.32	0.26	9-Octadecenoic acid (Z)-
6	17.721	0.53	0.59	Heptadecanoic acid, ethyl ester
7	18.029	0.25	0.28	2,6,8-Trimethyl-bicyclo [4.2.0]oct-2-ene-1,8-diol
8	18.230	2.65	4.27	2,6,10-Trimethyl,14-ethylene-14-pentadecane
9	18.333	0.33	0.27	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-
10	18.502	0.64	0.94	7-Octadecyne, 2-methyl-
11	18.710	1.33	2.04	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol
12	19.393	0.43	0.35	cis-Vaccenic acid
13	19.564	27.81	27.82	l-(+)-Ascorbic acid 2,6-Dihexadecanoate
14	19.866	13.76	17.85	Hexadecanoic acid, ethyl ester
15	21.174	3.27	4.12	Phytol, acetate
16	21.435	4.29	3.76	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
17	21.513	12.90	7.47	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-
18	21.706	11.28	9.40	Ethyl (9Z,12Z)-9,12-Octadecadienoate
19	21.806	15.93	16.32	Ethyl 9,12,15-Octadecatrienoate
20	22.010	1.35	1.39	Octadecanoic acid, ethyl ester
		100	100	

Gambar 2. Komponen SA dengan metode LCMS
(Bose et al., 2018)



Gambar 3. Berbagai bioaktivitas dan senyawa bioaktif S. androgynus
(Anju et al., 2022)

PEMBAHASAN

Periode menyusui pada dasarnya merupakan proses transfer nutrisi dari ibu ke neonatus (usia 0-28 hari), bukan hanya sekedar untuk memenuhi kebutuhan dasar neonatus, tapi juga sebagai upaya yang mendorong perkembangan neonatus secara prima.¹⁹ Secara fisiologis bayi aterm lahir dengan kondisi defisiensi IgA hingga 10 hari pertama kelahirannya, untuk itu proses transfer imunoglobulin terutama IgA melalui aktivitas menyusui merupakan aktivitas penting untuk menunjang maturasi perkembangan sistem barrier mukosa. Barrier mukosa yang berkembang optimal akan mampu membentuk pertahanan primer terhadap berbagai patogen yang menginvasi usus dan epitel paru penyebab diare dan pneumonia. Fase kolostrum merupakan periode emas dimana kandungan IgA sangat melimpah mencapai 88% hingga 90% lebih tinggi dibandingkan fase mature milk.^{20,21}

Sintesis IgA dalam ASI melibatkan berbagai jalur pensinyalan molekuler yang diawali oleh migrasi antibody secreting cell (ASC) yang mengekspresikan CXC chemokine receptors (CXCR 10), dari mukosa intestinal menuju kelenjar mammae yang banyak mengekspresikan CXCL28 diakhir masa kehamilan.^{22,23} Pemberian anti-CXC chemokine motif ligand-28 (CCL28) (in vivo) dengan 100 µg monoclonal anti-CCL28 (R&D Systems) atau IgG2b isotype control antibody yang diinjeksikan pada hari ke-1, 3, 5, dan 7 hari postpartum, terbukti menyebabkan pemblokiran akumulasi IgA ASC di kelenjar susu, dan menghambat sekresi antibodi IgA ke dalam susu.²² Studi lain melaporkan bahwa, rangsangan proinflamasi, termasuk IL-1, flagelin bakteri, dan infeksi bakteri, secara signifikan meningkatkan ekspresi mRNA CCL28 dan produksi protein, sebaliknya ekspresi mRNA CCL28 dapat dilemahkan oleh regimen farmakologi yang menghambat aktivasi nuclear factor-kappa beta (NFkB).^{24,25}

Tanaman obat *S. Androgynus* mengandung komponen obat penting seperti 1,14-tetradecanediol (aktivitas antimikroba); 1-octadecyne (antibakteri dan anti-inflamasi); 1-hexadecyne (antibakteri); asam dekanat, etil ester (nematosida); phytol (antikanker); 2(1H) naftalena, 3,5,6,7,8,8 a-hexahydro 4, 8a-dimetil-6-(1- metiletenil) (anti inflamasi); azulene, aocahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-,[1-methylethenyl) dan beberapa sifat farmakologis lain.^{26,27} Andarwulan menyatakan bahwa di antara 11 jenis *S. Androgynus* di Indonesia memiliki kandungan flavonoid tinggi sebagai antioksidan tanaman.²⁸ Antioksidan tanaman terbukti efektif untuk penatalaksanaan penyakit yang berhubungan dengan reactive oxygen species (ROS) dan meningkatkan ambilan radikal bebas endogen (scavenging machinery). Antioksidan tanaman juga efektif digunakan sebagai anti aging dan anti inflamasi.^{26,29}

Sifat antioksidan pada tanaman obat, terbukti secara bermakna menurunkan produksi nitric oxide (NO), Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α), Interleukin (IL-1 β), dan ekspresi inducible nitric oxide synthase (iNOS). Efek antiinflamasi tersebut diikuti dengan penghambatan aktivasi extracellular-signal regulated-kinase (ERK dan fosforilasi inhibitor Kappa beta (I κ B) serta menghambat nuclear translocation p65NF- κ B.^{24,25,30} Hingga saat ini, belum ada studi yang melaporkan efek pemberian *S. Androgynus* terhadap perubahan kadar IgA ASI fase kolostrum atau ekspresi CCL28, namun berdasarkan hasil telah studi terdahulu mengenai efek antioksidan tanaman obat, maka besar kemungkinan efek anti inflamasi dan antioksidan pada *S. Androgynus* berpeluang menimbulkan penurunan ekspresi CCL28 pada kelenjar mammae dan menyebabkan penurunan migrasi ASC menuju kelenjar mammae sebagai kontributor sintesis IgA dalam ASI.

Berdasarkan hasil kajian ini, maka kedepannya penting dilakukan pembuktian ilmiah terhadap peran *S. Androgynus* terhadap kadar IgA

ASI fase kolostrum, sebagai dasar telaah kajian budaya pascasalin di Kabupaten Gianyar Bali.

KESIMPULAN

Sebagian besar ibu hamil di wilayah Kabupaten Gianyar Bali mengkonsumsi remusan daun kayu manis 1 gelas perhari segera setelah melahirkan. Efek antioksidan dan anti-inflamasi dari *S. Androgynus* memungkinkan mempengaruhi kadar IgA dalam ASI masih perlu dibuktikan lebih lanjut. Selanjutnya, setiap ibu diharapkan dapat mengoptimalkan proses transfer IgA pada periode 1-5 hari pertama pascasalin untuk menunjang perkembangan barrier mukosa sistem saluran cerna.

Kontribusi author

Kadek Agus Kurniawan (KAK) dan Wiwit Nurwidyaningtyas (WN) penyusun rancangan penelitian; KAK penanggungjawab pengambilan data lapangan dan tabulasi data, WN penyusun manuskrip dan analisis data.

Conflict of Interest

Tidak ada *conflict of interest* yang di nyatakan dalam studi ini.

Acknowledgement

Terimakasih pada seluruh mahasiswa fakultas kedokteran Universitas Warmadewa, Bali yang terlibat dalam pendampingan ibu pascasalin selama proses pengambilan data.

REFERENSI

1. Juliastuti. Efektivitas Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Terhadap Kecukupan Asi Pada Ibu Menyusui Di Puskesmas Kuta Baro Aceh Besar. Indonesian Journal for Health Sciences. 2019; 3(1): 1-5.
2. Triananinsi N, Zelna Yuni Andryani ZY, Basri F. Hubungan Pemberian Sayur Daun Katuk Terhadap Kelancaran ASI Pada Ibu Multipara Di Puskesmas Caile. Journal of Healthcare Technology and Medicine. 2020; 6(1): 2615-109X
3. Rosdianah R, Irmawati S. Pemberian Ekstrak Daun Katuk Terhadap Kelancaran Asi Pada Ibu Menyusui. **Jurnal Kebidanan Malahayati**. 2021; 7(2): 265-273, doi:<https://doi.org/10.33024/jkm.v7i2.3585>.
4. Hayati A, Arumingtyas EL, Indriyani S, Hakim L. Local Knowledge of Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) in East Java, Indonesia. IJCP. 2016; 7(4): 210-215.
5. Kemenkes RI. Pedoman Bagi Ibu Hamil, Ibu Nifas dan Bayi Baru Lahir. Kemenkes. 2020: 1-21. IDAI. Air Susu Ibu dan Menyusui. IDAI. 2016: 1-28.
6. Czosnykowska-Łukacka M, Lis-Kuberka J, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawłowicz M. Changes in Human Milk Immunoglobulin Profile During Prolonged Lactation. Front Pediatr. 2020; 7(8): 428. doi: 10.3389/fped.2020.00428.
7. Rogier EW, Frantz AL, Bruno EMC, Kaetzel CS. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. 2014; 111(8): 3074-3079. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315792111>
8. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2021, Kemenkes. 2022: 1-538, <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-2021.pdf>
9. Sompayrac L. How to Immune system works. Fifth edition, India; 2012. ISBN 978-1-118-99777-2,
10. Hansson GC, Johansson ME. The Inner of the Two Muc2 Mucin-Dependent Mucus Layers in Colon is Devoid of Bacteria. Gut Microbes. 2010; 1(1): 51–54. doi: 10.4161/gmic.1.1.10470
11. Paone P, Cani PD. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? Gut. 2020; 69(12): 2232-2243. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322260.
12. Grondin JA, Kwon YH, Far PM, Haq S, and Khan WI. Mucins in Intestinal Mucosal Defense

- and Inflammation: Learning From Clinical and Experimental Studies. *Front. Immunol.* 2020; 11: 2054. doi: 10.3389/fimmu.2020.02054
13. Schroeder HW, & Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2010; 125(2 Suppl 2): S41–S52. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.046>
 14. Henrick BM, Yao XD, Nasser L, Roozrogousheh A, & Rosenthal KL. Breastfeeding Behaviors and the Innate Immune System of Human Milk: Working Together to Protect Infants against Inflammation, HIV-1, and Other Infections. *Frontiers in immunology.* 2017; 8: 1631. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01631>
 15. O’Sullivan et al. The Influence of Early Infant-Feeding Practices on the Intestinal Microbiome and Body Composition in Infants. *Nutrition and Metabolic Insights.* 2015; 8(S1): 1–9. doi:10.4137/NMI.S29530.
 16. Abo Ali FH, Mahmoud NE, El-Sayed AYM, Abdelmaksoud MF, Shata AK, Fouad SH. Selective IgA Deficiency a Probable Risk of Recurrent Chest Infections in Asthmatics. *J Asthma Allergy.* 2021; 2(14): 1323-1333. doi: 10.2147/JAA.S329531.
 17. Bose R, Kumar MS, Manivel A, & Mohan SC. Chemical constituents of sauropus androgynus and evaluation of its antioxidant activity. *Research Journal of Phytochemistry.* 2018; 12(1): 7–13. <https://doi.org/10.3923/rjphyto.2018.7.13>
 18. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutrition journal.* 2016; 15(1): 71. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5>
 19. Lokossou GAG, Kouakanou L, Schumacher A, Zenclussen AC. Human Breast Milk: From Food to Active Immune Response With Disease Protection in Infants and Mothers. *Front Immunol.* 2022; 5(13): 849012. doi: 10.3389/fimmu.2022.849012.
 20. Jakaitis BM, Denning PW. Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system, *Clin Perinatol.* 2014; 41(2): 423–435. doi:10.1016/j.clp.2014.02.011.
 21. Newburg DS, & Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatric research.* 2017; 61(1): 2–8. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000250274.68571.18>
 22. Wilson E, Butcher EC. CCL28 controls immunoglobulin (Ig)A plasma cell accumulation in the lactating mammary gland and IgA antibody transfer to the neonate. *J Exp Med.* 2004; 200(6): 805-9. doi: 10.1084/jem.20041069.
 23. Pallister KB, Mason S, Nygaard TK, Liu B, Griffith S, Jones J, et al. Bovine CCL28 Mediates Chemotaxis via CCR10 and Demonstrates Direct Antimicrobial Activity against Mastitis Causing Bacteria. *PLoS ONE.* 2015; 10(9): e0138084. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138084>
 24. Ogawa H, Iimura M, Eckmann L, Kagnoff MF. Regulated production of the chemokine CCL28 in human colon epithelium. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2004; 287(5): G1062-9. doi: 10.1152/ajpgi.00162.2004.
 25. Choi YK, Kang JI, Han S, Kim YR, Jo J, Kang YW, Choo DR, Hyun JW, Koh YS, Yoo ES, Kang HK. L-Ascorbic Acid Inhibits Breast Cancer Growth by Inducing IRE/JNK/CHOP-Related Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated p62/SQSTM1 Accumulation in the Nucleus. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1351. doi: 10.3390/nu12051351.
 26. Blum SE, Heller DE, Jacoby S, Krifuks O, Merin U, Silanikove N, Lavon Y, Edery N, Leitner G. Physiological response of mammary glands to *Escherichia coli* infection: A conflict between glucose need for milk production and immune response. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 9602. doi: 10.1038/s41598-020-66612-7.
 27. Anju T, Rai NKSR. & Kumar A. Sauropus androgynus (L.) Merr.: a multipurpose plant with multiple uses in traditional ethnic culinary and ethnomedicinal preparations. *J. Ethn. Food* 2010; 9: 10. <https://doi.org/10.1186/s42779-022-00125-8>
 28. Andarwulan N, Kurniasih D, Apriady RA, Rahmat H, Roto AV, Bolling BW. Polyphenols, carotenoids, and ascorbic acid in underutilized medicinal vegetables. *J Funct Foods.* 2012; 4: 339–47. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2012.01.003>

29. Desnita, Rise; Luliana, Sri; Anastasia, Desy Siska. Antiinflammatory Activity Patch Ethanol Extract Of Leaf Katuk (*Sauropus Androgynus* L. Merr). **Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia**. 2018; 16(1): 1-5. Doi: <https://doi.org/10.35814/jifi.v16i1.493>.
30. Jayakumar T, Wu MP, Sheu JR, Hsia CW, Bhavan PS, Manubolu M, Chung CL, Hsia CH. Involvement of Antioxidant Defenses and NF- κ B/ERK Signaling in Anti-Inflammatory Effects of Pterostilbene, a Natural Analogue of Resveratrol. *Appl. Sci.* 2021; 11: 4666. <https://doi.org/10.3390/app11104666>