



Pengaruh Hormonal dan Neuroendokrin Pada Tingkah Laku Reproduksi Mamalia

Shinta Triana Putri, Nafisa Arini, Audela Irma Oktavira, Yusni Atifah

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang

Jl. Prof. Dr. Hamka, Air Tawar Barat, Kec. Padang Utara, Kota Padang, Prov. Sumatera Barat, 25131

Email : shintatrianaputri009@gmail.com

ABSTRAK

Perilaku maternal pada mamalia biasanya terjadi pada hewan betina, seperti perilaku dalam memberikan makanan, kehangatan, menyusui serta perlindungan terhadap anaknya. Dalam penelitian ini kami melaporkan dan mendiskusikan informasi ilmiah tentang perilaku maternal pada beberapa mamalia, membandingkan spesies altricial vs precocial; pentingnya menyusui, dan dampaknya terhadap perilaku anak; perubahan perilaku maternal seperti agresi, kanibalisme, penolakan, dan juga hubungan antara hormon dan perilaku perawatan maternal. Metode penelitian berupa literature review dengan cara mencari artikel di database yaitu Google Scholar dengan rentang tahun 2011 – 2021. Artikel dicari menggunakan kata kunci yang telah ditentukan oleh peneliti. Kata kunci untuk pencarian ini termasuk istilah berikut: perilaku maternal, menyusui, neuroendocrinology perilaku maternal, perilaku maternal pada mamalia. Sehingga ditemukan lima belas artikel untuk dianalisis. Berdasarkan hasil literatur review ini kami menyimpulkan bahwa tingkat interaksi antara induk dan anak mempengaruhi perkembangan fisiologis, kognitif, dan perilaku anak, dan hormon utama pada mamalia betina yang berfungsi untuk mendorong perilaku maternal adalah estradiol, oksitosin, prolaktin, dan progesteron.

Kata kunci : perilaku maternal, menyusui, neuroendocrinology, mamalia

PENDAHULUAN

Perilaku khas yang dilakukan pada induk hewan umumnya mulai muncul ketika masa-masa menjelang persalinan. Tepat setelah melahirkan, betina menunjukkan minatnya yang besar pada bayi yang baru lahir. Pembersihan neonatus dan konsumsi cairan ketuban dan plasenta adalah perilaku yang paling umum di antara ordo mamalia, kecuali mamalia air (Cetacea) atau mamalia semiakuatik (Pinnipedia). Pada mammalia, anak yang baru dilahirkan membutuhkan kehangatan, makanan dan perlindungan selama awal minggu kelahiran dalam kehidupannya (Manuela dkk, 2019).

Induk dari banyak mamalia juga mengeluarkan vokalisasi karakteristik sebagai respons terhadap anak mereka dan menunjukkan perilaku pengambilan, pengumpulan, penggembalaan, atau pembawaan yang melindungi anak dari pemangsaan dan cenderung menjaga anaknya tetap dekat dengan induknya. Selain itu, sebagian besar ibu baru melindungi anak mereka dari pemangsa dan spesies sejenis. Namun, pola perilaku induk yang paling penting dan umum pada mamalia adalah menyusui, yang terjadi segera setelah bayinya lahir (Lèvi, 2016).

Fungsi perawatan oleh induk (maternal care) adalah untuk meningkatkan kelangsungan hidup keturunan, dengan berbagai strategi untuk memberikan keturunannya



nutrisi, termoregulasi, perlindungan (baik imunologi dan fisik), kenyamanan, dan kesempatan untuk social learning, terutama pada hewan yang lebih tinggi. Untuk spesies mamalia ternak, ada kecenderungan untuk fokus pada aspek nutrisi dalam perawatan ibu yang sangat penting bagi kelangsungan hidup awal bayi yang baru lahir melalui termoregulasi, dan memberikan perlindungan imunologi melalui asupan kolostrum. Namun, komponen psikologis dan oportunitas untuk social learning yang diberikan oleh pengasuhan ibu juga sangat penting, dengan durasi diamana keturunan bergantung pada ibu mereka meningkat dengan kompleksitas lingkungan sosial (Avital dan Jablonka, 1994; Rosenblatt, 2003; Russell dan Lummaa, 2009).

Peran perilaku maternal dalam pengkondisian perilaku selama kehidupan awal pada hewan yang baru lahir telah diterima secara luas dan didemonstrasikan. Pada manusia, anak-anak yang terpapar penganiayaan fisik (Romens, et al., 2015), bayi dari ibu yang mengalami depresi (Oberlander, et al., 2008; Conradt, et al., 2013), remaja yang ibunya terpapar kekerasan pasangan selama kehamilan (Radtke, et al., 2011), dan orang dewasa dengan riwayat kekerasan terhadap anak (McGowan, et al., 2009) telah meningkatkan metilasi DNA dari reseptor glukokortikoid manusia, yang merupakan homolog dari reseptor glukokortikoid tikus (Turner, et al., 2006). Pada sebagian besar mamalia betina nulipara (perawan) merespons anak secara berbeda daripada betina pascapersalinan (Numan, Fleming, & Levy, 2006; Numan & Insel, 2003).

Rangkaian perilaku dan aktivitas yang diekspresikan oleh induk untuk mendapatkan banyak manfaat dari perawatannya sangat bervariasi dengan karakteristik species-specific seperti strategi sosial dan reproduksi yang berkembang, ukuran peranakan dan kematangan anak saat lahir (Kendrick et al., 1997; Dwyer, 2008). Eksperimen dengan monyet rhesus (*Macaca mulatta*) yang dilakukan pada 1950-an dan 1960-an menunjukkan bahwa betina yang kurang sosial menunjukkan lalai dalam mengasuh atau berperilaku kasar terhadap keturunan pertama mereka, menunjukkan bahwa kesempatan untuk mengamati perilaku maternal yang ditunjukkan oleh individu lain dan pengalaman langsung dengan ibu sendiri diperlukan untuk dapat memperoleh dan mengekspresikan perawatan ibu yang kompeten (Harlow dan Seay, 1966; Ruppenthal et al., 1976).

Neuroendokrinologi telah dijadikan sebagai subbidang paling awal mengenai dimana mekanisme kimia terperinci dari transkripsi dapat dikaitkan dengan perilaku mamalia yang penting secara biologis (Plaff et al., 2011). Untuk memberikan pemahaman tentang hubungan antara perilaku maternal dan kontrol biologisnya, penting untuk menempatkan pemain (aspek yang lebih luas) dalam konteks konseptual. Sementara pada umumnya dianggap bahwa kontrol perilaku maternal memiliki dasar neuroendokrin (Bridges dan Byrnes, 1999), sama akuratnya untuk mengkonseptualisasikan hubungan antara otak dan sistem endokrin sebagai hubungan endokrin-neurologis.

Hewan mamalia merupakan kelas hewan vertebrata yang dicirikan oleh adanya kelenjar susu, sehingga umumnya perilaku utama induk pada hewan mamalia setelah



melahirkan selain menjilati anaknya yang baru lahir adalah menyusui. Perilaku induk pada mamalia ini merupakan sebagai bentuk pengasuhan yang diberikan kepada anaknya secara khusus demi keberlangsungan hidup anak-anaknya hingga mereka mampu mandiri menghidupi kebutuhannya. Tujuan dilakukannya literature review jurnal ini adalah untuk melaporkan dan mendiskusikan informasi ilmiah tentang perilaku maternal pada beberapa mamalia, membandingkan spesies altricial vs precocial; pentingnya menyusui, dan dampaknya terhadap perilaku anak; perubahan perilaku maternal seperti agresi, kanibalisme, penolakan, dan juga hubungan antara hormon dan perilaku perawatan maternal.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan pada penulisan artikel ini adalah menggunakan literature review dengan satu database, yaitu *Google Scholar* dengan terbitan 10 tahun terakhir, yaitu tahun 2011-2021. Pencarian referensi artikel dilakukan dengan menggunakan kata kunci “Maternal behavior of mammalian” dan “sistem neuroendokrin pada induk mamalia”.

Literatur yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 15 jurnal berdasarkan pencarian referensi artikel pada database *google scholar*. Artikel terdiri dari jurnal berbahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Langkah pertama yang dilakukan peneliti dalam mereview artikel ini adalah dengan menerjemahkan artikel berbahasa Inggris terlebih dahulu. Kemudian dilakukan identifikasi, evaluasi dan sintesis terhadap karya-karya hasil penelitian dan hasil pemikiran yang sudah dihasilkan oleh para peneliti dan praktisi (Okoli & Schabram; Rahayu, Syafrimen, Ismail dan Rita, 2019).

Bagian utama yang diambil dalam literatur review ini adalah bagian abstrak, pendahuluan dan pembahasan dari hasil studi literatur. Karakteristik utama pada artikel yang akan direview merupakan artikel dengan topik pembahasan mengenai pengaruh hormon dan neuroendokrin pada perilaku induk mamalia.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pencarian literatur pada penulisan artikel ini didasarkan pada tahapan dalam membuat literatur review menurut Amin & Adam (2014), yaitu dengan cara memilih topik yang akan di review, kemudian melacak dan memilih artikel yang cocok/relevant, lalu dilanjutkan dengan melakukan analisis dan sintesis literatur serta mengorganisir penulisan review (Amin dan Adam; Rahayu, Syafrimen, Ismail dan Rita, 2019).

Hasil studi diidentifikasi menggunakan 1 database, yaitu *Google Scholar* dengan memasukkan kata kunci “maternal behavior of mammalian” dan “sistem neuroendokrin pada induk mammalia”. Pada pencarian ini, ditemukan 1.590.000 artikel ilmiah berdasarkan semua tahun. Kemudian pelacakan artikel dibatasi dengan pengaturan artikel 10 tahun terakhir, (2011-2021) yang kemudian didapatkan 243.000 studi artikel.



Pada artikel berbahasa Inggris, dilakukan penerjemahan artikel terlebih dahulu yang kemudian dilanjutkan dengan mengevaluasi isi dari hasil studi artikel ilmiah tersebut. Lalu dilakukan seleksi dan pemilihan artikel yang relevan dengan topik pembahasan yang akan direview, kemudian dilakukan analisis lebih lanjut dengan mensintesis literatur, yaitu menyatukan dan menganalisis semua artikel yang terkumpul berdasarkan kesamaan dan perbedaan pada masing-masing literatur.

Perilaku Maternal Pada Spesies Atricial vs Precocial

Pada spesies precocial, keturunannya membutuhkan sedikit perawatan dari orang tua dan relatif dewasa, mampu bergerak dan dapat mencari makan sendiri (burung precocial) atau mencari makan secara mandiri sejak awal meskipun masih disusui (mamalia precocial). Sebaliknya, canids altricial, hewan penggerat, felids awalnya tidak mampu bergerak sendiri dan membutuhkan perawatan orang tua yang ekstensif, seperti mengeram atau memberikan akses makanan. Pada spesies altricial, seperti anjing, keturunannya tidak dapat merawat diri mereka sendiri saat lahir, biasanya terlahir tuli dan buta, dan memiliki gerakan terbatas.

Pada spesies precocial (sebagian besar ungulata), keturunan membutuhkan lebih sedikit perawatan orang tua, segera setelah lahir mereka dapat bergerak. Bayi baru lahir dengan plasenta prekosial menunjukkan perkembangan organ yang maju untuk menjaga fungsi vital, termoregulasi, dan kinerja yang sangat energik. Spesies precocial melahirkan peranakan kecil, dengan keturunan yang berkembang penuh, mampu mengikuti induk segera setelah lahir.

Untuk keturunan semua spesies mamalia, induk mereka adalah kontak sosial yang penting selama bulan-bulan awal kehidupan karena mereka memfasilitasi memperoleh informasi tentang lingkungan fisik dan sosial.

Studi yang diterbitkan pada *animal models* menyatakan relevansi tingkat menyusui, menjilati anogenital dan tubuh, dan kontak tubuh yang dekat dari induk dengan keturunannya. Perilaku ini selanjutnya dapat mempengaruhi respon emosional dan stres dan keterampilan sosial neonatus.

Tingkah laku maternal terhadap keturunannya pada tahap awal memainkan peran penting dalam perkembangan mereka, seperti karakter dan perilaku. Misalnya perilaku maternal mengubah sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal atau jalur respons stres neonatus, dan perubahan ini bertahan sepanjang kehidupan dewasa.

Kualitas dan kuantitas hubungan antara induk dan keturunannya berperan dalam perkembangan fisiologis, kognitif dan perilaku anak anjing. Selain itu, tingkat perawatan induk yang tinggi pada anjing mempengaruhi keterlibatan fisik dan sosial, agresi, dan tingkat kecemasan dan ketakutan yang lebih rendah. Perawatan maternal dan lingkungan pasca kelahiran awal mungkin juga memiliki efek nyata pada perilaku terkait stres.



Masa berkembang biak juga dapat mengubah perilaku anjing betina terhadap peranakannya, seperti mengeluarkan anak-anak anjing dari area sarang dan menahannya dalam waktu singkat (Lezama et al., 2019).

Estrogen dan Progesteron

Perubahan hormonal yang berkaitan dengan proses kelahiran menunjukkan kesamaan tetapi juga beberapa perbedaan di antara spesies mamalia (Lèvi, 2016).

Perubahan hormonal yang paling terlihat terjadi selama reproduksi betina adalah fluktuasi dramatis dari konsentrasi sirkulasi steroid seks yang dapat diprediksi. Hormon-hormon ini disekresi oleh gonad, serta korteks adrenal plasenta, dan bekerja pada jaringan target di seluruh tubuh, termasuk otak (Saltzman & Maestripieri, 2011).

Urutan peristiwa yang berkaitan dengan fase akhir kehamilan dan persalinan menjadi permulaan yang sangat berpengaruh terhadap perilaku ibu saat melahirkan. Yang mana pada saat tersebut merupakan tahap perubahan dalam konsentrasi relatif estradiol dan progesteron pada akhir kehamilan, terkhususnya penurunan progesteron pada hari-hari menjelang kelahiran dan terjadinya peningkatan eksponensial dalam sirkulasi estradiol dari plasenta (Dwyer, 2014).

Pada primata, baik estrogen maupun progestogen biasanya meningkat selama sebagian besar masa kehamilan, terutama paruh kedua; namun, setiap spesies sangat berbeda dalam pola dari elevasi steroid spesifik yang disekresikan, dan konsentrasi steroid tersebut yang bersirkulasi.

Keadaan hormonal ditemukan berhubungan dengan keadaan suasana hati ibu, ibu dengan rasio estradiol terhadap progesteron tinggi menunjukkan lebih banyak depresi dan kecemasan. Ibu postpartum dengan rasio estrogen terhadap progesteron rendah menunjukkan perasaan keterikatan yang tinggi. Selain itu, ibu yang menunjukkan peningkatan rasio estrogen terhadap progesteron dari bulan kelima dan ketujuh hingga bulan kesembilan memiliki perasaan keterikatan pada anak yang lebih tinggi dibandingkan dengan ibu yang rasinya lebih kecil atau tidak sama sekali. Temuan ini menunjukkan konsentrasi relatif dari dua hormon steroid penting ini mempengaruhi perawatan maternal dalam konteks dan cara spesies-spesifik (Bridges, 2015).

Plaff dan kawan-kawan (2011) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa, perbedaan individu ada di antara tikus dalam kemampuan E2 untuk menginduksi peningkatan pengikatan OT dalam MPOA dan perbedaan ini berbanding terbalik dengan tingkat metilasi dalam wilayah promotor gen Erα. Peningkatan sintesis ERα dalam MPOA, dan peningkatan pengikatan OT yang diinduksi E2, terkait dengan peningkatan level perilaku maternal. Sistem oksitosinergik menggambarkan bagaimana, meskipun Erα dan Erβ dapat saling bertentangan di banyak jaringan, sehubungan dengan perilaku maternal dan perilaku sosial lainnya mereka bekerja sama secara efektif. Oksitosin (OT) yang bekerja melalui reseptor OT (OTR) jelas meningkatkan perilaku maternal.



Telah ditemukan hubungan antara perasaan pengasuhan ibu pada hari pertama pascapersalinan dan profil hormonal kehamilan mereka sebelumnya. Profil hormonal estradiol (E2) dan progesteron (P4) merangsang perilaku maternal pada masa akhir kehamilan pada banyak spesies. Peningkatan rasio E2/P4 dikaitkan dengan timbulnya perilaku maternal di banyak spesies, termasuk tikus, kelinci, domba, dan beberapa primata. Selain steroid, hormon lain juga telah dipelajari pada ibu manusia. Dalam serangkaian penelitian pada ibu baru.

Hormon adrenal kortisol secara positif dikaitkan dengan tingkat kontak kasih sayang yang lebih tinggi dan ketertarikan pada bau bayi. Kemudian pada periode postpartum, hubungan ini terbalik, di mana kortisol tinggi dikaitkan dengan lebih banyak disforia, yang lalu dikaitkan dengan lebih sedikitnya interaksi dengan bayi (Olazábal et al., 2013).

Patut dicatat bahwa sistem penciuman memainkan peran penting dalam peningkatan pengenalan hewan muda pada banyak spesies, tetapi tidak semua mamalia. Sementara sistem ini, terutama pada tikus betina nulipara yang tidak berpengalaman bersifat penghambat, penggeseran fisiologis yang menyertai kehamilan mengubah arti penting isyarat sensorik terkait hewan muda, menghasilkan peningkatan tingkat perawatan ibu saat lahir.

Proyeksi dari amigdala yang menerima isyarat penciuman berakhir di sejumlah situs hipotalamus termasuk MPOA, hipotalamus anterior (AH), dan bed nucleus dari stria terminalis (BNST). Sinyal penghambatan yang diduga dari amigdala dianggap direddam saat melahirkan, menghasilkan stimulasi perawatan maternal yang diproses melalui situs hipotalamus ini.

Keluaran dari MPOA ke area tegmental ventral (VTA) diajukan untuk merangsang proyeksi dopaminergik mesolimbik ke pusat penghargaan (reward centers), termasuk NA. Proyeksi lain dari AH/ventromedial hypothalamus (VMH) dan MPOA/BNST ke periaqueductal gray (PAG) untuk mengurangi perilaku menghindari anak dan meningkatkan kemungkinan untuk betina akan menganggap bayi yang baru lahir menarik. Sejumlah hormon dan neurokimia bersama dengan isyarat sensorik dan input kortikal berkumpul di jaringan saraf ini untuk memodulasi ekspresi perawatan maternal, jaringan yang diubah sebagai fungsi dari proses perkembangan dan pengalaman (Bridges, 2015).

Beberapa spesies juga dapat memberikan informasi tentang perubahan substrat saraf yang mendukung berbagai komponen perilaku kompleks ini di masa laktasi. Keturunan altricial dan precocial berkembang secara berbeda dan membutuhkan jenis dan tingkat perhatian yang berbeda dari ibu mereka. Spesies yang berbeda menggunakan modalitas sensorik yang berbeda untuk interaksi ibu-anak dan pentingnya perubahan modalitas yang berbeda di masa laktasi dan perkembangan anak.

Primata betina pada beberapa spesies menunjukkan peningkatan minat pada bayi selama kehamilan, dan pola ini tampaknya terkait dengan perubahan kadar steroid seks



pada induk. Sebagai contoh, Beruk (*Macaca nemestrina*) menunjukkan peningkatan tingkat interaksi dengan bayi betina lainnya saat kehamilan mereka berkembang, dan tingkat penanganan bayi selama trimester terakhir masa kehamilan secara signifikan dan sangat berkorelasi dengan konsentrasi dan rasio estradiol yang bersirkulasi. estradiol: kadar progesteron yang bersirkulasi, tetapi tidak dengan konsentrasi progesteron saja.

Demikian pula, pada Babun hamadryas yang hamil (*Papio hamadryas anubis*), tingkat interaksi betina (baik afiliatif dan agresif) dengan bayi yang tidak berhubungan, secara sederhana tetapi berkorelasi signifikan dengan konsentrasi urin dari metabolit estrogen (konjugat estron, E1C).

Selain itu, perlakuan pada kera rhesus betina yang diovariektomi yang diberi estradiol secara signifikan meningkatkan tingkat penanganan bayi, menegaskan bahwa estrogen, khususnya, meningkatkan respons ibu.

Gabungan studi korelasional dan eksperimental telah menunjukkan bahwa steroid seks dapat mempengaruhi respons betina terhadap bayi dalam berbagai spesies primata anthropoid. Khususnya, konsentrasi estrogen yang bersirkulasi tinggi selama kehamilan tampaknya meningkatkan respons maternal, dan efek ini mungkin sebagian besar menjelaskan peningkatan minat pada bayi yang terlihat pada banyak primata betina selama kehamilan. Di sisi lain, efek estrogen dan progesteron prepartum pada pola berkelanjutan dari perilaku maternal setelah partus menjadi kurang jelas, dengan sedikit konsistensi di seluruh penelitian, sementara kadar steroid seks postpartum menunjukkan sedikit atau tidak ada hubungan dengan perilaku ibu.

Meskipun estrogen dan progesteron dapat memodulasi respons maternal, hormon-hormon ini jelas tidak esensial untuk ekspresi respons maternal atau perilaku maternal pada primata. Pada banyak spesies primata, betina prapubertas (dan, dalam beberapa kasus, jantan) menunjukkan minat yang nyata pada bayi. Pada kera rhesus, nulipara, betina yang diovariektomi menunjukkan beberapa, meskipun tingkatnya rendah, minat pada bayi yang tidak berhubungannya, dan betina multipara, ovariektomi atau menopause menunjukkan respons ibu yang intens terhadap bayi. Selain itu, manusia dari kedua jenis kelamin dapat terlibat dalam perilaku seperti-ibu tingkat tinggi, terlepas dari status reproduksi atau hormonal. Oleh karena itu, pada primata anthropoid, steroid seks paling tepat dipandang memiliki efek modulasi, daripada aktivasi, pada perilaku ibu (Olazábal et al, 2013).

Prolaktin dan Placental Lactogen

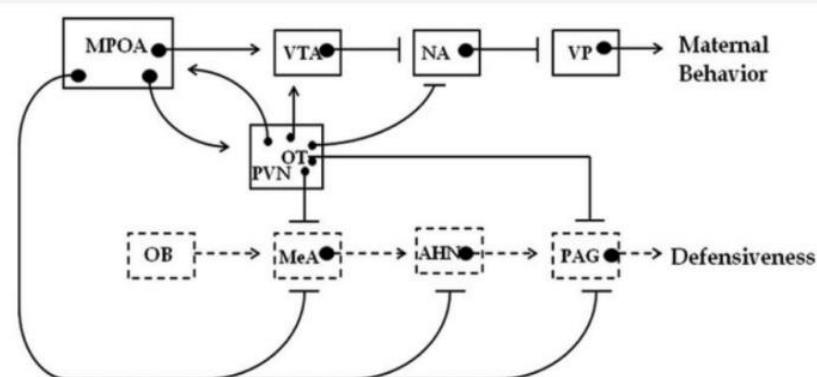
Prolaktin adalah hormon protein yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior ke dalam sirkulasi. Selain fungsinya yang paling dikenal, yaitu stimulasi laktasi, prolaktin memiliki banyak efek fisiologis dan perilaku, termasuk peran dalam metabolisme, pertumbuhan, dan, dalam beberapa taks, perilaku orang tua.

Prolaktin mampu melintasi pembatas darah-otak melalui mekanisme transpor yang diperantarai reseptor di pleksus koroid, sehingga memasuki CSF dan, mungkin, mendapatkan akses ke jaringan saraf.

Hormon laktogen lain, laktogen plasenta (disebut juga sebagai somatomammotropin korionik) disekresikan oleh plasenta primata, mengaktifkan reseptor prolaktin, dan memberikan efek somatotropik serta laktogenik selama kehamilan.

Dengan demikian, prolaktin dari sumber adenohipofisis dan saraf, serta laktogen plasenta, berpotensi dapat bekerja di otak untuk mempengaruhi kontrol pusat perilaku ibu (Saltzman & Maestripieri, 2011).

Oxytocin



Ket:

Peran Oksitosin (OT).

Peran koordinasi potensial OT di sirkuit saraf yang mempengaruhi perilaku maternal. Sirkuit defensif ditampilkan dalam garis putus-putus. Masukan penciuman baru dari anak menghambat perilaku maternal pada tikus nullipara dengan mengaktifkan proyeksi dari bulbus olfaktorius (OB) ke amigdala medial (MeA) ke hipotalamus anterior (AHN) ke periaqueductal grey (PAG). Pada saat partus, hormon menyiapkan medial preoptic area (MPOA) untuk mengaktifkan sistem DA mesolimbik sekaligus menekan sistem pertahanan. MPOA juga dapat mengaktifkan sistem saraf OT yang berasal dari nukleus paraventrikular hipotalamus (PVN). OT ditampilkan sebagai memperkuat efek MPOA, merangsang sirkuit positif dan menekan sirkuit penghambatan. OT merangsang perilaku ibu melalui aksi pada MPOA, VTA, dan NA (Numan, 2012).

Beberapa penelitian telah mengevaluasi kemungkinan peran oksitosin dalam perilaku maternal primata. Pada kera rhesus liar, konsentrasi oksitosin plasma dari betina multipara yang menyusui, setelah penangkapan dan pengandangan semalam, menunjukkan korelasi yang kuat, signifikan, positif dengan ukuran "kehangatan ibu", berdasarkan frekuensi menyusui dan perawatan bayi selama minggu atau bulan sebelumnya (Saltzman & Maestripieri, 2011).



Hasil pengamatan interaksi induk dengan anak pada induk primipara dan multipara berbeda secara signifikan hanya pada waktu yang dihabiskan untuk menyusui ($p<0,05$). Waktu yang dihabiskan untuk menyusui pada induk multipara selama 13,95 menit dan pada induk primipara selama 9,93 menit. Waktu yang dihabiskan untuk menyusui pada induk multipara secara signifikan lebih lama dibanding dengan primipara (Manuel, 2019).

Pada wanita, ibu yang kadar oksitosin plasmanya meningkat dari awal hingga pertengahan/akhir kehamilan (dalam satu sampel darah pada setiap titik waktu) menunjukkan tingkat keterikatan yang jauh lebih tinggi pada janinnya daripada ibu yang kadar oksitosinnya menurun atau tetap stabil selama periode waktu yang sama; namun, attachment pada janin tidak berhubungan dengan konsentrasi oksitosin secara absolut pada kedua titik waktu tersebut.

Selain itu, konsentrasi oksitosin plasma wanita selama awal kehamilan dan awal periode postpartum menunjukkan korelasi positif yang signifikan dengan perilaku maternal (Saltzman & Maestripieri, 2011).

Ditemukan bahwa ibu manusia yang memberikan tingkat kontak kasih sayang yang tinggi menunjukkan peningkatan oksitosin setelah interaksi ibu-bayi, tetapi tidak ada peningkatan yang terdeteksi pada ibu yang menunjukkan tingkat kontak kasih sayang yang rendah (Bridges, 2015).

Wanita yang belum pernah memiliki anak sendiri mampu mengadopsi bayi. Oleh karena itu, hormon kehamilan tidak mutlak diperlukan untuk pola asuh manusia. perilaku alloparental (perilaku orang tua oleh individu yang bukan orang tua biologis bayi) mungkin penting dalam evolusi manusia, dengan wanita lain, seperti saudara perempuan ibu atau anak yang lebih tua, membantu ibu membesarkan anak-anaknya. Seleksi alam mungkin telah menghasilkan sirkuit saraf ibu (prososial) manusia yang berevolusi menjadi lebih reseptif terhadap rangsangan bayi tanpa adanya priming hormonal. Namun, karena hormon kehamilan memodulasi respons ibu pada manusia dan primata lainnya, telah dikemukakan bahwa dalam keadaan hidup yang penuh tekanan, yang akan meningkatkan sistem saraf pertahanan, hormon kehamilan mungkin bertindak dengan cara penting untuk mempromosikan ikatan ibu-bayi yang efektif pada manusia (Numan, 2012).

Infus oksitosin ke dalam ventrikel serebral dua monyet rhesus betina tampaknya meningkatkan minat dan perilaku afiliatif mereka terhadap bayi, sedangkan pemberian perifer antagonis reseptor oksitosin yang ditemukan terakumulasi di otak tampaknya memiliki efek yang berlawanan pada satu betina.

Jadi, pada primata, seperti pada mamalia nonprimata, oksitosin dapat bekerja di dalam otak untuk memfasilitasi timbulnya perilaku keibuan; namun, kesimpulan ini harus tetap tentatif sampai studi eksperimental skala besar tambahan dilakukan (Saltzman & Maestripieri, 2011).

Hubungan antara Oxytocin, Prolaktin, dan Progesteron



Neuron medial preoptic area (MPOA), yang disiapkan oleh prolaktin dan estrogen, menjadi responsif terhadap rangsangan anak dan mengaktifkan neuron di area tegmental ventral otak tengah, dimana sistem dopamin mesolimbik (MDS) berasal, dan melepaskan dopamin di nukleus accumbens, yang terletak di hemisfer serebri subkortikal. Dopamin menyebabkan penurunan respons nukleus accumbens terhadap rangsangan yang berasal dari sirkuit saraf antisosial defensif. Nucleus accumbens juga akan dihambat dalam aktivitas regulasi ventral pallidum, wilayah kontrol motivasi. Oleh karena itu, pallidum ventral dapat menjadi aktif dan memungkinkan munculnya perilaku maternal (Lezama et al., 2019).

Kami menemukan bahwa jumlah neuron MPOA yang menunjukkan pSTAT5 yang diinduksi prolaktin relatif rendah pada tikus yang tidak hamil tetapi meningkat secara nyata selama menyusui (Brown et al., 2017).

Perilaku maternal dapat diklasifikasikan menjadi dua komponen yang dimediasi oleh sirkuit saraf yang terpisah tetapi saling berinteraksi (Dulac et al., 2014; Bridges, 2015). Satu sirkuit, yang melibatkan struktur seperti MeA dan VMH, mengontrol penghindaran dan agresi terhadap anak. Ini harus dinonaktifkan untuk meningkatkan atraksi dan pengambilan kembali anak. Sirkuit kedua, difokuskan di sekitar MPOA, dikaitkan dengan ekspresi pengasuhan orang tua dan harus diaktifkan untuk mendorong tindakan, seperti pembentukan sarang, pengambilan anak, perawatan, dan perawatan anak. Data kami menunjukkan bahwa prolaktin dapat memengaruhi kedua sirkuit ini, dengan ekspresi Prlr terdeteksi di banyak wilayah dalam jaringan saraf terdistribusi ini (Brown et al., 2017).

Kami menemukan bahwa ekspresi τ GFP terbatas pada area yang diketahui mengekspresikan Prlr (Reseptor Prolaktin) di otak orang dewasa (Brown et al., 2010). Kami mendeteksi konsentrasi tinggi badan sel GFP-positif di MPOA, bed nukleus dari stria terminalis (BNST), nukleus paraventrikular (PVN), nukleus hipotalamus ventromedial (VMH), nukleus arkuata (ARN), dan amigdala medial (MeA), semua wilayah yang sebelumnya telah terlibat dalam sirkuit saraf yang mengatur perilaku orang tua (Dulac et al., 2014; Bridges, 2015).

Ketika anak dari induk yang kekurangan Prlr dalam MPOA di cross-fostered ke induk kontrol, mereka dapat menyusu dan tampak normal, menunjukkan bahwa kekurangannya berada di induk. Salah satu kemungkinan adalah bahwa penghapusan spesifik Prlr di MPOA menyebabkan kegagalan laktasi atau pengeluaran susu sehingga induk meninggalkan anaknya karena ketidakmampuan untuk memberi makan anak-anaknya. Kemampuan hewan-hewan ini untuk mempertahankan kehamilan menunjukkan bahwa prolaktin (dan laktogen plasenta) cukup untuk mempertahankan korpus luteum (Stocco et al., 2007) dan oleh karena itu, kemungkinan mencukupi untuk perkembangan kelenjar susu (Brown et al., 2017).



Induk mengidentifikasi keturunannya dengan indera penciuman dan ini tampaknya terkait dengan pelepasan oksitosin. Oksitosin, suatu neuropeptida dengan aksi ganda hormon dan neurotransmitter, adalah molekul yang sebagian besar terlibat dalam memicu perilaku maternal. Oksitosin meningkatkan minat induk pada anjing muda dengan mengurangi kecemasan dan merangsang perawatan maternal. Kelenjar hipofisis posterior adalah tempat pelepasan oksitosin setelah stimulasi neurologis. Ada dua rangsangan yang dikenal untuk menginduksi pelepasan oksitosin. Yang pertama adalah refleks Ferguson, yang terdiri dari tekanan kepala anak anjing ke dalam serviks selama persalinan. Rangsangan kedua adalah rangsangan menyusu dari kelenjar susu oleh anak anjing (Lezama et al., 2019).

Wang et al. (2021) menjelaskan bahwa sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa oksitosin sangat penting untuk ikatan dan perilaku orang tua-muda. Keturunan anjing laut abu-abu betina (*Halichoerus grypus*) dengan kadar oksitosin yang tinggi juga memiliki kadar oksitosin yang lebih tinggi selama masa laktasi (Robinson et al., 2019).

Progesteron mengatur kehamilan dengan mendorong sekresi kelenjar intrauterin untuk mendukung sel telur yang telah dibuahi, merangsang perluasan kelenjar susu, dan menginduksi perilaku maternal. Selanjutnya, penurunan progesteron dan peningkatan prolaktin menyebabkan perilaku maternal yang umum terlihat pada anjing.

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa kadar oksitosin, prolaktin, dan progesteron berkaitan erat dengan perilaku maternal. Oksitosin memediasi beberapa bentuk perilaku afiliasi, termasuk pengasuhan dan perawatan orang tua, pembentukan ikatan pasangan (pair-bond), serta pembentukan hubungan antara induk dan keturunannya (Lezama et al., 2019).

Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Hormones

Semakin banyak penelitian menunjukkan bahwa hormon sumbu HPA dapat memodulasi perilaku maternal pada induk primata. Studi korelasional pada monyet dan manusia menunjukkan bahwa aktivitas HPA dapat meningkatkan gairah dalam menanggapi rangsangan bayi, terutama pada betina muda dan yang tidak berpengalaman. Sejauh motivasi untuk terlibat dalam kegiatan pengasuhan bayi tergantung pada gairah pada wanita muda, perilaku maternal juga dapat ditingkatkan dengan aktivasi aksis HPA. Perilaku maternal pada induk yang lebih tua dan multipara, dapat kurang bergantung pada rangsangan dalam menanggapi rangsangan bayi dan lebih pada pengalaman dan faktor internal dan lingkungan lain yang mempengaruhi motivasi. Konsisten dengan gagasan bahwa stres dan depresi dapat mengganggu perilaku maternal pada manusia, studi eksperimental pada monyet telah menunjukkan bahwa, baik peningkatan akut CRH di dalam otak (dan peningkatan akut kortisol dalam sirkulasi) dan peningkatan kronis kadar kortisol yang bersirkulasi dapat menghambat aspek tertentu dari perilaku maternal, terutama menggendong bayi (Saltzman & Maestripieri, 2011).



Kami melaporkan, sepengetahuan kami, studi translasional pertama di mana para peneliti merekapitulasi efek perawatan maternal pada hewan penggerat dengan mendemonstrasikan bahwa pada bayi manusia, perlakuan menyusui dari ibu berdampak pada epigenom bayi dan dikaitkan dengan perubahan responsivitas stres.

Temuan kami mengungkapkan bahwa variasi dalam perawatan maternal manusia awal mengubah epigenom bayi, yang lalu akan mengubah reaktivitas stres HPA (hypothalamic pituitary adrenal).

Efek menyusui pada metilasi DNA pada bayi manusia berada di daerah yang homolog dengan gen reseptor glukokortikoid tikus. Ini mengungkapkan bahwa efek dari perilaku maternal pada metilasi DNA keturunan dan konsekuensi fungsional metilasi DNA terjadi antara hewan penggerat dan manusia.

Menyusui dikaitkan dengan penurunan metilasi DNA dari promotor reseptor glukokortikoid dan penurunan reaktivitas kortisol pada bayi berusia 5 bulan. Penurunan metilasi DNA terjadi di daerah promotor yang terlibat dalam regulasi respon sistem imun dan hipotalamus-hipofisis-adrenal (Lester et al., 2018).

Endogenous Opioids

Opioid endogen diketahui mempengaruhi ikatan sosial dan perilaku afiliasi. Berdasarkan kesamaan antara kecanduan opiat dan keterikatan sosial (*social attachment*).

Beberapa studi eksperimental juga melibatkan opioid endogen dalam memodulasi perilaku maternal pada primata. Seperti yang diperkirakan oleh teori keterikatan sosial (*social attachment*) opioid otak, perlakuan pada induk kera rhesus yang diberikan naltrexone, antagonis reseptor opiat yang relatif non-selektif, pada akhir pemisahan selama 20 menit dari bayi mereka, secara signifikan meningkatkan jumlah waktu yang dibutuhkan ibu dan bayi. bayi menghabiskan waktu menempel satu sama lain setelah reuni, sedangkan pengobatan dengan morfin, agonis reseptor mu-opiat, menghasilkan efek sebaliknya (Saltzman & Maestripieri, 2011).

Perilaku Maternal yang Abnormal: agresi, kanibalisme, penolakan, pseudocyesis

Untuk keturunan semua spesies mamalia, induk mereka adalah kontak sosial yang penting selama bulan-bulan awal kehidupan karena mereka memfasilitasi memperoleh informasi tentang lingkungan fisik dan sosial (Lezama et al., 2019).

Perilaku maternal yang ditunjukkan oleh hewan betina dalam keadaan hormonal dan kondisi fisiologis yang berbeda, dan dalam konteks sosial yang berbeda. Induk juga memerlukan proses adaptasi terhadap perkembangan anak mereka, yang mana membutuhkan perhatian dan perawatan yang berbeda tergantung pada kompetensi sensorik, nutrisi, dan motorik anak (Olazábal et al., 2013).

Penelitian telah mengidentifikasi penyebab terjadinya perbedaan perilaku maternal yang bersifat abnormal, seperti tingkat stres prepartum dan postpartum yang tinggi, kecenderungan turun-temurun, kadar serotonin yang rendah, dan kadar oksitosin yang rendah.



Agresi dapat ditimbulkan dari masalah lingkungan, terutama pada anjing betina yang gelisah atau belum dewasa dalam lingkungan sosial yang tidak stabil, dan hal tersebut berkurang setelah beberapa hari atau minggu, ketika anak-anak anjing tumbuh dan menjadi kurang bergantung pada induk dan, oleh karena itu, pertahanan mereka akan menjadi berkurang. Agresi pada anjing betina jarang mengarah pada status yang parah terhadap anak-anak mereka dan lebih cenderung menunjukkan perilaku seperti itu saat peranakan pertama mereka. Namun, dalam beberapa kasus anjing betina dapat menyebabkan luka parah dan dianggap sebagai suatu sifat turun-temurun.

Kanibalisme maternal dapat juga disebut sebagai kronisme yang merupakan kondisi dimana induk memakan keturunannya setelah membunuh keturunannya tersebut. Ini merupakan perilaku maternal yang tidak normal, kecuali jika hal tersebut adalah sebuah strategi dalam mengurangi jumlah peranakan, menyeimbangkan rasio jenis kelamin keturunan, menghilangkan keturunan yang terlahir cacat atau ketika dalam kondisi lingkungan yang buruk. Stres akibat banyaknya peranakan dan *overcrowding*, termasuk juga rasa sakit (biasanya berkaitan dengan mastitis) serta eklampsia merupakan beberapa penyebab terjadinya kanibalisme.

Penolakan keturunan merupakan kelalaian induk (ibu) yang jarang terjadi, tetapi beberapa anjing betina berkemungkinan mengalami kegagalan dalam memperhatikan anak-anak mereka. Hal ini berkaitan dengan pemberian kehangatan, nutrisi, dan pembuangan urin dan feses.

Bendungan primipara lebih rentan terhadap penolakan. Hal ini juga terjadi pada induk yang cemas karena sering meninggalkan sarang, mereka yang melahirkan bayi prematur (kurang dari 57 hari kehamilan), bayi yang lahir melalui operasi caesar atau di mana ada banyak ketidaknyamanan di lingkungan (Lezama et al., 2019).

Domba primipara memiliki frekuensi perilaku takut dan penolakan yang tinggi, dan anak mereka menunjukkan respons menyusu yang tertunda. Penelitian ini juga menemukan bahwa perilaku penolakan domba betina secara signifikan lebih tinggi pada hari ke 0 setelah partus pada domba primipara dibandingkan pada domba multipara.

Plush dkk. melaporkan bahwa domba betina dengan 2~3 anak yang baru lahir menunjukkan perilaku keibuan yang lebih baik daripada domba betina dengan anak tunggal (Plush et al., 2011). Konsisten dengan laporan ini, kami menemukan bahwa perilaku menyusu domba betina lebih sering terjadi dalam 3 hari pertama setelah melahirkan pada domba domba kembar daripada pada domba betina dengan anak tunggal. Pada tahun 2011, Martinez dkk. menemukan bahwa domba jantan menghabiskan lebih sedikit waktu berdiri, mencari ambing, dan menyusu, dan waktu menyusu lebih lama daripada domba betina. Oleh karena itu, induk domba Pelibuey Kuba merawat domba jantan lebih lama daripada domba betina (Martínez et al., 2011).

Namun, penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda: perilaku menyusu dan perawatan induk domba dengan anak domba betina lebih tinggi daripada dengan anak



domba jantan. Meskipun bobot lahir domba betina secara signifikan lebih rendah, tetapi domba betina tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada bobot badan di umur 35 hari dibandingkan dengan kelompok domba jantan, hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak perawatan maternal yang diberikan oleh induk dengan domba betina berpengaruh positif terhadap pertambahan berat badan anak domba. Masa inkubasi untuk berdiri, mencari ambing, dan menyusui pertama perlu dieksplorasi lebih lanjut pada domba, seperti halnya korelasinya dengan jenis kelamin domba (Wang et al., 2021).

Pseudocyesis atau disebut juga sebagai kehamilan palsu. Misalnya pada anjing, yakni merupakan kondisi umum dimana anjing betina yang tidak dapat hamil mengalami perubahan hormonal yang sama dengan anjing betina yang hamil. Hal ini dapat bergantung pada kadar prolaktin serum dan sensitivitas jaringan terhadap hormon tersebut. Pseudocyesis dapat tidak terdiagnosis pada anjing betina dan mungkin dapat menjadi penyebab beberapa kasus masalah perilaku, termasuk agresi.

Pada akhir dioestrus, ketika konsentrasi progesteron turun, dan konsentrasi prolaktin meningkat, anjing betina menunjukkan perkembangan kelenjar susu, menghasilkan susu dan mungkin menunjukkan perubahan perilaku seolah-olah dia sedang mengasuh, seperti bersarang dan mengasuh benda mati dan beberapa anjing betina mungkin menjadi agresif.

Terlepas dari perilaku maternal seperti perawatan, *grooming*, muntah, induk tidak dapat menunjukkan pembesaran kelenjar susu, serta gelisah dan perilaku konstruksi sarang, mirip dengan anjing betina hamil yang telah melahirkan sebelumnya, kecemasan, agitasi, lesu, agresi dan rasa sakit (Lezama et al., 2019).

Meskipun terdapat beberapa faktor biologis, seperti rendahnya kadar oksitosin dan lipid darah terkait dengan kegagalan perilaku maternal pada hewan yang berbeda, hal ini belum diselidiki secara rinci.

Perilaku maternal dapat dipulihkan dengan infus oksitosin melalui intracerebroventricular. Persalinan yang disertai dengan peningkatan oksitosin sentral, menimbulkan peningkatan neurotransmitter asetilkolin, noradrenalin, glutamat, GABA dan dopamin di bulbus olfaktorius, dan peningkatan noradrenalin dan dopamin di BNST, MPOA, dan PVN. Daerah otak ini secara terkait dengan aspek pengasuhan (nurturing) dan selektivitas perawatan ibu, contohnya pada domba betina.

Peregangan jalan lahir saat janin dikeluarkan dari rahim (stimulasi vaginoservikal, VCS) yang mengakibatkan pelepasan pusat oksitosin dari nukleus paraventrikular (PVN) hipotalamus dan isyarat sensorik yang diberikan oleh domba yang baru lahir, terutama yang berasal dari cairan amniotik dimana ia berada. Tetapi, baik estradiol ibu maupun VCS sendiri saja tidak cukup efektif dalam menghasilkan perilaku maternal yang lengkap, namun bertindak secara bersama-sama untuk menghasilkan respond maternal.

Selain peran mereka dalam mendorong perilaku maternal, isyarat indera penciuman yang diberikan oleh cairan ketuban (amniotic fluid) juga memberikan dasar



kekhususan ibu untuk dombaunya sendiri atau 'selektivitas'. Ini adalah proses di mana domba betina dengan cepat mempelajari tanda indera penciuman dari dombaunya sendiri, umumnya dalam waktu 30 menit setelah lahir, dan setelah itu membatasi perawatan keibuannya pada keturunannya sendiri, menolak upaya domba lain untuk mendekati atau menyusu. Periode pembelajaran ibu secara temporal terkait dengan peningkatan pelepasan oksitosin di otak, dan disertai dengan perubahan profil pelepasan neurotransmitter di bulbus olfaktorius ketika domba disajikan dengan domba mereka sendiri atau domba asing. Proses ini disertai dengan penurunan regulasi neurogenesis di hipokampus dan sistem penciuman, yang mungkin mendukung retensi ingatan indera penciuman yang berkaitan dengan identitas keturunannya. Pengurangan neurogenesis diketahui melibatkan estradiol (Dwyer, 2014).

Domba betina mengalami serangkaian perubahan fungsi tubuh selama hamil, bersalin, dan menyusui. Pelepasan progesteron, estrogen, oksitosin, dan prolaktin, serta kadarnya dalam serum, menyesuaikan kemampuan adaptasi fungsi fisik domba betina dan mengubah perilaku maternalnya (Martínez et al., 2011; Valtcheva dan Froemke, 2019).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa pada tahap akhir kehamilan pada domba, konsentrasi progesteron menurun dan konsentrasi estrogen meningkat, yang lalu merangsang ekspresi reseptor estrogen dan reseptor oksitosin di medial preoptic area (MPOA) hipotalamus. Selain itu, stimulasi vagina dan serviks domba betina yang diinduksi oleh janin dan pelepasan estrogen bersama-sama menginduksi pelepasan estrogen dari nukleus paraventrikular hipotalamus, yang selanjutnya memulai ekspresi perilaku maternal (Kendrick, 2013; Dwyer, 2014).

Dalam penelitian kami, tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan pada kadar estrogen antara domba primipara dan multipara. Selain itu, tidak ada perbedaan kadar estrogen yang signifikan antara induk yang melahirkan domba tunggal dan domba kembar pada domba Small-tailed Han, atau antara induk domba dengan anak domba yang berbeda jenis kelamin (Wang et al., 2021).

Ketika domba betina diberikan estradiol dan progesteron, progesteron saja atau *saline* lalu di tunjukkan domba yang baru lahir, tidak ada hewan yang menunjukkan *maternal care*, meskipun ada berkurangnya kebiasaan menyerunduk dan penolakan pada domba betina yang diberi progesteron dan estradiol. Namun, setelah diberikan VCS buatan, domba betina yang diberi estradiol, dan terutama yang diberikan progesteron dan estradiol, menunjukkan perilaku menjilat dan berafiliasi terhadap domba disertai dengan mengembik bernada rendah. Domba yang tidak diberi perlakuan sebelumnya dengan steroid seks terus menunjukkan respons agresif dan penolakan terhadap domba setelah menerima VCS (Dwyer, 2014).

Estradiol-17 β (E2) adalah bentuk estrogen paling bioaktif dan memainkan peran penting dalam stimulasi perilaku maternal pada banyak spesies, termasuk tikus, mencit, domba, dan mungkin primata non-manusia.



Studi yang dirancang untuk mengidentifikasi situs saraf yang memungkinkan dari stimulasi estradiol pada perilaku maternal menunjukkan bahwa implan bilateral langsung estradiol yang diencerkan ke dalam MPOA dari tikus primigravida yang di akhir kehamilan. Tindakan estrogen dalam mempromosikan perawatan maternal pada tikus tampaknya dimediasi melalui reseptor alfa estrogen. aksi molekul pro-maternal lainnya, yaitu progesteron, prolaktin dan oksitosin bergantung pada paparan estrogen secara bersamaan.

Progesteron (P) memainkan peran penting dalam mengatur baik ekspresi perilaku maternal maupun laktogenesis. Telah diusulkan bahwa P memiliki dua fungsi perilaku, pertama mempersiapkan otak yang hewan sedang hamil untuk peka terhadap rangsangan dari anaknya saat melahirkan, dan kedua mengendalikan waktu untuk peningkatan responsivitas. Saat durasi paparan P pada tikus yang sedang hamil memanjang, betina menjadi lebih siap untuk merespon secara maternal untuk mengasuh anak tikus begitu kadar P yang bersirkulasi menurun. Kumulatif priming ini hanya diekspresikan setelah tingkat sirkulasi P yang tinggi menurun.

Mempertahankan peningkatan kadar P yang bersirkulasi setelah kehamilan secara bedah oleh HO pada hari ke 17 pada tikus primigravida menghambat timbulnya perilaku maternal yang cepat yang ditemukan pada subjek kontrol HO.

Neurochemical Regulators

Sejumlah sistem neurokimia dan molekul terkait telah didemonstrasikan untuk memediasi ekspresi permulaan perawatan maternal. Molekul-molekul yang mendapat perhatian terbesar yaitu termasuk neuropeptida, oksitosin (OT), opioid, dan arginine vasopressin (AVP), dan neurotransmitter klasik dopamin (DA) norepinefrin (NE), dan serotonin (5HT) (Bridges, 2015).

Oksitosin meningkatkan pelepasan norepinefrin, NO, dopamin, dan neurotransmitter GABA dengan bekerja pada septum lateral, area preoptik medial, nukleus tempat tidur stria terminalis, amigdala medial, bulbus olfaktorius, dan hipotalamus, dan semua neurotransmitter ini terlibat dalam menginduksi perilaku maternal pada domba betina (Nowak et al., 2007; Dwyer, 2014).

Ketika induk domba sedang grooming atau mengembik pada anak domba, domba mengeluarkan kolesistokinin dan peptida opioid endogen, menginduksi perilaku laktasi domba, yang pada gilirannya merangsang induk domba untuk melepaskan neurotransmitter dan memulai perilaku maternal (Mora-Medina et al., 2016). Domba betina multipara dapat meningkatkan pelepasan norepinefrin dan GABA dari bulbus olfaktorius dan domba betina primipara tidak bisa, tetapi kadar dopamin meningkat pada domba primipara dan multipara (Keverne et al., 1993; Levy et al., 1993).

Studi kami, tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam tingkat norepinefrin, GABA dan dopamin antara domba primipara dan multipara, mungkin karena perbedaan dalam jumlah berkembang biak atau jenis peranakan. Selain itu, kadar



norepinefrin, dopamin, NO, dan GABA berbeda secara signifikan antara induk domba tunggal dan induk domba kembar. Singkatnya, ukuran jumlah anak dalam sekali melahirkan dapat mempengaruhi perilaku induk domba Small-tailed Han dengan mengatur pelepasan neurotransmitter (Wang et al., 2021)

Sistem neuroendokrin memainkan peran penting dalam inisiasi perilaku ibu setelah kelahiran, ekspresi reseptor oksitosin yang tinggi di daerah utama otak, seperti MPOA, VTA, dan nucleus accumbens telah dibuktikan. Dopamin bergantung pada pelepasan oksitosin. Sumber dopamin yang memfasilitasi perilaku ibu adalah VTA dan substansia nigra, penghancuran sel monoamina menghalangi perilaku maternal karena area ini terlibat dalam menjilat, merawat, bonding dan pusat penghargaan, motivasi dan penguatan. Inisiasi dan pemeliharaan perilaku maternal melibatkan jalur saraf tertentu karena daerah otak yang terlibat dalam penyesuaian mereka.

Beberapa perubahan struktural pada tikus yang hamil, di lapisan terluar di korteks adalah yang paling kompleks, daerah ini menerima dan memproses informasi sensorik dan mengontrol gerakan voluntary, pada MPOA volume badan sel pada tikus yang hamil meningkat juga panjang serta jumlah dendrit, terkait dengan perhatian dan motivasi yang diperlukan untuk pembentukan perilaku maternal. Lebih banyak konsentrasi dendritic spine di CA1 hippocampus terkait dengan substrat yang mendukung pembelajaran memori spasial pada induk tikus (Pérez et al., 2015).

Peran e neuropeptide arginine vasopressin (AVP) dalam perawatan maternal lebih terfokus pada perannya dalam agresi maternal. Studi tambahan tentang keterlibatan AVP dalam perawatan maternal yang diarahkan pada anak diperlukan, terutama mengingat peran AVP yang mapan dalam ikatan (bonding) antar pasangan pada tikus (Bridges, 2015).

Temuan pada penelitian model hewan menunjukkan bahwa pelepasan oksitosin dari inti hipotalamus adalah aspek mendasar dari sistem perilaku maternal dalam hubungan ibu bayi. Perbedaan dalam sirkuit limbik dan koneksi dengan sistem oksitosin dan dopamin sentral menentukan perbedaan individu dalam perilaku maternal pada hewan penggerat betina. Beberapa temuan menunjukkan perbedaan individu ketika reseptor oksitosin diblokade. Dalam kasus perilaku maternal pada manusia jauh lebih kompleks, karena komponen seperti fleksibilitas kognitif, kontrol perhatian, memori, pengakuan ibu, dan ekspresi perasaan yang menjadi ciri ikatan ibu-bayi manusia. Oksitosin sangat penting bagi keberadaan perbedaan individu karena ketergantungan mereka pada perilaku sosial dan aktivitas kognitif yang superior (Pérez et al., 2015).

Classical Neurotransmitters and Maternal Behavior

Neurotransmitter dopamin (DA) telah menjadi neurotransmitter yang paling sistematis dipelajari yang terlibat dalam induksi dan pemeliharaan perawatan maternal pada mamalia. Studi deplesi farmakologis awal menggunakan obat 6-hidroksidopamin



yang merusak VTA atau NA mengganggu permulaan dan pemeliharaan perilaku maternal pada tikus.

Peningkatan pelepasan DA ke NAcc dikaitkan dengan peningkatan interaksi ibu-anak dan tampaknya memodulasi timbulnya perilaku maternal. Demikian juga, penyumbatan farmakologis reseptor DA D1 pada sekitar waktu partus mengakibatkan tidak adanya atau defisit dalam perawatan maternal postpartum dan/atau di kemudian hari. Penelitian lain telah menunjukkan bahwa blokade reseptor DA merusak perilaku maternal, suatu tindakan yang dapat dibalik dengan pengobatan agonis DA. (tidak reversible).

Penyumbatan farmakologis reseptor DA D2 dengan clebopride pada sekitar waktu kelahiran sangat berdampak pada perawatan maternal dengan menghambat ekspresi perawatan maternal. Sementara memblokir reseptor DA D2 saat lahir mengganggu perawatan maternal segera postpartum, gagal mencegah pembentukan memori maternal.

Penghancuran input noradrenalin (NA) atau blokade reseptor β -adrenergik di bulbus olfaktorius mencegah pembelajaran indera penciuman tentang pengenalan keturunan pada domba betina.

Peran norepinefrin (NE) dalam perawatan maternal pada tikus lebih samar karena studi farmakologi awal menunjukkan defisit dalam perilaku maternal pada tikus betina yang diberi perlakuan antagonis NE.

Dengan demikian tampak bahwa tone relatif dari sistem noradrenergik mempengaruhi perawatan maternal, mempengaruhi komponen perawatan maternal yang dipilih (Bridges, 2015).

PENUTUP

Berdasarkan hasil literatur review ini kami menyimpulkan bahwa tingkat interaksi antara induk dan anak mempengaruhi perkembangan fisiologis, kognitif, dan perilaku anak, dan hormon utama pada mamalia betina yang berfungsi untuk mendorong perilaku maternal adalah estradiol, oksitosin, prolaktin, dan progesteron. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melanjutkan penelitian ini dengan membahas lebih jauh mengenai perilaku maternal pada mamalia dengan metode penelitian yang berbeda.

REFERENSI

- Avital, E. and Jablonka, E. (1994). Social learning and evolution of behavior. *Animal Behavior*, 48, 1195–1199.
- Bridges, R. S. (2015). Neuroendocrine regulation of maternal behavior. *Frontiers in neuroendocrinology*, 36, 178-196.
- Brown, R. S. E., Mari, A., Sharon, R. L., Hollian, R. P., & Amanda, W. 2017. Prolactin action in the medial preoptic area is necessary for postpartum maternal nursing behavior. *PNAS*, 114(40), 10779-10784.



- Conradt, E., Lester, B. M., Appleton, A. A., Armstrong, D. A. & Marsit, C. J. (2013). The roles of DNA methylation of NR3C1 and 11 β -HSD2 and exposure to maternal mood disorder in utero on newborn neurobehavior. *Epigenetics*, 8(12), 1321–1329.
- Dwyer, C. M. and Smith, L. A. (2008). Parity effects on maternal behavior are not related to circulating oestradiol concentrations in two breeds of sheep. *Physiology and Behavior*, 93, 148–154.
- Dwyer, C. M. (2014). Maternal behavior and lamb survival: from neuroendocrinology to practical application. *Animal*, 8(1), 102-112.
- Harlow, H. F. & Seay, B. (1996). Mothering in motherless mother monkeys. *Brit J Soc Psychiat*, 1, 63–69.
- Kendrick, K. M., Da Costa, A. P. C., Broad, K. D., Ohkura, S., Guevara, R. & Lévy, F. (1997). Neural control of maternal behavior and olfactory recognition of offspring. *Brain Res Bull*, 44, 383–395.
- Lester, B. M., Conradt, E., LaGasse, L. L., Tronick, E. Z., Padbury, J. F., & Marsit, C. J. (2018). Epigenetic programming by maternal behavior in the human infant. *Pediatrics*, 142(4).
- Lèvi, F. (2016). Neuroendocrine control of maternal behavior in non-human and human mammals. *In Annales d'endocrinologie*, 77(2), 114-125.
- Lezama-García, K., Mariti, C., Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Barrios-García, H., & Gazzano, A. (2019). Maternal behavior in domestic dogs. *International journal of veterinary science and medicine*, 7(1), 20-30.
- Manuela, N. L., Ketut, P. & I, N. S. (2019). Perilaku merawat anak pada anjing kintamani Bali primipara dan multipara. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(6), 783-790. DOI: 10.19087/imv.2019.8.6.783.
- McGowan, P. O., Sasaki A., D'Alessio A. C., et al. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*, 12(3): 342–348.
- Numan, M., & Insel, T. R. (2003). *The neurobiology of parental behavior*. New York: Springer.
- Numan, M., Fleming, A. S. & Levy, F. (2006). *Maternal behavior*. In: Neill J. D., ed. *Knobil and Neill's physiology of reproduction*. 1921–1993. New York: Elsevier.
- Numan, Micheal. (2012). Maternal Behavior: Neural Circuits, Stimulus Valence, and Motivational Processes. *Science and Practice*, 12(2-3), 105-114.
- Oberlander, T. F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Misri, S. & Devlin, A. M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human



- glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, 3(2), 97–106.
- Olazábal, D. E., Pereira, M., Agrati, D., Ferreira, A., Fleming, A. S., González-Mariscal, G., & Uriarte, N. (2013). Flexibility and adaptation of the neural substrate that supports maternal behavior in mammals. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1875–1892.
- Plaff, D., Elizabeth W., Quaiser, K., Xiaoting, Z. & Micheal, N. (2011). Minireview: estrogen receptor-initiated mechanisms casual to mammalian reproductive behaviors. *Endocrinology*, 152(4), 1209-1217.
- Pérez-Torrero, E., & Rubio-Navarro, L. (2015). Maternal Behavior Their Adjustments and Implicated Factors. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 5(02), 40.
- Radtke, K. M., Ruf M. & Gunter, H. M. (2011). Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor. *Transl Psychiatry*, 1, e21.
- Rahayu, T., Syafrimen, S., Ismail, S. W. & Rita, E. (2019). Teknik menulis review literatur dalam sebuah artikel ilmiah. *INA-Rxiv*.
- Romens, S. E., McDonald, J., Svaren, J., Pollak, S. D. (2015). Associations between early life stress and gene methylation in children. *Child Dev*, 86(1), 303–309.
- Rosenblatt, J. S. (2003). Outline of the evolution of behavioral and non behavioral patterns of parental care among the vertebrates: critical characteristics of mammalian and avian parental behavior. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 265–271.
- Ruppenthal, G. C., Arling, G. L., Harlow, H. F., Sackett, G. P. & Suomi S. J. (1976). A 10-year perspective of motherlessmother monkey behavior. *J Abn Psychol*, 85, 341–349.
- Russell, A. F. and Lummaa, V. 2009. Maternal effects in cooperative breeders: from hymenopterans to humans. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 364, 1143–1167.
- Saltzman, W., & Maestripieri, D. (2011). The neuroendocrinology of primate maternal behavior. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(5), 1192-1204.
- Turner, J. D., Schote, A. B., Macedo, J. A., Pelascini, L. P. & Muller, C. P. (2006). Tissue specific glucocorticoid receptor expression, a role for alternative first exon usage. *Biochem Pharmacol*, 72(11), 1529–1537.
- Plaff, D., Elizabeth W., Quaiser, K., Xiaoting, Z., & Micheal, N. 2011. Minireview: estrogen receptor-initiated mechanisms casual to mammalian reproductive behaviors. *Endocrinology*, 152(4), 1209-1217.



Wang, H., Chengquan, H., Min, L., Fakuan, L., Yan, Y., & Zhennan, W. 2021. Effects of parity, litter size and lamb sex on maternal behavior of small Tail Han sheep and their neuroendocrine mechanisms. *Small Ruminant Research*, 202