

Peran Hormon Glukagon dalam Regulasi Metabolisme Energi dan Respon Stres pada Sapi Perah Periparturient: Literatur Review

Fauziah Maulidina^{1*}, Irpan Maulana¹, Devita Rahma Putri¹, Maulida Andini Tuzzahra¹, Ulfa Nurrofigah¹, Ainun Nafisah¹

¹ Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Kota Serang, Indonesia

4446240025@student.untirta.ac.id*

Abstrak

Periode periparturient sapi perah merupakan fase transisi dimulai dari tiga minggu sebelum sampai tiga minggu setelah partus dengan perubahan secara fisiologis ditandai oleh meningkatnya kebutuhan energi untuk laktasi dan menurunnya konsumsi pakan, sehingga menyebabkan *negative energy balance (NEB)* dan stres metabolik. Hormon glukagon periode periparturient berperan penting dalam menjaga keseimbangan metabolisme energi melalui aktivasi glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati untuk mempertahankan kadar glukosa darah, serta mendorong terjadinya lipolisis jaringan adiposa yang menghasilkan *non-esterified fatty acid (NEFA)* sebagai sumber energi alternatif. Glukagon berperan menjaga keseimbangan adaptasi metabolik untuk mengurangi gangguan, seperti ketosis, *fatty liver*, dan penurunan laktasi awal. Tujuan utama untuk menganalisis peran hormon glukagon dalam regulasi metabolisme energi dan respons stres yang saling berinteraksi dengan hormon lain dan faktor nutrisi yang berpengaruh pada fisiologi dan metabolik sapi perah periparturient. Pembahasan meliputi tiga aspek utama, yaitu (1) mekanisme fisiologis glukagon dalam metabolisme energi, (2) interaksi glukagon dengan hormon lain seperti insulin, GH, IGF-1, dan kortisol, serta (3) pengaruh suplementasi *medium-chain fatty acids (MCFA)* dan glutamat terlindung rumen terhadap aktivitas dan kestabilan sekresi glukagon sebagai respon stres pada sapi perah periparturient. Metode penulisan menggunakan pendekatan review literatur berdasarkan analisis jurnal ilmiah terbaru yang relevan dengan metabolisme energi sapi perah. Hasil kajian menunjukkan bahwa glukagon menjadi regulator utama dalam integrasi respon endokrin dan metabolik, bekerja sinergis dengan hormon lain dan dipengaruhi oleh status nutrisi untuk menjaga homeostasis, serta mengurangi stres fisiologis. Kesimpulannya, optimalisasi keseimbangan hormonal dan manajemen nutrisi sangat penting untuk mendukung efisiensi metabolik, produktivitas sapi perah, dan mengurangi stres selama periode periparturient.

Kata kunci: *Glukagon, Metabolisme Energi, Periparturient, Respon Stres*

Abstract

The periparturient period of dairy cows is a transitional phase starting from three weeks before to three weeks after parturition with physiological changes characterized by increased energy needs for lactation and decreased feed consumption, resulting in a negative energy balance (NEB) and metabolic stress.

The periparturient glucagon hormone plays an important role in maintaining the balance of energy metabolism through the activation of glycogenolysis and gluconeogenesis in the liver to maintain blood glucose levels, as well as encouraging lipolysis of adipose tissue that produces non-esterified fatty acids (NEFA) as an alternative energy source. Glucagon plays a role in maintaining the balance of metabolic adaptation to reduce disorders, such as ketosis, fatty liver, and decreased early lactation. The main objective is to analyze the role of the glucagon hormone in regulating energy metabolism and stress responses that interact with other hormones and nutritional factors that influence the physiology and metabolism of periparturient dairy cows. The discussion covers three main aspects, namely (1) the physiological mechanism of glucagon in energy metabolism, (2) the interaction of glucagon with other hormones such as insulin, GH, IGF-1, and cortisol, and (3) the effect of medium-chain fatty acids (MCFA) supplementation and rumen-protected glutamate on the activity and stability of glucagon secretion as a stress response in periparturient dairy cows. The writing method uses a literature review approach based on the analysis of the latest scientific journals relevant to the energy metabolism of dairy cows. The results of the study indicate that glucagon is the main regulator in the integration of endocrine and metabolic responses, works synergistically with other hormones and is influenced by nutritional status to maintain homeostasis, and reduce physiological stress. In conclusion, optimizing hormonal balance and nutritional management is very important to support metabolic efficiency, dairy cow productivity, and reduce stress during the periparturient period.

Keywords: *Energy Metabolism, Glucagon, Periparturient, Stress Response*

Pendahuluan

Periode periparturient pada sapi perah merupakan fase kritis yang meliputi tiga minggu sebelum sampai tiga minggu setelah partus yang terjadi perubahan metabolik dan endokrin secara signifikan. Periode periparturient terjadinya ketidakseimbangan *negative energi balance* (NEB) yang menyebabkan peningkatan kebutuhan energi untuk laktasi dengan konsumsi pakan yang belum optimal. Ketidakseimbangan NEB pada periode periparturient memicu mobilisasi cadangan lemak tubuh, meningkatkan konsentrasi *non-esterified fatty acid* (NEFA), dan badan keton dalam darah (Zapata *et al.*, 2015). Meningkatkannya *non-esterified fatty acid* (NEFA) memicu ketidakseimbangan redoks dan pro inflamasi yang dapat mengganggu fungsi hormonal dan metabolisme yang mengakibatkan berbagai kondisi patologis (Li *et al.*, 2025). Ketidakseimbangan ini memberikan perubahan hormonal dan metabolik dalam adaptasi fisiologis yang cepat agar pasokan energi untuk otak, hati, dan kelenjar susu tetap terpenuhi. Ketidakmampuan sapi beradaptasi dengan baik pada fase ini dapat menyebabkan gangguan metabolik, seperti ketosis, *fatty liver*, dan penurunan performa laktasi awal (Mann *et al.*, 2017).

Perubahan pada periode periparturient sapi berdampak pada perubahan mekanisme adaptasi sistem endokrin yang berhubungan dengan peningkatan aktivitas hormon pertumbuhan, terutama hormon yang bersifat antagonis dalam bekerja, yaitu insulin dengan glukagon dan kortisol. Glukagon salah satu hormon yang disekresikan oleh sel -pankreas yang berfungsi

menstimulasi glukoneogenesis dan glikogenolisis untuk mempertahankan kadar glukosa darah selama defisit energi (Caixeta *et al.*, 2017). Aktivitas glukagon mendorong terjadinya lipolisis jaringan adiposa yang menghasilkan NEFA sebagai salah satu sumber energi cadangan jaringan non-hepatik. Kadar glukagon pada periode periparturient mengalami peningkatan bersamaan dengan penurunan kadar insulin dan terjadinya sensitivitas jaringan terhadap glukosa dalam memenuhi kebutuhan energi yang tinggi secara signifikan (Vogel *et al.*, 2021). Kondisi periode periparturient pada sapi perah membutuhkan hormon yang dapat mengatur adaptasi metabolik pada saat terjadi ketidakseimbangan energi negatif yang mempengaruhi fisiologis dan stres pada ternak.

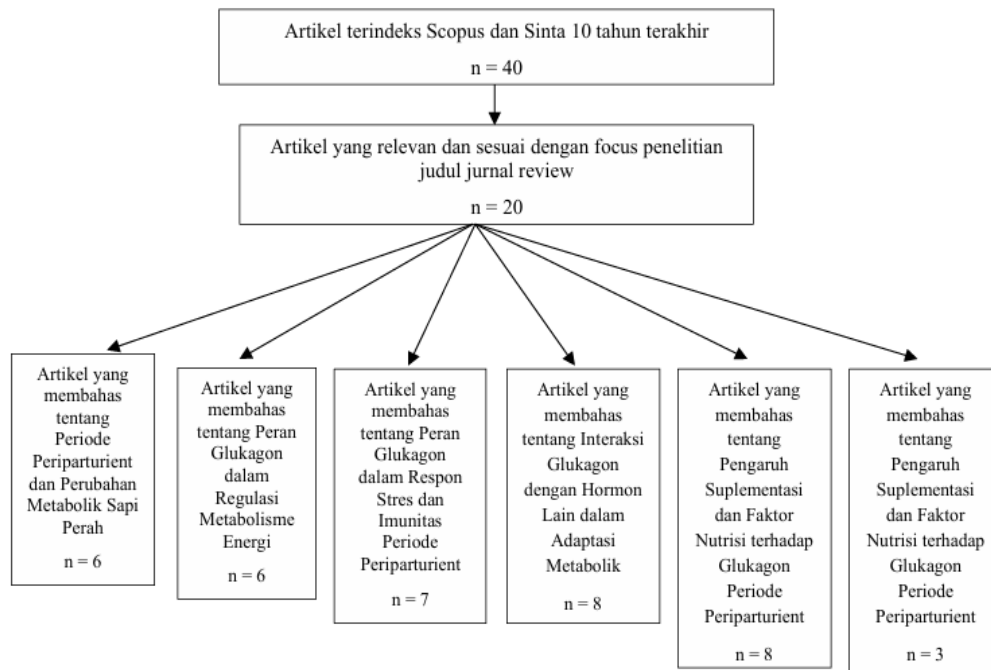
Glukagon berperan penting dalam respon stres dan sistem imun pada sapi perah periode periparturient yang terjadi pada prepartum dan postpartum karena adanya peningkatan hormon stres, seperti kortisol dan β -endorphin yang bekerjasama dengan glukagon dalam menjaga homeostasis energi (El-Hady *et al.*, 2019). respon stress yang muncul disebabkan adanya inflamasi oleh lipopolisakarida (LPS) sehingga kadar glukagon meningkat untuk menyediakan substrat energi sel imun (Wagner *et al.*, 2023). Selain itu, glukagon mempunyai turunan dari gen proglucagon, seperti GLP-2 yang dapat ditemukan pada kolostrum untuk memperkuat sistem pencernaan pedet terhadap stres saat awal kelahiran (Inabu *et al.*, 2021). Glukagon yang mengalami ketidakseimbangan sekresi akan meningkatkan ketogenesis dan memperburuk risiko hipoproteinemia pada periode periparturient (Zarrin *et al.*, 2017). Glukagon mempengaruhi metabolisme energi dan respon stres diperlukan keseimbangan NEB dan nutrisi, seperti pemberian propionat, glutamat, atau *medium-chain fatty acids* (MCFA) dalam sekresi glukagon untuk adaptasi pada periode periparturient (Jiang *et al.*, 2023). Tujuan utama dari studi ini adalah untuk mengetahui dan menganalisis peran hormon glukagon dalam regulasi metabolisme energi dan respons stres yang saling berinteraksi dengan hormon lain dan faktor nutrisi yang berpengaruh pada fisiologi dan metabolik sapi perah periode periparturient.

Metodologi Penelitian

Penulisan ini menggunakan pendekatan *Systematic Literature Review* (SLR) untuk mengumpulkan, menganalisis, dan menyusun kembali informasi dari literatur yang berkaitan dengan peran hormon glukagon dalam proses metabolisme energi serta respons stres pada masa periparturient sapi perah. Metode yang digunakan mengandalkan studi dari berbagai sumber akademik seperti ScienceDirect, Sinta, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah "*periparturient dairy cow glucagon*", "*glucagon in the periparturient period*", dan "*energy metabolism and stress response of dairy cows*". Artikel yang dipilih adalah 40 artikel ilmiah yang terindeks Scopus dan diterbitkan dalam waktu 10 tahun terakhir, yaitu dari tahun 2016 hingga 2025, agar memperoleh data yang relevan dan terkini. Selanjutnya, setiap artikel yang ditemukan akan diberi kriteria untuk menentukan kecocokannya dalam tinjauan literatur ini. Kriteria yang digunakan meliputi beberapa hal, seperti:

1. Artikel membahas peran hormon glukagon sapi perah periode periparturient dalam bidang peternakan.
2. Artikel terindeks Scopus.
3. Artikel diterbitkan dalam periode 10 tahun terakhir (2016-2025).

Setelah proses pencarian dan penapisan selesai, artikel yang diperoleh kemudian dievaluasi kualitasnya, dari 40 artikel yang ada, hanya 20 artikel yang benar-benar sesuai dengan fokus penelitian ini. Artikel diproses dengan pemilihan kriteria yang berbeda berdasarkan pemilihan kesesuaian pembahasan review jurnal sebagai berikut:



Gambar 1. Struktur metode pemilihan artikel

Hasil dan Pembahasan

Periode Periparturient dan Perubahan Metabolik Sapi Perah

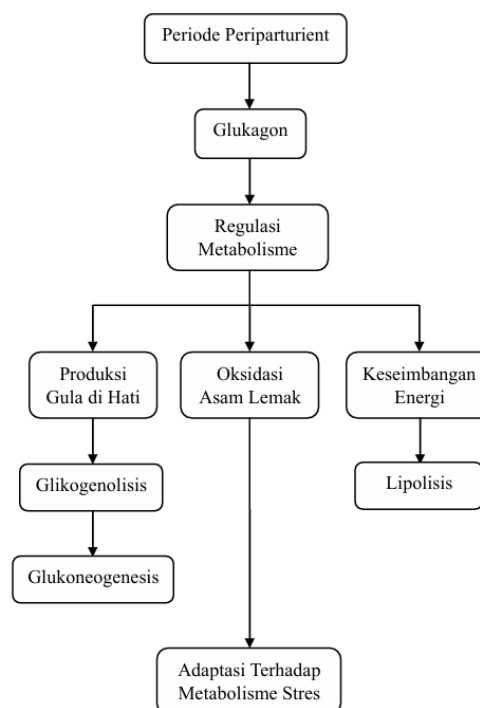
Periode periparturient pada sapi perah merupakan fase kritis karena terjadi perubahan fisiologis signifikan dalam sistem metabolik, hormonal, dan imunologis. Periode periparturient berlangsung konsumsi pakan mengalami penurunan sementara sehingga kebutuhan energi meningkat tajam untuk proses kelahiran dan inisiasi laktasi yang menyebabkan ketidakseimbangan *negative energy balance* (NEB) (Cattaneo *et al.*, 2023). ketidakseimbangan NEB memicu mobilisasi cadangan lemak tubuh melalui peningkatan aktivitas hormon lipolitik, seperti glukagon dan kortisol yang menghasilkan *non-esterified fatty acids* (NEFA) sebagai sumber energi alternatif (Humer *et al.*, 2016). Selain itu, kadar glukosa darah cenderung menurun akibat perubahan metabolisme dari karbohidrat ke lemak sebagai sumber energi utama. Perubahan ini menunjukkan tubuh pada sapi perah periparturient secara fisiologi mengalami adaptasi cepat terhadap tekanan energi yang tinggi untuk terjadinya proses laktasi secara optimal.

Kondisi ketidakseimbangan NEB berpengaruh pada glukagon yang berperan sebagai hormon utama pengatur homeostasis energi melalui stimulasi glukoneogenesis dan glikogenolisis di hati. Menurut penelitian Vogen *et al.* (2021) bahwa aktivitas glukagon akan terus meningkat seiring penurunan insulin dalam mempertahankan pasokan glukosa bagi jaringan vital, seperti otak dan kelenjar susu. Glukagon juga mendorong oksidasi NEFA di hati untuk menghasilkan energi cadangan dan mengaktifkan hormon FGF21 (*Fibroblast Growth Factor 21*) yang

membantu adaptasi terhadap kekurangan energi (Caixeta *et al.*, 2017). Mekanisme ini memperlihatkan keterpaduan antara sistem endokrin dan metabolik dalam mempertahankan keseimbangan energi selama masa transisi. Glukagon memiliki pengaruh besar dalam perubahan metabolik dan komponen utama mekanisme kompensasi fisiologi sapi perah periparturient.

Glukagon selama periode periparturient mengalami peningkatan signifikan yang mempengaruhi respon stres dan imunologis. Sapi perah saat mendekati partus adanya peningkatan kortisol dan β -endorphin bekerja dengan glukagon untuk mempertahankan kadar glukosa darah dan menyediakan energi bagi sistem imun yang aktif (El-Hady *et al.*, 2019). Penelitian oleh Wagner *et al.* (2023) menunjukkan bahwa tantangan inflamasi intramammary (LPS) menyebabkan peningkatan simultan kadar glukosa, insulin, dan glukagon sebagai bentuk adaptasi stres metabolik. Periode periparturient juga meningkatkan hormon reproduksi, seperti estrogen dan progesteron yang membuat terjadinya peningkatan stress untuk melahirkan. Selain itu, glukagon tidak hanya berperan dalam regulasi energi, tetapi juga berfungsi sebagai mediator endokrin dalam menghadapi stres dan peradangan postpartum. Periode periparturient terjadinya ketidakseimbangan metabolik dan hormonal sehingga membutuhkan peran glukagon dalam menjaga keseimbangan metabolik dan adaptasi stress, serta mempertahankan produktivitas dan kesehatan metabolik untuk melewati periode periparturient.

Peran Glukagon dalam Regulasi Metabolisme Energi



Gambar 2. Mekanisme Fisiologi Hormon Glukagon Terhadap Metabolisme Energi dan Respon Stres.

Hormon glukagon memiliki fungsi dalam menjaga kestabilan metabolisme energi, terutama saat sapi perah mengalami defisit energi pada periode periparturient. Glukagon disekresikan oleh sel α -pankreas pada saat kadar glukosa darah menurun dan insulin berkurang

sehingga tubuh membutuhkan sumber energi alternatif (Merdana *et al.*, 2020). Hormon glukagon mengaktifkan jalur glikogenolisis untuk melepaskan glukosa dari hati dan glukoneogenesis untuk membentuk glukosa baru dari substrat non-karbohidrat seperti asam amino dan gliserol (Nishimura *et al.*, 2025). Selain itu, glukagon meningkatkan oksidasi lemak di hati dan mencegah akumulasi trigliserida yang dapat menyebabkan *fatty liver*. Peningkatan aktivitas glukagon selama masa periparturient merupakan mekanisme fisiologis untuk mempertahankan kadar glukosa darah dan mendukung kebutuhan energi bagi kelenjar susu yang aktif memproduksi laktosa.

Regulasi metabolisme oleh glukagon juga melibatkan koordinasi dengan hormon lain seperti insulin, GH, IGF-1, dan kortisol yang bekerja untuk menyeimbangkan kebutuhan energi antar jaringan. Penurunan kadar insulin menyebabkan sensitivitas jaringan terhadap glukagon meningkat dan memberikan respon menghasilkan glukosa di dalam hati (Hisadomi *et al.*, 2022). Selain itu, peningkatan GH dan IGF-1 memperkuat efek anabolik pada jaringan perifer dan mendukung konversi energi dalam produksi susu. Hormon kortisol bekerja sama dengan glukagon dalam meningkatkan mobilisasi substrat energi dari jaringan adiposa untuk mendukung glukoneogenesis di hati (Zhang *et al.*, 2023). Hubungan hormonal pada periode periparturient menciptakan sistem umpan balik dinamis dalam menjaga homeostasis energi sapi perah di tengah fluktuasi metabolik yang intens.

Pengaruh hormonal yang terlibat pada masa periparturient juga dipengaruhi oleh faktor nutrisi untuk aktivitas dan efektivitas glukagon dalam mengatur metabolisme energi. Selain itu, adanya nutrisi yang diberikan dalam bentuk suplementasi *medium-chain fatty acids* (MCFA) terbukti meningkatkan kadar glukagon plasma tanpa memperburuk keseimbangan energi yang menunjukkan peningkatan efisiensi metabolik. Pemberian *sodium propionat* (NaPr) dapat meningkatkan kadar glukosa dan mengoptimalkan glukoneogenesis yang dikontrol oleh glukagon (Jiang *et al.*, 2025). Sementara itu, glutamat terlindung rumen meningkatkan IGF-1 dan menurunkan stres metabolik postpartum sehingga memperlihatkan hubungan antara nutrisi protein dan kestabilan sekresi glukagon (Hisadomi *et al.*, 2022). Faktor nutrisi dapat dilakukan sebagai pendekatan strategis untuk mengatur aktivitas glukagon dan memperbaiki efisiensi energi selama periode periparturient.

Peran Glukagon dalam Respon Stres dan Imunitas Periode Periparturient

Selama periode periparturient, sapi perah mengalami stres fisiologis dan imunologis tinggi akibat peningkatan kebutuhan energi untuk laktasi yang tidak seimbang dengan asupan nutrisi. Kondisi *negative energy balance* (NEB) memicu aktivasi hipotalamus hipofisis adrenal (HPA) yang meningkatkan sekresi hormon stres seperti kortisol dan β -endorphin (El-Hady *et al.*, 2019). Aktivasi sistem ini diikuti dengan peningkatan sekresi glukagon dari sel α pankreas sebagai respons terhadap hipoglikemia dan penurunan insulin. Hormon glukagon bekerja sama dengan kortisol untuk meningkatkan glukoneogenesis dan lipolisis, menyediakan substrat energi bagi jaringan vital dan mencegah penurunan tajam kadar glukosa darah (Graef *et al.*, 2024). Glukagon berperan sebagai mediator endokrin utama dalam mempertahankan stabilitas energi selama stres fisiologis dan metabolik pada sapi perah periode periparturient.

Periode partus terjadi stres yang ditandai dengan adanya inflamasi mammae atau tantangan LPS dengan meningkatkan kadar glukagon bersamaan dengan hormon stres lain seperti

kortisol dan β -endorphin, sebagai bentuk respons adaptif terhadap peningkatan kebutuhan energi (Wagner *et al.*, 2023; Mann *et al.*, 2017). Glukagon berperan dalam memfasilitasi mobilisasi cadangan energi dengan meningkatkan aktivitas gen hepatik seperti PEPCK dan CPT1A yang terlibat dalam jalur oksidasi lemak dan produksi glukosa (Zhang *et al.*, 2023; Caixeta *et al.*, 2017). Jalur oksidasi lemak dan produksi glukosa membantu hati memenuhi kebutuhan energi tinggi untuk imunitas dan produksi susu selama masa transisi postpartum. Peningkatan glukagon yang terlalu lama dapat menyebabkan mobilisasi lemak berlebihan dan meningkatkan kadar NEFA dan BHB yang berisiko menimbulkan *ketosis* dan *fatty liver* (Zarrin *et al.*, 2017; Humer *et al.*, 2016). Regulasi fisiologis glukagon harus seimbang agar adaptasi metabolik tetap mendukung tanpa menimbulkan efek patologis yang menyebabkan gangguan di dalam tubuh sapi perah.

Glukagon juga berkontribusi terhadap respon imun dan adaptasi metabolik selama stres periparturient. Hormon ini mendukung penyediaan glukosa bagi sel imun aktif untuk mempertahankan fungsi pertahanan tubuh terhadap infeksi postpartum (Janovick *et al.*, 2022). Glukagon terdapat turunan gen yang terdiri dari proglukagon seperti GLP-1 dan GLP-2 berperan dalam memperkuat fungsi imun dan integritas jaringan mukosa selama periode stres fisiologis. Penelitian oleh Inabu *et al.* (2021) menunjukkan bahwa GLP-2 dalam kolostrum sapi perah berfungsi melindungi mukosa usus pedet dari stres oksidatif dan memperbaiki imunitas pencernaan awal. Sistem glukogenik yang mencakup glukagon dan turunannya membentuk mekanisme homeostatik terpadu yang tidak hanya mempertahankan metabolisme energi, tetapi juga memperkuat daya tahan tubuh sapi perah dalam menghadapi stres periparturient.

Interaksi Glukagon dengan Hormon Lain dalam Adaptasi Metabolik

Tabel 1. Interaksi Hormon Glukagon dengan Hormon Lain

Author	Hormon	Interaksi Hormon Lain	Interaksi	Pengaruh
Mann <i>et al.</i> , 2017	Glukagon	Insulin	Bekerja secara antagonis	Menyediakan energi selama NEB dan laktasi awal
Jiang <i>et al.</i> , 2025		Kortisol	Memperkuat efek glukagon dalam glukoneogenesis dan lipolisis	Menjaga kestabilan glukosa darah selama stress metabolik dan adaptasi postpartum
Wagner <i>et al.</i> , 2023		β -Endorphin	Bekerja sama dalam aktivasi HPA	Mengurangi efek stress fisiologi dan menjaga homeostasis saat partus
Zhang <i>et al.</i> , 2023, Hisadomi <i>et al.</i> , 2022		Growth hormon (GH)	Meningkatkan lipolisis dan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer	Mengalihkan prioritas energi produksi susu dan mendukung adaptasi metabolik postpartum

El-Hady <i>et al.</i> , 2019, Graef <i>et al.</i> , 2024	Katekolamin	Stimulasi sekresi glukagon dan meningkatkan glikogenolisis	Menyediakan energi cepat selama stress
Kurpińska dan Skrzypczak, 2019, Caixeta <i>et al.</i> , 2017	Tiroid (T3 dan T4)	Meningkatkan oksidasi energi dan lemak di hati	Meningkatkan efisiensi oksidasi energi di hati
Inabu <i>et al.</i> , 2021, Janovick <i>et al.</i> , 2022	GLP-1 dan GLP-2	Modulasi sekresi insulin dan glukagon, meningkatkan imunitas mukosa	Mendukung imunitas dan adaptasi metabolik

Periode periparturient sapi perah, hormon glukagon berperan penting dalam menjaga keseimbangan energi di tengah kondisi *negative energy balance* (NEB) yang disebabkan oleh penurunan asupan pakan dan peningkatan kebutuhan laktasi. Aktivasi hipotalamus hipofisis adrenal (HPA) selama partus meningkatkan sekresi kortisol dan β -endorphin yang bekerja sama dengan glukagon dalam proses glukoneogenesis dan lipolisis untuk kadar glukosa darah tetap terjaga (El-Hady *et al.*, 2019; Graef *et al.*, 2024). Mekanisme ini membantu menyediakan energi cepat bagi jaringan vital dan kelenjar susu selama transisi metabolik yang kritis. Selain itu, katekolamin seperti adrenalin dan noradrenalin turut meningkatkan sekresi glukagon selama stres akut dengan memperkuat pelepasan glukosa dari hati (El-Hady *et al.*, 2019). Peran hormon lain yang berada pada sistem endokrin sapi perah dapat beradaptasi melalui koordinasi antara hormon stres dan metabolik untuk mempertahankan homeostasis energi selama periode periparturient.

Homeostasis dan respon stres juga dipengaruhi penurunan kadar insulin dan peningkatan growth hormon (GH) selama NEB dengan memperkuat efek glukagon dalam memobilisasi cadangan energi tubuh. Penurunan insulin meningkatkan rasio antara glukagon dan insulin sehingga mendorong terjadinya lipolisis dan glikogenolisis pada hati dan jaringan adiposa (Salin *et al.*, 2017; de Souza *et al.*, 2021). Disisi lain, hormon GH membantu menurunkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer agar energi lebih banyak dialihkan dalam produksi susu dan pemulihan pasca partus (Zhang *et al.*, 2023). Selain itu, hormon tiroid (T3 atau T4) memperkuat efek metabolik glukagon dengan meningkatkan efisiensi oksidasi energi di hati (Kurpińska dan Skrzypczak, 2019). Hormon tiroid dan glukagon bekerja sinergis dalam meningkatkan asam lemak bebas (NEFA) sebagai sumber energi saat asupan glukosa terbatas dan mencegah penumpukan trigliserida yang menyebabkan gangguan *fatty liver* selama masa transisi.

Hormon glukagon berinteraksi dengan turunannya berupa hormon proglukagon, seperti GLP-1 dan GLP-2 yang berperan dalam regulasi metabolisme dan imunitas selama masa transisi. Hormon GLP-1 mengatur sekresi insulin dan glukagon secara adaptif, sedangkan GLP-2 memperkuat integritas mukosa usus dan membantu pedet menghadapi stres oksidatif (Inabu *et al.*, 2021). Peningkatan kadar glukagon selama stres mendukung imunitas metabolik dengan menyediakan glukosa untuk sel imun aktif (Janovick *et al.*, 2022). Disisi lain, stimulasi glukagon

yang berlebihan dapat menimbulkan hiperglukagonemia, memperburuk mobilisasi lemak, dan meningkatkan risiko ketosis. Keseimbangan hormonal dan nutrisi berperan secara optimal apabila fungsi adaptif glukagon dapat mendukung efisiensi metabolik tanpa menimbulkan dampak patologis pada sapi perah periparturient.

Pengaruh Suplementasi dan Faktor Nutrisi terhadap Glukagon Periode Periparturient

Tabel 2. Pengaruh Suplementasi dan Faktor Nutrisi pada periode Periparturient

Author	Jenis Suplementasi dan Faktor Nutrisi	Periode Ternak	Tingkat Pemberian	Dampak
Jiang <i>et al.</i> , 2025	NaPr	21 hari prepartum dan postpartum	246 g d ⁻¹ (0-72 jam)	Stabilkan rasio glukagon dengan insulin, menurunkan stress metabolik
Nishimura <i>et al.</i> , 2025	MCFA	3-5 minggu setelah partus	60 g MCFA/ekor/hari	Meningkatkan glukoneogenesis dan oksidasi lemak hati
Vogel <i>et al.</i> , 2021	CLA + EFA	63 hari prepartum dan postpartum	50 g CLA + 100 g EFA/ hari	Menurunkan stres metabolik, memperbaiki efisiensi energi
Mann <i>et al.</i> , 2017	Propilen glikol	5 hari setelah partus	300-500 ml (selama 5 hari)	Menurunkan NEFA dan memperbaiki energi
Caixeta <i>et al.</i> , 2017	Infus glukagon sintesis dan intarlipid	1 minggu setelah lahir	82 mg/dl glukosa dan 5.5 ng/ml insulin, 1.3- 4.7 ng/ml, 1,2 mmol/L	Meningkatkan oksidasi lemak dan glukoneogenesis
Zarrin <i>et al.</i> , 2017	BHB	2 minggu postpartum	laju 12-13 µmol/ kg BB x menit	Kompensasi energi di hati
Souza <i>et al.</i> , 2021	Rasio Palminat: Oleat	21 hari prepartum dan postpartum	1.5% dari BK (80:20, 70:20, 60:30)	Menyeimbangkan energi susu dan sensitivitas hormon

Hisadomi <i>et al.</i> , 2022	GLU	3 minggu prepartum dan postpartum	42 g/ekor/hari ($\pm$ 3 minggu prepartum dan postpartum)	Meningkatkan IGF-1, menurunkan NEFA, dan menjaga keseimbangan energi
Wagner <i>et al.</i> , 2023	Diet glukogenik, lipogenik, nitrogenik	Masa kering dan 30 hari laktasi	3.69 g, 2.98 g, 4 g AG (sapi Kering) 1,5 kg/hari dan AL (sapi laktasi) 3,5 kg/hari	Mempertahankan glukosa selama inflamasi
Salin <i>et al.</i> , 2017	Energi tinggi	Masa kering (21-60 hari)	86 % rumput dan hijauan, 14% suplemen	Stabilkan glukosa saat resistensi insulin
Cattaneo <i>et al.</i> , 2023	Pola makan postprandial	2-4 minggu postpartum	Konsentrat 1-3 kg, 8 kali/3 jam dan Silase jagung 10-20 kg/hari	Kontrol NEFA dan glukosa

* Keterangan: NaPr (Natrium Propionat), MCFA (Medium-Chain Fatty Acid), CLA (Conjugated Linoleic Acid), EFA (Essential Fatty Acids), BHB (Infus β -hydroxybutyrate), (Glutamat Terlindung Rumen).

Suplementasi dan faktor nutrisi memiliki peran penting dalam mendukung fungsi hormon glukagon selama periode periparturient yang mengalami ketidakseimbangan energi akibat meningkatnya kebutuhan laktasi. Pemberian sumber energi glukogenik, seperti natrium propionat (NaPr) sebesar 246 g/hari dengan rentang waktu 0-72 jam, propilen glikol 300–500 mL/hari, serta infus glukosa dengan intralipid terbukti meningkatkan kadar glukosa plasma dan menurunkan BHBA (Jiang *et al.*, 2025; Mann *et al.*, 2017; Caixeta *et al.*, 2017). Suplementasi yang diberikan dapat memperkuat ekspresi reseptor glukagon di hati sehingga memperbaiki efisiensi glukoneogenesis dan menstabilkan rasio antara glukagon dan insulin. Disisi lain, peningkatan ketersediaan energi membantu glukagon bekerja secara fisiologis tanpa menimbulkan mobilisasi lemak berlebihan yang menyebabkan ketosis. Pemberian suplementasi glukogenik ini memperkuat peran adaptif glukagon dalam mempertahankan homeostasis energi selama periode periparturient.

Suplementasi lipid medium-chain fatty acid (MCFA) sebesar 60 g/ekor/hari dan kombinasi *conjugated linoleic acid* (CLA) dengan *essential fatty acid* (EFA) masing-masing 50 g dan 100 g/ekor/hari berkontribusi dalam meningkatkan efisiensi metabolisme energi (Nishimura *et al.*, 2025; Vogel *et al.*, 2021). Selain itu, MCFA didominasi oleh asam kaprilat (C8:0) dan kaprat (C10:0) yang meningkatkan sekresi glukagon sebagai jalur metabolisme tubuh ke jalur oksidatif untuk mengatasi defisit energi postpartum. Sementara itu, kombinasi CLA dan EFA menurunkan stres metabolik dan meningkatkan kadar IGF-1, serta sensitivitas hormon terhadap glukosa dan lemak. Rasio palmitat dan oleat sebesar 1.5% dari BK pakan yang dapat membantu menjaga kestabilan energi susu dan mencegah penumpukan lemak hati (Zhang *et al.*, 2023).

Pemberian suplementasi lipid ini bekerja sinergis dengan glukagon dalam mengoptimalkan oksidasi asam lemak dan meningkatkan efisiensi penggunaan energi untuk produksi susu masa postpartum.

Faktor nutrisi juga berpengaruh pada hormon juga, seperti glutamat terlindung rumen sebesar 42 g/ekor/hari, diet glukogenik-lipogenik, serta pola makan energi tinggi (1.6–1.7 Mcal NEL/kg DM) memiliki peran besar dalam menjaga keseimbangan metabolisme dan respons stres. Berdasarkan penelitian Hisadomi *et al.* (2022) bahwa glutamat meningkatkan ekspresi IGF-1, menurunkan NEFA, dan memperkuat efek glukagon terhadap kestabilan energi hati. Selain itu, pola pemberian konsentrat 1–3 kg/3 kali/hari dan silase jagung 10–20 kg/hari membantu mempertahankan kadar glukosa darah serta menekan aktivasi hormon stres, seperti kortisol dan β -endorphin (Salin *et al.*, 2017). Pengaturan diet dengan rasio energi dan protein yang tepat memungkinkan glukagon berperan adaptif dalam jalur glukoneogenesis dan oksidasi lemak. Kombinasi faktor nutrisi dan suplementasi mendukung fungsi fisiologis glukagon dalam menjaga homeostasis energi dan menekan stres metabolik pada sapi perah periparturient.

Implikasi Glukagon terhadap Pencegahan Gangguan Metabolik dan Ketosis

Ketosis merupakan salah satu gangguan metabolik paling umum yang terjadi pada sapi perah selama masa periparturient akibat keseimbangan energi negatif (NEB) yang berat. Kondisi ini disebabkan oleh peningkatan lipolisis dan akumulasi badan keton, seperti β -hidroksibutirat di dalam darah, akibat mobilisasi lemak yang berlebihan dari jaringan adiposa (Zarrin *et al.*, 2017). Aktivitas glukagon dalam mempertahankan kadar glukosa melalui glukoneogenesis dapat mengalami defisit sehingga menyebabkan cepatnya ketogenesis di hati. Penelitian oleh Salin *et al.* (2017) menunjukkan bahwa terapi kombinasi propilen glikol dan glukosa dapat menurunkan kadar glukagon dan β -hidroksibutirat, memperbaiki keseimbangan energi, serta mencegah ketosis klinis. Selain itu, keterlibatan glukagon dalam metabolisme secara berlebihan dapat memperburuk hipoglikemia.

Peningkatan kadar β -hidroksibutirat dapat menekan sekresi glukagon yang akan mengurangi glukoneogenesis dan memperburuk defisit energi. Mekanisme ini menggambarkan pentingnya menjaga keseimbangan aktivitas glukagon agar tidak berlebihan maupun terlalu rendah selama masa transisi agar dapat terkendali dalam penggunaan NEFA sebagai sumber energi tanpa meningkatkan ketogenesis secara patologis. Pencegahan ketogenesis diperlukan strategi nutrisi efektif dalam mencegah ketosis, fatty liver, dan gangguan metabolik lainnya (Souza *et al.*, 2021). Intervensi pakan berperan dalam pengendalian nutrisi mampu memodulasi sekresi glukagon, mengoptimalkan adaptasi energi, dan mengurangi risiko ketosis.

Kesimpulan

Hormon glukagon berperan penting dalam menjaga keseimbangan metabolisme dan respon stres pada sapi perah periode periparturient. Periode ini terjadinya peningkatan kebutuhan energi dan penurunan asupan pakan yang memicu ketidakseimbangan *negative energy balance* (NEB). Pengaruh NEB membuat glukagon yang disekresikan oleh sel -pankreas mengaktifkan glukoneogenesis dan glikogenolisis di hati untuk mempertahankan kadar glukosa darah dan berkoordinasi dengan insulin, GH, IGF-1, dan kortisol dalam pengaturan energi. Selain faktor hormonal juga dipengaruhi nutrisi terhadap efektivitas glukagon dengan pemberian *medium-*

chain fatty acids (MCFA) dan glutamat terlindung rumen meningkatkan IGF-1 dalam efisiensi metabolik dan kestabilan hormonal. Glukagon berperan penting dalam adaptasi metabolik sapi perah periparturient melalui sinyal endokrin dan nutrisi yang seimbang untuk mengurangi resiko gangguan ketosis dan *fatty liver*.

Daftar Pustaka

- Caixeta, L. S., Giesy, S. L., Krumm, C. S., Perfield 2nd, J. W., Butterfield, A., Schoenberg, K. M., Beitz, D. C., dan Biosclair, Y. R. 2017. Effect of circulating glucagon and free fatty acids on hepatic FGF21 production in dairy cows. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 313, 526-534.
- Cattaneo, L., Piccioli-Cappelli, L., Minuti, A., dan Trevisi, e. 2023. Metabolic and physiological adaptations to first and second lactation in Holstein dairy cows: Postprandial patterns. *Journal of Dairy Science.* 106(5), 3576-3585.
- El-Hady, A. H. A., El-Malky, O. M., Mourad, R. S., dan Al-Gezery, I.S. 2019. Plasma β -Endorphin and Cortisol Profiles around Periparturient Period at Stressful Conditions in Egyptian Buffalo. *JITV.* 24(3), 87-94.
- Graef, G. M., Sipka, A., Tompkins, S., Seely, C. R., McArt, J. A. A., dan Overton, T. R. 2024. Associations between periparturient calcium dynamics of multiparous Holstein cows and inflammation markers during the transition period. *Journal of Dairy Science.* 1-14.
- Hisadomi, S., Haruno, A., FUJieda, T., Sugino, T., dan Oba, M. 2022. Effects of rumen-protected glutamate supplementation during the periparturient period on digestibility, inflammation, metabolic responses, and performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 105(4), 3129-3141.
- Humer, E., Khol-Parisini, A., Gruber, L., Wittek, T., Aschenbach, J. R., dan Zebeli, Q. 2016. *Animal.* 10(11), 1829-1838.
- Inabu, Y., Yamamoto, H., Yamano, H., Taguchi, Y., Okada, S., Etoh, T., Shiotsuka, Y., Fujino, R., dan Takahashi, H. 2021. Glucagon-like peptide 2 (GLP-2) in bovine colostrum and transition milk. *Heliyon.* 7, 1-4.
- Janovick, N. A., Dann, H. M., Loor, J. J., dan Drackley, J. K. 2022. Prepartum dietary energy intake alters hepatic expression of genes related to peroxisome proliferator-activated receptor and inflammation in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 105(10), 8069-8086.
- Jiang, M., Meng, Z., Tan, D., Cheng, Z., Wei, Z., Lin, M., Zhao, G., dan Zhan, K. 2025. Sodium propionate supplementation improves the negative energy balance in postpartum dairy cattle through regulation of glycolipid metabolism. *Journal of Integrative Agriculture.* 1-21.
- Kurpińska, A. dan Skrzypczak, W. 2019. Hormonal changes in dairy cows during periparturient period. *Acta Sci. Pol. Zootechnica.* 18(4), 13–22.

- Li, J., Zhao, C., Du, X., Qi, D., Liu, M., Kong, F., Gao, J., Li, E., Kenez, A., Gao, W., Song, Y., Li, X., Feng, H., dan Lei, L. 2025. Sinomenine hydrochloride ameliorates fatty acid–induced bovine mammary epithelial cells oxidative stress and inflammation via enhancing autophagy activity. *Journal of Dairy Science*. 1-16.
- Mann, S., Yepes, F. A. L., Behling-Kelly, E., dan McArt, J. A. A. 2017. The effect of different treatments for early-lactation hyperketonemia on blood β -hydroxybutyrate, plasma nonesterified fatty acids, glucose, insulin, and glucagon in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 100(8), 6470-6482.
- Merdana, I. M., Sulabda, I. N., Putra, I. D. A. M. W., dan Agustina, I. P. S. 2020. Kadar glukosa darah sapi bali pada periode periparturien. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(2), 295-304.
- Nishimura, K., Hirabayashi, H., Kawashima, K., Okimura, T., Suzuki, A., Asakuma, S., Isobe, N., Obitsu, T., Kushibiki, S., dan Sugino, T. 2025. Effect of medium-chain fatty acid supplementation on feed intake, rumen fermentation, blood profile, and milk production of dairy cows in the transition period. *Journal of Dairy Science*. 108(4), 4381-4389.
- Salin, S., Vanhatalo, A., Elo, K., Taponen, J., Boston, R. C., dan Kokkonen, T. 2017. Effects of dietary energy allowance and decline in dry matter intake during the dry period on responses to glucose and insulin in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 100(7), 5266-5280.
- Souza, J. D., Prom, C. M., dan Lock, A. L. 2021. Altering the ratio of dietary palmitic and oleic acids affects nutrient digestibility, metabolism, and energy balance during the immediate postpartum in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 104(3), 2910-2923.
- Vogel, L., Gnott, M., Kröger-Koch, C., Görs, S., Weitzel, J. M., Kanitz, E., Hoeslich, A., Tuchscherer, A., Tröscher, A., Gross, J. J., Bruckmaier, R. M., Starke, A., Bachmann, L., dan Hammon, H. M. 2021. Glucose metabolism and the somatotrophic axis in dairy cows after abomasal infusion of essential fatty acids together with conjugated linoleic acid during late gestation and early lactation. *Journal of Dairy Science*. 104(3), 3646-3664.
- Wagner, L. A., Fritsche, D., Gross, J. J., Bruckmaier, R. M., dan Wellnitz, O. 2023. Effects of different nutrient supply on metabolism and mammary immune response to an LPS challenge in early lactation of dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 106(4), 2948-2962.
- Zapata, R. C., Salehi, R., Ambrose, D. J., dan Chelikani, P. K. 2015. Effects of prepartum fat supplementation on plasma concentrations of glucagon-like peptide-1, peptide YY, adropin, insulin, and leptin in periparturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 98(10), 6876-6885.
- Zarrin, M., Grossen-Rösti, L., Bruckmaier, R. M., dan Gross, J. J. 2017. Elevation of blood β -hydroxybutyrate concentration affects glucose metabolism in dairy cows before and after parturition. *Journal of Dairy Science*. 100(3), 2323-2333.
- Zhang, J., Gaowa, N., Wang, Y., Li, H., Cao, Z., Yang, H., Zhang, X., dan Li, S. 2023. Complementary hepatic metabolomics and proteomics reveal the adaptive mechanisms of dairy cows to the transition period. *Journal of Dairy Science*. 106(3), 2071-2088.