

II. TINJAUAN PUSTAKA

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) telah dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai tanaman dengan kandungan gizi yang cukup tinggi. Selain itu dengan mengkonsumsi katuk dipercaya memiliki khasiat tertentu sebagai bahan obat tradisional. Pengetahuan ini telah diturunkan secara turun temurun dari zaman nenek moyang (Malik, 1997). Pada masa sekarang, tanaman ini juga dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias dan tanaman pagar di halaman atau di pekarangan rumah (Sumantera, 1997). Penyebaran tanaman katuk di Indonesia dapat ditemui di Pulau Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sumbawa, Maluku dan Ambon (Setyowati, 1997).

Selain Indonesia, tanaman katuk juga telah lama dikenal oleh masyarakat di negara Asia Barat dan Asia Tenggara. Penyebaran tanaman ini dapat ditemukan di negara Malaysia, Philipina, Cina dan Vietnam (Setyowati, 1997; Suprayogi, 2000). Tanaman ini pada umumnya lebih banyak digunakan sebagai sayur mayur oleh masyarakat Asia Barat dan Asia Tenggara.



Gambar 1. Tanaman Katuk

II.1. Karakteristik Botani Tanaman Katuk

Karakteristik botani tanaman katuk menurut Backer dan Brink (1963) dalam taksonomi tumbuhan, tanaman ini termasuk :

Divisi	: Spermatophyta
Sub divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Sub kelas	: Monochleamydae (Apetalae)
Bangsa	: Euphorbiales
Suku	: Euphorbiceae
Marga	: <i>Sauropus</i>
Jenis	: <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr.

Tanaman ini memiliki sebutan yang bermacam-macam tergantung pada tempat atau daerah dimana tanaman ini tumbuh seperti di Pulau Jawa dikenal oleh masyarakat dengan nama katuk, babing atau katukan. Masyarakat Pulau Madura mengenal tanaman ini dengan nama kerakur, sedangkan masyarakat Malaysia mengenal tanaman ini dengan sebutan chekor manis atau asin-asin (Bender dan Ismail, 1973).

Tanaman katuk memiliki susunan daun yang menarik bahwa seolah-olah berdaun majemuk tetapi jika dilihat dengan seksama berdaun tunggal karena diketiak daunnya terdapat bunga. Perawakan berupa perdu dengan tinggi 2-3 meter, batang memiliki alur-alur dengan kulit yang agak licin berwarna hijau, jumlah daun percabang berkisar antara 11-12 helai. Warna daun, permukaan atas

berwarna hijau kadang-kadang dengan bercak keputih-putihan, permukaan bawah berwarna hijau muda dengan tampak pertulangan daun yang jelas. Tepi daunnya rata dengan ujung daun yang lancip dan pangkal daun berbentuk bulat atau tumpul serta buahnya berwarna putih (Sukendar, 1997). Menurut Puspaningtyas dkk. (1997) produksi daun katuk berikut batang atau cabang muda dari tanaman yang telah mantap berkisar antara 300-700 kg/ 1000 m² dengan harga Rp 500/kg. Katuk umumnya ditanam pada ketinggian 5-1300 m diatas permukaan laut dan diperbanyak dengan menggunakan stek.

II.2. Pemanfaatan Tanaman Katuk



Gambar 2. Sayur Daun Katuk

Katuk merupakan tanaman yang banyak dikonsumsi sebagai sayuran oleh masyarakat di Pulau Jawa. Daun berikut bagian pucuk batang termasuk salah satu sayuran yang sangat digemari dan sangat dianjurkan untuk dimakan oleh kaum ibu yang sedang menyusui karena mengandung nutrisi yang berguna bagi tubuh. Mengonsumsi daun katuk terbukti dapat meningkatkan produksi Air Susu Ibu (ASI) (Suprayogi, 2000). Untuk sayuran biasanya dicampur dengan buncis hijau dan jagung muda atau daun katuk tersebut dapat langsung direbus kemudian air rebusannya diminum. Burkill (1968) menambahkan bahwa perasan daun katuk juga

bahwa perasan daun katuk juga dapat dimanfaatkan sebagai pewarna makanan untuk selai dan kue antara lain kue klepon, tape ketan dan kue bugis. Buahnya sering dibuat sebagai manisan (Heyne, 1987).

Mahyudin (1986) mengatakan bahwa tanaman katuk juga dikenal sebagai jamu atau obat tradisional. Banyak orang percaya daya tahan tubuh selama sakit dapat ditingkatkan dengan pemberian daun katuk pada pasien tersebut. Selain itu, daun katuk juga terbukti memiliki khasiat sebagai obat bisul dan borok, mampu memperbaiki fungsi pencernaan dan metabolisme tubuh (Suprayogi, 1995) serta juga mampu meningkatkan jumlah darah (Darmawan, 1997). Air rebusan dari akar tanaman ini diyakini dapat menurunkan panas tubuh pada saat demam dan dapat juga melancarkan air seni, sedangkan akar tanaman yang telah digiling digunakan sebagai obat luar untuk frambusia (Heyne, 1987).

Sumantera (1997) juga menyatakan bahwa tanaman katuk selain sebagai pelancar ASI, tanaman obat keluarga (TOGA) dan bahan pangan juga dapat digunakan sebagai tanaman hias serta tanaman pagar di halaman rumah. Adanya aneka manfaat tanaman katuk ini merupakan sikap positif untuk lebih menghargai tanaman tersebut sehingga mendorong penanaman tanaman ini sebagai upaya untuk melestarikannya.

Pengetahuan dan pengalaman tentang khasiat daun katuk pada manusia mulai diterapkan dalam bidang peternakan dan kedokteran hewan. Saat ini daun katuk sudah mulai ditambahkan ke dalam ransum hewan sebagai campuran hijauan kemudian diberikan pada kambing dan domba laktasi serta sapi perah untuk meningkatkan produksi susu. Menurut Suprayogi dkk. (1992) ekstrak daun katuk mampu meningkatkan sintesa air susu pada kambing laktasi sebesar 21.03% dan adanya peningkatan glukosa di kelenjar mammae sebesar 52.66%.

Banyak faktor yang mempengaruhi proses sintesa air susu, antara lain ketersediaan nutrisi (zat gizi) dalam makanan dan keadaan fisiologis tubuh. Nutrisi atau zat gizi diperlukan sebagai prekursor utama dari komponen air susu, sedangkan darah merupakan bahan dasar dan alat transportasi untuk mengangkut oksigen serta nutrisi yang diperlukan dalam proses metabolisme di kelenjar mammae (Meinz, 1970).

Suprayogi (1995) telah membuktikan bahwa pemberian suspensi daun katuk juga dapat meningkatkan kecernaan terhadap pakan diantaranya bahan kering, protein dan lemak serta dapat menyebabkan terjadinya peningkatan absorpsi glukosa di saluran pencernaan dan metabolisme glukosa di hati. Dengan meningkatnya kecernaan terhadap pakan menunjukkan terjadinya peningkatan penyerapan nutrisi dalam saluran pencernaan utamanya karbohidrat sehingga ketersediaan nutrisi dalam tubuh meningkat dan dapat memenuhi kebutuhan untuk melakukan sintesis air susu.

Menurut Santoso dan Sartini (2001), pemberian daun katuk sebagai bahan tambahan dalam pakan ayam Broiler dapat mengurangi akumulasi lemak pada tubuh ayam sehingga kadar kolesterol dalam karkas semakin berkurang. Lebih lanjut juga diketahui bahwa pemberian daun katuk juga dapat mempercepat usia dewasa kelamin pada ayam dan meningkatkan rataan konversi pakan yang dapat mempengaruhi peningkatan produksi telur.

II.3. Kandungan Nutrisi dan Senyawa Aktif Daun Katuk

Daun katuk sebagai bahan pangan diketahui memiliki kandungan karbohidrat, protein, kalsium, fosfor, besi (Fe), vitamin A, vitamin B dan C. Lebih lanjut diketahui pula bahwa daun katuk mengandung tanin, flavanoid dan senyawa

steroid serta polifenol (Sa'roni dkk, 1997). Kandungan ini merupakan penunjang nilai gizi daun katuk yang bermanfaat bagi tubuh terutama bagi ibu yang sedang menyusui. Selain itu, daun katuk berpotensi untuk dijadikan sebagai sumber protein nabati karena memiliki kandungan protein yang cukup tinggi. Kandungan nutrisi daun katuk secara lengkap disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Nutrisi Daun Katuk (Nilai per 100 g Daun Katuk Segar)

Nutrisi	Departemen Kesehatan RI (1981)	Oei (1987)	Padmavathi & Rao (1990)
Karbohidrat	11 g	11 g	-
Protein	4.8 g	4.8 g	7.4 g
Lemak	1 g	2 g	1.1 g
Kalsium (Ca)	204 mg	204 mg	771 mg
Fosfor (P)	83 mg	83 mg	543 mg
Besi (Fe)	2.7 mg	2.7 mg	8.8 mg
Vitamin A	10370 SI	-	5600 µg
Vitamin B ₁	0.1 mg	-	0.5 mg
Vitamin B ₆	-	0.1 mg	0.21 mg
Vitamin C	239 mg	200 mg	244 mg
Vitamin D	-	3111 µg	-
Air	81 g	70 g	69.9 g
Energi (Kal)	59	72	-

Sumber : Setyowati (1997); Yuliani dkk. (1997); Suprayogi (2000)

- : Tidak dianalisa

Selain mengandung nutrisi yang telah disebutkan, diduga daun katuk juga mengandung senyawa aktif lain yang dapat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh.

Banyak penelitian yang sudah dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam katuk dan para peneliti berhasil mengetahui kandungan senyawa aktif tersebut. Bender dan Ismail (1973) telah menemukan adanya senyawa kimia alkaloid papaverin (PPV) dalam daun katuk yang diduga mempunyai efek fisiologis dalam tubuh.

Keberadaan papaverin dalam daun katuk sampai saat ini masih menjadi perdebatan di kalangan peneliti internasional karena beberapa penelitian terakhir yang dilakukan tidak menemukan adanya kandungan papaverin (PPV), hanya alkaloid yang belum diketahui namanya. Menurut Suprayogi (2000), efek yang ditimbulkan oleh kandungan alkaloid tersebut sama dengan efek yang ditimbulkan oleh papaverin sehingga alkaloid tersebut dapat disebut sebagai senyawa alkaloid *papaverine-like compound*.

Hasil analisa kromatografi gas dan spektrometri massa (KGSM) terhadap ekstrak daun katuk menunjukkan bahwa daun katuk mengandung enam senyawa utama yaitu *monomethyl succinate*, *cis-2-methyl cyclopentanol asetat*, *asam benzoate*, *asam fenil maloat*, *2- pyrolidinon* dan *pyroglutamat* (Agusta dkk. 1997). Senyawa-senyawa ini sangat berperan dalam proses biokimia yang terjadi dalam tubuh terutama *monomethyl succinate*, *cis-2-methyl cyclopentanol asetat*, *asam fenil maloat* dan *pyroglutamat*. Senyawa-senyawa ini bisa dihidrolisis melalui reaksi kimia tertentu dalam saluran pencernaan menjadi berturut-turut *succinate*, *malonate*, *asetate*, *glutamate* dan *glutamine acid* yang berperan dalam metabolisme karbohidrat, asam lemak dan protein (Suprayogi, 2002).

Menurut Suprayogi (2000) terdapat tujuh senyawa aktif yang terkandung dalam daun katuk diantaranya *octadecanoic acid*; *9-ecosine*; *5,8,11-heptadekatrienoic acid*; *9,12,15-octadekatrienoic acid*; *11,14,17-icosatrienoic acid*;

androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy 5 alpha dan *3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetic acid*. Senyawa-senyawa aktif ini merupakan prekursor dalam pembentukan hormon yang dapat mempengaruhi sistem reproduksi yaitu hormon estrogen, progesteron dan prostaglandin yang dapat mempengaruhi kelenjar mammae dalam menstimulasi ASI serta dapat mempengaruhi ovarium dalam siklus reproduksinya (Hunter, 1995).

Menurut Suprayogi (2002) mekanisme kerja tujuh senyawa aktif daun katuk tersebut dalam memainkan peranannya pada proses stimulasi air susu di kelenjar mammae adalah melalui dua jalur aksi yaitu aksi hormonal dan aksi metabolik. Melalui aksi hormonal, senyawa aktif daun katuk tersebut dapat memodulasi hormon-hormon mamogenesis dan laktogenesis baik secara langsung maupun tidak langsung. Bila terjadi secara langsung melalui aksi dari hormon steroid (estradiol/ estrogen, progesteron, glukokortikoid) dan prostaglandin sebagai hasil dari biosintesis senyawa-senyawa aktif tersebut.

Dalam menstimulasi ASI, estrogen menyebabkan perkembangan jaringan stroma payudara, pertumbuhan sistem duktus yang luas dan lobulus serta alveoli payudara sedikit berkembang. Estrogen tidak menyelesaikan tugasnya yaitu mengubah payudara menjadi organ yang memproduksi susu. Sedangkan progesteron berfungsi meningkatkan perkembangan lobulus dan alveoli payudara sehingga mengakibatkan sel-sel alveolar berproliferasi, membesar dan bersifat sekretorik. Progesteron tidak menyebabkan alveoli benar-benar mensekresikan air susu karena air susu disekresi hanya setelah payudara siap dirangsang lebih lanjut oleh prolaktin dari kelenjar hipofise anterior (Guyton dan Hall, 1997). Dalam hal ini,

estrogen dan progesteron dapat digolongkan sebagai hormon mamogenesis yaitu hormon yang dapat mempengaruhi perkembangan kelenjar mammae.

Aksi hormonal yang secara tidak langsung terjadi melalui konsentrasi hormon steroid yang sudah meningkat pada aliran darah kemudian secara tidak langsung menstimuli sel-sel pituitary/hipofise anterior dan posterior untuk mensekresikan hormon prolaktin, Growth Hormon (GH) dan oksitosin. Ketiga hormon ini merupakan hormon yang terlibat secara langsung dalam sintesis air susu pada kelenjar mammae (Suprayogi, 2002) dan dapat disebut sebagai hormon laktogenesis.

Aksi metabolik dapat terjadi pada saluran pencernaan dan produk yang terbentuk adalah *succinate*, *malonic acid*, *acetate* dan *glutamate*. Keempat senyawa ini jika dipandang dari sudut pandang biokimia dan fisiologi mampu berperan sebagai senyawa eksogenous yang dapat berpartisipasi dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Suprayogi, 2002). Selain itu, senyawa-senyawa aktif ini berperan dalam pembentukan energi dalam tubuh melalui Siklus Asam Sitrat. Pengaruh tujuh senyawa aktif daun katuk terhadap fungsi fisiologis tubuh seperti yang dilaporkan oleh Suprayogi (2000) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Tujuh Senyawa Aktif Utama Tanaman Katuk dan Pengaruhnya Terhadap Fungsi Fisiologis dalam Jaringan.

No	Senyawa Aktif	Pengaruhnya pada Fungsi Fisiologis
1	<i>Octadecanoic acid</i>	Sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa eikosanoids (<i>prostaglandin, prostacycline, thromboxane, lipoxines dan leukotrienes</i>)
2	<i>9-Eicosine</i>	
3	<i>5,8,11-Heptadecatrienoic acid</i>	
4	<i>9,12,15-octadekatrienoic acid</i>	
5	<i>11, 14, 17-eicosatrienoic acid</i>	
6	<i>Androstan-17-one,3-ethyl 3-hydroxi-5 alpha</i>	Sebagai prekursor atau intermediate-step dalam sintesis senyawa hormon steroid (<i>progesterone, estradiol, testosteron dan glukokorticoid</i>)
Senyawa 1-6 secara bersamaan		Memodulasi hormon-hormon mamogenesis dan laktogenesis serta aktifitas fisiologi yang lain
7	<i>3,4-dimethyl-2-oxsocypent-3-enylacetic acid</i>	Sebagai eksogenus asam asetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolisme seluler melalui Siklus Krebs.
Senyawa 1-7 secara bersamaan		Berkhasiat sebagai: <ul style="list-style-type: none"> ■ Pemacu produksi air susu ASI ■ Meningkatkan fungsi pencernaan ■ Meningkatkan pertumbuhan badan ■ Pemicu jumlah darah ■ Mengatasi kelelahan ■ Mengatasi penyakit pembuluh darah ■ Mengatasi gangguan reproduksi pada pria maupun wanita.

Sumber: Suprayogi (2002)

II.4. Pengaruh Papaverin dan Prostaglandin Terhadap Fungsi Fisiologis Tubuh

Berdasarkan penelitian terdahulu diketahui bahwa daun katuk diduga mengandung senyawa aktif alkaloida *papaverine-like compound* dan kelompok senyawa eicosanoid (*prostaglandin, prostacycline, thromboxane, lipoxines dan leukotrienes*) (Suprayogi, 2000). Senyawa-senyawa aktif ini memiliki peranan dalam dunia farmakologi sehingga dapat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh seperti kerja organ dan sistem-sistem yang lainnya misalnya sistem sirkulasi.

Papaverin merupakan alkaloida yang bersifat spesifik karena dapat memberikan efek spasmolitikum dan juga efek relaksasi dalam tubuh tergantung pada tempat reseptornya berada dan dosis yang masuk ke dalam tubuh. Papaverin bekerja langsung pada otot polos, pembuluh darah dan otot jantung (Goodman dan Gilman, 1975). Senyawa ini bekerja pada reseptor beta adrenergik dengan perantara c-AMP. Begitu juga sama halnya dengan prostaglandin (PG). Menurut Adam (2001), prostaglandin (PG) juga memiliki efek yang spesifik terhadap otot jantung, pembuluh darah dan otot polos yaitu dapat berperan sebagai vasokonstriktor dan juga dapat berperan sebagai vasodilator tergantung pada tempat prostaglandin tersebut disintesis. Hanya saja dalam dunia farmakologi, prostaglandin digolongkan sebagai autokoid dan dapat berinteraksi dengan neurotransmitter, hormon dan obat-obatan (Goodman dan Gilman, 1975). Derivat prostaglandin ini disintesa melalui proses *cyclooxygenisasi* sehingga dihasilkan PGI₂, PGE₂, PGF_{2α}, PGD₂ dan thromboxan (TXA₂) (Adam, 2001).

Mekanisme kerja papaverin dan prostaglandin (PG) sama-sama melalui perantara c-AMP tetapi melalui cara yang berbeda. Berdasarkan kenyataannya, papaverin merupakan inhibitor terhadap *Cyclic Nucleotide Phosphodiesterase* yang

terdapat pada jaringan tubuh. Konsekuensi yang ditimbulkan adalah terjadinya peningkatan *Adenosine 3', 5'-cyclic Monophosphate (c-AMP)*. c-AMP dapat berperan sebagai mediator atau *second messenger* pada reseptor beta adrenergik dan pada otot polos reseptor ini memberikan efek relaksasi (Goodman dan Gilman, 1975; Miyamoto *et al.*, 1976; Adelstein *et al.*, 1978; Kramer dan Wells, 1979; Ignarro dan Kadowitz, 1987 diacu dalam Suprayogi, 2000).

Adam (2001) menyatakan bahwa c-AMP dibentuk dari *Adenosine Triphosphate (ATP)* melalui aksi katalisa enzim *adenylate cyclase*. Enzim ini dapat ditemukan pada sebagian besar membran sel mamalia dimana sistem c-AMP ini berada. Selanjutnya penguraian c-AMP menjadi 5 *Adenosine Monophosphate* memerlukan kerja enzim *phosphodiesterase*. Jika kerja enzim ini dihambat, maka tidak terjadi penguraian c-AMP dan kadar c-AMP dalam sel tetap tinggi.

Sedangkan mekanisme kerja prostaglandin (PG) dalam jaringan adalah dapat menstimulasi sintesa *cyclic Adenosine 3', 5'- cyclic Monophosphate (c-AMP)* dengan mengaktifkan enzim *adenylate cyclase*. Perbedaan dengan papaverin yaitu PG dan c-AMP memiliki hubungan timbal balik yang positif dimana c-AMP juga dapat menstimulasi sintesa PG (Goodman dan Gilman, 1975).

Adam (2001) juga menyatakan bahwa obat-obatan yang bekerja pada sistem adrenergik melalui peningkatan c-AMP dan akselerasi *adenylate cyclase* dapat meningkatkan aktivitas beberapa jaringan dalam tubuh mamalia seperti hati, limpa, ginjal, otak, tulang (sumsum tulang) dan otot polos. Seperti yang telah diketahui pada hewan dewasa, sumsum tulang, hati, ginjal dan limpa merupakan organ hemopoietik.

Efek yang ditimbulkan oleh papaverin dan prostaglandin (PG) sebagian besar sama karena mekanisme kerja yang sama dalam jaringan. Papaverin dan

prostaglandin (PG) dapat memberikan pengaruh dilatasi pada pembuluh darah besar seperti arteri dan dapat menurunkan tekanan perifer serta juga dapat merelaksasikan otot polos (Goodman dan Gilman, 1975). Hanya saja papaverin merupakan bahan obat yang bekerja pada reseptor beta adrenergik (Tjai dan Raharja, 1978).

Pada ginjal, pengaruh keduanya yang dapat mendilatasikan pembuluh darah besar dan menurunkan tekanan perifer dapat meningkatkan pelepasan sistem renin angiotensin dan PG yang berperan dalam hal ini adalah golongan A. Pada medulla interstitial ginjal juga terdapat golongan PG lain yaitu PGE yang dapat pula meningkatkan pelepasan sistem renin angiotensin melalui aktivasi hormon ADH (Anti Diuretik Hormon) (Goodman dan Gilman, 1975).

Pada hati, pengaruh papaverin yang dapat mendilatasikan pembuluh darah dapat meningkatkan aliran darah di hati dan hati merupakan organ yang dapat membesar untuk menampung kelebihan darah jika aliran darah di hati sudah tercukupi (Guyton dan Hall, 1997). Pada otot polos seperti halnya bronkiolus paru-paru adanya efek relaksasi yang ditimbulkan oleh keduanya memungkinkan pemasukan oksigen yang lebih besar dan PG yang berperan dalam hal ini adalah golongan E (Adam, 2001)

Pada sistem kardiovaskular, pengaruh papaverin dan PG terutama golongan A dan E dapat meningkatkan frekuensi dan kontraksi otot jantung (Goodman dan Gilman, 1975). Hal ini menyebabkan jumlah darah yang akan dialirkan dalam sistem sirkulasi menjadi semakin besar. Sehubungan dengan efek papaverin yang dapat mendilatasikan pembuluh darah maka papaverin dapat

digunakan untuk mengatasi gangguan kardiovaskular yang berhubungan dengan spasmus pembuluh darah dan juga hipertensi (Goodman dan Gilman, 1975).

Papaverin dalam darah dilaporkan juga dapat berinteraksi dengan sel darah merah terutama pada kemampuan Hb yang terdapat dalam sel darah merah dalam mengikat oksigen. Secara *in vitro*, papaverin terbukti dapat menurunkan afinitas oksigen dan Hb yang terdapat dalam sel darah merah (de Paula dan Meirelles 1992 diacu dalam Darmawan, 1997). Pengaruh PG pada darah menurut Jain dan AH (1993), penambahan PG baik secara *in vitro* maupun *in vivo* telah terbukti nyata dapat meningkatkan CFU-E pada hewan tikus.

II.5. Pengertian dan Perbedaan Daun Katuk Kering (KK) dan Katuk Hijau (KH)

Pengolahan daun katuk menjadi daun katuk kering merupakan serangkaian proses fisik dan mekanis tanpa proses oksidasi enzimatis (fermentasi). Daun katuk kering adalah daun katuk segar yang dikeringkan dengan menggunakan oven 60°C selama 24 jam untuk menghilangkan kadar air sehingga akan dihasilkan daun katuk yang sudah kering (Suprayogi, 2000).

Saat ini telah ditemukan teknologi baru oleh Suprayogi (2002) dalam pemrosesan daun katuk segar menjadi bentuk yang lain yaitu katuk hijau (KH).

Alasan utama dilakukan pemrosesan tersebut adalah :

1. Mengembangkan daun katuk menjadi produk alternatif yang murah, aman rasional dan efektif.
2. Menghasilkan produk daun katuk yang memiliki khasiat dan citarasa yang dapat diterima serta disukai oleh masyarakat.

Daun katuk hijau (KH) diperoleh melalui beberapa tahapan proses. Menurut Suprayogi (2002) tahapan-tahapan proses tersebut meliputi : perontokan, pelayuan, fermentasi dan pengeringan. Proses fermentasi adalah proses yang sangat khusus dalam pembuatan KH. Fermentasi adalah istilah yang sering digunakan dalam proses pembuatan teh hijau dan sebenarnya istilah ini kurang tepat bila dipakai dalam pengolahan KH dan teh hijau, karena proses pengolahan ini tidak dilakukan oleh mikroba tetapi melalui proses kimiawi yaitu oksidasi enzimatis. Oleh karena itu, istilah yang tepat adalah oksidasi enzimatis (Arifin dkk. 1994; Suprayogi, 2002).

II.6. Biologi Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 3. Mencit Putih (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan percobaan yang sering digunakan dalam penelitian. Hewan ini dinilai cukup efisien dan ekonomis karena mudah dipelihara, tidak memerlukan tempat yang luas, waktu kehamilan yang singkat dan banyak memiliki anak perkelahiran. Mencit mempunyai sifat-sifat produksi dan reproduksi yang mirip dengan mamalia besar dan memiliki siklus estrus yang pendek (Arrington, 1972).

Sistem taksonomi mencit menurut Arrington (1972) adalah mencit termasuk dalam golongan :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Sedangkan biologi dan fisiologis mencit dijelaskan oleh Arrington (1972) adalah sebagai berikut :

Lama hidup	: 1-2 tahun, bisa sampai 3 tahun
Lama kebuntingan	: 19-21 hari
Kawin sesudah beranak	: 1-24 jam
Umur dewasa	: 35 hari
Umur dikawinkan	: 8 minggu (jantan dan betina)
Siklus estrus	: 4-5 hari
Lama estrus	: 12-14 jam
Perkawinan	: pada waktu estrus
Fertilisasi	: 2 jam sesudah kawin
Berat dewasa	: 20-40 g untuk jantan, 18-35 g untuk betina
Implantasi	: 4-5 hari sesudah fertilisasi

Volume darah	: 75-80 ml /kg
Sel darah merah	: 7.7-12.5 x 10 ⁶ /mm ³
Sel darah putih	: 6.0- 12.6 x 10 ³ /mm ³
Neutrofil	: 12-30 %
Limfosit	: 55-85 %
Monosit	: 1-12 %
Eosinofil	: 0.2-4.0 %
Hb	: 10-19 g/100 ml
PCV	: 41.5 %

II.7. Gambaran Darah

Darah merupakan salah satu diantara tiga cairan tubuh utama, sedangkan kedua cairan lainnya adalah cairan interstitial dan cairan intraseluler. Fungsi darah adalah sebagai alat transportasi oksigen dan karbondioksida untuk kebutuhan respirasi paru-paru (eksternal) dan seluler atau lebih dikenal respirasi internal (William dan Wilking, 1986). Selain itu, darah juga berperan dalam transportasi bahan makanan dari usus ke sel-sel tubuh, transportasi sisa-sisa metabolisme tubuh ke alat-alat ekskresi tubuh, transportasi air dan elektrolit. Dengan memiliki fungsi tersebut, darah mempunyai peranan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh yang meliputi keseimbangan cairan tubuh, pH maupun suhu tubuh, transportasi enzim-enzim dan hormon, pertahanan tubuh terhadap infiltrasi benda-benda asing dan mikroorganisme (Guyton dan Hall, 1997).

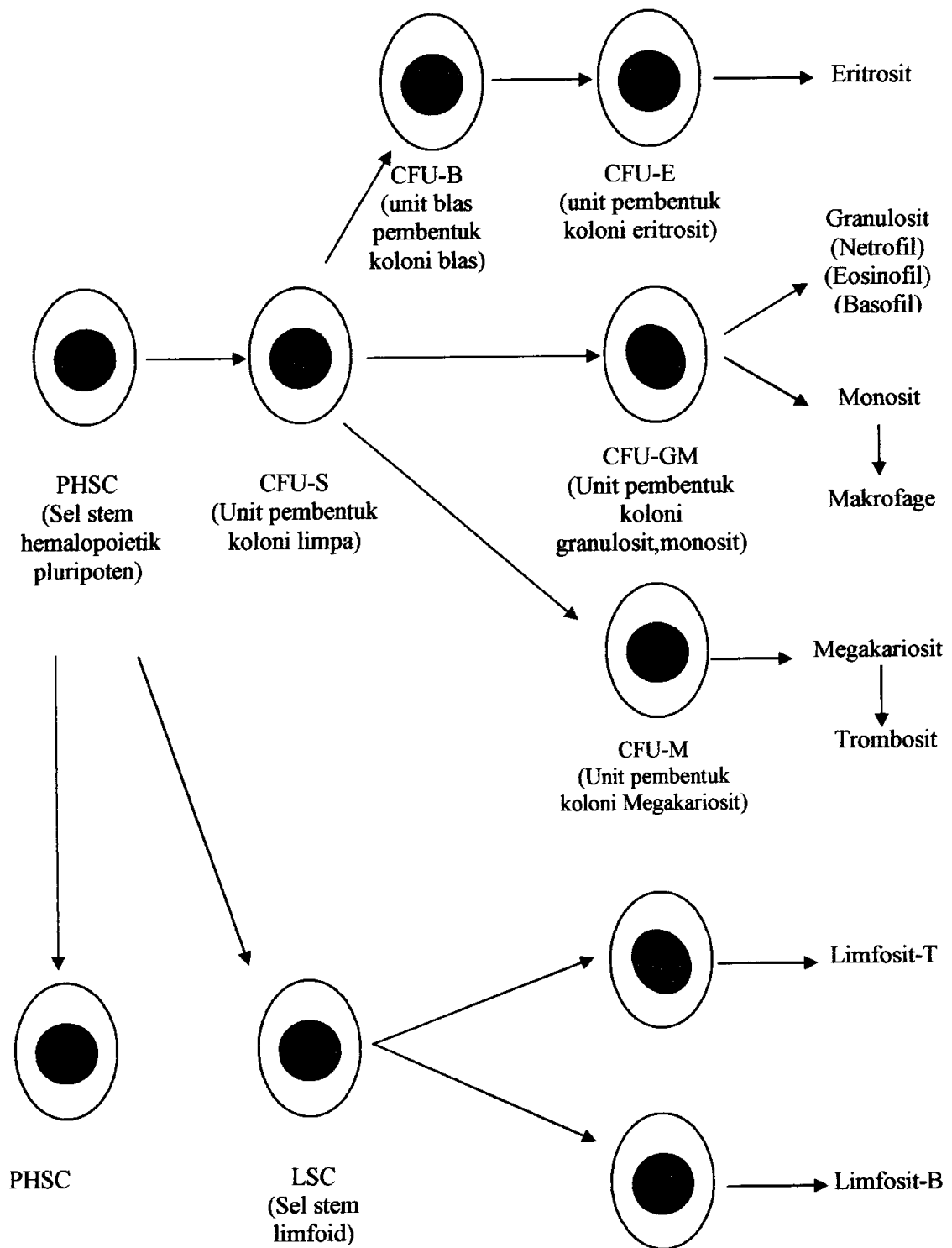
Darah terdiri atas cairan plasma darah dan benda-benda darah. Sel-sel darah dikenal ada tiga macam, yaitu sel darah merah, sel darah putih dan platelet

(trombosit). Sel darah merah berperan untuk membawa oksigen ke jaringan, sel darah putih berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan platelet (trombosit) berfungsi dalam mekanisme pembekuan darah (Guyton dan Hall, 1997).

Mekanisme Pembentukan Sel Darah

Proses pembentukan sel-sel darah terjadi pada beberapa minggu pertama kebuntingan. Pada fetus, sel-sel darah merah primitif yang berinti diproduksi dalam *yolk sac*. Selama pertengahan trimester masa gestasi, hati dianggap sebagai organ utama untuk memproduksi sel-sel darah merah, walaupun terdapat juga sel-sel darah merah dalam jumlah yang cukup banyak yang diproduksi dalam limpa dan limfonodus. Selama bulan terakhir kehamilan dan sesudah lahir, sel-sel darah merah hanya diproduksi oleh sumsum tulang (Guyton dan Hall, 1997).

Pada sumsum tulang terdapat sel-sel yang disebut sel stem hemopoietik pluripoten yang merupakan asal dari seluruh sel-sel dalam darah yang bersirkulasi. Sel-sel pluripoten mengalami beberapa pembelahan dan diferensiasi diubah menjadi sel-sel stem committed untuk tiga jalur utama sel sumsum tulang. Darmawan (1996) mengatakan bahwa ketiga jalur tersebut adalah eritroid, granulositik dan monositik, serta megakariotik. Suatu sel stem committed yang menghasilkan eritrosit disebut unit pembentuk koloni eritrosit (CFU-E). Unit yang membentuk koloni granulosit dan monosit disingkat dengan CFU-GM. Demikian pula, unit yang membentuk koloni megakariosit disingkat CFU-M. Gambaran pembentukan berbagai sel darah yang berbeda-beda dari sel stem hematopoietik pluripoten (sel asal) dalam sumsum tulang disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4. Proses Pembentukan Sel-Sel Darah (Guyton dan Hall, 1997)

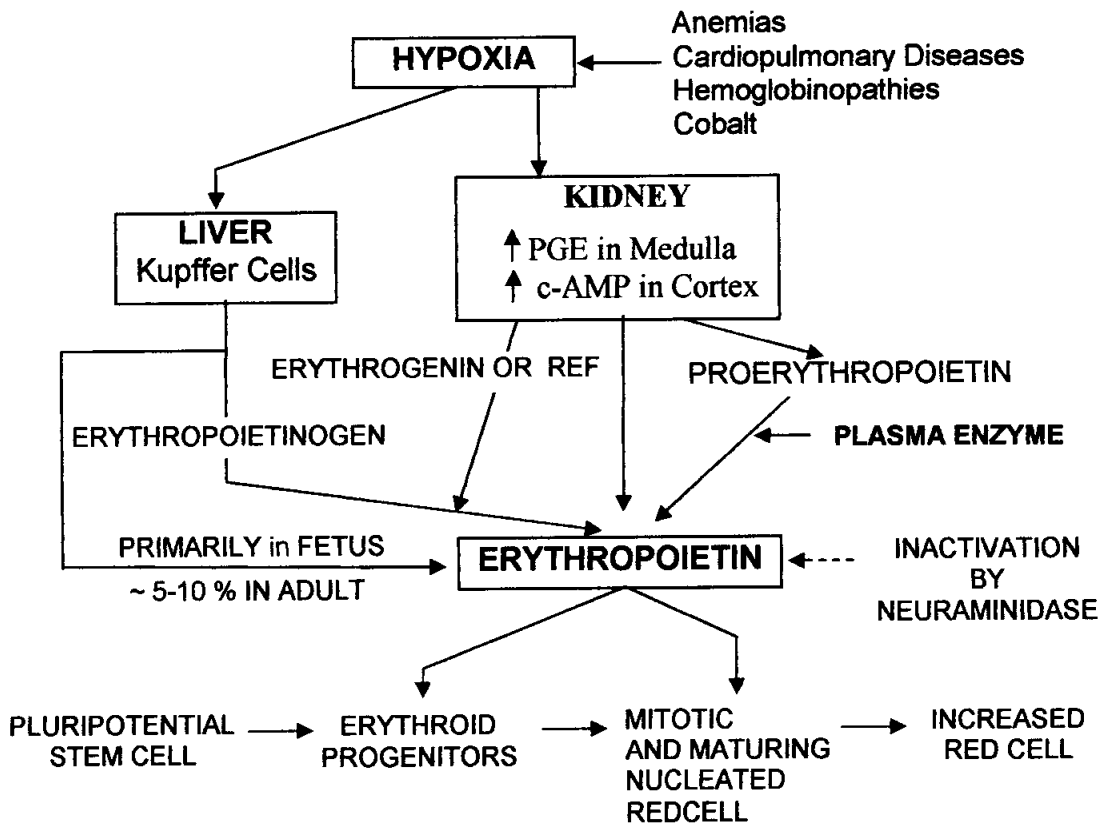
a. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Proses pembentukan sel darah merah dipengaruhi oleh 2 faktor penting, yaitu faktor pertumbuhan yang menggerakkan pembentukan sel darah merah sendiri dan faktor penunjang yang memelihara eritropoiesis mulai dari pembentukan sampai pematangan pada proses pematangan sel darah merah. Faktor-faktor ini adalah Burst Forming Unit Erythroid (BFU-E) dan Cloning Forming Unit Erythroid (CFU-E) yang dihasilkan dan berpengaruh pada sumsum tulang itu sendiri serta eritropoietin, yaitu hormon yang dihasilkan ginjal untuk menggerakkan pembentukan sel darah merah dalam sumsum tulang (Guyton dan Hall, 1997). Fungsi eritropoietin menurut Guyton dan Hall (1997) adalah merangsang produksi proeritroblast dari sel-sel stem hemopoietik dalam sumsum tulang, mempercepat tahapan eritroblastik dibanding keadaan normal dan selanjutnya akan melampaui batas kecepatan pembentukan sel baru sampai jumlah sel darah merah yang terbentuk mencukupi untuk mengangkut oksigen (dalam jumlah yang memadai) ke jaringan.

Guyton dan Hall (1997) juga menyatakan bahwa pada hewan dewasa kira-kira 85% eritropoietin berasal dari ginjal dan 15% dari hati. Selain itu beberapa keadaan yang juga dapat mempengaruhi kecepatan produksi sel-sel darah merah, yaitu :

1. Kebutuhan oksigenisasi jaringan sebagai dasar penyebab pembentukan sel-sel darah merah baru. Setiap keadaan yang menyebabkan jumlah O_2 yang ditransport ke jaringan berkurang maka akan meningkatkan kecepatan produksi sel darah merah.
2. Ketinggian, yang berpengaruh pada keadaan oksigen di udara.

Selain itu, produksi sel darah merah dapat terjadi sebagai respon terhadap pelepasan hormon seperti Prostaglandin (PG), hormon androgen, Thyroid Stimulating Hormon (TSH), Growth Hormone (GH), prolaktin, kortison, tiroksin, epinephrin dan norepinephrin, serta angiotensin yang menyebabkan kenaikan produksi eritropoietin (Jain dan AH, 1993). Gambaran proses stimulasi eritropoietin pada ginjal dan hati sebagai organ hemopoietik dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Proses Stimulasi Eritropoietin (Jain dan AH, 1993)

Faktor- faktor lain yang turut berperan dalam mempengaruhi jumlah sel-sel darah merah adalah spesies, jenis kelamin, umur, iklim dan keadaan tertentu seperti kelahiran, estrus, kebuntingan serta laktasi (Swenson, 1970). Dalam pembentukan sel-sel darah merah juga diperlukan bahan penting lainnya. Menurut Darmawan

(1996), beberapa bahan-bahan penting yang dibutuhkan dalam pembentukan sel-sel darah merah adalah :

1. Protein / asam amino
2. Vitamin seperti vitamin B₂, B₆, B₁₂, folat, tiamin, vitamin C dan E.
3. Mineral yaitu Fe, Cu, Mn, dan Co.

Bila tubuh mengalami defisiensi salah satu bahan-bahan penting tersebut, maka proses pembentukan sel-sel darah merah akan terganggu dan dapat menyebabkan terjadinya anemia. Protein / asam amino dalam proses pembentukan sel darah merah dibutuhkan untuk sintesa heme yang merupakan penyusun hemoglobin (Hb) dan juga diperlukan untuk pembentukan *nikotinamid-adenin dinukleotida phosphat* (NADPH) yang berfungsi untuk mempertahankan kelenturan membran sel, mempertahankan pengangkutan ion-ion melalui membran, mempertahankan besi hemoglobin sel agar tetap dalam bentuk fero serta untuk mencegah oksidasi protein dalam sel darah merah (Ganong, 1999).

Vitamin dalam proses pembentukan sel darah merah juga memegang peranan penting utamanya vitamin B₁₂ dan asam folat yang berguna untuk proses pematangan sel-sel darah merah. Tiamin (B₁) berfungsi sebagai *kokarboksilase* (suatu bentuk koenzim) yang menyebabkan penggunaan asam piruvat dan sebagian asam amino dalam jaringan meningkat, sedangkan piridoksin (B₆) berfungsi sebagai koenzim dalam proses *transaminase* pada proses sintesa asam amino. Riboflavin (B₂) akan berikatan dengan asam fosfat untuk membentuk dua koenzim yaitu *flavin mononukleotida* (FMN) dan *flavin adenin dinukleotida* (FAD) yang bekerja sebagai pembawa hidrogen dalam mitokondria. Vitamin C dan vitamin E berfungsi untuk mencegah dinding sel menjadi rapuh dan juga mencegah terjadinya kelainan struktur pada membran sel (Guyton dan Hall, 1997). Sedangkan mineral pada

proses pembentukan sel-sel darah merah berperan dalam sintesis hemoglobin (Hb) dan juga sebagai bagian integral dari kebanyakan enzim, salah satunya adalah *karbonik anhidrase* yang bertanggung jawab pada penggabungan cepat CO₂ dengan air dalam sel darah merah pada peredaran darah kapiler serta bertanggung jawab pada pelepasan cepat CO₂ dari darah kapiler paru ke dalam alveoli (Guyton dan Hall, 1997).

2. Sel Darah Putih (Leukosit)

Pada mamalia, sel darah putih sangat berbeda dengan sel darah merah. Sel darah putih memiliki nukleus dan mampu bergerak secara independen keluar dari jaringan pembuluh darah untuk melaksanakan fungsinya, sedangkan sel darah merah bersifat pasif dan hanya melakukan fungsinya dalam pembuluh darah (Delman dan Brown, 1988). Sel darah putih memiliki bentuk-bentuk yang khas baik pada nukleus, sitoplasma dan organel-organelnya. Semua bentuk-bentuk tersebut mampu bergerak pada keadaan-keadaan tertentu.

Sel darah putih (leukosit) merupakan unit yang aktif dalam sistem pertahanan tubuh. Manfaat dari leukosit adalah untuk menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap setiap agen infeksi. Mekanisme pertahanan yang dilakukan oleh sel darah putih adalah dengan cara menghancurkan agen infeksi melalui proses fagositosis atau dengan membentuk antibodi dan limfosit yang disensitifkan. Sel darah putih dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit mempunyai granul pada sitoplasmanya, sedangkan agranulosit tidak mempunyai granul pada sitoplasmanya. Granulosit dibagi menjadi neutrofil, eosinofil dan basofil. Agranulosit dibedakan menjadi limfosit dan monosit (Delman dan Brown, 1988).

Granulosit dan monosit dibentuk dalam sumsum tulang kemudian di simpan dan akan dikeluarkan ke dalam sistem sirkulasi bila diperlukan. Limfosit dan sel plasma diproduksi dalam berbagai organ limfogen termasuk kelenjar limfe, limpa, timus, tonsil dan berbagai kantong jaringan limfoid dalam tubuh (Guyton dan Hall, 1997).

Masing-masing bentuk sel darah putih tersebut memiliki fungsi yang berbeda-beda. Pada kelompok granulosit, jumlah neutrofil dalam darah akan meningkat pada kasus penyakit bakteri. Neutrofil memiliki butir-butir spesifik yang mengandung lisozime, laktoferin dan mieloperoksidase yang merupakan bakterisida. Eosinofil berperan aktif dalam mengatur alergi akut, proses perbarahan, investasi parasit dan memfagositosis bakteri. Eosinofil bekerja dengan cara mengaktifkan histamin dan serotonin dari sel tertentu. Basofil memiliki reseptor IgE dan IgG (Delman dan Brown, 1988).

Pada kelompok agranulosit, limfosit berperan dalam menyediakan zat kebal untuk pertahanan tubuh dan juga dapat menyimpan memori terhadap agen panyakit. Monosit dalam jaringan akan berubah menjadi makrofag yang dapat memfagositosis benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh.

Jumlah seluruh sel darah putih berada jauh dibawah sel darah merah dan bervariasi nilai sel darah putih tergantung pada jenis hewan serta pada kondisi tertentu seperti stress, aktivitas fisiologis, gizi dan umur (Dellman dan Brown, 1988). Selain itu, jumlah sel darah putih dapat juga dipengaruhi oleh jenis kelamin, lingkungan, efek dari pelepasan hormon, obat-obatan dan radiasi sinar x (Sturkei, 1976).

II.8. Perubahan Fisiologis Cairan Darah Pada Saat Kebuntingan sampai Post Partus

Pada masa kebuntingan yaitu saat fetus masih berada dalam rahim induk terjadi beberapa perubahan fisiologis dalam tubuh induk. Curah jantung pada induk akan meningkat sedikit diatas normal sampai akhir kebuntingan. Selama masa kebuntingan menurut Guyton dan Hall (1997) pada pertengahan akhir kebuntingan juga terjadi peningkatan volume darah pada induk. Peningkatan volume darah ini dipicu oleh faktor hormonal karena pada saat ini kadar aldosteron dan estrogen dalam darah meningkat yang menyebabkan retensi cairan pada ginjal saat kehamilan. Sumsum tulang juga sangat aktif dalam menghasilkan sel-sel darah tambahan untuk kebutuhan induk dan fetus. Volume cairan dalam darah dan cairan ekstraseluler dalam tubuh induk juga meningkat. Menurut Junqueira dan Carneiro (1980) pada masa kebuntingan nilai hematokrit mengalami penurunan akibat hemodilusi fisiologis. Kelebihan cairan dalam darah dapat menurunkan konsentrasi elemen yang terbentuk didalamnya.

Saat menjelang partus salah satu perubahan fungsi fisiologis yang dalam tubuh adalah perubahan hormonal yang khususnya ditujukan untuk membantu proses kelahiran dan persiapan masa laktasi. Salah satu hormon yang meningkat dalam darah pada saat menjelang partus adalah prostaglandin (PG) sehingga mengakibatkan terjadinya kontraksi otot uterus. Prostaglandin yang berperan dalam proses ini adalah PGF_{2α}. Peningkatan ini ditujukan untuk membantu proses kelahiran, pengeluaran cairan amnion yang menyertai pengeluaran fetus, dan pengeluaran plasenta.

Masa dimana induk telah mengeluarkan anak dari kandungannya disebut sebagai masa post partus. Sesaat setelah partus terjadi perdarahan sehingga

volume darah dalam tubuh berkurang dan fungsi homeostasis terganggu. Tubuh memiliki kemampuan untuk mempertahankan keseimbangan fungsinya agar tidak terganggu melalui mekanisme-mekanisme tertentu (fungsi homeostasis). Prostaglandin (PG) yang terbentuk pada tempat pemisahan plasenta menyebabkan spasmus pembuluh darah tambahan untuk mengurangi kehilangan darah akibat partus (Guyton dan Hall, 1997).

Hal lain yang dapat terjadi pada masa post partus diantaranya seperti terjadinya involusi uterus dan proses pembentukan sel-sel darah baru untuk menggantikan sel-sel darah yang rusak atau hilang akibat perdarahan. Peningkatan ini terjadi khususnya pada sel darah merah mengingat fungsi utama darah adalah mempertahankan homeostasis (Dellman dan Brown, 1988). Menurut Hunter (1995) pada saat post partus secara umum volume sel darah menurun tetapi terjadi invasi leukosit untuk menghilangkan reruntuhan sel dan bakteri dari uterus dan regenerasi epitel sekretoris.