

II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr)

II.1.1 Ciri Khas Tanaman Katuk

Dalam bahasa lokal, *Sauropus androgynus* (L.) Merr dikenal dengan berbagai macam nama, antara lain katu (di daerah Jawa), katuk (di daerah Sunda), simanis (di daerah Minangkabau), dan cekor manis (di daerah Melayu) (DepKes RI, 1981). Menurut Backer dan van den Brink (1963), katuk termasuk dalam taksonomi :

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

Menurut Tjitrosupomo (1990) tanaman ini mempunyai susunan daun yang menarik, yaitu seolah-olah berdaun majemuk tetapi jika dilihat dengan seksama adalah berdaun tunggal karena diketiak daunnya terdapat bunga. Warna permukaan atas daunnya hijau gelap sedangkan permukaan bawah hijau muda. Duduk daun tersusun berseling dengan jumlah per cabang umumnya berkisar antara 11-21 helai. Bentuk dan ukuran daunnya bervariasi, antara lain berbentuk oval dengan tepi daun rata, pangkal daun tumpul, dan ujung daun lancip. Bunganya

berwarna merah gelap atau kuning dengan titik-titik merah gelap dan berbentuk majemuk tandan. Tangkai bunga sangat pendek, tumbuh pada ketiak daun, terdapat daun pelindung kecil berselang-seling, berwarna hijau muda. Tanaman ini berbunga sepanjang tahun. Buahnya berbentuk bulat, kecil, dan berwarna putih. Katuk dapat tumbuh mencapai tinggi 2-3 meter. Batang berwarna hijau dengan kulit yang agak licin. Tanaman katuk tumbuh di berbagai jenis tanah dengan ketinggian 5-1300 meter di atas permukaan laut. Katuk merupakan jenis tanaman tahunan yang setiap saat dapat dipetik, tidak tergantung pada musim dan dapat dipanen lebih dari berpuluh kali selama bertahun-tahun. Tanaman ini sangat mudah untuk diperbanyak, yaitu dengan cara setek maupun biji. Morfologi tanaman katuk dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Tanaman Katuk

II.1.2 Manfaat Daun Katuk

Daun katuk dimanfaatkan masyarakat sebagai sayuran yang sangat digemari dan dianjurkan untuk dimakan oleh ibu-ibu yang sedang menyusui, ini merupakan resep yang diwariskan secara turun-temurun. Daun katuk berkhasiat sebagai laktogogum yaitu dapat meningkatkan produksi dan kualitas air susu ibu (ASI).

Masyarakat Jawa Tengah dan Jawa Barat memanfaatkan daun katuk sebagai sayuran yang dapat digunakan sebagai penyegar bagi orang yang baru sembuh dari sakit (Mahyudin, 1986). Air perasan daun katuk dapat digunakan sebagai pewarna makanan, antara lain kue kelepon, tape ketan, dan kue bugis. Pemberian warna pada produk makanan akan meningkatkan palatabilitas sehingga menyebabkan timbulnya nafsu makan dan pewarna makanan yang berasal dari alam dipercayai lebih aman dibandingkan dengan bahan kimia (Yuliani *et al.* 1997). Disamping itu, air rebusan daun dan akar dapat digunakan sebagai obat demam (penurun panas), memperlancar air seni (diuretik), sedangkan akar yang telah digiling dapat digunakan sebagai obat luar untuk frambusia, dan buahnya dapat dibuat manisan (Heyne, 1987).

Djojosoebago (1965), mengatakan bahwa pemberian ekstrak daun katuk 10% mempengaruhi fungsi fisiologis yang berbeda pada tiap organ. Beliau menyimpulkan bahwa daun katuk mampu meningkatkan air susu kelinci percobaan dan menduga bahwa daun katuk mengandung senyawa aktif yang bekerja pada otot polos yang aktifitasnya menyerupai oksitosin.

Prajonggo *et al.* (1983), menduga adanya kandungan sterol dalam tanaman ini mempunyai peranan dalam meningkatkan produksi ASI secara hormonal, karena beberapa tanaman yang mengandung sterol bersifat estrogenik. Tanaman estrogenik adalah tanaman yang dapat menggertak produksi estrogen tubuh sehingga terjadi peningkatan kadarnya dalam darah.

Menurut Sadi (1983), ketika kecukupan protein dan gizi lainnya pada bayi yang berasal dari ASI mengalami penurunan maka katuk dapat digunakan sebagai makanan tambahan bagi bayi. Makanan tambahan tersebut, dibuat dalam bentuk roti yang telah ditambah tepung katuk. Fungsi makanan tambahan tersebut adalah

untuk melengkapi kecukupan energi, protein, vitamin dan mineral, terutama sebagai sumber karoten. Daun katuk dapat juga dibuat minuman, yaitu jus katuk yang berfungsi sebagai penyembuh sakit mata. Hal ini berkaitan dengan kandungan vitamin A yang tinggi.

Agil (1991), menyatakan bahwa daun katuk kemungkinan mengandung senyawa aktif yang daya kerjanya pada sintesa susu. Diduga senyawa tersebut serupa dengan hormon steroid, prolaktin dan oksitosin. Beliau membuktikan bahwa pemberian sediaan infusum daun katuk 10% dan 20% secara oral dapat meningkatkan produksi air susu mencit percobaan secara nyata.

Menurut Suprayogi (1993), ekstrak daun katuk 20% dengan dosis 500 mg/kg BB/hari yang dimasukkan langsung ke abomasum melalui kateter selama 12 hari dapat meningkatkan produksi susu sebesar 21.03%. Selain itu, metabolisme glukosa di kelenjar ambing juga mengalami peningkatan sebesar 52.66%.

Suprayogi (1995), membuktikan bahwa pemberian suspensi daun katuk kering giling 0,95 ml/hari pada kelinci jantan dapat meningkatkan pencernaan terhadap pakan diantaranya bahan kering, protein, dan lemak serta meningkatkan absorpsi glukosa di hati. Dengan meningkatnya pencernaan pakan maka terjadi peningkatan efisiensi penggunaan nutrisi dalam saluran pencernaan sehingga ketersediaan nutrisi tubuh meningkat.

Menurut Malik (1997), mengenai aktifitas antimikroba dapat dikaitkan dengan kandungan kimia tanaman ini, yaitu tanin dan flavanoida. Golongan tanin dan senyawa fenol lainnya mempunyai toksisitas terhadap mikroba.

Santoso *et al.* (1997), melakukan pengamatan efek farmakologis dan toksisitas terhadap ekstrak alkohol daun katuk pada kambing laktasi. Pemberian

ekstrak alkohol daun katuk selama 14 hari dengan dosis 1,89 g/hari mampu meningkatkan produksi air susu kambing yang diikuti juga dengan kualitas air susu yang stabil. Uji toksisitas sub akut pada tikus betina menunjukkan efek toksik terutama tikus yang menerima dosis besar dengan lama pemberian 90 hari. Efek toksik ini ditunjukkan dengan adanya penghambatan pertumbuhan badan dan hemoglobin darah. Uji toksisitas akut tidak menunjukkan tanda-tanda toksik.

Suprayogi (2000) melaporkan bahwa pemberian sediaan daun katuk kering giling (SAp) peroral dengan dosis 7.44 g/hari selama 35 hari dapat meningkatkan produksi susu domba laktasi sebesar 7.75%, sedangkan pemberian ekstrak alkohol daun katuk (SAx) dengan dosis 1.89 g/hari menunjukkan peningkatan sebesar 0.89%. Menurut Suprayogi (2000), mekanisme senyawa aktif daun katuk dalam sintesis susu di kelenjar sekretori melalui 2 jalur. (1) Aksi hormonal, yaitu daun katuk dapat memodulasi hormon-hormon laktogenesis secara langsung maupun tidak langsung. Secara langsung melalui aksi prostaglandin dan hormon steroid, sedangkan secara tidak langsung melalui stimulasi sel-sel kelenjar pituitari untuk melepaskan hormon prolaktin dan oksitosin. (2) Aksi metabolik, yaitu melalui proses hidrolisis senyawa-senyawa aktif daun katuk yang kemudian dapat ikut serta dalam metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak.

Santoso dan Sartini (2001), menyatakan bahwa pemberian daun katuk mampu menurunkan akumulasi lemak abdominal pada ayam broiler. Subekti (2003), melaporkan bahwa pemberian daun katuk dalam ransum ayam lokal mampu memperbaiki kualitas telur yang ditandai dengan peningkatan indeks warna kuning telur, kandungan vitamin A dan β -karoten tinggi, serta rendah kolesterol.

II.1.3 Kandungan Kimia Daun Katuk

Daun katuk merupakan salah satu sumber pangan yang berasal dari tumbuhan. Kandungan nutrisi daun katuk cukup tinggi, hal ini dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh. Direktorat Gizi Departemen Kesehatan RI (1981), menyatakan bahwa kandungan zat makanan per 100 g katuk mengandung kalori 59 kal, protein 4,8 g, lemak 1 g, karbohidrat 11 g, kalsium 204 mg, fosfor 83 mg, besi 2,7 mg, vitamin A 10370 IU, vitamin B1 0,1 mg, vitamin C 239 mg, dan air 81 g.

Menurut Hegnauer (1964) yang diacu dalam Malik (1997), daun katuk mengandung beberapa senyawa kimia antara lain tanin (*catechin*), flavanoid, alkaloida, triterpen, asam-asam organik, minyak atsiri, saponin, sterol, asam-asam amino, protein, karbohidrat, vitamin dan mineral.

Berdasarkan hasil analisis kromatografi gas dan spektrometri massa (KGSM) terdapat kandungan fitokimia dalam daun katuk antara lain, *monomethyl succinate*, *2-phenylmalonic acid*, *cyclopentanol-2-methyl acetate*, *methyl pyroglutamate*, *2-methyl acetate*, *benzoic acid*, dan *2-pyrolidinone* (Agusta *et al.* 1997).

Bender dan Ismail (1975), menemukan senyawa kimia alkaloid papaverin (PPV) yang diduga mempunyai efek fisiologis dalam tubuh. Kumai *et al.* (1994), membuktikan bahwa pemberian PPV cenderung mengurangi pencernaan lemak kasar. Hal ini disebabkan oleh suatu efek penghambatan dari PPV terhadap sintesis cairan empedu, sehingga pencernaan lemak kasar menurun. Penelitian Agusta *et al.* (1997) dan Suprayogi (2000), melaporkan bahwa tidak ditemukan komponen papaverin, tetapi diakui adanya suatu komponen lain yang mempunyai efek seperti yang ditimbulkan oleh papaverin (*Papaverin-like compound*).

Suprayogi (2000) melaporkan bahwa dengan analisa KGSM, daun katuk mempunyai 7 senyawa aktif utama. Senyawa yang terkandung dalam daun katuk tersebut dapat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh, hal ini dapat dilihat pada Tabel 1. Ketujuh senyawa tersebut bila bekerja bersama-sama maka akan berkhasiat sebagai :

- ◆ Pemacu produksi air susu (ASI)
- ◆ Meningkatkan fungsi pencernaan
- ◆ Meningkatkan pertumbuhan badan
- ◆ Pemicu jumlah darah
- ◆ Mengatasi kelelahan
- ◆ Mengatasi penyakit pembuluh darah dan jantung
- ◆ Mengatasi gangguan reproduksi pada pria dan wanita

II.1.4 Pengertian Katuk Hijau dan Katuk Kering

Terdapat kecenderungan bahwa masyarakat menginginkan kemudahan dalam segala hal termasuk dalam mengkonsumsi daun katuk. Selama ini, daun katuk dikonsumsi dalam bentuk sayuran, beberapa produk juga telah dipasarkan, antara lain dalam bentuk kaplet, tablet, maupun sebagai bahan tambahan pada produk susu untuk ibu menyusui. Cara terbaru yang telah dikembangkan yaitu pengolahan daun katuk menjadi minuman kesehatan dalam bentuk sediaan celup dan seduh (Suprayogi, 2000). Produk minuman kesehatan daun katuk ini berbeda dengan daun katuk biasa, karena dalam prosesnya sangat berbeda dengan sekedar daun katuk kering. Dalam proses produksinya, minuman kesehatan tersebut disebut dengan katuk hijau (KH).

Tabel 1. Tujuh senyawa aktif tanaman katuk dan pengaruhnya terhadap fungsi fisiologis dalam jaringan

No.	Senyawa Aktif	Pengaruhnya pada fungsi fisiologi
1.	<i>Octadenoic acid</i>	Sebagai prekursor dan terlibat dalam biosintesis senyawa Eicosanoids (<i>prostaglandin, lipoxins, thromboxane, prostacycline, leukotrienes</i>).
2.	<i>9-Eicosine</i>	
3.	<i>5,8,11-Heptadecatrienoic acid methyl ester</i>	
4.	<i>9,12,15-Octadecatrienoic acid ethyl ester</i>	
5.	<i>11,14,17-Eicosatrienoic acid methyl ester</i>	
6.	<i>Androstan-17-one,3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha</i>	Sebagai prekursor atau <i>intermediate-step</i> dalam sintesis senyawa hormon (<i>progesterone, estradiol, testosterone, dan glucocorticoid</i>).
Senyawa 1-6 secara bersamaan		Memodulasi hormon-hormon laktasi dan laktogenesis serta aktivitas fisiologi yang lain.
7.	<i>3,4-Dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetic acid</i>	Sebagai eksogenus asam asetat dari saluran pencernaan dan terlibat dalam metabolisme selular melalui siklus Krebs.

Sumber : Suprayogi (2000)

Katuk hijau adalah daun katuk segar yang telah dirontokkan dari batangnya dan dilayukan dalam mesin pelayu (*withering through*) selama 1 jam. Daun yang telah layu tersebut difermentasikan (oksidasi enzimatis) dalam *steroform* selama 12 jam. Proses terakhir dalam pengolahan katuk hijau adalah pengeringan.

Sedangkan katuk kering adalah daun katuk segar yang telah dirontokkan dari batangnya dan dilayukan pada udara terbuka. Daun katuk yang telah layu,

dikeringkan dalam oven selama 25 jam pada suhu 50 °C. Proses pengolahan katuk kering tidak melalui fermentasi.

Perbedaan proses produksi, menyebabkan katuk hijau lebih memiliki cita rasa yang lebih baik, terbukti dari hasil uji organoleptik yang dilakukan terhadap 30 responden. Hasilnya menunjukkan sebanyak 93,33% responden mengatakan bahwa minuman ini layak untuk dikonsumsi dengan cita rasa yang enak (Suprayogi, 2002). Cita rasa yang enak tersebut, kemungkinan muncul karena proses fermentasi yang terjadi.

Proses pengolahan katuk hijau mempunyai persamaan dengan proses pengolahan teh hitam, seperti yang diungkapkan oleh Arifin (1994). Pada proses pelayuan terjadi perubahan fisik daun katuk, yaitu meleemasnya daun karena penurunan kandungan air. Proses fermentasi pada katuk hijau diduga dapat meningkatkan aktivitas enzim. Proses tersebut akan berhenti pada saat pengeringan. Pada proses ini juga terjadi pembentukan rasa, warna, dan bau yang spesifik. Pengeringan dapat menyebabkan beberapa zat berubah bentuk karena suhu yang tinggi. Kemungkinan zat-zat yang mengalami perubahan adalah vitamin dan mineral yang tidak tahan terhadap panas. Protein pada suhu tinggi akan terurai menjadi asam amino, sedangkan karbohidrat menjadi gugus aromatis. Gugus aromatis inilah yang diduga memberikan rasa dan bau yang khas pada daun katuk hijau.

II.2 Siklus Estrus

Siklus estrus adalah periode dari waktu estrus ke waktu estrus berikutnya. Proses ini bertujuan untuk memperoleh keturunan demi kelangsungan hidup makhluk hidup. Siklus estrus dimulai ketika hewan sudah mengalami dewasa

kelamin (pubertas). Dewasa kelamin pada betina ditandai dengan mulai munculnya estrus.

Pada primata dan nonprimata perubahan-perubahan fisiologis maupun morfologis pada ovarium, vagina, dan uterus yang terjadi selama siklus adalah sama, tetapi pada nonprimata menunjukkan puncak-puncak yang periodik untuk keinginan kawin (estrus) (Hunter, 1995). Betina yang sedang estrus dapat dilihat dari ciri-cirinya, antara lain berdekatan dengan hewan jantan dewasa, tegak, tidak tenang, menaiki sesama betina, nafsu makan menurun, dan diam saat dinaiki. Ketika estrus, betina mau menerima pejantan untuk melakukan perkawinan (Turner dan Bagnara, 1976).

II.2.1 Pubertas

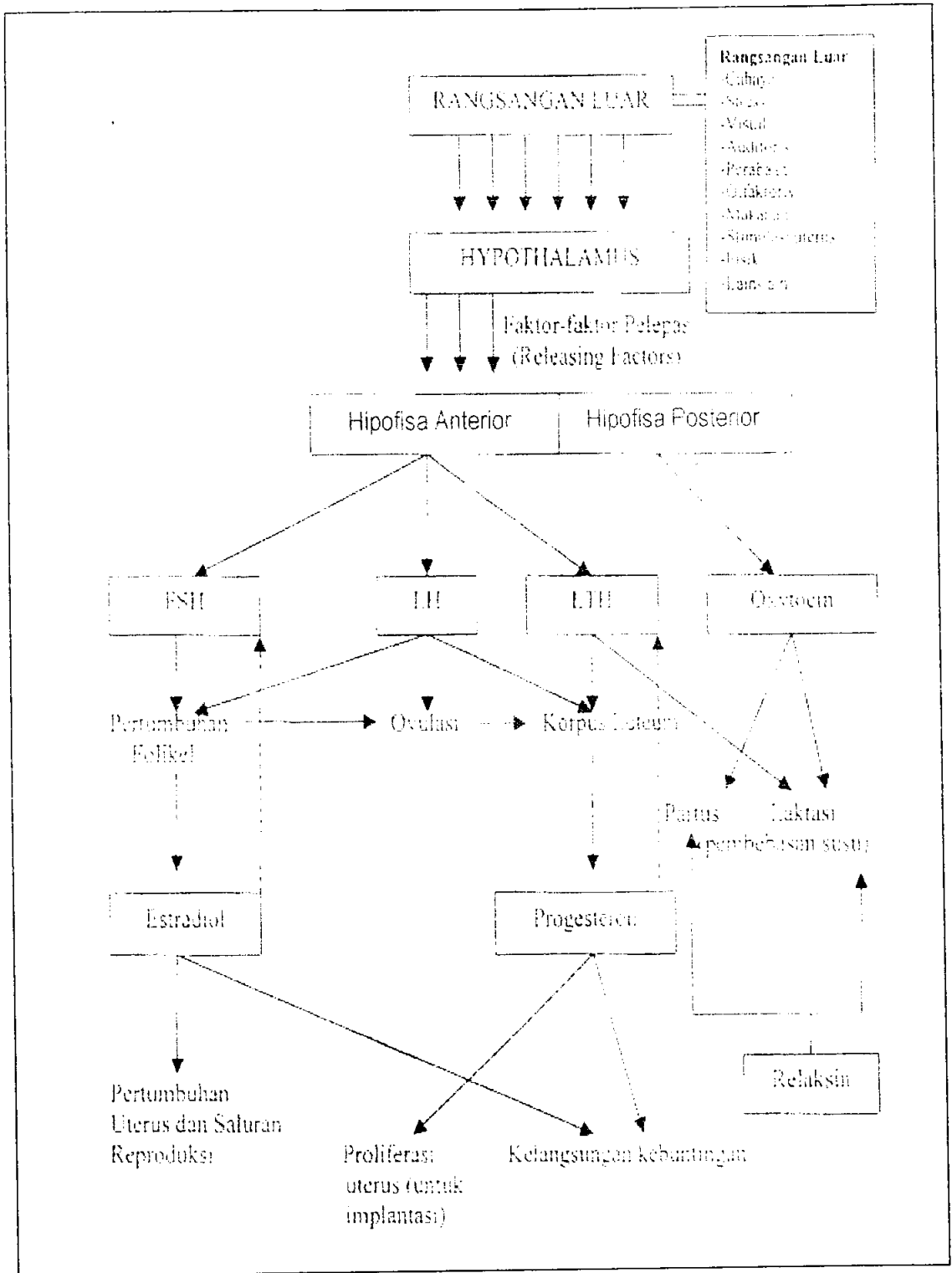
Pubertas atau dewasa kelamin adalah umur hewan betina saat pertama kali menunjukkan estrus dan diikuti oleh aktivitas ovarium dengan ciri bersiklus pada hewan yang tidak bunting (Hunter, 1995). Aktivitas reproduksi pada hewan dimulai beberapa saat sebelum pertumbuhan badan selesai, dan terjadi lebih dini pada hewan yang kondisi nutrisinya baik. Ketika siklus estrus yang pertama kali berlangsung, betina tidak boleh langsung dikawinkan, karena pubertas berbeda dengan umur saat dimulainya reproduksi (mampu menghasilkan keturunan). Donovan dan van der Werff ten Bosch (1965), menganggap pubertas sebagai seluruh periode pada waktu kelenjar kelamin mensekresikan steroid dalam jumlah yang cukup untuk mempercepat pertumbuhan organ kelamin dan penampakan ciri kelamin sekunder. Pemasakan kelamin saat pubertas disebabkan oleh meningkatnya sekresi hormon hipofisa yang mengakibatkan meningkatnya ukuran dan aktivitas ovarium.

Periode dimulainya pubertas pada betina mengikuti pernyataan yang diungkapkan oleh Ramirez (1973), yaitu :

- ◆ Sebelum pubertas, konsentrasi gonadotropin rendah karena hipotalamus hanya mengatur mekanisme sekresi basal yang sangat sensitif terhadap umpan balik negatif dari estrogen.
- ◆ Permulaan masa pubertas, sensitifitas hipotalamus terhadap umpan balik negatif dari estrogen berkurang sehingga terjadi kenaikan konsentrasi estrogen karena adanya pembentukan folikel.
- ◆ Estrogen memberikan efek peningkatan sekresi LH surge sehingga pubertas terjadi.

II.2.2 Mekanisme Siklus Estrus

Siklus estrus dipengaruhi oleh neuroendokrin (saraf dan hormon) (Guyton dan Hall, 1997). Hormon yang dapat menimbulkan siklus estrus, antara lain hormon hipotalamus (GnRH), hormon hipofisa (FSH, LH), hormon ovarium (estrogen, progesteron), dan hormon uterus ($PGF2\alpha$) (Hafez, 1993). *Gonadotropin releasing hormone* (GnRH) akan mempengaruhi perkembangan organ reproduksi dan akan menjalankan pengaruhnya melalui hipofisa. Sekresi hipofisa diberi nama sesuai dengan pengaruhnya terhadap ovarium, yaitu *follicel stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH). Mekanisme hormon-hormon reproduksi dalam menjalankan tugasnya dapat dilihat pada Gambar 2.



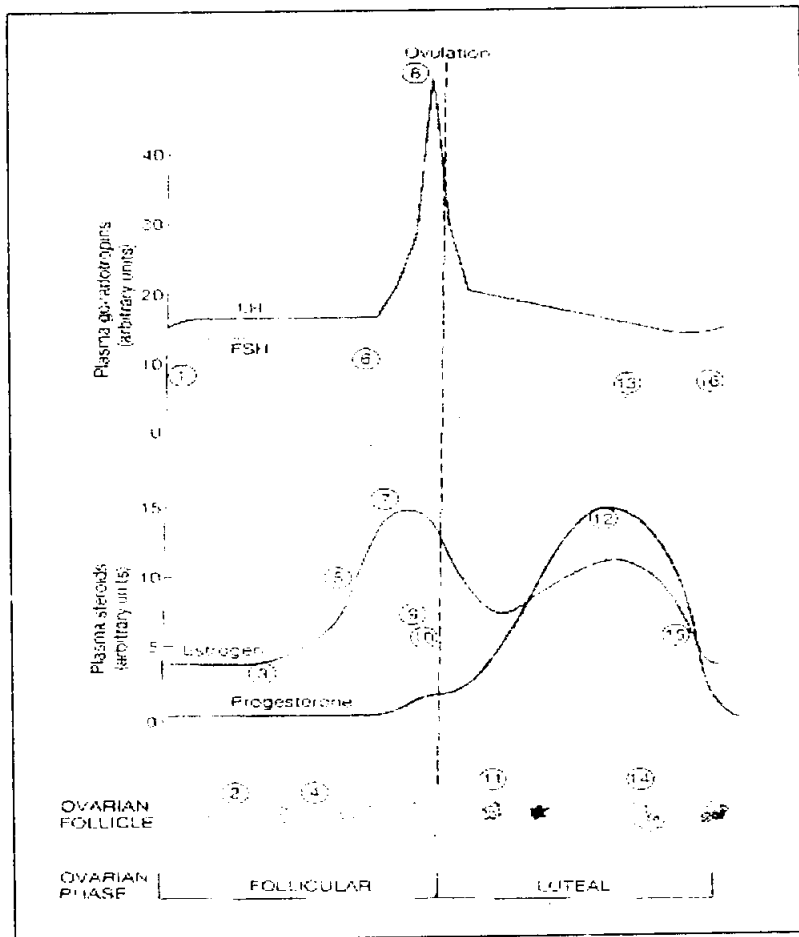
Gambar 2. Diagram peranan hormon-hormon reproduksi pada betina. Garis putus-putus menunjukkan mekanisme umpan balik negatif (modifikasi dari Toelihere, 1981).

FSH mempengaruhi pertumbuhan folikel kecil menjadi folikel besar yang akhirnya sel granulosa dan sel teka pada folikel tersebut dapat menghasilkan estrogen. Kadar estrogen yang tinggi dapat mempengaruhi produksi LH menjadi meningkat, sehingga terjadi ovulasi. Sel-sel teka bekas folikel akan membentuk *corpus luteum* (CL) yang menghasilkan progesteron. Progesteron berfungsi untuk menghambat pematangan folikel lain dan memelihara kebuntingan. Apabila tidak terjadi kebuntingan, CL akan lisis dan menyebabkan konsentrasi progesteron menurun, sehingga terjadi pertumbuhan folikel yang baru.

Siklus estrus dibagi menjadi 2 fase, yaitu fase folikular dan luteal (Gambar 3). Fase folikular berlangsung singkat, pada waktu ini terjadi pertumbuhan folikel-folikel primer (2) menjadi folikel sekunder (4) hingga ukuran yang siap untuk diovulasikan di ovarium. Perkembangan folikel tersebut dibawah pengaruh FSH (1). Folikel yang telah matang menghasilkan estrogen (3) yang jumlahnya terus mengalami peningkatan, sehingga dapat memunculkan gejala estrus dan dapat mendorong terjadinya ovulasi folikel matang oleh LH surge (8). Sebelum LH mengalami pelonjakan, kadar FSH turun (6) dan mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan LH yang tiba-tiba (LH surge).

Sesaat setelah ovulasi, dimulailah fase yang baru yaitu fase luteal. Pada ovarium terbentuk CL (11) yang dapat mengasilkan progesteron (12). Periode sekresi progesteron oleh CL ini meliputi 2/3 dari lama siklus estrus, hal ini merupakan interval terlama menjelang akhir siklus ketika hewan harus memberikan respon terhadap embrio atau kembali ke siklus yang baru (van Tienhoven, 1968). Bila hewan tidak bunting, CL dengan cepat mengalami regresi (14) dibawah pengaruh prostaglandin yang dihasilkan oleh uterus. Sekresi progesteron akan

mengalami penurunan akibat dari aktivitas luteolisis tersebut dan estrogen mengalami peningkatan hasil dari sekresi folikel yang baru.



Gambar 3. Perubahan Hormonal pada Siklus Estrus (Vander, A.J., et al. 1990)

II.2.3 Deteksi Estrus

Fase estrus pada ternak besar dapat diketahui dari beberapa ciri yang teramati. Ciri-ciri yang dapat diamati dari luar yaitu perubahan-perubahan pada vagina. Perubahan tersebut akibat dari aktivitas estrogen pada saat estrus. Pengaruh estrogen pada vagina tersebut, antara lain :

- ◆ Peningkatan sistem vaskularisasi, sehingga sirkulasi darah meningkat dan terjadi hiperemia (kemerahan pada mukosa vagina).
- ◆ Penahanan air dan garam, sehingga menyebabkan kebengkakan pada vulva.
- ◆ Peningkatan sekresi lendir vagina yang jernih dan bersih.

Selain ciri tersebut, terdapat juga beberapa ciri yang mudah diamati, antara lain diam saat dinaiki, bulu pada pangkal ekor berdiri, tidak tenang, bergerombol, menaiki hewan lain, lordosis, dan kemungkinan terjadi penurunan nafsu makan (Toelihere, 1981).

Deteksi berahi pada mamalia yang bersiklus pendek (mencit dan tikus) dapat digunakan teknik ulas vagina. Pembuatan preparat ulas vagina tersebut yaitu dengan cara mengeruk debris yang terkumpul di lumen vagina, kemudian memeriksanya dengan mikroskop (Nalbandov, 1990). Penentuan tiap fase selama siklus estrus dapat dilakukan dengan membandingkan jumlah runtuhan sel epitel vagina. Fase proestrus ditandai dengan sel epitel berinti yang banyak, sedangkan fase estrus ditandai dengan sel epitel yang telah mengalami kornifikasi. Pada saat fase metestrus, ulasan vagina didominasi oleh sel pavement (menumpuk), dan fase diestrus oleh leukosit.

II.2.4 Gangguan Siklus Estrus

Siklus reproduksi adalah fungsi fisiologis tubuh yang sangat penting, karena apabila proses tersebut terganggu maka akan sulit menghasilkan keturunan sehingga mengalami kepunahan. Beberapa masalah mengenai siklus estrus perlu mendapat perhatian dan penanganan lebih lanjut.

a. Kista Ovarium

Perubahan abnormal pada ovarium, yaitu terdapatnya struktur berisi cairan (kista) pada satu atau dua sisi ovarium. Penyebab utama kejadian tersebut adalah ketidakcukupan *LH-surge*. Menurut Hunter (1995), kista ovarium dibagi menjadi 2, yaitu :

i) kista folikular yaitu kista yang berasal dari folikel yang gagal diovulasikan. Mekanisme kejadian tersebut adalah defisiensi LH atau kegagalan LH surge, sehingga menyebabkan folikel yang telah matang mengalami kegagalan ovulasi dan tertahannya folikel besar lainnya. Kista folikular mempunyai dinding yang tipis, biasanya dalam jumlah yang banyak, kadar progesteron rendah, dan memperlihatkan gejala nifomania (*estrus terus-menerus*).

ii) kista luteal yaitu kista yang berasal dari CL yang gagal berkembang. Mekanisme dari kejadian tersebut adalah folikel mengalami ovulasi tetapi CL gagal berkembang karena defisiensi LH. Kista luteal mempunyai dinding tebal (terdiri dari sel luteal), biasanya tunggal, kadar progesteron tinggi, dan menunjukkan gejala anestrus.

Kejadian tersebut dapat diatasi dengan pemberian gonadotropin yang kaya akan LH. LH tersebut dapat meluteinisasi kista pada ovarium, sehingga akan lisis.

b. Estrus Diam (Silent Heat)

Pada ovarium terjadi pelepasan sel telur (ovulasi) tetapi betina tidak memperlihatkan gejala estrus, hal ini sering disebut sebagai estrus diam (*silent heat*) (Hunter, 1995). Kejadian tersebut disebabkan oleh produksi estrogen yang tidak mencukupi untuk menimbulkan gejala estrus. Dalam hal ini, jantan tidak mampu mengenal betina yang sedang estrus (Nalbandov, 1990). Akibat dari kejadian tersebut, tidak dapat terdeteksinya waktu estrus, sehingga kehilangan waktu yang tepat untuk melakukan perkawinan.

c. Ovulasi Terlambat

Ovulasi yang terlambat merupakan akibat dari gangguan fungsi hormon. Mekanisme dari kejadian tersebut adalah folikel sudah matang dan siap untuk diovulasikan tetapi ada keterlambatan pelepasan LH oleh hipofisa, sehingga ovulasi juga mengalami keterlambatan. Pada keadaan ini terjadi perubahan lama fase estrus. Variasi pada panjang estrus dapat menimbulkan resiko kegagalan fertilisasi. Hal ini dapat diatasi dengan pemberian GnRH pada awal estrus, sehingga dapat menstimulasi hipofisa untuk melepaskan LH pada waktu dan jumlah yang tepat.

d. Korpus Luteum Persisten

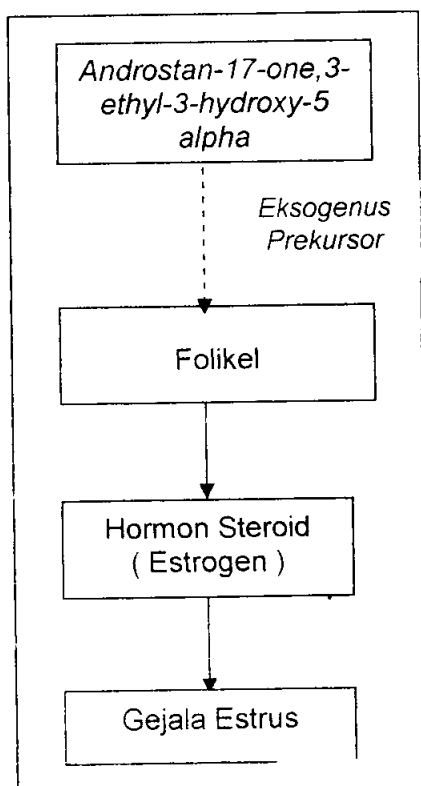
Kejadian ini ditandai dengan adanya CL pada ovarium yang tidak mengalami regresi (lisis). Hal ini biasanya disebabkan oleh gangguan pada uterus (misalnya endometritis, pyometra), sehingga uterus tidak mampu memproduksi prostaglandin (luteolisis). Akibat dari kejadian tersebut, CL gagal beregresi. Keadaan ini dapat diperbaiki dengan pemberian prostaglandin dari luar untuk melisis CL (Hunter, 1995).

II.3 Kemungkinan Mekanisme Daun Katuk Pada Siklus Estrus

Daun katuk mempunyai berbagai macam senyawa yang terkandung di dalamnya. Senyawa-senyawa tersebut dapat mempengaruhi fisiologis tubuh secara umum. Salah satu proses fisiologis tubuh yang dipengaruhi adalah siklus estrus. Senyawa yang dapat mempengaruhi siklus estrus adalah *Androstan-17-one,3-ethyl-3-hydroxy-5 alpha* yang merupakan prekursor dalam sintesis hormon steroid (Suprayogi, 2000). Senyawa aktif daun katuk ini, ikut serta dalam biosintesis estrogen di dalam folikel. Kadar estrogen yang meningkat dapat menimbulkan gejala estrus, sehingga betina terlihat gelisah, mendekati jantan, dan mau menerima



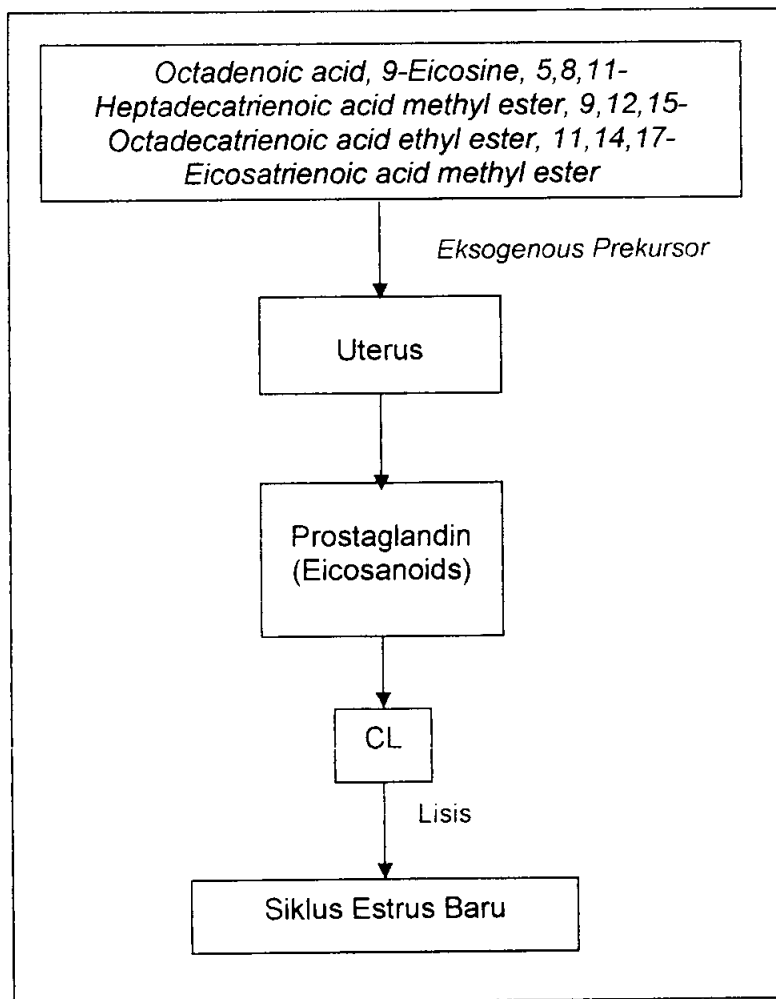
jantan untuk melakukan perkawinan. Mekanisme daun katuk dalam mempengaruhi siklus estrus melalui estrogen dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Mekanisme pengaruh daun katuk terhadap siklus estrus melalui hormon steroid.

Senyawa lain dalam daun katuk yang dapat mempengaruhi siklus estrus adalah *Octadenoic acid*, *9-Eicosine*, *5,8,11-Heptadecatrienoic acid*, *9,12,15-Octadecatrienoic acid*, *11,14,17-Eicosatrienoic acid* yang merupakan prekursor dalam biosintesis senyawa Eicosanoid (prostaglandin). Prostaglandin bersifat luteolisis atau dapat melisiskan CL. Prostaglandin bekerja sebagai vasokonstriktor pembuluh darah, sehingga dapat menyebabkan penghambatan aliran darah ke CL. Penghambatan aliran darah yang lama dapat menyebabkan CL lisis (Toelihere, 1981). Setelah CL lisis, dapat terjadi siklus estrus yang baru. Gambaran

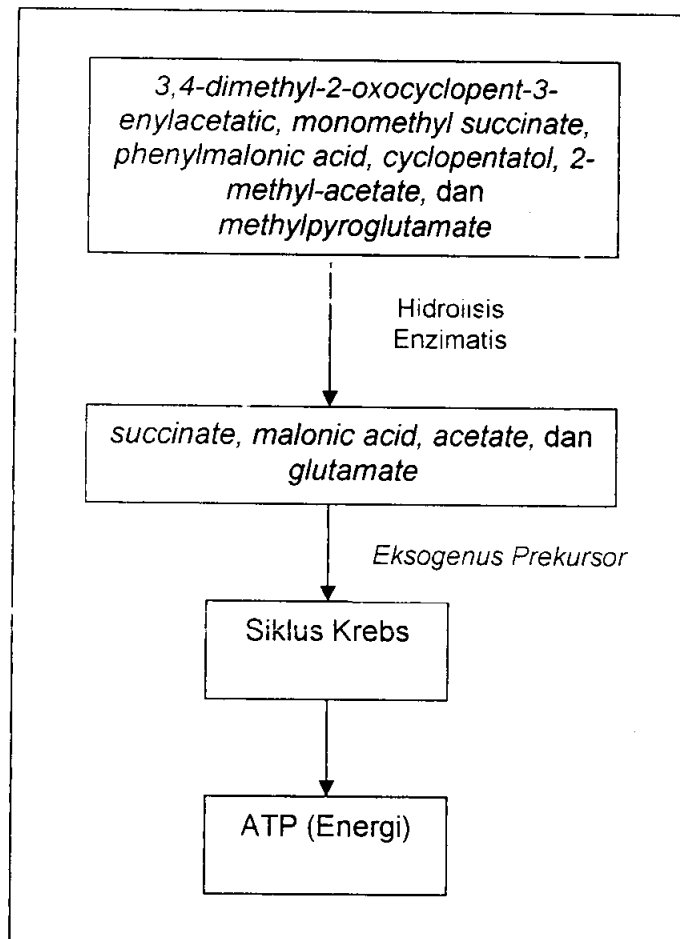
mekanisme senyawa aktif daun katuk dalam mempengaruhi siklus estrus melalui prostaglandin dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Mekanisme pengaruh daun katuk terhadap siklus estrus melalui prostaglandin.

Aksi metabolik senyawa *3,4-dimethyl-2-oxocyclopent-3-enylacetatic*, *monomethyl succinate*, *phenylmalonic acid*, *cyclopentatol*, *2-methyl-acetate*, dan *methylpyroglutamate* dapat terjadi pada saluran pencernaan, produk yang dihasilkan adalah *succinate*, *malonic acid*, *acetate*, dan *glutamate*. Keempat senyawa tersebut mampu berperan sebagai senyawa eksogenous yang dapat berpartisipasi dalam

metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Suprayogi, 2002). Selain itu, senyawa-senyawa tersebut berperan dalam pembentukan energi dalam tubuh melalui Siklus Krebs. Mekanisme senyawa aktif daun katuk dalam metabolisme energi dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Mekanisme daun katuk dalam metabolisme energi.

II.4 Mencit

II.4.1 Taksonomi Mencit

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan laboratorium yang sering digunakan dalam penelitian. Hewan ini dinilai efisien dan ekonomis karena lebih cepat dewasa, mudah berkembang biak, dan mudah pemeliharaannya. Menurut Arrington (1972) mencit mempunyai sifat reproduksi yang mirip dengan mamalia besar, serta memiliki interval generasi dan siklus estrus yang pendek.

Dalam Arrington (1972) mencit dikelompokkan sesuai dengan sistem taksonomi sebagai berikut :

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

Sedangkan biologi mencit dijelaskan oleh Smith dan Mangkoewidjojo tahun 1988 adalah sebagai berikut :

Berat lahir	: 0,5-1,0 gram
Berat dewasa	: 20-41 gram untuk jantan, 18-35 gram untuk betina
Umur dewasa	: 35 hari
Umur dikawinkan	: 8 minggu
Siklus estrus	: 4-5 hari
Siklus kelamin	: poliestrus
Lama estrus	: 12-14 jam

Dijotokopi untuk pendidikan dan penelitian

Perkawinan	: pada saat estrus
Ovulasi	: akhir periode estrus
Lama kebuntingan	: 19-21 hari
Jumlah anak	: rata-rata 6, bisa sampai 15
Lama hidup	: 1-2 tahun, bisa mencapai 3 tahun
Suhu (rektal)	: 35-39 °C (rata-rata 37,4 °C)

Mencit dapat dikandangkan dalam kotak sebesar kotak sepatu. Kandang dapat terbuat dari berbagai macam bahan, antara lain plastik, alumunium, atau baja tahan karat. Prinsip dasar untuk memilih kotak adalah mudah dibersihkan dan disterilkan. Kotak mencit harus tahan lama dan tahan digigit. Pembuatan kandang harus sesuai dengan fisiologis dan tingkah laku mencit, antara lain menjaga lingkungan tetap kering dan bersih, suhu yang memadai, dan ruangan yang leluasa untuk bergerak. Kandang dilengkapi dengan makanan dan minuman yang mudah dicapai. Sistem kandang harus mempunyai fungsi untuk mempertahankan kesehatan mencit.

Kandang diberi alas yang tidak menarik mencit untuk memakannya, dapat menyerap air, dan tidak mengandung zat yang dapat mengganggu penelitian. Alas yang biasa dipakai adalah sekam padi. Jika alas dicampur dengan sedikit kapur, kualitasnya hampir sama dengan autoklaf (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Alas diganti sesering mungkin, bila telah tercium bau amonia dari kotak maka alas harus cepat diganti.

Mencit biasanya diberi makan dalam bentuk pelet. Kualitas makanan harus diperhatikan, antara lain makanan mudah dicerna, enak bagi mencit, daya simpan, dan kandungan kimia atau kuman pencemar. Tiap hari, seekor mencit dewasa

makan 3-5 g makanan. Bila sedang bunting atau menyusui, nafsu makannya akan meningkat.

Kandang mencit juga harus dilengkapi dengan air minum. Air minum dapat diberikan dengan botol-botol yang telah diberi pipa untuk minum, diusahakan tidak terjadi kebocoran atau air yang menetes dari pipa. Tiap hari seekor mencit dewasa mengkonsumsi minum 4-8 ml air.

II.4.2 Siklus Estrus Mencit

Mencit merupakan hewan mamalia yang bersifat poliestrus, yaitu mempunyai lebih dari dua siklus estrus dalam satu tahun. Dewasa kelamin mencit terjadi pada umur 35 hari, tetapi biasanya tidak langsung melakukan perkawinan. Siklus estrus berlangsung selama 4-5 hari. Lama estrus pada mencit yaitu 12-14 jam dengan ovulasi menjelang akhir periode estrus.

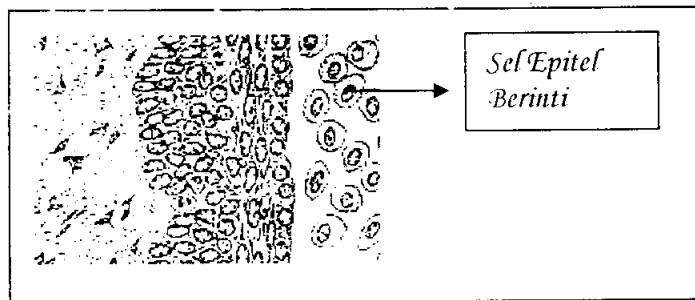
Dewasa kelamin ditandai dengan perubahan tingkah laku dan morfologi organ reproduksi. Siklus estrus dibagi menjadi 2, yaitu fase folikular dan fase luteal. Tiap fase menunjukkan perubahan dan perkembangan yang terjadi didalam ovarium. Hal tersebut dipengaruhi oleh perubahan kadar hormon reproduksi. Pada saat fase folikular, dimana hormon estrogen menjadi dominan maka terlihat gejala estrus, sedangkan fase luteal didominasi oleh hormon progesteron sehingga hewan betina tidak menunjukkan gejala estrus (Hernawati, 2001).

Fase folikuler dibagi menjadi fase proestrus dan fase estrus, sedangkan fase luteal dibagi menjadi fase metestrus dan fase diestrus.

a. Fase Proestrus

Periode yang menandakan mulainya berahi pada hewan betina. Jumlah estrogen yang dihasilkan ovarium mengalami peningkatan. Hal ini disebabkan oleh

folikel-folikel ovarium yang sedang tumbuh dibawah pengaruh *Follicel Stimulating Hormon* atau FSH (Mc Donald, 1989). Pada waktu ini terjadi involusi fungsional korpus luteum serta pembengkakan folikel praovulasi (Turner dan Bagnara, 1976). Cairan terkumpul di dalam uterus dan uterus menjadi sangat kontraktif. Epitel vagina mengalami perubahan, hal ini dapat dilihat dengan ulasan vagina. Pada saat proestrus akan ditemukan sel-sel epitel berinti yang dominan, muncul secara tunggal atau berbentuk lapisan (Turner dan Bagnara, 1976). Periode ini berlangsung selama 12 jam dan diakhir periode ini hewan betina mau menerima hewan jantan. Gambaran ulas vagina pada saat fase proestrus terlihat pada Gambar 7.

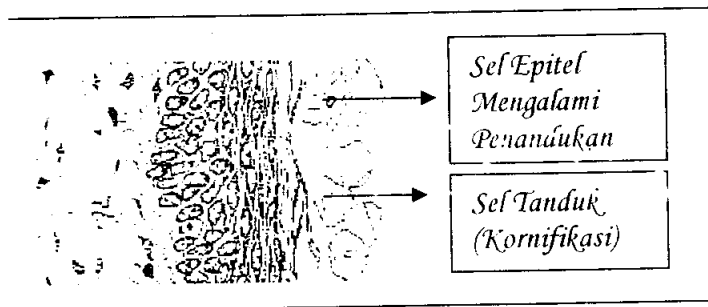


Gambar 7. Fase Proestrus (Turner dan Bagnara, 1976)

b. Fase Estrus

Estrus merupakan periode lanjutan dari proestrus, perkawinan dimungkinkan hanya terjadi pada fase ini. Fase estrus mencit berlangsung selama 12 jam (van Tienhoven, 1968). Hewan betina terlihat gelisah, aktivitas berlari-lari sangat tinggi, dan mendekati hewan lain, karena keinginan berkelamin muncul pada saat ini. Periode ini biasanya ditandai dengan keinginan kelamin dan penerimaan pejantan oleh betina. Folikel mengalami perubahan-perubahan kearah pematangan dibawah pengaruh FSH. Estrogen yang dihasilkan folikel de Graaf mengalami peningkatan sehingga menyebabkan berbagai perubahan pada saluran reproduksi, seperti uterus menegang dan mukosa vagina tumbuh lebih cepat. Ovulasi terjadi

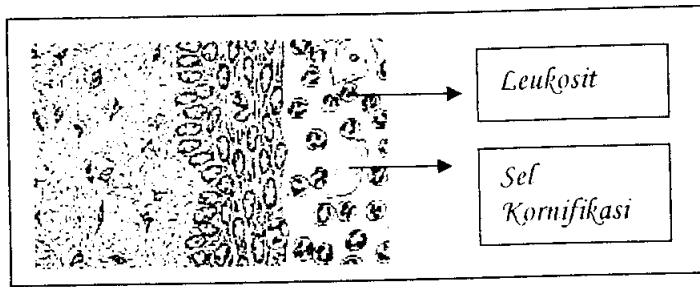
selama estrus dan didahului oleh perubahan histologis dalam folikel yang menunjukkan adanya luteinisasi awal. Menurut Turner dan Bagnara (1976), terjadi banyak mitosis di mukosa vagina, akibat akumulasi sel-sel baru maka lapisan permukaan menjadi squamosa dan mengalami pertandukan. Sel tanduk tersebut terlepas ke dalam lumen vagina. Sel-sel pertandukan akan terlihat pada ulasan vagina. Gambaran ulasan vagina saat fase estrus dapat dilihat pada Gambar 8.



Gambar 8. Fase Estrus (Turner dan Bagnara, 1976)

c. Fase Metestrus

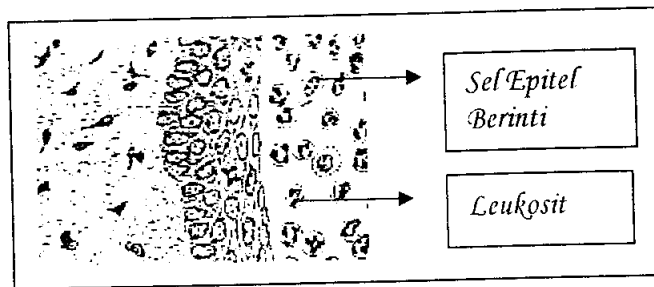
Metestrus adalah periode diantara estrus dan diestrus. Periode ini terjadi segera sesudah ovulasi dan berlangsung singkat, yaitu selama 12 jam. Sesaat setelah ovulasi, folikel de Graaf berubah menjadi korpus luteum. Pada saat metestrus ovarium terdiri dari korpus luteum dan folikel-folikel kecil, serta pada uterus terjadi penurunan vaskularisasi dan kontraktilitas (Turner dan Bagnara, 1976). Metestrus dibawah pengaruh progesteron yang dihasilkan oleh korpus luteum. Progesteron menghambat sekresi FSH, sehingga menghambat terjadinya estrus. Sel-sel leukosit bermigrasi ke mukosa vagina diantara sel-sel tanduk. Dari pemeriksaan ulas vagina akan terlihat banyak sel-sel leukosit bersama dengan sel-sel tanduk (Turner dan Bagnara, 1976). Gambaran runtuhnya sel epitel vagina pada saat metestrus terlihat pada Gambar 9.



Gambar 9. Fase Metestrus (Turner dan Bagnara, 1976)

d. Fase Diestrus

Diestrus merupakan periode terakhir dari siklus estrus. Periode ini berlangsung selama 57 jam (van Tienhoven, 1968). Diestrus adalah periode terpanjang dalam siklus estrus. Pada saat ini hewan betina menjadi lebih tenang dan tidak ada aktivitas kelamin. Selaput mukosa vagina menjadi tipis dan berwarna pucat, otot-otot uterus mengendor, endometrium menebal, dan kelenjar-kelenjar mengalami hipertropi (Toelihere, 1981). Turner dan Bagnara (1976) menyatakan bahwa pada saat diestrus, uterus mengecil, anemik, dan agak kontraktil. Pada akhir periode ini, mulai terjadi perkembangan folikel-folikel dan kembali ke fase proestrus. Pada pengamatan mikroskopis terhadap ulas vagina akan terlihat adanya sel-sel leukosit dalam jumlah yang banyak. Gambaran ulas vagina pada saat fase diestrus terlihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Fase Diestrus (Turner dan Bagnara, 1976)