

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Toksisitas

Uji toksisitas adalah pengujian untuk memperoleh data respons dosis khas dari sediaan uji dan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologis. Data yang diperoleh adalah mengenai derajat bahaya sediaan uji jika terjadi paparan pada manusia dan dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai hal tersebut, sehingga dapat ditentukan dosis penggunaannya untuk keamanan pada manusia (BPOM RI, 2014).

Penggunaan hewan uji sebagai model uji toksisitas berguna untuk mengamati adanya reaksi patologis, biokimiawi dan fisiologis pada manusia terhadap suatu sediaan uji. Hasil uji toksisitas memberikan indikasi toksisitas relatif dan membantu mengidentifikasi efek toksik jika terpapar pada manusia tetapi tidak dapat digunakan secara mutlak untuk membuktikan keamanan suatu zat atau sediaan pada manusia (BPOM RI, 2014).

Faktor-faktor yang menentukan keandalan hasil uji toksisitas *in vivo* meliputi pemilihan spesies hewan uji, galur dan jumlah hewan, efek samping sediaan uji, pemilihan dosis uji, cara pemberian sediaan uji, teknik, tata cara pengujian dan cara penanganan hewan selama percobaan (BPOM RI, 2014).

II.1.1 Uji Toksisitas Akut Oral

Uji toksisitas akut oral merupakan salah satu pengujian untuk mendeteksi efek toksik pada hewan tikus, mencit, marmot atau kelinci yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian zat kimia secara oral dalam dosis tunggal atau dosis berulang dalam waktu 24 jam. Jenis kelamin yang biasa digunakan adalah betina karena betina lebih sensitif terhadap benda-benda toksik (Wibowo dkk, 2020).

Prinsip uji toksisitas akut oral adalah pemberian sediaan uji pada beberapa kelompok hewan uji dalam beberapa variasi dosis atau dalam dosis batas yang diberikan. Selanjutnya dilakukan pengamatan untuk mengetahui adanya efek toksik dan kematian pada hewan uji. Untuk hewan yang mati selama percobaan dan hewan yang bertahan hidup sampai akhir percobaan dilakukan otopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (Wibowo dkk, 2020).

Penilaian potensi toksik akut dari bahan uji dibutuhkan untuk menentukan efek samping yang mungkin terjadi karena paparan jangka pendek yang disengaja maupun disengaja

tidak. Hasil dari uji toksisitas akut berfungsi sebagai panduan dalam pemilihan dosis untuk studi toksisitas jangka panjang serta studi lain yang melibatkan penggunaan hewan. Dari hasil uji toksisitas akut, kesimpulan dapat dibuat tentang status toksisitas bahan uji. Seperti yang digambarkan dalam tabel 2.1, zat dengan LD₅₀ di bawah 5 mg/kg diklasifikasikan sangat toksik sedangkan zat dengan LD₅₀ di atas 15.000 mg/kg disebut relatif tidak berbahaya (Wibowo dkk, 2020).

Tabel II. 1 Klasifikasi Toksisitas Berdasarkan LD50 menurut Hodge dan Sterner

LD ₅₀	Klasifikasi
<5 mg/kg	Sangat toksik
5 – 50 mg/kg	Toksik
50 – 500 mg/kg	Toksik sedang
500 – 5.000 mg/kg	Toksik ringan
5000 – 15.000 mg/kg	Praktis tidak toksik
>15.000 mg/kg	Praktis tidak berbahaya

(OECD, 2001).

Tabel II. 2 Kriteria penggolongan sediaan uji menurut GHS yang tercantum dalam OECD (pada tikus)

Dosis mg/KgBB	Kematian	Kategori
	≥ 2 dari 5 ekor mati	1
5	≥1 ekor menunjukkan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	2
	≥ 2 dari 5 ekor mati	
50	≥1 ekor dengan gejala toksisitas dan tidak ada kematian	3
	≥ 2 dari 5 ekor mati	
300	≥1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau <1 mati	4
	≥ 2 dari 5 ekor mati	
2000	≥1 ekor dengan gejala toksisitas dan atau tidak ada kematian	5
	Tidak ada gejala toksisitas	5/Unclassified

(OECD, 2001).

Batas dosis atas 5.000 mg/kg juga diperkenalkan pada dasarnya untuk zat yang nilai LD₅₀ nya melebihi 5.000 mg/kg. Untuk uji toksisitas dermal, batas dosis atas 2.000 mg/kg dapat digunakan. Pedoman serupa juga diterbitkan untuk toksisitas kulit dan inhalasi akut. Uji batas biasanya digunakan setiap kali zat uji yang diduga tidak beracun berdasarkan informasi historis tentang zat uji. Dalam hal ini, penelitian LD₅₀ yang tepat tidak akan diperlukan, tetapi uji batas dapat digunakan. Ini melibatkan pemaparan beberapa hewan pada dosis besar (5.000 mg/kg) bahan kimia uji. Jika hewan bertahan hidup, LD₅₀ diperkirakan di atas 5.000 mg/kg dan tidak ada pengujian toksisitas akut lebih lanjut diperlukan (Wibowo dkk, 2020).

Tujuan utama uji toksisitas akut oral adalah untuk memperoleh nilai LD₅₀ suatu zat kimia dan menentukan penggolongan atau tingkat bahaya dari bahan kimia tersebut. Selain itu, uji toksisitas akut oral dapat digunakan untuk memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat dan merancang uji toksisitas selanjutnya (Wibowo dkk, 2020).

II.1.1.1 Metode *Fixed Dose*

Metode ini digunakan untuk bahan uji dengan tingkat toksisitas sedang dan dosis yang dipilih yaitu yang tidak menyebabkan kematian, rasa sakit yang parah atau iritasi maupun korosif (BPOM RI, 2014).

Prinsip metode ini adalah sekelompok hewan uji yang berjenis kelamin sama diberikan dosis bertingkat menggunakan metode dosis tetap, antara lain: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg (dosis dapat ditingkatkan hingga 5000 mg/kg). Dosis awal dipilih berdasarkan uji pendahuluan sebagai dosis yang dapat menyebabkan gejala toksisitas ringan tetapi tidak menyebabkan efek toksik yang parah atau kematian. Prosedur ini dilanjutkan sampai dosis yang menyebabkan efek toksik tercapai atau tidak ditemukan lebih dari 1 kematian, atau tidak terlihat efek toksik hingga dosis tertinggi atau kematian pada dosis yang lebih rendah (BPOM RI, 2014).

Tujuan dari uji pendahuluan adalah untuk menemukan dosis awal yang sesuai untuk uji utama. Dosis awal pada uji pendahuluan dapat dipilih dari tingkat dosis tetap: 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg BB sebagai dosis yang diduga dapat menimbulkan efek toksik. Pemeriksaan dengan dosis 5000 mg/kg hanya dilakukan bila benar-benar diperlukan. Diperlukan informasi tambahan, yaitu data toksisitas *in vivo* dan *in vitro* dari zat yang memiliki kesamaan kimia dan struktur (BPOM RI, 2014).

Uji utama dilakukan dengan mengamati tingkat dosis kematian yang terjadi pada uji pendahuluan. Penentuan dosis antara setiap tingkat didasarkan pada saat waktu terjadinya gejala toksik pada hewan uji. Pengujian tidak dilanjutkan pada dosis berikutnya sampai diketahui apakah hewan tersebut masih hidup atau mati. Secara umum ada 3 pilihan yang harus diambil: menghentikan tes, melanjutkan tes dengan dosis yang lebih tinggi atau melanjutkan tes dengan dosis yang lebih rendah. Secara umum, klasifikasi zat uji dapat ditentukan pada dosis awal dan tes lebih lanjut tidak diperlukan. Dalam pengujian ini diperlukan 5 hewan uji untuk setiap tahap dosis uji. Kelima hewan tersebut terdiri dari 1 hewan uji pendahuluan dan 4 hewan tambahan. Interval waktu antara dosis uji ditentukan oleh onset, durasi dan tingkat keparahan toksisitas. Pemindahan pemberian zat uji ke tahap dosis berikutnya harus ditunda sampai diperoleh bukti bahwa hewan uji bertahan hidup. Umumnya, interval waktu transisi 3-4 hari diperlukan, tetapi dapat diperpanjang jika hasilnya tampak meragukan. Berkenaan dengan kesejahteraan hewan, penggunaan dosis di atas 5000 mg/kg dianggap sangat relevan dengan kepentingan perlindungan manusia, hewan atau lingkungan (BPOM RI, 2014).

II.1.2 Uji Toksisitas Subkronis Oral

Uji toksisitas subkronis oral adalah pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang terjadi setelah pemberian suatu zat kimia dengan dosis berulang secara oral pada hewan uji dalam jangka waktu 28 atau 90 hari. Tikus dan non roden dapat digunakan untuk mempelajari toksisitas subkronik suatu zat (Wibowo dkk, 2020).

Prinsip uji toksisitas subkronis oral atau dermal adalah pemberian bahan uji dalam beberapa tingkat dosis yang diberikan setiap hari kepada beberapa kelompok hewan uji selama 28 atau 90 hari. Dalam uji toksisitas subkronis oral atau dermal, kelompok satelit ditambahkan untuk melihat efek tertunda atau efek reversibel. Selama pemberian zat uji, perilaku hewan dan berat badan diamati setiap hari untuk menentukan adanya toksisitas. Hewan yang mati selama masa pemberian zat uji segera diotopsi jika belum melewati masa rigor mortis (kaku) untuk mengamati organ dan jaringan secara makropatologi. Pada akhir periode pemberian zat uji, pemeriksaan hematologi dan biokimia klinis dilakukan pada semua hewan hidup dan kemudian otopsi untuk pengamatan makropatologis dan histopatologis masing-masing organ dan jaringan. (Wibowo dkk, 2020).

Tujuan dari uji toksisitas subkronis adalah untuk mendapat informasi timbulnya efek toksik setelah secara berulang dengan pemberian zat uji dalam jangka waktu lama dan informasi mengenai dosis yang tidak menyebabkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level* / NOAEL) (Wibowo dkk, 2020).

II.1.2.1 Toksisitas Subkronis Singkat Oral 28 Hari Pada Rodensia

Hewan yang digunakan adalah tikus putih (strain Sprague Dawley atau Wistar) atau mencit (strain ddY atau BALB/c dan lain-lain). Hewan uji harus sehat, berumur 6-8 minggu. Setiap kelompok dosis menggunakan minimal 10 ekor hewan yang terdiri dari 5 ekor hewan jantan dan 5 ekor hewan betina untuk setiap kelompok dosis. Selain itu jika diperlukan dapat disediakan 2 kelompok tambahan (kelompok satelit) minimal 10 ekor per kelompok yang terdiri dari 5 ekor jantan dan 5 ekor betina untuk kelompok kontrol dan kelompok dosis tinggi. Pengamatan reversibilitas pada kelompok satelit dilakukan selama 14 hari setelah akhir persiapan uji coba. Sebelum percobaan dimulai, hewan coba diaklimatisasi di ruang percobaan selama kurang lebih 7 hari. Hewan dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga distribusi bobot badan merata pada semua kelompok dengan variasi bobot badan tidak lebih dari 20% bobot badan rata-rata. (BPOM RI, 2014).

Dosis uji setidaknya 3 kelompok dosis yang berbeda digunakan, 1 kelompok kontrol dan 2 kelompok satelit (kelompok dosis tinggi dan kelompok kontrol). Dosis tertinggi dari sediaan uji harus menyebabkan efek toksik tetapi tidak menyebabkan kematian atau gejala toksisitas berat; Dosis sedang menyebabkan gejala toksik yang lebih ringan, sedangkan dosis yang lebih rendah tidak menyebabkan gejala toksik (NOAEL) (BPOM RI, 2014).

Jika pada dosis 1000 mg/kg berat badan tidak menimbulkan efek toksik, dosis tidak perlu dinaikkan lagi, meskipun belum tercapai dosis yang diharapkan pada manusia (BPOM RI, 2014).

II.1.3 Uji Toksisitas Kronis

Uji toksisitas kronis adalah pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian berulang zat yang akan diuji sampai umur hewan. Variasi individual antara hewan, dan variasi berat kurang lebih 20%. Uji toksisitas kronis ini terdiri dari kelompok kontrol, variasi dosis sediaan uji, serta kelompok satelit. Uji toksisitas kronis pada dasarnya sama dengan uji toksisitas subkronis, tetapi persiapan uji diberikan

setidaknya selama 9 hingga 12 bulan. Selama masa studi, hewan diamati untuk fungsi fisiologis normal, variasi perilaku dan perubahan dalam parameter biokimia. Pada akhir penelitian, jaringan dikumpulkan dari semua bagian hewan dan dilakukan analisis histologi. Tujuan uji toksisitas oral kronis adalah untuk mengetahui profil efek toksik setelah pemberian berulang preparat uji dalam jangka waktu yang lama, untuk menentukan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (NOAEL) (Wibowo dkk, 2020).

II.1.4 Uji Iritasi Mata

Uji iritasi mata merupakan suatu uji pada hewan uji untuk mendeteksi efek korosif atau iritasi pada mata yang muncul setelah pemaparan zat uji menggunakan kelinci albino. Cedera yang disebabkan oleh iritasi bersifat reversibel sedangkan yang disebabkan oleh korosi tidak dapat dibalikkan. Uji ini dikembangkan pada tahun 1944 setelah serangkaian laporan bahwa wanita menderita cedera mata permanen dari produk kosmetik (Wibowo dkk, 2020).

Tujuan dari uji iritasi mata adalah untuk memperoleh informasi tentang kemungkinan bahaya yang timbul bila bahan uji terkena mata dan selaput lendir mata (Wibowo dkk, 2020).

Prinsip uji iritasi mata adalah bahan uji dosis tunggal dipaparkan pada satu mata dari beberapa hewan uji dan mata yang tidak diberi perlakuan digunakan sebagai kontrol. Derajat iritasi/korosi dinilai dengan mencatat lesi pada konjungtiva, kornea dan iritasi pada interval waktu tertentu. Uji iritasi draize dilakukan dengan cara memasukkan bahan uji (padat 0,5 g atau cair 0,5 ml) ke dalam mata kelinci, tanpa anestesi lokal (Wibowo dkk, 2020).

II.1.5 Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi akut dermal adalah suatu uji yang dilakukan pada hewan kelinci albino untuk menilai dan mengevaluasi efek toksik yang muncul setelah pemaparan zat uji pada dermal selama 3 menit sampai 4 jam (Wibowo dkk, 2020).

Prinsip uji iritasi akut dermal adalah pemaparan zat uji dalam dosis tunggal (0,5 g atau 0,5 ml) pada kulit hewan uji dengan area kulit yang tidak diberi perlakuan berfungsi sebagai kontrol. Jika pH uji < 2 atau $> 11,5$, maka sediaan uji tidak boleh dipaparkan pada hewan uji. Derajat iritasi dinilai pada interval waktu tertentu yaitu pada 1, 24, 48

dan 72 jam setelah terpapar zat uji dan untuk melihat reversibilitasnya dilakukan pengamatan selama 14 hari (Wibowo dkk, 2020).

II.1.6 Uji Sensitisasi Kulit

Uji sensitisasi kulit merupakan uji keamanan untuk menilai produk uji berpotensi menyebabkan sensitisasi pada kulit yang merupakan bagian dari respon imun. Uji sensitisasi kulit dapat dilakukan pada hewan marmut dengan uji maksimasi dan uji Buehler, sedangkan pada mencit dapat menggunakan uji nodus limfa lokal (*mouse local lymph node assay*, LLNA) yang mengevaluasi fase sensitisasi pada kelenjar getah bening. Saat ini, uji LLNA lebih disukai untuk memprediksi efek sensitisasi kulit dari bahan kimia karena menggunakan jumlah hewan yang lebih sedikit dan lebih tidak menyiksa (Wibowo dkk, 2020).

II.1.7 Uji Toksisitas Akut Inhalasi

Uji ini dilakukan untuk mengidentifikasi toksisitas yang muncul untuk sediaan yang dapat terhirup. Hewan pengerat dipaparkan dengan zat uji selama minimal 4 jam dan kemudian dipantau untuk jangka 14 hari. Hewan yang mati selama penelitian diautopsi. Pada akhir penelitian, hewan dikorbankan dan diamati untuk perubahan patologis (Wibowo dkk, 2020).

II.1.8 Uji Teratogenik

Teratogenik dapat dipelajari menggunakan metode *in vivo* dan *in vitro*. Tikus lebih disukai untuk skrining toksisitas teratogenik *in vivo*. Senyawa ini diberikan antara hari ke 8 dan 14 kehamilan. Pada akhir studi atau hari ke 21, operasi caesar dilakukan dan parameter seperti janin dengan bula hemoragik, malformasi tungkai, *exencephaly*, langit-langit sumbing, terbuka kelopak mata, dan kelainan bentuk ekor serta kematian dan jumlah anak yang mati dan hidup dicatat (Wibowo dkk, 2020).

II.1.9 Uji Toksisitas Reproduksi Satu Generasi

Zat diberi untuk hewan jantan dan betina. Pemberian zat uji untuk durasi satu siklus spermatogenik lengkap pada hewan jantan untuk dua siklus estrus lengkap untuk hewan betina. Tikus lebih disukai untuk pengujian toksisitas reproduksi satu generasi. Setelah menyelesaikan durasi pemberian obat yang ditentukan, hewan diperbolehkan kawin. Zat uji diberikan pada hewan betina selama periode kehamilan dan menyusui. Sperma dari

hewan jantan dikumpulkan dan morfologi dan motilitas sperma dianalisis. Selama masa studi, efek toksik pada hewan diamati. Setelah melahirkan, jumlah anak dan jenis kelamin anak dicatat. Jumlah anak yang mati dan hidup dicatat dan anak yang hidup ditimbang pada pagi dan sore hari setiap hari selama 4 hari pertama. Setelah penghentian penelitian hewan dan anak yang hidup dikorbankan dan dilakukan pemeriksaan hispatologis (Wibowo dkk, 2020).

II.1.10 Uji Toksisitas Reproduksi Dua Generasi

Tikus jantan dan betina diberikan zat uji. Durasi pemberian meluas ke satu siklus spermatogenik lengkap untuk pria dan dua siklus estrus lengkap untuk wanita. Setelah masa pemberian zat uji, hewan-hewan dikawinkan, setelah itu betina dipisahkan. Sperma dikumpulkan dari jantan dan morfologi dan motilitas sperma dianalisis. Zat uji diberi secara terus menerus pada hewan betina yang sedang hamil, yang dipantau secara teratur untuk kematian dan tanda-tanda toksisitas. Setelah nifas, tikus menyusui diberi obat uji dan kematian anak-anak (generasi F1) diamati. Dari generasi F1, satu jantan dan satu betina dipilih. Prosedur yang sama diulang untuk mendapatkan keturunan generasi F2. Anak F1 tidak diperbolehkan untuk kawin sampai mereka mencapai kematangan seksual penuh dan pasangan tanpa kehamilan dievaluasi untuk infertilitas. Nekropsi dan pemeriksaan histologi dilakukan pada akhir penelitian, hewan-hewan tersebut dikorbankan dan pemeriksaan patologis dan histologi dilakukan pada semua hewan (Wibowo dkk, 2020).

II.1.11 Toksikokinetik

Toksikokinetik yang merupakan perpanjangan dari farmakokinetik berkaitan dengan pola kinetik dosis tinggi zat uji. Toksikokinetik membantu mempelajari metabolisme dalam pola ekskresi xenobiotik. Data toksikokinetik hewan membantu mengekstrapolasi farmakokinetik berbasis fisiologis pada manusia. Dalam pengujian toksikologi, studi farmakokinetik biasanya dilakukan pada hewan pengerat, kelinci, anjing, primata bukan manusia dan babi dengan menggunakan banyak rute administrasi. Sampel darah dikumpulkan pada berbagai titik waktu untuk menganalisis data farmakokinetik seperti area di bawah kurva, rasio distribusi obat, C_{max}, t_{max} dan parameter farmakokinetik lainnya (Wibowo dkk, 2020).

II.1.12 Uji Muta Genesis

Pengujian mutagenisitas digunakan untuk menilai perubahan submikroskopis dalam urutan dasar DNA, penyimpangan struktural dalam DNA termasuk duplikasi, penyisipan, inversi dan translokasi. Jenis mutasi tertentu menghasilkan karsinogenesis (perubahan proto-onkogen dari mutasi gen penekan tumor) sehingga penentuan mutagenisitas sangat penting dalam proses pengembangan obat (Wibowo dkk, 2020).

II.1.13 Uji Karsinogenik

Baik hewan pengerat maupun spesies hewan tidak produktif dapat digunakan dalam pengujian dapat digunakan dalam pengujian karsinogenesis. Tes dilakukan atas sebagian besar umur hewan. Selama dan setelah paparan zat uji, hewan percobaan diamati untuk tanda-tanda toksisitas dari perkembangan tumor. Jika ini tidak ditemukan, tes dapat dihentikan setelah 18 bulan dalam kasus tikus dan hamster dan setelah 24 bulan dengan tikus (Wibowo dkk, 2020).

II.1.14 Uji Genotoksisitas

Uji genotoksisitas digunakan untuk mengidentifikasi mutasi gen, perubahan kromosom dan perubahan urutan DNA. Faktor-faktor yang akan meningkatkan kejadian genotoksisitas pada suatu bahan kimia adalah tingkat paparan organisme terhadap bahan kimia adalah tingkat paparan organisme terhadap bahan kimia tersebut pada tubuh, efisiensi aktivasi metabolisme di jaringan target dan reaktivitas bahan kimia atau metabolitnya dengan makromolekul dalam sel. Uji genotoksisitas ini biasanya dilakukan pada berbagai spesies termasuk hewan utuh, tumbuhan, mikroorganisme dan sel mamalia. Tikus lebih dipilih sebagai model pada uji ini. Toksisitas genetik dinilai dengan menggunakan uji kromosom tikus, uji mematikan dominan, uji lokus spesifik tikus, uji mikronukleus, uji translokasi yang diwariskan dan uji pertukaran kromatid saudara perempuan (Wibowo dkk, 2020).

II.2 Hewan Uji

Pada prinsipnya, jenis hewan yang digunakan untuk uji toksisitas harus dipertimbangkan sesuai dengan sensitivitasnya, metode metabolisme sediaan uji serupa dengan manusia, laju pertumbuhan dan kemudahan penanganan hewan selama percobaan. Hewan pengerat merupakan jenis hewan yang memenuhi persyaratan tersebut di atas, sehingga paling banyak digunakan dalam studi uji toksisitas. Hewan yang digunakan harus dalam keadaan sehat, yaitu asal, jenis dan strain, jenis kelamin,

umur dan berat harus jelas. Biasanya digunakan hewan muda, dengan variasi berat tidak melebihi 20%. Adapun beberapa kriteria hewan yang digunakan dapat dilihat pada tabel 2.2 (BPOM RI, 2014).

Tabel II. 3 Kriteria Hewan Uji Yang digunakan dalam Uji Toksisitas

No	Jenis Hewan	Bobot minimal	Rentang umur
1	Mencit	20 g	6-8 minggu
2	Tikus	200 g	6-8 minggu
3	Marmut	250 g	4-5 minggu
4	Kelinci	1800 g	8-9 minggu

(BPOM RI, 2014)

II.3 Tanaman Katuk

II.3.1 Klasifikasi

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledoneae
Bangsa : Euphorbiales
Suku : Euphorbiaceae
Marga : *Sauropus*
Jenis : *Sauropus androgynus* (L.) Merr

(Ruslan, 2008).

II.3.2 Nama Daerah

Tanaman Katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) mempunyai nama yang berbeda-beda dari setiap di mana daerah tumbuhan tersebut tumbuh. Di Minangkabau SumatraBarat dikenal dengan sebutan Simani, kemudian pada daerah Melayu dikenal dengan nama Cekop Manis, tanaman katuk juga dikenal dengan nama Karekur di daerah Madura dan dikenal dengan sebutan katuk di daerah Sunda lalu katu pada daerah Jawa Tengah (Ruslan, 2008).

II.3.3 Morfologi

Habitusnya berupa perdu setinggi 2,5-5 m. Batang berkayu, bulat dengan tanda daun mencolok. Batangnya tegak, saat muda berwarna hijau dan saat tua berwarna coklat kehijauan. Daunnya adalah daun majemuk, berbentuk lonjong dengan ujung runcing dan pangkal tumpul. Tepi daun rata, panjang daun 1,5-6 cm, lebar daun 1-3,5 cm. Daun *sauropus androgynus* memiliki duri menyirip, batang pendek dan bagian atas berwarna hijau keputihan, bagian bawah berwarna hijau terang. Bunga majemuk berbentuk payung berada di ketiak daun. Kelopaknya berbentuk bulat telur, berwarna merah-ungu. Putik berjumlah tiga, berbentuk ginjal. Benang sari tiga, tangkai panjang 5-10 mm. Buahnya akan naik dan berwarna ungu. Buah buni, berbentuk bulat, berbuah tiga, diameter $\pm 1,5$ mm, berwarna hijau ungu keputihan. Setiap buah mengandung tiga biji. Biji bulat, keras, berwarna putih. Akarnya adalah akar tunggang dan berwarna putih kotor (Ruslan, 2008).



Gambar 2. 1 Daun Katuk (*Sauropus ansrogynus* (L.) Merr)

Sumber: Google

II.3.4 Efek Farmakologi

Ekstrak daun katuk (*Sauropus ansrogynus* (L.) Merr) terbukti memiliki aktivitas farmakologis sebagai anti inflamasi, anti anemia, antibakteri dan dapat meningkatkan produksi ASI pada ibu menyusui. Perbedaan aktivitas tersebut disebabkan kandungan

katuk yang mengandung berbagai jenis senyawa yang memiliki peran masing-masing dalam aktivitas farmakologi (Majid dan Muchtaridi, 2018).

II.3.5 Kandungan dan Senyawa Daun Katuk

Dalam Farmakope Herbal Indonesia Edisi II tahun 2017 disebutkan bahwa daun katuk mengandung flavonoid total tidak kurang dari 0,72% dihitung sebagai rutin (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Senyawa yang terdapat dalam kandungan ekstrak etanol 90% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) diantaranya adalah senyawa kimia golongan alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, glikosida dan triterpenoid (Susanti dkk, 2014).

Tanaman katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr.) sudah lama dikenal di Indonesia oleh masyarakat sebagai tanaman sayur yang terdapat kandungan gizi yang cukup tinggi. Produk utama dari tanaman katuk berupa daun yang masih muda. Daun katuk memiliki potensial sebagai sumber gizi karena mempunyai kandungan gizi yang setara dengan daun papaya, daun singkong, dan sayuran lainnya. Jika dilihat kandungan zat makanan per 100 gram daun katuk mengandung protein 4.8 g, kalori 59 kal, lemak 1 g, karbohidrat 11 g, fosfor 83 mg, kalsium 204 mg, besi 2.7 mg, vitamin C 239 mg, vitamin B1 0.1 mg, vitamin A 10370 SI, air 81 g b.d.d (40%) (Wiradimadja dkk, 2010). Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun katuk memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dilihat dari nilai IC50 sebesar 32,04 ppm. Pada formula krim ekstrak daun katuk dengan variasi konsentrasi basis setil alkohol, hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan konsentrasi 3% ekstrak daun katuk dengan basis setil alkohol merupakan formula yang paling stabil selama penyimpanan 28 hari jika dilihat dari organoleptik, viskositas dan pH (Nurdianti and Tuslinah, 2017).