

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fitoestrogen merupakan suatu senyawa yang banyak ditemukan terkandung dalam tanaman dan diketahui bahwa dapat mempengaruhi keseimbangan sistem hormon baik pada manusia maupun hewan (Gultekin dan Yildiz, 2006). Fitoestrogen banyak ditemukan pada kelompok tanaman termasuk biji-bijian, kacang-kacangan, sayuran dan buah-buahan yang memiliki khasiat menyerupai hormon estrogen dan dapat bereaksi dengan reseptor estrogen. Kandungan utama dari fitoestrogen sendiri adalah *isoflavones*, *coumestans*, dan lignan. Fitoestrogen bekerja pada reseptor estrogen (ER) yang dapat berperan sebagai pengganti dari estrogen.

Penelitian mengenai fitoestrogen berlanjut pada pengembangan obat tradisional yang bermanfaat untuk kesehatan. Sebagian besar dari obat tradisional berasal dari tanaman terutama dari bagian daun dari tanaman tersebut. Salah satu tanaman obat yang mengandung fitoestrogen adalah daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff.). Daun wungu banyak digunakan untuk pengobatan sembelit, ambeien, reumatik, dan bisul. Daun wungu sendiri diketahui memiliki kandungan beberapa senyawa antara lain flavonoid, tanin, steroid, saponin, dan alkaloid. Terdapatnya senyawa flavonoid dan steroid dalam daun wungu penting untuk diteliti aktivitas estrogeniknya. Penelitian terdahulu membuktikan bahwa daun wungu memiliki aktivitas estrogenik yaitu dapat meningkatkan proliferasi sel pada

endometrium dan vagina pada mencit betina ovariektomi daun wungu juga diketahui memiliki aktivitas estrogenik pada kelenjar mammae (Suhargo, 2003).

Penelitian tersebut mengidentifikasi senyawa-senyawa yang terkandung pada daun wungu menggunakan GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectroscopy*). Sampel yang digunakan yaitu daun wungu yang diekstrak menggunakan etanol 70%. Berdasarkan hasil dari uji GCMS, senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun wungu antara lain ada beberapa senyawa seperti saponin (glikosida triterpene dan sterol), alkaloid yang tidak beracun dan bersifat basa, glikosida steroid atau yang biasa disebut glikosida jantung karena senyawa ini memiliki daya kerja kuat dan spesifik terhadap jantung, dan yang terakhir adalah flavonoid (Dalimartha, 1999). Penelitian ini juga melakukan pengujian senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu melalui uji GCMS, senyawa yang digunakan adalah senyawa flavonoid. Metode *in silico* dapat digunakan untuk mengetahui senyawa-senyawa apa saja yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen.

Penelitian ini juga menggunakan metode *in silico* untuk mengetahui ikatan antara senyawa-senyawa yang sudah diketahui dari hasil uji GCMS dengan reseptor estrogen sehingga diketahui potensi estrogenik setiap senyawa dalam ekstrak etanol daun wungu. Metode *in silico* adalah suatu permodelan molekul yang mempunyai peran penting dalam rangka merancang, menemukan, dan optimasi senyawa bioaktif pada proses pengembangan obat (Hinchliffe, 2008). Cara melakukan uji *in silico* adalah dengan *docking* senyawa yang terkandung dalam daun wungu yang

diprediksi aktivitas estrogeniknya pada reseptor estrogen dari sel target yang dipilih dalam penelitian ini yaitu senyawa yang terdapat didalam ekstrak daun wungu.

Uji *in silico* menghasilkan nilai energi ikatan yang dimana energi ikatan tersebut menunjukkan jumlah energi yang dibutuhkan untuk membentuk suatu ikatan antara ligan dengan reseptor. Semakin kecil energi yang dihasilkan maka semakin stabil ikatan antara ligan dan reseptor tersebut begitu sebaliknya. Semakin stabilnya suatu ikatan akan membuat aktivitasnya juga semakin besar (Sastrohamidjojo, 2008).

Dengan menggunakan metode *in silico*, tentunya akan memudahkan untuk mencari energi ikat dari suatu ikatan yang dihasilkan antara ligan dengan reseptor. Menurut Sukarna (1997) menyimpulkan bahwa besar dan kecilnya nilai dari energi ikat dapat menentukan kestabilan antara suatu ikatan. Hal ini dapat diasumsikan energi ikat yang terjadi antara ligan dengan reseptor estrogen memiliki nilai kestabilan yang bermacam – macam tergantung dari jenis ligan yang berikatan dengan reseptor estrogen.

Seperti pada penelitian Pratoko (2012), berdasarkan data analisis hasil *docking* terhadap senyawa turunan kalkon dengan reseptor estrogen- β (ER- β) 1QKM, didapatkan nilai MolDockScore terendah terdapat pada senyawa Kalkon XII, yaitu sebesar -129,009. Nilai MolDockScore yang rendah menunjukkan energi ikatan yang rendah. Energi pada proses *docking* ini seringkali dikaitkan dengan daya afinitas ikatan ligan terhadap reseptor.

Maka dari itu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui senyawa-senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum*

(L.) Griff) dan besar energi ikatan dari setiap senyawa yang terkandung di dalamnya.

1.2 Rumusan Masalah

1. Senyawa-senyawa apa saja yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) melalui uji GCMS?
2. Senyawa dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) apa yang memiliki ikatan paling kuat dan yang memiliki ikatan paling lemah dengan reseptor estrogen melalui metode *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini terdapat dua macam tujuan, yaitu tujuan fungsional dan tujuan operasional antara lain sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan fungsional

1. Mengetahui senyawa-senyawa apa saja yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) melalui uji GCMS.
2. Mengetahui besar energi ikatan dari setiap senyawa dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) dengan reseptor estrogen melalui metode *in silico*.

1.3.2 Tujuan operasional

Tujuan operasional dari penelitian ini adalah mengetahui cara membuat ekstrak etanol 70% daun wungu yang kemudian diuji menggunakan uji GCMS untuk mengetahui senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya dan mengetahui cara melakukan uji menggunakan metode *in silico* untuk mengetahui besar energi ikat antara senyawa-senyawa tersebut dengan reseptor estrogen.

1.4 Asumsi Penelitian

Penelitian terdahulu membuktikan bahwa daun wungu memiliki aktivitas estrogenik yaitu dapat meningkatkan proliferasi sel pada endometrium dan vagina pada mencit betina ovariektomi. Daun wungu juga diketahui memiliki aktivitas estrogenik pada kelenjar mammae. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan ekstrak etanol bersifat estrogenik. Melalui uji GCMS dapat diketahui senyawa-senyawa apa saja yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu dan kemudian dilanjutkan dengan metode *in silico* untuk mengetahui potensi estrogenik dari setiap senyawa tersebut. Senyawa-senyawa dalam ekstrak etanol daun wungu *didocking* dengan reseptor estrogen sehingga dapat diketahui energi ikatan pada setiap senyawa tersebut. Senyawa dengan nilai energi ikatan paling rendah menunjukkan ikatan yang paling mudah terbentuk dan paling stabil. Selain itu, semakin rendah energi ikatan menunjukkan bahwa senyawa tersebut mempunyai aktivitas estrogenik yang semakin tinggi.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberi informasi mengenai senyawa-senyawa apa saja yang terkandung dalam ekstrak etanol daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) dan senyawa-senyawa mana yang bersifat estrogenik.