

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Disfungsi seksual merupakan gangguan medis yang ditandai dengan adanya hambatan pada satu atau lebih fase dalam siklus respons seksual, meliputi hasrat seksual (*desire*), gairah (*arousal*), *orgasme*, serta adanya nyeri yang berkaitan dengan aktivitas seksual (Parish et al., 2021). Kondisi ini dapat menyebabkan ketidakmampuan individu untuk merespons rangsangan seksual atau memperoleh kepuasan seksual secara optimal, sehingga menimbulkan tekanan psikologis dan menurunkan kualitas hidup secara keseluruhan, baik pada pria maupun wanita. Salah satu bentuk disfungsi seksual yang paling banyak dijumpai pada pria adalah disfungsi ereksi (Yafi et al., 2016).

Disfungsi ereksi (DE) didefinisikan sebagai ketidakmampuan pria untuk mencapai dan mempertahankan ereksi yang cukup untuk melakukan hubungan seksual yang memuaskan (Dewitte et al., 2021a). Kondisi ini tidak hanya berdampak pada fungsi seksual, tetapi juga berpengaruh terhadap kesehatan mental, keharmonisan hubungan pasangan, serta kualitas hidup secara umum. Disfungsi ereksi sering dijadikan model utama dalam kajian kesehatan seksual pria karena melibatkan interaksi kompleks antara faktor biologis, psikologis, dan sosial (Amalia Mentari & Haryanto, 2024).

Secara global, prevalensi disfungsi ereksi menunjukkan variasi yang luas dan cenderung meningkat seiring bertambahnya usia (Pellegrino et al.,

2023). Berbagai faktor diketahui berkontribusi terhadap terjadinya disfungsi ereksi, antara lain faktor psikologis seperti stres, kecemasan, dan depresi, serta faktor fisiologis seperti gangguan vaskular, neurologis, dan hormonal (Ma et al., 2021). Selain itu, penyakit kronis seperti diabetes melitus, hipertensi, gangguan kardiovaskular, serta gaya hidup tidak sehat seperti merokok dan konsumsi alkohol berlebihan juga berperan penting dalam perkembangan disfungsi ereksi (Dilixiati et al., 2024; Viigimaa et al., 2020).

Pada tingkat molekuler, disfungsi ereksi berkaitan erat dengan gangguan pada jalur sinyal *nitric oxide* (NO) dan *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP) (Hostnik et al., 2025). Jalur NO–cGMP merupakan mekanisme utama yang mengatur relaksasi otot polos pada korpus kavernosum penis (Souza et al., 2022). Penurunan produksi NO, gangguan fungsi endotel, atau peningkatan aktivitas enzim fosfodiesterase tipe-5 (PDE-5) dapat menyebabkan degradasi cGMP secara berlebihan, sehingga proses ereksi menjadi terhambat (Samidurai et al., 2026).

Selain gangguan jalur NO–cGMP, stres oksidatif dan peradangan kronis juga berperan dalam patofisiologi disfungsi ereksi (Hostnik et al., 2025a). Peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) dapat menurunkan bioavailabilitas NO dan merusak sel endotel (Souza et al., 2022). Kondisi ini diperparah oleh peningkatan sitokin proinflamasi yang dapat menyebabkan fibrosis jaringan erektile dan menurunkan elastisitas pembuluh darah penis, sehingga fungsi ereksi semakin terganggu.

Hingga saat ini, terapi farmakologis utama untuk disfungsi ereksi adalah penggunaan inhibitor fosfodiesterase tipe-5 (PDE-5) seperti sildenafil, vardenafil, dan tadalafil (Petkova-Gueorguieva et al., 2022). Meskipun efektif pada sebagian besar pasien, obat-obatan ini memiliki keterbatasan, antara lain efek samping, kontraindikasi pada kondisi medis tertentu, serta respons terapi yang tidak optimal pada beberapa individu. Oleh karena itu, pencarian alternatif terapi yang lebih aman dan efektif menjadi kebutuhan yang penting (Kaltsas et al., 2025).

Pemanfaatan bahan alam sebagai agen afrodisiak atau terapi disfungsi ereksi menjadi salah satu pendekatan yang menjanjikan karena berbagai tanaman obat diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memengaruhi fungsi seksual melalui berbagai mekanisme biologis (Owaba et al., 2021). Indonesia sebagai salah satu negara dengan keanekaragaman hayati terbesar di dunia memiliki kekayaan tanaman obat yang dimanfaatkan secara turun-temurun oleh berbagai masyarakat adat sebagai pengobatan tradisional. Salah satunya adalah masyarakat Suku Tengger yang masih mempertahankan pengetahuan etnofarmakologi mengenai penggunaan berbagai spesies tumbuhan obat di kawasan Bromo Tengger Semeru National Park sebagai bagian dari sistem pengobatan tradisional mereka (Bhagawan & Kusumawati, 2021). Salah satu tanaman yang secara empiris dimanfaatkan masyarakat adalah sempretan (*Mikania cordata*), yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi melalui penghambatan jalur NF- κ B dan MAPK

serta aktivasi Nrf2, sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat bahan alam untuk terapi disfungsi ereksi (Kang et al., 2023)

Mikania cordata dilaporkan mengandung berbagai senyawa fitokimia bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan senyawa fenolik, yang berpotensi berperan dalam modulasi jalur biologis terkait disfungsi ereksi (Netshiluvhi, 2025; Rahman et al., 2020). Namun demikian, hingga saat ini kajian ilmiah yang mengungkap profil metabolik senyawa aktif serta mekanisme molekuler kerja *Mikania cordata* dalam konteks disfungsi ereksi masih sangat terbatas.

Pendekatan network farmakologi menawarkan metode komprehensif untuk memahami interaksi multikomponen dan multitarget dari senyawa bioaktif tanaman obat (Sharma & Yadav, 2022). Melalui analisis jaringan protein-protein interaction, pendekatan ini memungkinkan identifikasi target gen, jalur sinyal biologis, serta mekanisme kerja senyawa secara sistemik (Maes et al., 2021). Integrasi network farmakologi dengan molecular docking juga dapat memberikan gambaran afinitas dan stabilitas ikatan antara senyawa aktif dan reseptor target yang berperan dalam disfungsi ereksi (Bai et al., 2021).

B. Batasan Masalah

Agar penelitian ini terarah dan sesuai dengan tujuan yang ditetapkan, maka batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Objek penelitian dibatasi pada tumbuhan sempretan (*Mikania cordata*).

2. Senyawa yang dikaji adalah senyawa fitokimia yang teridentifikasi dalam ekstrak *Mikania cordata* berdasarkan data analisis metabolik.
3. Kajian mekanisme kerja senyawa dilakukan secara *in silico* menggunakan pendekatan network farmakologi, yang meliputi identifikasi target protein dan jalur biologis terkait disfungsi ereksi.
4. Analisis interaksi senyawa dengan reseptor target dibatasi menggunakan metode *molecular docking*.
5. Penelitian ini tidak membahas uji toksisitas kronis, uji klinis pada manusia, maupun pengembangan sediaan farmasi.

C. Rumusan Masalah

1. Bagaimanakah profil senyawa fitokimia ekstrak herba Sempretan (*Mikania cordata*) berdasarkan analisis LC-HRMS?
2. Bagaimanakah mekanisme kerja senyawa fitokimia *Mikania cordata* terhadap target molekuler Disfungsi Ereksi berdasarkan pendekatan *network pharmacology*?
3. Bagaimanakah interaksi senyawa fitokimia dengan protein target Disfungsi Ereksi secara *in silico* menggunakan simulasi *molecular docking*?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui potensi tumbuhan sempretan (*Mikania cordata*) sebagai agen terapi disfungsi ereksi melalui pendekatan terintegrasi analisis fitokimia, network farmakologi, dan molecular docking.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui profil metabolik senyawa fitokimia yang terkandung dalam tumbuhan sempretan (*Mikania cordata*).
- b. Menganalisis mekanisme kerja senyawa aktif *Mikania cordata* dalam pengobatan disfungsi ereksi menggunakan pendekatan network farmakologi.
- c. Mengetahui hubungan dan afinitas ikatan antara senyawa aktif *Mikania cordata* dengan reseptor target terkait disfungsi ereksi melalui metode molecular docking.

E. Kegunaan Penelitian

1. Kegunaan Teoretis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah khazanah ilmu pengetahuan di bidang farmasi dan biomedik, khususnya mengenai mekanisme molekuler dan potensi farmakologis tumbuhan sempretan (*Mikania cordata*) sebagai terapi disfungsi ereksi berbasis bahan alam.

2. Kegunaan Praktis

- a. Memberikan dasar ilmiah dalam pemanfaatan sempretan (*Mikania cordata*) sebagai kandidat obat herbal untuk disfungsi ereksi.
- b. Menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya dalam pengembangan fitofarmaka atau studi lanjutan terkait disfungsi ereksi.
- c. Mendukung pemanfaatan keanekaragaman hayati Indonesia secara rasional dan berbasis bukti ilmiah.