

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA KONSEPTUAL

A. Kajian Pustaka

1. Disfungsi Ereksi

Disfungsi ereksi merupakan kondisi gangguan fungsi seksual pada pria yang ditandai oleh ketidakmampuan untuk memperoleh maupun mempertahankan ereksi yang cukup sehingga memungkinkan berlangsungnya hubungan seksual yang memuaskan. (Dewitte et al., 2021). Disfungsi ereksi bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi kompleks antara faktor vaskular, neurologis, hormonal, biokimia, dan psikologis, sehingga mencerminkan adanya gangguan sistemik dan bukan sekadar kelainan lokal pada organ genital (Hostnik et al., 2025).

Secara fisiologis, ereksi penis merupakan proses hemodinamik yang bergantung pada keseimbangan aliran darah di korpus kavernosum, yang dimediasi oleh pelepasan *nitric oxide* (NO) (Akorede et al., 2024). NO berperan dalam relaksasi otot polos pembuluh darah melalui aktivasi jalur *nitric oxide synthase* (NOS), sehingga meningkatkan aliran darah arteri dan menurunkan aliran balik vena (Sangiorgi et al., 2021). Gangguan pada fungsi endotel, regulasi enzimatik, atau transmisi saraf dapat menghambat mekanisme ini dan menyebabkan disfungsi ereksi (De Leonadis et al., 2022).

Disfungsi ereksi juga berkaitan erat dengan berbagai penyakit sistemik seperti diabetes melitus, hipertensi, dan penyakit kardiovaskular

yang menyebabkan disfungsi endotel dan gangguan vaskular (Almeida De Oliveira & Nunes, n.d.). Oleh karena itu, disfungsi ereksi sering dipandang sebagai indikator awal adanya gangguan vaskular sistemik dan berpotensi menjadi penanda risiko penyakit kardiovaskular di masa mendatang (Diaconu et al., 2020).

2. *Mikania cordata*



Gambar 2. 1 *Mikania cordata*

Mikania cordata (Burm.f.) B.L. Rob. merupakan tumbuhan herba merambat yang termasuk ke dalam famili *Asteraceae*, salah satu famili tumbuhan berbunga terbesar yang dikenal memiliki berbagai spesies dengan potensi farmakologis (Banarase et al., n.d.). Secara taksonomi, *Mikania cordata* diklasifikasikan sebagai berikut: Kerajaan *Plantae*, Divisi *Magnoliophyta*, Kelas *Magnoliopsida*, Ordo *Asterales*, Famili *Asteraceae*, Genus *Mikania*, dan Spesies *Mikania cordata* (Sheam et al., 2020). Tumbuhan ini tumbuh subur di wilayah tropis dan subtropis, terutama di Asia Selatan dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Shi-En

Erika et al., 2025). Secara morfologi, *Mikania cordata* memiliki batang lunak yang merambat, daun berbentuk lonjong hingga berbentuk jantung dengan ujung meruncing, serta bunga kecil berwarna putih yang tersusun dalam karangan (Rahman et al., 2020). Dalam berbagai komunitas masyarakat, *Mikania cordata* telah lama dimanfaatkan secara empiris sebagai tanaman obat tradisional, meskipun kajian ilmiah yang mendukung pemanfaatan tersebut masih terus berkembang (Hong et al., 2020).

3. Kandungan Senyawa *Mikania cordata*

Berbagai penelitian melaporkan bahwa *Mikania cordata* mengandung beragam metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas biologis signifikan. Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol batang dan daun *Mikania cordata* menunjukkan keberadaan alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, steroid, tanin, dan kuinon, yang diduga berperan dalam aktivitas farmakologis seperti antibakteri dan antioksidan (Khatun et al., 2023). Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH juga menunjukkan bahwa ekstrak daun *Mikania cordata* memiliki potensi antioksidan yang kuat, yang dikaitkan dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenoliknya (Sumantri et al., 2020).

Kajian literatur lebih lanjut mengungkapkan bahwa *Mikania cordata* mengandung berbagai senyawa bioaktif, antara lain mikanin, mikanolide, dihydromikanolide, deoxymikanolide, scandenolide, epifriedelinol, stigmasterol, friedelin, serta komponen terpenoid volatil

seperti α -pinene, β -pinene, dan germacrene D (Ali Khan et al., 2023; Ibrahim et al., 2020; Yu et al., 2023). Senyawa-senyawa tersebut mewakili kelas flavonoid, terpenoid, dan sterol yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, serta potensi modulasi sistem saraf. Keberagaman metabolit sekunder ini menunjukkan bahwa *Mikania cordata* memiliki mekanisme kerja multikomponen dan multitarget (Ren et al., 2023).

4. Aktivitas Farmakologis *Mikania Cordata*

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa *Mikania cordata* memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas, yang terutama dikaitkan dengan kandungan metabolit sekundernya (Jayatilake & Munasinghe, 2020). Aktivitas antioksidan merupakan efek yang paling banyak dilaporkan, terutama terkait dengan keberadaan flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan dalam menangkap radikal bebas dan melindungi sel dari stres oksidatif (Chunarkar-Patil et al., 2024). Selain itu, ekstrak *Mikania cordata* juga dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penurunan mediator inflamasi, serta aktivitas antimikroba terhadap berbagai bakteri dan jamur, yang mendukung pemanfaatan tradisionalnya dalam pengobatan infeksi dan penyembuhan luka (Kang et al., 2023b).

Beberapa studi awal juga melaporkan adanya aktivitas analgesik dan efek penyembuhan luka, yang menunjukkan bahwa *Mikania cordata* bekerja melalui mekanisme multikomponen dan multitarget (Vijithsingh et al., 2025). Namun, sebagian besar penelitian masih terbatas pada

evaluasi aktivitas biologis secara umum, sehingga mekanisme molekuler spesifik dan interaksi senyawa dengan target biologis tertentu masih memerlukan kajian lebih lanjut melalui pendekatan yang lebih sistematis dan terintegrasi.

5. Analisis Network Farmakologi

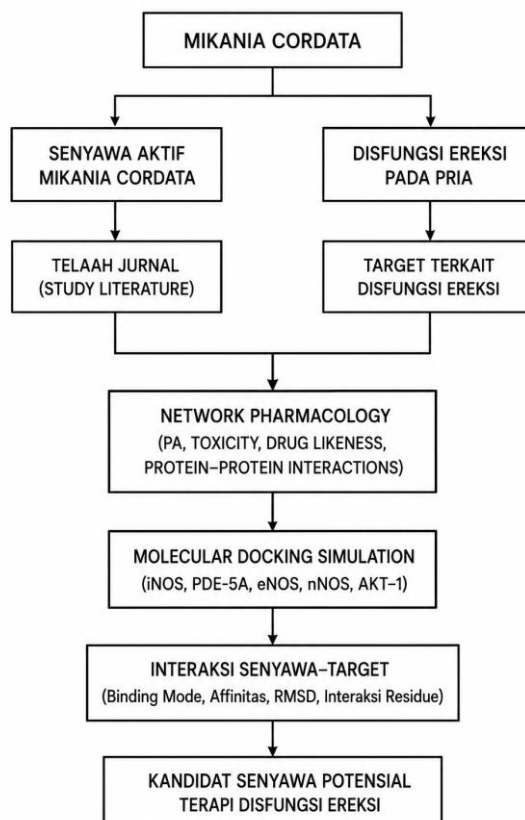
Network farmakologi merupakan pendekatan berbasis sistem yang digunakan untuk memahami mekanisme kerja senyawa bioaktif secara komprehensif (M. Lee et al., 2022). Pendekatan ini sangat relevan dalam penelitian bahan alam karena senyawa dalam tumbuhan obat umumnya bekerja secara sinergis melalui berbagai target protein dan jalur biologis (Noor et al., 2022). Dengan memanfaatkan data bioinformatika, network farmakologi memungkinkan pemetaan hubungan antara senyawa, target gen, dan jalur biologis dalam suatu jaringan interaksi yang kompleks (Noor et al., 2023). Pendekatan ini membantu mengidentifikasi target kunci dan jalur utama yang berpotensi berperan dalam efek biologis suatu bahan alam (Noor et al., 2022). Selain itu, network farmakologi juga dapat menjelaskan bagaimana satu senyawa dapat memengaruhi berbagai proses biologis secara simultan, sehingga memberikan pemahaman yang lebih holistik dibandingkan pendekatan satu senyawa–satu target (WANG et al., 2021).

6. Molecular Docking

Dalam penelitian berbasis *in silico*, molecular docking berperan sebagai metode komputasi untuk memperkirakan kemampuan suatu

senyawa bioaktif berikatan dengan protein target melalui analisis interaksi pada tingkat molekuler. (Vidal-Limon et al., 2022). Metode ini memberikan gambaran mengenai afinitas ikatan, orientasi ligan, serta kestabilan kompleks ligan–reseptor (Vidal-Limon et al., 2022). Dalam penelitian bahan alam, molecular docking digunakan sebagai tahap awal untuk mengevaluasi potensi interaksi senyawa hasil identifikasi dengan target biologis tertentu (Mohammad et al., 2020). Hasil docking dapat digunakan untuk memprioritaskan senyawa yang memiliki potensi interaksi paling kuat dan relevan secara biologis (Yadav et al., 2021).

B. Kerangka Konseptual



Gambar 2.2 Kerangka Berfikir Penelitian

Mikania cordata (sempratan) merupakan tanaman herbal yang secara empiris berpotensi memiliki aktivitas farmakologis, termasuk dalam mendukung fungsi seksual pria. Namun, mekanisme molekuler serta bukti ilmiah terkait potensi anti-disfungsi ereksi dari tanaman ini masih belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, penelitian ini dirancang menggunakan pendekatan terintegrasi *in silico* dan *in vivo* untuk mengkaji potensi serta mekanisme kerja ekstrak etanol daun *Mikania cordata* secara sistematis dan komprehensif.

Penelitian diawali dengan pemetaan profil metabolit menggunakan metode UPLC–HRMS guna mengidentifikasi senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *M. cordata*. Senyawa teridentifikasi selanjutnya dianalisis melalui pendekatan *network pharmacology* untuk memetakan keterkaitan antara senyawa, target gen/protein, dan jalur biologis yang berperan dalam patofisiologi disfungsi ereksi, sekaligus mengevaluasi sifat *drug-likeness*, toksisitas, serta probabilitas aktivitas biologisnya.

Berdasarkan analisis jaringan dan jalur biologis, ditetapkan beberapa target molekuler utama yang terlibat dalam regulasi ereksi, khususnya pada jalur nitric oxide dan sinyal vaskular, seperti PDE-5A, eNOS, nNOS, iNOS, dan AKT-1. Target-target tersebut kemudian digunakan dalam simulasi *molecular docking* untuk menilai afinitas dan stabilitas interaksi antara senyawa bioaktif *M. cordata* dengan target molekuler yang relevan. Hasil prediksi *in silico* yang diperoleh melalui pendekatan *network pharmacology* selanjutnya divalidasi menggunakan metode *molecular docking* untuk

mengevaluasi kemampuan interaksi antara senyawa aktif dengan protein target yang berperan dalam mekanisme disfungsi ereksi. Proses validasi dilakukan dengan menganalisis beberapa parameter penting dalam *molecular docking*, meliputi nilai afinitas ikatan (*binding affinity*), kesesuaian lokasi pengikatan (*binding site*), jenis interaksi yang terbentuk antara ligan dan residu asam amino protein target, serta kestabilan kompleks ligan–reseptor berdasarkan nilai *root mean square deviation* (RMSD). Selain itu, dilakukan pula pengamatan terhadap *binding mode* dan pola interaksi molekuler, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi elektrostatik, untuk mengetahui kekuatan serta kestabilan ikatan senyawa terhadap target protein. Parameter-parameter tersebut digunakan sebagai dasar dalam menentukan potensi senyawa aktif *Mikania cordata* sebagai kandidat terapi disfungsi ereksi secara *in silico*.