

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Disfungsi seksual adalah ketidakmampuan dalam mencapai hubungan seksual yang memuaskan berupa disfungsi ereksi (DE), libido yang berkurang, dan ejakulasi abnormal (Sin, Anand and Koh, 2020). DE merupakan gangguan disfungsi seksual dengan prevalensi tertinggi, keadaan ini dapat mempengaruhi harga diri emosional dan fisik, kondisi psikososial seperti depresi, kecemasan, dan gangguan kualitas hidup (Kazemi *et al.*, 2021). Prevalensi DE pada pria berusia 40-75 tahun adalah 52%, dan DE ringan, sedang, dan lengkap masing-masing adalah 2,17%, 2,25%, dan 6,9% (Maleki-Saghooni *et al.*, 2020). Prevalensi DE diperkirakan akan meningkat secara global, diprediksi mencapai 322 juta kasus pada tahun 2025 (Sin, Anand and Koh, 2020).

Langkah pencegahan DE dapat dilakukan dengan mengembangkan perubahan gaya hidup sehat seperti pengelolaan faktor risiko, pemeriksaan kesehatan rutin, olahraga, pengurangan stres dan pemeliharaan kondisi mental yang sehat. Namun, ada beberapa kasus DE yang tidak dapat disembuhkan dengan perubahan gaya hidup, hal ini memerlukan dukungan dengan terapi atau obat lain seperti *inhibitor Human Phosphodiesterase 5* (HPDE5) (Raheem *et al.*, 2021). Hukum fikih menurut agama Islam penggunaan obat-obatan dalam hubungan seksual telah dijelaskan oleh fatwa Syabakah Islamiyah asuhan Syekh Abdullah Al-Faqih yang menerangkan bahwa:

لا يترتب على -كما قال السائل- فلاحرج في استعمال الدواء المذكور إذا كان  
استعماله ضرر، ولم يكن في تركه شيء محرم؛ لأن سرعة القذف تعتبر مرضاً  
يفوت حسن معاشرته الزوجة المأمور به شرعاً

Sumber: (Raehanul Bahraen, 2022)

“Tidak mengapa menggunakan obat tersebut (obat kuat) sebagaimana yang ditanyakan oleh si penanya- selama obat tersebut tidak menimbulkan bahaya dan tidak mengandung bahan yang haram. Lemah syahwat dianggap penyakit dan dapat menghilangkan keharmonisan rumah tangga yang diperintahkan dijaga oleh syariat” (Fatwa no. 183499) (Raehanul Bahraen, 2022).

*Inhibitor* HPDE5 adalah pengobatan lini kedua untuk DE setelah modifikasi perilaku, karena obat ini bersifat hanya membantu meningkatkan kualitas ereksi untuk pria dengan meningkatkan aliran darah di *corpora cavernosa* (Ganapathy, Priya and Kumaran, 2020). Obat-obatan golongan *inhibitor* HPDE5 telah disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS hingga saat ini, yaitu sildenafil, tadalafil, vardenafil, dan avanafil. *Inhibitor* HPDE5 lainnya termasuk mirodenafil (Korea), udenafil (Korea, Rusia, Filipina), dan lodenafil (Brasil). Obat ini bekerja dengan berinteraksi terhadap reseptor protein HPDE5.

PDE5 merupakan salah satu enzim yang memainkan peran kunci dalam mengatur banyak proses fisiologis yang dimediasi cGMP, sehingga *inhibitor* HPDE5 menjadi target berbagai gangguan kesehatan seperti disfungsi ereksi,

hipertensi pulmonal, kardiovaskular (Ahmed, Geethakumari and Biswas, 2021) hingga Covid-19 (Isidori et al., 2021). Meskipun berbagai uji klinis telah menunjukkan kemanjuran *inhibitor* HPDE5. Namun, *inhibitor* HPDE5 hanya ditoleransi sampai batas tertentu karena adanya efek samping seperti sakit kepala, pembilasan, dan gangguan penglihatan (Maleki-Saghooni *et al.*, 2020).

Berdasarkan evaluasi efek samping yang terjadi dari penggunaan obat sintetis *inhibitor* HPDE5 telah mendorong pencarian terus-menerus untuk senyawa baru yang berpotensi sebagai afrodisiak yang dapat ditoleransi dengan baik dan hemat biaya. Afrodisiak merupakan zat perangsang yang berpotensi untuk meningkatkan hasrat seksual, bisa berasal dari buah-buahan, minuman herbal, tanaman, dan juga obat-obatan. Senyawa aktif afrodisiak alami biasanya berasal dari golongan flavonoid, alkaloid, dan juga steroid saponin (Gunawan, 2020).

Selama ini masyarakat juga mempercayai beberapa tanaman obat yang mampu mengatasi gangguan seksual. Beberapa senyawa aktif yang diduga memiliki aktifitas afrodisiak seperti niloticin dari tanaman pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) (Hadi *et al.*, 2020), stigmasterol dari tanaman purwoceng (*Pimpinella alpina* Molk) (Abdullah and Wibowo, 2021), protodioscin dari tanaman rujak polo (*Tribulus terrestris*) (Maleki-Saghooni *et al.*, 2020), icariin dari tanaman rumput tanduk kambing (*Epimedium sp.*) (Ganapathy, Priya and Kumaran, 2020), Yohimbine dari tanaman yohimbe (*Pausinystalia johimbe*) (Brunetti *et al.*, 2020) dan ginsenoside dari tanaman ginseng cina (*Panax ginseng* Mayer) (Lin *et al.*, 2022).

Seiring dengan perkembangan zaman, penemuan atau pengembangan obat baru sekarang lebih mudah dilakukan. Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi dapat dijadikan peluang dalam pengembangan atau perencanaan obat baru sehingga mulai membatasi perlakuan terhadap hewan uji dikarenakan memakan waktu dan biaya yang besar serta diperlukan adanya kode etik terhadap penggunaan hewan uji. Oleh karena itu, *in silico* mulai dilirik karena kelebihanannya yang murah dan hasilnya yang lebih cepat. *In silico* merupakan metode riset yang memanfaatkan teknologi komputasi dan database untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut (Makatita, Wardhani and Nuraini, 2020). Metode *in silico* yang sering digunakan yaitu metode *molecular docking*. Metode ini dilakukan untuk mengetahui interaksi suatu senyawa dengan molekul target, salah satunya adalah reseptor. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penambatan molekul senyawa aktif tanaman pasak bumi terhadap reseptor. Berdasarkan hasil penelitian tersebut dari ke-10 senyawa aktif yang terkandung pada tanaman tersebut, terlihat bahwa senyawa niloticin yang berpotensi sebagai afrodisiak alami (Hadi *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini akan dilakukan *molecular docking* dengan metode *in silico*, struktur ligan dan protein diunduh dari database *Protein Data Bank* kemudian dilakukan penambatan molekul menggunakan perangkat lunak PyRx dan BIOVIA *Discovery Studio* untuk mengetahui interaksi dan afinitas energi ikatannya sehingga kandungan kimia bahan aktif dalam tumbuhan tersebut dapat digunakan sebagai dasar penemuan obat yang diprediksi berpotensi paling kuat sebagai kandidat afrodisiak alami.

## **B. Perumusan Masalah**

1. Apakah senyawa aktif niloticin, stigmasterol, protodioscin, icariin, yohimbine, dan ginsenoside yang diduga sebagai afrodisiak dapat dilakukan penambatan molekul terhadap reseptor HPDE5?
2. Bagaimana visualisasi interaksi yang terjadi antara senyawa aktif niloticin, stigmasterol, protodioscin, icariin, yohimbine, dan ginsenoside yang diduga sebagai afrodisiak terhadap reseptor HPDE5?

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui senyawa aktif niloticin, stigmasterol, protodioscin, icariin, yohimbine, dan ginsenoside yang diduga sebagai afrodisiak dapat dilakukan penambatan molekul terhadap reseptor HPDE5.
2. Mengetahui visualisasi interaksi yang terjadi antara senyawa aktif niloticin, stigmasterol, protodioscin, icariin, yohimbine, dan ginsenoside yang diduga sebagai afrodisiak terhadap reseptor HPDE5.

## **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini diantaranya:

1. Manfaat Teoritis
  - a. Bagi Ilmu Pengetahuan  
Menambah pustaka tentang interaksi molekul senyawa tanaman afrodisiak terhadap reseptor HPDE5 melalui *molecular docking*.
  - b. Bagi Universitas Al-Irsyad Cilacap  
Menjadikan suatu referensi baru dalam bidang farmasi yang dapat dikembangkan dalam penelitian berikutnya.

c. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi mengenai senyawa aktif dari tanaman–tanaman yang diprediksi berpotensi sebagai afrodisiak alami.

2. Manfaat Praktis

a. Bagi Mahasiswa

Memberikan pengetahuan ilmiah bagi mahasiswa khususnya dalam bidang farmasi tentang interaksi antara senyawa tanaman afrodisiak terhadap reseptor HPDE5 secara *in silico*.

b. Bagi Teknologi

Memberikan informasi kepada industri farmasi mengenai interaksi molekul senyawa aktif dalam tanaman-tanaman yang diprediksi berpotensi sebagai afrodisiak terhadap HPDE5 sebagai kandidat zat afrodisiak alami secara *in silico*.

c. Bagi Penulis

Memberikan wawasan, pengalaman, dan sebagai tempat pengaplikasian ilmu yang telah diperoleh selama perkuliahan tentang analisis *in silico* interaksi molekul senyawa tanaman afrodisiak terhadap reseptor HPDE5 melalui *docking molekuler*.