

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tumbuhan Bunga Matahari (*Helianthus annuus* L.)

Klasifikasi dari tumbuhan bunga matahari yaitu:

- Kingdom : Plantae (tumbuhan)  
Super divisi : Spermatophyta (menghasilkan biji)  
Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbunga)  
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua/ dikotil)  
Sub kelas : Asteridae  
Ordo : Asterales  
Famili : Asteraceae  
Genus : *Helianthus*  
Spesies : *Helianthus annuus* L. (Herbarium Bandungense ITB, 2013)



**Gambar 1. Tanaman bunga matahari**

Bunga matahari ialah salah satu tanaman minyak yang paling penting karena mengandung asam lemak tak jenuh yang tinggi, rendah kolesterol dan

manfaat minyak dari kualitas yang diinginkan. Gambar tanaman bunga matahari dapat dilihat pada Gambar 1. Minyak biji bunga matahari memiliki kualitas yang hampir setara dengan minyak zaitun, sehingga sering digunakan sebagai minyak sayur bumbu salad, juga sebagai bahan baku industri kosmetik dan pelumas (Razi dan Asad, 1998). Sedangkan tinggi dari tanaman bunga matahari yaitu bisa mencapai 4 m pada kondisi normal, daun tunggal lebar, batang biasanya ditumbuhi rambut kasar, tegak jarang bercabang. Bunga tersusun majemuk dengan 2 tipe bunga antara lain bunga tepi atau bunga lidah yang membawa satu kelopak besar berwarna kuning cerah dan steril, dan bunga tabung yang fertil dan menghasilkan biji (Berglund, 2007).

Kandungan kimia dari biji bunga matahari antara lain globulin, asam amino esensial, beta sitosterol prostaglandin E, *chlorogenic acid*, *quinic acid*, *phytin*, dan 3,4 benzopyrene (Anonim, 2009). Minyak biji bunga matahari mengandung 100 % lemak jenuh, 9,8 µg lemak tidak jenuh, 11,7 µg oleat dan 72,9 µg linoleat tanpa kolesterol (Anonim, 2009). Selain itu biji bunga matahari mengandung senyawa *lariciresinol*, *pinoresinol*, *secoisolariciresnol*, *coumestrol*, dan daidzein yang merupakan kandungan fitoestrogen dari biji bunga matahari (Lilian *et al.*, 2006 ).

## B. Fitoestrogen

Fitoestrogen merupakan suatu senyawa yang bersifat estrogenik yang berasal dari tumbuhan dan telah mendapatkan banyak minat dalam beberapa tahun terakhir karena potensi efek perlindungan terhadap banyak penyakit termasuk kanker, penyakit jantung, osteoporosis, dan gejala menopause. Senyawa tanaman yang berfungsi sebagai aktivitas estrogenik atau antestrogenik terdiri dari tiga kelompok utama yaitu isoflavon, lignin, dan coumestan (Gilani dan Anderson, 2002).

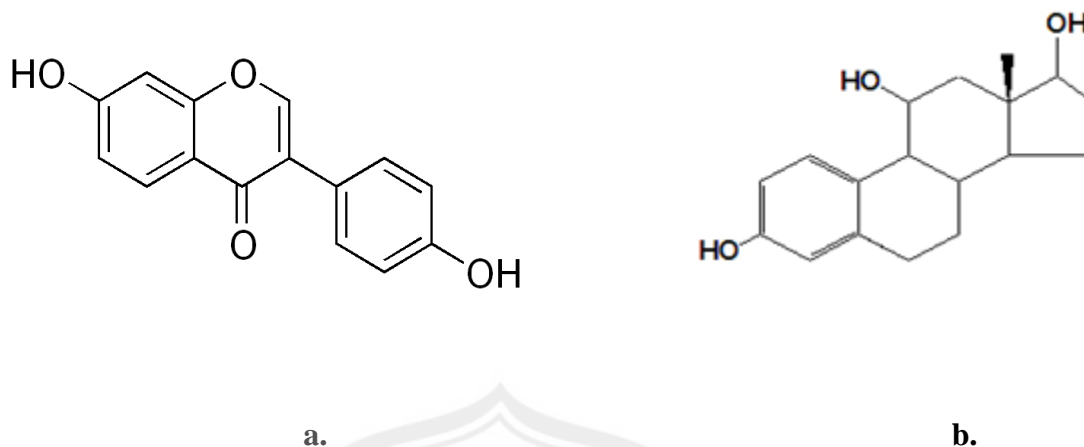
Struktur kimia fitoestrogen yang menyerupai estrogen alami membuat fitoestrogen ini mampu berikatan dengan beberapa reseptor estrogen di dalam

organ-organ tubuh manusia. Ikatan tersebut menimbulkan efek estrogenik (Lotke *et al.*, 1998). Fitoestrogen memiliki dua gugus hidroksil (OH) yang berjarak 11,0 – 11,5 Å pada intinya, sama persis dengan estrogen. Jarak 11 Å dan gugus OH inilah yang menjadi struktur pokok suatu substrat agar mempunyai efek estrogenik, sehingga mampu berikatan dengan reseptor estrogen (Achadiat, 2003).

### C. Senyawa Daidzein dan Estradiol

Senyawa daidzein merupakan senyawa fitoestrogen yang memiliki aktivitas seperti hormon estrogen yang mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga mempunyai potensi estrogenik yang luas dalam kesehatan (Anupongsanugool *et al.*, 2005). Pemberian daidzein sebagai senyawa fitoestrogen dapat meningkatkan sekresi hormon estrogen, selanjutnya menyebabkan peningkatan proliferasi endometrium dan penggantian sel epitel untuk menutupi permukaan mukosa. Fitoestrogen memiliki struktur mirip dengan estradiol yang dapat menduduki reseptor estrogen dan mampu menimbulkan efek seperti endogenous (Harrison *et al.*, 1999).

Estradiol (17-beta-estradiol atau E2) merupakan hormon steroid yang berasal dari kolestrol yang terdapat pada berbagai jaringan, terletak pada wanita dan saluran reproduksi laki-laki, kelenjar susu, tulang dan kardiovaskular (Hall., 2001). Pada wanita, estradiol disintesis di testostosterone dalam folikel ovarium, sedangkan pada laki-laki umumnya diproduksi oleh testis (Tivis, 2005). Pada wanita, sintesis estradiol biasanya menurun setelah menopause, hal ini menyebabkan penurunan lubrikan vagina dan epitel atrofi vagina (Meston dan Frohlich, 2000).



Gambar 2. Daidzein (a) dan Estradiol (b)

#### D. Doking

Doking molekular banyak digunakan untuk memberikan gambaran tentang interaksi, ikatan, maupun afinitas suatu ligan (obat) dengan reseptornya, maupun enzim dengan substrat atau inhibitorinya. Doking juga dapat digunakan untuk memprediksi apakah suatu senyawa memiliki aktivitas atau tidak, serta dapat berguna dalam pengembangan senyawa dengan aktivitas yang lebih baik (Kitchen, 2004).

Doking digunakan dalam perkembangan rancangan obat melalui penggunaan komputasi untuk menemukan konformasi ikatan ligan untuk target makromolekul struktur yang telah diketahui. Komputasi merupakan alat untuk menguji dan melakukan urutan peringkat geometri calon obat berdasarkan modifikasi senyawa penuntun atau melakukan skrining database molekul yang tersedia untuk mencari senyawa penuntun baru (Goodsell *et al.*, 1996).

## E. Uji Aktivitas Estrogenik

Untuk uji aktivitas estrogenik dapat dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro*. Uji *in vitro* dianggap sebagai langkah pertama dalam pendekatan selanjutnya untuk skrining senyawa pada aktivitas hormonal (Zacharewski, 1997). Ada beberapa pengujian dalam uji *in vitro* yaitu pengujian ikatan ligan kompetitif (Zacharewski, 1997), proliferasi sel (Sotoet *al.*, 1995), uji rekombinan gen pengatur/reseptor (Zacharewski, 1997), dan YESassay (Routledge, 1996).

Pengujian ikatan ligan kompetitif untuk reseptor estrogen telah lama dikenal dan digunakan secara luas untuk mengetahui interaksi reseptor estrogen dengan ligan. Namun, metode ini tidak dapat membedakan agonis dan antagonis reseptor, sehingga konsentrasi ligan kompetitor yang tinggi akan menghasilkan perpindahan non-kompetitif (Zacharewski, 1997).

Uji proliferasi sel yang dikenal sebagai *E-screen assay*, menggunakan reseptor estrogen positif dan sel kanker payudara manusia T47-D atau MCF-7 sel yang dapat merespon estrogen. Uji ini membandingkan proliferasi sel dalam media yang mengandung senyawa estrogenik dan tidak dalam periode inkubasi tertentu (Zacharewski, 1997).

Metode *Yeast Estrogen Screen* (YES) berdasarkan pada ekspresi reseptor estrogen dan elemen respon estrogen yang dihubungkan dengan gen pengatur LacZ pada *S. cerevisiae*. Ketika senyawa estrogenik terikat pada reseptor, maka transkripsi gen pengatur akan teraktivasi. Dalam hal LacZ sebagai gen promoter, aktivasi transkripsi akan menimbulkan ekspresi enzim  $\beta$ -galaktosidase. Adanya substrat seperti *o*NPG, enzim  $\beta$ -galaktosidase akan memecah struktur *o*NPG menjadi *o*NP, senyawa berwarna kuning yang dapat diukur menggunakan spektrofotometer dan menunjukkan aktivitas enzim  $\beta$ -galaktosidase (Routledge dan Sumpter, 1996). Metode YES assay memiliki limit deteksi yang lebih rendah pada estradiol (Zacharewski, 1997), *robust*, mudah direkayasa secara genetika

(Dhooge *et al.*, 2006), murah, tidak mengandung reseptor pada sel uji, media yang bebas steroid dan hanya membutuhkan waktu singkat (Lin *et al.*, 2008).

