

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tumbuhan *Acanthus ilicifolius*

Berdasarkan *Herbarium Bandungense ITB* (2013) klasifikasi dari *Acanthus ilicifolius* sebagai berikut :

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Scrophulariales
Suku	: Acanthaceae
Marga	: Acanthus
Jenis	: <i>Acanthus ilicifolius</i> L.
Sinonim	: <i>Tidak diketahui</i>
Nama Umum	: Jeruju
Nama Daerah	: Daruju (Jawa)
Nama Asing	: Sea Holly (Inggris)

Acanthus ilicifolius Linn (Acanthaceae) , yang dikenal sebagai 'Hargoz ' di daerah Bangladesh merupakan semak berduri ditemukan di daerah dataran rendah pesisir selatan di Bangladesh . Tanaman ini juga tersebar secara luas di India dan daerah tropis lainnya di Asia (Islam *et al.*, 2012). Menurut *India Biodiversity Portal* tanaman air ini secara lokal umumnya hidup di tepi sungai atau daerah rawa rendah hutan mangrove dari India Selatan dan Sri Lanka ke Indochina , Indonesia , Filipina dan Australia utara, tapi jarang di Malaysia.

Daun *Acanthus ilicifolius* digunakan untuk mengobati rematik, neuralgia, gigitan ular, kelumpuhan dan asma, mengurangi rasa sakit. Diketahui pula ekstrak alkohol *Acanthus ilicifolius* ditemukan efektif terhadap penghambatan tumor papiloma kulit pada hewan uji tikus yang telah diinduksi oleh senyawa karsinogen (Singh dan Aeri, 2013). Potensi dan khasiat medis dari *Acanthus ilicifolius* sebagai afrodisiak, asma, diabetes diuretik, hepatitis, leprosi, neuralgia, cacing gelang, rematik, penyakit kulit, sakit perut, kanker hati, terkena racun anak panah,

hepatitis akut, pembesaran hati, pembesaran limfa, TBC, kelenjar parotis (Purnobasuki, 2004).

Secara tradisional, tanaman *Acanthus ilicifolius* telah digunakan untuk dispepsia, kelumpuhan, asma, sakit kepala, rematik, dan penyakit kulit. Tanaman ini dikenal sebagai '*Krishnasaireyaka*' atau '*Karimkurunji*', yaitu salah satu dari 9 tanaman disamakan dengan obat *Sahachara*, yang digunakan dalam pengobatan *Ayurvedic* untuk keluhan rematik (Singh dan Aeri, 2013).

Menurut BPOM RI, kandungan kimia dari daun *Acanthus ilicifolius* adalah feniletanoid glikosida: ilisifoliosida A dan ilisifoliosida B; alkaloid: akantisifolin; steroid: stigmaterol, flavonoid; metilapigenin 7-o-d-glukuronat, lignan glukosidal: (+)-lioniresinol 3a- [2-(3,5-dimetoksi-4-hidroksi)-benzoil] -O- β -glukopiranosida, dan dihidroksimetil-bis (3,5-dimetoksi-4-hidroksifenil) tetrahidrofuran-9 (atau 9')-O- β -glukopiranosida; benzoksazinoid seperti 7-kloro-(2R)-2-O- β -d glukopiranosil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on dan (2R)-2-O- β -d glukopiranosil-5-hidroksi-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on. Komponen yang terdapat pada bunga *Acanthus ilicifolius* yang dapat terekstraksi dengan menggunakan metanol adalah triterpenoid, saponin, alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin (Firdaus *et al.*, 2013).

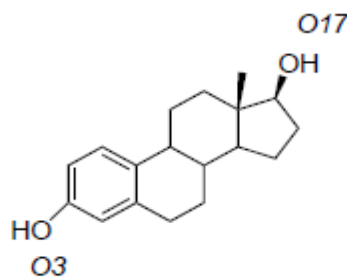
B. Estrogen

Menurut Lund (2005) di dalam tubuh manusia ada banyak sekali estrogen sebagai ligan yang akan berikatan dengan reseptor estrogen, namun ada 2 yang baru diketahui dan diteliti, yakni estrogen α dan β . Reseptor terletak diberbagai tempat dalam tubuh wanita, dimana hal tersebut biasanya menjadi target aksi obat pada penderita menopause dan penderita kanker yang berhubungan dengan estrogen.

Estrogen juga diketahui memberikan peranan penting dalam pertumbuhan tulang dan homeostasis tulang pada pria dan wanita, mekanisme yang kompleks dan beragam telah ditemukan mengenai hubungan antara estrogen dengan sel-sel tulang (Weitzmann dan Pacifici, 2006). Sehingga estrogen digunakan sebagai terapi dari gejala post menopause (Weitzmann dan Pacifici, 2006). Fungsi lain dari estrogen antara lain penting dalam banyak komponen kulit manusia termasuk epidermis, dermis, pembuluh darah, folikel rambut dan sebaceous, kelenjar ektrin

dan apokrin, memiliki peran penting dalam penuaan kulit, pigmentasi, pertumbuhan rambut, produksi sebum dan kanker kulit (Thornton, 2002).

Estradiol (E2) disintesis oleh kolesterol dan disekresikan oleh ovarium, merupakan hormon yang penting bagi perkembangan reproduksi wanita dan pertumbuhan. E2 merupakan agonis alami dari reseptor estrogen (Lund,2005). Struktur dari estradiol pada gambar 1. E2 mengatur pertumbuhan, diferensiasi, dan fisiologi dari proses reproduksi melalui reseptor estrogen (ER). E2 juga mempengaruhi jaringan lain. Karena beragamnya fungsi yang ditunjukkan oleh estrogen melalui reseptor estrogen tersebut, sehingga mendasari reseptor estrogen sebagai sasaran terapi pada tingkat molekuler (Pearce dan Jordan , 2004)



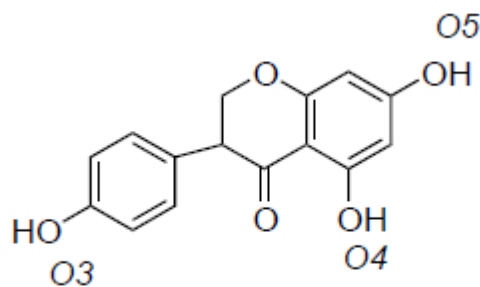
Gambar 1. Struktur estradiol (Lund,2005)

C. Fitoestrogen

Fitoestrogen merupakan senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan yang menunjukkan kemiripan struktural terhadap hormon steroid mamalia 17β - estradiol. Di negara-negara Asia pokok bahan makanan kaya akan fitoestrogen berkorelasi dengan pengurangan insiden kanker payudara (Limer dan Speirs , 2004). Terdapat korelasi positif antara asupan fitoestrogen dengan kadar estrogen dalam plasma yang diteliti pada orang lanjut usia (Wiliani dan Sirajuddin, 2010).

Seperti yang pernah diteliti oleh Wang *et al.* (1996) tentang kemiripan antara struktur genistein (Gambar 2) dengan struktur estradiol (Gambar 1) , bahwa genistein menunjukkan aktivitas estrogenik dengan ikatan reseptor estrogen. Efek estrogenik dari genistein ini diteliti dengan menggunakan sel kanker payudara manusia MCF-7.

Penyelidikan lain mengungkapkan, genistein yang merupakan isoflavon utama dari kedelai, mampu untuk melindungi terhadap kanker payudara dan prostat pada hewan uji dan menyimpulkan bahwa diet genistein mencegah terjadinya kanker mammae dan prostat dengan mengatur reseptor steroid seks tertentu dan jalur sinyal faktor pertumbuhan (Lamartiniere, 2013).



Gambar 2. Struktur Genistein (Lund, 2005)

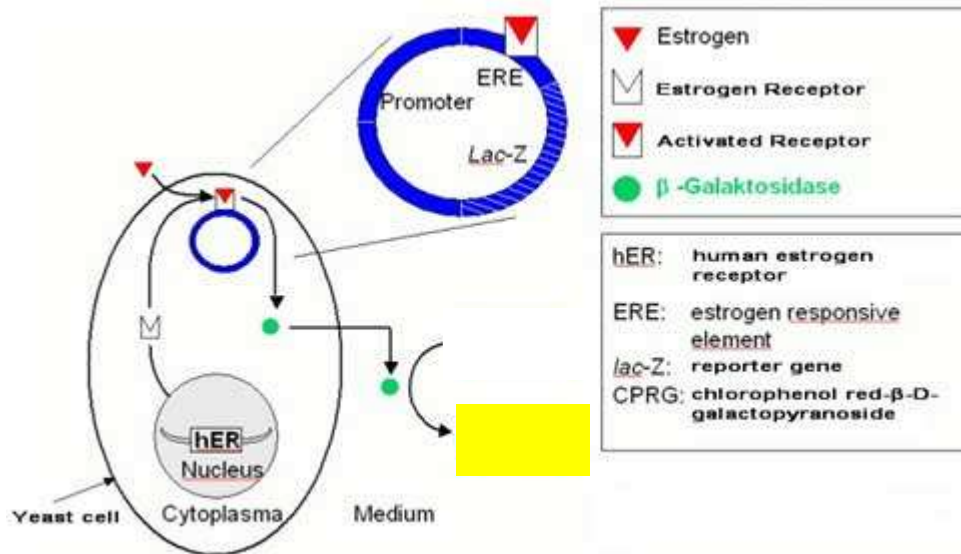
D. Uji Hayati Penentuan Aktifitas Estrogenik

Ada beberapa cara untuk menentukan aktifitas estrogenik baik secara *in vivo* atau *in vitro*, metode *in vitro* antara lain dengan metode proliferasi sel atau *E screen assay* (Soto *et al.*, 1995), ikatan kompetitif (Blair, 2000; Zacharewski, 1997), uji rekombinan gen reseptor (Zacharewski, 1997), dan *Yeast Estrogen Screen* (Boonchird *et al.*, 2010; Arnold, 1996).

Metode ikatan ligan kompetitif (Blair, 2000; Zacharewski, 1997) sudah lama dikenal namun memiliki kelemahan, yaitu kurang dapat menggambarkan aktivitas estrogenik yang sebenarnya selain itu tidak dapat membedakan antara agonis dan antagonis reseptor. Metode proliferasi sel atau *E-screen assay* (Soto *et al.*, 1995) dilakukan dengan menggunakan sel kanker payudara manusia MCF-7 dimana sel tersebut dapat merespon estrogen. Uji ini merupakan metode paling sensitif untuk penentuan aktifitas estrogenik.

Metode YES (Boonchird *et al.*, 2010; Arnold, 1996) dilakukan dengan menggunakan sel yeast yang disisipi oleh gen pengatur Lac Z yang digabungkan dengan ERE (*Estrogen Response Element*). Apabila terdapat senyawa estrogenik yang berikatan dengan reseptor estrogen, maka transkripsi gen berjalan dan

enzim β -galaktosidase dihasilkan. Kemudian dengan adanya penambahan substrat *o*NPG, enzim β -galaktosidase akan memecahnya menjadi *o*NP sehingga akan muncul warna kuning sebagai aktifitas enzim β -galaktosidase. Keuntungan dari metode YES ini lebih mudah dilakukan, mudah dimanipulasi secara genetik, dan lebih murah (Dhooge, *et al.*, 2006)



Gambar 3. Prinsip Metode YES (Routledge dan Sumpter, 1996)

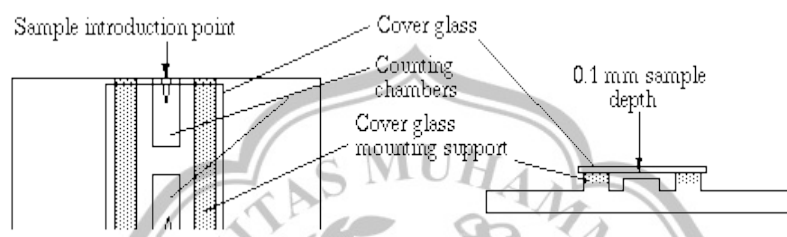
E. Metode Perhitungan Jumlah Sel Yeast

Ada beberapa cara menghitung jumlah sel mikroba, antara lain dengan menggunakan metode secara langsung dan tidak langsung. Metode secara langsung antara lain, dengan menggunakan alat *haemocytometer* (Mahreni dan Suhenry, 2011) dan filter membran (Bauters dan Nelis, 2002). Sedangkan metode secara tidak langsung antara lain, berdasarkan kekeruhan (Kobayashi *et al.*, 2007), berat kering (Li dan Mira, 2010), pengenceran (Seligman dan Mickey, 1967), *Most Probaby Number* (MPN) (Slifko, 1999), *plate count* (Salvesem dan Vadstein, 2000), dan berdasarkan analisa kimia (Chen dan Gomes, 1992).

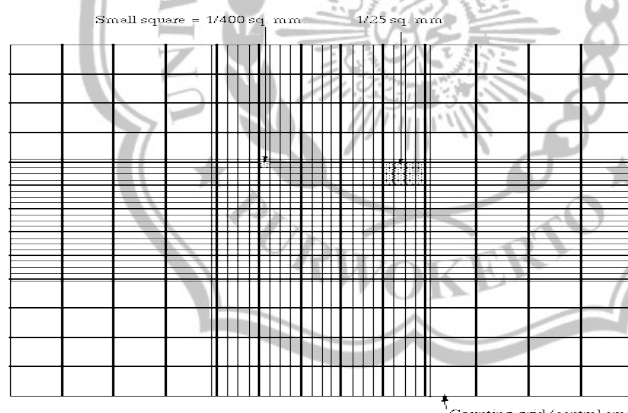
Haemocytometer digunakan untuk mengukur jumlah sel ukuran lebih besar atau sama dengan $3\mu\text{m}$ (Mahreni dan Suhenry, 2011). *Haemocytometer* biasa digunakan untuk menghitung banyak jenis sel, seperti perhitungan sel sperma

(Tomlinson *et al.*, 2001), sel jamur (Araujo *et al.*, 2004), sel yeast (Mahreni dan Suhenry, 2011) dan untuk sel yang lainnya secara mikroskopis.

Haemocytometer awalnya dirancang untuk menghitung sel darah, namun sekarang banyak digunakan untuk kepentingan mikrobiologi, digunakan untuk menentukan sel per satuan volume. Dengan menggunakan *haemocytometer* bisa membedakan setiap jenis sel, dan menentukan sel hidup maupun sel mati (Anonim, 2006; Kistler dan Michaelis, 2000). Gambar *haemocytometer* pada gambar 4 dan 5.



Gambar 4. *Haemocytometer* (Anonim, 2006)



Gambar 5. Area Perhitungan Koloni Secara Mikroskopis dengan *Haembar* (Anonim, 2006)