

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Menurut data sensus, diperkirakan jumlah wanita pascamenopause di dunia sekitar 476 juta jiwa pada tahun 1990. Setidaknya pada tahun 2030 jumlah ini akan bertambah menjadi 1.200 juta jiwa. Hal ini dipengaruhi antara lain oleh pertumbuhan penduduk dan meningkatnya usia harapan hidup secara perlahan dan progresif (Satroasmoro *et al.*, 2004). Dengan usia harapan hidup rata-rata lebih dari 78-80 tahun dan usia menopause relatif stabil yaitu pada usia 50-51 tahun, wanita akan menghabiskan lebih dari sepertiga hidupnya dalam masa menopause (Satroasmoro *et al.*, 2004).

Di Amerika Utara, sebanyak 7-8% orang berusia 75-84 tahun terkena demensia tipe Alzheimer dan wanita pascamenopause memiliki resiko 1,4-3 kali lipat untuk penyakit Alzheimer dibanding laki-laki, sedangkan untuk terkena kanker kolorektal adalah sekitar 6% dimana lebih dari 90% kasus terjadi setelah usia 50 tahun. Mortalitas dan morbiditas yang terjadi pada kasus ini dilaporkan berhubungan dengan patofisiologi penyakit yang didasari oleh rendahnya kadar estrogen dan progesteron (Satroasmoro *et al.*, 2004).

Menurut WHO, menopause adalah berhentinya menstruasi secara permanen akibat tidak bekerjanya folikel ovarium. Menurut Becker (2001) masa menopause dibagi menjadi tiga bagian yaitu premenopause, lalu perimenopause, yaitu periode dengan keluhan memuncak, rentang waktu 1 sampai 2 tahun sebelum dan sesudah menopause, yaitu masa wanita mengalami akhir datangnya haid sampai berhenti sama sekali. Keluhan yang sering dijumpai adalah berupa gejalak panas (*hot flushes*), berkeringat banyak, insomnia, depresi serta perasaan mudah tersinggung. Keluhan-keluhan tersebut membuat wanita tidak nyaman karena kekurangan hormon estrogen.

Salah satu cara yang telah dilakukan adalah terapi penggantian hormon estrogen (*hormon replacement therapy*, HRT) contohnya estradiol, namun cara ini selain membutuhkan biaya yang cukup besar juga memiliki efek samping yang membahayakan salah satunya kanker payudara (Badzaid, 2003). Sehingga penggunaan bahan alami yang mengandung hormon atau fitohormon saat ini telah banyak digunakan sebagai pengganti estrogen. Salah satu fitohormon yang digunakan adalah fitoestrogen.

Fitoestrogen merupakan suatu substrat dari tumbuhan yang memiliki aktivitas mirip estrogen (Glover & Assinder, 2006). Tumbuhan yang mengandung fitoestrogen diantaranya yaitu biji-bijian, kacang-kacangan, sayuran, dan buah-buahan termasuk biji bunga matahari (*Helianthus annuus* L.) (Biben, 2012). Kandungan biji bunga matahari itu sendiri yang termasuk fitoestrogen antara lain lariciresinol, pinoresinol, secoisolariciresinol, coumestrol, dan daidzein (Lilian *et al.*, 2006). Senyawa fitoestrogen yang memiliki potensi menunjukkan aktivitas estrogenik dapat diuji dengan berbagai cara, salah satunya dapat dilakukan prediksi dengan metode komputasi yaitu doking yang dirancang untuk memprediksi energi bebas dan konformasi ikatan antara *flexible* ligan dan makromolekul target (struktur kimia 3 dimensi) yang telah diketahui (Trot dan Olson, 2010).

Senyawa fitoestrogen yang kemungkinan menunjukkan interaksi dengan estrogen reseptor dan memiliki aktivitas estrogenik dapat dikonfirmasi dengan metode *Yeast Estrogen Screen* (YES) *assay* (Bistan, 2011). *Yeast Estrogen Screen* mengekspresikan reseptor estrogen manusia dan *estrogen respon element* (ERE) terkait dengan gen *LacZ* dan aktivitas enzim β -galaktosidase (Arnold *et al.*, 1996). Dengan dibutuhkannya senyawa fitoestrogen untuk mengatasi gejala menopause akibat berkurangnya hormon estrogen maka pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas estrogen pada biji bunga matahari menggunakan YES *assay*.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana kemampuan senyawa daidzein dalam menggantikan estradiol pada ikatan dengan reseptor estrogen ?
2. Apakah terdapat aktivitas estrogenik yang ditunjukkan ekstrak etanol biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) dengan metode YES assay ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui kemampuan senyawa daidzein dalam menggantikan estradiol pada ikatan dengan reseptor estrogen.
2. Menentukan aktivitas estrogenik ekstrak etanol dari biji bunga matahari (*Helianthus annuus L.*) dengan metode YES assay.

D. MANFAAT PENELITIAN

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai aktivitas estrogenik ekstrak etanol biji bunga matahari sehingga dapat ditemukan alternatif pengobatan untuk keluhan gejala menopause dan kondisi lainnya yang berhubungan dengan rendahnya estrogen.