

IDENTIFIKASI SENYAWA FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL 70% AKAR GINSENG KUNING (*Rennellia elliptica* Korth.) MENGGUNAKAN LC-MS/MS DAN AKTIVITAS AFRODISIACA SECARA *IN SILICO*

IDENTIFICATION OF PHYTOCHEMICAL COMPOUNDS 70% ETHANOL EXTRACT OF YELLOW GINSENG ROOT (*Rennellia elliptica* Korth.) USING LC-MS/MS AND *IN SILICO* APHRODISIAC ACTIVITY

¹Farida Istiqamah, ²Sukardiman*, ³Retno Widyowati

¹ Program Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Indonesia

^{2,3} Departemen Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Indonesia

Info Artikel

Sejarah Artikel :

Submitted: 2024-06-06

Accepted: 2024-12-04

Publish Online: 2024-12-28

Kata Kunci:

Rennellia elliptica Korth., afrodisiaca, lc-ms/ms, *in silico*

Keywords:

Rennellia elliptica Korth., aphrodisiac, lc-ms/ms, *in silico*

Abstrak

Latar belakang: *Rennellia elliptica* Korth. secara tradisional dipergunakan sebagai zat afrodisiak. Dilihat dari potensinya, bukti ilmiah ekstrak tumbuhan ini sebagai penghambat *phosphodiesterase-5* masih belum dilakukan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa fitokimia yang terdapat pada ekstrak etanol 70% tanaman *Rennellia elliptica* Korth. menggunakan LC-MS/MS dan aktivitas afrodisiakan secara *in silico*. **Metode:** Ekstrak etanol *Rennellia elliptica* Korth. dianalisis menggunakan LC-MS/MS selanjutnya senyawa tersebut dipergunakan sebagai senyawa ligan dalam penambatan molekuler untuk mengetahui afinitas pengikatan konstituen fitokimia tersebut terhadap protein target *phosphodiesterase 5* (PDB ID: 2H42). **Hasil:** Ditemukan 17 komponen senyawa antara lain golongan terpenoid, fenilpropanoid, antrakuinon dan flavonoid. Berdasarkan studi *in silico* dari 17 senyawa yang dianalisis dengan LC-MS/MS, Dulxanthone B ($\Delta G = -9,52$ kkal/mol) menunjukkan afinitas tertinggi untuk berikatan dengan target protein. **Simpulan:** Senyawa fitokimia dari *Rennellia elliptica* Korth. dapat berfungsi sebagai terapi tambahan dalam penemuan obat untuk pengobatan yang menghambat *phosphodiesterase 5*.

Abstract

Background: *Rennellia elliptica* Korth. is traditionally used as an aphrodisiac substance. Judging from its potential, scientific evidence of this plant extract as a *phosphodiesterase-5* inhibitor has yet to be conducted. **Objective:** . This research aims to determine the phytochemical compounds contained in the 70% ethanol extract of the *Rennellia elliptica* Korth. plant. using LC-MS/MS. **Method:** The ethanol extract of *Rennellia elliptica* Korth. was analyzed using LC-MS/MS and then the compounds were used as ligand compounds in molecular docking to determine the binding affinity of the phytochemical constituents to the target protein *phosphodiesterase 5* (PDB ID: 2H42). **Results:** 17 compound components were found, including terpenoids, phenylpropanoids, anthraquinones and flavonoids. Based on *in silico* studies of 17 compounds analyzed by LC-MS/MS, Dulxanthone B ($\Delta G = -9.52$ kcal/mol) showed the highest affinity for binding to protein targets. **Conclusions:** Phytochemical compounds from *Rennellia elliptica* Korth. may serve as an adjunct therapy in drug discovery for treatment that inhibits *phosphodiesterase 5*.

PENDAHULUAN

Gangguan dorongan seksual merupakan salah satu permasalahan kesehatan yang cukup sering terjadi di masyarakat. Data menunjukkan bahwa lebih dari 15% laki-laki dewasa dan 30% perempuan dewasa mengalami gangguan ini. Disfungsi seksual, salah satu bentuk gangguan tersebut, menjadi isu yang signifikan, khususnya di kalangan laki-laki. Diperkirakan pada tahun 2035, sebanyak 322 juta laki-laki di seluruh dunia akan mengalami disfungsi ereksi. Meskipun di Indonesia belum tersedia data pasti mengenai prevalensi disfungsi ereksi dan jenis disfungsi seksual lainnya, estimasi menunjukkan bahwa kurang dari 10% laki-laki yang telah menikah mungkin mengalami disfungsi ereksi. Permasalahan disfungsi seksual dapat dialami oleh individu di berbagai rentang usia, namun lebih umum ditemukan pada pria dibandingkan wanita. Pada pria, prevalensi ini sering dikaitkan dengan perubahan fisiologis yang terjadi seiring bertambahnya usia, terutama pada kelompok usia 50–70 tahun. Salah satu faktor yang berperan adalah penurunan konsentrasi jumlah sel Leydig hingga sekitar 40%, yang berimbas pada menurunnya kadar hormon testosteron. Perubahan hormonal ini berkontribusi terhadap penurunan fungsi seksual pria (Rusdi et al., 2018). Dengan dilakukan penelitian ini, peneliti berharap menyediakan pemahaman mendalam mengenai berbagai faktor yang memengaruhi disfungsi seksual, terutama pada laki-laki, sehingga dapat menjadi dasar untuk strategi penanganan dan pencegahan yang lebih efektif.

Disfungsi seksual dapat dianggap sebagai perubahan dalam satu atau lebih fase dari siklus respons seksual. Salah satu bentuk disfungsi seksual adalah penurunan libido seksual, yakni penurunan hasrat seksual pada seseorang kepada pasangan lawan jenisnya. Penurunan libido melibatkan pengurangan frekuensi pikiran dan fantasi seksual, minat dalam hubungan seksual, frekuensi aktivitas seksual, dan rangsangan seksual melalui penglihatan, kata-kata, atau sentuhan. Penurunan libido yang berkepanjangan dapat mengganggu kualitas hubungan seseorang dengan pasangannya. Penyebab penurunan libido pada pria dapat disebabkan oleh stres psikosomatik (depresi dan cemas), penyakit saraf kranial, penyakit endokrin, mengonsumsi obat-obatan yang memiliki efek samping terhadap penurunan libido, usia, dan penurunan testosteron (Makino et al., 2021). Pada wanita, penurunan libido dapat disebabkan oleh kondisi fisik yang kurang baik, budaya atau kebiasaan yang dapat menyebabkan libido turun, kondisi emosional, mengonsumsi obat-obatan yang memiliki efek samping terhadap penurunan libido, dan adanya masalah dalam hubungan dengan pasangan (Finley et al., 2018).

Disfungsi seksual merupakan gangguan yang dapat diatasi melalui berbagai metode pengobatan. Cara yang dimanfaatkan ialah dengan cara mengonsumsi obat-obatan kimia, seperti sildenafil sitrat yang terkandung dalam viagra. Sildenafil sitrat bekerja sebagai inhibitor enzim fosfodiesterase-5 (PDE-5) yang membantu meningkatkan aliran darah ke organ reproduksi. Namun, penggunaan obat ini tidak terlepas dari sejumlah efek samping yang dapat ditimbulkan, seperti sakit kepala, kulit kemerahan, gangguan pencernaan (dispepsia), penglihatan kabur, iritasi dan nyeri mata, insomnia, kecemasan, vertigo, hidung tersumbat, demam (pireksia), diare, muntah, ruam kulit, serta eritema (Castillo-Ortiz et al., 2014). Karena risiko efek samping yang cukup tinggi, banyak individu kini mulai beralih ke pengobatan tradisional. Obat-obatan tradisional dianggap memiliki risiko efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat kimia, serta dipercaya memiliki khasiat yang tidak kalah efektif. Pilihan ini didukung oleh kearifan lokal dan

preferensi masyarakat untuk memanfaatkan bahan-bahan alami yang lebih aman dan ramah terhadap tubuh. Dengan memahami kebutuhan masyarakat akan pengobatan yang aman, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi bahan-bahan alami sebagai alternatif pengobatan disfungsi seksual yang lebih aman dan minim efek samping.

Afrodisiak merupakan senyawa yang berfungsi untuk meningkatkan gairah seksual, bekerja dengan mekanisme penghambatan enzim fosfodiesterase (PDE). Enzim ini berperan dalam peningkatan aktivitas hidrolase terhadap cAMP dan cGMP, yang merupakan mediator penting dalam proses fisiologis terkait gairah seksual (Hadi et al., 2020). Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai afrodisiak adalah ginseng kuning (*Rennellia elliptica* Korth.). Secara tradisional, akar ginseng kuning telah dipergunakan untuk berbagai keperluan terapeutik, termasuk sebagai afrodisiak, pengobatan nyeri tubuh, serta pemulihan kondisi setelah melahirkan (Mansuroh, 2013). Masyarakat Dayak Etnis menggunakan akar ginseng kuning sebagai afrodisiaka dengan cara direndam di air mendidih kemudian diminum (Fauzi & Widodo, 2019).

Penelitian yang dilakukan Rusdi et al (2018), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol ginseng borneo dosis 250 mg/kg BB selama 3 hari meningkatkan libido sebagai indikasi aktivitas afrodisiak. Komponen kimiawi yang mungkin berperan dalam aktivitas afrodisiak adalah antrakuinon karena Ginseng Borneo mengandung banyak antrakuinon. Berdasarkan studi fitokimia, akar, batang, dan daun *R. elliptica* terbukti mengandung berbagai fitokimia, termasuk alkaloid, flavonoid, tannin, steroid, triterpenoid, karotenoid, dan karbohidrat (Ayu, 2023). Golongan senyawa flavonoid berperan dalam menaikkan hormon testoteron serta menstimulus perilaku seksual pria dengan menaikkan kadar dehydroepiandrosteron. Golongan senyawa alkaloid dapat meningkatkan pelepasan *nitric oxide synthase*. Golongan senyawa flavonoid dan alkaloid mempunyai aksi perifer, yakni dengan memudahkan relaksasi corpus cavernosum sehingga memicu timbulnya ereksi (Wardani & Santoso, 2017). Golongan senyawa terpenoid dapat meningkatkan konsentrasi testosteron dalam darah (Syarifuddin et al., 2017).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi akar *Rennellia elliptica* Korth. sebagai afrodisiaka. Dalam hal ini, analisis LC-MS/MS dilakukan untuk menjelaskan senyawa apa yang terdapat dalam ekstrak etanol 70% akar *Rennellia elliptica* Korth, selanjutnya senyawa yang dianalisis LC-MS/MS akan berguna menjadi senyawa ligan dalam penambatan molekuler (*molecular docking*) untuk mengetahui afinitas pengikatan konstituen fitokimia tersebut terhadap protein target PDE5 (PDB ID: 2H42).

METODE PENELITIAN

Desain

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental yang menggabungkan pendekatan laboratorium dengan pengujian berbasis instrumen komputasi. Pendekatan ini bertujuan untuk memperoleh data empiris dari eksperimen langsung sekaligus memanfaatkan analisis komputasi untuk mendukung validasi dan interpretasi hasil penelitian.

Bahan tanaman dan persiapan sampel

Akar *Rennellia elliptica* Korth. dikumpulkan dari Desa Mahok, Kecamatan Katingan, Kalimantan Tengah, Indonesia. Determinasi dilakukan di UPT Laboratorium FMIPA Universitas Lambung Mangkurat Kalimantan Selatan. Akar segar tanaman ini dilakukan penyortiran,

pembersihan, diiris serta kemudian dilakukan pengeringan dengan cara dianginkan. Kemudian dihaluskan dengan penggiling (Fomag FCT-Z200) hingga diperoleh serbuk halus. Prosedur ekstraksi tanaman ini diawali dengan menimbang serbuk hasil penggilingan, dilanjutkan dengan maserasi selama tiga hari dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Filtrat kemudian dipisahkan melalui penyaringan, dan residu dimaserasi dua kali. Seluruh filtrate dilakukan pengumpulan serta kemudian dilakukan penguatan dengan memanfaatkan *rotary evaporator* (Buchi) (Osman et al., 2016, 2017; Osman & Ismail, 2017).

Analisis LC-MS/MS

Dalam metode TLC, kromatogram yang mengandung bahan kimia polar akan muncul terlebih dahulu, diikuti oleh kromatogram yang mengandung molekul kurang polar. Detektor QToF-MS (Xevo G2-S QToF, Waters, USA) dipergunakan untuk membaca hasil pemisahan untuk membuat puncak kromatogram. Peralatan LC-MS/MS dipergunakan untuk menentukan senyawa yang ditemukan di dalam akar *Rennellia elliptica* Korth. Sampel akan diinjeksi ke dalam LC dengan *microsyringe* 5 μ l dan dimasukkan sebanyak empat kali ke dalam kolom UPLC (LC: ACQUITY UPLC® H-Class System, Waters, USA) ACQUITY UPLC BEH (*Ethylene Bridge Hybride*) C18 (1.8 μ m 2.1 x 50 mm; Waters, AS). Sampel cair akan diubah menjadi tetesan dan dilewatkan melalui jarum dengan muatan ESI positif (+), rentang massa 50–1200 m/z dengan suhu sumber dan desolvasi masing-masing 100 dan 350°C. Selain itu, laju aliran gas berbentuk kerucut sebesar 0 L/jam dan laju aliran gas desolvasi sebesar 793 L/jam dipergunakan bersama dengan energi tumbukan yang berkisar antara 4 hingga 60 eV. Selanjutnya *Q-ToF analyzer* memisahkan ion-ion yang dihasilkan oleh detektor. Pelarut (A) air: asam format dan (B) asetonitril: eluen asam format dengan laju alir 0,2 ml/menit dipergunakan dalam sistem elusi gradien. Puncak kromatogram diinterpretasikan menggunakan aplikasi MestReNova untuk akuisisi dan analisis data.

Studi *in silico*

Instrumen dalam studi *in silico*

Perangkat keras yang dipergunakan adalah laptop Acer Aspire 5 RF7D0OPK dengan RAM 4,00 GB, prosesor 11th Gen Intel(R) Core(TM) i3-1115G4, dan sistem operasi Microsoft® Windows® 11. Laptop terhubung ke jaringan online (Wifi). Perangkat lunak sistem operasi Windows 11 64-bit, Discovery Studio Visualizer®, AutoDock Tools® 1.5.6 (The Scripps Research Institute, o’Amerika), AutoDock 4.2.6 (The Scripps Research Institute, Amerika), Autogrid 4.2.6 (The Scripps Research Institute, Amerika), serta situs Protein Data Bank, situs PubChem.

Protein dan ligan

Struktur tiga dimensi reseptor *phosphodiesterase type 5* (PDE5) sebagai protein penghambat afrodisiak dengan PDB ID 2H42 diunduh dari Protein Data Bank di website <https://www.rcsb.org/>. Sedangkan senyawa acuan dan senyawa ligan atau senyawa uji diperoleh dari data LC-MS/MS dan diunduh dari website <https://pubchem.ncbi.nih.gov/> dalam format

(.sdf), preparasi struktur dilakukan menggunakan Marvin Sketsa 20.21 ([https:// chemaxon.com](https://chemaxon.com)) (Kim et al., 2016; Widyowati, 2024).

Studi molecular docking

Struktur kristal Reseptor *phosphodiesterase type 5* (PDE5) dengan protein *crystal structure of PDE5 in complex with sildenafil* (PDB ID: 1ITB) diunduh dari Bank Data Protein. Semua molekul air dihilangkan, residu dan atom hidrogen yang hilang ditambahkan, dan minimalisasi energi terbatas menggunakan medan gaya MMFF94 dipergunakan untuk membangun struktur ligan yang stabil secara struktural, sedangkan GROMOS96 dipergunakan untuk protein. Ukuran kotak kisi diatur ke jarak titik 0,375 Å dan 28 x 26 x 26 piksel. Algoritma Genetika Lamarckian dipergunakan untuk melakukan docking molekuler dengan ukuran populasi 150 dan jumlah evaluasi maksimum 2.500.000 untuk setiap 100 kali percobaan. Pose optimal ditentukan berdasarkan skor energi pengikatan (ΔG) terendah dengan nilai konstanta penghambatan (K_i) dan asam amino esensial fungsional, yang diidentifikasi oleh *Discovery Studio Visualizer* sebagai bagian dari interaksi *docking*.

HASIL PENELITIAN

Senyawa fitokimia dalam *Rennellia elliptica* Korth. dideteksi menggunakan LC-MS/MS. Hasil ini disajikan pada (Tabel 1).

Tabel 1. Informasi Spektra LC-MS/MS

RT (min)	Mass m/z	Calculated m/z	Ion Mayor Spektra MS/MS	Rumus Molekul	Identifikasi Senyawa
1.19	335.0955	335.2711	325.1128 266.1610 219.0283 203.0537	C ₂₀ H ₄₀ O	3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol
3.81	165.0555	165.1040	147.0447 119.0497 91.0459 83.0483	C ₉ H ₁₈	2,4,4-Trimethyl-1-hexene
3.83	119.0497	119.0104	91.0549 89.0390 83.0542 80.0508	C ₅ H ₄ O ₂	2-Furancarboxaldehyde
5.19	193.0504	193.0495	178.0264 137.0588 133.0250	C ₁₀ H ₈ O ₄	Scopoletin
6.246	417.1541	417.1485	283.0988 253.0491 239.0709	C ₂₂ H ₂₄ O ₈	4'-Methyllicurigenin 7-rhamnoside
6.505	207.0664	207.0652	135.0468 133.0488 107.0487	C ₁₁ H ₁₀ O ₄	Scoparone
7.715	285.0771	285.0758	171.0431 152.0630 105.0702 77.0399	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	Lucidin ω -methyl ether

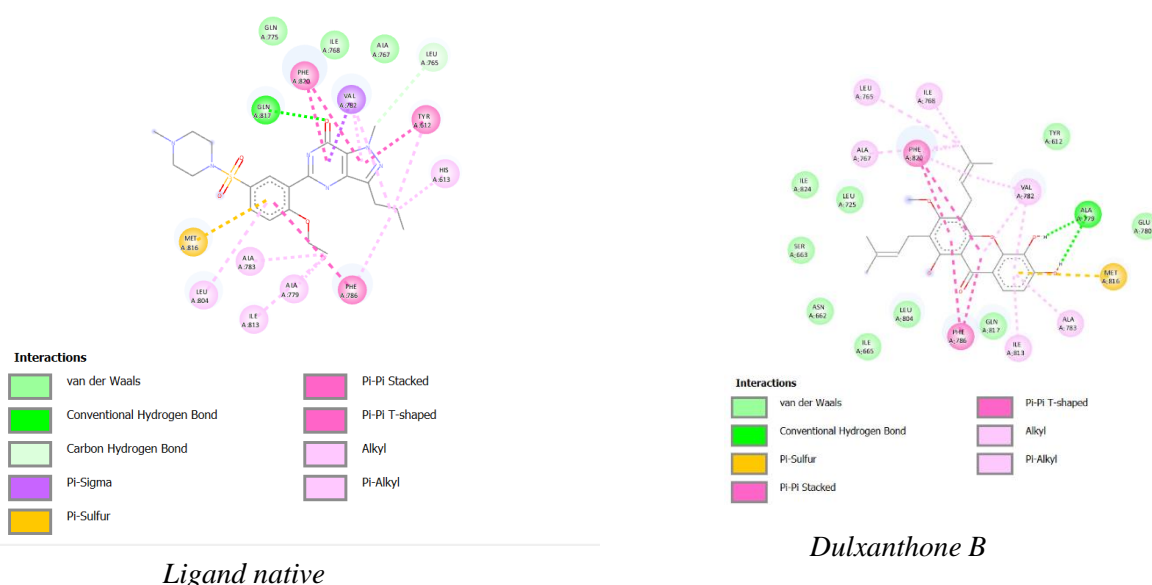
8.594	253.0513	253.0495	207.0670 151.0399 105.0706 77.0395	C ₁₅ H ₈ O ₄	3-hydroxy-9,10-dioxanthracene-2-carbaldehyde
9.213	299.0924	299.0914	299.0922 300.0952 301.1442	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	3-hydroxy-1,2-dimethoxy-6-methylanthracene-9,10-dione
9.543	269.0817	269.0808	254.0597 236.0494 152.0622 77.0396	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	3-hydroxy-1-methoxy-2-methylanthracene-9,10-dione
9.543	269.0817	269.0808	254.0597 236.0491 152.0630 77.0386	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	3-hydroxy-2-methoxy-6-methylanthracene-9,10-dione
9.543	269.0817	269.0808	254.0596 236.0494 152.0632 77.0396	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	1-hydroxy-2-methoxy-6-methylanthracene-9,10-dione
9.543	269.0817	269.0808	254.0597 236.0494 152.0632 77.0396	C ₁₅ H ₈ O ₅	1,3-dihydroxy-9,10-dioxanthracene-2-carbaldehyde
10.661	283.0613	283.0601	171.1171 151.1128 105.0701 77.0401	C ₁₆ H ₁₀ O ₅	Damnacanthal
10.879	283.0977	283.0965	171.1181 151.1127 105.0708 77.0391	C ₁₇ H ₁₄ O ₄	1,2-dimethoxy-6-methylanthracene-9,10-dione
10.992	255.0662	255.0652	171.1174 152.0631 105.0708 77.0399	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	Rubiadin
14.156	411.1814	411.1808	355.1185 299.0556 284.0326 225.1969	C ₂₄ H ₂₆ O ₆	Dulxanthone B

Sebanyak 17 senyawa yang didapatkan atas hasil LC-MS/MS kemudian dilakukan *molecular docking* protein PDE5 dengan PDB ID: 2H42. Hasil *molecular docking* ditinjau dalam (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil *molecular docking*

Senyawa	Energi ikatan bebas	Konstanta inhibisi
Dulxanthone B	-9,25	164.85 nM (nanomolar)
1,2-dimethoxy-6-methylanthracene-9,10-dione	-7,58	2,78 μ M (micromolar)
1-hydroxy-2-methoxy-6-methylanthracene-9,10-dione	-7,44	3,54 μ M (micromolar)
3-hydroxy-1-methoxy-2-methylanthracene-9,10-dione	-7,37	3,95 μ M (micromolar)
3-hydroxy-2-methoxy-6-methylanthracene-9,10-dione	-7,15	5,77 μ M (micromolar)
3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-OL	-7,12	6,07 μ M (micromolar)

Damnacanthal	-7,11	6,19 μM (micromolar)
Rubiadin	-6,88	9,07 μM (micromolar)
3-hydroxy-9,10-dioxoanthracene-2-carbaldehyde	-6,7	12,29 μM (micromolar)
1,3-dihydroxy-9,10-dioxoanthracene-2-carbaldehyde	-6,53	16,25 μM (micromolar)
Lucidin ω -methyl ether	-6,49	17,47 μM (micromolar)
Scoparone	-5,8	56,25 μM (micromolar)
Scopoletin	-5,3	131,07 μM (micromolar)
2,4,4-Trimethyl-1-hexene	-4,49	512,94 μM (micromolar)
2-Furancarboxaldehyde	-3,37	3,38 mM (millimolar)



Gambar 1. Interaksi asam amino *ligand native* dan Senyawa *Dulxanthone B*

PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini senyawa fitokimia dalam *Rennellia elliptica* Korth. dideteksi menggunakan kromatografi cair ditambah dengan spektrometri tandem massa (LC-MS/MS). Oleh karena itu, metode detektor *triple quadrupole* yang dibuat dipergunakan dalam penyelidikan ini. Karena selektivitas dan sensitivitasnya yang tinggi, teknik ini dianggap lebih efisien dibandingkan teknik LC lainnya. Analisis metabolik ini menunjukkan adanya terpenoid, fenilpropanoid, antrakuinon dan flavonoid. Hasil ini disajikan pada (Tabel 1).

Keanekaragaman senyawa biokimia dan efek farmakologis, memiliki potensi dalam menaikkan gairah seksual. Beberapa senyawa aktif yang terdapat pada tanaman telah terbukti memainkan peran penting dalam menstimulus produktivitas hormon steroid, seperti progesterone serta testosterone, yang merupakan komponen utama dalam pengaturan libido pria (Zulkarnain et al., 2022). Salah satu senyawa tersebut adalah phytol (3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol), sebuah senyawa yang termasuk dalam golongan terpenoid, yang teridentifikasi pada waktu retensi 1,19. Mekanisme kerja terpenoid ini melibatkan interaksinya dengan saponin untuk membentuk ikatan saponin triterpenoid, yang berfungsi menggantikan kolesterol sebagai substrat dalam jalur

biosintesis testosteron (Rollando et al., 2022). Proses ini mendukung peningkatan kadar testosteron dalam tubuh, yang berimplikasi langsung pada peningkatan fungsi hormonal dan aktivitas seksual pria. Selain itu, kelompok senyawa fenilpropanoid, seperti scopoletin, scoparone, dan rubiadin, yang ditemukan masing-masing pada waktu retensi 5,9; 6,505; dan 10,992, juga memiliki peran penting dalam mendukung fungsi reproduksi. Senyawa-senyawa ini diketahui tidak hanya memiliki potensi untuk meningkatkan gairah seksual, tetapi juga telah diidentifikasi sebagai kandidat kuat untuk pengembangan obat herbal alternatif (Rollando et al., 2022). Dalam konteks yang lebih luas, senyawa fenilpropanoid ini bekerja dengan cara mendukung aktivitas enzimatik dan jalur molekuler yang berkaitan dengan stimulasi hormon. Selanjutnya, senyawa Dulxanthone B, yang termasuk golongan flavonoid dan ditemukan pada waktu retensi 14,156, menunjukkan kemampuan yang signifikan dalam menaikkan kadar dehidroepiandrosteron (DHEA), hormon pendahulu yang berperan penting dalam biosintesis testosteron (Kharisma et al., 2021). Peningkatan kadar DHEA ini memberikan efek sinergis yang memperkuat peningkatan hormon testosteron, sehingga dapat memengaruhi perilaku seksual pria secara positif. Selain itu, flavonoid juga dikenal memiliki sifat antioksidan, yang dapat melindungi sel-sel reproduksi dari stres oksidatif dan kerusakan, sehingga secara keseluruhan mendukung fungsi reproduksi yang optimal. Dengan demikian, kombinasi senyawa aktif dari golongan terpenoid, fenilpropanoid, dan flavonoid ini menunjukkan potensi terapeutik yang besar dalam mendukung kesehatan reproduksi pria, terutama dalam menaikkan aktivitas seksual melalui mekanisme hormonal. Kajian lebih lanjut mengenai interaksi antar senyawa ini dalam tubuh diharapkan dapat memberikan wawasan lebih mendalam untuk pengembangan obat herbal yang efektif dan aman bagi kesehatan reproduksi pria.

Sebanyak 17 senyawa bioaktif yang diisolasi dari tanaman *Rennellia elliptica* Korth. telah dianalisis menggunakan teknik LC-MS/MS. Untuk mengevaluasi potensi senyawa-senyawa tersebut sebagai inhibitor *phosphodiesterase type 5* (PDE5), dilakukan analisis molecular docking dengan menggunakan struktur kristal protein PDE5 yang memiliki PDB ID: 2H42. Molecular docking bertujuan untuk mengidentifikasi interaksi potensial antara protein dan senyawa ligan dengan parameter utama berupa energi ikatan bebas (ΔG). Nilai ΔG yang rendah mengindikasikan interaksi pengikatan yang lebih kuat dan stabil antara ligan dengan protein target.

Hasil simulasi molecular docking menunjukkan bahwa beberapa senyawa dari *Rennellia elliptica* Korth. memiliki potensi sebagai inhibitor PDE5 berdasarkan nilai energi bebas yang rendah. Di antara senyawa-senyawa tersebut, *Dulxanthone B* menonjol dengan nilai ΔG sebesar -9,25 kkal/mol. Meskipun nilai ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif sildenafil ($\Delta G = -9,62$ kkal/mol), *Dulxanthone B* tetap menunjukkan interaksi pengikatan yang sangat baik. Nilai ΔG negatif yang besar mengindikasikan bahwa proses pengikatan terjadi secara spontan dan menghasilkan kompleks protein-ligan yang stabil. Kompleks stabil ini berkorelasi langsung dengan nilai konstanta inhibisi (K_i) yang rendah, sehingga *Dulxanthone B* dianggap memiliki potensi aktivitas inhibitor PDE5 yang signifikan.

Secara kimiawi, *Dulxanthone B* termasuk dalam golongan flavonoid. Flavonoid telah dikenal luas karena aktivitas biologisnya yang beragam, termasuk kemampuannya dalam menaikkan kadar *dehydroepiandrosterone* (DHEA) dalam tubuh. DHEA adalah prekursor hormon androgenik, termasuk testosteron, yang memiliki peran penting dalam mendukung fungsi reproduksi dan perilaku seksual pria. Dalam konteks ini, peningkatan kadar DHEA yang diinduksi

oleh *Dulxanthone B* dapat memberikan efek sinergis terhadap peningkatan kadar testosteron, yang pada akhirnya berpotensi meningkatkan performa seksual pria.

Lebih lanjut, analisis interaksi antara *Dulxanthone B* dan residu asam amino aktif PDE5 menunjukkan keterlibatan 13 residu asam amino yang identik dengan residu pengikatan ligan native PDE5. Hal ini mengindikasikan bahwa mekanisme pengikatan *Dulxanthone B* menyerupai mekanisme pengikatan ligan alami pada protein PDE5. Efisiensi ini menegaskan potensi *Dulxanthone B* sebagai inhibitor PDE5 yang spesifik, dengan kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim secara langsung melalui pengikatan pada situs aktifnya.

Menariknya, sejauh ini, belum ada penelitian yang melaporkan eksplorasi molecular docking senyawa-senyawa dari *Rennellia elliptica* Korth. terhadap PDE5. Oleh karena itu, penelitian ini memberikan kontribusi baru dan signifikan dalam memahami potensi fitokimia tanaman *Rennellia elliptica* Korth. sebagai bahan dasar pengembangan obat herbal. Dalam konteks penanganan disfungsi ereksi dan gangguan seksual terkait, *Dulxanthone B* menawarkan prospek sebagai agen terapeutik yang aman dan efektif.

Selain aktivitasnya sebagai inhibitor PDE5, kandungan kimia yang melimpah pada tanaman ini menjadikannya kandidat potensial untuk penelitian lebih lanjut. Studi lanjutan seperti uji *in vitro*, *in vivo*, dan farmakokinetik diperlukan untuk mengkonfirmasi efektivitas serta keamanan senyawa ini dalam aplikasi klinis. Penelitian ini membuka jalan bagi pengembangan alternatif berbasis herbal yang mendukung kesehatan reproduksi pria, terutama melalui mekanisme kombinasi penghambatan spesifik terhadap PDE5 dan stimulasi produksi hormon androgenik.

SIMPULAN

Hasil analisis LC-MS/MS ekstrak etanol 70% *Rennellia elliptica* Korth. menunjukkan bahwa ekstrak ini mengandung 17 komponen antara lain terpenoid, fenilpropanoid, antrakuinon dan flavonoid. *Dulxanthone B* mendapatkan skor *molecular docking* tertinggi dalam penelitian *in silico* ini. Informasi ini berguna untuk penyelidikan bioassay di masa depan mengenai potensi penerapannya sebagai obat herbal afrodisiaka.

SARAN

Dapat dilakukan isolasi terhadap senyawa aktif di dalam *Rennellia elliptica* Korth.

REFERENSI

- Ayu, N. (2023). *Analysis of Sustainable and Green Urbanism Discourses: Cases study of New Smart-forest City Kalimantan Indonesia*.
- Castillo-Ortiz, J., Muñiz-Colon, L., Escudero, K., & Perez-Brayfield, M. (2014). Laparoscopy in the surgical management of the non-palpable testis. *Frontiers in Pediatrics*, 2, 28.
- Fauzi, & Widodo, H. (2019). *Plants used as aphrodisiacs by the Dayak ethnic groups in central Kalimantan, Indonesia*.
- Finley, C. R., Chan, D. S., Garrison, S., Korownyk, C., Kolber, M. R., Campbell, S., Eurich, D. T., Lindblad, A. J., Vandermeer, B., & Allan, G. M. (2018). What are the most common conditions in primary care?: Systematic review. *Canadian Family Physician*, 64(11), 832–840.
- Hadi, S., Anwar, K., Khairunnisa, A., & Komari, N. (2020). Penambatan Molekul Kandungan *Eurycoma longifolia* Jack. (Pasak bumi) terhadap Human Phosphodiesterase 5. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 36. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.8731>

- Kharisma, P. L., Muhyi, A., & Rachmi, E. (2021). Hubungan Status Gizi, Umur, Jenis Kelamin dengan Derajat Infeksi Dengue pada Anak di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda: Relationship between Nutritional Status, Age, Gender and Degree of Dengue Infection in Children at Abdul Wahab Sjahranie Hospital Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 376–382.
- Kim, S., Thiessen, P. A., Bolton, E. E., Chen, J., Fu, G., Gindulyte, A., Han, L., He, J., He, S., Shoemaker, B. A., Wang, J., Yu, B., Zhang, J., & Bryant, S. H. (2016). PubChem Substance and Compound databases. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D1202-13. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv951>
- Makino, T., Izumi, K., Hiratsuka, K., Kano, H., Shimada, T., Nakano, T., Kadomoto, S., Naito, R., Iwamoto, H., & Yaegashi, H. (2021). Anti-proliferative and anti-migratory properties of coffee diterpenes kahweol acetate and cafestol in human renal cancer cells. *Scientific Reports*, 11(1), 675.
- Mansuroh, F. (2013). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Akar Ginseng Kuning (Rennellia elliptica Korth.) terhadap Mencit (Mus musculus)*.
- Osman, C. P., & Ismail, N. H. (2017). A review on the chemistry and pharmacology of *Rennellia elliptica* Korth.. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 6(6), 131.
- Osman, C. P., Ismail, N. H., Ahmad, R., Alitheen, N. B., Ridwan, M. J. M., & Maakhmor, T. (2016). ANTIOXIDANT, ANTIDIABETIC AND CYTOTOXIC ACTIVITIES OF *RENELLIA ELLIPTICA* KORTH.. *Jurnal Teknologi*, 78(11).
- Osman, C. P., Ismail, N. H., Ahmad, R., Widyawaruyanti, A., Tumewu, L., Choo, C. Y., & Ideris, S. (2017). Evaluation of *Rennellia elliptica* as potential antiplasmodial herbal remedy. *Jurnal Teknologi*, 79(6).
- Rollando, R., Ardanareswari, A., Susanto, F. X. H., & Monica, E. (2022). Efek Afrodisiaka dari Ekstrak Batang Bajakah Kalalawit (*Uncaria gambir* Roxb) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 213.
- Rusdi, N. K., Hikmawanti, N. P. E., Maifitrianti, M., Ulfah, Y. S., & Annisa, A. T. (2018). Aktivitas afrodisiaka fraksi dari ekstrak etanol 70% daun katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr) pada tikus putih jantan. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(3), 3.
- Syarifuddin, N. A., Toleng, A. L., Rahardja, D. P., Ismartoyo, I., & Yusuf, M. (2017). Daun kelor sumber mineral seng (Zn) untuk meningkatkan libido dan kualitas semen pejantan sapi bali. *Lambung Mangkurat University Press*.
- Wardani, I. G. A. A. K., & Santoso, P. (2017). EFEKTIVITAS AFRODISIACA DARI EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* ROSCOE) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus* L.) PUTIH JANTAN. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(1), 22–28. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i1.1045>
- Widyowati, R. (2024). Senyawa Metabolit Sekunder dan Aktifitas Afrodisiak Ekstrak Etanol Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) secara In Silico. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 6(1), 30–35.
- Zulkarnain, Z., Amrullah, S. H., & Rukmana, R. (2022). KEANEKARAGAMAN TANAMAN BERPOTENSI SEBAGAI AFRODISIAC ALAMI. *Teknosains: Media Informasi Sains Dan Teknologi*, 16(2), 255–260.