

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL 96%, N-HEKSANA, DAN FRAKSINYA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) *IN VITRO*



NOOR ANNISA MONES

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMAKOLOGI DAN FITOKIMIA
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C
EKSTRAK ETANOL 96%, N-HEKSANA, DAN
FRAKSINYA DARI DAUN KEMUNING
(*Murraya paniculata* (L.) Jack) *IN VITRO***

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

Noor Annisa Mones

NIM : 051611133031

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 17 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**apt. Tutik Sri Wahyuni, S.Si., M.Si., Ph.D.
NIP. 197710252006042003**

**apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D.
NIP. 197701052002122002**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Noor Annisa Mones

N I M: 051611133031

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

**Aktivitas Antivirus Hepatitis C Ekstrak Etanol 96%,
N-Heksana, dan Fraksinya dari Daun Kemuning (*Murraya paniculata*
(L.) Jack) *In Vitro***

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 10 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Noor Annisa Mones

NIM 051611133031

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Noor Annisa Mones

N I M : 051611133031

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Aktivitas Antivirus Hepatitis C Ekstrak Etanol 96%, N-Heksana, dan Fraksinya dari Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) *In Vitro*

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 10 September 2020

Yang membuat pernyataan,



Annisa

Noor Annisa Mones
NIM 051611133031

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL 96%, N-HEKSANA, DAN FRAKSINYA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) *IN VITRO*”. Penelitian yang dilakukan di Laboratorium NPMRD SATREPS ITD (*Institute of Tropical Disease*) Kampus C Universitas Airlangga, Surabaya bertujuan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis menyadari adanya hambatan dan kesulitan saat mengerjakan skripsi ini. Namun, karena bantuan Allah SWT dan berbagai pihak yang membantu dan memberikan dukungan moral sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Sehingga ucapan terima kasih akan penulis sampaikan kepada:

1. Ibu apt. Tutik Sri Wahyuni, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku pembimbing utama dan Ibu apt. Rr. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D. selaku pembimbing serta atas semua bimbingan, bantuan, motivasi, masukan, dan nasihat yang diberikan hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Rektor Universitas Airlangga Bapak Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak., CMA. serta Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Ibu Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. yang telah memberi kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Ketua Departemen Farmakognosi dan Fitokimia serta Kepala Laboratorium *Natural Product Medicine Research Development* (NPMRD) *Institute of Tropical Disease* (ITD) Universitas Airlangga yaitu Ibu Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si. yang telah memberi

kesempatan untuk mengerjakan skripsi pada Departemen Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

4. Bapak Prof. Dr. apt. Bambang Prajogo EW, MS. dan Ibu apt. Rice Disi Oktarina, S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
5. Ibu Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si. selaku dosen wali yang selalu memberikan bimbingan, saran, motivasi, dan nasihat selama empat tahun menduduki Pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
6. Para dosen dan staf Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, laboran Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia serta staf dan peneliti Laboratorium SATREPS ITD (NPMRD) khususnya Bu Dita, Bu Lidya, Bu Hilmi, Pak Iwan, Pak Parto, dan Pak Djarwo yang telah memberikan bantuan waktu, tenaga, ilmu, penyediaan bahan dan alat serta memberikan bimbingan dan dukungan dalam proses penelitian yang dilakukan.
7. Para dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mendidik, membimbing, dan memberikan ilmu serta pengetahuan selama pembelajaran Pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Orang tua yang saya cintai, Nuryasid dan Wahyu Lilik Wigatiningtyas, kakak tercinta, Noor Wahyu Ahadisti, Wahyu Noor Kholis, Noor Wahiningtyas Yudhisrani, dan adik saya tercinta, Pinasthi Rinonce Puspita Dewi yang selalu memberikan doa, semangat, dukungan, dan nasihat hingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Mas Muhammad Fariz Maharizky dan keluarga yang selalu memberikan motivasi, semangat, masukan, dukungan, dan doa hingga selesainya skripsi ini.
10. Teman-teman HCV Project 2019/2020, Nida Septioning Sukma, Nurullia Tanjung, Putri Dwi Widowati, Terid Mareta Tindawati,

Ni'matul Khoiriyyah, Arina Rahma Oktaviani, dan Honey Dzikri Marhaeny yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan saran sehingga skripsi ini dapat selesai tepat waktu.

11. Grup Menantu Idaman, yang terdiri dari Chininta Amadea Wibowo, Fitri Amalia Siswanto, I Gede Yoga Aditya Pratama, Nida Septioning Sukma, Nurullia Tanjung, Putri Dwi Widowati yang selalu memberikan saran dan dukungan hingga selesainya skripsi ini.
12. Sahabat saya, Nadhifah Dhia Zahrah, Fitri Amalia Siswanto, dan I Gede Yoga Aditya yang selalu memberikan dorongan, motivasi, saran hingga skripsi ini dapat selesai tepat waktu.
13. Teman kelas B serta seluruh teman Opium 2016 yang menjadi teman seperjuangan selama empat tahun mengenyam studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
14. Semua pihak yang telah memberikan doa, bantuan, dan nasihat yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan yang telah diberikan dengan pahala yang berlipat ganda. Amin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga segala kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan tambahan informasi ilmu pengetahuan, khususnya dalam pengembangan obat antivirus hepatitis C di Indonesia.

Surabaya, 2020

Penulis

RINGKASAN

AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL 96%, N-HEKSANA, DAN FRAKSINYA DARI DAUN KEMUNING (*Murraya paniculata* (L.) Jack) *IN VITRO*

Noor Annisa Mones

Penyakit hepatitis di Indonesia merupakan masalah kesehatan dimana angka kesakitan dan kematian meningkat tiap tahunnya (Kemenkes, 2017). Kasus hepatitis di Indonesia paling umum disebabkan oleh virus hepatitis B dan C (Kemenkes, 2017). Virus hepatitis C termasuk dalam golongan virus RNA sehingga bersifat tidak stabil, dapat bermutasi, dan hingga saat ini masih belum ditemukan vaksinya (Depkes 2013; Kemenkes, 2014b). Pengobatan infeksi virus hepatitis C menurut WHO (2017a) berawal dari terapi kombinasi interferon dengan ribavirin (obat antivirus) yang efektivitasnya tergolong rendah serta menimbulkan efek samping, kemudian terjadi peningkatan pada terapi antivirus hepatitis C yaitu obat oral yang disebut *Direct Acting Antiviral Agents* (DAAs). Namun, biaya pengobatan terlalu mahal sehingga perlu adanya pertimbangan, tidak hanya kemanjuran obat tetapi juga biaya dalam pemilihan terapi antivirus hepatitis C (Tamori *et al.*, 2016). Sehingga perlu dilakukannya penelitian dan pengembangan penggunaan obat tradisional sebagai penanggulangan virus hepatitis C (Kemenkes, 2015).

Tanaman dari famili Rutaceae dengan genus *Ruta*, yaitu *Ruta angustifolia* L. memiliki aktivitas antivirus hepatitis C (Wahyuni *et al.*, 2014) dan memiliki efek sinergis jika dikombinasi dengan obat antivirus hepatitis C yaitu Simeprevir dan Telaprevir (NS3 *protein inhibitor*) (Wahyuni *et al.*, 2019b). Selain tanaman *Ruta angustifolia* L., terdapat tanaman yang memiliki famili yang sama yaitu *Murraya paniculata* (L.) Jack. Ekstrak etanol daun kemuning atau *M. paniculata* (L.) Jack mengandung sterol yang memiliki aktivitas antiviral terhadap virus *Avian Influenza* H5N1 dengan IC_{50} 0,15 $\mu\text{g/mL}$ (Baker *et al.*, 2017). Selain sterol, terdapat senyawa kumarin (Aziz *et al.*, 2010) dan flavonoid (Zhang *et al.*, 2010). Penelitian lain menyebutkan bahwa kemuning memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor pada ekstrak etanol 70% yang diberikan pada tikus yang terpapar asap rokok pada dosis 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB setelah 14 hari (Pahriyani *et al.*, 2017) serta telah dilakukan uji klinik pada pasien obesitas yang diberikan air seduhan daun kemuning sebanyak 250 mL selama 15 hari dan terbukti sebagai hepatoprotektor karena dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT (Sukohar *et al.*, 2017b). Aktivitas hepatoprotektor menjadi pilihan pengobatan yang dapat mencegah perkembangan virus hepatitis C terhadap penyakit hati kronis menjadi penyakit hati yang lebih parah sehingga digunakan sebagai kombinasi terapi atau diberikan setelah terapi menggunakan DAAs (Li *et al.*, 2018).

Beberapa penjelasan di atas mendasari penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan *M. paniculata* (L.) Jack untuk mengatasi infeksi virus hepatitis C. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antivirus hepatitis C terhadap ekstrak etanol 96%, ekstrak *n*-heksana, serta fraksi yang didapat dari ekstrak *n*-heksana yaitu fraksi diklorometana dan fraksi metanol *M. paniculata* (L.) Jack *in vitro* dengan menggunakan sel Huh7it dan virus JFH1 yang didapatkan persen hambatan 50% (IC₅₀) secara berurutan yaitu $42,29 \pm 4,53 \mu\text{g/mL}$; $11,44 \pm 4,42 \mu\text{g/mL}$; $1,91 \pm 0,42 \mu\text{g/mL}$; dan $2,26 \pm 0,43 \mu\text{g/mL}$. Dari hasil uji aktivitas yang telah dilakukan, diduga adanya kandungan kumarin yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai antivirus hepatitis C. Penelitian dari Venugopala *et al.* (2013) menyatakan adanya kandungan kumarin tertinggi pada daun *M. paniculata* (L.) Jack yaitu 7-metoksi-8-(3-metil-2-oksobutoksi)-2H-kromen-2-on dan murayatin. Derivat kumarin dapat menghambat virus hepatitis C pada *polymerase* NS5B sesuai dengan penelitian Nichols *et al.* (2013) dengan cara menghambat banyak protein yang terlibat dalam proses transkripsi yang diperlukan dalam siklus hidup virus serta memodulasi *host cell signaling pathways*, NF- κ B, dan *inflammatory redox-sensitive pathways* yang dapat menghambat replikasi virus hepatitis C melalui *polymerase* NS5B (Mishra *et al.*, 2020).

Untuk mengetahui efek sitotoksik pada sel hepatosit menggunakan bahan uji, dilakukan uji sitotoksisitas dengan mengukur absorbansi sampel

terhadap kontrol pada uji yang dilakukan menggunakan MTT *reagent*. Hasil dari uji sitotoksisitas, didapatkan nilai toksisitas dari ekstrak etanol 96% daun *M. paniculata* (L.) Jack sebesar $76,35 \pm 6,67 \mu\text{g/mL}$. Jika dibandingkan dengan nilai IC_{50} didapatkan SI ekstrak etanol 96% sebesar 1,81. Sehingga dalam pengembangan ekstrak perlu diperhatikan rentang toksisitasnya. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif perlu dilakukan mengingat aktivitasnya yang kuat pada ekstrak *n*-heksana, fraksi diklorometana, dan fraksi metanol.