

SKRIPSI

PROFIL KANDUNGAN KIMIA DAN AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL DAUN TIN (*Ficus carica* L.) SECARA *IN VITRO*



BALQISH SLOMONOVA WIE DIAMOUT

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

SKRIPSI

**PROFIL KANDUNGAN KIMIA DAN AKTIVITAS
ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL DAUN TIN
(*Ficus carica* L.) SECARA *IN VITRO***



BALQISH SLOMONOVA WIE DIAMOUT

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Lembar Pengesahan

**Profil Kandungan Kimia dan Aktivitas Antivirus
Hepatitis C Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L.)
secara *In Vitro***

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

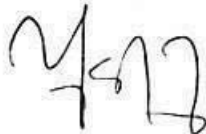
Oleh :

Balqish Slomonova Wie Diamout

NIM : 051811133111

Skripsi ini telah disetujui tanggal 18 Agustus 2022 oleh :

Pembimbing Utama



**Apt. Tutik Sri W., S.Si., M.Si, PhD
NIP. 197710252006042003**

Pembimbing Serta



**Prof. Dr. apt. Achmad Fuad H., M.S
NIP. 195212121981031009**

ii

SKRIPSI

PROFIL KANDUNGAN KIMIA DAN...

BALQISH S.W.D.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Balqish Slomonova Wie Diamout

NIM : 051811133111

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya Naskah Tugas Akhir Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Profil Kandungan Kimia dan Aktivitas Antivirus Hepatitis C Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L.) secara *In Vitro*

Adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. 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, 22 Juli 2022

Yang membuat pernyataan



Balqish Slomonova Wie Diamout

NIM 051811133111

SURAT PERMOHONAN EMBARGO PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Balqish Slomonoova Wic Damout
 NIM : 051811133111
 Prodi : SI Pendidikan Apoteker
 Fakultas : Farmasi
 Jenis Karya Ilmiah : Eksperimental

Mengajukan permohonan embargo atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Profil Kandungan Kimia dan Aktivitas Antivirus Hepatitis C Ekstrak Etanol Daun Tin (Ficus carica L) secara In Vitro

Keseluruhan/sebagian isi karya ilmiah yang meliputi Latar Belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, tinjauan pustaka, kerangka konsep, hasil dan pembahasan, Kesimpulan dan saran

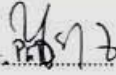
Hal ini dikarenakan oleh:

- ☒ indikasi paten
☐ tidak layak publikasi
☒ lain-lain (sebutkan dengan jelas) di publikasikan oleh peneliti sendiri

Dengan masa embargo sesuai dengan Peraturan Rektor Universitas Airlangga No. 46 Tahun 2016 tentang wajib serah simpan karya ilmiah di lingkungan Universitas Airlangga.

Demikian permohonan ini saya buat dengan sebenarnya.

Mengetahui,
 Tim Pembimbing/ Tim Promotor,

1. opt. Tutik Sri Wahyuni, S.Si, M.Si 
2.
3.

Surabaya, 18 Agustus 2022
 Yang Menyatakan,



Balqish Slomonoova Wic Damout

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah swt yang telah melimpahkan rahmat, kasih sayang, dan hidayah-Nya, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Meskipun ada beberapa kesulitan selama pengerjaan skripsi ini, *Alhamdulillah* selalu ada solusi berkat perlindungan dan petunjuk dari Allah swt, serta bantuan dari berbagai pihak. Terima kasih penulis ucapkan kepada:

1. Ibu apt. Tutik Sri Wahyuni, M.Si., PhD selaku pembimbing utama dan Bapak Prof. Dr. apt. Achmad Fuad Hafid, M.S. selaku pembimbing serta atas semua bantuan, nasehat, ilmu, dan kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Rektor Universitas Airlangga, Bapak Prof. Moh. Nasih, S.E., M.T., Ak., serta dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Bapak Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., PhD yang telah memberikan penulis menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Prof Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si., selaku ketua Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. Ibu apt. Tutik Sri Wahyuni, M.Si., PhD., selaku penanggung jawab Laboratorium MPL-2 Fakultas Farmasi dan Prof. Dr. apt Aty Widyawaruyanti, M.Si., selaku ketua Laboratorium NPMRD ITD Universitas Airlangga, serta seluruh staf Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Airlangga serta seluruh staf Laboratorium NPMRD ITD atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian.
5. Ibu Dr. Dra. Apt. Wiwied Ekasari, M.Si., M.S dan Ibu apt. Suciati, S.Si., M.Phil., PhD selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukkan untuk skripsi ini.
6. Para dosen dan tenaga pendidik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membimbing, mendidik, dan memotivasi saya selama menuntut ilmu di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, terutama Ibu Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si., selaku dosen wali saya yang telah memotivasi, memberi saran, dan memberi nasehat kepada saya selama menjalankan perkuliahan.
7. Kedua orang tua saya serta keluarga besar yang senantiasa menyayangi, mendoakan, dan mendukung saya hingga saat ini.

8. Teman-teman seperjuangan, tim HCV 2021, serta Mbak Maya dan Mas Gusti atas segala dukungan, bantuan, dan pengalaman baik yang telah terjadi.
9. Sahabat-sahabat SD, SMP, dan SMA, serta teman-teman Flakka 2018 yang selalu mendukung, mendoakan, dan berbagi cerita suka-duka.
10. Semua pihak yang telah membantu selama penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah membalas kebaikan Bapak, Ibu, dan teman-teman semua.

Demi penelitian yang lebih baik di masa mendatang, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan, terutama di bidang kefarmasian, dan bagi masyarakat luas.

Surabaya, 22 Juli 2022

RINGKASAN

PROFIL KANDUNGAN KIMIA DAN AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C EKSTRAK ETANOL DAUN *Ficus carica* L. SECARA *IN VITRO*

Balqish Slomonova Wie Diamout

Hepatitis C Virus merupakan virus Flaviridae yang menginfeksi populasi di seluruh dunia, menular melalui darah. Hingga saat ini, varian hepatitis C virus yang telah dilaporkan sebanyak 7 genotip dan 67 sub tipe (Petruzziello, 2017; Tagnouokam, 2019). Menurut data CDC, akumulasi penderita hepatitis C kronis di seluruh dunia pada 2017 mencapai 2,4 juta jiwa. Di Indonesia, pengidap hepatitis C 0,8% populasi dan 80% berkembang menjadi kronis (Kemenkes, 2013; Ozaras, 2019). Hingga saat ini, vaksin hepatitis C masih dalam penelitian, sehingga pengembangan obat anti hepatitis C virus penting untuk dilakukan. Terapi standar hepatitis C yaitu kombinasi ribavirin dan PEG-interferon (Mauss, 2011). Selain itu, telah dikembangkan obat anti hepatitis C virus yang menargetkan protein yang berpengaruh pada siklus hidup virus, seperti telaprevir, sofosbuvir, dan simeprevir (Mauss, 2011; He, 2017). Akan tetapi, obat-obatan yang telah beredar memiliki keterbatasan resistensi, harganya yang mahal, dan efek samping, antara lain mutasi, anemia, serta depresi (Katzung 2012; Mauss, 2011; Pawlowski, 2018).

Tanaman mengandung berbagai metabolit sekunder yang telah terbukti memiliki efek farmakologi. Salah satu tanaman berkhasiat *Ficus carica* Linn. atau tin secara tradisional diketahui bahwa sari buahnya untuk mengobati hepatitis dan obstruksi hati serta ginjal, sementara daunnya sebagai terapi jaundice (Afzal, *et al.* 2009; Badgujar, *et al.* 2014; Gülay and Neriman 2006; Hira *et al.* 2021). Selain itu, tanaman ini juga memiliki aktivitas antivirus herpes simplex (HSV-1), Adenovirus, dan Echovirus (Aref, 2011). Tanaman lain dari Famili Moraceae yang aktif sebagai anti-HCV, antara lain *Morus alba*, *Artocarpus heterophyllus*, dan *Ficus fistulosa* (Friday *et al.* 2021, Hafid *et al.* 2017; Wahyuni *et al.* 2013). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti hepatitis C virus dari ekstrak etanol daun *Ficus carica*. Dari pengujian kromatografi lapis tipis (KLT), sampel diketahui mengandung golongan senyawa alkaloid, polifenol, terpenoid, dan steroid. Ekstrak daun *Ficus carica* diujikan secara *in vitro* menggunakan sel hepatosit Huh7 dan virus JFH1. Penentuan IC₅₀ diuji menggunakan konsentrasi 100 µg/mL; 50 µg/mL; 10 µg/mL; 1 µg/mL; 0.1 µg/mL; dan 0,01 µg/mL dan didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 9.62 ± 2.06 . Uji lanjut dengan metode *mode of action* dilakukan untuk mengetahui fase hambatan terhadap hepatitis C virus dan menunjukkan persen penghambatan lebih dari 50% baik pada fase *entry* dan *post entry*. Untuk mengetahui keamanan sampel terhadap sel, dilakukan uji sitotoksitas pada sel hepatosit dengan metode MTT assay. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *F. carica* tidak toksik terhadap sel hepar dengan nilai CC₅₀ lebih dari 500 µg/mL. Berdasarkan hasil pengujian, didapatkan nilai. Maka, dari data IC₅₀ dan CC₅₀, diketahui *selectivity Index* (SI) ekstrak etanol daun *Ficus carica* lebih besar dari 51.98. Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol daun *F. carica* aktif sebagai anti hepatitis C virus sehingga potensial dikembangkan sebagai obat alternatif atau komplementer pada hepatitis C virus.

ABSTRACT**Phytochemical Profile and Anti-hepatitis C Virus Activity of Ethanol Extract of *Ficus carica* L. Leaves By In Vitro Method**

Balqish Slomonova Wie Diamout

Ficus carica L. belongs to Moraceae family that has been used traditionally for hepatitis, jaundice, and liver obstruction. Many of Moraceae has been reported to inhibit hepatitis C virus. This study was evaluate phytochemistry profile of extract by TLC analysis. Phytochemical screening using thin layer chromatography showed that the ethanol extract of *F. carica* contains with alkaloid, polyphenol, terpenoid, and steroid. The anti-HCV activity was conducted by in vitro culture cell with the concentration of 100 µg/mL; 50 µg/mL; 10 µg/mL; 1 µg/mL; 0.1 µg/mL; and 0,01 µg/mL, and obtained the IC₅₀ value of 9.62 ± 2.06 µg/mL. Mode of action analysis demonstrated that the ethanol extract of *F. carica* leaves inhibited HCV both in the entry and post entry steps. To evaluate the toxicity effect of extract in the Huh7 cell, the cytotoxicity assay was conducted using MTT reagent and obtained the CC₅₀ value over 500 µg/mL. Those results, suggest that extract of *Ficus carica* is potential candidate to be developed as anti-HCV agent.

Keywords: *Ficus carica* leaves, hepatitis C virus, ethanol extract, herbal medicine

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang tanaman.....	6
2.1.1 Klasifikasi.....	6

2.1.2 Morfologi tanaman.....	7
2.1.3 Ekologi dan penyebaran.....	7
2.1.4 Kandungan kimia.....	8
2.1.5 Kegunaan tanaman.....	8
2.2 Tinjauan tentang hepatitis C.....	9
2.3 Obat anti hepatitis C.....	11
2.4 Tanaman yang memiliki aktivitas anti hepatitis C.....	13
2.5 Tinjauan tentang ekstraksi.....	14
2.5.1 Metode ekstraksi.....	15
2.6 Tinjauan tentang fraksinasi.....	16
2.6.1 Tinjauan tentang KLT.....	16
2.7 Tinjauan tentang Skrining Fitokimia.....	17
2.7.1 Uji Terpenoid.....	17
2.7.2 Uji Polifenol.....	17
2.7.3 Uji Flavonoid.....	17
2.7.4 Uji Alkaloid.....	18
2.7.5 Uji Steroid.....	18
2.8 Tinjauan tentang Uji Anti-HCV.....	18
2.8.1 Tinjauan tentang Uji Aktivitas Metode In Vitro.....	19
2.8.2 Tinjauan tentang Toksikologi Metode In Vitro	19

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1	Uraian kerangka konsep.....	21
3.2	Alur pemikiran konsep	23
3.3	Hipotesis.....	23

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	24
4.2	Variabel Penelitian.....	24
4.3	Bahan dan Alat Penelitian.....	24
4.3.1	Bahan Penelitian.....	24
4.3.2	Bahan Kimia dan Bahan Lain.....	25
4.3.3	Alat Penelitian.....	25
4.4	Prosedur Penelitian.....	25
4.4.1	Ekstraksi daun <i>Ficus carica</i> L.....	25
4.4.2	Identifikasi Golongan Senyawa Ekstrak Etanol daun <i>Ficus carica</i> L. dengan metode Kromatografi Lapis Tipis.....	26
4.4.3	Kultur Sel dan Virus.....	27
4.4.4	Uji Aktivitas Antivirus Hepatitis C.....	27
4.4.5	Uji Toksisitas.....	30
4.4.6	Uji Mode of Action.....	31
4.5	Selectivity Index.....	31
4.6	Analisis Data.....	32

4.7	Kerangka Operasional.....	32
-----	---------------------------	----

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1	Preparasi bahan tanaman dan hasil ekstraksi daun <i>Ficus carica</i>	33
5.2	Hasil Identifikasi golongan senyawa dengan metode kromatografi lapis tipis.....	33
5.2.1	Hasil Identifikasi golongan alkaloid.....	34
5.2.2	Hasil Identifikasi golongan polifenol.....	35
5.2.3	Hasil Identifikasi golongan flavonoid.....	36
5.2.4	Hasil Identifikasi golongan terpenoid.....	38
5.2.5	Hasil Identifikasi golongan steroid.....	39
5.3	Hasil Uji Aktivitas Antivirus hepatitis C untuk penentuan IC ₅₀ ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	40
5.4	Hasil Uji Sitotoksisitas untuk penentuan CC ₅₀ ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	42
5.5	Hasil Uji Aktivitas Antivirus hepatitis C untuk penentuan <i>mode of action</i> (MoA) ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	43
5.6	Hasil Analisis <i>Selectivity Index</i>	45

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1	Kesimpulan.....	46
6.2	Saran.....	46

DAFTAR PUSTAKA

Lampiran.....	69
---------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II.1 Tanaman berkhasiat antivirus hepatitis	13
Tabel II.2 Tanaman berkhasiat antivirus hepatitis	14
Tabel IV.1 Konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam uji aktivitas	28
Tabel IV.2 Pengenceran ekstrak <i>Ficus carica</i> untuk uji toksisitas	30
Tabel V.1 Berat ekstrak yang diperoleh dengan metode ekstraksi maserasi	33
Tabel V.2 Nilai Rf golongan alkaloid ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	35
Tabel V.3 Nilai Rf golongan polifenol ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	36
Tabel V.4 Nilai Rf golongan flavonoid ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	37
Tabel V.5 Nilai Rf golongan terpenoid ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	39
Tabel V.6 Nilai Rf golongan steroid ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i>	40
Tabel V.7 Hasil Uji Aktivitas Antihepatitis C untuk Penentuan IC ₅₀ Ekstrak Etanol Daun <i>Ficus carica</i> L.	41
Tabel V.8 Hasil Uji Sitotoksitas Antihepatitis C untuk Penentuan CC ₅₀ Ekstrak Etanol Daun <i>Ficus carica</i> L.	42
Tabel V.9 Hasil Uji Aktivitas untuk Penentuan <i>Mode of Action</i> Ekstrak Etanol Daun <i>Ficus carica</i> L.	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Tanaman <i>Ficus carica</i>	7
Gambar 2.2 susunan genom virus hepatitis C	10
Gambar 2.3 siklus hidup virus hepatitis C	11
Gambar 3.1 Bagan alur pemikiran konsep	23
Gambar 4.1 Skema uji aktivitas antihepatitis C ekstrak daun <i>Ficus carica</i> pada 48 well plate	29
Gambar 4.2 Skema uji aktivitas ekstrak <i>Ficus carica</i> pada 96 well plate	30
Gambar 4.3 Skema uji toksisitas ekstrak <i>Ficus carica</i>	33
Gambar 4.4 Kerangka operasional	34
Gambar 5.1 Profil KLT ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> dengan menggunakan fase diam silika gel 60 F ₂₅₄ dan fase gerak n-heksana dan etil asetat (1:1) setelah dieluasi dilihat pada λ 254 nm, dilihat pada λ 366 nm, setelah disemprot Dragendorff dan dilihat pada λ 366 nm dan cahaya tampak	34
Gambar 5.2 Profil KLT ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> dengan menggunakan fase diam silika gel 60 F ₂₅₄ dan fase gerak n-heksana dan etil asetat (1:1) setelah dieluasi dilihat pada λ 254 nm, dilihat pada λ 366 nm, setelah disemprot FeCl ₃ dan dilihat pada λ 366 nm dan cahaya tampak	36
Gambar 5.3 Profil KLT ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> dengan menggunakan fase diam silika gel 60 F ₂₅₄ dan fase gerak n-heksana dan etil asetat (1:1) (A) setelah dieluasi dan dilihat pada λ 254 nm (B) dilihat pada λ 366 nm (C) setelah disemprot sitrat borat dan dilihat pada λ 366 nm dan cahaya tampak	37

- Gambar 5.4 Profil KLT ekstrak etanol daun *Ficus carica* dan dengan menggunakan fase diam silika gel 60 F₂₅₄ dan fase gerak n-heksana dan etil asetat (1:1) (A) setelah dieluasi dan dilihat pada λ 254 nm (B) dilihat pada λ 366 nm (C) setelah disemprot anisaldehyd asam sulfat dan dilihat pada λ 366 nm dan cahaya tampak 38
- Gambar 5.5 Persen hambatan virus hepatitis C ekstrak etanol daun *F. carica* pada berbagai konsentrasi 41
- Gambar 5.6 Persen viabilitas sel hepatosit Huh7it setelah pemberian ekstrak etanol daun *Ficus carica* pada berbagai konsentrasi 43
- Gambar 5.7 Diagram Mode of Action ekstrak etanol daun *Ficus carica* pada fase *entry*, *post-entry*, dan fase *entry* dan *post-entry* terhadap virus hepatitis C 44

DAFTAR SINGKATAN

BSA	: <i>Bovine Serum Albumin</i>
BSC	: <i>Bio safety cabinet</i>
CC ₅₀	: <i>Cytotoxic concentration 50%</i>
DAAs	: <i>direct-acting antivirals</i>
DAB	: <i>3,3'-diaminobenzidine</i>
DMEM	: <i>Dulbeco's Modified Eagle Medium</i>
DMSO	: <i>Dimetil sulfoksida</i>
EC ₅₀	: <i>efficiency concentration 50%</i>
FBS	: <i>Fetal Bovine Serum</i>
HCV	: <i>Hepatitis C virus</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition concentration 50%</i>
KLT	: <i>Kromatografi lapis tipis</i>
MoA	: <i>Mode of action</i>
MoI	: <i>Multiply of infection</i>
MTT	: <i>3-(4,5-dymethylthiazole -2-yl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazodium</i>
NEAA	: <i>Non-Essential Amino Acid</i>
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PEG-IFN	: <i>Pegylated interferon alpha</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran-1 Keterangan determinasi tanaman <i>Ficus carica</i> L.	48
Lampiran-2 Hasil penimbangan ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> L.	49
Lampiran-3 Rumus perhitungan % rendemen, % hambatan, dan % viabilitas	50
Lampiran-4 Gambar hasil uji aktivitas penghambatan ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> L. terhadap hepatitis C virus	51
Lampiran-5 Gambar hasil uji aktivitas penghambatan ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> L. terhadap hepatitis C virus (Mode of Action)	53
Lampiran-6 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C pada berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun <i>F. carica</i>	55
Lampiran-7 Analisis aktivitas penghambatan ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> L. terhadap hepatitis C virus	56
Lampiran-8 Data hasil uji toksisitas ekstrak etanol daun <i>Ficus carica</i> L. terhadap sel hepatosit	59