

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C DARI
KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN *Acacia mangium*
Willd. DENGAN OBAT ANTIVIRUS SECARA *IN VITRO***



HUSNIA NURUL IZZATI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C DARI
KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN *Acacia mangium*
Willd. DENGAN OBAT ANTIVIRUS SECARA *IN VITRO***

HUSNIA NURUL IZZATI

051811133113

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C DARI
KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN *Acacia mangium*
Willd. DENGAN OBAT ANTIVIRUS SECARA *IN VITRO***

SKRIPSI

**Dibuat untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2022

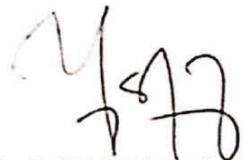
Oleh :

Husnia Nurul Izzati

NIM : 051811133113

Skripsi ini telah disetujui tanggal 19 Agustus 2022 oleh :

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Serta



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Husnia Nurul Izzati

NIM : 051811133113

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

Aktivitas Antivirus Hepatitis C dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Acacia mangium* Willd. dengan Obat Antivirus secara *In Vitro*

adalah benar-benar merupakan hasil dari 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, 19 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Husnia Nurul Izzati

NIM 051811133113

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Husnia Nurul Izzati

NIM : 051811133113

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

Aktivitas Antivirus Hepatitis C dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Acacia mangium* Willd. dengan Obat Antivirus secara *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, 19 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Husnia Nurul Izzati

NIM 051811133113

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah mengizinkan penulis untuk menempuh pendidikan hingga tingkat universitas hingga sampai pada pengerjaan tugas akhir ini. Sholawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menuntun umatnya dengan risalah Ilahi hingga berjalan dari kegelapan menuju cahaya.

Selanjutnya penulis mengucapkan terima kasih yang tiada terkira kepada berbagai pihak yang begitu berjasa dalam pendidikan sekaligus pengerjaan tugas akhir ini, yaitu:

1. Tutik Sri Wahyuni, S.Si., Apt., M.Si., Ph.D selaku dosen pembimbing utama sekaligus ketua proyek penelitian antihepatitis C dari tanaman, yang dengan sabarnya membimbing, mengarahkan, menasehati, dan mengoreksi penulis hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Prof. Dr. Achmad Fuad Hafid, Drs., MS., Apt. selaku dosen pembimbing serta yang nasehat dan masukannya sangat membangun hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak, selaku Rektor Universitas Airlangga atas dedikasinya untuk membentuk lingkungan dan budaya pendidikan tinggi yang baik bagi mahasiswanya.
4. Prof. Dr. apt. Junaidi Khotib, M.Kes, Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga serta Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si selaku Kepala Departemen Ilmu Kefarmasian yang atas bantuan serta izinnya penulis dapat melaksanakan penelitian skripsi ini.
5. Prof. Dr. apt. Sukardiman, M.S. dan apt. Rice Disi Oktarina, S.Farm, M.Farm, selaku dosen penguji yang telah memberi kritik dan saran baik sebelum maupun setelah penelitian sehingga skripsi ini dapat selesai dan dilengkapi dengan baik.
6. Prof. Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si. selaku Kepala Laboratorium NPMRD ITD UA beserta para staf: Mbak Dita, Mbak Ilmi, Mbak Lidya, Mbak Defi, Mbak Hani, dan staf lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu,

yang telah memfasilitasi dan membimbing penulis selama kegiatan penelitian berlangsung sehingga penelitian ini dapat penulis selesaikan.

7. Tutik Sri Wahyuni, S.Si., Apt., M.Si., Ph.D selaku kepala Laboratorium MPL-2 beserta staf laboran: Pak Jarwo, Pak Iwan, yang telah memfasilitasi dan membimbing penulis selama kegiatan penelitian berlangsung sehingga penelitian ini dapat penulis selesaikan.
8. Dr. apt. Dewi Isadiartuti, M.Si selaku dosen wali penulis yang tiap semesternya selalu memberikan nasehat, dukungan, dan pengarahan kepada penulis selama menempuh jenjang pendidikan sarjana hingga penulis sampai di titik ini.
9. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah berdedikasi penuh dalam membagikan ilmu dan mencerdaskan penulis dan teman-teman selama menempuh jenjang sarjana.
10. Seluruh civitas akademika Universitas Airlangga yang telah membantu penulis selama pendidikan sarjana maupun selama penyusunan skripsi, sekecil apapun bantuan yang diberikan adalah berharga bagi penulis.
11. Keluarga tercinta: ayah Mujiyanto, ibu Sri Nuryati, adik-adik tercinta Nabhan dan Nabil, dan segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan doa, kasih sayang, dukungan baik moral maupun material, yang membesarkan hati penulis untuk bisa menyelesaikan pendidikan.
12. Rekan-rekan satu tim penelitian: Vika, Balqish, Tia, Mbak Maya, Farhan, Wiki, Ilham, Ade, Mas Gusti, Mas Saiful, yang telah bekerjasama dan saling membantu satu sama lain selama penelitian berlangsung.
13. Teman-teman seangkatan maupun lintas angkatan di Fakultas Farmasi khususnya maupun Universitas Airlangga umumnya, yang tidak dapat penulis sebut satu per satu yang telah menemani, menguatkan, dan menginspirasi selama penulis menempuh pendidikan di jenjang sarjana ini.

Harapan penulis skripsi ini dapat memberi manfaat bagi ilmu pengetahuan khususnya dalam pengembangan obat antihepatitis C dari bahan alam untuk menjawab tantangan pengobatan hari ini. Penulis menyadari pada skripsi ini terdapat kelebihan dan kekurangan sehingga kritik dan saran yang membangun dari pembaca akan sangat penulis apresiasi. Akhir kata, selamat membaca.

Penulis

RINGKASAN

Aktivitas Antivirus Hepatitis C dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun *Acacia mangium* Willd. dengan Obat Antivirus secara *In Vitro*

Husnia Nurul Izzati

Penyakit hepatitis C adalah suatu peradangan akut maupun kronis pada liver yang disebabkan oleh infeksi virus Hepatitis C. Penyakit ini diperkirakan telah menginfeksi 170 juta orang dan menyebabkan sekitar 58 juta kasus peradangan kronis dengan estimasi penambahan kasus baru sejumlah 1,5 juta kasus per tahun, namun hingga saat ini vaksin hepatitis C belum ditemukan. Obat yang telah digunakan dalam terapi adalah kombinasi *pegylated* interferon (PEG-IFN) dengan ribavirin. Pada regimen terapi terbaru ditambahkan obat golongan *Direct Acting Antivirals* (DAAs) ke dalam kombinasi, atau mengganti kombinasi tersebut menjadi bebas interferon. Meski demikian, terapi ini masih memiliki keterbatasan seperti timbulnya efek samping, resiko resistensi, dan harga yang relatif mahal (Ashfaq *et al.*, 2011; Naggie dan Muir, 2016). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan obat baru yang potensial untuk pengobatan hepatitis C.

Tanaman merupakan sumber menjanjikan untuk pencarian obat baru bagi hepatitis C, karena dapat meminimalkan efek samping, mengurangi resiko resistensi, dan memiliki harga yang relatif lebih murah (Sun *et al.*, 2022). Salah satu tanaman yang memiliki aktivitas antivirus hepatitis C adalah *Acacia mangium* Willd. Tanaman ini berasal dari famili Fabaceae yang secara tradisional banyak digunakan dalam pengobatan penyakit liver (Widodo *et al.*, 2019). Pada penelitian yang dilakukan oleh Sukma (2020), didapatkan bahwa ekstrak etanol 96% daun *A. mangium* aktif menghambat virus JFH1a secara *in vitro*, dengan nilai IC_{50} sebesar $4,45 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$ dengan mekanisme hambat pada *post-entry*. Berdasarkan uji sitotoksitas diketahui bahwa ekstrak etanol daun *A. mangium* tidak bersifat toksik terhadap sel hepatosit, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat alternatif atau terapi komplementer pada hepatitis C.

Pada penelitian ini dilakukan skrining fitokimia dan ditemukan bahwa ekstrak etanol daun *A. mangium* memiliki kandungan flavonoid, polifenol, dan terpenoid. Ketiga kelompok senyawa tersebut diketahui memiliki peran dalam aktivitas antivirus (Kumar dan Pandey, 2013; Montenegro-Landivar *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 2020).

.Beberapa penelitian sebelumnya telah melaporkan ekstrak dari bahan alam dapat meningkatkan aktivitas antihepatitis C dari obat antivirus (Wahyuni *et al.*, 2019; Permanasari *et al.*, 2021). Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antivirus hepatitis C kombinasi dari ekstrak etanol 96% daun *A. mangium* dengan obat yang aktif sebagai antivirus hepatitis C yaitu ribavirin, siklosporin A, dan telaprevir. Ribavirin dan telaprevir adalah obat antivirus yang telah diterima sebagai regimen terapi hepatitis C, sedangkan siklosporin A adalah obat yang biasa digunakan sebagai imunosupresan dan secara *in vitro* dan *in vivo* bersifat aktif untuk menghambat berbagai virus termasuk virus hepatitis C. Kombinasi ekstrak daun *A. mangium* dengan obat antivirus tersebut diharapkan mampu memberikan efek sinergis yang dapat dilihat berdasarkan nilai indeks kombinasi (*combination index*, CI). Efek sinergis ditunjukkan dengan nilai $CI < 1$, efek aditif ditunjukkan pada $CI = 1$, sedangkan efek antagonis ditunjukkan dengan nilai $CI > 1$.

Pada penelitian ini dilakukan pengujian kombinasi dengan konsentrasi ekstrak etanol 96% daun *A. mangium* dan obat antivirus yang ditentukan berdasarkan nilai konsentrasi penghambatan 50% (*Inhibition Concentration* 50%, IC_{50}), yaitu sebesar $4 \times IC_{50}$, $2 \times IC_{50}$, $1 \times IC_{50}$, $\frac{1}{2} \times IC_{50}$, dan $\frac{1}{4} \times IC_{50}$. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak etanol 96% daun *A. mangium* dengan ribavirin menghasilkan peningkatan aktivitas penghambatan virus hepatitis C dibanding ribavirin tunggal, terlihat dari nilai IC_{50} ribavirin tunggal yang mulanya sebesar $6,61 \pm 0,34 \mu\text{g/mL}$ menjadi $5,71 \pm 0,09 \mu\text{g/mL}$. Kombinasi ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan siklosporin A menghasilkan penurunan aktivitas penghambatan virus hepatitis C dibanding siklosporin A tunggal, terlihat dari nilai IC_{50} siklosporin tunggal yang mulanya sebesar $0,16 \pm 0,05 \mu\text{M}$ menjadi $0,44 \pm 0,03 \mu\text{M}$. Kombinasi ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan telaprevir menghasilkan kenaikan aktivitas penghambatan virus hepatitis C dibanding telaprevir tunggal, terlihat dari nilai IC_{50} telaprevir tunggal yang mulanya $13,12 \pm 0,83 \text{ nM}$ menjadi $54,02 \pm 0,37 \text{ nM}$.

Penentuan efek sinergis, antagonis, ataupun aditif dengan mencari indeks kombinasi (CI) dilakukan menggunakan aplikasi Compusyn. Pada kombinasi ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan ribavirin ditemukan efek antagonis pada ED_{50} dengan nilai $CI > 1$, namun seiring dengan meningkatnya konsentrasi kombinasi ini menunjukkan efek sinergis dimana nilai CI menjadi < 1 pada konsentrasi $4 \times IC_{50}$ dan $2 \times IC_{50}$ dari masing-masing komponen. Kombinasi ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan siklosporin A menghasilkan efek antagonis dengan indeks kombinasi > 1 pada ED_{50} dan pada masing-masing konsentrasi. Kombinasi ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan telaprevir menghasilkan efek sinergis seiring dengan penurunan konsentrasi kedua bahan dengan indeks kombinasi < 1 pada ED_{50} , dan antagonis pada konsentrasi yang lebih tinggi karena pada ED_{75} , ED_{90} , dan ED_{95} nilai $CI > 1$. Namun ditemukan pula sinergisme pada konsentrasi $1 \times IC_{50}$, $\frac{1}{2} \times IC_{50}$, $\frac{1}{4} \times IC_{50}$ dari ekstrak dan telaprevir. Ditemukan juga bahwa kombinasi antara ekstrak etanol daun *A. mangium* dan obat antivirus yang telah dilakukan tidak bersifat sitotoksik terhadap sel hepatosit dengan persen viabilitas sel lebih dari 80%.

Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi antara ekstrak etanol daun *A. mangium* dengan ribavirin, dan telaprevir dapat menghasilkan efek sinergis pada konsentrasi tertentu, dimana kombinasi ekstrak dengan ribavirin menghasilkan efek sinergis pada konsentrasi lebih dari IC_{50} , sedangkan kombinasi ekstrak dan telaprevir menghasilkan efek sinergis pada konsentrasi IC_{50} atau di bawahnya. Hal ini berbeda dengan kombinasi ekstrak dengan siklosporin A yang menghasilkan efek antagonis pada IC_{50} dan semua konsentrasi. Berdasarkan hal ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai mekanisme yang terjadi sehingga menyebabkan munculnya efek sinergis dan antagonis pada kombinasi yang diteliti.

ABSTRACT

**In Vitro Antihepatitis C Virus Activity from The Combination of
Acacia mangium Willd. Leaf Ethanol Extract with Antiviral Drugs**

Husnia Nurul Izzati

Hepatitis C is an acute or chronic inflammation of the liver caused by Hepatitis C virus (HCV) infection. This disease is estimated to have infected 170 million people worldwide, with an estimated addition of 1.5 million new cases per year. Currently, the hepatitis C vaccine has not been found and the available treatment is challenging because viral resistance could occur and the expenses made it difficult to be obtained especially in low-income countries. Natural resources are promising to answer the challenges of existing hepatitis C drug therapy, because they can minimize side effects, reduce doses in order to prevent viral resistance, and less expensive. One of the natural materials which has antihepatitis C virus activity is the *Acacia mangium* Willd. leaf ethanol extract. In this study, we tested the antihepatitis C activity of a combination of ethanolic extract of *A. mangium* leaves with antiviral drugs namely ribavirin, cyclosporine A, and telaprevir. The results of this study showed that the combination of *A. mangium* leaf ethanol extract with ribavirin produced a synergistic effect at concentration of $4 \times \text{IC}_{50}$ and $2 \times \text{IC}_{50}$. The combination of *A. mangium* leaf ethanol extract with cyclosporine A produced an antagonistic effect in all concentration, while the combination of *A. mangium* leaf ethanol extract with telaprevir produced a synergistic effect at concentration of $1 \times \text{IC}_{50}$, $\frac{1}{2} \times \text{IC}_{50}$, and $\frac{1}{4} \times \text{IC}_{50}$. It was also found that the combination of the ethanolic extract of *A. mangium* leaves and the antiviral drugs that had been carried out was not toxic to hepatocyte cells. This research indicates that the combination may have different mechanism in inhibiting hepatitis C virus.

Keywords: *Acacia mangium* Willd., hepatitis C, combination therapy, synergistic effect

DAFTAR ISI

	Halaman
BAB I PENDAHULUAN.....	2
1.1 Latar Belakang Masalah.....	2
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 8
2.1 <i>Acacia mangium</i> Willd.....	8
2.1.1 Klasifikasi dan Deskripsi Umum <i>Acacia mangium</i> Willd.	8
2.1.2 Morfologi <i>Acacia mangium</i> Willd.....	9
2.1.3 Habitus dan Persebaran <i>Acacia mangium</i> Willd.	9
2.1.4 Kandungan Senyawa pada <i>Acacia mangium</i> Willd.....	10
2.1.5 Khasiat Farmakologi <i>Acacia mangium</i> Willd.	11
2.2 Ekstrak.....	12
2.2.1 Definisi Ekstrak	12
2.2.2 Proses Pembuatan Ekstrak.....	12
2.2.3 Metode Ekstraksi	14
2.3 Kromatografi Lapis Tipis	16
2.4 Virus Hepatitis C.....	17
2.4.1 Etiologi	17
2.4.3 Siklus Perkembangan Virus Hepatitis C	19
2.4.4 Cara Penularan Virus.....	20
2.5 Obat Hepatitis C	21
2.5.1 <i>Host-Targeted Antiviral</i> (HTA).....	21
2.5.2 <i>Direct Acting Antiviral</i> (DAA).....	22
2.6 Regimen Terapi Hepatitis C yang telah Digunakan.....	24

2.7 Tanaman yang Telah Dilaporkan sebagai Antivirus Hepatitis C	26
2.8 Uji Aktivitas Antihepatitis C secara <i>In Vitro</i>	29
2.9 Uji Sitotoksitas dengan MTT <i>Assay</i>	29
 BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	 31
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	31
3.2 Alur Kerangka Konseptual	35
3.3 Hipotesis Penelitian	36
 BAB IV METODE PENELITIAN	 37
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	37
4.2 Variabel Penelitian	37
4.3 Bahan dan Alat	37
4.3.1 Bahan Penelitian	37
4.3.2 Alat	38
4.4 Prosedur Penelitian	38
4.4.1 Ekstraksi Daun <i>Acacia mangium</i> Willd.	38
4.4.2 Identifikasi Golongan Senyawa Ekstrak Etanol Daun <i>Acacia mangium</i> Willd. dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	39
4.4.3 Kultur Sel dan Virus	39
4.4.4 Uji Aktivitas Antivirus Hepatitis C	40
4.4.5 Uji Sitotoksitas	44
4.5 Analisis Data	46
 BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	 48
5.1 Ekstraksi	48
5.2 Skrining Fitokimia	49
5.2.1 Hasil Identifikasi Flavonoid	49
5.2.2 Hasil Identifikasi Polifenol	50
5.2.3 Hasil Identifikasi Alkaloid	51
5.2.4 Hasil Identifikasi Terpenoid	52
5.3 Hasil Uji Aktivitas Antivirus Hepatitis C	53
5.3.1 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> dengan ribavirin secara <i>In Vitro</i>	53

5.3.2 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> Willd. dengan siklosporin A secara <i>In Vitro</i>	57
5.3.3 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C tunggal dan kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> dengan telaprevir secara <i>In Vitro</i>	60
5.3.4 Sinergisme dan Antagonisme pada Kombinasi Ekstrak Etanol Daun <i>A. mangium</i> dengan Ribavirin, Siklosporin A, dan Telaprevir	64
5.5 Hasil Uji Sitoksisitas Antivirus Hepatitis C	65
5.3.1 Hasil Uji Toksisitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun <i>A. mangium</i> dan Ribavirin secara <i>In Vitro</i>	65
5.5.2 Hasil Uji Sitotoksisitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun <i>A. mangium</i> dengan Siklosporin A secara <i>In Vitro</i>	66
5.5.3 Hasil Uji Toksisitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol Daun <i>A. mangium</i> Willd. dengan Telaprevir secara <i>In Vitro</i>	68
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	 70
7.1 Kesimpulan	70
7.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Hasil skrining fitokimia pada ekstrak metanol daun <i>Acacia mangium</i> Willd.	10
II.2 Identifikasi kandungan senyawa pada ekstrak air daun <i>Acacia mangium</i> Willd.	11
II.3 Obat-obatan golongan DAA	23
II.4 Kelebihan dan Kekurangan DAA	24
II.5 Regimen pengobatan hepatitis C yang telah disetujui	25
II.6 Tanaman yang Telah Dilaporkan sebagai Antivirus Hepatitis C	26
II.7 Aktivitas antihepatitis C kombinasi ekstrak tanaman dengan obat	28
V.1 Hasil ekstraksi daun <i>A. mangium</i> Willd. menggunakan metode maserasi	48
V.2 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , ribavirin, dan kombinasi keduanya	54
V.3 Nilai IC_{50} ekstrak ribavirin tunggal dan kombinasi ribavirin dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	55
V.4 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> dengan ribavirin	55
V.5 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> dengan ribavirin pada masing-masing konsentrasi	56
V.6 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , siklosporin A, dan kombinasi keduanya	58
V.7 Nilai IC_{50} ekstrak siklosporin A tunggal dan kombinasi siklosporin A dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	59
V.8 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> dengan siklosporin A	59
V.9 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> dengan siklosporin A pada masing-masing konsentrasi	60
V.10 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , telaprevir, dan kombinasi keduanya	61

V.11 Nilai IC_{50} telaprevir tunggal dan kombinasi telaprevir dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	62
V.12 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> dengan telaprevir	63
V.13 Nilai <i>combination index</i> (CI) dari kombinasi ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> dengan telaprevir di masing-masing konsentrasi	63
V.14 Rerata persen viabilitas ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , ribavirin, dan kombinasi keduanya	65
V.15 Rerata persen viabilitas ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , siklosporin A, dan kombinasi keduanya	67
V.16 Rerata persen viabilitas ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i> , telaprevir, dan kombinasi keduanya	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 (a) Pohon <i>Acacia mangium</i> Willd.; (b) Daun <i>Acacia mangium</i> Willd.	8
2.2 Morfologi umum virus hepatitis C	18
2.3 Klasifikasi protein pembentuk virus hepatitis C	19
2.4 Skema siklus hidup virus hepatitis C	19
2.5 Reaksi MTT	30
3.1 Kerangka Konseptual	35
4.1 Skema uji aktivitas antihepatitis C ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, siklosporin A (tunggal dan kombinasi)	41
4.2 Skema uji aktivitas antihepatitis C ekstrak <i>A. mangium</i> dan telaprevir (tunggal dan kombinasi)	42
4.3 Skema uji titer ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, dan siklosporin A (tunggal dan kombinasi)	43
4.3 Skema uji titer ekstrak <i>A. mangium</i> dan telaprevir (tunggal dan kombinasi)	44
4.5 Skema uji sitotoksitas ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, siklosporin A, dan telaprevir (tunggal dan kombinasi)	45
4.6 Kerangka operasional	46
5.1 Hasil kromatografi lapis tipis dari ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> : (a) setelah diekusi dan dilihat pada lampu UV λ 254 nm, (b) dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (c) setelah disemprot dengan sitrat borat dan dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (d) setelah disemprot dengan sitrat borat	49
5.2 Hasil kromatografi lapis tipis dari ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> : (a) setelah diekusi dan dilihat pada lampu UV λ 254 nm, (b) dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (c) setelah disemprot dengan FeCl_3 dan dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (d) setelah disemprot dengan FeCl_3	50
5.3 Hasil kromatografi lapis tipis dari ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> : (a) setelah diekusi dan dilihat pada lampu UV λ 254 nm, (b) dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (c) setelah disemprot dengan Dragendorff dan	

dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (d) setelah disemprot dengan Dragendorff	51
5.4 Hasil kromatografi lapis tipis dari ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i> : (a) setelah dieluasi dan dilihat pada lampu UV λ 254 nm, (b) dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (c) setelah disemprot dengan Dragendorff dan dilihat pada lampu UV λ 366 nm, (d) setelah disemprot dengan anisaldehyd-asam sulfat	52
5.5 Grafik dari rerata persen penghambatan ribavirin tunggal dan ribavirin yang dikombinasi dengan ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i>	54
5.6 Grafik dari rerata persen penghambatan siklosporin A tunggal dan siklosporin A yang dikombinasi dengan ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i>	58
5.7 Grafik dari rerata persen penghambatan telaprevir tunggal dan telaprevir yang dikombinasi dengan ekstrak etanol 96% daun <i>A. mangium</i>	62
5.8 Grafik rerata persen viabilitas ribavirin tunggal dan ribavirin yang dikombinasi dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	66
5.9 Grafik rerata persen viabilitas siklosporin A tunggal dan siklosporin A yang dikombinasi dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	67
5.10 Grafik rerata persen viabilitas telaprevir tunggal dan telaprevir yang dikombinasi dengan ekstrak etanol daun <i>A. mangium</i>	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Determinasi tanaman <i>Acacia mangium</i> Willd.	78
2 Hasil uji aktivitas tunggal dan kombinasi dari ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, siklosporin A, dan telaprevir	79
3 Hasil Probit IC ₅₀ aktivitas tunggal dan kombinasi dari ekstrak <i>Acacia mangium</i> Willd., ribavirin, siklosporin A, dan telaprevir	82
4 Contoh gambar sel terinfeksi virus dari hasil uji aktivitas ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, dan kombinasi keduanya	99
5 Contoh gambar sel terinfeksi virus dari hasil uji aktivitas ekstrak <i>A. mangium</i> , siklosporin A, dan kombinasi keduanya	100
6 Contoh gambar sel terinfeksi virus dari hasil uji aktivitas ekstrak <i>A. mangium</i> , telaprevir, dan kombinasi keduanya	101
7 Perhitungan persen viabilitas tunggal dan kombinasi dari ekstrak <i>A. mangium</i> , ribavirin, siklosporin A, dan telaprevir	102
8 Lampiran hasil analisis Compusyn kombinasi <i>A. mangium</i> dan ribavirin	104
9 Lampiran hasil analisis Compusyn kombinasi <i>A. mangium</i> dan siklosporin A	111
10 Lampiran hasil analisis Compusyn kombinasi <i>A. mangium</i> dan telaprevir	117