

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C DAN SITOTOKSISITAS EKSTRAK
ETANOL HERBA *Ruta angustifolia* L KOMBINASI DENGAN HERBA
Phyllanthus niruri L, RIMPANG *Curcuma domestica* DAN OBAT SIMEPREVIR
SECARA IN VITRO**



VIKA DIAJENG RIZKI MAULIDA

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

Lembar Pengesahan

**AKTIVITAS ANTIVIRUS HEPATITIS C DAN SITOTOKSISITAS EKSTRAK
ETANOL HERBA *Ruta angustifolia* L KOMBINASI DENGAN HERBA
Phyllanthus niruri L, RIMPANG *Curcuma domestica* DAN OBAT SIMEPREVIR
SECARA IN VITRO
SKRIPSI**

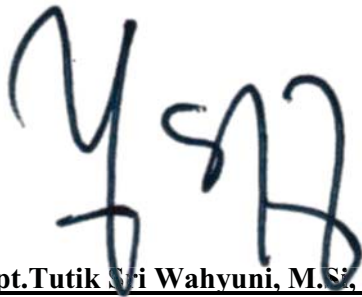
**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh :

**Vika Diajeng Rizki Maulida
NIM : 051811133049**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 18 Agustus 2022 oleh :**

Pembimbing Utama



Apt. Tutik Sri Wahyuni, M.Si, S.Si., Ph.D

NIP. 197710252006042003

Pembimbing Serta



Prof. Dr. Apt. Aty Widyawaruyanti., M.Si.

NIP. 196204261990022001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Vika Diajeng RM

NIM : 051811133049

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

Aktivitas Antivirus Hepatitis C Dan Sitotoksitas Ekstrak Etanol Herba *Ruta angustifolia* L Kombinasi Dengan HERBA *Phyllanthus niruri* L, RIMPANG *Curcuma domestica* Dan Obat Simeprevir 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, 30 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Vika Diajeng RM

NIM 051811133049

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Vika Diajeng RM

NIM : 051811133049

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

Aktivitas Antivirus Hepatitis C Dan Sitotoksitas Ekstrak Etanol Herba *Ruta angustifolia* L Kombinasi Dengan HERBA *Phyllanthus niruri* L, RIMPANG *Curcuma domestica* Dan Obat Simeprevir 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, Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Vika Diajeng RM

NIM 051811133049

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. Apt.Tutik Sri Wahyuni, S.Si., 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.Apt. Aty Widyawaruyanti.,M.Si .selaku dosen pembimbing serta yang nasehat dan masukannya sangat membangun hingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Rektor Universitas Airlangga, Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., CMA., Ak. yang telah memberikan fasilitas dan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan mendapat pengalaman di universitas.
4. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Prof. Juniadi Khotib, S.Si., M.Kes.,Ph.D., Apt. yang telah memberikan fasilitas dan kemudahan kepada penulis untuk menimba ilmu kefarmasian.
5. Kepala Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Dr.Juni Ekowati, M.Si., Apt. yang memberikan fasilitas dan kemudahan sehingga penulis dapat mengerjakan skripsi ini dengan lancar.
6. Prof.Dr.Apt.Mangestuti Agil, 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.

7. Apt.Ana Yuda.,S.Si.,M.Farm..selaku dosen wali penulis yang tiap semesternya selalu memberikan nasehat, dukungan, dan pengarahan kepada penulis selama menempuh jenjang pendidikan sarjana sampai di titik ini.
8. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah berdedikasi penuh dalam membagikan ilmu dan mencerdaskan penulis dan teman-teman selama menempuh jenjang sarjana.
9. 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.
10. Keluarga tercinta: ayah Munari, mama Maria Anugrawati, kakak dan adik tercinta Agnes Silky N.A dan Farhan Bimantara S.A, dan segenap keluarga besar penulis yang telah memberikan doa, kasih sayang, dukungan baik moral maupun material, serta suntikan semangat yang semakin membesarkan hati penulis untuk bisa menyelesaikan pendidikan.
11. Sahabat-sahabat penulis : Husnia, Martiana, Cindy, Fani, Dipta, Merin yang telah memberikan motivasi dan semangat kepada penulis.
12. Laboratorium Satreps 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 dengan sabar membimbing penulis selama kegiatan penelitian berlangsung sehingga penelitian ini dapat penulis selesaikan.
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 Dan Sitotoksitas Ekstrak Etanol Herba *Ruta angustifolia* L Kombinasi Dengan Herba *Phyllanthus niruri* L, Rimpang *Curcuma domestica* Dan Obat Simeprevir Secara In Vitro

Vika Diajeng RM

Hepatitis C merupakan suatu penyakit yang berpengaruh pada kesehatan masyarakat di dunia. Indonesia juga termasuk negara yang terdampak penyakit hepatitis C. Hingga saat ini, belum ditemukan vaksin untuk virus hepatitis C (Depkes RI, 2013). Pasien meninggal akibat penyakit hepatitis C sebanyak 350.000 setiap tahun dan sekitar 80% dari kasus yang sudah akut akan mengalami perkembangan menjadi infeksi yang kronis serta 20% akan mengalami perkembangan menjadi sirosis (Morozov et al., 2018). Terapi yang masih digunakan saat ini untuk infeksi virus hepatitis C kronis adalah kombinasi pegilasi interferon alfa (pegIFN- α) dan ribavirin serta simeprevir. Kemudian ditemukan terapi pengobatan terbaru untuk infeksi virus hepatitis C yakni kombinasi obat golongan Direct Acting Antiviral Agents (DAAs) yang terdiri dari tiga senyawa obat (Manns et al., 2007). Pengobatan dengan kombinasi tersebut memiliki manfaat yang terbatas sebab selama pengobatan dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping, resistensi, dan membutuhkan biaya yang relatif tinggi (Ashfaq et al., 2011; Javed et al., 2011). Oleh karena itu, diperlukan penelitian untuk mendapatkan obat-obat hepatitis C baru yang potensial.

Tanaman merupakan salah satu sumber untuk terapi hepatitis C. Penelitian ini, digunakan tanaman herba *Ruta angustifolia* (ruta), rimpang *Curcuma Domestica* (kunyit), dan herba *Phyllanthus niruri* (meniran). Di Indonesia, tanaman ini digunakan secara tradisional oleh masyarakat untuk mengobati penyakit liver. Berdasarkan pada penelitian yang sudah dilakukan, ekstrak etanol 96% herba *R.angustifolia*, herba *P.niruri*, dan rimpang *C.domestica* menunjukkan aktivitas yang potensial sebagai antivirus hepatitis C dengan IC₅₀ berturut-turut sebesar $3,0 \pm 1,4$ $\mu\text{g/mL}$, sebesar $6,0 \pm$

0.6 $\mu\text{g/mL}$, sebesar $5,0 \pm 0,54 \mu\text{g/mL}$, terhadap virus JFH1a yang mekanisme penghambatannya pada tahap *entry* untuk meniran dan kunyit sedangkan ruta pada tahap *post-entry* (Wahyuni et al., 2019). Berdasarkan uji sitotoksitas diketahui bahwa ekstrak etanol 96% herba *R.angustifolia*, herba *P.niruri*, dan rimpang *C.domestica* tidak bersifat sitotoksik.

Penggunaan herbal diberikan dalam kombinasi untuk menjaga keseimbangan dan kombinasi tersebut diharapkan dapat bekerja saling menunjang satu sama lain (Vickers, 1999). Maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian aktivitas antivirus hepatitis C dari kombinasi ekstrak etanol herba *Ruta angustifolia* yang dikombinasikan dengan *C. domestica* dan *P.niruri*. Melalui penelitian sebelumnya dapat diketahui bahwa beberapa ekstrak dari bahan alam mampu memberikan peningkatan terhadap aktivitas antihepatitis C dari obat antivirus (Wahyuni et al, 2019; Permanasari et al, 2021). Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini juga dilakukan pengujian aktifitas antivirus hepatitis C dari kombinasi ekstrak etanol herba *Ruta angustifolia* dan rimpang *C. domestica* dengan simeprevir serta ekstrak etanol herba *Ruta angustifolia* dan herba *P.niruri* dengan simeprevir. Kombinasi tersebut diharapkan mampu memberikan efek sinergis yang dapat dilihat berdasarkan nilai *Combination Index* (CI). Efek sinergis didapatkan apabila nilai $CI < 1$, antagonis ($CI > 1$) dan aditif ($CI = 1$).

Hasil uji aktifitas kombinasi ekstrak etanol herba *Ruta angustifolia* L (ruta) yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba *Phyllanthus niruri* L (meniran), kombinasi tersebut dapat menurunkan IC_{50} dari *R.angustifolia* yang mulanya $3,30 \pm 0,14 (\mu\text{g/ml})$ (tunggal) menjadi $2,15 \pm 0,24 (\mu\text{g/ml})$ (dalam kombinasi). Selain kombinasi tersebut, dilakukan juga kombinasi antara ekstrak etanol herba *R.angustifolia* yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol rimpang *Curcuma domestica* (kunyit), kombinasi tersebut dapat menurunkan IC_{50} dari *R. angustifolia* yang mulanya $3,30 \pm 0,14 (\mu\text{g/ml})$ (tunggal) menjadi $1,74 \pm 0,17 (\mu\text{g/ml})$ (dalam kombinasi).

Pada penelitian ini juga didapatkan hasil uji aktivitas ekstrak etanol herba *R.angustifolia* dan herba *P.niruri* yang dikombinasikan dengan obat simeprevir, kombinasi tersebut dapat menurunkan IC_{50} dari Simeprevir yang mulanya $34,49 \pm 0,37$ (nM) (tunggal) menjadi $9,95 \pm 0,16$ nM (dalam kombinasi). Selain kombinasi tersebut, juga dilakukan kombinasi ekstrak etanol herba *R. angustifolia* dan rimpang *C.domestica* yang dikombinasikan dengan obat simeprevir seperti yang ditunjukkan pada tabel V.18

kombinasi tersebut dapat menurunkan IC_{50} dari simeprevir yang mulanya $34,49 \pm 0,37$ (nM) (tunggal) menjadi $7,82 \pm 0,44$ nM (dalam kombinasi).

Penentuan untuk mengetahui efek yang terjadi dari kombinasi dilakukan dengan mencari indeks kombinasi (CI) menggunakan aplikasi Compusyn. Berdasarkan hasil yang diperoleh kombinasi meniran dan ruta diketahui memiliki nilai CI 1.261 (>1) berarti antagonis. Kombinasi *R. angustifolia* dan *C.domestica*, *R. angustifolia* dan *C.domestica* dengan simeprevir serta *R. angustifolia* dan *P.niruri* dengan simeprevir, ketiga kombinasi tersebut menghasilkan nilai CI (<1) berturut-turut 0.887, 0.940 dan 0.998 yang berarti sinergis.

Uji sitotoksitas dilakukan dengan menggunakan reagen MTT. Konsentrasi sampel yang digunakan dalam uji sitotoksitas kombinasi sama dengan yang digunakan dalam uji aktivitas kombinasi. Hasil dari uji sitotoksitas diperoleh berupa data persen viabilitas dari bahan tunggal dan kombinasi. Hasil penelitian, untuk ekstrak etanol herba *R. angustifolia*, herba *P. niruri*, *C.domestica* dan simeprevir tunggal memiliki persen viabilitas antara 60%-70% pada konsentrasi uji tertinggi dan antara 70%-85% pada konsentrasi uji terendah. Kemudian untuk kombinasi ekstrak *R. angustifolia* dan *P. niruri* serta *R. angustifolia* dan *C.domestica* memiliki persen viabilitas berkisar di angka 70% pada konsentrasi uji kombinasi tertinggi dan berkisar di angka 90% pada konsentrasi uji kombinasi terendah. Diketahui terdapat peningkatan terhadap jumlah % viabilitas apabila dilakukan uji dengan kombinasi ekstrak dan ekstrak sehingga pengujian dilanjutkan dengan dicoba dikombinasikan menggunakan obat simeprevir. Kombinasi pada ekstrak etanol herba *R. angustifolia* dan herba *P. niruri* dengan simeprevir serta *R. angustifolia* dan *C.domestica* dengan simeprevir memiliki persen viabilitas berkisar di angka 70% pada konsentrasi uji kombinasi tertinggi dan berkisar di angka 90-100% pada konsentrasi uji kombinasi terendah. Berdasarkan % viabilitas yang diperoleh baik untuk uji tunggal maupun kombinasi $>60\%$ yang berarti nilai % sitotoksitas $<50\%$ sehingga menunjukkan bahwa sampel tunggal dan kombinasi tersebut tidak bersifat sitotoksik.

ABSTRACT

Antihepatitis C Virus Activity and Cytotoxicity Extract Ethanol Herbs *Ruta angustifolia* L Combination With Herbs *Phyllanthus niruri* L, Rhizome *Curcuma domestica* and Simeprevir Drug In Vitro

Vika Diajeng RM

Ruta angustifolia, *Phyllanthus niruri*, *Curcuma domestica* has been traditionally used for liver disease. Previous study showed that ethanol extract of *R. angustifolia*, *P. niruri* L, *C. domestica* inhibit HCV against JFH1a virus on hepatocyte cell Huh7it with IC₅₀ 3.0 ± 1.4 µg/ml, 6.0 ± 0.6 µg/ml and 5 ± 0.54 µg/ml. The results of the combination activity of extract *R. angustifolia* with *P. niruri* obtained the increasing of anti HCV activity which is showed a decreasing IC₅₀ *R. angustifolia*, which is from 3.30 ± 0.14 µg/ml (single treatment) to 2.15 ± 0.24 µg/ml (combination) with a combination index value (CI)=1.261 (>1). The combination of extract *R. angustifolia* with *C. domestica* decreased IC₅₀ *R. angustifolia*, from 3.30 ± 0.14 µg/ml (single treatment) to 1.74 ± 0.17 µg/ml (combination) and CI value=0.940 (<1). The combination of extract *R. angustifolia* with *P. niruri* and simeprevir decreased IC₅₀ simeprevir from 34.49 ± 0.37 nM (single treatment) to 9.95 ± 0.16 nM (combination) and CI value=0.998 (<1). Then a combination of extract *R. angustifolia* with *C. domestica* and simeprevir decrease IC₅₀ simeprevir from 34.49 ± 0.37 nM (single treatment) to 7.82 ± 0.44 nM (combination) with CI value=0.887 (<1). The Compusyn software possess a CI value <1, which means have a synergistic effect, >1 antagonist effect and CI=1 additive effect. Cytotoxic analysis showed that the three combinations were not cytotoxic with percent viability cells higher than 60%. These results indicate that *Ruta angustifolia* L, *Phyllanthus niruri* L, *Curcuma domestica* the potential to be used as a recommendation for combination therapy for HCV.

Keywords: *R. angustifolia*, *C. domestica*, *P. niruri*, combination therapy.

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN.....	vii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tanaman <i>Ruta angustifolia</i> L.....	8
2.1.1 Klasifikasi Tanaman	8
2.1.2 Morfologi Tanaman.....	8
2.1.3 Penyebaran Tanaman.....	9
2.1.5 Khasiat tanaman	9
2.2 Tinjauan Tanaman <i>Phyllanthus niruri</i> L.....	10
2.2.1 Klasifikasi Tanaman	10
2.2.2 Morfologi Tanaman.....	10
2.2.3 Penyebaran tanaman	11
2.2.5 Khasiat Tanaman	12

2.3	Tinjauan Tanaman <i>Curcuma domestica Val</i>	13
2.3.1	Klasifikasi Tanaman <i>Curcuma domestica Val.</i>	13
2.3.2	Morfologi Tanaman.....	13
2.3.3	Penyebaran Tanaman.....	14
2.3.4	Kandungan Tanaman.....	14
2.3.5	Khasiat Tanaman	15
2.4	Ekstrak.....	16
2.4.1	Definisi Ekstrak	16
2.4.2	Metode Eksraksi	16
2.5	Hepatitis C.....	19
2.5.1	Etiologi Hepatitis C	19
2.5.2	Morfologi Virus	19
2.5.3	Siklus Perkembangan Virus Hepatitis C.....	20
2.5.4	Cara Penularan Virus	21
2.6	Obat Antivirus Hepatitis C.....	22
2.6.1	Direct Acting Antivirals.....	22
2.6.2	Host-Targeted Agents.....	25
2.7	Tanaman yang dilaporkan berpotensi sebagai Antivirus untuk Hepatitis C	27
2.8	Kombinasi Tanaman dan Obat yang Dilaporkan Berpotensi Sebagai Antivirus Untuk Hepatitis C.....	29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		30
3.2	Hipotesis Penelitian.....	35
BAB IV METODE PENELITIAN		36
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	36
4.2	Variable Penelitian	36
4.2.1	Variable Bebas.....	36
4.2.2	Variable Tergantung.....	36

4.2.3 Variable Kendali.....	36
4.3 Bahan dan Alat.....	36
4.3.1 Bahan Penelitian.....	36
4.3.2 Bahan Kimia dan Bahan Lain.....	37
4.3.3 Alat	37
4.4 Prosedur Penelitian.....	37
4.4.1 Ekstraksi Daun <i>Ruta angustifolia</i> L, Herba <i>Phyllanthus niruri</i> L,dan Rimpang <i>Curcuma domestica</i>	37
4.4.3 Kultur Sel dan Virus.....	38
4.4.4 Uji Aktifitas Antivirus Hepatitis C.....	39
4.4.5 Uji Sitotoksitas.....	43
4.5 Analisis Data	46
4.6 Skema Kerangka Operasional	47
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
5.1 Ekstraksi.....	48
5.2 Hasil Uji Aktivitas Antivirus Hepatitis C	49
5.2.1 Hasil Uji Aktivitas Tunggal dan Kombinasi dari ekstrak etanol herba <i>Ruta angustifolia</i> L., herba <i>Phyllanthus niruri</i> L dan obat simeprevir	49
5.1.2 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C kombinasi dari ekstrak etanol herba <i>Ruta angustifolia</i> L., herba <i>Phyllanthus niruri</i> L dan obat simeprevir	53
5.1.4 Hasil Uji Aktivitas Tunggal dan Kombinasi dari ekstrak etanol herba <i>Ruta angustifolia</i> L., rimpang <i>Curcuma domestica</i> dan obat simeprevir	55
5.1.5 Hasil uji aktivitas antivirus hepatitis C kombinasi dari ekstrak etanol herba <i>Ruta angustifolia</i> L., rimpang <i>Curcuma domestica</i> dan obat simeprevir.....	59
5.3 Perbandingan hasil IC ₅₀ dari ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>C.domestica</i> , <i>P.niruri</i> dan obat simeprevir.....	63
5.4 Perbandingan hasil CI (<i>Combination Index</i>) dari ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>C.domestica</i> , <i>P.niruri</i> dan obat simeprevir	66

5.5 Hasil Uji Sitotoksitas Antivirus Hepatitis C.....	68
5.5.1 Hasil Uji Sitotoksitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol herba <i>Ruta angustifolia</i> L., herba <i>Phyllanthus niruri</i> L dan obat simeprevir	68
5.5.2 Hasil Uji Sitotoksitas dari Kombinasi Ekstrak Etanol Herba <i>Ruta angustifolia</i> L., Rimpang <i>Curcuma domestica</i> dan obat simeprevir	75
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	83
6.1 Kesimpulan	83
6.2 Saran.....	83
DAFTAR PUSTAKA.....	84
LAMPIRAN	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II. 1 Obat-obat DAA pada hepatitis C virus dimulai tahun 2016 (Pawlotsy, 2016)	27
II. 2 ekstrak dan senyawa tanaman yang dilaporkan terdapat aktivitas antiviral hepatitis C	28
V. 1 Hasil ekstraksi <i>R.angustifolia</i> , <i>P.niruri</i> dan <i>C.domestica</i> menggunakan metode maserasi	48
V. 2 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari ekstrak etanol herba <i>R. angustifol</i>	49
V. 3 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari ekstrak etanol herba <i>P.niruri</i>	50
V. 4 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari obat simeprevir	50
V. 5 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> dengan herba <i>P.niruri</i>	50
V. 6 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> , herba <i>P. niruri</i> dan obat simeprevir	51
V. 7 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan herba <i>P. niruri</i> dan kombinasi keduanya.	53
V. 8 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> ,herba <i>P.niruri</i> L.,obat simeprevir dan kombinasi ketiganya.	53
V. 9 Nilai combination index (CI) dari kombinasi antara ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> + herba <i>P.niruri</i> L dan herba <i>R.angustifolia</i> + herba <i>P. niruri</i> + Simeprevir	55
V. 10 Hasil uji aktivitas anti HCV dan nilai IC ₅₀ dari ekstrak etanol herba <i>R.angustifo</i>	56
V. 11 Hasil uji aktivitas anti HCV dan IC ₅₀ dari ekstrak etanol rimpang <i>C. domestica</i>	56
V. 12 Hasil uji aktivitas anti HCV dan IC ₅₀ dari obat simeprevir	56
V. 13 Hasil uji aktivitas anti HCV dan IC ₅₀ dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan rimpang <i>C. domestica</i> .	57
V. 14 Hasil uji aktivitas anti HCV dan IC ₅₀ dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> , Rimpang <i>C. domestica</i> dan obat simeprevir	58
V. 15 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> . dengan rimpang <i>C.domestica</i> dan kombinasi keduanya	59
V. 16 Rerata persen penghambatan dari ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> ., rimpang <i>C.domestica</i> , obat simeprevir dan kombinasi ketiganya	59

V. 17 Nilai combination index (CI) dari kombinasi antara ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> + rimpang <i>C. domestica</i> dan ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> + rimpang <i>C. domestica</i> + simeprevir	62
V. 18 Nilai IC ₅₀ dari ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>C. domestica</i> , <i>P. niruri</i> dan obat simeprevir	63
V. 19 Nilai CI (<i>Combination Index</i>) dari ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>C. domestica</i> , <i>P. niruri</i> dan obat simeprevir	66
V. 20 Perhitungan persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i>	69
V. 21 Perhitungan persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>P. niruri</i>	69
V. 22 Perhitungan persen viabilitas obat simeprevir	69
V. 23 Perhitungan persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan herba <i>P. niruri</i>	69
V. 24 Perhitungan persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> L., herba <i>P. niruri</i> L dan obat simeprevir	70
V. 25 Rerata persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan herba <i>P. niruri</i>	71
V. 26 Rerata persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan herba <i>P. niruri</i> dan obat simeprevir	71
V. 27 Perhitungan persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i>	75
V. 28 Perhitungan persen viabilitas ekstrak etanol rimpang <i>C. domestica</i>	75
V. 29 Perhitungan persen viabilitas obat simeprevir	76
V. 30 Perhitungan persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> dengan rimpang <i>C. domestica</i>	76
V. 31 Perhitungan persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> .,rimpang <i>C. domestica</i> dan obat simeprevir	77
V. 32 Rerata persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> .dengan rimpang <i>C. domestica</i>	77
V. 33 Rerata persen viabilitas dari kombinasi ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> .dengan rimpang <i>C. domestica</i> dan obat simeprevir	77
V. 34 Perbandingan nilai rerata % viabilitas pada ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>P. niruri</i> , <i>C. domestica</i> dan Simeprevir	81

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tanaman <i>Ruta angustifolia</i> L	8
2. 3 Herba dari tanaman <i>Phyllanthus niruri</i> L	10
2. 4 Struktur Kandungan Senyawa <i>Phyllanthus niruri</i> L. yang Terdapat Efek Antivirus (Bagalkotkar et al., 2006).	12
2. 5 Tanaman a) serta Rimpang b) dari Kunyit (Niyahati,2016)	13
2. 6 Struktur Kimia Senyawa Kurkumin didalam Kunyit	15
2. 7 Susunan Genom pada HCV .(Moradpour et al., 2007).	20
2. 8 Siklus Hidup Perkembangan HCV (Popescu & Dubuisson,2010).	21
2. 9 Target kerja obat DAAs (Ivanova et al., 2016).	24
2. 10 Struktur Simeprevir (You dan Pockros,2013).	25
2. 11Skema dari target terapi antiviral hepatitis C terhadap Host-targeted Agents (Crouch et al., 2018).	26
4. 1 Skema Uji Aktivitas Anti-HCV Tunggal dari Simeprevir, Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R),Ekstrak Etanol Herba <i>P. niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) Serta Kombinasi Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R), terhadap Ekstrak Etanol Herba <i>P.niruri</i> (M), dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) dan Ekstrak Etanol Herba <i>R. angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Herba <i>P.niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Herba <i>R. angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) dengan Obat Simeprevir (S)	40
4. 2 Skema Uji Titiasi Anti-HCV Tunggal dari Simeprevir, Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R),Ekstrak Etanol Herba <i>P.niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C. domestica</i> (K) Serta Kombinasi Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R), terhadap Ekstrak Etanol Herba <i>P. niruri</i> (M), dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C. domestica</i> (K) dan Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Herba <i>P. niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) dengan Obat Simeprevir (S).	42
4. 3 Skema Uji Sitotoksisitas Anti-HCV Tunggal dari Simeprevir, Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R),Ekstrak Etanol Herba <i>P.niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) Serta Kombinasi Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R), terhadap Ekstrak Etanol Herba <i>P.niruri</i> (M), dan Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K)	

dan Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Herba <i>P. niruri</i> (M) ,dan Ekstrak Etanol Herba <i>R.angustifolia</i> (R) + Ekstrak Etanol Rimpang <i>C.domestica</i> (K) dengan Obat Simeprevir (S).	44
5. 1 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> tunggal dan <i>R.angustifolia</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>P.niruri</i>	54
5. 2 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol herba <i>P.niruri</i> tunggal dan herba <i>P.niruri</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i>	54
5. 3 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> , herba <i>P.</i> <i>niruri</i> yang dikombinasikan dengan obat simeprevir	55
5. 4 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> tunggal dan <i>R.angustifolia</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol rimpang <i>C.domestica</i>	60
5. 5 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol rimpang <i>C. domestica</i> tunggal dan rimpang <i>C. domestica</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>R.</i> <i>angustifolia</i>	61
5. 6 Grafik dari rerata persen penghambatan ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i> , rimpang <i>C.domestica</i> yang dikombinasikan dengan obat simeprevir	62
5. 7 Grafik CI (<i>Combination Index</i>) dari ekstrak <i>R. angustifolia</i> , <i>C.domestica</i> , <i>P.niruri</i> dan obat simeprevir	67
5. 8 Grafik dari rerata persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> tunggal dan <i>R.angustifolia</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>P.niruri</i>	72
5. 9 Grafik dari rerata persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>P. niruri</i> tunggal dan herba <i>P.</i> <i>niruri</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>R. angustifolia</i>	73
5. 10 Grafik dari rerata persen viabilitas simeprevir tunggal, ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> dan herba <i>P.niruri</i> serta ekstrak <i>R.angustifolia</i> dan herba <i>P.niruri</i> yang dikombinasikan dengan obat simeprevir	74
5. 11 Grafik dari rerata persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> tunggal dan <i>R.angustifolia</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol rimpang <i>C.domestica</i>	78
5. 12 Grafik dari rerata persen viabilitas ekstrak etanol rimpang <i>C.domestica</i> tunggal dan rimpang <i>C. domestica</i> yang dikombinasikan dengan ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i>	79
5. 13 Grafik dari rerata persen viabilitas ekstrak etanol herba <i>R.angustifolia</i> , Rimpang <i>C.</i> <i>domestica</i> yang dikombinasikan dengan obat simeprevir	80

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Determinasi tanaman <i>Ruta angustifolia</i> L.	92
2. Determinasi tanaman <i>Phyllanthus niruri</i> L.	93
3. Determinasi tanaman <i>Curcuma domestica</i>	94
4. Foto Hasil Uji <i>R.angustifolia</i> - <i>P.niruri</i> -Simeprevir - <i>R.angustifolia</i> dan <i>P.niruri</i> - <i>R.angustifolia</i> dan <i>P.niruri</i> dengan Simeprevir	94
5. Foto Hasil Uji <i>R.angustifolia</i> – <i>C.domestica</i> -Simeprevir – <i>R.angustifolia</i> dan <i>C.domestica</i> – <i>R.angustifolia</i> dan <i>C.domestica</i> dengan Simeprevir	96
6. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas tunggal dari ekstrak <i>Ruta angustifolia</i>	97
7. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas tunggal dari ekstrak <i>Phyllanthus niruri</i>	100
8. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas tunggal dari ekstrak <i>Curcuma domestica</i>	103
9. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas obat simeprevir	106
10. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas ekstrak <i>Phyllanthus niruri</i> dari kombinasi <i>Ruta</i> <i>angustifolia</i> dan <i>Phyllanthus niruri</i>	109
11. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas ekstrak <i>Ruta angustifolia</i> dari kombinasi <i>Ruta</i> <i>angustifolia</i> dan <i>Phyllanthus niruri</i>	112
12. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas simeprevir dari kombinasi ekstrak <i>Ruta angustifolia</i> + <i>Phyllanthus niruri</i> dan simeprevir	114
13. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas ekstrak <i>Curcuma domestica</i> dari kombinasi <i>Ruta</i> <i>angustifolia</i> dan <i>Curcuma domestica</i>	118
14. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas ekstrak <i>Ruta angustifolia</i> dari kombinasi <i>Ruta</i> <i>angustifolia</i> dan <i>Curcuma domestica</i>	121
15. Hasil probit IC ₅₀ aktivitas simeprevir dari kombinasi <i>Ruta angustifolia</i> dan <i>Curcuma domestica</i> dengan simeprevir	124
16. Hasil analisis Compusyn kombinasi <i>R.angustifolia</i> dan <i>P.niruri</i>	127
17. Hasil analisis Compusyn kombinasi <i>R.angustifolia</i> dan <i>P.niruri</i> dengan simeprevir	134
18. Hasil analisis Compusyn kombinasi <i>R.angustifolia</i> dan <i>C.domestica</i>	140
19. Hasil analisis Compusyn kombinasi <i>R.angustifolia</i> dan <i>C.domestica</i> dengan simeprevir	147