



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



PIDATO PENGUKUHAN

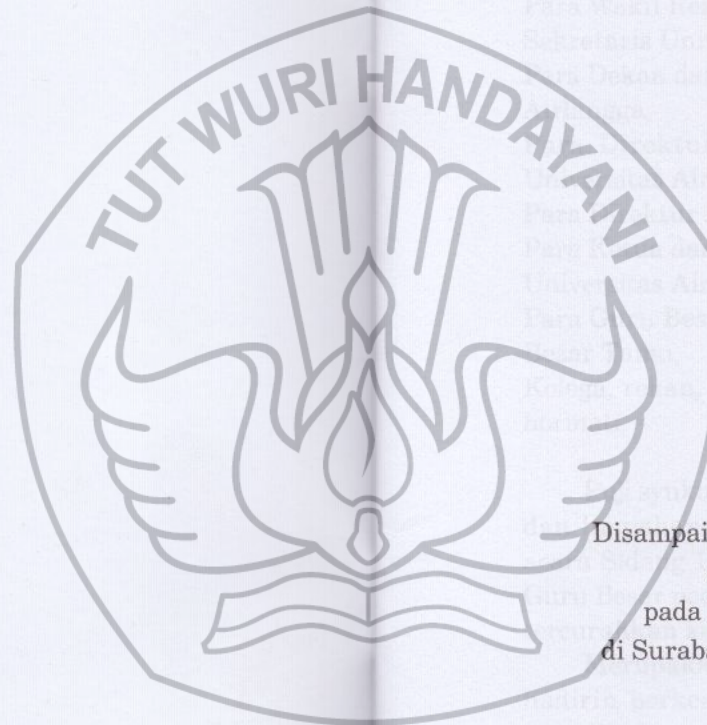
MODERNISASI OBAT TRADISIONAL
DALAM TERAPI INFEKSI VIRUS HEPATITIS C

Prof. apt. Tutik Sri Wahyuni, S.Si., M.Si., Ph.D.



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Farmakognosi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Kamis, Tanggal 15 Mei 2025

MODERNISASI OBAT TRADISIONAL DALAM TERAPI INFEKSI VIRUS HEPATITIS C



Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Farmakognosi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Kamis, Tanggal 15 Mei 2025

Oleh

TUTIK SRI WAHYUNI

*Bismillahir-rohmaanir-rohim,
Assalamu'alaikum warahmatullohi wabarokatuh,
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua,*

Yang terhormat:

Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Rektor Universitas Airlangga,
Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Sekretaris Universitas Airlangga,
Para Dekan dan Wakil Dekan Fakultas di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Ketua dan Sekretaris Badan/Lembaga/Pusat di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Guru Besar di lingkungan Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Kolega, rekan, keluarga, undangan, dan para hadirin yang saya hormati.

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat dan limpahan Rahmat-Nya, sehingga kita dapat hadir dalam acara Sidang Universitas Airlangga dalam rangka pengukuhan Guru Besar pada pagi hari ini. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW.

Merupakan kehormatan yang tiadatara bagi saya karena hadirin berkenan meluangkan waktu untuk menghadiri dan mengikuti acara pengukuhan Guru Besar pada hari ini. Untuk itu saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam **Bidang Farmakognosi** pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan judul **Modernisasi Obat Tradisional Dalam Terapi Infeksi Virus Hepatitis C**.

Hadirin yang saya hormati,

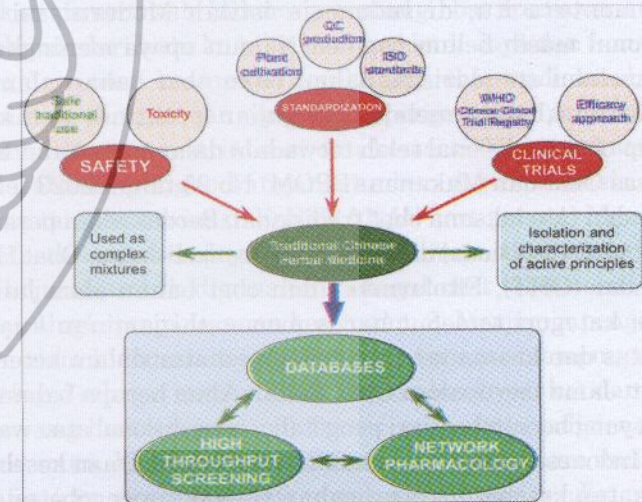
MODERNISASI OBAT TRADISIONAL

Indonesia merupakan negara dengan keanekaragaman tumbuhan yang terbesar kedua di Dunia. Sebagai negara mega *biodiversity*, Indonesia dilaporkan mempunyai 30.000 spesies yang tersebar luas di Indonesia dan 9.600 spesies tanaman telah diketahui khasiatnya untuk obat. Namun baru 300 spesies tanaman obat yang digunakan sebagai produk oleh industri obat tradisional (Idris, 2019). Tanaman mempunyai berbagai senyawa *metabolit* yang berperan penting dalam memberikan efek farmakologi dan potensial dikembangkan sebagai obat tradisional (Rates, 2001). Pencarian khasiat tanaman dalam pengembangan obat dari bahan alam dapat dilakukan berdasarkan kajian empiris, etnofarmakologi, etnomedisin dan pengujian skrining bioaktivitas (Katiyar et al., 2012).

Menurut WHO, obat tradisional merupakan keseluruhan pengetahuan, keterampilan, dan praktik yang berdasarkan teori, kepercayaan, dan pengalaman asli yang berasal dari budaya yang berbeda, yang digunakan dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan, perbaikan, atau pengobatan penyakit fisik dan mental. Obat tradisional masih dianggap belum mempunyai dasar ilmiah yang kuat, namun sesungguhnya obat tradisional memberikan kontribusi yang besar dalam pengobatan modern. Hal ini dikarenakan banyaknya penemuan obat/senyawa obat modern berasal dari bahan alam. Melalui sejarah dan proses perkembangan yang panjang, praktik dan produk tradisional dapat diubah menjadi pengobatan yang efektif untuk kesehatan (WHO, 2023).

Dalam 20 tahun terakhir ini obat tradisional mengalami modernisasi yang pesat melalui integrasi obat tradisional sebagai pengobatan komplementer dalam terapi konvensional. Modernisasi obat tradisional merupakan suatu proses yang mengacu pada identifikasi ilmiah, pengkatalogan, penilaian efektivitas dan keamanan komponen obat dan produk obat serta peningkatan kemampuan manufaktur dan praktik bisnis secara industri untuk tujuan pengembangan obat tradisional secara global (Foghis et al., 2023).

Upaya mendorong modernisasi obat tradisional telah diterapkan di China pada Tradisional Chinese Medicine (TCM), yang diikuti pula oleh negara-negara lain seperti Korea, Jepang, Thailand, Singapura dan Malaysia (Fung & Wong, 2015; Xu et al., 2013). Pada TCM, pengembangan obat tradisional dibagi dalam beberapa tahap. Pada tahap I menunjukkan sistem yang belum berkembang di mana industri obat tradisional dibatasi pada praktik budaya tanpa dukungan pemerintah dalam hal pendanaan penelitian dan transisi ke praktik medis primer. Tahap II ditandai dengan pendekatan modern terhadap standarisasi, formulasi, pengujian klinis, memperoleh persetujuan regulasi, perlindungan HAKI, dan integrasi ke dalam sistem layanan kesehatan masyarakat. Modernisasi TCM memanfaatkan sepenuhnya ilmu pengetahuan dan teknologi modern untuk mempelajari, mengembangkan, dan menciptakan produk yang aman, efisien, stabil, dan terkendali, sekaligus meneruskan keunggulan dan karakteristik pengobatan



Gambar 1. Representasi skematis modernisasi obat tradisional di China (TCM) yang dikembangkan sebagaimana obat modern dengan memperhatikan keamanan, standarisasi, dan uji klinis. Sehingga perlu langkah kedepan dengan tersedianya basis data sediaan, target farmakologi melalui high throughput screening (Yagüe et al., 2022).

TCM. Kunci modernisasi TCM adalah standarisasi dan penjelasan ilmiah tentang dasar material untuk khasiatnya (Gambar 1) (Xiuwen Wu, 2012; Yagüe et al., 2022).

Upaya modernisasi ini tidak terlepas dari peran universitas sebagai institut yang bertanggung jawab dalam pengembangan ilmu pengetahuan, industri farmasi yang berperan dalam pengembangan produk dan komersialisasi serta pemerintah sebagai regulator. Hal ini di kenal dengan model Triple Helix(Yagüe et al., 2022).

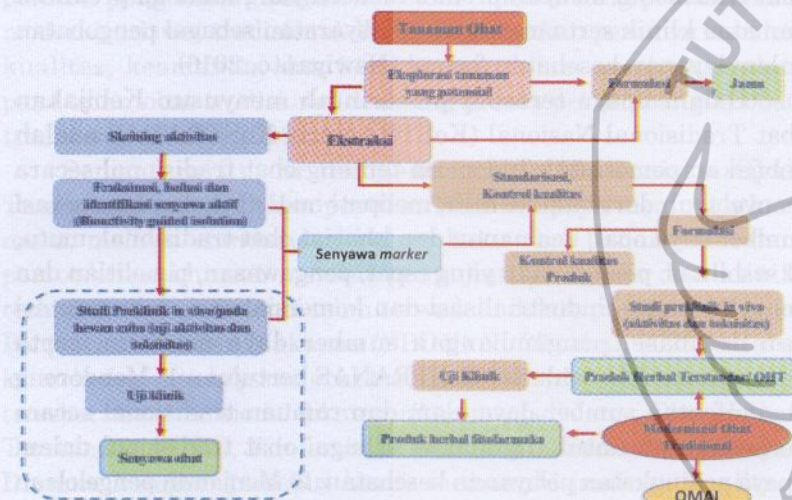
Dilaporkan modernisasi obat tradisional ini makin meluas di berbagai negara terutama di kawasan Asia Pasifik. WHO melaporkan pemerintah pada beberapa negara tersebut membentuk peraturan, dan kebijakan yang berlaku untuk pengelolaan dan promosi pengobatan tradisional dalam mendukung pelaksanaan modernisasi obat tradisional. WHO menekankan perlunya standar kualitas, keamanan, dan kemanjuran dalam pembuatan dan pemberian obat tradisional di dalam proses perkembangan obat tradisional (WHO, 2023).

Sementara itu, di Indonesia istilah Modernisasi Obat Tradisional masih belum populer. Namun upaya meningkatkan mutu, melalui standarisasi bahan baku obat bahan alam dan pembuktian khasiat melalui pengujian preklinik dan klinik terhadap obat tradisional telah terwadahi dalam peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) No 25 tahun 2023 tentang kriteria dan tata laksana obat tradisional. Berdasarkan peraturan tersebut obat tradisional dikategorikan menjadi Jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT), Fitofarmaka dan obat bahan alam lainnya. Dimana kategori tersebut harus memenuhi jaminan kualitas, efektivitas dan keamanan sebagaimana diatur dalam ketentuan tersebut. Jamu merupakan Obat Bahan Alam berupa bahan atau ramuan yang bersumber dari pengetahuan tradisional atau warisan budaya Indonesia yang digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, dan/ atau pemulihan kesehatan. Obat Herbal Terstandar adalah Obat Bahan Alam yang telah digunakan secara turun-temurun di Indonesia yang digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan,

dan/ atau pemulihan kesehatan yang dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik serta bahan baku yang telah distandardisasi. Sedangkan Fitofarmaka adalah Obat Bahan Alam yang digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, dan/ atau pemulihan kesehatan yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji preklinik dan uji klinik serta bahan baku dan produk jadinya telah distandardisasi (BPOM, 2023). Pengembangan obat tradisional sebagai OHT dan Fitofarmaka sejalan dengan semangat modernisasi obat tradisional yaitu peningkatan mutu dan citra produk. Sehingga dapat meningkatkan kepercayaan konsumen dengan mengembangkan obat tradisional menjadi produk modern yang lulus uji preklinik dan atau klinik serta memenuhi persyaratan sebagai pengobatan dalam layanan kesehatan formal (Nawiyanto, 2016).

Dalam upaya tersebut pemerintah menyusun Kebijakan obat Tradisional Nasional (KoSTRANAS). KoSTRANAS adalah kebijakan pemerintah Indonesia tentang obat tradisional secara menyeluruh dari hulu ke hilir, meliputi budi daya dan konservasi sumber daya obat, keamanan dan khasiat obat tradisional, mutu, aksesibilitas, penggunaan yang tepat, pengawasan, penelitian dan pengembangan, industrialisasi dan komersialisasi, dokumentasi dan database, pengembangan sumber daya manusia, serta pemantauan dan evaluasi. KoSTRANAS bertujuan 1) Mendorong pemanfaatan sumber daya alam dan ramuan tradisional secara berkelanjutan untuk digunakan sebagai obat tradisional dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan; 2) Menjamin pengelolaan potensi alam Indonesia secara lintas sektor agar mempunyai daya saing tinggi sebagai sumber daya ekonomi masyarakat dan devisa negara yang berkelanjutan; 3) Tersedianya obat tradisional yang terjamin mutu, khasiat dan keamanannya, teruji secara ilmiah dan dimanfaatkan secara luas baik untuk pengobatan sendiri maupun dalam pelayanan kesehatan formal; 4) Menjadikan obat tradisional sebagai komoditi unggul yang memberikan multimanfaat dalam meningkatkan pertumbuhan ekonomi masyarakat (Raymond, 2020).

Pada Era saat ini kita kenal istilah OMAI (Obat Modern Asli Indonesia) yang sejalan dengan visi modernisasi obat tradisional yaitu Obat bahan alam yang sudah di teliti secara saintifik, baik dalam bentuk OHT maupun fitofarmaka. OHT dan Fitofarmaka telah melalui beberapa tahapan dalam pembuatan, mulai dari penentuan senyawa marker, standardisasi, uji preklinik dan klinik. Sedangkan informasi tentang obat bahan alam yang telah disetujui dan digunakan di Indonesia dalam bentuk produk Obat Herbal Terstandar (OHT) dan Fitofarmaka disebut dengan Informatorium OMAI (Raymond, 2020). Melalui modernisasi obat tradisional diharapkan dapat mensejajarkan obat tradisional dengan obat modern dalam sistem kesehatan di Indonesia (Gambar 2).



Gambar 2. Pengembangan tanaman sebagai obat herbal terstandar dan fitofarmaka di Indonesia sebagai upaya modernisasi obat tradisional.

PENGEMBANGAN PRODUK HERBAL UNTUK INFEKSI VIRUS HEPATITIS C

Infeksi Virus Hepatitis C.

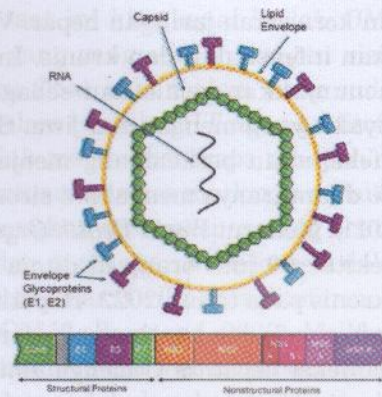
Infeksi virus hepatitis C merupakan salah satu masalah kesehatan dunia. Virus Hepatitis C merupakan virus patogen

yang menyebabkan kerusakan jaringan hepar. Virus hepatitis C (HCV) menyebabkan infeksi akut dan kronis. Infeksi HCV akut biasanya tidak menunjukkan gejala dan sebagian besar tidak menyebabkan penyakit yang mengancam jiwa. Sekitar 70% dari orang yang terinfeksi akan berkembang menjadi infeksi HCV kronis dan 15-30% di antaranya mengalami sirosis dalam waktu 20 tahun (WHO, 2011). Menurut *World Health Organization* (WHO, 2022), terdapat sekitar 50 juta orang di dunia yang terinfeksi virus hepatitis C kronis pada tahun 2022. Hepatitis kronis sering berkembang menjadi sirosis dan karsinoma hepatoseluler. Sekitar 244.000 orang terinfeksi hepatitis C mengalami kematian yang disebabkan oleh sirosis dan karsinoma hepatoseluler/kanker hati (WHO, 2024).

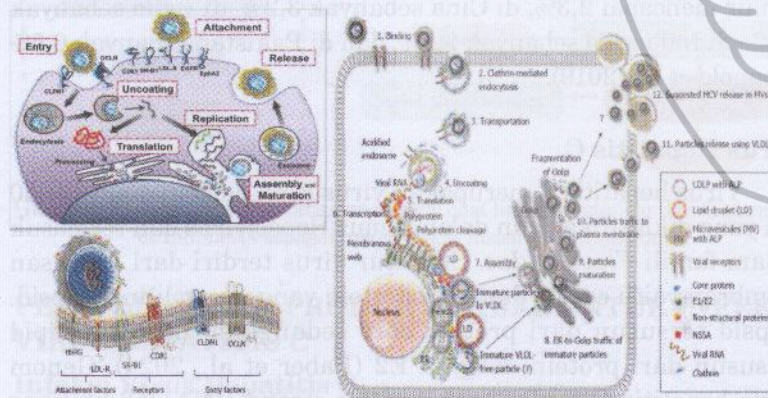
Di Indonesia terdapat 1.9 juta orang yang terinfeksi virus hepatitis C kronis. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), pada tahun 2017 hingga Juni 2024 dilaporkan sebanyak 967.330 orang yang berisiko tinggi terhadap virus hepatitis C. Sejumlah 11.689 pasien diantaranya telah mendapatkan terapi, namun, hanya 8.634 orang yang dapat menyelesaikan pengobatan dengan 3.139 orang yang dinyatakan sembuh (Trickey et al., 2020). Sementara di beberapa negara Barat dan Australia berkisar dari 0,5 hingga 1,5%; di Asia Tenggara dan di wilayah Mediterania Timur mencapai 2,3%, di Cina sebanyak 3,2%, di India sebanyak 0,9%, di Indonesia sebanyak 2,2%, dan di Pakistan sebanyak 6,5% (Coppola et al., 2019).

Virus Hepatitis C

Virus hepatitis C merupakan virus RNA dengan diameter 50 nm yang diklasifikasikan dalam genus *Hepacivirus* dan termasuk dalam famili *Flaviviridae*. Struktur virus terdiri dari 2 lapisan membran yaitu capsid dan glycoprotein yang mengelilingi capsid. Capsid tersusun dari protein core sedangkan membran lipid tersusun dari protein, E1 dan E2 (Baber et al., 2024). Genom virus hepatitis C terdiri atas positive-strand RNA, 9,6-kb yang dapat mengkode polyprotein precursor sekitar 3000 asam amino. Genom tersusun dari protein struktural (core, E1, dan E2) dan non-



Gambar 3. Partikel virus hepatitis C dan susunan genome virus hepatitis C (Baber et al., 2024; Wahyuni et al., 2016)



Gambar 4. Siklus hidup virus hepatitis C (Dustin et al., 2016; Morozov & Lagaye, 2018).

struktural (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, dan NS5B). Protein E1 dan E2 memiliki peran dalam perlekatan dan fusi virus pada tahap *entry* virus, di mana E1 dan E2 akan mengikat sejumlah molekul reseptor virus pada permukaan sel seperti *claudin 1* (CLDN1), *scavenger receptor class B type I* (SR-B1), CD81, dan *occludin* (OCLN). Protein nonstruktural berperan dalam replikasi virus hepatitis C secara intraseluler pada sintesis RNA virus, sintesis protein, penyusunan virus, dan memodulasi mekanisme pertahanan pada inang/host. Metalloprotease NS2 memediasi pembelahan antara protein NS2 dan NS3 yang diperlukan pada replikasi virus NS3/4A protease, NS4B, NS5A, dan NS5B (Gambar 3) (Rabaan et al., 2020).

Proses infeksi virus hepatitis C pada sel inang dan perkembangbiakan virus sesuai dengan siklus perkembangan virus (Gambar 4). Siklus perkembangbiakan virus hepatitis C dibagi menjadi beberapa tahap, pertama adalah perlekatan virus/*entry* virus. Partikel lipofil virus menempel pada permukaan sel dan berinteraksi dengan glikosaminoglikan (GAG), *low density lipoprotein receptor* (LDLR), SR-B1, dan CD81. Virus akan masuk ke dalam sel secara endositosis yang dimediasi oleh *clathrin* karena adanya interaksi virus dengan CLDN1. Selanjutnya virus akan berpindah menuju endosom dari sel inang. Pada tahap *entry*, terjadi perlekatan virus dengan sel inang yang melibatkan dua glikoprotein, yaitu E1 dan E2. Glikosaminoglikan dan reseptor LDL juga terlibat pada saat awal pengikatan sel dengan afinitas rendah. Kemudian, E1-E2 berinteraksi dengan CD81 dan reseptor lainnya seperti *claudin* yang diperlukan untuk masuknya virus ke dalam sel. Tahap berikutnya adalah replikasi virus. Protein virus nonstruktural, NS3/4A, NS4B, NS5A dan NS5B akan membentuk kompleks yang menghasilkan molekul RNA dengan genom virus baru. Protein non struktural memediasi pembentukan jaringan membran saat replikasi RNA virus NS3/4A, NS4B dan NS5A. Tahap selanjutnya perakitan dan maturasi partikel virus baru yang akan keluar ke dalam sel secara eksositosis menginfeksi sel baru atau bertransmisi ke sel lain (Dustin et al., 2016; Morozov & Lagaye, 2018).

Target Obat Antivirus Hepatitis C dan Metode Uji Aktivitas Antivirus Hepatitis C

Terapi virus hepatitis C bertujuan untuk menghambat perkembangbiakan virus, mencegah infeksi kronis, kerusakan liver, dan mengurangi resiko kematian. Target obat antivirus hepatitis C dibagi dalam 2 kategori yaitu *Host Targeting Agent* atau target pada sel inang dan *Direct Antiviral Agent* (DAA), yang bekerja langsung pada virus. Beberapa obat yang bekerja pada target host antara lain ITX-5061 sebagai anti SRB1, anti-cludin 1, anti-occludin yang saat ini masih dalam tahap pengujian preklinik dan klinik. Sedangkan obat yang telah digunakan antara lain cyclosporin A dan ribavirin yang menghambat RNA replikasi virus melalui modulasi sistem imun yang berperan dalam hambatan replikasi virus (Bouchra et al., 2021). Obat DAAs merupakan obat yang banyak digunakan saat ini yaitu obat-obat yang bekerja dengan menghambat protein virus. NS3A/4A *inhibitors*, menghambat interaksi antara NS3 dan 4A, yang dengan demikian dapat mencegah proses proteolitik poliprotein virus hepatitis C. Obat-obatan dari golongan ini adalah telaprevir, boceprevir, simeprevir, vaniprevir, paritaprevir, asunaprevir, grazoprevir, glecaprevir, dan voxilaprevir. NS5A *Inhibitors* berfungsi dalam menghambat penyusunan vesikel membran replikasi virus. Obat-obatan dari golongan ini adalah ledipasvir, ombitasvir, daclatasvir, elbasvir, velpatasvir, dan pibrentasvir (Li & Chung, 2018). Sedangkan NS5B *Inhibitors* terdiri dari *Nucleotide Inhibitors* dan *Non-Nucleide Inhibitors* yang berperan dalam transkripsi virus. Obat-obatan dari golongan ini antara lain sofosbuvir, dan dasabuvir (Li & Chung, 2019).

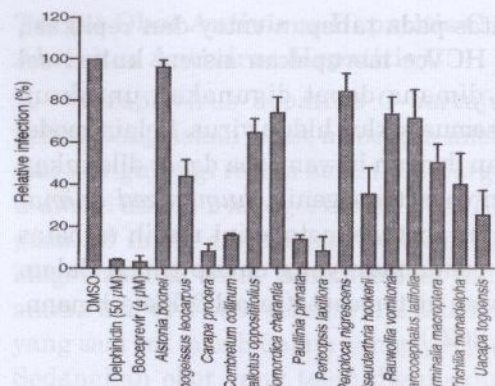
Untuk dapat mengevaluasi kerja antivirus pada target-target tersebut dapat dilakukan dengan berbagai sistem pengujian, antara lain melalui sistem kultur sel dan model pengujian hewan coba. Pada sistem kultur sel dapat digunakan sel hepatosit sebagai sel *host*. Saat ini telah dikembangkan sistem *in vitro* pseudopartikel (HCVpp) yang mengevaluasi aktivitas pada tahapan entry. Sedangkan sistem replikon untuk menganalisa aktivitas zat pada hambatan replikasi virus. Sistem kultur sel trans-komplemen

untuk menganalisa aktivitas pada tahapan entry dan replikasi, sementara sistem kultur HCVcc merupakan sistem kultur sel yang banyak digunakan dimana dapat digunakan untuk uji aktivitas hambatan pada semua siklus hidup virus. Selain model pengujian *in vitro* pengujian dengan hewan coba dapat dilakukan yaitu menggunakan hewan coba transgenik, *humanized animal* dan *transfected mice*. Namun metode-metode ini masih terbatas diaplikasikan mengingat pendanaan yang cukup tinggi dalam mengembangkan model hewan uji tersebut (Gerold & Pietschmann, 2014; Khoshdel-Rad et al., 2021).

Potensi Tanaman dan Pencarian Senyawa Metabolit Aktif Antivirus Hepatitis C

Tanaman yang aktif terhadap virus hepatitis C.

Penelitian terhadap aktivitas antivirus hepatitis C terhadap tanaman telah menunjukkan adanya aktivitas yang potensial. Tanaman yang berpotensi sebagai antihepatitis C dilaporkan ada sekitar 39 spesies tanaman. Aktivitas tanaman memiliki kisaran nilai IC_{50} 0,001551-74,1 $\mu\text{g/mL}$ (Wahyuni T. S., 2024). Uji aktivitas dilakukan dengan menggunakan kultur sel hepatosit Huh 7it yang diinfeksi dengan virus hepatitis JFH1 pada tanaman Indonesia yang terdiri dari 21 ekstrak yang diperoleh dari 17 tanaman didapatkan beberapa tanaman yang potensial menghambat pertumbuhan virus hepatitis C. Tanaman tersebut adalah ekstrak daun *Tonna sureni* ($IC_{50} = 13.9 \mu\text{g/ml}$), daun *Melicope latifolia* ($IC_{50} = 3.5 \mu\text{g/ml}$), batang *Melanolepis multiglandulosa* ($IC_{50} = 17.1 \mu\text{g/ml}$) dan daun *Ficus fistula* ($IC_{50} = 15.0 \mu\text{g/ml}$) yang menghambat virus J6/JFH1-P47 (Wahyuni et al., 2013). Tanaman lain yang juga dilaporkan aktif adalah ekstrak dari daun *Ruta angustifolia* (Wahyuni et al., 2014), *Artocarpus sp*, tanaman dari familia *Zingiberaceae* antara lain *Curcuma domestica*, *Cucuma heyneana* dan *Curcuma domestica* (Wahyuni et al., 2018). Beberapa tanaman yang dilaporkan aktif terhadap virus hepatitis C pada konsentrasi 25 $\mu\text{g/ml}$ (Gambar 5 dan Tabel 1) (Bamba et al., 2021).



Gambar 5. Hasil skrining ekstrak metanol tanaman terhadap virus hepatitis C (Bamba et al., 2021).

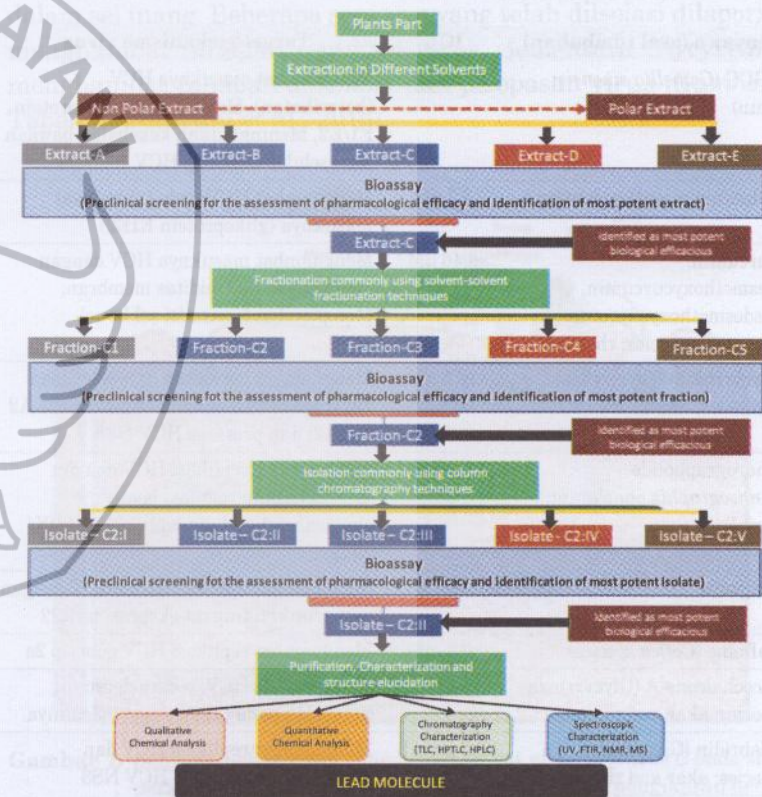
memperoleh isolat murni dari tanaman adalah fraksinasi dan isolasi yang didasarkan pada aktivitasnya atau dikenal dengan istilah *Bioactivity guided isolation*. *Bioassay guided fractionation* merupakan pemisahan komponen yang diekstraksi berdasarkan perbedaan sifat fisikokimia, dan berdasarkan aktivitas biologis. Ekstrak akan difraksinasi secara kromatografi dan difraksikan kembali pada kelompok fraksi yang aktif. Proses pemisahan dilanjutkan sampai senyawa aktif diperoleh melalui proses isolasi. Setiap fraksi dari hasil fraksinasi diuji dalam sistem *bioassay* dan fraksinasi dilakukan pada fraksi aktif (Gambar 6) (Malviya & Malviya, 2017). Fraksinasi

Table 1. Tanaman Indonesia yang telah diteliti aktif antivirus hepatitis C

No	Botanical Name	Parts	Family	IC ₅₀ (µg/ml)
1	<i>Ruta angustifolia</i>	Leaves	Rutaceae	2.9
2	<i>Melicope vitiflora</i>	Leaves	Rutaceae	3.5
3	<i>Melanolepis multiglandulosa</i>	Stems	Euphorbiaceae	17.1
4	<i>Ficus fistulosa</i>	Leaves	Moraceae	15.0
5	<i>Toona sureni</i>	Leaves	Sapindaceae	13.9
6	<i>Curcuma domestica</i>	Rizhome	Zingiberaceae	4.5
7	<i>Curcuma xanthorrhiza</i>	Rizhome	Zingiberaceae	14.3
8	<i>Curcuma Heyneana</i>	Rizhome	Zingiberaceae	0.19
9	<i>Melicope latifolia</i>	leaves	Rutaceae	3.5
10	<i>Artocarpus heterophyllus</i>	leaves	Moraceae	4.7
11	<i>Phyllanthus niruri</i>	herb	Euphorbiaceae	6.2
12	<i>Acacia mangium</i>	leaves	Fabaceae	4.45
13	<i>Piper betle</i>	leaves	Piperaceae	0.1
14	<i>Piper crocatum</i>	leaves	Piperaceae	4.7
15	<i>Sida rhombifolia</i>	leaves	Malvaceae	2.46

Pencarian senyawa metabolit aktif antivirus hepatitis

Untuk menyelidiki bioaktivitas dan menemukan senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai spesies tanaman, diperlukan pengembangan teknik yang efisien. Pendekatan umum untuk



Gambar 6. Skematis pencarian senyawa aktif yang dipandu dengan uji aktivitas (*Bioactivity Guided isolation*) (Malviya & Malviya, 2017).

yang dipandu *bioassay* dapat didefinisikan sebagai teknik untuk menyaring ekstrak tanaman hingga didapatkan senyawa bioaktif yang potensial. Proses pemisahan komponen dalam ekstrak tanaman menggunakan teknik pemisahan kromatografi yang mengarah pada isolasi senyawa murni yang aktif secara biologis dalam percobaan praklinis secara *in vitro* (Mani et al., 2022)

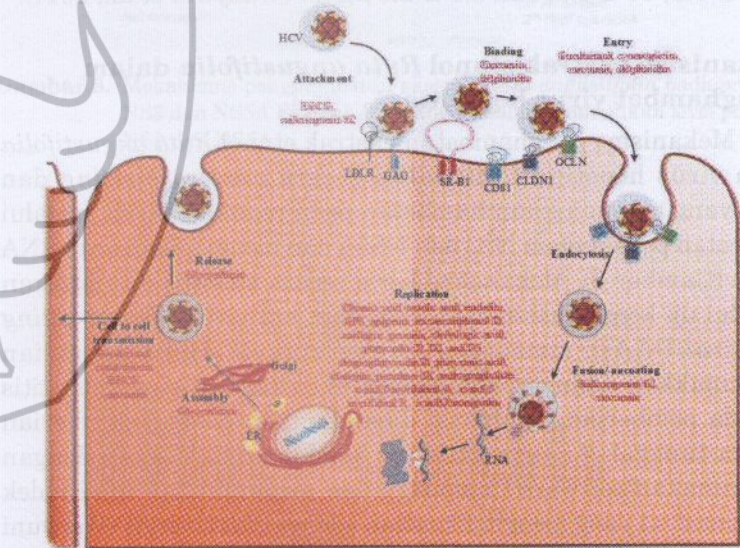
Melalui proses *bioactivity guided isolation* telah di isolasi beberapa senyawa dari tanaman yang aktif menghambat virus

Tabel 2. Senyawa hasil isolasi dari tanaman yang aktif menghambat virus hepatitis C

Senyawa (asal tumbuhan)	IC ₅₀	Target/mekanisme virus
EGCG (<i>Camellia sinensis</i> ; daun)	5 – 21 μ M	Menghambat masuknya HCV (keterikatan), Mengganggu glikoprotein E1/E2, Meningkatkan kekebalan bawaan intraseluler terhadap HCV
Delphinidin (anthocyanidin)	3.7 μ M	Menghambat HCV pada tahap awal masuknya (glikoprotein E1E2)
Curcumin, Desmethoxycurcumin, Bisdemethoxycurcumin (<i>Curcuma</i> species; rhizome)	8.46 μ M	Menghambat masuknya HCV dengan mempengaruhi fluiditas membran, Menghambat transmisi sel ke sel
Glycyrrhizin (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> ; akar)	16.5 μ M	Menghambat perakitan dan pelepasan HCV dengan menghambat fosfolipase A2 (PLA2) dan protease HCV NS3
Andrographolide (<i>Andrographis paniculata</i> ; aerial)	5.1 – 6 μ M	Menghambat replikasi HCV dengan meningkatkan regulasi heme oksigenase-1 melalui jalur p38 MAPK/ Nrf2
Apigenin	50 μ M	Menghambat replikasi virus HCV dengan menurunkan tingkat ekspresi miR22
Caffeine (<i>Coffea</i> species)	0.7 mM	Menghambat replikasi HCV genotip 2a
Licochalcone-A (<i>Glycyrrhiza</i> species; akar and rhizome)	2.5 μ g/mL	Menghambat HCV, secara dominan bertindak pada tahap pasca masuknya.
Glabridin (<i>Glycyrrhiza</i> species; akar and rhizome)	6.3 μ g/mL	Menghambat replikasi HCV dan menurunkan protease HCV NS3
Isoliquiritigenin (<i>Glycyrrhiza</i> species; akar and rhizome)	16.4 μ g/mL	

hepatitis C (Tabel 2) (Wahyuni et al., 2016). Beberapa senyawa dari golongan alkaloid dari subkelas quinoline, isoquinolin, quinolizidine dan flavonoid dari subkelas flavanon, falvanol, flavone, flavon-3-ol, flavonolognan, *antrocyanidine* dan *proantocyanidine* menunjukkan aktif menurunkan pertumbuhan virus hepatitis C (Rizaldi et al., 2023).

Senyawa aktif tersebut menghambat perkembangan virus hepatitis C melalui berbagai mekanisme. *Etil Galat Catechin Galat* (EGCG) dan saikosaponin b2 menghambat perlekatan virus pada reseptor pada permukaan sel inang, Curcumin dan delphinidin menghambat ikatan virus dengan reseptor serta masuknya virus ke dalam sel inang. Beberapa senyawa yang telah diisolasi dilaporkan menghambat tahapan replikasi virus. Sementara Glycyrrhizin menghambat tahapan *assembly* dan pelepasan virus (Gambar 7, Tabel 2) (Wahyuni et al., 2016).



Gambar 7. Senyawa bahan alam yang menghambat virus hepatitis C pada siklus perkembangan biakan virus, yaitu menghambat pengikatan dengan reseptor, menghambat tahapan masuknya virus, replikasi virus dan transmisi virus ke sel lain (Wahyuni et al., 2016).

TANAMAN YANG BERPOTENSI DIKEMBANGKAN SEBAGAI PRODUK ANTIVIRUS HEPATITIS C

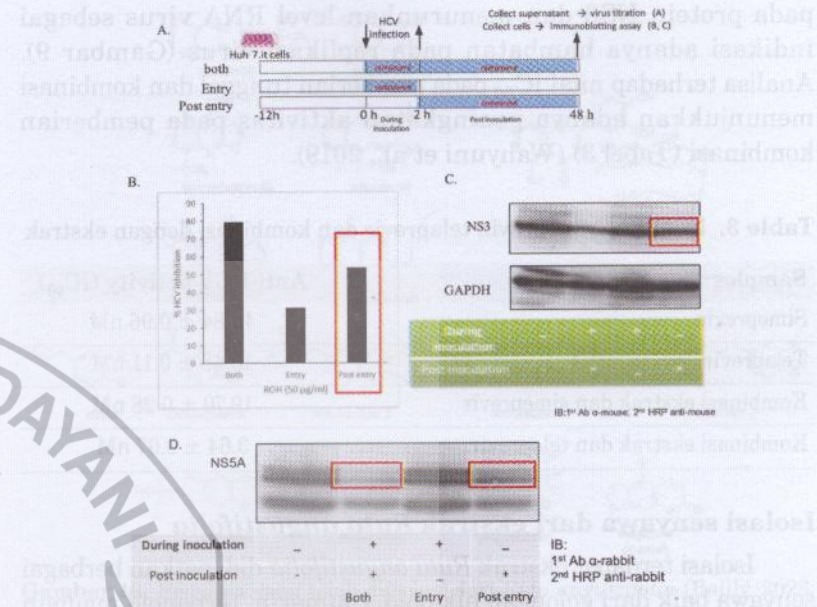
Ruta angustifolia (Inggau)

Ruta angustifolia L atau inggu merupakan salah satu tanaman dari famili Rutaceae. Tanaman ini telah digunakan secara tradisional di beberapa negara mediteranian sebagai antiseptik, anti inflamasi, anti nyeri, untuk pengobatan pada gangguan kehamilan, gangguan lambung, pencernaan, pernafasan serta penyakit kulit (Pollio et al., 2008). Di Indonesia, tanaman ini dilaporkan digunakan untuk penyakit kuning atau *joundice* (Wahyuni et al., 2014).

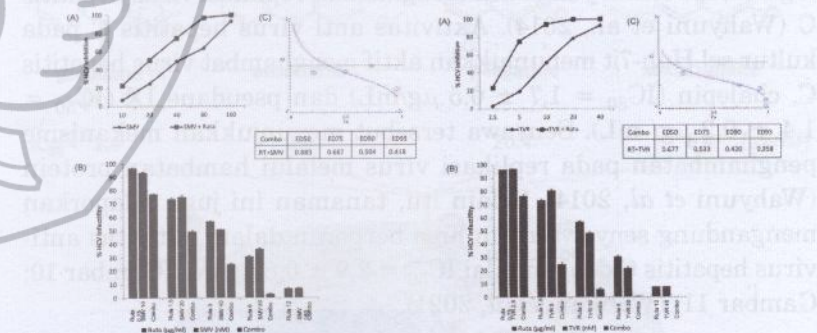
Pengujian aktivitas antivirus hepatitis C terhadap ekstrak etanol, diklorometan dan metanol *Ruta angustifolia* menunjukkan adanya aktivitas yang potensial. Aktivitas pada ekstrak etanol, n-hexane, diklorometane dan metanol berturut-turut 3.0 ± 1.4 , 15.6 ± 5.2 , 16 ± 0.3 , dan $8.1 \pm 2.0 \mu\text{g/ml}$ (Wahyuni et al., 2014).

Mekanisme ekstrak etanol *Ruta angustifolia* dalam menghambat virus hepatitis C

Mekanisme penghambatan ekstrak etanol *Ruta angustifolia* pada virus hepatitis C dianalisa secara *western blotting* dan PCR yang menunjukkan hambatan pada replikasi virus, melalui hambatan pada protein NS3 dan NS5A dan menurunkan level RNA virus (Gambar 8). Mekanisme kerja secara sinergis ditunjukkan melalui uji kombinasi dengan obat-obat antivirus, (*Direct acting antiviral*/DAAs), simeprevir dan telaprevir. Hasil pengujian menunjukkan adanya peningkatan aktivitas antivirus hepatitis C pada pemberian kombinasi dibandingkan dengan pemberian secara tunggal. Analisa aktivitas kombinasi dilakukan dengan menggunakan software Compusyn dan menunjukkan nilai indeks kombinasi <1 yang mengindikasikan adanya efek sinergis (Wahyuni et al., 2019). Efek sinergis antara ekstrak dengan simeprevir dan telaprevir memungkinkan adanya sistem mekanisme kerja yang sama. Hal ini sejalan dengan uji hambatan pada protein NS3. Ekstrak etanol tanaman ini juga menunjukkan hambatan



Gambar 8. Mekanisme penghambatan ekstrak *Ruta angustifolia* pada protein NS3 dan NS5A Ekstrak *Ruta angustifolia* menurunkan level protein NS3 dan NS5A.



Gambar 9. Ekstrak etanol *Ruta angustifolia* memberikan efek sinergis pada SMV (Simeprevir); TVR (Telaprevir). Hal ini ditunjukkan penurunan % infeksi pada pemberian kombinasi dan nilai kombinasi indeks < 1, yang mengindikasikan efek sinergis pada analisis Compusyn (Wahyuni et al., 2019).

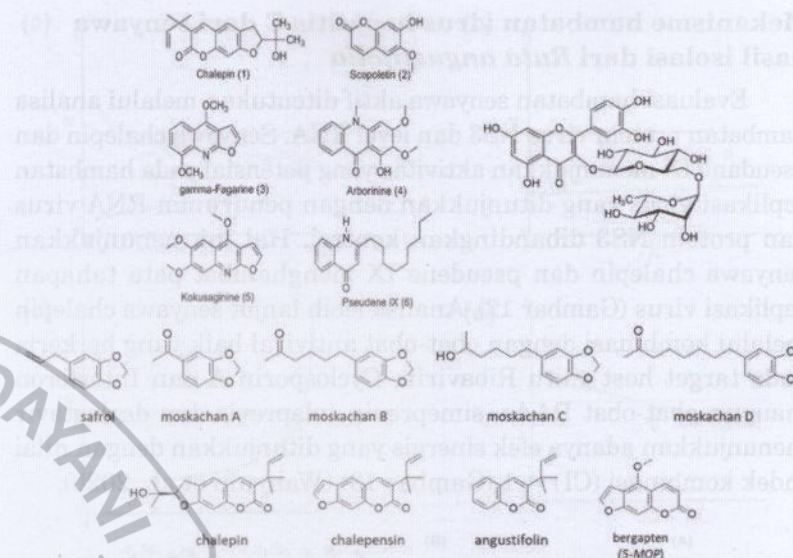
pada protein NS3 dan menurunkan level RNA virus sebagai indikasi adanya hambatan pada replikasi virus (Gambar 9). Analisa terhadap nilai IC_{50} pada pemberian tunggal dan kombinasi menunjukkan adanya peningkatan aktivitas pada pemberian kombinasi (Tabel 3) (Wahyuni et al., 2019).

Table 3. Nilai IC_{50} simeprevir, telaprevir dan kombinasi dengan ekstrak

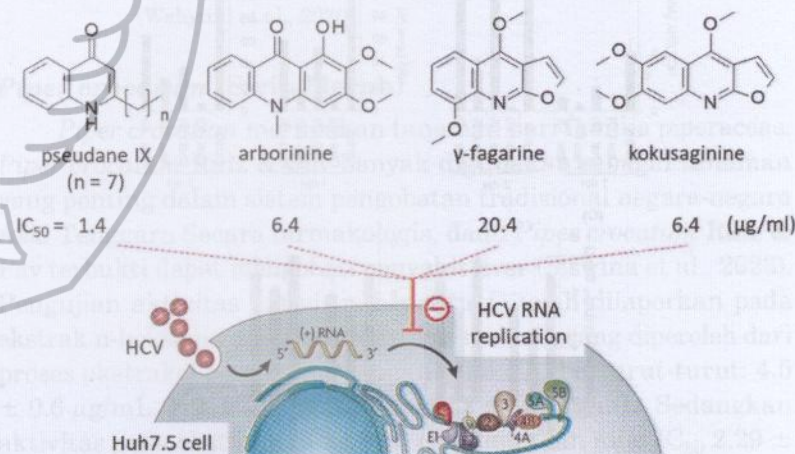
Samples	Anti-HCV activity (IC_{50})
Simeprevir	43.84 ± 0.96 nM
Telaprevir	10.48 ± 0.11 nM
Kombinasi ekstrak dan simeprevir	19.70 ± 0.28 nM
Kombinasi ekstrak dan telaprevir	3.64 ± 0.07 nM

Isolasi senyawa dari ekstrak *Ruta angustifolia*

Isolasi terdapat ekstrak *Ruta angustifolia* didapatkan berbagai senyawa baik dari golongan alkaloid, caumarin, terpenoid maupun flavonoid (Gambar 10). Isolasi lebih lanjut dilakukan pada ekstrak diklorometan melalui *Bioactivity guided isolation* dan didapatkan senyawa chalepin, kokusagenin, pseudane IX, gamma fagarin, arborinin yang aktif menghambat replikasi virus hepatitis C (Wahyuni et al., 2014). Aktivitas anti virus hepatitis C pada kultur sel Huh-7it menunjukkan aktif menghambat virus hepatitis C, chalepin ($IC_{50} = 1,7 \pm 0,5 \mu\text{g/mL}$) dan pseudane IX ($IC_{50} = 1,4 \pm 0,2 \mu\text{g/mL}$). Senyawa tersebut menunjukkan mekanisme penghambatan pada replikasi virus melalui hambatan protein (Wahyuni et al., 2014). Selain itu, tanaman ini juga dilaporkan mengandung senyawa rutin juga berperan dalam aktivitas anti-virus hepatitis C dengan nilai $IC_{50} = 2,9 \pm 0,8 \mu\text{g/mL}$ (Gambar 10; Gambar 11) (Wahyuni et al., 2021).



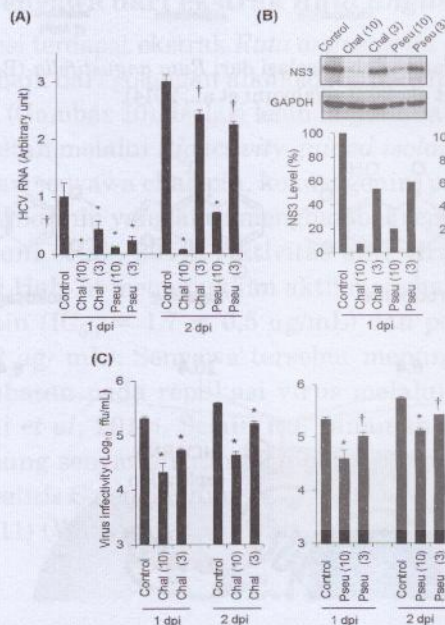
Gambar 10. Senyawa yang telah diisolasi dari *Ruta angustifolia* (Bailly, 2023; Wahyuni et al., 2021; Wahyuni et al., 2014).



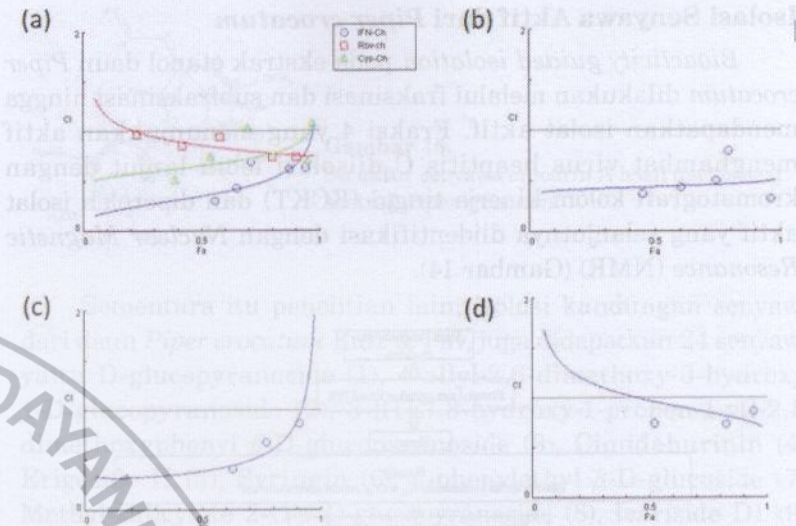
Gambar 11. Senyawa *Ruta angustifolia* yang aktif menghambat replikasi virus hepatitis C (Bailly, 2023; Wahyuni et al., 2014)

Mekanisme hambatan virus hepatitis C dari senyawa hasil isolasi dari *Ruta angustifolia*

Evaluasi hambatan senyawa aktif ditentukan melalui analisa hambatan protein virus NS3 dan level RNA. Senyawa chalepin dan pseudene IX menunjukkan aktivitas yang potensial pada hambatan replikasi virus yang ditunjukkan dengan penurunan RNA virus dan protein NS3 dibandingkan kontrol. Hal ini menunjukkan senyawa chalepin dan pseudene IX menghambat pata tahapan replikasi virus (Gambar 12). Analisa lebih lanjut senyawa chalepin melalui kombinasi dengan obat-obat antiviral baik yang berkerja pada target host yaitu Ribavirin, Cyclosporin A dan Interferon maupun obat-obat DAAs, simeprevir, telaprevir dan daclastavir menunjukkan adanya efek sinergis yang ditunjukkan dengan nilai indek kombinasi (CI) < 1 (Gambar 13) (Wahyuni et al., 2020).



Gambar 12. Mekanisme penghambatan chalepin (Chal) dan Pseudene IX (Pseu) pada RNA virus dan protein virus NS3. Senyawa Chalepin Pseudene IX menghambat replikasi virus (Wahyuni et al., 2014).



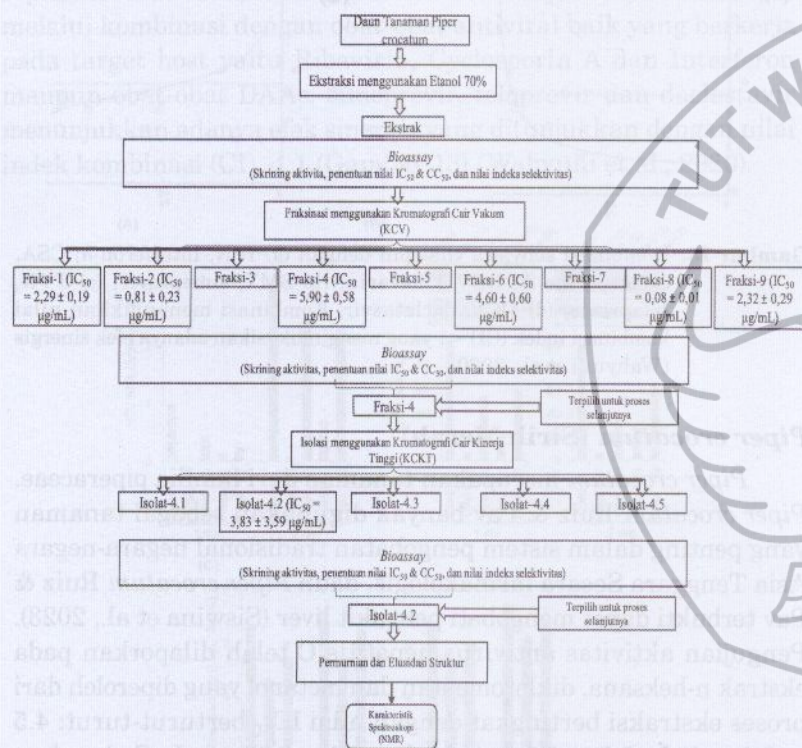
Gambar 13. Kombinasi senyawa chalepin dengan (a) IFN, interferon- α ; CSA, cyclosporine A; RBV, ribavirin; (b) SMV, simeprevir; (c) TVR, telaprevir; (d) DCV, daclatasvir. Kombinasi menunjukkan nilai kombinasi indek (CI) < 1 yang mengindikasikan adanya efek sinergis (Wahyuni et al., 2020).

Piper crocatum (Sirih Merah)

Piper crocatum merupakan tanaman dari familia piperaceae. *Piper crocatum* Ruiz & Pav banyak digunakan sebagai tanaman yang penting dalam sistem pengobatan tradisional negara-negara Asia Tenggara Secara farmakologis, daun *Piper crocatum* Ruiz & Pav terbukti dapat mengobati penyakit liver (Siswina et al., 2023). Pengujian aktivitas antivirus hepatitis C telah dilaporkan pada ekstrak n-heksana, diklorometan dan metanol yang diperoleh dari proses ekstraksi bertingkat dengan nilai IC_{50} berturut-turut: $4.5 \pm 0.6 \mu\text{g/mL}$, $2.2 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$, dan $7.2 \pm 0.1 \mu\text{g/mL}$. Sedangkan aktivitas pada ekstrak etanol 70% menunjukkan nilai IC_{50} $2.29 \pm 0.19 \mu\text{g/mL}$. Pencarian senyawa aktif sebagai kandidat senyawa marker dilakukan melalui proses *bioactivity guided isolation* pada ekstrak etanol 70 % daun *Piper crocatum* (Gambar 14).

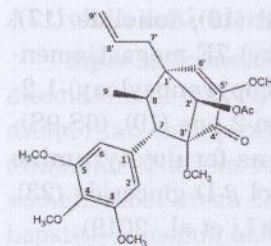
Isolasi Senyawa Aktif dari *Piper crocatum*

Bioactivity guided isolation pada ekstrak etanol daun *Piper crocatum* dilakukan melalui fraksinasi dan subfraksinasi hingga mendapatkan isolat aktif. Fraksi 4 yang menunjukkan aktif menghambat virus hepatitis C diisolasi lebih lanjut dengan kromatografi kolom kinerja tinggi (KCKT) dan diperoleh isolat aktif yang selanjutnya diidentifikasi dengan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) (Gambar 14).



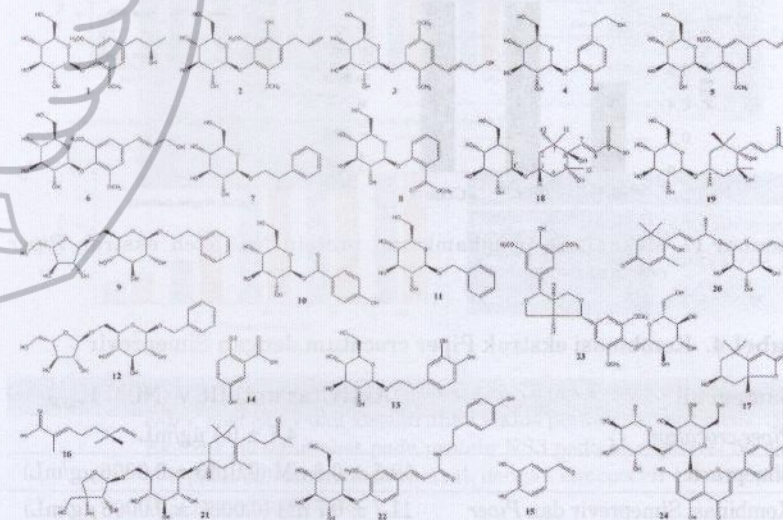
Gambar 14. Bioassay guided isolation pada ekstrak etanol *Piper crocatum*

Identifikasi senyawa aktif *Piper crocatum* dengan menggunakan NMR menunjukan senyawa crocacin A yang mempunyai aktivitas antivirus hepatitis C dengan nilai IC_{50} 3.83 μ g/mL (Gambar 15).



Gambar 15. Struktur senyawa crocacin A hasil dari isolasi ekstrak *Piper crocatum*.

Sementara itu penelitian lain, isolasi kandungan senyawa dari daun *Piper crocatum* Ruiz & Pav, juga didapatkan 24 senyawa yaitu D-glucopyranoside (1), 4-allyl-2,6-dimethoxy-3-hydroxy-1-D-glucopyranoside (2), 3-[(1E)-3-hydroxy-1-propen-1-yl]-2,5-dimethoxyphenyl β -D-glucopyranoside (3), Cimidahurin (4); Erigeside II (5), Syringin (6), β -phenylethyl β -D-glucoside (7), Methyl salicylate 2-O- β -D-glucopyranoside (8), Icariside D1 (9), 4-hydroxybenzoic acid β -D-glucosyl ester (10), Benzyl β -D-glucoside (11), Phenylmethyl 6-O- α -L-arabinofuranosyl- β -D-glucopyranoside (12), Hydroxytyrosol-1- glucopyranoside (13), Gentisic Acid (14),

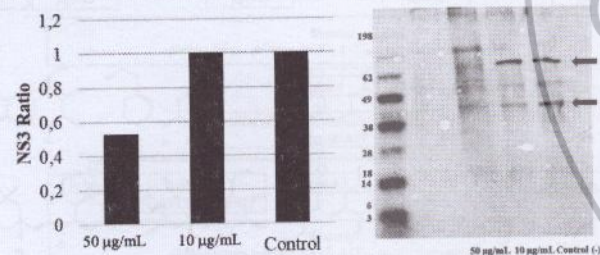


Gambar 16. Senyawa hasil isolasi daun *Piper crocatum* (Li et al., 2019).

Catechaldehyde (15), (S)-menthiafolic acid (16), Ioliolide (17), 5 α ,6 β -dihydroxy-3 β - (β -D-glucopyranosyloxy)-7E-megastigmen-9-one (18), (3E)- 4-[(1S,2S,4S)-4-(β -D-glucopyranosyloxy)-1,2-dihydroxy-2,6,6-trimethylcyclohexyl]-3-buten-2-one (19), (6S,9S)-roseoside (20), Cuneataside E (21), N-trans-feruloyltyramine 4'-O- β -Dglucopyranoside (22), Syringaresinol β -D-glucoside (23), dan vitexin 2''-rhamnoside (24) (Gambar 16)(Li et al., 2019).

Mekanisme penghambatan anti virus hepatitis C pada ekstrak *Piper crocatum*

Ekstrak etanol daun *Piper crocatum* menunjukkan hambatan yang lebih tinggi pada *post entry* dengan persen penghambatan 97% pada konsentrasi 30 μ g/mL. Ekstrak juga menurunkan protein NS3 yang berperan penting dalam proses replikasi virus (Gambar 17). Pada pengujian kombinasi menunjukkan peningkatan aktivitas antivirus hepatitis C dibandingkan dengan obat tunggal simeprevir (Tabel 4).



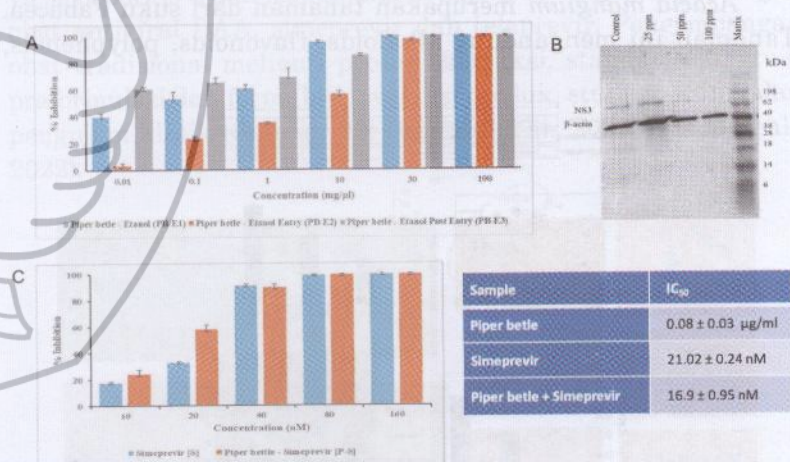
Gambar 17. Mekanisme penghambatan protein NS3 oleh ekstrak *Piper crocatum*

Tabel 4. Kombinasi ekstrak *Piper crocatum* dengan Simeprevir

Sampel uji	Aktivitas anti-HCV (Nilai IC ₅₀)
<i>Piper crocatum</i>	4.7 $\pm$ 0.1 μ g/mL
Simeprevir	19.5 $\pm$ 0.8 nM (0.0146 $\pm$ 0.0006 μ g/mL)
Kombinasi Simeprevir dan <i>Piper crocatum</i>	11.7 $\pm$ 0.7 nM (0.0087 $\pm$ 0.0006 μ g/mL)

Aktivitas anti-virus hepatitis C pada ekstrak *Piper batle*

Piper batle atau sirih hijau merupakan tanaman yang banyak ditemukan di masyarakat Indonesia. Tanaman ini telah banyak dilaporkan mempunyai aktivitas antiseptik, antimikroba dan antijamur (Nayaka et al., 2021). Selain itu dilaporkan juga aktif menghambat virus dengue. Ekstrak *Piper batle* aktif pada virus hepatitis C menunjukkan aktivitas potensial dengan nilai IC₅₀ 0.08 $\pm$ 0.028 μ g/mL. Selain itu pada penggunaan ekstrak etanol *Piper batle* dengan simeprevir memberikan efek potensiasi peningkatan aktivitas. Skrining mekanisme aksi dari ekstrak menunjukkan dengan metode *mode of action*, menunjukkan adanya perbedaan aktivitas pada tahap *entry*, *post entry* atau keduanya, terutama pada konsentrasi 0.01, 0.1, 1 dan 10 μ g/mL. Analisa *western blot* menunjukkan adanya hambatan pada protein virus NS3. Kombinasi dengan simeprevir memberikan peningkatan aktivitas antivirus hepatitis C (Gambar 18) (Wahyuni et al., 2024).



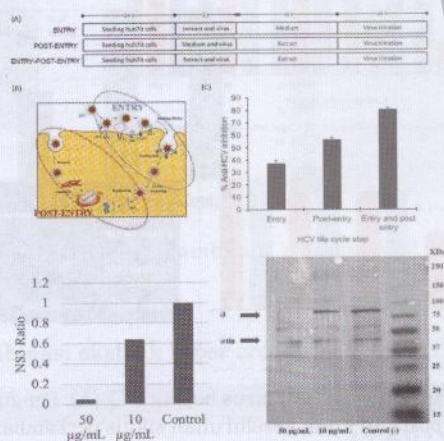
Gambar 18. Hasil Uji aktivitas anti virus hepatitis C. (A). Pengujian pada tahap *entry*, *post entry* dan keseluruhan siklus perkembangan virus. (B). Ekstrak menghambat pada protein NS3 pada konsentrasi 50 dan 100 ppm. (C). Kombinasi ekstrak dengan simeprevir beserta nilai IC₅₀ yang dihasilkan.

Kandungan senyawa *Piper batle*

Isolasi lebih lanjut terhadap *P. batle* melalui *bioactivity guided isolation* untuk antivirus hepatitis C belum dilakukan namun beberapa senyawa telah dilaporkan dari isolasi tanaman ini. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berperan penting dalam memberikan aktivitas farmakologis tertentu. Kandungan minyak esensial antara lain phyrol, 4-chromanol, hydroxychavicol, eugenol, carvicol, chavibetol dan allylpyrecatechols (Singh et al., 2023), α terpinene, *p*-cymene, 1,8-cineole, β -caryophyllene, α -humulene, allyl pyrocatechol, allylcatechol, methyl eugenol, and estragol, safrole, eugenol, allyl pyrocatechol diacetate, chavibitol acetate, β -phellandrene, terpinen-4-ol, estragole, anethole, 1,8-cineole, linalool, α -pinene, and methyl eugenol (Salehi et al., 2019).

Acacia mangium

Acacia mangium merupakan tanaman dari suku Fabacea. Tanaman ini mengandung alkaloids, flavonoids, polyphenols,

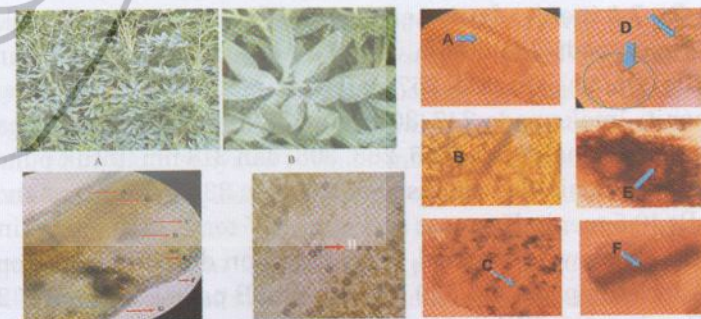


Gambar 19. Mekanisme ekstrak etanol *Acacia mangium* menghambat perkembangbiakan virus pada tahap *post entry* dan hambatan protein NS3 virus yang berperan dalam proses replikasi (Wahyuni et al., 2022).

glycosides, saponins, steroids, tannins *A mangium* 2,3-cis-3,4,7,8-tetrahydroxyflavanone and teracacidin (Barry et al., 2005). Uji aktivitas anti virus hepatitis C menunjukkan pada ekstrak *n*-hexane, diklorometan dan metanol berturut-turut adalah 2.9 ± 0.2 , 0.2 ± 0.3 , and 2.8 ± 0.2 µg/mL. Sedangkan aktivitas ekstrak etanol didapatkan nilai IC_{50} 4.6 ± 0.3 µg/mL. Evaluasi pada ekstrak etanol menunjukkan aktivitas penghambatan pada tahapan *post entry* dan dapat menurunkan ekspresi protein NS3 (Gambar 19) (Wahyuni et al., 2022).

Upaya pengembangan obat tradisional pada tanaman *Ruta angustifolia*

Ruta angustifolia sebagai tanaman aktif antivirus hepatitis C berpotensi untuk dikembangkan sebagai produk herbal terstandar untuk terapi komplemeter pada infeksi hepatitis C virus. Mengingat ekstrak dan senyawanya menunjukkan hambatan pada replikasi virus hepatitis C dan menunjukkan aktivitas yang sinergis dengan obat antiviral DAA, simeprevir dan telaprevir. Pengembangan obat tradisional meliputi proses ekstraksi, standarisasi, studi praformulasi dan formulasi, evaluasi produk, studi preklinik dan pengujian klinik (Gambar 20) (Bagade et al., 2022; Nasim et al., 2022).

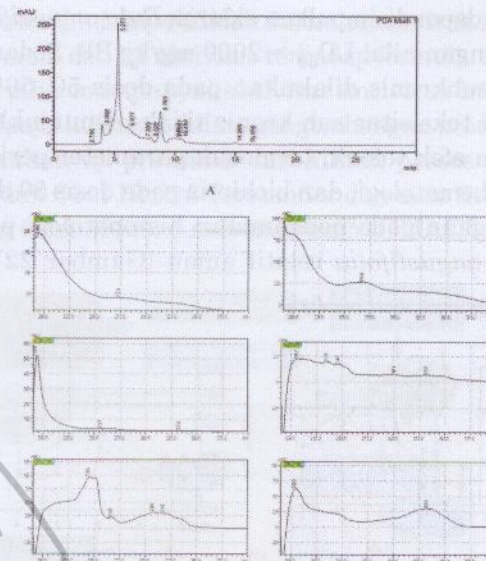


Gambar 20. Analisis mikroskopis pada serbu simplisia daun *Ruta angustifolia*. (A) Daun *R angustifolia* dan evaluasi irisan melintang pada penampang daun (B) pengamatan mikroskopis fragmen serbuk daun *R angustifolia* (Wahyuni et al., 2023).

Pada pengembangan *Ruta angustifolia*, tanaman didapatkan dari daerah Jombang, Jawa Timur, Indonesia. Tanaman telah diverifikasi oleh lembaga terkait dan dievaluasi secara mikroskopis dengan merujuk pada *Materia Medica Indonesia* Edisi V. Evaluasi kandungan kimia dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dan HPLC (Wahyuni et al., 2023).

Analisa terhadap parameter fisikokimia terhadap ekstrak menunjukkan kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu, kadar abu larut air, kadar abu larut asam, dan susut pengeringan telah memenuhi persyaratan kompendial (Wahyuni et al., 2023).

Hasil skrining fitokimia ekstrak *R. angustifolia* dengan KLT menunjukkan adanya senyawa golongan polifenol, alkaloid, flavonoid, dan terpenoid. Sementara itu, profil kromatogram KCKT ekstrak *R. angustifolia* menunjukkan beberapa puncak pada pengamatan selama 30 menit. Setiap puncak spektrum UV untuk memprediksi keberadaan golongan senyawa tersebut. Spektrum UV pada λ_{maks} 269 dan 274 nm mewakili puncak yang terdeteksi pada Rt 5,2 menit dan 3,9 menit. Spektrum UV ini dimungkinkan mewakili alkaloid karena kromofor dihidroindol dari penyerapan alkaloid maksimal sekitar 250 dan 300 nm. Senyawa fenolik mempunyai pita penyerapan yang kuat pada 280 nm. Spektrum UV dengan λ_{maks} 235 nm yang mewakili puncak yang terdeteksi pada Rt 7,4 menit. Jenis terpenoid dilaporkan menunjukkan penyerapan pada 235,60 nm. Lebih lanjut, spektrum UV lainnya memiliki λ_{maks} pada 194, 257, dan 334 nm untuk puncak pada Rt 6,0 menit; λ_{maks} pada 247, 301, dan 333 nm untuk puncak pada Rt 7,4 menit; λ_{maks} pada 245, 268, 308, dan 318 nm untuk puncak pada Rt 8,7 menit; dan λ_{maks} pada 205 dan 334 nm untuk puncak pada Rt 10,5 menit. Keempat spektrum UV tersebut kemungkinan mewakili senyawa flavonoid. Pada flavanon dan dihidroflavonol, pita A terletak pada 300-330 nm dan pita B pada kisaran 277-295 nm (Gambar 21) (Wahyuni et al., 2023).

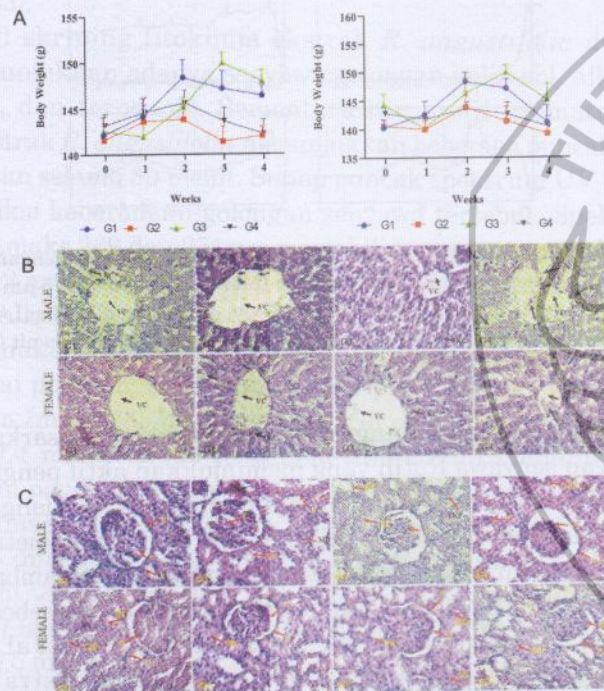


Gambar 21. Profile KCKT ekstrak *R. angustifolia* (A) Deteksi dengan UV 254, kolom Reverse phase (RP)-18 (Merck, 4.6x250 mm, 5 μ m) dan fase gerak acetonitrile-air(80%-20% v/v), kecepatan alir 0.5 mL/menit. (B) Spektre UV pada Rt 3.9, 5.2, 6.0, 7.4, 8.7 dan 10.5 menit (Wahyuni et al., 2023).

Analisa kadar kandungan senyawa marker didasarkan pada kandungan senyawa Rutin yang menunjukkan aktif penghambat virus hepatitis C. Ekstrak etanol *Ruta angustifolia* mengandung senyawa Rutin sebesar 0.06% pada analisis TLC densitometri. Hasil pengujian anti virus hepatitis C ekstrak memberikan hambatan 2.9 μ g/ml, sedangkan senyawa rutin memberikan aktivitas sebesar 28.1 μ g/ml tanpa menunjukkan efek sitotoksik (Wahyuni et al., 2021).

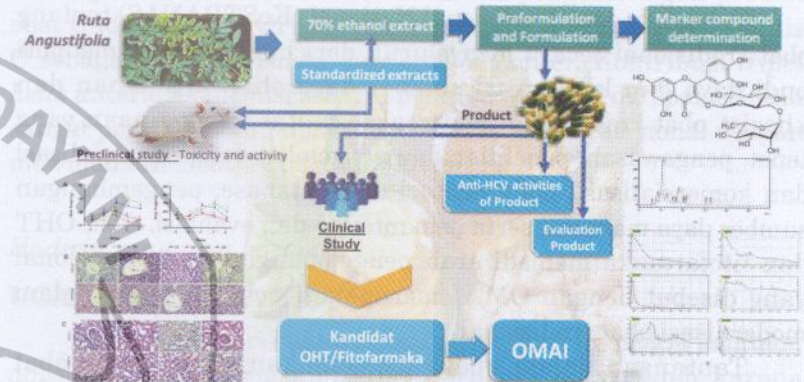
Untuk menjamin keamanan bahan baku ekstrak *Ruta angustifolia* sebagai bahan baku produk bahan alam, telah dilakukan uji toksisitas akut dan subkronik secara *in vivo* pada hewan coba tikus. Uji toksisitas akut dilakukan dengan metode *fix dose method* sesuai ketentuan BPOM, yaitu pada dosis 5, 50, 300 dan 2000 mg/kg BB. Pada toksisitas akut tidak menunjukkan adanya gejala toksik dan kematian pada pengamatan sampai 14

hari. Sehingga dapat disimpulkan ekstrak *Ruta angustifolia* bersifat tidak toksis dengan nilai $LD_{50} > 2000$ mg/kg BB. Sedangkan pada uji toksisitas subkronis dilakukan pada dosis 50, 500 dan 1000 mg/kg BB. Uji toksisitas sub-kronis tidak menunjukkan adanya mortalitas dan efek toksik, termasuk parameter perilaku, berat badan relatif, hematologi, dan biokimia pada dosis 50 dan 500 mg/kg BB. Sedangkan pada pengamatan histopatologi penggunaan ekstrak *Ruta angustifolia* relatif aman (Gambar 22) (Wahyuni TS, 2023).



Gambar 22. Pengamatan efek toksik pada uji toksisitas subkronis. A. Ekstrak *R. angustifolia* tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada parameter berat badan baik pada tikus jantan (kiri) maupun betina (kanan). B. Pengamatan histologi pada organ hati (B) dan ginjal (C) tidak menunjukkan adanya efek toksik, namun pada dosis 1000 perbedaan signifikan terlihat pada organ hati (Wahyuni TS, 2023).

Tahapan selanjutnya adalah formulasi ekstrak *R. angustifolia*, evaluasi formula dan uji aktivitas terhadap formula. Kapsul sebagai formula terpilih mempunyai aktivitas antivirus hepatitis C yang potensial. Upaya hilirisasi dalam pengembangan produk selanjutnya dapat dilakukan uji praklinik dan klinik, proses industrialisasi sebagai produk Obat Herbal Terstandar dan atau fitofarmaka yang mendukung Obat Modern Asli Indonesia (OMAI).



Gambar 23. Tahapan pengembangan ekstrak *Ruta angustifolia* sebagai kandidat obat herbal terstandar dan fitofarmaka.

Hadirin yang saya muliakan,

PELUANG DAN TANTANGAN

Keanekaragaman hayati yang melimpah dan diversitas yang tertinggi kedua di dunia, Indonesia mempunyai peluang yang terbuka luas untuk mengembangkan dan memanfaatkan kekayaan obat-obat herbal. Merujuk pada Undang-undang No 17 Tahun 2023 tentang kesehatan, dimana telah menjelaskan pemanfaatan bahan alam dan berbagai jenis obat tradisional. Hal ini menunjukkan adanya komitmen pemerintah yang memberikan peluang yang luas dalam pemanfaatan obat bahan alam dalam pelayanan kesehatan.

Adanya transformasi sistem ketahanan kesehatan nasional dalam menghadapi kejadian luar biasa atau KLB yaitu adanya kemandirian kefarmasian dan alat kesehatan sehingga memberikan peluang dalam eksplorasi pemanfaatan tanaman sebagai produk obat khususnya pada infeksi virus. Adanya mutasi virus yang sulit untuk dikendalikan yang menyebabkan resistensi dari obat-obat yang ada sehingga perlu alternatif pengobatan baru yang berkhasiat, bermutu dan aman.

Kebijakan obat Tradisional Nasional (KoSTRANAS) tentang obat tradisional secara menyeluruh dari hulu ke hilir, meliputi budi daya dan konservasi sumber daya obat, keamanan dan khasiat obat tradisional, mutu, aksesibilitas, penggunaan yang tepat, pengawasan, penelitian dan pengembangan, industrialisasi dan komersialisasi, dokumentasi dan database, pengembangan sumber daya manusia, serta pemantauan dan evaluasi. Obat OHT dan fitofarmaka menjadi arah pengembangan obat tradisional yang disebut dengan OMAI merupakan peluang besar dalam modernisasi obat tradisional.

Tantangan dalam upaya mewujudkan modernisasi obat tradisional tentunya sebagai produk yang berkualitas, aman dan bermutu adalah masih perlu membangun kekuatan kolaborasi *triple helix* yang kuat. Serta kemampuan anggaran yang tidak kecil dalam proses penelitian suatu tanaman hingga tahapan preklinik dan klinik merupakan tantangan dalam pengembangan obat tradisional.

Hadirin yang saya muliakan,

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian diatas menunjukkan bahwa kekayaan tanaman obat yang ada di Indonesia mempunyai potensi yang besar untuk dapat dikembangkan sebagai obat untuk infeksi virus hepatitis C. Beberapa tanaman menunjukkan efek sinergis dengan obat-obat antivirus hepatitis C sehingga berpotensi sebagai terapi komplementer pada infeksi virus hepatitis C.

Modernisasi obat tradisional dengan mewujudkan produk obat tradisional yang terjamin kasiat, kualitas dan keamanannya membuka ruang yang luas bagi obat tradisional untuk dapat diterima sebagai *drug of choice* bagi layanan kesehatan khususnya dalam mengatasi infeksi virus hepatitis C.

REKOMENDASI

Optimalisasi riset hilirisasi untuk pengembangan produk obat tradisional antivirus khususnya untuk infeksi virus hepatitis C sebagai obat alternatif dan komplementer. Kontribusi *triple helix* antara, akademisi sebagai peneliti, industri, dan pemerintah sangat penting dalam upaya modernisasi obat tradisional dengan mewujudkan Obat Modern Asli Indonesia.

Hadirin yang saya hormati,

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami menyadari bahwa semua pencapaian ini berkat bantuan, dorongan, dan kerjasama dari berbagai pihak Oleh karena itu, ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE, MT, Ak.** selaku Rektor Universitas Airlangga; **Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, drh., DEA** selaku Wakil Rektor Bidang Akademik, Kemahasiswaan, dan Alumni; **Prof. Dr. Muhammad Madyan, SE, M.Si, M.Fin** selaku Wakil Rektor Bidang Sumber Daya; **Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, Dra., M.Si.** selaku Wakil Rektor Bidang Riset, Inovasi, dan *Community Development*; serta **Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., SpPD-KGEH, PhD, FINASIM** selaku Wakil Rektor Bidang Internasionalisasi, Digitalisasi, dan Informasi; yang telah memberikan persetujuan pengusulan jabatan ini.
2. **Prof. Dr. Nursalam, M.Nurs. (Hons)** dan **Prof. Dr. Imam Mustofa, drh., M.Kes.** selaku Ketua dan Sekretaris

Senat Akademik Universitas Airlangga yang telah merekomendasikan dan menyetujui pengusulan jabatan ini;

3. **Prof. Dr. Koko Srimulyo, M.Si.** selaku Sekretaris Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan administrasi dan memfasilitasi proses pengusulan jabatan ini;
4. **Prof. Dr. Endang Dewi Masithah, Ir., MP.** selaku Direktur Sumber Daya Manusia beserta jajarannya yang telah banyak membantu dan memfasilitasi proses pengajuan jabatan ini;
5. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, **Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si, M.Kes., PhD.** Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yakni **Dr. apt. Riesta Primaharinastiti, S.Si, M.Si., apt. Mahardian Rahmadi, S.Si, M.Sc, PhD., dan Prof. apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si, M.Phil, PhD.** yang telah mengizinkan, menyemangati, membantu proses kenaikan jabatan ini dan banyak memberi kemudahan sehingga acara pada hari ini dapat terlaksana dengan baik.
6. Tim PAK Universitas Airlangga yakni **Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si, M.Si** dan **Prof. Dr.. Anita Yuliati, drg, M.Kes.** yang telah menelaah dan menyetujui pengajuan kenaikan jabatan ini ke tingkat nasional; maupun tim PAK Fakultas Farmasi yakni **Prof. Dr. apt. Widji Soerarti, DEA.** dan **Prof. Dr. apt. Mochammad Yuwono, MS.** yang juga selaku Ketua BPF Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas masukan, koreksi dan saran sehingga membantu proses pengajuan jabatan Guru Besar saya; **Prof. Dr. apt. Budi Suprpti. MS.** dan **Prof. Dr. apt. Sukardiman, MS.** yang membantu proses *review* karya-karya ilmiah saya sebagai persyaratan proses pengajuan jabatan Guru Besar saya;
7. Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian **Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si.** yang sangat membantu dalam pengajuan usulan jabatan ini.
8. Seluruh kolega dosen KBK Farmakognosi dan Fitokimia **Prof. Dr. apt. Mangestuti Agil, MS, Prof. Dr. apt. Achmad Fuad Hafid MS, Prof. Dr. apt. Sukardiman MS, Prof.**

Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si, Prof. Dr. Dra. apt. Wiwied Ekasari, MSi, Dr. apt. Idha Kusumawati, M.Si, Prof. Rr. apt. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm, PhD, apt. Suciati, S.Si, M.Phil, PhD., Dr. apt. Nenry Purwitasari, S.Farm, M.Sc. dan apt. Rosita Handayani, S.Farm, M.Si., yang selalu kebersamaan, memotivasi, mengkritisi memberikan dukungan dan bimbingan dalam perjalanan tugas-tugas selama di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

9. Para pembimbing yang telah berkenan membantu dalam penyelesaian studi, **Prof. Dr. apt. Widji Soeratri, DEA.** dan **Dr. apt. Isnaeni, MS.,** selaku pembimbing skripsi, dan juga **Alm. Prof. Dr. apt. Noor Cholies Zaini dan Prof. Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si.,** selaku pembimbing tesis di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan juga **Prof. Hak Hotta** selaku pembimbing doktoral di Universitas Kobe, Jepang.
10. Para Bapak Ibu dosen saya selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, baik yang sudah purna tugas maupun masih aktif, yang telah terlibat dalam proses pembekalan keilmuan, keterampilan dan afeksi saya;
11. Ketua Institute Tropical Disease, **Prof. Maria Lucia Inge Lusida, dr., M.Kes., PhD., Sp.MK,** beserta Sekretaris, **Prof. Dr. Fedik Abdul Rantam, drh. Serta Prof. Soetjipto, dr., MS. PhD.,** yang telah memberikan arahan, kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian saya.
12. Tim *Natural Product Medicine Research and Development (NPMRD)- Institute of Tropical Disease,* Universitas Airlangga. **Prof. Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si,** selaku ketua dan **Prof. Dr. apt. Achmad Fuad Hafid MS.,** selaku koordinator riset, beserta semua tim riset: **Dr. apt. Lydia Tumewu S. Farm. MFarm, Adita Ayu Permanasari, S.Si., M.Si., Hilkatul Ilmi, S.Si., M.Si, Hanifah Khairun Nisa, drh., M.Si., Defi Kartika Sari, S.Si., M.HSc.,**

Himatul Aliyah, S.Si., apt. Irfan Rayi, S.Farm., yang banyak membantu dalam kegiatan penelitian saya.

13. Kepada kolaborator **Prof. Ikou Shoji** dan **Dr. Chie Aoki Utsubo**: Kobe University, **Dr. Ahmed Elshamy**: California Nortstate University, **Dr. Hussein Hassan Aly**: Nasional Institute of Infectious Disease, Japan., **Prof. Moi Meng Ling**: The University of Tokyo, **Dr. Che Puteh Usman**; Universiti Technology Mara, Malaysia, **Prof. Zainal Amiruddin Zakaria**: University Malaysia Sabah. Terima kasih atas kolaborasi penelitian dalam pengembangan antiviral.
14. Semua civitas akademik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga untuk kerjasama yang telah terbina selama ini.

Selanjutnya, saya sampaikan terima kasih yang tulus dan mendalam disertai dengan rasa cinta dan penghormatan yang setinggi-tingginya untuk:

1. Orang tua kami **Alm. Ayahanda Nursan** serta **Almh. Ibunda Sunarsih**, yang telah mengasuh, dan mendidik dengan penuh kasih sayang dan doa yang tiada henti, kiranya Allah SWT memuliakan dan mengasihi mereka sebagaimana mereka mengasihi kami di waktu kecil.
2. Suami **Anib Widodo S.Kom.** yang setia menjaga dan menemani dalam setiap langkah hidup ini, terima kasih untuk semuanya.
3. Anak-anak kami tercinta **Adristo Najendra Chiesta Wyasa** dan **Audrey Bernessa Sayyidah Tabina**, kalian adalah karunia terbaik dalam hidup ini, teruslah belajar untuk mengenal Tuhanmu, insyaAlloh kelak kalian akan peroleh tempat yang mulia di dunia dan akhirat.
4. Kakak **Yayuk Sri Suciwati, SE**, beserta suami dan keluarga, terima kasih untuk semua dukungannya selama ini.
5. Adik saya **Dian Dharu Rohmadhoni SH. MH**, beserta suami dan keluarga, terima kasih untuk semua dukungannya selama ini.

6. Bapak dan Ibu guru semuanya selama saya menempuh pendidikan di SDN Wajik, Kec Lamongan, Kab Lamogan, SMPN 1 Lamongan, dan SMAN 2 Lamongan. Beliau-beliau telah memberi pengetahuan dasar dan contoh budi pekerti luhur yang mendukung kompetensi intelektualitas;
7. Mahasiswa-mahasiswa saya baik tingkat Sarjana, Profesi, Magister maupun Doktorat yang telah memperkuat penelitian di Fakultas Farmasi maupun di ITD, Universitas Airlangga.
8. Teman-teman SD, SMP, SMA, Alumni FFUA 97, teman-teman S2 dan juga teman-teman seperjuangan saat menempuh pendidikan S3, terima kasih atas kehadiran, dukungan, kebersamaan dan doa-doanya.
9. Seluruh Panitia Pelaksana Acara Pengukuhan Guru Besar Fakultas Farmasi tahun 2025 yang diketuai oleh **apt. Andang Miatmoko, S.Farm., M.Pharm. Sci., Ph.D.**, saya ucapkan terima kasih tak terhingga telah bekerja keras mempersiapkan acara ini, , semoga Allah memberikan balasan yang terbaik untuk semua.
10. Dan yang terakhir kepada hadirin sekalian yang telah berkenan meluangkan waktu untuk mengikuti acara ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Demikian orasi ilmiah yang bisa saya sampaikan Terima kasih atas segala perhatiannya dan mohon maaf atas segala salah dan khilaf. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, berkah, dan hidayah-Nya kepada kita semua.

Wabillahittaufiq wal hidayah,

Wassalamu'alaikum warahmatullohi wabarokatuh

DAFTAR PUSTAKA

- Baber, A. S., Suganthan, B., & Ramasamy, R. P. (2024). Current advances in Hepatitis C diagnostics. *Journal of Biological Engineering*, 18(1), 48. <https://doi.org/10.1186/s13036-024-00443-2>
- Bagade, S., Patil, D. D., & Shirkhedkar, A. (2022). Chapter 14 - Standardization of herbal bioactives. In I. S. Bakshi, R. Bala, R. Madaan, & R. K. Sindhu (Eds.), *Herbal Bioactive-Based Drug Delivery Systems* (pp. 393-407). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824385-5.00005-4>
- Bailly, C. (2023). *Ruta angustifolia Pers. (Narrow-Leaved Fringed Rue): Pharmacological Properties and Phytochemical Profile. Plants*, 12(4). https://mdpi-res.com/d_attachment/plants/plants-12-00827/article_deploy/plants-12-00827.pdf?version=1676277724
- Bamba, M., Bordage, S., Sahuc, M. E., Moureu, S., Samailie, J., Roumy, V., Vauchel, P., Dimitrov, K., Rouillé, Y., Dubuisson, J., Tra Bi, F. H., Séron, K., & Sahpaz, S. (2021). Anti-HCV Tannins From Plants Traditionally Used in West Africa and Extracted With Green Solvents. *Front Pharmacol*, 12, 789688. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.789688>
- Barry, K., Mihara, R., Davies, N., Mitsunaga, T., & Mohammed, C. (2005). Polyphenols in Acacia mangium and Acacia auriculiformis heartwood with reference to heart rot susceptibility. *Journal of Wood Science*, 51, 615-621. <https://doi.org/10.1007/s10086-005-0707-x>
- Bouchra, K., Michinori, K., & Kyoko, T.-K. (2021). Host-Targeting Antivirals for Treatment of Hepatitis C. In R. Luis, M. Ian, G. Xiaozhong, & Q. Xingshun (Eds.), *Advances in Hepatology* (pp. Ch. 4). IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.95373>
- BPOM. (2023). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2023 Tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat Bahan Alam.
- Coppola, N., Alessio, L., Onorato, L., Sagnelli, C., Macera, M., Sagnelli, E., & Pisaturo, M. (2019). Epidemiology and management of hepatitis C virus infections in immigrant populations. *Infect Dis Poverty*, 8(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s40249-019-0528-6>
- Dustin, L. B., Bartolini, B., Capobianchi, M. R., & Pistello, M. (2016). Hepatitis C virus: life cycle in cells, infection and host response, and analysis of molecular markers influencing the outcome of infection and response to therapy. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(10), 826-832. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.08.025>
- Foghis, M., Bungau, S. G., Bungau, A. F., Vesa, C. M., Purza, A. L., Tarce, A. G., Tit, D. M., Pallag, A., Behl, T., ul Hassan, S. S., & Radu, A.-F. (2023). Plants-based medicine implication in the evolution of chronic liver diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 158, 114207. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114207>
- Fung, H.-N., & Wong, C.-Y. (2015). Exploring the modernization process of traditional medicine: a Triple Helix perspective with insights from publication and trademark statistics. *Social Science Information*, 54. <https://doi.org/10.1177/0539018415577504>
- Gerold, G., & Pietschmann, T. (2014). The HCV Life Cycle: In vitro Tissue Culture Systems and Therapeutic Targets. *Digestive Diseases*, 32(5), 525-537. <https://doi.org/10.1159/000360830>
- Idris, H. (2019). Back to Nature : Memanfaatkan Tanaman Obat Keluarga (TOGA). (Penerbit dan Percetakan Universitas Sriwijaya)
- Katiyar, C., Gupta, A., Kanjilal, S., & Katiyar, S. (2012). Drug discovery from plant sources: An integrated approach. *Ayu*, 33(1), 10-19. <https://doi.org/10.4103/0974-8520.100295>
- Khoshdel-Rad, N., Zahmatkesh, E., Bikmulina, P., Peshkova, M., Kosheleva, N., Bezrukov, E. A., Sukhanov, R. B., Solovieva, A., Shpichka, A., Timashev, P., & Vosough, M. (2021). Modeling Hepatotropic Viral Infections: Cells vs. Animals. *Cells*, 10(7).
- Li, D. K., & Chung, R. T. (2019). Overview of Direct-Acting Antiviral Drugs and Drug Resistance of Hepatitis C Virus. *Methods Mol Biol*, 1911, 3-32. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8976-8_1
- Li, H., Widowati, W., Azis, R., Yang, S. Y., Kim, Y. H., & Li, W. (2019). Chemical constituents of the Piper crocatum leaves and their chemotaxonomic significance. *Biochemical Systematics and Ecology*, 86, 103905. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2019.05.013>
- Malviya, N., & Malviya, D. (2017). Bioassay guided fractionation-an emerging technique influence the isolation, identification and characterization of lead phytomolecules. *International Journal of Hospital Pharmacy*. <https://doi.org/10.28933/ijhp-2017-07-0901>
- Mani, J., Johnson, J., Hosking, H., Hoyos, B. E., Walsh, K. B., Neilsen, P., & Naiker, M. (2022). Bioassay Guided Fractionation Protocol for Determining Novel Active Compounds in Selected Australian Flora. *Plants (Basel)*, 11(21). <https://doi.org/10.3390/plants11212886>
- Morozov, V. A., & Lagaye, S. (2018). Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World J Hepatol*, 10(2), 186-212. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i2.186>
- Nasim, N., Sandeep, I. S., & Mohanty, S. (2022). Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *The Nucleus*, 65(3), 399-411. <https://doi.org/10.1007/s13237-022-00405-3>

- Nawiyanto. (2016). Modernizing Traditional Medicines In Java: Regulations, Production and Distribution Networks. *Paramita: Historical Studies Journal*, 26(2), 15. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15294/paramita.v26i2.7175>
- Nayaka, N., Sasadara, M. M. V., Sanjaya, D. A., Yuda, P., Dewi, N., Cahyaningsih, E., & Hartati, R. (2021). Piper betle (L): Recent Review of Antibacterial and Antifungal Properties, Safety Profiles, and Commercial Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(8). <https://doi.org/10.3390/molecules26082321>
- Pollio, A., De Natale, A., Appetiti, E., Aliotta, G., & Touwaide, A. (2008). Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: Ruta spp. (rutaceae) in Hippocratic medicine and present practices. *J Ethnopharmacol*, 116(3), 469-482. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.12.013>
- Rabaan, A. A., Al-Ahmed, S. H., Bazzi, A. M., Alfouzan, W. A., Alsuliman, S. A., Aldrazi, F. A., & Haque, S. (2020). Overview of hepatitis C infection, molecular biology, and new treatment. *J Infect Public Health*, 13(5), 773-783. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.11.015>
- Rates, S. M. K. (2001). Plants as source of drugs. *Toxicon*, 39(5), 603-613. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0041-0101\(00\)00154-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0041-0101(00)00154-9)
- Raymond, T. (2020). Konsep Obat Modern Asli Indonesia (OMAI) dalam penggunaannya di fasilitas kesehatan formal Working Paper Mei 2020. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12367331>
- Rizaldi, G., Hafid, A. F., & Wahyuni, T. S. (2023). Promising alkaloids and flavonoids compounds as anti-hepatitis C virus agents: a review. *J Public Health Afr*, 14. <https://doi.org/doi.org/10.4081/jphia.2023.2514>
- Salehi, B., Zakaria, Z. A., Gyawali, R., Ibrahim, S. A., Rajkovic, J., Shinwari, Z. K., Khan, T., Sharifi-Rad, J., Ozleyen, A., Turkdonmez, E., Valussi, M., Tumer, T. B., Monzote Fidalgo, L., Martorell, M., & Setzer, W. N. (2019). Piper Species: A Comprehensive Review on Their Phytochemistry, Biological Activities and Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(7). <https://doi.org/10.3390/molecules24071364>
- Singh, T., Singh, P., Pandey, V. K., Singh, R., & Dar, A. H. (2023). A literature review on bioactive properties of betel leaf (Piper betel L.) and its applications in food industry. *Food Chemistry Advances*, 3, 100536. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100536>
- Siswina, T., Miranti Rustama, M., Sumiarsa, D., & Kurnia, D. (2023). Phytochemical profiling of Piper crocatum and its antifungal mechanism action as Lanosterol 14 α demethylase CYP51 inhibitor: a review [version 3; peer review: 2 approved]. *F1000Research*, 11(1115). <https://doi.org/10.12688/f1000research.125645.3>
- Trickey, A., Hiebert, L., Perfect, C., Thomas, C., El Kaim, J. L., Vickerman, P., Schütte, C., & Hecht, R. (2020). Hepatitis C virus elimination in Indonesia: Epidemiological, cost and cost-effectiveness modelling to advance advocacy and strategic planning. *Liver Int*, 40(2), 286-297. <https://doi.org/10.1111/liv.14232>
- Wahyuni T. S., W. A. (2024). *Virus Hepatitis dan Potensi Tanaman Sebagai Antivirus Hepatitis; Upaya Pencarian Obat Baru*. Airlangga University Press.
- Wahyuni, T. S., Adita Ayu, P., Lidya, T., Aty, W., & Achmad Fuad, H. (2021). Qualitative and Quantitative Analysis of 70% Ethanol Extract from Ruta angustifolia for Developing Anti-Hepatitis C Agents. *Pharmacognosy Journal*, 13(3).
- Wahyuni TS, I. H., Kristiaji AS, Dewi MC, Nisa HK, Hafid AF, Widyawaruyanti A (2023). Acute and repeated dose 28-day oral toxicity of Ruta angustifolia Pers. leaves ethanolic extract in Wistar rats. *Pharm Pharmacogn Res* 11(3), 10. <https://doi.org/https://doi.org/10.56499/jppres23.1609> 11.3.437
- Wahyuni, T. S., Khoiriyah, N., Tumewu, L., Ekasari, W., Fuad, A., & Widyawaruyanti, A. (2023). Microscopic and physicochemical evaluation of Ruta angustifolia leaves. *J Public Health Afr*, 14(Suppl 1), 2520. <https://doi.org/10.4081/jphia.2023.2520>
- Wahyuni, T. S., Lydia, T., Adita, A. P., Chie Aoki, U., Aty, W., & Achmad, F. H. (2024). The Phytochemistry profile of Piper betle extract and its Activity Against Hepatitis C Virus. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 35(1). <https://doi.org/10.22146/ijp.7071>
- Wahyuni, T. S., Mahfud, H., Permatasari, A. A., Widyawaruyanti, A., & Fuad, A. (2019). Synergistic anti-hepatitis C virus activity of Ruta angustifolia extract with NS3 protein inhibitor. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. <https://doi.org/10.1515/jbcp-2019-0348>
- Wahyuni, T. S., Permatasari, A. A., Widyawaruyanti, A., Hafid, A. F., Fuchino, H., Kawahara, N., & Hotta, H. (2020). Enhancement of anti-hepatitis c virus activity by the combination of chalepin from ruta angustifolia and current antiviral drugs [Article]. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 51(1), 18-25. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85107797013&partnerID=40&md5=c2bb2b1a440609336be64b9a474c0a6c>
- Wahyuni, T. S., permatasari, A. A., Widiandani, T., Fuad, A., Widyawaruyanti, A., Aoki-Utsubo, C., & Hotta, H. (2018). Antiviral Activities of

- Curcuma Genus against Hepatitis C Virus. *Nat Prod Commun*, 13(12), 1934578X1801301204. <https://doi.org/10.1177/1934578X1801301204>
- Wahyuni, T. S., Sukma, N. S., Permanasari, A. A., Aoki-Utsubo, C., Widyawaruyanti, A., & Hafid, A. F. (2022). Acacia mangium: A promising plant for isolating anti-hepatitis C virus agents. *F1000Res*, 11, 1452. <https://doi.org/10.12688/f1000research.124947.3>
- Wahyuni, T. S., Tumewu, L., Permanasari, A. A., Apriani, E., Adianti, M., Rahman, A., Widyawaruyanti, A., Lusida, M. I., Fuad, A., Soetjipto, Nasronudin, Fuchino, H., Kawahara, N., Shoji, I., Deng, L., Aoki, C., & Hotta, H. (2013). Antiviral activities of Indonesian medicinal plants in the East Java region against hepatitis C virus. *Virol J*, 10, 259. <https://doi.org/10.1186/1743-422x-10-259>
- Wahyuni, T. S., Utsubo, C. A., & Hotta, H. (2016). Promising Anti-Hepatitis C Virus Compounds from Natural Resources. *Nat Prod Commun*, 11(8), 1193-1200. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30725589/>
- Wahyuni, T. S., Widyawaruyanti, A., Lusida, M. I., Fuad, A., Soetjipto, Fuchino, H., Kawahara, N., Hayashi, Y., Aoki, C., & Hotta, H. (2014). Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from *Ruta angustifolia* leaves. *Fitoterapia*, 99, 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.10.011>
- WHO. (2011). Hepatitis C = Hépatite C. 86(41), 445-447. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/241825>
- WHO. (2023). Traditional Medicine. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>
- WHO. (2024). *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/376461>
- Xiuwen Wu, Y. A., Ming Yuan and Rufeng Wang. (2012). On the Modernization of Traditional Chinese Medicine. *Medicinal and Aromatic Plants*, 1(1). <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000e105>
- Xu, Q., Bauer, R., Hendry, B. M., Fan, T. P., Zhao, Z., Duez, P., Simmonds, M. S., Witt, C. M., Lu, A., Robinson, N., Guo, D. A., & Hylands, P. J. (2013). The quest for modernisation of traditional Chinese medicine. *BMC complementary and alternative medicine*, 13, 132. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-132>
- Yagüe, E., Sun, H., & Hu, Y. (2022). East Wind, West Wind: Toward the modernization of traditional Chinese medicine [Review]. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1057817>

RIWAYAT HIDUP

A. DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Prof. apt. Tutik Sri Wahyuni, S.Si, M.Si, PhD

NIP : 197710252006042003

Tempat/Tanggal Lahir : Lamongan, 25 Oktober 1977

Agama : Islam

Jenis Kelamin : Perempuan

Status Perkawinan : Menikah

Nama Suami : Anib Widodo, S.Kom

Nama Anak : 1. Adristo Najendra Chiesta Wyasa
2. Audrey Bernessa Sayyidah Tabina

Pekerjaan : Dosen

Pangkat/Golongan : Pembina Tk I (IV/b)

Jabatan Akademik : Guru Besar

Perguruan Tinggi : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Alamat : Gedung Nanizar Zaman Joenoes, Kampus C Universitas Airlangga, Jalan Mulyorejo, Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115

Nomor Telepon/Faks : 0315933150/0315935249

Alamat Rumah : Jl. Graha Kebonsari Elveka VII/33 Surabaya

Nomor Telepon/HP : 081241437599

E-mail : tutik-s-w@ffunairacid

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1984 ~ 1990	SDN Wajik Lamongan
1990 ~ 1993	SMPN 1 Lamongan
1993 ~ 1996	SMAN 2 Lamongan

1997 ~ 2001	Pendidikan Sarjana, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2001 ~ 2002	Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2005 ~ 2007	Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2013 ~ 2017	Doctor of Philosophy (PhD), Graduate School of Medicine Kobe University

C. PENDIDIKAN TAMBAHAN: PELATIHAN/LOKAKARYA/SIMPOSIUM

2024	Workshop peningkatan sitasi
2024	Unair Writing Masterclass dan Sertifikasi Penulis Editor Profesional: Mei 2024
2023	Boothcamp Dosen menulis
2023	Traning of Traner Reviewer Penelitian Internal Universitas Airlangga
2023	Workshop ketahanan Buku Batch 2
2022	Traning of Traner Dosen Muda PKM, Universitas Airlangga, 2022
2021	Workshop dan sertifikasi penulis profesional berlisensi BNSP 2021

D. KEPANGKATAN DAN JABATAN FUNGSIONAL

Kepangkatan	TMT
a) Penata Muda Tk I – III/b	: 01 April 2006
b) Penata – III/c	: 01 April 2010
c) Penata Tk I – III/d	: 01 April 2020
d) Pembina – IV/a	: 01 April 2022
e) Pembina Tk I – IV/b	: 01 April 2024

Jabatan Fungsional	TMT
a) Asisten Ahli	: 01 Oktober 2007
b) Lektor	: 01 Februari 2010
c) Lektor Kepala	: 01 Agustus 2019
d) Guru Besar	: 01 Desember 2024

E. PUBLIKASI KARYA ILMIAH MELALUI JURNAL

Publikasi

a) Jumlah artikel di Scopus	: 52
b) H-indeks Scopus	: 13
c) H-indeks Google Scholar	: 17
d) Sinta Score Overall	: 2526

Tahun	Judul	Jurnal
Jurnal Internasional		
2024	Medicinal plants from Southeast Asia affecting the reproductive system [Co-author]	Q1, Food Bioscience, 2025, 63, 105666 doi: 101016/jfbio2024105666
2024	Gedong Gincu cultivar mango (Mangifera indica L) activity against hepatitis C virus in Huh7 cell line [Co-author]	Q4, AIP Conference Proceedings, 2024, 3065(1), 030023 doi: 101063/50225233
2024	In Vitro Study of Garcinia dulcis (Roxb) Kurz Leaves Extract against Hepatitis C Virus [Co-author]	Q4, Journal of Tropical Life Science, 2024, 14(1), pp 205–210 doi: 1011594/jtls140120
2024	Enhancing antioxidant properties of lime juice powder through polyelectrolyte microparticles of chitosan-alginate: Formulation, characterization and stability study [Co-author]	Q3, Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research, 2024, 15(3), pp 231–236 doi: 104103/JAPTRJAPTR_556_23
2024	The Phytochemistry Profile of Piper Betle Extract and Its Activity Against Hepatitis C Virus [First & Corresponding author]	Q3, Indonesian Journal of Pharmacy, 2024, 35(1), pp 74–82 doi: 1022146/ijp7071
2024	What SARS-CoV-2 Variants Have Taught Us: Evolutionary Challenges of RNA Viruses [Co-author]	Q1, Viruses, 2024, 16(1), 139, doi: 103390/v16010139
2023	Central nervous system depressant effect of ethanol extract of Senna spectabilis (DC) HSiRwin & Barneby in mice [Efecto depresor del sistema nervioso central del extracto etanólico de Senna spectabilis (DC)]	Q3, Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research, 2023, 11(6), pp 1072–1078 doi: 1056499/jppres231579_1161072

Tahun	Judul	Jurnal
	HSIrwir & Barneby en ratones] [Co-author]	
2023	Alpha-mangostin, piperine and beta-sitosterol as hepatitis C antiviral (HCV): In silico and in vitro studies [Co-author]	Q1, Heliyon, 2023, 9(9), e20141 doi: 101016/jheliyon2023e20141
2023	In silico screening of potential compounds from begonia genus as 3CL protease (3Cl pro) SARS-CoV-2 inhibitors [Corresp-author]	Q4, Journal of Public Health in Africa, 2023, 14(S1), 2508 doi: 104081/jphia20232508
2023	Promising alkaloids and flavonoids compounds as anti-hepatitis c virus agents: a review [Corresp-author]	Q4, Journal of Public Health in Africa, 2023, 14(S1), 2514 doi: 104081/jphia20232514
2023	Synthesis and Antidiabetic Evaluation of N'-Benzylidenebenzohydrazide Derivatives by In Silico Studies [Co-author]	Q3, Indonesian Journal of Chemistry, 2023, 23(4), pp 1061-1070 doi: 1022146/ijc82073
2023	Acute and repeated dose 28-day oral toxicity of Ruta angustifolia Pers leaves ethanolic extract in Wistar rats [First & Corresp-author]	Q2, Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research, 2023, 11(3), pp 437-447 doi: 1056499/jppres231609_113437
2023	Antiviral and molecular docking analysis of methoxyflavones isolated from Melicope latifolia leaves against HCV [Co-author]	Q3, Journal of Research in Pharmacy, 2023, 27(3), pp 1301-1312 doi: 1029228/jrp418
2023	Microscopic and physicochemical evaluation of Ruta angustifolia leaves [First & Corresp-author]	Q4, Journal of Public Health in Africa, 2023, 14(S1), 2520 doi: 104081/jphia20232520
2023	The combination of Luvunga sarmentosa (BI) and Eurycoma longifolia Jackhydro-alcoholic extract as a source of antioxidant and analgesic agent [Co-author]	Q3, Journal of Research in Pharmacy, 2023, 27(2), pp 642-651 doi: 1029228/jrp347
2022	Acacia mangium: A promising plant for isolating anti-hepatitis C virus agents [First & Corresp-author]	Q1, F1000Research, 2022, 11, pp 1452 doi: 1012688/f1000research1249473

Tahun	Judul	Jurnal
2022	Antimalarial activity of extract and fractions of <i>Sauropus androgynus</i> (L) Merr [Co-author]	Q2, Scientifica, 2022, article ID 3552491 doi: 101155/2022/3552491
2022	In vitro acetylcholinesterase inhibitory activities of fractions and iso-agelastine C isolated from the marine sponge <i>Agelas nakamura</i> [Co-author]	Q3, Journal of Research in Pharmacy, 2022, 26(2), pp 279-286 doi: 1029228/jrp126
2021	Toxicological evaluation and protective effects of ethanolic leaf extract of <i>Cassia spectabilis</i> DC on liver and kidney function of <i>Plasmodium berghei</i> -infected mice [Co-author]	Q1, Veterinary Medicine International, 2022, article ID 6770828 doi: 101155/2022/6770828
2021	Evaluation of Cells and Medium Optimization for Invitro Model of Diabetic and Electrolyte Imbalance [Co-author]	BIO Web of Conferences, 2021, 41, 05003 doi: 101051/bioconf/20214105003
2021	Landscape management strategy of pekarangan to increase community immunity during the covid-19 pandemic in Java Indonesia-inductive research [Co-author]	Q4, IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2021, 918(1), 012029 doi: 101088/1755-1315/918/1/012029
2021	The Role of Andrographolide in <i>Andrographis paniculata</i> as a Potential Analgesic for Herbal Medicine based Drug Development [Co-author]	Q2, Research Journal of Pharmacy and Technology, 2021, 14(12), pp 6269-6274 doi: 1052711/0974-360X202101084
2021	An in vitro study of an <i>Artocarpus heterophyllus</i> substance as a hepatitis C antiviral and its combination with current anti-HCV drugs [Co-author]	Q1, BMC Complementary Medicine and Therapies, 2021, 21(1), 260 doi: 101186/s12906-021-03408-w
2021	Antiplasmodial activity of ethanolic extract of <i>Cassia spectabilis</i> DC leaf and its inhibition effect in heme detoxification [Co-author]	Q1 Top Tier, BMC Complementary Medicine and Therapies, 21 (1), 71-82 doi: 101186/s12906-021-03239-9

Tahun	Judul	Jurnal
2021	Alkaloid and benzopyran compounds of <i>Melicope latifolia</i> fruit exhibit anti-hepatitis C virus activities [Co-author]	Q1 Top Tier, BMC Complementary Medicine and Therapies, 2021, 21(1), 27 doi: 101186/s12906-021-03202-8
2021	Phyllanthin and hypophyllanthin, the isolated compounds of <i>Phyllanthus niruri</i> inhibit protein receptor of corona virus (COVID-19) through in silico approach [Corresp-author]	Q3, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 2021, 32(4), pp 809–815 doi: 101515/jbcpp-2020-0473
2021	Qualitative and quantitative analysis of 70% ethanol extract from <i>ruta angustifolia</i> for developing anti-hepatitis c agents [First & Corresp-author]	Q3, Pharmacognosy Journal, 2021, 13(3), pp 682–687 doi: 105530/pj20211387
2020	The alkaloid fraction from <i>melicope latifolia</i> leaves inhibits hepatitis C Virus [Co-author]	Q3, Pharmacognosy Journal, 2020, 12(3), pp 535–540 doi: 105530/pj20201281
2020	Synergistic anti-hepatitis C virus activity of <i>Ruta angustifolia</i> extract with NS3 protein inhibitor [First & Corresp-author]	Q3, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 2020, 30(6), 20190348 doi: 101515/jbcpp-2019-0348
2020	Enhancement of anti-hepatitis c virus activity by the combination of chalepin from <i>ruta angustifolia</i> and current antiviral drugs [First & Corresp-author]	Q4, Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 2020, 51(1), pp 18–25
2020	Antiviral activity of indonesian medicinal plants against hepatitis B virus [First & Corresp-author]	Q3, Pharmacognosy Journal, 2020, 12(5), pp 1108–1114 doi: 105530/PJ202012157
2019	Anti-viral activity of <i>Phyllanthus niruri</i> against hepatitis C virus [First & Corresp-author]	Q4, Malaysian Applied Biology, 2019, 48(3), pp 105–111
2019	Enzyme inhibitory activities of marine sponges against cholinesterase and 5 α -reductase [Co-author]	Q4, Malaysian Applied Biology, 2019, 48(3), pp 77–83

Tahun	Judul	Jurnal
2019	Antiviral activity of <i>Cananga odorata</i> against hepatitis B virus [Co-author]	Q4, Kobe Journal of Medical Sciences, 2019, 65(2), pp E71–E79
2018	Antiviral activities of curcuma genus against hepatitis C virus [First & Corresp-author]	Q3, Natural Product Communications, 2018, 13(12), pp 1579–1582 doi: 101177/1934578x1801301204
2018	Determination of effective dose of antimalarial from <i>C spectabilis</i> leaf ethanol extract in <i>P berghei</i> -infected mice [Co-author]	Q4, African Journal of Infectious Diseases, 12 (1S), 110-115 doi: 102101/Ajid12v1S16
2017	Antiviral activity of the dichloromethane extracts from <i>Artocarpus heterophyllus</i> leaves against hepatitis C virus [Co-author]	Q2, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2017, 7(7), pp 633–639 doi: 101016/japjtb201706003
2016	Promising anti-hepatitis c virus compounds from natural resources [First & Corresp-author]	Q3, Natural Product Communications, 2016, 11(8), pp 1193–1200 doi: 101177/1934578x1601100840
2014	Inhibition of hepatitis C virus replication by chalepin and pseudane IX isolated from <i>Ruta angustifolia</i> leaves [First & Corresp-author]	Q2, Fitoterapia, 2014, 99, pp 276–283 doi: 101016/jfitote201410011
2014	Anti-hepatitis C virus compounds obtained from <i>Glycyrrhiza uralensis</i> and other <i>Glycyrrhiza</i> species [Co-author]	Q3, Microbiology and Immunology, 2014, 58(3), pp 180–187 doi: 101111/1348-042112127
2013	Antiviral activities of Indonesian medicinal plants in the East Java region against hepatitis C virus [First & Corresp-author]	Q2, Virology Journal, 2013, 10(1), 2247 doi: 101186/1743-422X-10-259
2009	Synthesis and structure-activity relationships of cassiarin A as potential antimalarials with vasorelaxant activity [Co-author]	Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 2009, 17(24), pp 8234–8240 doi: 101016/jbmc200910013

Tahun	Judul	Jurnal
2009	Cassiarins C-E, antiplasmodial alkaloids from the flowers of <i>Cassia siamea</i> [Co-author]	Q1, Journal of Natural Products, 2009, 72(10), pp 1899-1901 doi: 101021/np9004213
2009	Artopeden A, A new antiplasmodial isoprenylated flavone from <i>Artocarpus champeden</i> [First & Corresp -author]	Q4, Heterocycles, 2009, 79(C), pp 1121-1126 doi: 103987/COM-08-S(D)72

Prosiding 5 Tahun Terakhir

2024	Gedong Gincu cultivar mango (<i>Mangifera indica</i> L) activity against hepatitis C virus in Huh7 cell line [Co-author]	Q4, AIP Conference Proceedings, 2024, 3065(1), 030023 doi: 101063/50225238
------	---	--

Jurnal Nasional 5 Tahun Terakhir

2024	Training on the Utilization of Traditional Medicines in the Community of Selayar District (Collaboration with Ksatria Airlangga Floating Hospital) [Co-author]	S5, Jurnal Pengabdian Masyarakat 5 (2), 400-407
2024	Optimalisasi Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Peningkatan Kesehatan Masyarakat Pulau Gili Iyang, Sumenep [First & Corresp author]	S5, JURNAL PENGABDIAN FARMASI DAN SAINS 3 (1), 27-35
2024	Pelatihan Pemanfaatan Tanaman Obat Sebagai Produk Obat Tradisional Pada Pengusaha Mikro Di Lamongan [First & Corresp author]	S5, Humanism: Jurnal Pengabdian Masyarakat 5 (2), 109-122
2024	Pengolahan Sampah Organik Menjadi Eco-Enzyme Dan Budidaya Maggot (Larva Black Soldier Fly) Di Bank Sampah Tulungagung [Co-author]	S5, KHIDMAH NUSANTARA: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat 1 (1), 89-107

Tahun	Judul	Jurnal
2024	Pengembangan Desa Gili Iyang Sebagai Penghasil Produk Kelor Dan Anggur Laut Untuk Penguatan Blue-Green Economy & Health: Development Of Gili Iyang Village As A Producer Of Moringa And Seagrape Products To Strengthen The Blue-Green Economy And Health [Co-author]	S5, J-Dinamika: Jurnal Pengabdian Masyarakat 9 (1)
2024	Edukasi Tanaman Obat Dan Pembuatan Produk Herbal Pada Generasi Milenial [First & Corresp author]	S2, Jurnal Kreativitas dan Inovasi (Jurnal Kreanova) 4 (1), 21-25
2023	Optimalisasi Potensi Buah Adas Di Desa Ngadisari, Probolinggo Melalui Produk Inovatif Lilin Dan Sabun Aromaterapi [Co-author]	S5, Bakti Nusantara Linggau: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat 3 (2), 1-11
2023	Pengembangan Produk Jamu Dan Simplisia Dari Tanaman Lokal Suku Tengger [Co-author]	S2, Jurnal Kreativitas dan Inovasi (Jurnal Kreanova) 3 (2), 69-75
2022	Pendampingan Pemanfaatan Toga Menjadi Produk Bernilai Ekonomi dalam Rangka Penguatan Program Asuhan Mandiri di Kabupaten Lamongan [Co-author]	S5, Humanism: Jurnal Pengabdian Masyarakat 3 (1), 63-70
2019	Optimalisasi Pemanfaatan Herbal Untuk Kesehatan Masyarakat Desa Wajik Kabupaten Lamongan Provinsi Jawa Timur [Co-author]	S5, Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat 24 (4), 883

F. PENULISAN BUKU

Tahun	Judul	Penerbit
2024	VIRUS HEPATITIS DAN POTENSI TANAMAN SEBAGAI ANTIVIRUS HEPATITIS-Upaya Pencarian Obat dari Bahan Alam	Airlangga University Press

G. PEMBICARA/SEMINAR/KULIAH TAMU 5 TAHUN TERAKHIR

Waktu	Nama Kegiatan
2024	ICHS (International Cources for Health Science), Summer Educational program, Kobe University): Utilization for Indonesian Medicinal Plants for the control of Infectious Disease
2024	The 1st Jamu (Loloh) International Conference (1st JICE), Bali: Profile metabolites and anti-Hepatitis C Virus Activities of Ethanol Extract From <i>Piper crocatum</i> Leaves
2024	FAPA (Federation of Asian Pharmaceutical Associations), Korea: Phytochemistry profile and mechanism evaluation of <i>Sida rombifolia</i> as anti-heptittis C virus
2024	Symposium on Biomass Utilisation and renewable Energy, University Putra Malaysia (UPM), Malaysia: Anti-hepatitis C virus and Immunostimulant Activities of Herbal product of <i>Ruta angustifolia</i> extract
2024	IGSCPS: In Vitro Anti Hcv Activity And Cytotoxicity Of Fraction From Ethanol Extract Of <i>Acacia Mangium</i> Willd Leaves
2023	ICITD (Internattional conference on Infectious and Tropical Disease): The Prospect of Drugs Development from Natural Sources for Anti-Hepatitis C Virus Agents
2023	"The15th Liver Update and The Annual Scientific Meeting of InaASL/ PPHI 2023": An in vitro study of an <i>Artocarpus heterophyllus</i> substance as a hepatitis C antiviral and its combination with current anti-HCV drugs
2023	Liyang Confernce- Surabaya: Combination Profile of Ethanol Extract <i>Acacia mangium</i> Leaves and Antiviral drugs against Hepatitis C Virus by Compusyn and SynergyfinderPlus
2023	ICNP, UiTM Malaysia: Bioactivity guided isolation of anti-hepatitis C virus from <i>Piper crocatum</i> Leaves extracts
2022	ICPHS, UNAIR-USM: The prospect of Anti-hepatitis C drug development from Indonesian Medicinal Plants
2021	IGSCPS, UNAIR: Extract of <i>Acacia mangium</i> Enhance Anti-hepatitis C Virus Activity of Simeprevir
2020	ICPHS, Join Conference USM-UNAIR
2019	AFPS, Bali: Antiviral activities of <i>Phyllanthus niruri</i> against hepatitis C virus

H. PENELITIAN 5 TAHUN TERAKHIR

Tahun	Judul Penelitian
2024	Aktivitas imunomodulator pada formula ekstrak terstandar <i>Ruta angustifolia</i> yang aktif anti hepatitis C virus [DRTPM]
2024	Fraksinasi dan Isolasi Ekstrak Etanol <i>Sida Rombifolia</i> Sebagai Upaya Pengembangan Obat komplementer Pada Virus Hepatitis C [DRTPM]
2024	Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin Penggunaan Tumbuhan Obat untuk Perawatan Ibu Pasca Melahirkan dan Pelancar ASI [International Research Consortium 2024]
2024	Daun <i>Cassia spectabilis</i> Sebagai Sedative-Hipnotik dari Bahan Alam untuk Cemas dan Gangguan Tidur [Penelitian Kompetitif Nasional (PFR)]
2023	Penemuan Senyawa Golongan Santon dari <i>Cratogeomys arborescens</i> yang aktif terhadap penyakit tropis terabaikan (Neglected Tropical Diseases/NTDs) [PUA]
2023	Praformulasi Ekstrak Etanol <i>Ruta angustifolia</i> Dalam Pengembangan Produk Sebagai Anti-Virus Hepatitis C [PDU]
2023	Penemuan Senyawa Golongan Santon dari <i>Cratogeomys arborescens</i> yang aktif terhadap penyakit tropis terabaikan (Neglected Tropical Diseases/NTDs) [PUA]
2023	Potensi Tanaman Indonesia dari Genus <i>Artocarpus</i> sebagai Antivirus RNA pada Covid-19, Influenza Virus, dan Hepatitis Virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PFR)]
2023	Aktivitas imunomodulator pada formula ekstrak terstandar <i>Ruta angustifolia</i> yang aktif anti hepatitis C virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PFR)]
2023	Isolasi Senyawa Aktif <i>Artocarpus</i> Sp Tanaman Indonesia sebagai Antivirus SARS-COV-2 [Airlangga Research Fund Batch 2 (PDU)]
2023	Uji Aktivitas Granul Dari Sediaan Kapsul Ekstrak Etanol 70% Daun <i>Ruta angustifolia</i> L Terhadap Virus Hepatitis C [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2023	Studi Mekanisme In Vivo dan Molekuler pada Ekstrak Tanaman Aktif Anti-Hepatitis C Virus [Riset Kolaborasi Indonesia (RKI)]
2023	Penemuan Senyawa Golongan Santon dari <i>Cratogeomys arborescens</i> Yang Aktif Terhadap Penyakit Tropis Terabaikan (Neglected Tropical Diseases/Ntds) [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PUA)]

Tahun	Judul Penelitian
2023	Penemuan Senyawa Golongan Santon dari <i>Cratoxylum Arborescens</i> yang Aktif Terhadap Penyakit Tropis Terabaikan (Neglected Tropical Disease/Ntds) [Penelitian Unggulan Airlangga (PUA)]
2023	Potensi Tanaman Indonesia dari Genus <i>Artocarpus</i> sebagai Antivirus RNA Pada Covid-19, Influenza Virus, dan Hepatitis Virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PFR)]
2023	Aktivitas imunomodulator pada formula ekstrak terstandar <i>Ruta angustifolia</i> yang aktif anti hepatitis C virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PFR)]
2023	Isolasi Senyawa Aktif <i>Artocarpus</i> Sp Tanaman Indonesia Sebagai Antivirus SARS-COV-2 [Airlangga Research Fund Batch 2 (PDU)]
2023	Uji Aktivitas Granul dari Sediaan Kapsul Ekstrak Etanol 70% Daun <i>Ruta angustifolia</i> L Terhadap Virus Hepatitis C [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2023	Studi Mekanisme In Vivo dan Molekuler pada Ekstrak Tanaman Aktif Anti-Hepatitis C Virus [Riset Kolaborasi Indonesia (RKI)]
2022	Rekayasa genetika CD36 untuk model NAFLD dalam pengujian aktivitas anti-inflamasi tanaman herbal (<i>Acacia mangium</i> , <i>Annona muricata</i> , dan <i>Anredera cordifolia</i>) [Penelitian Desentralisasi (PDUPT)]
2022	Anti-Hepatitis C Activity Fraction of Methanol Extract of Red Betel Leaf (<i>Piper Crocatum</i> Ruiz & Pav) [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2022	Antihepatitis C Virus Activity of Combination <i>Sida rhombifolia</i> L Leaf Ethanolic Extract with Antivirus Drugs by In Vitro [Program Penelitian Dasar (PTM)]
2022	Aktivitas Antimalaria Senyawa Hasil Isolasi dari <i>Garcinia Parvifolia</i> dan Kombinasinya dengan Obat Standar sebagai Upaya Pengembangan Obat Alternatif Malaria [Penelitian Internal Universitas Airlangga (IRC OVER #500)]
2022	Profil Kandungan Kimia dan Aktivitas Antivirus Hepatitis C Ekstrak Etanol Daun <i>Ficus carica</i> L Secara In Vitro [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2022	Potensi dan Prospek Tanaman Obat Sebagai Antivirus Pada Hepatitis [Penelitian Internal Universitas Airlangga (AR)]

Tahun	Judul Penelitian
2022	Studi Mekanisme Secara In Vivo dan Molecular pada Tanaman Aktif Antivirus Hepatitis C [Penelitian Internal Universitas Airlangga (RKI)]
2022	Rekayasa genetika CD36 untuk model NAFLD dalam pengujian aktivitas anti-inflamasi tanaman herbal (<i>Acacia mangium</i> , <i>Annona muricata</i> , dan <i>Anredera cordifolia</i>) [Penelitian Desentralisasi (PDUPT)]
2021	Studi Antinyeri dan Antiradikal Bebas dari Ramuan Dayak-Kalimantan (Batang Pasak Bumi dan Saluang Belum) [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PUF)]
2021	Pengembangan <i>Ruta angustifolia</i> Sebagai Produk Herbal Anti Hepatitis C Virus [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PD)]
2021	Strategi Manajemen Lanskap Pekarangan sebagai Upaya Peningkatan Imunitas Masyarakat pada Masa Pandemi Covid-19 [Penelitian Internal Universitas Airlangga (RKI)]
2021	Uji Aktivitas Peningkat Stamina Campuran Ekstrak <i>Zingiber officinale</i> Var <i>Rubrum</i> , <i>Pimpinella pruatjan</i> Molk dan <i>Piper retrofractum</i> Vahl dengan Metode Swimming Test secara In Vivo [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2021	Pengembangan <i>Ruta angustifolia</i> sebagai Produk Herbal Anti Hepatitis C Virus [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PD)]
2021	Strategi Manajemen Lanskap Pekarangan sebagai Upaya Peningkatan Imunitas Masyarakat pada Masa Pandemi Covid-19 [Penelitian Internal Universitas Airlangga (RKI)]
2021	Uji Aktivitas Peningkat Stamina Campuran Ekstrak <i>Zingiber officinale</i> Var <i>Rubrum</i> , <i>Pimpinella pruatjan</i> Molk dan <i>Piper retrofractum</i> Vahl dengan Metode Swimming Test secara In Vivo [Program Penelitian Dasar (PSS)]
2021	Pengembangan <i>Ruta angustifolia</i> sebagai produk herbal anti hepatitis C virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PD)]
2021	Aktivitas Antivirus Hepatitis C dan Identifikasi Kandungan Senyawa dari Fraksi Aktif Ekstrak Diklorometana Daun Tanaman <i>Artocarpus sericarpus</i> [Program Penelitian Dasar (PTM)]
2021	Skrining dan Isolasi Senyawa <i>Mangifera Indica</i> (L) Cv Gedong Gincu sebagai Potensi Antivirus Hepatitis C Virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PKPT)]

Tahun	Judul Penelitian
2020	Mekanisme Hambat dan Fraksinasi Ekstrak Aktif Antivirus Hepatitis B Dan C [Penelitian Internal Universitas Airlangga (RKMLN)]
2020	Pengembangan Ruta angustifolia sebagai produk herbal anti hepatitis C virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PD)]
2020	Pengembangan Ruta angustifolia sebagai Produk Herbal Anti Hepatitis C Virus [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PD)]
2020	Penentuan bahan aktif antimalaria dari tanaman Indonesia serta mekanisme aksinya pada mitokondria parasit [Penelitian Penugasan (WCR)]
2020	Aktivitas Anti-Hepatitis C Kombinasi Ekstrak dan Isolat Tanaman Ruta angustifolia dengan Obat-Obat Antiviral [Penelitian Desentralisasi (PDUPT)]
2019	Aktivitas Anti-Hepatitis C Kombinasi Ekstrak dan Isolat Tanaman Ruta angustifolia dengan Obat-Obat Antiviral [Penelitian Desentralisasi (PDUPT)]
2019	Utilization of Indonesian Marine Biodiversity as Anticholinesterase and Antiandrogenic Agents [Penelitian Kompetitif Nasional (PD)]
2019	Penentuan bahan aktif antimalaria dari tanaman Indonesia serta mekanisme aksinya pada mitokondria parasite [Penelitian Penugasan (WCR)]
2019	Pengembangan Ruta angustifolia sebagai Produk Herbal Anti Hepatitis C Virus [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PD)]
2019	Aktivitas Anti-Hepatitis C Kombinasi Ekstrak dan Isolat Tanaman Ruta angustifolia dengan Obat-Obatan Antiviral [Penelitian Internal Universitas Airlangga (PDUPT)]
2019	Aktivitas Anti Hepatitis B dan C Tanaman Indonesia sebagai Upaya Pencarian Obat Baru [Penelitian Internal Universitas Airlangga (HRM)]
2019	Pengembangan Ruta angustifolia sebagai produk herbal anti hepatitis C virus [Penelitian Kompetitif Nasional (PD)]

I. PATEN

Tahun	Judul	Keterangan
2019	Kombinasi fraksi etil asetat daun <i>Cassia siamea</i> Lamk dan artesunat dalam bentuk sediaan terpisah sebagai obat antimalaria (Inventor: Wiwied Ekasari*, Indah Setyawati Tantular, Tutik Sri Wahyuni)	Nomor Paten: IDP000063006 Tanggal Penerimaan: 27 November 2015 Tanggal Pemberian: 30 September 2019 Pemegang Paten: Universitas Airlangga
2019	Formula kapsul fraksi etil asetat daun johar (<i>Cassia siamea</i> Lamk) sebagai obat herbal terstandar antimalaria (Inventor: Wiwied Ekasari*, Dwi Setyawan, Tutik Sri Wahyuni)	Nomor Paten: IDP000055729 Tanggal Penerimaan: 21 Februari 2012 Tanggal Pemberian: 11 Januari 2019 Pemegang Paten: LPPM Universitas Airlangga
2022	Metode Pembuatan Ekstrak terstandar Herba Ruta Angustifolia (Inventor: Tutik Sri Wahyuni* , Aty Widyawaruyanti, Achmad Fuad Hafid)	Nomor Paten terdaftar: P0002023100470 Tanggal Penerimaan: 22 November 2022 Tanggal Pemberian: - Pemegang Paten: Universitas Airlangga
2023	Formula Kapsul Ekstrak Ruta angustifolia sebagai anti-hepatitis C virus (Inventor: Tutik Sri Wahyuni* , Aty Widyawaruyanti, Achmad Fuad Hafid)	Nomor Paten terdaftar: P0002023100470 Tanggal Penerimaan: 16 Oktober 2023 Pemegang Paten: Universitas Airlangga