

**Adita Ayu Permasari. 2018.** Aktivitas Serta Mekanisme Hambat Fraksi Dari Ekstrak Diklorometana Daun *Artocarpus Heterophyllus* Terhadap Virus Hepatitis C Secara *In Vitro*. Tesis ini di bawah bimbingan : Dr. Sri Puji Astuti Wahyuningsih, M.Si. dan Prof. Dr. Achmad Fuad Hafid, MS, Apt. Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya

---

### ABSTRAK

Virus Hepatitis C (VHC) adalah penyebab penyakit hati yang dapat berkembang menjadi sirosis dan hepatoselular karsinoma. Pengobatan terhadap VHC sangat beragam dengan biaya yang sangat mahal serta adanya beberapa kendala seperti potensi resistensi, mutasi VHC, dan akses yang terbatas pada pengobatan. Pada penelitian sebelumnya, daun *A. heterophyllus* ekstrak diklorometana diketahui aktif menghambat VHC dengan *Inhibition Concentration* 50% (IC<sub>50</sub>) sebesar 1,5 µg/mL dan *Cytotoxicity Concentration* 50% (CC<sub>50</sub>) >200 µg/mL. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan separasi lebih lanjut terhadap ekstrak diklorometana *A.heterophyllus* sehingga dapat diketahui fraksi aktif antiVHC dan bagaimana mekanisme hambatnya. Separasi dilakukan menggunakan metode *Vacum Liquid Chromatography* (VLC) dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Semua fraksi dan subfraksi diuji aktivitas antiVHC dan toksisitasnya menggunakan sel hepatosit Huh7it dan VHC JFH1 (genotype 2a) dengan metode kultur sel secara *in vitro*. Analisis mekanisme dilakukan dengan *time addition experiment*, uji virusidal, uji ekspresi reseptor *host*, uji absorpsi VHC, uji ekspresi protein, dan uji jumlah total relatif RNA. Pada penelitian ini, separasi terhadap ekstrak diklorometana *A. heterophyllus* menghasilkan 4 fraksi (FR1DCM-FR4DCM) dan 7 subfraksi (FR3T1-FR3T7). Hasil Uji aktivitas antiVHC dan toksisitas menunjukkan fraksi 3 (FR3DCM) diketahui sebagai fraksi paling aktif dengan IC<sub>50</sub> 3,79 ± 2,35 µg/mL dan CC<sub>50</sub> >100 µg/mL (nilai SI >26,39). Salah satu subfraksi (FR3T3) menunjukkan aktivitas antiVHC dengan IC<sub>50</sub> 4,69 ± 0,95 µg/mL dan CC<sub>50</sub> >100 µg/mL (nilai SI >21,32). Uji mekanisme hambat subfraksi aktif FR3T3 menunjukkan adanya hambatan pada tahap *entry step* sebesar 61,68±0,10% dan *post entry step* sebesar 83,86±2,58%. Mekanisme hambat subfraksi aktif terpilih FR3T3 pada tahap *entry step* hanya terjadi pada konsentrasi tinggi yaitu >20 µg/mL dengan hambatan sebagai *virucidal agent* dan hambatan pada reseptor sel inang sedangkan hambatan pada tahap *post entry* pada konsentrasi 10 µg/mL dengan adanya penurunan produksi protein NS3 dan NS5A sebagaimana juga adanya penurunan jumlah total relatif RNA VHC.

Kata kunci : virus hepatitis C (VHC), *Artocarpus heterophyllus*, antiviral