

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
SURAT PERNYATAAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	ix
<i>SUMMARY</i>	xii
<i>ABSTRACT</i>	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISI	xx
DAFTAR GAMBAR	xxiii
DAFTAR TABEL.....	xxv
DAFTAR LAMPIRAN	xxvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	8
1.4.2 Manfaat Praktis	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Virus Hepatitis C	10
2.1.1 Epidemiologi Hepatitis C	10
2.1.2 Struktur VHC	11
2.1.3 Genotip VHC	14
2.1.4 Mekanisme Replikasi VHC	16
2.1.5 Patogenesis Infeksi VHC	17
2.1.6 Infeksi VHC	20
2.1.6.1 Mekanisme masuknya VHC kedalam Hepatosit	20
2.1.6.2 Gejala Infeksi VHC	22
2.1.6.3 Diagnosis Infeksi VHC	23
2.1.6.4 Terapi Infeksi VHC	23
2.1.6.5 <i>Cell line</i> Hepatosit Huh7it	26
2.2 Senyawa Flavonoid	26
2.2.1 Struktur senyawa flavonoid sebagai inhibitor entry site dan replikasi VHC.....	27
2.2.2 Potensi senyawa flavonoid dalam pengobatan infeksi VHC	30
2.2.3 Mekanisme hambatan senyawa flavonoid pada siklus hidup VHC.....	31
2.3 Tanaman Faloak (<i>Sterculia quadrifida</i> R.Br)	32
2.3.1 Sistematika Tanaman Faloak	32

IR-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

2.3.2 Sinonim Faloak	33
2.3.3 Nama Daerah Faloak	33
2.3.4 Deskripsi Tanaman Faloak	33
2.3.5 Kandungan Kimia dan Kegunaan Tanaman Faloak	34
2.4 Uji Laboratorium Aktifitas Tanaman Faloak Pada Kultur VHC	35
2.4.1 Jenis Uji Laboratorium Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Faloak	35
2.4.2 Uji CC_{50} , IC_{50} dan Penentuan Nilai SI	35
2.4.3 Uji Kualitatif dan Kuantitatif Ekstrak Terpilih Kulit Batang Faloak	36
2.4.4 Uji <i>Time Addition</i>	38
2.4.5 Uji <i>Western Blotting</i> CD81 <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it dan NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	39
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN DAN HIPOTESIS	41
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	41
3.2 Hipotesis penelitian	43
BAB 4. METODE PENELITIAN	45
4.1 Rancangan Penelitian	45
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, Teknik pengambilan Sampel, Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	46
4.2.1 Populasi sampel	46
4.2.2 Sampel	46
4.2.3 Besar sampel	46
4.2.4 Teknik pengambilan sampel	47
4.2.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	47
4.3 Variabel penelitian	47
4.4 Bahan dan Alat Penelitian	48
4.4.1 Bahan Penelitian	48
4.4.2 Alat Penelitian	51
4.5 Pelaksanaan Penelitian	52
4.5.1 Pengumpulan sampel kulit batang faloak	52
4.5.2 Determinasi sampel kulit batang faloak	53
4.5.3 Ekstraksi kulit batang faloak	53
4.5.4 Penelitian di laboratorium	54
4.5.4.1 Uji CC_{50} ekstrak kulit batang faloak.....	54
4.5.4.2 Uji IC_{50} ekstrak kulit batang faloak.....	58
4.5.4.3 Uji Kualitatif dan Uji Kuantitatif Ekstrak Kulit Batang Faloak	70
4.5.4.4 Uji <i>Time Addition</i>	72
4.5.4.5 Uji <i>Western Blotting</i> CD81 Huh7it dan NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1 genotip 2a	73
4.6 Definisi Operasional	78

4.7 Kerangka Operasional Penelitian.....	81
BAB 5. DATA DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	82
5.1 Determinasi Tanaman Faloak	82
5.2 Ekstraksi Kulit Batang Faloak	82
5.3 Uji Toksisitas (CC_{50}) <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	83
5.4 Uji Daya Hambat (IC_{50}) ekstrak kulit batang faloak pada VHC JFH1	86
5.5 Penentuan Nilai <i>Selectivity Index</i> (SI)	89
5.6 Hasil indentifikasi senyawa epikatekin dalam ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	90
5.7 Hasil indentifikasi senyawa epikatekin dalam ekstrak air kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	92
5.8 Hasil kuantitatif senyawa epikatekin dalam ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	94
5.9 Hasil Kuantitatif senyawa epikatekin dalam ekstrak air kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	96
5.10 <i>Time Addition</i> Ekstrak Alkohol 70% dan air kulit batang faloak	98
5.11 <i>Western Blotting</i> CD81 <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	100
5.12 <i>Western Blotting</i> NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	102
BAB 6. PEMBAHASAN	105
6.1 Ekstraksi Sampel	105
6.2 Toksisitas (CC_{50})	106
6.3 Daya Hambat (IC_{50})	107
6.4 Nilai <i>Selectivity Index</i> (SI)	108
6.5 Identifikasi senyawa flavonoid dalam ekstrak air dan alkohol 70% kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	108
6.6 Penentuan kadar senyawa flavonoid dalam ekstrak air dan alkohol 70% kulit batang faloak dengan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 System	110
6.7 <i>Time Addition</i> ekstrak kulit batang faloak	111
6.8 <i>Western Blotting</i> CD81 <i>Cell Line</i> Heparosit Huh7it	112
6.9 <i>Western Blotting</i> NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	113
6.10 Kebaruan Penelitian	115
6.11 Keterbatasan penelitian	115
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	117
7.1 Kesimpulan	117
7.2 Saran	118
DAFTAR PUSTAKA	119
LAMPIRAN	128

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur partikel VHC.....	11
Gambar 2.2 Struktur Genom VHC	12
Gambar 2.3 Struktur CD81	12
Gambar 2.4 Gambar protein NS3 VHC.....	13
Gambar 2.5 Penyebaran genotip VHC didunia	15
Gambar 2.6 Tahap replikasi RNA VHC	17
Gambar 2.7 Regulasi patogenesis VHC oleh imunitas inang dan berbagai faktor metabolik	18
Gambar 2.8 Mekanisme masuknya VHC ke dalam hepatosit	22
Gambar 2.9 Senyawa flavonoid menghambat <i>entry site</i> VHC.....	28
Gambar 2.10 Senyawa-senyawa flavonoid menghambat replikasi RNA VHC	30
Gambar 2.11 Mekanisme penghambatan VHC oleh flavonoid	32
Gambar 2.12 Tanaman Faloak (<i>Sterculia quadrifida</i> R.Br)	33
Gambar 2.13 Prinsip Kerja LC MS/MS	37
Gambar 2.14 Prinsip Kerja <i>Western Blotting</i>	39
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual penelitian	41
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian	45
Gambar 4.2 Bagan alur uji <i>time addition</i>	73
Gambar 4.3 Komposisi lapisan transfer protein	77
Gambar 4.4 Hasil <i>Western blotting</i> anti-CD81 antibodi	78
Gambar 4.5 Hasil <i>Western blotting</i> anti-HCV NS3 <i>helicase</i> antibody	78
Gambar 4.6 Kerangka Operasional Penelitian	81
Gambar 5.1 Hasil Uji CC ₅₀ ekstrak n-heksan kulit batang faloak terhadap <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	84
Gambar 5.2 Hasil Uji CC ₅₀ ekstrak air kulit batang faloak terhadap <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	85
Gambar 5.3 Hasil Uji CC ₅₀ ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak terhadap <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	86
Gambar 5.4 Hasil uji IC ₅₀ ekstrak n-heksan kulit batang faloak pada VHC JFH1	87
Gambar 5.5 Hasil uji IC ₅₀ ekstrak air kulit batang faloak pada VHC JFH1	88
Gambar 5.6 Hasil uji IC ₅₀ ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak pada VHC JFH1	89
Gambar 5.7 Hasil identifikasi LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 <i>System</i> Senyawa epikatekin ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak.	91
Gambar 5.8 Hasil identifikasi LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 <i>System</i> Senyawa epikatekin ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak.	91
Gambar 5.9 Hasil identifikasi LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 <i>System</i> Senyawa epikatekin ekstrak air kulit batang faloak.	92
Gambar 5.10 Hasil identifikasi LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 <i>System</i> senyawa epikatekin ekstrak air kulit batang faloak	93
Gambar 5.11 Kurva standar senyawa epikatekin menggunakan LC-MS/MS <i>Triple Quad</i> 4000 <i>System</i>	94
Gambar 5.12 Kurva senyawa epikatekin dalam ekstrak air kulit batang faloak.....	95
Gambar 5.13 Grafik linearitas dari standar epikatekin	95
Gambar 5.14 Kurva standard senyawa epikatekin menggunakan LC-MS/MS	

<i>Triple Quad 4000 System</i>	97
Gambar 5.15 Kurva senyawa epikatekin dalam ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak menggunakan LC-MS/MS <i>Triple Quad 4000 System</i>	97
Gambar 5.16 Hasil uji <i>time addition</i> ekstrak alkohol 70 % kulit batang faloak.....	99
Gambar 5.17 Hasil uji <i>time addition</i> ekstrak air kulit batang faloak	100
Gambar 5.18 Ekspresi protein CD81 <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	101
Gambar 5.19 Hasil uji hambatan ekspresi protein NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	102
Gambar 5.20 Ekspresi protein NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	103
Gambar 5.21 Hasil uji hambatan ekspresi protein NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	104

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Subtipe dan strain VHC	15
Tabel 2.2 Obat Infeksi VHC dengan <i>co-infection</i> HIV	24
Tabel 4.1 Tabel pengenceran ekstrak kulit batang faloak untuk uji CC ₅₀	56
Tabel 4.2 Tabel pengenceran ekstrak kulit batang faloak untuk uji IC ₅₀	62
Tabel 4.3 Tabel pencampuran ekstrak kulit batang faloak dan VHC JFH1 inkubasi 2 jam	63
Tabel 4.4 Tabel pencampuran ekstrak kulit batang faloak dan VHC JFH1 inkubasi 46 jam	64
Tabel 5.1 Hasil ekstraksi kulit batang faloak dengan beberapa pelarut	83
Tabel 5.2 Nilai SI dari ekstrak kulit batang faloak	90
Tabel 5.3 Hasil perhitungan kandungan senyawa epikatekin ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak	96
Tabel 5.4 Hasil perhitungan kandungan senyawa epikatekin ekstrak air kulit batang faloak	98
Tabel 5.5 Persen hambatan pertumbuhan VHC JFH1 pada tahap <i>entry</i> dan <i>Post-entry</i> dari ekstrak alkohol 70% atau air kulit batang faloak	99

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran-1. Surat Determinasi Tanaman	128
Lampiran-2. Daftar Reagen untuk uji <i>Western blotting</i>	129
Lampiran-3. Foto Hasil Uji IC ₅₀ ekstrak n-heksan kulit batang faloak	133
Lampiran-4. Foto Hasil Uji IC ₅₀ ekstrak alkohol 70 % kulit batang faloak	134
Lampiran-5. Foto Hasil Uji IC ₅₀ ekstrak air kulit batang faloak	135
Lampiran-6. Foto Hasil Uji <i>Time Addition</i> ekstrak alkohol 70 % kulit batang faloak ...	136
Lampiran-7. Foto Hasil Uji <i>Time Addition</i> Ekstrak Air Kulit Batang Faloak	137
Lampiran-8. Data perhitungan hasil Uji CC ₅₀ Ekstrak n-heksan Kulit Batang Faloak ..	138
Lampiran-9. Data perhitungan hasil Uji CC ₅₀ ekstrak alkohol 70 % kulit batang faloak	140
Lampiran-10. Data perhitungan hasil Uji CC ₅₀ ekstrak air kulit batang faloak	142
Lampiran-11. Data perhitungan hasil Uji IC ₅₀ ekstrak n-heksan kulit batang faloak.....	144
Lampiran-12. Data perhitungan hasil Uji IC ₅₀ ekstrak alkohol 70 % kulit batang faloak	146
Lampiran-13. Data perhitungan hasil Uji IC ₅₀ ekstrak air kulit batang faloak	148
Lampiran-14. Hasil identifikasi senyawa epikatekin dalam ekstrak air kulit batang faloak	150
Lampiran-15. Hasil identifikasi senyawa epikatekin dalam ekstrak alkohol 70% kulit batang faloak	151
Lampiran-16. Hasil perhitungan senyawa epikatekin dalam ekstrak kulit batang faloak	152
Lampiran-17. Hasil perhitungan BCA <i>assay</i> reseptor CD81 <i>Cell line</i> hepatosit Huh7it	155
Lampiran-18. Hasil perhitungan BCA <i>assay</i> reseptor NS3 <i>helicase</i> VHC JFH1	156
Lampiran-19. Langkah-langkah singkat penentuan densitas band protein target menggunakan <i>Software ImageJ</i> ®	157