

TESIS

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% TERFRAKSINASI DAUN *Justicia gendarussa* Burm f. TERHADAP EKSPRESI ANTIGEN P24 DAN PEMBENTUKAN SYNCYTIA PADA KULTUR SEL MOLT-4 YANG TERINFEKSI *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) IN VITRO*



NI PUTU ERMİ HIKMAWANTI

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

TESIS

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% TERFRAKSINASI DAUN
Justicia gendarussa Burm f. TERHADAP EKSPRESI ANTIGEN P24 DAN
PEMBENTUKAN SYNCYTIA PADA KULTUR SEL MOLT-4 YANG
TERINFEKSI *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) IN VITRO***

**NI PUTU ERMİ HIKMAWANTI
051214153013**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% TERFRAKSINASI DAUN
Justicia gendarussa Burm f. TERHADAP EKSPRESI ANTIGEN P24 DAN
PEMBENTUKAN SYNCYTIA PADA KULTUR SEL MOLT-4 YANG
TERINFEKSI *HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) IN VITRO***

TESIS

**Untuk Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga**

**NI PUTU ERMI HIKMAWANTI
051214153013**

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

Lembar Pengesahan

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 23 FEBRUARI 2015**

Oleh :
Pembimbing Utama



Prof. Dr. Bambang Prajogo EW, MS., Apt.

NIP. 19561217 198503 1 004

Pembimbing Serta



Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes.

NIP. 19750222 200912 2 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Farmasi



Dr. Aty Widyawaruyanti, M.Si.

NIP. 19630426 199002 2 001

Telah diuji pada
Tanggal 18 Februari 2015

SUSUNAN TIM PENGUJI TESIS

Ketua : Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt

Anggota : 1. Prof. Dr. Bambang Prajogo EW, MS., Apt
2. Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes
3. Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD., K-PTI., FINASIM
4. Prof. Dr. H. Djoko Agus Purwanto, M.Si., Apt

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis ini yang merupakan syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Magister pada Program Studi Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Terima kasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada Prof. Dr. Bambang Prayogo Eko Wardoyo, MS., Apt, selaku Pembimbing Utama dan kepada Dr. Prihartini Widiyanti, drg., M.Kes. selaku Pembimbing Serta yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan bimbingan, dorongan dan saran. Semoga Allah SWT membalasnya dengan limpahan rahmat.

Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada pada dosen penguji yaitu: Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD., K-PTI., FINASIM; Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt; dan Prof. Dr. H. Djoko Agus Purwanto, Apt., M.Si atas saran dan kritik demi kesempurnaan tesis ini.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Laboratorium Pengujian HIV, *Institute of Tropical Disease*, Universitas Airlangga yang telah memberikan bantuan dan sarana prasarana sehingga membantu kelancaran terselesaikannya tesis ini.

Penyelesaian tesis ini banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, karena itu perkenankan saya mengucapkan terimakasih setulusnya kepada:

1. Prof. Dr. H. Fasich, Apt. selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Magister.
2. Dr. Hj. Umi selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Magister pada Program Studi Magister Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Dr. Aty Widawuryanti, M.Si., Apt dan Dr. Hadi Poerwono, M.Sc., Apt selaku Ketua dan Sekretaris Program Studi Magister Ilmu Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan dan kelancaran bagi studi Magister saya.
4. Prof. Dr. Sukardiman, MS., Apt selaku Kepala Departemen Farmakognosi dan Fitokimia yang telah menyediakan sarana dan fasilitas selama penyelesaian tesis ini.
5. Prof. Dr. Nasronudin, dr., Sp.PD., K-PTI selaku Ketua *Institute Tropical Disease* (ITD), Universitas Airlangga Surabaya atas segala dukungan dan waktu serta sarana prasarana sehingga saya dapat melaksanakan penelitian tesis dengan lancar.

6. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas semua ilmu pengetahuan yang telah diberikan pada saya.
7. Prof. Masanori Kamiyoka dan Tomohiro Kotaki serta teman-teman kelompok studi penelitian *HIV Collaborative Research Center for Emerging and Reemerging Infectious Disease (CRC-ERID) Institute of Tropical Disease-Universitas Airlangga, Indonesia* dan *Kobe University, Jepang* yang telah banyak membantu dan memberikan saran selama pelaksanaan penelitian ini berlangsung.
8. Kedua orang tua, keluarga, dan orang terkasih atas doa, restu, dukungan dan perhatiannya yang tak pernah putus untuk saya sehingga saya dapat dengan lancar menempuh Pendidikan Magister ini.
9. Teman-teman kelompok studi penelitian gandarusa atas segala masukan, dukungan dan kerjasamanya selama ini. Serta terimakasih yang sebesar-besarnya kepada para staff Program Studi Magister Ilmu Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang juga turut membantu kelancaran penyelesaian tesis ini.
10. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya mengucapkan terima kasih atas bantuan yang saya terima. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlimpah.

Akhir kata, besar harapan saya semoga penulisan tesis ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dan manfaat bagi kita semua.

Surabaya, Februari 2015

Penulis

RINGKASAN

Human immunodeficiency Virus (HIV) merupakan suatu retrovirus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia sehingga membuat sistem kekebalan tersebut menurun jumlahnya dan berakibat pada kondisi yang disebut dengan AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) (Ryan and Ray, 2004). Mudah-mudahan penularan virus HIV menyebabkan tingginya jumlah kasus infeksi dan kematian akibat HIV/AIDS. Terapi antiretrovirus (ARV) sebagai terapi yang selama ini digunakan untuk menangani infeksi HIV dianggap belum sepenuhnya mampu memberantas HIV pada pasien. Permasalahan penggunaan obat-obatan ARV seperti toksisitas yang terkait dengan ketidakmampuan penderita untuk menahan efek samping obat, pilihan kombinasi ARV yang sangat terbatas dan harga obat yang mahal, serta terjadinya resistensi virus terhadap obat merupakan faktor yang mendukung terjadinya prevalensi penyakit HIV (Hoffman *et al.*, 2006; Muriastutik, 2008). Dengan demikian, dibutuhkan pengembangan obat baru untuk penanggulangan HIV yang lebih spesifik namun relatif tidak toksik (Rege *et al.*, 2010).

Strategi alternatif dengan menggunakan tanaman obat sebagai sumber potensial yang relatif tidak toksik dibanding dengan obat-obatan yang didesain (Rashed *et al.*, 2013) memberikan kontribusi secara luas untuk penemuan senyawa baru yang memiliki aktivitas anti-HIV untuk penanggulangan penyakit HIV. Salah satu tanaman yang sedang dikembangkan sebagai obat anti-HIV adalah tanaman *Justicia gendarussa* Burm. f atau yang di Indonesia dikenal dengan nama gandarusa.

Penelitian ini merupakan penelitian lebih lanjut dari penelitian sebelumnya yang menguji aktivitas anti-HIV dengan menggunakan 2 jenis ekstrak yaitu ekstrak etanol 70% terfraksinasi (dengan pembebasan alkaloid) dengan ekstrak etanol 70% (tanpa pembebasan alkaloid) pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV *in vitro* yang dibandingkan dengan kontrol negatif (tanpa perlakuan). Metode penelitian ini adalah eksperimental sesungguhnya. Penelitian dilakukan dengan memberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun *J. gendarussa* masing-masing dengan 8 variasi konsentrasi variasi konsentrasi yaitu 7,8125; 15,625; 31,25; 62,5; 125; 250; 500; dan 1000 µg/mL pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV yang dibandingkan dengan kontrol negatif di dalam 96-well microplate. Perlakuan uji dilakukan selama 3 hari di dalam inkubator CO₂ 5% pada suhu 37°C dengan menggunakan parameter ekspresi antigen p24 HIV yang diukur dengan metode ELISA p24 HIV dan pembentukan *syncytia* (sel raksasa dengan banyak inti) yang diamati di bawah mikroskop *inverted* pada perbesaran 100×. Hasil yang diperoleh adalah penurunan ekspresi antigen p24 dan penghambatan pembentukan *syncytia* yang menandakan adanya penghambatan pertumbuhan HIV. Data yang diperoleh dari kedua pengujian dianalisis dengan analisis regresi pada Program *Microsoft Excel* 2007 untuk menghitung konsentrasi efektif yang mampu menghambat 50% pertumbuhan virus HIV (EC₅₀). Nilai EC₅₀ ini yang akan menunjukkan besarnya aktivitas dari sampel uji. Kriteria penentu bahwa ekstrak memiliki aktivitas anti-HIV jika ekstrak memiliki nilai EC₅₀ di bawah 100 µg/mL (Cos *et al.*, 2006).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun *J. gendarussa* mampu menghambat pertumbuhan HIV pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibandingkan dengan kontrol negatif (tanpa perlakuan) *in vitro* melalui parameter penurunan ekspresi antigen p24 virus (dengan nilai EC₅₀ masing-masing sebesar 88,809 µg/mL dan 540,745 µg/mL) dan melalui parameter penghambatan pembentukan *syncytia* (dengan nilai EC₅₀ masing-masing sebesar 70,511 µg/mL dan 228,775 µg/mL). Dari nilai EC₅₀ tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun *J. gendarussa* memiliki aktivitas anti-HIV *in vitro* yang lebih baik dibanding dengan yang ekstrak etanol 70% daun *J. gendarussa* melalui pengujian dengan parameter ekspresi antigen p24 dan pembentukan *syncytia*. Dengan demikian, pengujian lebih lanjut pada isolat dari ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun *J. gendarussa* yang bertanggung jawab terhadap aktivitas anti-HIV pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV perlu dilakukan agar *J. gendarussa* dapat menjadi sumber yang bermanfaat untuk dikembangkan menjadi produk fitofarmaka Indonesia dengan aktivitas anti-HIV.

ABSTRACT

Justicia gendarussa Burm f. (Acanthaceae) has been known for its traditional medicinal properties in Indonesia. The research to identify the extract of *J. gendarussa* leaves for anti-HIV activity against HIV-infected MOLT-4 cell line has been reported. This study comprised the anti-HIV activity of several sections including the fractionated-70% ethanol extract and 70% ethanol extract of *J. gendarussa* f leaves. The effect of the extracts on HIV p24 antigen expression was evaluated in the culture supernatant using HIV-1 p24 ELISA kit. The effect of the extracts on acute HIV infectivity and fusion was measured by syncytia formation assay on HIV-infected MOLT-4 cells. The results showed that the fractionated-70% ethanol extract and 70% ethanol extract of *J. gendarussa* leaves was significant inhibition of HIV replication by decreased HIV p24 antigen expression with the EC₅₀ values of 88.809 µg/mL and 540.745 µg/mL, respectively. The fractionated-70% ethanol extract and 70% ethanol extract of *J. gendarussa* leaves was significant inhibition of HIV replication by inhibition of syncytia formation with the EC₅₀ values of 70.511 µg/mL and 228.775 µg/mL, respectively. The fractionated-70% ethanol extract of *J. gendarussa* leaves has anti-HIV activity because the EC₅₀ values are below 100 µg/mL. Therefore, based on the results obtained, it can be concluded that the *J. gendarussa* can be a useful resource to be developed into phytopharmaceutical product with anti-HIV activity.

Keywords: 70% ethanol extract, HIV, *Justicia gendarussa* Burm f., MOLT-4 cell, p24 antigen, syncytia

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Persyaran Gelar	iii
Lembar Pengesahan	iv
Susunan Tim Penguji Tesis.....	v
Kata Pengantar	vi
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi

BAB I PENDAHULUAN

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	7

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. <i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.....	9
2.1.1. Klasifikasi Tanaman	9
2.1.2. Nama Daerah	9
2.1.3. Uraian Tanaman	10
2.1.4. Kandungan Kimia Tanaman	11
2.1.5. Aktivitas <i>J. gendarussa</i> sebagai Anti-HIV.....	13
2.2. Ekstraksi.....	15
2.3. <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV)	16
2.3.1. Struktur HIV	17
2.3.2. Siklus Hidup HIV	18
2.3.3. Tahapan Infeksi HIV	21
2.4. Molekul CD4.....	24
2.5. Protein Selubung Permukaan HIV	26
2.5.1. Glikoprotein 120 (gp120)	26
2.5.2. Glikoprotein 41 (gp41)	26

2.5.3. Interaksi protein selubung permukaan HIV dengan CD4 dan ko-reseptor pada proses masuknya virus ke dalam sel target	27
2.5.4. Pembentukan <i>syncytia</i> sebagai efek sitopatik virus HIV.....	28
2.6. Protein Kapsid (p24).....	30
2.7. Antiretrovirus (ARV)	31
2.7.1. <i>Virus Entry Inhibitors</i>	33
2.7.2. <i>Reverse Transcriptase Inhibitors</i>	35
2.7.3. <i>Integrase Inhibitor</i>	38
2.7.4. <i>Protease Inhibitors</i>	39
2.8. Bahan Alam dengan Aktivitas Anti-HIV	41
2.9. Kultur Sel	44
2.10. <i>Model cell line for lymphoblastic leukemia</i> (Sel MOLT-4).....	46
2.11. Uji Aktivitas Kandidat Anti-HIV <i>In Vitro</i>	46
2.11.1. Uji Toksisitas Seluler (Sitotoksisitas)	47
2.11.2. Uji Pembentukan <i>Syncytia</i> (<i>Syncytium Assay</i>).....	50
2.11.3. Deteksi Antigen p24 Virus.....	52

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Uraian Kerangka Konseptual	54
3.2. Kerangka Konseptual	59
3.3. Hipotesis Penelitian.....	60

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian	61
4.2. Variabel Penelitian	61
4.2.1. Klasifikasi Variabel.....	61
4.2.2. Definisi Operasional.....	61
4.3. Bahan Penelitian.....	63
4.3.1. Bahan yang diujikan.....	63
4.3.2. Sel dan virus yang diujikan.....	63
4.3.3. Bahan Kimia	64
4.4. Instrumen penelitian.....	64
4.5. Lokasi dan Waktu Penelitian	65
4.6. Prosedur Pengumpulan Data	65
4.6.1. Penyiapan Bahan Uji.....	65
4.6.1.1. Pembuatan Ekstrak.....	65
4.6.1.2. Pembuatan Larutan Uji	67
4.6.1.3. Penyiapan Medium Kultur Pertumbuhan.....	67
4.6.1.4. Penyiapan Sel MOLT-4	68
4.6.1.5. Penyiapan Virus Uji	69
4.6.2. Pengujian sitotoksisitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan	

ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4	70
4.6.3. Pembuatan kurva standar antigen p24 HIV dengan metode ELISA	71
4.6.4. Pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	71
4.6.5. Pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan syncytia oleh pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	73
4.7. Analisis data	74
4.7.1. Sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4.....	74
4.7.2. Pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	74
4.7.3. Pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan syncytia pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	75
4.7.4. Penentuan nilai indeks selektivitas (SI)	75

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1. Hasil Pembuatan Ekstrak	77
5.1.1. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i>	77
5.1.2. Hasil pembuatan ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i>	77
5.2. Hasil Pengujian Sitotoksitas	78
5.2.1. Hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4.....	78
5.2.2. Hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4	80
5.2.3. Perbandingan sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4.....	81
5.3. Hasil Pengujian Aktivitas Anti-HIV	83
5.3.1. Hasil penentuan kurva standar antigen p24 HIV dengan metode ELISA	84
5.3.2. Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	85

5.3.3. Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun gandarusa dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	89
5.3.4. Perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	92
5.3.5. Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	94
5.3.6. Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	95
5.3.7. Perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	97
5.4. Penentuan nilai indeks selektifitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> sebagai anti-HIV <i>in vitro</i>	99
BAB VI PEMBAHASAN	100
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	123
7.1. Kesimpulan	123
7.2. Saran.....	123
DAFTAR PUSTAKA	124

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Beberapa contoh tanaman dengan kandungan aktif dan mekanisme aksi terhadap HIV 42
Tabel 5.1	Hasil ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> 77
Tabel 5.2	Hasil ekstrak etanol 70% terpurifikasi daun <i>J. gendarussa</i> 78
Tabel 5.3	Hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4 dibanding dengan kontrol negatif yang diuji dengan pereaksi WST-1 dan diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i> 79
Tabel 5.4	Hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4 dibanding dengan kontrol negatif yang diuji dengan pereaksi WST-1 dan diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i> 80
Tabel 5.5	Perbandingan hasil pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4 82
Tabel 5.6	Hasil uji t pengujian sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> 82
Table 5.7	Hasil pengujian linearitas konsentrasi standar p24 dengan nilai absorbansi yang diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i> 84
Tabel 5.8	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap jumlah antigen p24 yang diekspresikan pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding kontrol negatif yang diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i> 86
Tabel 5.9	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV 87
Tabel 5.10	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> terhadap jumlah antigen p24 yang diekspresikan pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding kontrol negatif yang diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i> 89
Tabel 5.11	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV 91

Tabel 5.12	Perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	92
Tabel 5.13	Hasil uji t pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	93
Tabel 5.14	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif.....	94
Tabel 5.15	Hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif.....	96
Tabel 5.16	Perbandingan hasil pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	98
Tabel 5.17	Hasil uji t pada pengujian pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> dalam menghambat pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV.....	98
Tabel 5.18	Nilai indeks selektifitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i>	99

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Tanaman gendarusa (<i>Justicia gendarussa</i> Burm. f)..... 10
Gambar 2.2	Struktur kimia 4 macam amin aromatis tersubsitusi yang telah diisolasi dari daun <i>J. gendarussa</i> 11
Gambar 2.3	Struktur molekul alkaloid daun <i>J. gendarussa</i> 12
Gambar 2.4	Beberapa senyawa gendarusin yang termasuk kelompok flavonoid yang ditemukan pada daun <i>J. gendarussa</i> 13
Gambar 2.5	Struktur HIV 18
Gambar 2.6	Siklus replikasi HIV 20
Gambar 2.7	Perjalanan infeksi HIV 22
Gambar 2.8	Interaksi antara virus HIV dengan molekul permukaan sel target 28
Gambar 2.9	Efek sitopatik HIV 30
Gambar 2.10	Mekanisme Kerja Obat ARV pada siklus HIV 33
Gambar 2.11	Struktur Senyawa Enfuvirtide 34
Gambar 2.12	Mekanisme Kerja Obat Enfuvirtide 34
Gambar 2.13	Struktur Senyawa Maraviroc..... 35
Gambar 2.14	Mekanisme Kerja CCR5 dan CXCR4 35
Gambar 2.15	Struktur Senyawa Obat-obatan NRTI..... 36
Gambar 2.16	Mekanisme Kerja Obat NRTI 37
Gambar 2.17	Mekanisme Kerja Obat NNRTI 38
Gambar 2.18	Struktur Senyawa Obat-obatan NNRTI 38
Gambar 2.19	Struktur Senyawa Obat-obatan <i>Integrase Inhibitor</i> 39
Gambar 2.20	Mekanisme Kerja <i>Integrase Inhibitor</i> 39
Gambar 2.21	Mekanisme Kerja <i>Protease Inhibitor</i> 40
Gambar 2.22	Struktur Senyawa Obat-Obatan <i>Protease Inhibitor</i> 41
Gambar 2.23	Beberapa senyawa aktif dari tanaman yang memiliki aktivitas anti-HIV 43
Gambar 2.24	Reaksi Reduksi WST-1 menjadi Formazan 49
Gambar 3.1	Skema Kerangka Konseptual 59
Gambar 4.1	Skema pembuatan ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> 66
Gambar 4.2	Skema Kerangka Operasional Penelitian 76
Gambar 5.1	Grafik pengaruh sitotoksisitas ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase viabilitas sel MOLT-4 dibandingkan dengan kontrol sel tanpa perlakuan dengan masa inkubasi selama 3 hari..... 80
Gambar 5.2	Grafik pengaruh sitotoksisitas ekstrak etanol 70%

	terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase viabilitas sel MOLT-4 dibandingkan dengan kontrol sel tanpa perlakuan dengan masa inkubasi selama 3 hari	81
Gambar 5.3	Grafik perbandingan sitotoksitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> serta kontrol sel tanpa perlakuan terhadap persentase viabilitas sel MOLT-4 dengan masa inkubasi selama 3 hari	83
Gambar 5.4	Grafik hubungan linearitas antara konsentrasi standar p24 HIV dengan nilai absorbansi yang diukur pada panjang gelombang 450 nm menggunakan <i>microplate absorbance reader</i>	86
Gambar 5.5	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap jumlah antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari.....	88
Gambar 5.6	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase penghambatan ekspresi antigen p24 pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari..	89
Gambar 5.7	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> terhadap jumlah antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari.....	91
Gambar 5.8	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase penghambatan ekspresi antigen p24 pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari	92
Gambar 5.9	Grafik perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase penghambatan ekspresi antigen p24 pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	95
Gambar 5.10	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase penghambatan pembentukan <i>syncytia</i> pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibanding dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari)..	97
Gambar 5.11	Grafik pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i> terhadap persentase penghambatan pembentukan <i>syncytia</i> pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV dibandingkan dengan kontrol negatif dengan masa inkubasi selama 3 hari.....	99
Gambar 5.12	Grafik perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70%	

terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun *J. gendarussa*
terhadap persentase penghambatan pembentukan *syncytia*
pada sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV 101

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil uji sitotoksisitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap kultur sel MOLT-4	137
Lampiran 2 Perbandingan uji sitotoksisitas ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> pada kultur sel MOLT-4	142
Lampiran 3 Hasil uji pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	143
Lampiran 4 Perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap ekspresi antigen p24 pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	148
Lampiran 5 Hasil uji pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	149
Lampiran 6 Perbandingan pengaruh ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i> terhadap pembentukan <i>syncytia</i> pada kultur sel MOLT-4 yang terinfeksi HIV	154
Lampiran 7 Perhitungan kadar gendarusin A dalam ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i>	155
Lampiran 8 Validasi analisis gendarusin A dalam ekstrak etanol 70% terfraksinasi dan ekstrak etanol 70% daun <i>J. gendarussa</i>	165
Lampiran 9 Pengujian deteksi alkaloid.....	168
Lampiran 10 Sertifikat standarisasi ekstrak etanol 70% terfraksinasi daun <i>J. gendarussa</i>	169
Lampiran 11 Foto-foto penelitian uji anti-HIV	170

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

AIDS	= Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARV	= Antiretrovirus
BSL-3	= Bio-Safety Level-3
CC ₅₀	= 50% Cytotoxicity Concentration
CCF	= Cell Culture Flask
CCR5	= β Chemokine Receptor 5
CD4	= Cluster of Differentiation 4 atau Cluster Designation 4
CPE	= Cytophatic Effect
CXCR4	= α Chemokine Receptor 4
DNA	= Deoxyribose Nucleotide Acid
EC ₅₀	= 50% Effective Concentration
ELISA	= Enzyme Linked Immuno Assay
FBS	= Fetal Bovine Serum
gp	= glikoprotein
HIV	= Human Immunodeficiency Virus
HTLV-III	= Human T-cell lymphotropic virus type III
IC ₅₀	= 50% Inhibiton Concentration
mPMS	= 1-metoksi-5-metil-fenazinium metil sulfat
MTT	= 3-(4,5-dimetiletiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolium bromida
NADH	= Nicotinamide Adenine Dinucleotide
NNRTI	= Non Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
NRTI	= Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
p24	= protein 24 (kapsid)
RNA	= Ribose Nucleotide Acid
RPMI	= Roswell Park Memorial Institute
RT	= Reverse Transcriptase
Sel host	= sel inang
TCA	= Tricarboxyl Acid
WST-1	= Water-Soluble Tetrazolium