

DAFTAR ISI

| | |
|-------------------------------------|------|
| HALAMAN JUDUL..... | i |
| PENGESAHAN DISERTASI..... | ii |
| PERNYATAAN..... | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR TABEL..... | xv |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xvi |
| DAFTAR SINGKATAN | xvii |
| INTISARI..... | xix |
| ABSTRACT..... | xx |
| BAB I | 1 |
| PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 6 |
| C. Keaslian Penelitian | 1 |
| D. Urgensi penelitian | 2 |
| E. Tujuan Penelitian | 3 |
| 1. Tujuan Umum..... | 3 |
| 2. Tujuan Khusus..... | 3 |
| F. Manfaat Penelitian | 3 |

| | |
|--|-----------|
| BAB II..... | 5 |
| TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Uraian Spons | 5 |
| 1. Morfologi spons | 5 |
| 2. Metabolit sekunder spons dan aktifitas antiplasmodium. | 9 |
| 3. Spons <i>Hyrtios reticulatus</i> | 10 |
| B. Penyakit Malaria..... | 12 |
| 1. Malaria..... | 12 |
| 2. Plasmodium | 15 |
| 3. Pengobatan Malaria | 20 |
| 4. Target dan mekanisme aksi Obat antimalari. | 21 |
| 5. Resistensi parasit malaria | 25 |
| 6. Uji aktivitas antiplasmodium..... | 27 |
| C. Metode Isolasi | 29 |
| 1. Penyiapan sampel | 30 |
| 2. Ekstraksi | 31 |
| 3. Fraksinasi..... | 32 |
| 4. Kromatografi Lapis Tipis | 33 |
| 5. Kromatografi Kolom | 34 |
| D. Pemurnian Produk Alam Laut | 36 |
| 1. Pengumpulan Organisme | 36 |
| 2. Isolasi Senyawa | 36 |
| 3. Dereplikasi..... | 39 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Penghilangan Sebagian Besar Senyawa yang Tidak Diinginkan | 39 |
| 5. Pemurnian Akhir | 40 |
| E. Metode Identifikasi | 42 |
| 1. Spektrofotometri inframerah (IR)..... | 42 |
| 2. Spektrofotometer ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR | 43 |
| 3. HSQC (<i>Heteronuclear Single Quantum Correlation</i>)..... | 45 |
| 4. GC-MS (<i>Gas Chromatography- Mass Spectrometry</i>)..... | 45 |
| F. Keterangan Empiris..... | 47 |
| G. Kerangka Konsep | 48 |
| BAB III | 49 |
| METODE PENELITIAN..... | 49 |
| A. Bahan Penelitian | 49 |
| 1. Sampel spons | 49 |
| 2. Bahan untuk ekstraksi, fraksinasi, isolasi, dan elusidasi | 49 |
| 3. Bahan untuk uji aktifitas antiplasmodium in vitro | 49 |
| B. Peralatan Penelitian | 50 |
| 1. Alat untuk ekstraksi, fraksinasi, dan isolasi. | 50 |
| 2. Alat untuk uji aktifitas anti <i>Plasmodium in-vitro</i> | 50 |
| 3. Alat untuk elusidasi struktur..... | 50 |
| C. Jalan nya Penelitian | 50 |
| 1. Identifikasi dan <i>ethical clearance</i> | 50 |
| 2. Ekstraksi | 51 |
| 3. Fraksinasi..... | 51 |

| | |
|---|-----------|
| 4. Pemisahan dan Pemurnian..... | 52 |
| 5. Isolasi Senyawa | 53 |
| 6. Uji Kemurnian | 56 |
| 7. Elusidasi Struktur | 57 |
| 8. Uji aktifitas antiplasmodium | 58 |
| D. Variabel Penelitian..... | 62 |
| 1. Variabel bebas | 62 |
| 2. Variabel terikat | 63 |
| 3. Variable terkendali | 63 |
| E. Definisi Operasional..... | 63 |
| F. Analisa Data..... | 64 |
| 1. Analisis aktifitas antiplasmodium <i>invitro</i> | 64 |
| 2. Elusidasi struktur | 64 |
| G. Skema Penelitian | 65 |
| BAB IV | 66 |
| HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 66 |
| A. Identifikasi Spons dan <i>ethical clearance</i> | 66 |
| 1. Identifikasi spons..... | 66 |
| 2. <i>Ethical clearance</i> | 67 |
| B. Isolasi Senyawa Aktif dan Uji Aktivitas | 67 |
| 1. Ekstraksi | 67 |
| 2. Fraksinasi..... | 73 |
| 3. Pemisahan dan Pemurnian..... | 76 |

| | |
|--|------------|
| 4. Isolasi dan Elusidasi Struktur | 81 |
| C. Uji aktivitas anti plasmodium Isolat | 131 |
| 1. Uji aktivitas antiplasmodium isolat 1 dari <i>Hyrtios reticulatus</i> | 131 |
| 2. Uji aktivitas antiplasmodium isolat 2 dari <i>Hyrtios reticulatus</i> | 133 |
| 3. Uji aktivitas antiplasmodium Isolat 3 dari <i>Hyrtios reticulatus</i> | 135 |
| BAB V..... | 139 |
| PEMBAHASAN UMUM | 139 |
| BAB VI | 148 |
| KESIMPULAN DAN SARAN..... | 148 |
| A. KESIMPULAN | 148 |
| B. SARAN | 148 |
| DAFTAR PUSTAKA | 150 |
| LAMPIRAN..... | 163 |
| RINGKASAN DISERTASI..... | 215 |
| Persetujuan Ringkasan Disertasi | 216 |
| NASKAH PUBLIKASI 1 | 238 |
| Persetujuan Publikasi | 239 |
| NASKAH PUBLIKASI 2 | 247 |
| Persetujuan Publikasi | 248 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 1. Peta endemis malaria Indonesia | 4 |
| Gambar 2. Morfologi spons | 7 |
| Gambar 3. Siklus hidup <i>Plasmodium</i> | 14 |
| Gambar 4. Tahapan perkembangan jenis <i>Plasmodium</i> | 16 |
| Gambar 5. Kerangka konsep penelitian | 48 |
| Gambar 6. Skema Penelitian | 65 |
| Gambar 7. Ekstrak etanol spons <i>Hyrtios reticulatus</i> | 68 |
| Gambar 8. Profil KLT ekstrak etanol <i>Hyrtios reticulatus</i> | 69 |
| Gambar 9. Hasil pengujian anti <i>Plasmodium falciparum</i> ekstrak..... | 71 |
| Gambar 10. Grafik penghambatan ekstrak <i>Hyrtios reticulatus</i> | 73 |
| Gambar 11. Profil kromatografi hasil fraksinasi..... | 74 |
| Gambar 12. Grafik penghambatan fraksi | 75 |
| Gambar 13. Profil KLT hasil pemisahan KCV | 77 |
| Gambar 14. Grafik penghambatan subfraksi terhadap <i>Plasmodium</i> 3D7..... | 79 |
| Gambar 15. Grafik penghambatan subfraksi terhadap <i>Plasmodium</i> FCR3 | 80 |
| Gambar 16. Profil KLT subfraksi SF3..... | 81 |
| Gambar 17. Profil KLTP SF 3. | 82 |
| Gambar 18. Uji kemurnian isolat 1 dengan 3 sistem KLT | 83 |
| Gambar 19. Senyawa isolat 1 | 83 |
| Gambar 20. Spektrum UV isolat 1 dengan pelarut kloroform | 84 |
| Gambar 21. Spektrum GC-MS dan pola fragmentasi isolat 1 | 85 |
| Gambar 22. Spektrum FT-IR isolat 1 dengan pellet K-Br | 86 |

| | |
|---|-----|
| Gambar 23. Spektrum ^1H -NMR isolat 1 (400 MHz, CDCl_3)..... | 91 |
| Gambar 24. Spektrum ^{13}C -NMR isolat 1 (400 MHz, CDCl_3) | 92 |
| Gambar 25. Spektrum COSY isolat 1 | 93 |
| Gambar 26. Spektrum HSQC isolat 1 | 95 |
| Gambar 27. Spektrum HMBC isolat 1 dengan pelarut CDCl_3 | 96 |
| Gambar 28. Profil KLT subfraksi SF2 | 99 |
| Gambar 29. Isolasi isolat 2 dengan KLTP. | 99 |
| Gambar 30. Uji kemurnian isolat 2 dengan 3 sistem KLT | 100 |
| Gambar 31. senyawa isolat 2 | 101 |
| Gambar 32. Spektrum UV Isolat 2 dengan pelarut kloroform..... | 101 |
| Gambar 33. Spektrum massa isolat 2..... | 102 |
| Gambar 34. Reaksi fragmentasi β -sitosterol (EI-MS) | 103 |
| Gambar 35. Spektrum infrared isolat 2 (FTIR-KBr) | 104 |
| Gambar 36. Spektrum ^1H -NMR isolat 2 (400 MHz, CDCl_3) | 106 |
| Gambar 37. Spektrum ^{13}C -NMR isolat 2 (400 MHz, CDCl_3) | 108 |
| Gambar 38. Spektrum DEPT 135 isolat 2..... | 110 |
| Gambar 39. Spektrum COSY isolat 2 | 111 |
| Gambar 40. Perbesaran spektrum HSQC (δ 3,3 – 6 ppm) isolat 2 | 112 |
| Gambar 41. Perbesaran spektrum HSQC (δ 0,4 – 2,4 ppm) isolat 2 | 113 |
| Gambar 42. Perbesaran spektrum HMBC (δ 2-5,5 ppm) isolat 2..... | 114 |
| Gambar 43. Perbesaran spektrum HMBC (δ 1,4-2,4 ppm) isolat 2..... | 115 |
| Gambar 44. Perbesaran spektrum HMBC (δ 0.5-1,4 ppm) isolat 2..... | 115 |
| Gambar 45. COSY dan Korelasi HMBC β -sitosterol | 116 |

| | |
|---|-----|
| Gambar 46. Proses isolasi isolat 3..... | 118 |
| Gambar 47. Uji kemurnian isolat 3 dengan 3 sistem KLT | 119 |
| Gambar 48. senyawa isolat 3 | 119 |
| Gambar 49. Spektrum Ultra violet (UV) isolat 3 dengan pelarut metanol | 120 |
| Gambar 50. Spektrum massa isolat 3..... | 122 |
| Gambar 51. Spektrum infrared isolat 3 (FT-IR-KBr) | 123 |
| Gambar 52. Spektrum ^1H -NMR isolat 3 dengan pelarut CD_3OD | 124 |
| Gambar 53. Spektrum ^{13}C -NMR isolat 3 dengan pelarut CD_3OD | 126 |
| Gambar 54. Spektrum DEPT isolat 3..... | 127 |
| Gambar 55. Spektrum HSQC isolat 3 | 128 |
| Gambar 56. Spektrum HMBC isolat 3..... | 129 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|-----|
| Tabel 1. Jenis metabolit sekunder spons dan aktifitasnya..... | 9 |
| Tabel 2. Aktivitas farmakologi dan Metabolit sekunder <i>Hyrtios reticulatus</i> | 11 |
| Tabel 3. Mekanisme resistensi antimalaria | 26 |
| Tabel 4. Macam uji sensitivitas antimalaria in vitro | 29 |
| Tabel 5. Penggolongan aktivitas antiplasmodium | 72 |
| Tabel 6. Hasil fraksinasi padat cair ekstrak etanol <i>Hyrtios reticulatus</i> | 73 |
| Tabel 7. Nilai IC ₅₀ fraksi terhadap <i>Plasmodium falciparum</i> 3D7 dan FCR3 | 76 |
| Tabel 8. Hasil rendemen proses KCV fraksi kloroform | 77 |
| Tabel 9. Nilai IC ₅₀ sub-fraksi terhadap <i>Plasmodium falciparum</i> 3D7 dan FCR3 | 78 |
| Tabel 10. Interpretasi ¹ H-NMR isolat 1 | 88 |
| Tabel 11. Interpretasi ¹³ C-NMR Isolat 1 | 89 |
| Tabel 12. Data NMR isolat 1 | 94 |
| Tabel 13. Data NMR β-sitosterol (C ₂₉ H ₅₀ O) 414 dalam CDCl ₃ | 117 |
| Tabel 14. Data NMR Isolat 3. | 129 |
| Tabel 15. Rerata persentase penghambatan dari isolat 1 | 132 |
| Tabel 16. Rerata persentase penghambatan dari isolat 2 | 133 |
| Tabel 17. Rerata persentase penghambatan dari isolat 3 | 135 |
| Tabel 18. Nilai IC ₅₀ hasil pengujian isolat dan kloroquin..... | 136 |