

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Pentingnya Penelitian	5
E. Tinjauan Pustaka	6
1. Efek genotoksik.....	6
2. Siklofosamid.....	11
3. <i>Cytochrome</i> P450.....	14
4. Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	16
5. <i>Mammalian In Vivo Micronucleus Test</i>	20
6. <i>Molecular Docking</i>	22
F. Landasan Teori	23
G. Hipotesis	25
BAB II. CARA PENELITIAN	26
A. Rancangan Penelitian	26
1. Identifikasi Variabel Operasional.....	26
2. Definisi Variabel Operasional.....	26
B. Alat dan Bahan	28
1. Alat.....	28
2. Bahan.....	29
3. Hewan Uji.....	30
C. Jalan Penelitian	30
1. Determinasi Tanaman dan Ekstraksi Daun Pepaya.....	30
2. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	31
3. <i>Mammalian In Vivo Micronucleus Test</i>	31
4. <i>Molecular docking</i> senyawa <i>quercetin</i> pada CYP3A4.....	35
D. Analisis Data	36
1. Analisis Profil Kromatogram Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	36

2. Analisis Preparat Apus Darah Perifer Hasil <i>In Vivo</i> Micronucleus Test.....	37
3. Analisis <i>Docking Score</i> Hasil <i>Molecular Docking</i> senyawa quercetin pada CYP3A4.....	38
E. Skema Penelitian.....	38
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
A. Hasil.....	39
1. Hasil Determinasi dan Ekstraksi Daun Pepaya.....	39
2. Hasil Identifikasi Kandungan Senyawa EEDP berdasarkan Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	40
3. Efek Antigenotoksik EEDP berdasarkan <i>Mammalian In Vivo</i> Micronucleus Test dengan Parameter jumlah MNPCE/ 1000 PCE dan % PCE/ (PCE+NCE)	42
4. Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Quercetin pada CYP3A4.....	45
B. Pembahasan.....	47
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel I. Desain perlakuan uji antigenotoksik dengan <i>in vivo mammalian micronucleus test</i>	34
Tabel II. Perubahan %PCE (PCE+NCE) dan jumlah MNPCE/ 1000 PCE pada hewan uji.....	45
Tabel III. <i>Docking score quercetin</i> dan siklofosamid pada CYP3A4.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jenis kerusakan DNA.....	10
Gambar 2. Struktur kimia siklofosamid.....	11
Gambar 3. Reaksi metabolisme siklofosamid.....	13
Gambar 4. Mekanisme aksi siklofosamid terhadap DNA.....	14
Gambar 5. Jumlah relatif bentuk <i>hepatic cytochrome</i> P450 di liver dan peranannya dalam metabolisme obat klinis.....	15
Gambar 6. Bagian-bagian tanaman pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	17
Gambar 7. Struktur kimia <i>quercetin</i>	19
Gambar 8. Reaksi inaktivasi ROS oleh senyawa antioksidan.....	20
Gambar 9. Visualisasi inaktivasi ROS oleh senyawa antioksidan.....	20
Gambar 10. Skema penelitian.....	38
Gambar 11. Profil kromatografi lapis tipis (KLT) EEDP.....	41
Gambar 12. Penampakan MNPCE PCE, dan NCE preparat apus darah perifer hewan uji.....	43
Gambar 13. Efek perlakuan EEDP terhadap profil apus darah perifer.....	44
Gambar 14. Visualisasi 3D dan 2D ikatan ligan pada CYP3A4.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil determinasi daun pepaya.....	62
Lampiran 2. Data dan perhitungan hasil ekstraksi daun pepaya.....	63
Lampiran 3. Perhitungan pemilihan dosis uji EEDP.....	64
Lampiran 4. Pembuatan dan perhitungan dosis perlakuan EEDP.....	65
Lampiran 5. Data perhitungan %PCE/ (PCE+NCE) dan jumlah MNPCE/ 1000 PCE.....	69
Lampiran 6. Penampakan preparat hapus darah perifer hewan uji kelompok 1; 2; 3; 4; 5; 6; dan 7.....	70
Lampiran 7. Data uji statistika perhitungan jumlah MNPCE/ 1000 PCE.....	71
Lampiran 8. Data uji statistika perhitungan %PCE/ (PCE+NCE).....	75

DAFTAR SINGKATAN

ACO	= <i>Ant Colony Optimization</i>
ADR	= <i>Adverse Drug Reaction</i>
CYP P450	= <i>Cytochrome P450</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	= 1,1-difenil 1-2 pikril-hidrazil
DSBs	= <i>Double-Strand Breaks</i>
EEDP	= Ekstrak Etanolik Daun Pepaya
GC-MS	= <i>Gas Chromatography-Mass Spectrophotometry</i>
hRf	= <i>Homologues Retention Factor</i>
i.p	= <i>Intra Peritoneal</i>
KgBB	= Kilogram Berat Badan
KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
MNPCE	= <i>Micronucleated Polychromatic Erythrocyte</i>
MOE	= <i>Molecular Operating Environment</i>
Na-CMC	= <i>Sodium Carboksi Methyl Cellulose</i>
NCE	= <i>Normochromatic Erythrocyte</i>
p.o	= <i>Per Oral</i>
PBS	= <i>Phosphat Buffer Saline</i>
PCE	= <i>Polychromatic Erythrocyte</i>
PDAM	= Perusahaan Daerah Air Minum
PDB	= <i>Protein Data Bank</i>
PLANTS	= <i>Protein-Ligand ANT System</i>
PM	= <i>Phosphoramidate Mustard</i>
Rf	= <i>Retention Factor</i>
RMSD	= <i>Root Mean Square Distance</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
SBDD	= <i>Structure-Based Drug Design</i>
SIF	= Siklofosamid
SPSS	= <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
SSBs	= <i>Single-Strand Breaks</i>
UPHP	= Unit Pengembangan Hewan Percobaan
YASARA	= <i>Yet Another Scientific Artificial Reality Application</i>