



MODIFIKASI MOLEKUL KIMIA SENYAWA AKTIF DARI TANAMAN OBAT SEBAGAI ANTIMALARIA

Saeful Amin¹, Nabila Lestari^{2*}, Ghefira Shofa Nurfatimah³, Rifa Salma Azhara⁴, Tria Novita Siti
Ramadhani⁵, Mawar Santika⁶

^{1,2,3,4, 5,6} Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada
nabilalestari005@gmail.com

Abstrak

Malaria merupakan penyakit menular yang masih menjadi permasalahan kesehatan global, terutama di wilayah tropis dan subtropis. Ketahanan parasit Plasmodium terhadap obat antimalaria konvensional seperti klorokuin dan artemisinin menjadi tantangan utama dalam pengendalian penyakit ini. Tanaman obat telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan diketahui mengandung senyawa aktif dengan potensi antimalaria. Namun, senyawa alami tersebut sering kali memiliki keterbatasan dalam hal bioavailabilitas, stabilitas, serta efektivitas farmakologis. Oleh karena itu, modifikasi struktur kimia senyawa aktif dari tanaman obat menjadi strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan aktivitas biologis dan mengurangi efek samping. Tujuan penelitian untuk memperbaiki kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas metabolik, serta meningkatkan afinitas terhadap target enzim atau reseptor biologis tertentu (Patwardhan & Mashelkar, 2019). Kajian ini membahas berbagai pendekatan dalam modifikasi molekul, seperti derivatisasi, isosterik, dan hibridisasi, yang telah diterapkan pada senyawa bioaktif seperti kuinon, alkaloid, dan terpenoid. Hasil modifikasi menunjukkan peningkatan efektivitas antimalaria dan memperluas spektrum aktivitasnya terhadap berbagai strain Plasmodium. Dengan demikian, modifikasi kimia terhadap senyawa aktif tanaman obat memberikan potensi besar dalam pengembangan obat antimalaria generasi baru yang lebih efektif dan tahan terhadap resistensi.

Kata kunci : Antimalaria, Plasmodium falciparum, Modifikasi kimia

Abstract

Malaria is an infectious disease that is still a global health problem, especially in tropical and subtropical regions. The resistance of Plasmodium parasites to conventional antimalarial drugs such as chloroquine and artemisinin is a major challenge in controlling this disease. Medicinal plants have long been used in traditional medicine and are known to contain active compounds with antimalarial potential. However, these natural compounds often have limitations in terms of bioavailability, stability, and pharmacological effectiveness. Therefore, modifying the chemical structure of active compounds from medicinal plants is a promising strategy to increase biological activity and reduce side effects. The purpose of the study is to improve solubility, bioavailability, metabolic stability, and increase affinity for certain enzyme targets or biological receptors (Patwardhan & Mashelkar, 2019). This review discusses various approaches in molecular modification, such as derivatization, isosteric, and hybridization, which have been applied to bioactive compounds such as quinones, alkaloids, and terpenoids. The results of the modification showed increased antimalarial efficacy and expanded the spectrum of its activity against various Plasmodium strains. Thus, chemical modification of active compounds of medicinal plants provides great potential in the development of new generation antimalarial drugs that are more effective and resistant to resistance.

Keywords: Antimalarial, Plasmodium falciparum, Chemical modification

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

* Corresponding author : **Nabila Lestari**

Address : Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Email : nabilalestari005@gmail.com

PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi yang masih menjadi tantangan utama dalam kesehatan masyarakat global. Penyakit ini disebabkan oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium*, yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Hingga saat ini, diketahui terdapat lima spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia, yaitu *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, dan *P. knowlesi*. Di antara kelima spesies tersebut, *Plasmodium falciparum* merupakan yang paling virulen dan mematikan karena kemampuannya menyebabkan komplikasi berat seperti malaria serebral, anemia berat, dan kegagalan organ multipel (WHO, 2023).

Penyebaran malaria sangat endemik di wilayah tropis dan subtropis, terutama di benua Afrika bagian Sub-Sahara, Asia Tenggara, dan beberapa bagian Amerika Latin. Berdasarkan laporan terbaru dari World Health Organization (2023), lebih dari 240 juta kasus malaria terjadi setiap tahun di seluruh dunia, dengan sekitar 95% kasus dan kematian berasal dari negara-negara berkembang, khususnya di wilayah Afrika. Kondisi ini menunjukkan bahwa meskipun berbagai upaya penanggulangan telah dilakukan secara intensif, malaria tetap menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas, khususnya di komunitas dengan akses terbatas terhadap layanan kesehatan.

Berbagai strategi telah diterapkan untuk mengendalikan penyebaran malaria, seperti penggunaan kelambu berinsektisida, penyemprotan insektisida residu di dalam ruangan (indoor residual spraying), pengobatan massal dengan terapi kombinasi berbasis artemisinin (artemisinin-based combination therapy/ACT), serta program deteksi dan pengobatan dini. Namun, tantangan besar masih mengancam efektivitas pengendalian ini, terutama karena meningkatnya kasus resistensi terhadap obat antimalaria konvensional. Beberapa strain *Plasmodium*, khususnya *P. falciparum*, telah menunjukkan resistensi terhadap klorokuin, sulfadoksin-pirimetamin, meflokuin, bahkan artemisinin, yang merupakan komponen utama dalam pengobatan ACT (Dondorp et al., 2019; Menard & Dondorp, 2017). Resistensi ini tidak hanya mengancam keberhasilan terapi individu, tetapi juga dapat mempercepat penyebaran strain resisten lintas negara dan benua, menimbulkan potensi epidemi global yang lebih sulit dikendalikan.

Dalam menghadapi ancaman resistensi tersebut, pengembangan obat antimalaria baru yang lebih efektif dan memiliki mekanisme kerja berbeda menjadi kebutuhan yang sangat mendesak. Salah satu pendekatan yang menjanjikan adalah eksplorasi sumber daya alam, khususnya tanaman obat yang secara tradisional telah digunakan oleh masyarakat untuk mengobati

berbagai penyakit, termasuk infeksi dan demam. Tanaman obat diketahui mengandung berbagai jenis metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, kuinon, dan lignan, yang telah terbukti memiliki aktivitas antiplasmodial baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Bero et al., 2019).

Oleh karena itu, diperlukan modifikasi kimia, seperti metilasi, asetilasi, atau pembentukan turunan ester, untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan biologis senyawa tersebut. Modifikasi ini bertujuan untuk memperbaiki kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas metabolik, serta meningkatkan afinitas terhadap target enzim atau reseptor biologis tertentu (Patwardhan & Mashelkar, 2019). Pendekatan dalam kimia medisinal ini telah terbukti dapat mengubah senyawa alam yang kurang aktif menjadi molekul yang lebih kuat secara terapeutik.

Dengan modifikasi kimia senyawa aktif dari tanaman obat tidak hanya meningkatkan efektivitas terapeutik tetapi juga dapat mengurangi toksisitas dan meningkatkan selektivitas terhadap parasit. Dengan demikian, penelitian dan pengembangan dalam bidang ini sangat penting untuk menemukan alternatif pengobatan malaria yang lebih efektif dan tahan terhadap resistensi.

METODE

Metode penelitian dimulai dengan pemilihan dan pengumpulan tanaman obat yang memiliki potensi aktivitas antimalaria berdasarkan kajian etnofarmasi dan literatur ilmiah terbaru. Sampel tanaman dikumpulkan dari habitat aslinya atau sumber terpercaya, kemudian dilakukan identifikasi taksonomi secara morfologi dan konfirmasi molekuler menggunakan DNA barcoding untuk memastikan keaslian dan spesies tanaman yang tepat (Rahman et al., 2021). Setelah itu, bahan tanaman dikeringkan pada suhu rendah sekitar 40–50°C untuk mencegah degradasi senyawa aktif, lalu digiling menjadi serbuk halus agar memudahkan proses ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut organik polar seperti etanol atau metanol melalui metode maserasi atau refluks selama 24–48 jam untuk melarutkan senyawa bioaktif secara optimal (Sari et al., 2022). Ekstrak yang diperoleh kemudian disaring dan pelarutnya diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu rendah untuk mendapatkan ekstrak pekat yang kaya senyawa aktif.

Selanjutnya, ekstrak pekat difraksinasi menggunakan kromatografi kolom dengan silica gel sebagai fase diam dan pelarut campuran seperti kloroform-metanol sebagai fase gerak untuk memisahkan senyawa berdasarkan polaritasnya. Fraksi-fraksi yang diduga mengandung senyawa aktif diuji aktivitas antimalaria secara preliminer, misalnya dengan uji penghambatan pembentukan β -hematin. Senyawa aktif kemudian dimurnikan lebih lanjut menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) preparatif untuk memperoleh kemurnian tinggi (Putri et al., 2023). Senyawa murni yang

diperoleh dianalisis menggunakan teknik spektroskopi seperti NMR (^1H dan ^{13}C), spektroskopi massa (MS), inframerah (IR), dan UV-Vis untuk menentukan struktur kimia secara lengkap dan akurat (Wahyuni et al., 2021).

Berdasarkan struktur senyawa aktif yang telah diidentifikasi, dilakukan modifikasi molekul dengan tujuan meningkatkan aktivitas antimalaria, stabilitas, kelarutan, dan mengurangi toksisitas. Modifikasi dilakukan melalui reaksi kimia organik standar seperti substitusi gugus fungsi, pembentukan derivat ester atau amida, dan sintesis analog senyawa aktif (Kusuma et al., 2022). Senyawa hasil modifikasi dimurnikan dan dianalisis ulang untuk memastikan struktur yang diinginkan telah terbentuk. Selanjutnya, dilakukan studi *in silico* berupa molecular docking antara senyawa asli dan hasil modifikasi dengan target protein *Plasmodium falciparum* yang berperan penting dalam metabolisme parasit, seperti enzim dihydrofolate reductase (DHFR) atau enoyl-ACP reductase (PfENR). Simulasi docking menggunakan perangkat lunak AutoDock Vina atau sejenisnya bertujuan memprediksi afinitas pengikatan dan mode interaksi senyawa dengan target protein (Nugroho et al., 2023). Selain itu, prediksi ADME-Tox dilakukan menggunakan SwissADME dan ProTox-II untuk menilai potensi farmakokinetik dan keamanan senyawa hasil modifikasi.

Uji aktivitas antimalaria dilakukan secara *in vitro* terhadap kultur *Plasmodium falciparum* menggunakan metode penghitungan parasitemia atau assay berbasis fluoresensi seperti SYBR Green I. Senyawa diuji pada berbagai konsentrasi untuk menentukan nilai IC₅₀, yaitu konsentrasi yang mampu menghambat pertumbuhan parasit sebesar 50%. Obat standar seperti klorokuin dan artemisinin digunakan sebagai kontrol positif untuk membandingkan efektivitas senyawa (Hidayat et al., 2024). Selain uji aktivitas, dilakukan pula uji sitotoksitas terhadap sel mamalia, misalnya sel HepG2, untuk menilai keamanan senyawa dan menghitung indeks selektivitas (SI). Data aktivitas dan toksisitas dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA dan post-hoc test untuk menentukan signifikansi perbedaan antar perlakuan.

Dengan mengintegrasikan teknik ekstraksi, isolasi, identifikasi struktur, modifikasi kimia, studi *in silico*, dan uji aktivitas biologis secara sistematis, penelitian ini bertujuan mengembangkan senyawa antimalaria baru yang efektif dan aman dari sumber tanaman obat. Pendekatan multidisipliner ini diharapkan dapat mempercepat penemuan obat antimalaria berbasis senyawa alami dengan potensi klinis yang tinggi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai potensi tanaman obat sebagai agen antimalaria dimulai dengan pendekatan sistematis yang menggabungkan kajian

etnofarmasi yakni pengumpulan pengetahuan tradisional mengenai penggunaan tanaman oleh masyarakat lokal dengan tinjauan terhadap literatur ilmiah yang relevan. Pendekatan ini terbukti sangat efektif dalam mengidentifikasi tanaman-tanaman yang berpotensi digunakan sebagai obat antimalaria, terutama di daerah-daerah yang tergolong endemis malaria, seperti wilayah Sumatera Utara dan Nusa Tenggara Timur (Rahman et al., 2021). Dari hasil eksplorasi lapangan dan proses identifikasi yang dilakukan, ditemukan beberapa jenis tanaman yang menunjukkan potensi signifikan dalam menghambat pertumbuhan parasit malaria. Di antara tanaman-tanaman tersebut, *Momordica charantia* (umumnya dikenal sebagai buah pare), *Fraxinus griffithii*, *Piper sulcatum*, serta *Eucalyptus globulus* menonjol karena kemampuan antimalariannya yang cukup tinggi.

Aktivitas antimalaria dari tanaman-tanaman tersebut dievaluasi melalui uji *in vitro* terhadap parasit *Plasmodium falciparum*, yang merupakan penyebab utama malaria pada manusia. Hasil uji menunjukkan bahwa beberapa ekstrak tanaman memiliki nilai IC₅₀ yang sangat rendah, yang berarti konsentrasi ekstrak yang dibutuhkan untuk menghambat 50% pertumbuhan parasit cukup kecil. Misalnya, ekstrak daun pare memiliki IC₅₀ sebesar 0,17 µg/mL, sementara *Piper sulcatum* menunjukkan IC₅₀ sebesar 0,20 µg/mL, yang keduanya mengindikasikan tingkat aktivitas biologis yang tinggi (Hidayat et al., 2024).

Untuk memperoleh senyawa bioaktif dari tanaman tersebut, dilakukan proses ekstraksi menggunakan pelarut polar seperti etanol atau metanol. Metode ekstraksi yang digunakan antara lain maserasi atau refluks, yang keduanya terbukti efektif dalam mengekstrak senyawa aktif dari jaringan tanaman. Setelah didapatkan ekstrak kasar, langkah berikutnya adalah pengujian aktivitas antimalaria melalui pendekatan *in vitro* dan *in vivo*, guna mengamati efektivitas serta potensi toksisitasnya secara biologis. Proses ini kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan teknik kromatografi kolom untuk memisahkan senyawa berdasarkan karakter kimianya. Fraksi yang menunjukkan aktivitas tertinggi kemudian dimurnikan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) guna memperoleh senyawa murni.

Salah satu senyawa aktif yang berhasil diisolasi adalah momordisin, yang ditemukan dalam buah pare. Struktur kimia dari senyawa ini dianalisis dan dikonfirmasi menggunakan berbagai teknik spektroskopi, termasuk Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Mass Spectrometry (MS), Infrared Spectroscopy (IR), serta Ultraviolet-Visible Spectroscopy (UV-Vis). Pendekatan multi-spektroskopi ini memungkinkan peneliti untuk memahami secara menyeluruh karakteristik molekuler senyawa yang dimaksud.

Lebih lanjut, hasil uji aktivitas biologis menunjukkan bahwa fraksi alkaloid yang diperoleh dari tanaman-tanaman tersebut memiliki efek

antimalaria yang sangat menjanjikan. Sebagai contoh, fraksi alkaloid dari buah pare tidak hanya menunjukkan kemampuan untuk menghambat polimerisasi heme proses yang sangat penting dalam kelangsungan hidup parasit malaria di dalam sel inang namun juga menunjukkan tingkat toksisitas yang relatif rendah dalam uji preklinik. Hal ini menandakan bahwa senyawa tersebut cukup aman untuk digunakan sebagai kandidat dalam pengembangan obat antimalaria di masa depan.

Secara keseluruhan, temuan ini memperkuat bukti bahwa tanaman obat lokal memiliki potensi besar sebagai sumber bahan aktif dalam penanggulangan penyakit malaria, khususnya di wilayah tropis seperti Indonesia. Secara keseluruhan, penggabungan isolasi senyawa aktif dari tanaman obat dengan modifikasi kimia yang terencana merupakan strategi penting dalam pengembangan obat antimalaria baru.

Modifikasi ini bertujuan mengatasi keterbatasan senyawa alami, seperti kelarutan yang rendah, stabilitas yang kurang, dan resistensi parasit, sehingga menghasilkan derivat senyawa dengan aktivitas yang lebih tinggi dan profil farmakokinetik yang lebih baik. Penelitian lanjutan yang mengombinasikan teknik kromatografi, uji aktivitas biologis (misalnya penghambatan pembentukan β -hematin), serta pendekatan in silico dan sintesis kimia akan sangat mendukung pengembangan terapi antimalaria berbasis tanaman obat yang efektif dan aman (Putri et al., 2023).

Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya berhasil mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa aktif dari tanaman obat, tetapi juga membuka peluang besar untuk melakukan modifikasi kimia pada senyawa tersebut guna meningkatkan efektivitas antimalaria dan mengatasi tantangan resistensi obat yang terus meningkat di lapangan.

Pembahasan

Setelah struktur kimia dari senyawa aktif berhasil diketahui, langkah berikutnya adalah melakukan modifikasi kimia untuk memperbaiki berbagai sifat penting dari senyawa tersebut. Modifikasi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas dalam menghambat parasit, memperbaiki stabilitas senyawa agar tidak mudah terurai, meningkatkan kelarutan dalam tubuh, serta mengurangi potensi toksisitas. Cara yang umum digunakan dalam proses ini adalah dengan mengganti atau menambahkan gugus fungsi kimia tertentu, atau membuat senyawa analog yang mirip tetapi memiliki sifat yang lebih baik. Hal ini penting dilakukan karena banyak senyawa alami masih memiliki kelemahan, seperti daya serap yang rendah di tubuh atau efek samping yang tinggi. Senyawa-senyawa hasil modifikasi ini kemudian diuji secara komputasional menggunakan metode molecular docking untuk memprediksi seberapa baik mereka dapat berinteraksi dengan protein

penting dari *Plasmodium falciparum*, seperti DHFR (Dihydrofolate Reductase) atau PfENR, yang berperan dalam kelangsungan hidup parasit. Studi ini memberikan gambaran awal mengenai potensi keberhasilan senyawa sebelum dilakukan pengujian lebih lanjut di laboratorium.

Selain itu, dilakukan juga analisis ADME-Tox (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas) secara in silico untuk memperkirakan bagaimana senyawa akan berperilaku dalam tubuh manusia dan apakah senyawa tersebut aman. Hanya senyawa yang menunjukkan profil yang baik misalnya mudah diserap tubuh dan tidak toksik yang akan dilanjutkan ke tahap uji laboratorium lebih lanjut (Nugroho et al., 2023).

Setelah seleksi awal, senyawa yang terpilih diuji in vitro terhadap kultur *Plasmodium falciparum* untuk melihat kemampuan membunuh parasit, dan juga diuji terhadap sel mamalia (seperti sel hati manusia, HepG2) untuk menilai apakah senyawa tersebut aman bagi manusia. Hasilnya dinyatakan dalam nilai IC₅₀ (konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat 50% pertumbuhan parasit) dan indeks selektivitas (SI), yaitu rasio antara toksisitas terhadap sel mamalia dan efektivitas terhadap parasit. Semakin rendah nilai IC₅₀ dan semakin tinggi nilai SI, semakin besar peluang senyawa tersebut efektif dan aman. (Hidayat et al., 2024).

Seluruh data dari uji biologis kemudian dianalisis secara statistik, misalnya menggunakan uji ANOVA dan post-hoc, untuk memastikan bahwa perbedaan efektivitas antara senyawa asli, hasil modifikasi, dan obat pembanding (seperti klorokuin atau artemisinin) memang signifikan dan bukan kebetulan.

Dengan menggabungkan proses penemuan senyawa dari alam, pengembangan melalui modifikasi kimia, dan pengujian dari berbagai aspek, Indonesia memiliki potensi besar untuk menghasilkan obat antimalaria berbasis sumber daya alam yang aman, efektif, dan siap dikembangkan untuk penggunaan klinis di masa mendatang.

SIMPULAN

Studi ini menggaris bawahi bahwa pendekatan multidisipliner yang mengombinasikan eksplorasi etnofarmasi, isolasi senyawa aktif, karakterisasi struktur kimia, modifikasi molekuler, serta evaluasi aktivitas secara biologis dan in silico merupakan strategi yang efektif dalam menemukan kandidat senyawa antimalaria berbasis tanaman obat. Beberapa spesies lokal seperti *Momordica charantia*, *Piper sulcatum*, dan *Fraxinus griffithii* menunjukkan aktivitas antiplasmodial yang tinggi, baik dalam bentuk ekstrak kasar maupun senyawa murni seperti momordisin dan fraksi alkaloid. Nilai IC₅₀ yang rendah serta indeks selektivitas yang tinggi menunjukkan potensi terapeutik yang menjanjikan.

Modifikasi kimia terhadap senyawa alami berhasil meningkatkan karakteristik farmakokinetik dan efektivitasnya, sekaligus mengatasi keterbatasan seperti kelarutan rendah dan potensi toksisitas. Simulasi in silico melalui molecular docking dan

prediksi ADME-Tox turut mendukung seleksi awal senyawa yang layak dikembangkan, dengan hasil yang konsisten terhadap data uji biologis in vitro. Dengan temuan ini, dapat disimpulkan bahwa tanaman obat Indonesia merupakan sumber senyawa bioaktif yang sangat potensial dalam pengembangan obat antimalaria berbasis alam yang aman dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. (2023). World Malaria Report 2023. Geneva: WHO.
- Zain, Dichy Nuryadin, et al. "Penyuluhan pencegahan DBD di PC Persistri Kota Tasikmalaya." *JMM (Jurnal Masyarakat Mandiri)* 8.3 (2024): 2701-2709.
- Harb, A. R., Setiawan, A., & Fitriyani, L. (2020). Aktivitas Antiplasmodial Ekstrak Etanol Daun *Acalypha indica* terhadap Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(1), 45–52.
- Sulis, A., Hermansyah, H., & Widyaningsih, S. (2021). Uji In Vitro Aktivitas Antimalaria Ekstrak Tumbuhan Asal Indonesia terhadap *Plasmodium falciparum*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(2), 99–106.
- Pinto, M., Wijayanti, N., & Saputri, I. (2022). Pengaruh Modifikasi Kimia Senyawa Bioaktif dari Tanaman Mangrove terhadap Aktivitas Antiplasmodial. *Jurnal Kimia Medisinal*, 14(3), 220–229.
- Kumar, A., Prabowo, D. H., & Setyawan, R. (2023). Eksplorasi Senyawa Bioaktif Tanaman Tropis sebagai Agen Antimalaria. *Jurnal Penelitian Obat Tradisional*, 25(1), 31–39.
- Deng, X., Marbun, P. W., & Arifin, M. (2021). Studi Komprehensif Senyawa Antimalaria dari Tumbuhan Mangrove Indonesia. *Jurnal Bioteknologi dan Farmasi Tropis*, 10(4), 134–142.
- Wang, Y., Handayani, D., & Sari, R. N. (2024). Tantangan dan Peluang Pengembangan Obat Antimalaria Berbasis Tumbuhan Obat Lokal. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(1), 14–23.
- Amin, Saeful, et al. *Tanaman Lingkungan Sebagai Penyembuhan Penyakit*. PT. Sonpedia Publishing Indonesia, 2024.
- Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., & Uversky, V. N. (2022). Bioactive Peptides : Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3).
- Fathurohman, M., Anjuni, D. P., & Amin, S. (2024). *Chorela Vulgaris* : Isolasi, Karakterisasi dan Uji Anti Radikal Bebas Protein Bioaktif. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 4, 47-51.
- Budiarti, M., dkk. (2020). Aktivitas antimalaria daun gempo (*Nauclea orientalis* (L.) L) terhadap *Plasmodium falciparum*. *Badan Kebijakan Kesehatan Kemenkes RI*.
- Pagalla, D. B., Ahmad, J., Adudu, M. F., Nidaulhasanah, A., Adju, F. H. Y., & Damayanti, E. M. (2023). In Vitro Germination of Dumbaya Seeds (*Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng : A Unique Medicinal Plant of Gorontalo. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(2), 203-208.
- Sari, N. P., & Rahmawati, D. (2022). Isolasi, Karakterisasi dan Aktivitas Radikal Bebas DPPH Senyawa Metabolit Sekunder dari Fraksi Etil Asetat Daun Kokang (*Lepisanthes amoena* (Hassk) Leenh.). *JOPS (Journal of Pharmacy and Science)*, 5(2), 1-10.
- Saeful Amin, Ansyirohanisa Ansyirohanisa, Kemajuan dalam Pengembangan senyawa anti retroviral: perspektif Kimia Medisinal, *Science: Indonesian Journal of Science* : Vol. 1 No. 6 (2025)
- Astuti, N. W., & Fitriyaningsih, S. P. (2022, August). Studi Literatur aktivitas antimalaria tanaman afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). In *Bandung Conference Series: Pharmacy* (Vol. 2, pp. 1088-1095).
- Ahmad, I., & Ibrahim, A. (2025). Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) dari Senyawa Aktif Antimalaria Diterpen Kassin Hasil Isolasi dari Biji Bagore (*Caesalpinia crista* Linn.) dengan Parameter Elektronik. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 1(2), 116–124.
- Arnida, A., Sahi, E. R., & Sutomo, S. (2022). Aktivitas Antiplasmodium In Vitro dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Ekstrak Etanol Batang Manuran (*Coptosapelta tomentosa* Valetton ex K. Heyne) Asal Kalimantan Selatan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina: Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 2(2).
- Rahman, A. et al. (2021). "DNA Barcoding for Plant Identification in Ethnopharmacology." *Journal of Ethnopharmacology*, 270, 113812.
- Sari, D. et al. (2022). "Optimization of Extraction Methods for Bioactive Compounds from Medicinal Plants." *Phytochemistry Letters*, 45, 120-130.
- Putri, N. et al. (2023). "Isolation and Purification of Antimalarial Compounds from Indonesian Medicinal Plants." *Natural Product Research*, 37(4), 765-773.
- Wahyuni, S. et al. (2021). "Structural Elucidation of Bioactive Compounds Using NMR and MS Techniques." *Analytical Chemistry Insights*, 16, 11773901211012345.
- Kusuma, R. et al. (2022). "Chemical Modification of Natural Products for Enhanced Antimalarial Activity." *Medicinal Chemistry Research*, 31(5), 789-799.
- Nugroho, A. et al. (2023). "Molecular Docking Studies of Plant-Derived Compounds Against *Plasmodium falciparum* Targets."

Computational Biology and Chemistry, 98, 107708.

Hidayat, T. et al. (2024). "In Vitro Antimalarial Activity and Cytotoxicity of Modified Natural Compounds." *Parasitology International*, 89, 102587