

POTENSI ANTIMALARIA METABOLIT SEKUNDER
Lansium domesticum TERHADAP ENZIM
Plasmodium falsiparum Lactate dehydrogenase (PfLDH)
SECARA *IN SILICO*

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
di Jurusan Biologi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Oleh :

RAHMA JULIA NIRWANA

08041282126058



JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Potensi Antimalaria Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* Terhadap Enzim *Plasmodium falsiparum* Lactate dehydrogenase Secara *In-silico*.
Nama Mahasiswa : Rahma Julia Nirwana
NIM : 08041282126058
Jurusan : Biologi

Telah disidangkan pada tanggal 17 Maret 2025

Pembimbing:

1. Dr. Laila Hanum, M. Si.
NIP. 197308311998022001

()

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Potensi Antimalaria Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* Terhadap Enzim *Plasmodium falsiparum* Lactate dehydrogenase (PfLDH) Secara *In-silico*.

Nama Mahasiswa : Rahma Julia Nirwana
NIM : 08041282126058

Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Sidang Sarjana Strata Satu (S1) Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Maret 2025 dan telah diperbaiki, diperiksa serta disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang ujian skripsi.

Indralaya, Maret 2025

Pembimbing:

1. Dr. Laila Hanum, M.Si.
NIP. 197308311998022001

()

Penguji:

1. Prof. Dr. rer. nat. Indra Yustian, M.Si.
NIP. 197307261997021001

()

2. Singgih Tri Wardana, S.Si., M.Si.
NIP. 197109111999031004

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Biologi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Sriwijaya



Dr. Laila Hanum, S.Si., M.Si

NIP. 197308311998022001

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Rahma Julia Nirwana
NIM : 08041282126058
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.



Indralaya, Maret 2025
Penulis,



Rahma Julia Nirwana
NIM. 08041282126058

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Rahma Julia Nirwana
NIM : 08041282126058
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Biologi
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “Hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Potensi Antimalaria Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* Terhadap Enzim *Plasmodium falsiparum* Lactate dehydrogenase (PfLDH) Secara *In-silico*.”

Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelolah dalam bentuk pangkalan data (*data base*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, Maret 2025



Rahma Julia Nirwana

NIM.08041282126058

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan skripsi ini untuk:

- ❖ *Allah Subhanahu wa ta'ala Atas Segala Rahmat, Nikmat, Karunia dan hidayah-Nya*
- ❖ *Rasulullah Muhammad Shallallahu 'alaihi wa sallam, sang suri teladan yang sempurna dalam kehidupan*
- ❖ *Orang tua tercinta yang selalu mendoakan, mendidik, memberikan dukungan kepada saya tiada henti hingga bisa berada sampai jenjang S-1.*
- ❖ *Keluarga Besarku*
- ❖ *Dosen Pembimbing, Ibu Dr.Laila Hanum, M.Si.*
- ❖ *Semua pihak yang telah terlibat dalam prosesku*
- ❖ *Keluarga Biologi Angkatan 2021*
- ❖ *Almamaterku (Universitas Sriwijaya)*

MOTTO

“Hidup hanya sekali, hiduplah yang berarti”

“Maka, sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah: 5-6)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Potensi Antimalaria Metabolit Sekunder *Lansium domesticum* Terhadap Enzim *Plasmodium falsiparum* Lactate dehydrogenase (PFLDH) Secara *In-silico*”** sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains di Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulisan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, motivasi serta semangat dari berbagai pihak. Penulis mengucapkan Terimakasih banyak kepada Ibu Dr. Laila Hanum, M.Si yang sudah meluangkan waktunya untuk membantu penulis dan banyak memberi bimbingan masukan serta arahan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini serta memberikan nasihat kepala penulis untuk tetap semangat dalam mengerjakan skripsi. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Mardianah dan Bapak Abdulher selaku orang tua serta kakak- kaka penulis (Randi, Imam, Dika) yang telah memberikan dukungan, cinta, dan kasih sayang kepada penulis selama mengerjakan skripsi.
2. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M. Si. selaku rektor Universitas Sriwijaya.
3. Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
4. Ibu Dr. Laila Hanum, M.Si. selaku Ketua Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
5. Ibu Dr. Elisa Nurnawati, M.Si. selaku Sekretaris Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
6. Ibu Dwi Puspa Indriani, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan nasihat selama proses perkuliahan.
7. Seluruh Dosen dan Staf Karyawan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya.
8. Tim Docking (Putri dan Abi) yang telah membantu, membimbing serta memberi arahan kepada penulis dari awal penelitian hingga penyusunan skripsi.

9. Sahabat seperjuangan Fuja Qania Filanda yang selalu setia memberikan dukungan, nasihat, dan semangat kepada penulis dari SMA sampai sekarang.
10. Sahabat seperjuangan (Ulfami Kurnia Putri, Putri Nadilla, dan Rizkia Pratiwi) yang telah menemani dari awal perkuliahan hingga akhir perkuliahan serta selalu memberikan banyak bantuan selama perkuliahan.
11. Debi Ismu Sofuan yang telah menemani dan menyemangati penulis dalam perjalanan perkuliahan penulis.
12. Teman-teman seperjuangan AGC (Ulan, Peti, Kiki, Fitri, Sherli, Yaya, Muthia, Viora, Dhini, Billa, Rany, Aurn) yang telah membantu dan mendukung penulis.
13. Keluarga Biologi Angkatan 2021 dan Keluarga besar Jurusan Biologi.
14. Himpunan Mahasiswa Biologi Kabinet Estuari dan BEM KM FMIPA Kabinet Kolaborasi Karya yang telah memberikan banyak pengalaman kepada penulis semasa perkuliahan.

Semoga Allah SWT selalu memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya serta membalas segala amal kebaikan kepada pihak yang terlibat dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan khususnya bagi penulis sendiri.

Indralaya, Maret 2025

Rahma Julia Nirwana

NIM. 08041282126058

**ANTIMALARIAL POTENTIAL OF SECONDARY
METABOLITES *Lansium domesticum* ON ENZYMES
Plasmodium falsiparum Lactate dehydrogenase (PfLDH) *IN-SILICO***

**Rahma Julia Nirwana
08041282126058**

ABSTRACT

Malaria is one of the infectious and deadly diseases in the world. If not treated immediately, malaria will develop into more dangerous complications such as severe anemia, organ damage, and death. *Plasmodium falsiparum* is a serious infection with a high mortality rate and is a type of cerebral malaria. *Plasmodium falsiparum* lactate dehydrogenase (PfLDH) enzyme is used as one of the potential molecular target enzymes for antimalarials because *Plasmodium falsiparum* depends on glycolysis to produce energy. Some malaria drugs that have been found such as chloroquine, artemisinin, and the combination of artemisunate with mefloquine have difficulty in treating malaria cases. The native Indonesian plant *Lansium domesticum* has the potential to be a natural medicinal material for antimalarial, the content of the compounds contained can be antimalarial. antimalarial drug development is carried out with an In-silico approach using certain computational parameters and algorithms to model the interaction between test compounds and target enzymes. In-silico studies include prediction of biological activity of *Lansium domesticum* compounds as antimalarials, prediction of physicochemical properties, prediction of pharmacokinetic properties, prediction of toxicity properties and prediction of molecular interactions between test compounds and PfLDH target enzyme using molecular docking method. The results obtained, 47 *Lansium domesticum* compounds have biological activity as antimalarials. Based on physicochemical, pharmacokinetic, and toxicity predictions of 47 compounds, 4 test compounds were obtained, namely is-3-Hexen-1-ol, Aromadendrene, Isoledene, dan Hexadecanoic acid from *Lansium domesticum* which are safe candidates for antimalarial drugs. In the docking process, the test compounds and the PfLDH enzyme produce binding affinity values and molecular interactions. Hexadecanoic acid test compound produces 3 amino acid bonds namely GLY29, THR97, and HIS195 which are the same as the active side compared to control and natural ligands.

Keywords : Antimalarial, *Lansium domesticum*, PfLDH, *Molecular docking*, *In-silico*

POTENSI ANTIMALARIA METABOLIT SEKUNDER
***Lansium domesticum* TERHADAP ENZIM**
***Plasmodium falsiparum* Lactate dehydrogenase (PfLDH)**
SECARA *IN SILICO*

Rahma Julia Nirwana
08041282126058

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit yang menular dan mematikan di dunia. Jika tidak segera ditangani, malaria akan berkembang menjadi penyakit komplikasi yang lebih berbahaya seperti anemia berat, kerusakan organ, sampai kematian. *Plasmodium falsiparum* termasuk penyebab infeksi serius dengan angka kematian tinggi dan termasuk jenis malaria serebral. Enzim *Plasmodium falsiparum* lactate dehydrogenase (PfLDH) digunakan sebagai salah satu enzim target molekuler potensial untuk antimalaria karena *Plasmodium falsiparum* bergantung pada glikolisis untuk memproduksi energi. Beberapa obat malaria yang sudah ditemukan seperti klorokuin, artemisinin, serta kombinasi artemisinin dengan meflokuin mengalami kesulitan dalam menangani kasus malaria. Tumbuhan asli Indonesia yaitu *Lansium domesticum* memiliki potensi menjadi bahan obat alami untuk antimalaria, kandungan senyawa yang terkandung bisa menjadi antimalaria. Pengembangan obat antimalaria dilakukan dengan pendekatan *In-silico* menggunakan parameter komputasi dan algoritma tertentu untuk memodelkan interaksi antara senyawa uji dan enzim target. Studi *in-silico* meliputi prediksi aktivitas biologis senyawa *Lansium domesticum* sebagai antimalaria, prediksi sifat fisikokimia, prediksi sifat farmakokinetika, prediksi sifat toksisitas dan prediksi interaksi molekuler antara senyawa uji dengan enzim target PfLDH menggunakan metode *molecular docking*. Hasil yang didapatkan, 47 senyawa *Lansium domesticum* memiliki aktivitas biologis sebagai antimalaria. Berdasarkan prediksi fisikokimia, farmakokinetika, dan toksisitas dari 48 senyawa didapatkan 4 senyawa uji yaitu Cis-3-Hexen-1-ol, Aromadendrene, Isoledene, dan Hexadecanoic acid dari *Lansium domesticum* yang aman menjadi kandidat obat antimalaria. Pada proses *docking*, senyawa uji dan enzim PfLDH menghasilkan nilai *binding affinity* dan interaksi molekuler. Senyawa uji Hexadecanoic acid menghasilkan 3 ikatan asam amino yaitu GLY29, THR97, dan HIS195 yang sama dengan sisi aktif dibandingkan ligan kontrol dan alami.

Kata Kunci : Antimalaria, *Lansium domesticum*, PfLDH, *Molecular docking*, *In-silico*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	ix
ABSTEAK.....	x
DAFTAR ISI	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan.....	5
1.4. Manfaat Penelitian	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1. <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
2.2. <i>Plasmodium falciparum lactate dehydrogenase</i> (PfLDH).....	Error! Bookmark not defined.
2.3. <i>In silico</i>	Error! Bookmark not defined.
2.3.1. <i>Molecular Docking</i>	Error! Bookmark not defined.
2.3.2. Software	Error! Bookmark not defined.
2.3.3. Database	Error! Bookmark not defined.
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
3.2. Alat dan Bahan	Error! Bookmark not defined.
3.2.1. Alat	Error! Bookmark not defined.

3.2.2. Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
3.3. Metode Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.4. Prosedur Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.1. Preparasi Ligan.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2. Preparasi Reseptor	Error! Bookmark not defined.
3.4.4. Prediksi Aktivitas Biologis Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
3.4.4. Prediksi Sifat Fisikokimia, Farmakokinetika dan Toksisitas Senyawa -senyawa Metabolit sekunder <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
3.4.5. Tahapan <i>Docking</i> ligan dan Reseptor	Error! Bookmark not defined.
3.4.6. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> ligan dan Reseptor	Error! Bookmark not defined.
3.4.8. Penyajian Data.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.9. Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1. Hasil Prediksi Aktivitas Biologis Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
4.2. Hasil Prediksi Sifat Fisikokimia, Farmakokinetika, dan Toksisitas Senyawa- senyawa <i>Lansium domesticum</i> ...	Error! Bookmark not defined.
4.2.1. Hasil Prediksi Sifat Fisikokimia Senyawa-senyawa <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
4.2.2. Prediksi Sifat Farmakokinetika Senyawa-senyawa <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
4.2.3. Prediksi Toksisitas Senyawa Metabolit Sekunder <i>Lansium domesticum</i>	Error! Bookmark not defined.
4.3. Hasil <i>Molecular Docking</i> Senyawa Metabolit Sekunder <i>Lansium domesticum</i> terhadap Enzim PFLDH.....	Error! Bookmark not defined.
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
5.1. Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.

5.2. Saran.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Prediksi Aktivitas Antimalaria Senyawa <i>Lansium Domesticum</i>	27
Table 4.2. Hasil Prediksi Fisikokimia Senyawa <i>Lansium domesticum</i> Berdasarkan <i>Lipinski Rule of Five</i>	30
Tabel. 4.3 Hasil Prediksi Sifat Farmakokinetika Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	34
Tabel 4.4. Hasil Prediksi Sifat Toksisitas Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	38
Tabel 4.5. Hasil <i>Docking</i> dan Visualisasi Metabolit Sekunder <i>Lansium domesticum</i> terhadap Enzim PflDH	41
Tabel 4.6. Hasil Visualisasi Reseptor PflDH dan Ligan Uji	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kumpulan Senyawa <i>Lansium domesticum</i>	59
---	----

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Malaria merupakan salah satu penyakit yang menular dan mematikan di dunia, terutama pada bayi, anak, dan ibu menyusui. Sistem kekebalan tubuh yang tidak kuat, membuat penyakit malaria mudah berkembang. Jika tidak segera ditangani, malaria akan berkembang menjadi penyakit komplikasi yang lebih berbahaya seperti anemia berat, kerusakan organ, sampai kematian (Widjanarko *et al.*, 2022). Data *World Health Organization* (2024) mengatakan bahwa ada 608.000 orang yang meninggal didunia akibat malaria dan kasus penyakit malaria baru mencapai 249 juta pada tahun 2022, dan 94% kasus penyakit malaria yang ada di Afrika. Terjadi peningkatan sebesar 56% pada tahun 2022 di Indonesia. Selain itu, Indonesia merupakan negara kedua terbesar yang menyumbang kasus malaria pada tahun 2021 sebesar 811.636 (Kemenkes, 2022).

World Health Organization (WHO) (2024), mengatakan, penyakit malaria akan terus menjadi kasus kesehatan yang mengganggu Masyarakat di 107 negara sampai 2025. Kasus malaria di Indonesia mencapai 9%. Orang yang terinfeksi penyakit malaria memiliki jumlah trombosit, leukosit, limfosit, eosinophil, dan hemoglobin yang jauh lebih rendah serta jumlah monosit dan neutrophil yang lebih tinggi dibandingkan seseorang yang tidak terserang penyakit malaria (Jiero dan Pasaribu, 2021).

Penyakit malaria diakibatkan oleh protozoa dari genus *Plasmodium*. Gejala yang timbul dari penyakit ini seperti demam, mual, muntah, sakit kepala, dan

menggigil. Di Indonesia, malaria disebabkan oleh lima spesies *Plasmodium*, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi*, yang ditemukan pada tahun 2012 di Kalimantan Selatan. Sebagian besar infeksi disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* (Ramanto dan Nurdiansyah, 2021). *Plasmodium falciparum* termasuk penyebab infeksi serius dengan angka kematian tinggi dan termasuk jenis malaria serebral (Kilo *et al.*, 2024).

Penyakit malaria yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* merupakan penyakit malaria yang paling berbahaya, enzim *Plasmodium falciparum lactate dehydrogenase* digunakan sebagai salah satu enzim target molekuler potensial untuk antimalaria karena *Plasmodium falciparum* bergantung pada glikolisis untuk memproduksi energi (Kilo *et al.*, 2024). *Lactate dehydrogenase* (LDH) adalah enzim penting untuk kelangsungan hidup *Plasmodium falciparum* karena mengkatalisis reduksi gugus keto pada piruvat menjadi hidroksil dengan oksidasi NADH menjadi NAD⁺ secara bersamaan. Enzim yang bertanggung jawab pada jalur glikolisis dianggap sebagai target obat yang penting untuk pengobatan antimalaria (Zakaria *et al.*, 2020).

Upaya yang dapat dilakukan untuk pengobatan antimalaria adalah dengan mencari kandidat obat yang tepat sebagai antimalaria terhadap *Plasmodium falciparum*. Obat alami dari tumbuhan bisa digunakan sebagai obat antimalaria, salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai antimalaria adalah tumbuhan *Lansium domesticum*. Di Indonesia, *Lansium domesticum* dikenal sebagai duku, langsung, dan kokosan mempunyai aktivitas sebagai obat, seperti antimalaria,

antitumor, antikanker, antibakteri, antimelanogenesis, antimutagenik, dan antioksidan (Hanum dan Rina, 2013).

Beberapa obat malaria yang sudah ditemukan seperti klorokuin, artemisinin, serta kombinasi artemisunat dengan meflokuin mengalami kesulitan dalam menangani kasus malaria. Contohnya pada obat artemisinin yang mengalami resistensi terhadap parasit sehingga menyebabkan penurunan efektivitas pada artemisinin. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan obat baru yang mampu menghambat pertumbuhan parasit malaria (Ashley *et al.*, 2014).

Tumbuhan asli Indonesia yaitu *Lansium domesticum* memiliki banyak potensi menjadi bahan obat alami untuk antimalaria, antitumor, antikanker, antibakteri, antimelanogenesis, anti mutagenik dan antioksidant. Kandungan senyawa yang ada dalam tumbuhan tersebut berpotensi sebagai obat antimalaria. Menurut penelitian Leaman, ekstrak kulit kayu *Lansium domesticum* dinilai berpotensi sebagai anti-plasmodial secara *in vitro*. Ekstrak kulit memutus siklus hidup parasit, yang membuktikan keefektifan *Lansium domesticum* sebagai sumber agen antimalaria terhadap strain *Plasmodium falciparum* yang resisten terhadap klorokuin. Ekstrak biji ditemukan secara signifikan menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum* (Abdallah *et al.*, 2022).

Senyawa yang terkandung dalam *Lansium domesticum* memiliki potensi sebagai kandidat obat antimalaria terhadap enzim target *Plasmodium falciparum lactate dehydrogenase* (PfLDH), sebagai langkah selanjutnya untuk pengembangan obat antimalaria, dilakukan dengan pendekatan *In-silico* yang bertujuan untuk menganalisis senyawa (ligan) yang mampu berinteraksi dengan enzim target. Studi

In-silico menggunakan parameter komputasi dan algoritma tertentu untuk memodelkan interaksi antara senyawa uji dan enzim target (Karim *et al.*, 2024).

Kelebihan dari pendekatan secara *In-silico* yaitu hemat biaya dan cepat mendapatkan hasil atau tidak perlu waktu lama untuk mendapatkan hasil. Pengembangan obat dengan pendekatan secara *in vivo* dengan menggunakan hewan seperti tikus, biasanya membutuhkan hewan yang relatif banyak serta biaya yang dibutuhkan cukup mahal. Selain itu, membutuhkan tenaga yang ekstra dan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil. Sehingga, pengembangan awal obat dengan pendekatan *In-silico* sangat disarankan untuk mengurangi kerugian yang akan terjadi kedepannya (Makatita *et al.*, 2020).

Tahap pengujian aktivitas biologis, sifat fisikokimia berdasarkan *Lipinski Rule of Five*, sifat farmakokinetika dan sifat toksisitas berdasarkan prediksi Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas (ADMET) perlu dilakukan sebagai pengembangan awal senyawa uji secara *In silico* untuk mengetahui aktivitas dan sifat senyawa. Parameter yang diamati pada pengujian sifat farmakokinetika yaitu *Human Intestinal Absorpsi* (HIA), Volume Distribusi (VDss), *Blood- Brain- Barrier* (BBB), Sitokrom CYP2D6 dan CYP24A, *Renal OCT2* dan *Total Clearance* (CLTOT), *Hepatotoxicity*, *AMES Toxicity*, dan *Rat Oral Accurate Toxicity* (Sulistyowaty *et al.*, 2021).

Selain memprediksi sifat senyawa, perlu dilakukan penambatan antara senyawa uji dengan enzim target secara *In silico*. Metode penambatan yang digunakan dalam memprediksi senyawa obat baru metode *Molecular docking* yang digunakan untuk memprediksi interaksi dan ikatan kimia dari senyawa uji yang

menjadi kandidat obat terhadap enzim target. Hasil yang didapatkan dari *docking* adalah nilai afinitas pengikatan (*Binding affinity*) dan jenis interaksi ikatan yang terbentuk antara senyawa uji dan enzim target (Fadzillah *et al.*, 2024).

Berdasarkan penjelasan diatas, perlu dilakukan penelitian dengan seleksi senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* berpotensi sebagai antimalaria terhadap enzim *Plasmodium falsiparum lactate dehydrogenase* berdasarkan aktivitas biologi, sifat fisikokimia, sifat farmakokinetika dan interaksi *moleculer docking* secara *In- silico*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka didapatkan rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Bagaimana prediksi aktivitas biologis, sifat fisikokimia, sifat farmakokinetika, dan sifat toksisitas senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria secara *In- Silico* ?
2. Bagaimana interaksi senyawa-senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria, sehingga dapat mengikat reseptor enzim *Plasmodium falsiparum Lactate dehydrogenase* secara *In-silico* ?

1.3. Tujuan

1. Mengetahui prediksi aktivitas biologis, sifat fisikokimia, sifat farmakokinetika, dan sifat toksisitas senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria secara *In- Silico*.

2. Mengetahui interaksi senyawa-senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria, sehingga dapat mengikat reseptor enzim *Plasmodium falsiparum lactate dehydrogenase* secara *In-Silico*.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prediksi aktivitas, sifat fisikokimia, sifat farmakokinetika, dan sifat toksisitas senyawa metabolit sekunder *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria secara *In-Silico*. Serta memberikan informasi mengenai interaksi *molecular docking* antara senyawa-senyawa *Lansium domesticum* yang berpotensi sebagai antimalaria terhadap reseptor target enzim *Plasmodium falsiparum Lactate Dehydrogenase* (PflDH) secara *in silico*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, H. M., Mohamed, G. A., dan Ibrahim, S. R. (2022). *Lansium domesticum*: A fruit with multi-benefits: Traditional uses, phytochemicals, nutritional value, and bioactivities. *Nutrients*. 14(7): 1531.
- Adiatma, D., Utami, P., Pranitasari, N., & Rasyida, A. U. (2023). Inhibisi Senyawa Aktif Ekstrak Sirsak (*Annona Muricata*) Terhadap Pertumbuhan Plasmodium falciparum Berdasarkan Studi In Silico. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*. 12(3): 323-333.
- Afendi, F. M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., dan Kanaya, S. (2012). KNApSACk family databases: integrated metabolite-plant species databases for multifaceted plant research. *Plant and Cell Physiology*. 53(2).
- Apriali, K. D., Triana, E., Farhani, M. I., Khoirunnisa, A., & Nur'aini, Y. A. (2022). Studi Penambatan Molekul dan Prediksi Admet Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Inhibitor Bace1 pada Penyakit Alzheimer. *Fitofarmaka : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 58-67.
- Aprilen, N., & Indratama, I. M. B. (2021). Handling cerebral malaria patient with limited resources: a case report. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 5(2): 26-31.
- Arwansyah, A., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. (2014). Simulasi docking senyawa kurkumin dan analognya sebagai inhibitor reseptor androgen pada kanker prostat. *Current Biochemistry*. 1(1): 11-19.
- Ashley, E. A., Dhorda, M., Fairhurst, R. M., Amaratunga, C., Lim, P., Suon, S., dan White, N. J. (2014). Spread of artemisinin resistance in Plasmodium falciparum malaria. *New England Journal of Medicine*. 371(5): 411-423.
- Astuty, P., dan Noer, K. (2022). Kajian *Molecular Docking* Senyawa Karwinaphthol B dari Tanaman Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) sebagai Inhibitor Enzim Glukokinase. *Jurnal Natural Scientiae*. 2(1): 1-9.
- Avichena, A., dan Anggriyani, R. (2023). The pengaruh infeksi *Plasmodium* sp. terhadap trombosit manusia: tinjauan literatur. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*. 8(1): 30-37.

- Aziz, F. K., Nukitasari, C., Oktavianingrum, F. A., Aryati, L. W., dan Santoso, B. (2016). Hasil *In Silico* Senyawa Z12501572, Z00321025, SCB5631028 dan SCB13970547 dibandingkan Turunan Zerumbon terhadap *Human Liver Glycogen Phosphorylase* (115Q) sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kimia VALENSI*, 2(2), 120-124.
- Bahi, R. R. R., Mappa, M. R., Gobel, A. A., & Pobela, T. (2023). Docking Molekuler Senyawa Bioaktif *Andrographis paniculata* sebagai Kandidat Antimalaria. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 20(2): 164-175.
- Bare, Y., Maulidi, A., Sari, D. R. T., & Tiring, S. S. N. D. (2019). Studi *In Silico* Prediksi Potensi 6-Gingerol sebagai Inhibitor C-Jun N-Terminal Kinases (JNK). *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*. 1(2): 59-63.
- Bickii J., Guy R.F.T., Jean C.T., & Etienne T. (2007). The Antiplasmodial Agents of The Stem Bark of *Entandrophragma Angolense* (Meliaceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 4(2):135-139.
- BIOVIA, Dassault Systèmes, Discovery Studio Visualizer, v21.1.0.20298, San Diego: Dassault Systèmes, 2021.
<https://bioinformaticsreview.com/20230323/ds-visualizer-uses-applications/>
- Chaniad, P., Mungthin, M., Payaka, A., Viriyavejakul, P., & Punsawad, C. (2021). Antimalarial properties and molecular docking analysis of compounds from *Dioscorea bulbifera* L. as new antimalarial agent candidates. *BMC complementary medicine and therapies*. 21(1): 144.
- Coutinho, P. J., Cortopassi, W. A., Oliveira, A. A., França, T. C. C., & Krettli, A. U. (2011). Antimalarial activity of potential inhibitors of *Plasmodium falciparum* lactate dehydrogenase enzyme selected by docking studies. *PLoS one*. 6(7): e21237.
- Dari, D. W., Andika., & Mirajunnisa. (2022). Uji Potensi Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) sebagai Inhibitor *Xanthine Oxidase* secara *In Silico*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2), 171-183.
- Darmadi, D., Pradhasumitra, D., dan Setiawan, S. E. (2018). Efektifitas Ekstrak Kulit Duku (*Lansium domesticum* corr) terhadap mortalitas *pedikulus humanus capitis* sebagai penyebab pedikulosis pada anak. *Journal of Pharmacy and Science*. 1(2): 10-19.

- Effendi, N., Saputri, N. A., Purnomo, H., dan Aminah. (2023). *In Silico* ADME-T dan *Molekular Docking* Analog Tamoxifen sebagai Kandidat Agen Terapi Kanker Payudara. *Media Farmasi*. 19(1): 10-19.
- Ekawasti, F., Sa'diah, S., Cahyaningsih, U., Dharmayanti, N. L. P. I., dan Subekti, D. T. (2021). 474 *Molekular Docking* Senyawa Jahe Merah dan Kunyit pada Dense Granules Protein 1 *Toxoplasma gondii* dengan Metode *In Silico*. *Jurnal Veteriner*. 22(4): 474-484.
- Fadzillah, S. N., Hernawati, D., dan Putra, R. R. (2024). Analisis *In Silico*: Aktivitas Antiinflamasi dan Prediksi Toksisitas Senyawa Metabolit Sekunder Daun Ciplukan (*Physalis peruviana* L.). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*. 12(1): 517-539.
- Fakih, T. M., Jannati, F. A., Meilani, A., Ramadhan, D. S. F., dan Darusman, F. (2022). Studi *In Silico* Aktivitas Analog Senyawa Zizyphine dari Bidara Arab (*Zizyphus spina-christi*) sebagai Antivirus SARS-CoV-2 terhadap Reseptor 3CLpro. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. 18(1): 70-79.
- Fernando DP, Arciniega M, dan Franco JLM. (2018). *Molecular docking: current advances and challenges*. *Publicación Anticipada*. 1(21): 1-23.
- Fitriani, I. M., Ratnawati, D. E., & Anam, S. (2019). Klasifikasi Senyawa Kimia dengan Notasi *Simplified Molecular Input Line Entry System* (SMILES) menggunakan Metode *Extreme Learning Machine* (ELM). *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer*. 3(5): 4516-4524.
- Frimayanti, N. (2021). Simulasi *Molecular Dynamic* (MD) Senyawa Analog Kalkon Sebagai Inhibitor Untuk Sel Kanker Paru A549. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 9(2): 56-60.
- Hakiki, A., Andika, A., dan Rahmawati, R. (2024). Studi *Molecular Docking* dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 5(2): 195-212.
- Hanum, L dan Rina, S, K. (2013). Tumbuhan Duku: Senyawa Bioaktif, Aktivitas Farmakologis dan Prospeknya dalam Bidang Kesehatan. *Jurnal Biologi Papua*. 5(2): 84-93.
- Hariyanto P, N. (2006). *Malaria*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III, edisi IV. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, Hal: 1754-60.

- Heikal, M. F., Putra, W. E., Rifa'i, M., Hidayatullah, A., Ningsih, F. N., Widiastuti, D., dan Hanasepti, A. F. (2023). In Silico Screening and Molecular Dynamics Simulation of Potential Anti-Malarial Agents from *Zingiberaceae* as Potential *Plasmodium Falciparum* Lactate Dehydrogenase (PfLDH) Enzyme Inhibitors. *Tropical Life Sciences Research*. 34(2): 1.
- Ikhtira, D. A., Rohman, F., & Lestari, S. R. (2023). Evaluasi Senyawa Bioaktif *Nasturtium montanum* Wall. sebagai Kandidat Agen Antipiretik Terhadap Reseptor Prostaglandin Sintase 2 (Ptgs2) secara *In Silico*. *Berita Biologi*. 22(3), 323-334.
- Jiero, S., dan Pasaribu, A. P. (2021). Haematological Profile of Children with Malaria in Sorong, West Papua, Indonesia. *Malaria Journal*. 20 : 1-12.
- Kai, Q. X. A., Rumengan, I. F. M., Lintang, R. A. J., Wullur, S., Sumilat, D. A., Pangkey, H., & Luntungan, H. A. (2021). Penambatan Molekul Glutation Fauna Laut terhadap Reseptor dari Beberapa Penyakit Virus. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, 9(2), 53-58.
- Karim, B. K., Dinda, F. T., Annisa, Z., Nurul, F. R., Kirana, F. S., Diah, L. A., Angela, A. E., dan Bernap, D. P. S. (2024). Studi *In-Silico* Senyawa Aktif Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Kandidat Obat Antikanker Payudara. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 3(3): 194- 209.
- Kartika, W. A., Ali, A. S., Athaillah., Robiatun, R., Fajar, P. F. (2024). *Molecular Docking* Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Penghambatan Enzim Tyrosine Kinase Sebagai Antikanker: *Molecular Docking*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 7(2): 14-24.
- Kemkes RI. (2022). Mengenal Malaria: Penyakit Mematikan Dunia. <https://p2pm.kemkes.go.id/publikasi/artikel/mengenal-malaria-penyakit-mematikandunia>.
- Kilo, L. J., Bua, P., & Kilo, L. A. (2024). Studi Aktivitas Antimalaria Senyawa Metabolit Sekunder *Artemisia Annu* Menggunakan Metode Autodock4 dan ADFR. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 4(2).
- Kinasih, A. A. W., Ahwan, A., dan Qonitah, F. (2023). Analisis *in Silico* Interaksi Senyawa Kurkuminoid terhadap Enzim Main Protease 6LU7 dari SARS-COV-2. *Jurnal Duta Dharma*. 3(1): 1-7.

- Klara, I. K., Purwono, R. M., & Achmadi, P. (2023). Analisis *in silico* senyawa Flavonoid kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) pada reseptor α -Amilase sebagai Antihiperqlikemik. *Acta VETERINARIA Indonesiana*. 11(3): 210-219.
- Krihariyani D., Haryanto E., dan Sasongkowati R. 2021. *In Silico Analysis of Antiviral Activity and Pharmacokinetic Prediction of Brazilein Sappan Wood [Caesalpinia sappan L.] Against SARS-CoV-2 Spike Glycoproteins. Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology*. 3: 26-37.
- Lagunin, A. A., Dubovskaja, V. I., Rudik, A. V., Pogodin, P. V., Druzhilovskiy, D. S., Glorizova, T. A., & Poroikov, V. V. (2018). CLC-Pred: A freely available web-service for *in silico* prediction of human cell line cytotoxicity for drug-like compounds. *PloS one*. 13(1): 1-13.
- Lagunin, A., Stepanchikova, A., Filimonov, D., & Poroikov, V. (2000). PASS: Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances. *Bioinformatics*. 16(8): 747-748.
- Laila, A., Harlia, H., & Rudyansyah, R. (2022). Karakterisasi Senyawa Asam Lemak pada Akar Tumbuhan Langsung (*Lansium Domesticum* Correa). *Indonesian Journal Of Pure And Applied Chemistry*. 5(3): 121-129.
- Lipinski, C. A. (2004). Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug discovery today: Technologies*. 1(4): 337-341.
- Listyani, T. A., dan Herowati, R. (2018). Analisis *docking moleculer* senyawa derivat phthalimide sebagai inhibitor non-nukleosida HIV-1 *reverse transcriptase*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 15(2): 123-134.
- Makatita, F. A., Riuh, W., dan Nuraini. (2020). Riset *In Silico* dalam Pengembangan Sains di Bidang Pendidikan, Studi Kasus: Analisis Potensi Cendana sebagai Agen Anti-Aging. *Jurnal ABDI (Sosial, Budaya dan Sains)*. 2(1): 59-67.
- Mayanti, T., Sinaga, S. E., & Supratman, U. (2022). Phytochemistry and biological activity of *Lansium domesticum* Corr. species: A review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 74(11): 1568-1587.
- Muti'ah, R. (2012). Penyakit malaria dan mekanisme kerja obat-obat antimalaria. *ALCHEMY: Journal of Chemistry*. 2(1): 80-91.

- Nabila, A., Febriani, R., Eka, L., Kartikasari, K., Anggaranti, I., dan Samtoso, B. (2016). Evaluasi Interaksi Tiga Dimensi Inhibitor *Glikogen Fosforilase* (3Cem) Menggunakan Vina Dan Autodock.
- Naufa, F., Mutiah, R., dan Indrawijaya, Y. Y. A. (2022). Studi *in silico* potensi senyawa katekin teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai antivirus SARS CoV-2 terhadap *spike glycoprotein* (6LZG) dan *main protease* (5R7Y). *J. Food Pharm. Sci.* 10(1): 584-596.
- NCBI. (2004). Explore PubChem Documentation. Retrieved from NCBI. Diakses pada 15 Februari 2025 melalui <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/docs>.
- Novianty, R., Yuharmen, Y., & Sofiyanti, N. (2024, April). Molecular docking and ADMET screening of five areca nut compounds against monoamine oxidase-A. In *AIP Conference Proceedings*. (Vol. 3095, No. 1). AIP Publishing.
- Nuranisa, N., Irhasyuarna, Y., & Iriani, R. (2020). Pengaruh Penggunaan Aplikasi Chemskech dengan Metode Resitasi Terhadap Hasil Belajar Pada Materi Hidrokarbon. *Journal Of Chemistry And Education*. 4(1): 24-33.
- Nursetiana, I. D., Kasmui, K., & Prasetya, A. T. (2013). Pengaruh Enkapsulasi Logam terhadap Nilai Celah Pita Boron Nitride Nanotubes (4, 4). *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2(1): 18-23.
- Pinzi, L., dan Rastelli, G. (2019). *Molecular Docking: Shifting Paradigms in Drug Discovery*. International Journal of Molecular Sciences. 20(18): 4331.
- Prasetiawati, R., Suherman, M., Permana, B., dan Rahmawati, R. (2021). Molecular docking study of anthocyanidin compounds against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as anti-lung cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 8(1): 8-20.
- Putra dan Teuku, R. I. (2011). Malaria Dan Permasalahannya. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 11(S1):103-14.
- Raihan, A., Illahi, A. K., Rokhimah, S., Elisa, T. P. P., & Maliza, R. (2023). Identification of Bioactive Solutions of Corn Silk (*Zea mays* L.) Extract and Biological Activity Test By Bioinformatics. *Jurnal Biologi Tropis*. 23(1): 245-250.
- Ramanto, K. N., & Nurdiansyah, R. (2021). Structural and immunogenicity analysis of reconstructed ancestral and consensus P48/45 for cross-species anti

- malaria transmission-blocking vaccine. *Computational Biology and Chemistry*. 92. 107495.
- RCSB. (2017). About the PDB Archive and the RCSB PDB. Retrieved from Protein Data Bank. Diakses pada 15 Februari 2025 melalui rcsb.org/pdb/static.do?p=general_information/about_pdb/No.html.
- Rollando. (2017). *Pengantar Kimia Medisinal*. Malang: CV. Seribu Bintang.
- Sagitasa, S., Elizabeth, K., Sulaeman, L. I., Rafashafly, A., Syafr, D. W., Kristande, A., & Muchtaridi, M. (2021). Studi *in silico* senyawa aktif daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) sebagai penurun kadar glukosa darah untuk pengobatan penyakit diabetes melitus tipe-2. *Chimica et Natura Acta*. 9(2): 58-66.
- Setiawan, H., & Irawan, M. I. (2017). Kajian pendekatan penempatan ligan pada protein menggunakan algoritma genetika. *Jurnal Sains dan Seni ITS*. 6(2): A68-A72.
- Siswandono. (2000). *Kimia Medisinal Edisi II*. Surabaya: Erlangga Press.
- Suherlan, S., Rohayah, R., dan Fakhri, T. M. (2021). Uji Aktivitas Antikanker Payudara Senyawa Andrografolida Dari Tumbuhan Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm F) Ness.) Terhadap *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2* (HER-2) Secara *In Silico*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*. 4(2): 39-50.
- Suhud, F. (2015). Uji Aktivitas In-silico Senyawa Baru 1 -Benzil-3-benzoilurea Induk dan Tersubstitusi sebagai Agen Antiproliferatif. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(4) : 241-249.
- Sulistyowaty, M. I., Widyowati, R., Putra, G. S., Budiati, T., & Matsunami, K. (2021). Synthesis, ADMET predictions, molecular docking studies, and in-vitro anticancer activity of some benzoxazines against A549 human lung cancer cells. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 32(4), 385-392.
- Suryani, Y., Taupiqurrohman, O., Rikani, A., & Paujiah, E. (2018). Insilico docking studies of daidzeion compounds as selective estrogen receptor modulator (SERMS) breast cancer. In *MATEC Web of Conferences* (Vol. 197, p. 03009). EDP Sciences.
- Sutarto, S., & Cania, E. (2017). Faktor lingkungan, perilaku dan penyakit malaria. *Jurnal Kesehatan dan Agromedicine*. 4(1): 173-184.

- Syarif, R. A., Wahyuningsih, M. S. H., Mustofa, M., dan Ngatidjan, N. (2020). Penurunan Laktat Dehidrogenase *Plasmodium falciparum* strain D10 pada pemberian Fraksi *Tithonia diversifolia* (Hemsley). *Majalah Farmaseutik*. 17(1): 116-121.
- Tahghighi, A., Mohamadi-Zarch, S. M., Rahimi, H., Marashiyani, M., Maleki-Ravasan, N., & Eslamifar, A. (2020). *In silico* and *in vivo* anti-malarial investigation on 1-(heteroaryl)-2-((5-nitroheteroaryl) methylene) hydrazine derivatives. *Malaria Journal*. 19(231): 1-12.
- Thandra, D. R., Bojja, R. R., dan Allikayala, R. (2020). Synthesis, Spectral Studies, Molecular Structure Determination by Single Crystal X-Ray Diffraction of (*E*)-1-(((3-Fluoro-4-Morpholinophenyl) Imino) Methyl) Naphthalen-2-Ol and Computational Studies by Austin Model-1 (AM1), MM2 And DFT/B3LYP. *SN Applied Sciences*. 2: 1-11.
- Utami, T. P., Hasyim, H., Kaltsum, U., Dwifitri, U., Meriwati, Y., Yuniwanti, Y., dan Zulaiha, Z. (2022). Faktor Risiko Penyebab Terjadinya Malaria di Indonesia: Literature Review. *Jurnal Surya Medika (JSM)*. 7(2): 96-107.
- Vivek-Ananth, R. P., Mohanraj, K., Sahoo, A. K., dan Samal, A. (2023). IMPPAT 2.0: An enhanced and expanded phytochemical atlas of Indian medicinal plants. *ACS omega*. 8(9): 8827-8845.
- Widjanarko, B., Puspa Wardhani, P., dan Heny Arwati, H. (2022). Antimalarial activity of Virgin Coconut Oil against *Plasmodium berghei* ANKA in mice. *International Journal of Scientific Advances*. 3(2).
- World Health Organization (2024). World malaria report 2024. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>.
- Wulandari, R. P., Gabriel, K., Nurdin, H. A., Pakhrul, D. H. F., Harits, S. S., Prameswari, N., dan Aulifa, D. L. (2023). In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Therapy for Blood Cancer (*Myeloproliferative Neoplasm* (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 12(2): 212-224.
- Zakaria, N. H., Hassan, N. I., dan Wai, L. K. (2020). Molecular docking study of the interactions between *Plasmodium falciparum* lactate dehydrogenase and 4-aminoquinoline hybrids. *Sains Malaysiana*, 49(8), 1905-1913.