

**STUDI *IN SILICO* POTENSI ANTI MALARIA EKSTRAK
DAUN MURBEY (*Morus alba*) DENGAN PENDEKATAN
*MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

YESSI TIARA PUTRI

08061382126117

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Studi In *Silico* Potensi Anti Malaria Ekstrak Daun Murbey
(*Morus alba*) Dengan Pendekatan *Molecular Docking*

Nama Mahasiswa : Yessi Tiara Putri

NIM : 08061382126117

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **11 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

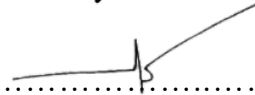
Indralaya, 11 Maret 2025

Pembimbing:

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 1970100119990310035

()

2. Dr. Apt. Shaum Shiyani, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

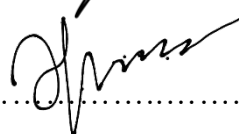
()

Pembahas:

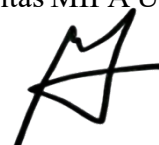
1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002

()

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

()
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Studi In *Silico* Potensi Anti Malaria Ekstrak Daun Murbey
(*Morus alba*) Dengan Pendekatan *Molecular Docking*

Nama Mahasiswa : Yessi Tiara Putri

NIM : 08061382126117

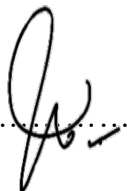
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **19 Mei 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 19 Mei 2025

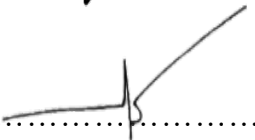
Ketua:

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 1970100119990310035

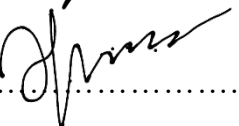
(.....)

Anggota:

1. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005
2. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002
3. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Yessi Tiara Putri
NIM : 08061382126117
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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 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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 19 Mei 2025

Penulis,



Yessi Tiara Putri
NIM. 08061382126117

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa	: Yessi Tiara Putri
NIM	: 08061382126117
Fakultas/Jurusan	: Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
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:

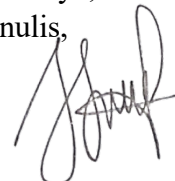
“Studi *In Silico* Potensi Anti Malaria Ekstrak Daun Murbey (*Morus alba*) Dengan Pendekatan *Molecular Docking*”

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

Demikianlah pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 19 Mei 2025

Penulis,



Yessi Tiara Putri
NIM. 08061382126117

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ibu, Ayah, Kakak-kakak, Keluarga besar, Sahabat, Almamater dan Orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat.

"Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan."

(Q.S. Al-Insyirah 94:5-6)

"Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan."

(Q.S. Al-Mujadilah 58:11)

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya."

(Q.S. Al-Baqarah 2:286)

Motto:

“Life is not just about surviving, but about growing, moving forward with confidence, facing challenges with a smile, and making every day an opportunity to become the best version of yourself.”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul ***“Studi In Silico Potensi Anti Malaria Ekstrak Daun Murbey (Morus alba) Dengan Pendekatan Molecular Docking”***. Shalawat serta salam selalu dilimpahkan kepada Nabi Muhammad Shalallahu‘Alaihi Wassalam, Allahumma solli ‘alaa Muhammad, wa ‘alaa aali Muhammad. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan doa dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebanyak-banyaknya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Diriku sendiri, yang telah mampu bertahan sampai saat ini, yang telah berjuang melawan rasa malas dan tidak menunda-nunda. Terima kasih untuk diriku sendiri yang tidak pernah menyerah dan selalu bersemangat untuk menyelesaikan skripsi ini
3. Kedua orang tua , Bapak Khairil Aswan dan Ibu Wistariah yang sangat penulis cintai dan selalu tanpa henti memberikan doa, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan lancar dan tepat waktu.
4. Kakakku tersayang, Yogi Tiara Pratama dan Pia Ardiya Garini yang tak henti memberi semangat, dukungan, dan seringkali menghibur penulis. Sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan senang hati.
5. Keluarga besar penulis, yang selalu mendoakan serta memberi dukungan dan

semangat kepada penulis.

6. Kepada seseorang yang tidak kalah penting kehadirannya, Sigit Dewantara Agustira. Terimakasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis. Berkontribusi banyak dalam penulisan skripsi ini, memberikan dukungan, semangat, waktu, dan mendengarkan keluh kesah dalam proses penyusunan
7. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
8. Dosen pembimbing penulis, Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si sebagai dosen pembimbing pertama dan Dr. Apt Shaum Shiyah, M. Sc. sebagai dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Dosen pembimbing akademik Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si terima kasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
10. Dosen pembahas Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M. Si. Terima kasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Kepada anabul kesayangku (Chila, Cia, Bubu, Cantiki, Cantiko, Tiger, Cimit, Abang ew dan Adik) yang telah menemani penulis dalam menyusun skripsi, memberikan kebahagiaan, mengisi hari-hari penulis, dan memberikan

ketenangan dikala penat.

11. Sahabatku Destri Nareta Fitri dan Sarah Yasmin Aulia yang selalu membantu kesulitan penulis selama perkuliahan, mendengarkan keluh kesah, tempat bertukar cerita selama kuliah, dan memberikan semangat selama ini serta memberikan doa kepada penulis.
12. Sahabatku, Dhea Firda Syamanda yang selalu menjadi tempat penulis berkeluh kesah terkait perkuliahan, asmara, menemani penulis dari awal perkuliahan sampai akhir perkuliahan dan memberikan semangat serta masukan kepada penulis.
13. Sahabatku, “Della Nur Indria” yang selalu menemani penulis, memberi motivasi, dan mendengar keluh kesah penulis.
14. Sahabat-sahabatku, anggota grup “Hollwing Cabang Farmasi” (Nirina, Sarah, Della, Silva, Dura, dan Dhea) untuk semua kenangan yang menyenangkan maupun mengharukan, dan semua dukungan dan bantuan yang selalu kalian berikan
15. Sahabat-sahabatku, anggota grup “Power Rangers” (Ira, Salma, Della, Sarah, dan Destri) untuk semua bantuan, kenangan yang menyenangkan maupun mengharukan selama masa perkuliahan, mengisi hari-hari di perkuliahan dan kebahagiaan yang kalian berikan.
16. Teman-teman seperjuangan semhas dan sidang, Dura Amira dan Shilva Rahmalia yang telah membantu, mengingatkan dan mendorong penulis serta memberikan dukungan pada masa skripsi.
17. Sahabatku sejak SMP (Liza, Vanny, Ais, dan Chika) yang selalu memberi dukungan, semangat, dan semua kenangan baik itu canda tawa atau tangisan sehingga membuat hidup lebih berwarna. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kamu lakukan
18. Kakak-kakak dan adik-adik tersayang semasa kuliah (Kak Naisa, KaArbaim, Fadiya, Abid, dan Gabriel, yang selalu memberi semangat dan dukungan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.
19. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2021 terutama Farmasi A

terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati.

20. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019, 2020 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2022, 2023 dan 2024 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
21. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Dalam

Penulis sangat berterimakasih dan bersyukur atas segala hal bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari berbagai pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi. Semoga Allah Subhanallahu wa Ta'ala membalas dengan berlipat ganda segala kebaikan yang telah diberikan dan mengabulkan doa baik yang dipanjatkan.

Inderalaya, 19 Mei 2025
Penulis



Yessi Tiara Putri
08061382126117

**Studi *In Silico* Potensi Anti Malaria Ekstrak Daun Murbey (*Morus alba*)
dengan Pendekatan *Molecular Docking***

Yessi Tiara Putri

08061382126117

ABSTRAK

Malaria adalah penyakit menular yang terus menjadi tantangan dalam kesehatan global, terutama di wilayah tropis dan subtropis. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi parasit *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina kepada inangnya. Saat ini, pengobatan malaria menghadapi berbagai tantangan, termasuk munculnya resistensi terhadap obat antimalaria konvensional. Oleh karena itu, eksplorasi senyawa alami sebagai alternatif kandidat pengobatan sangat diperlukan. Alternatif yang aman dapat menggunakan bahan alami seperti daun murbey (*Morus alba*). Studi ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi antimalaria ekstrak daun murbey (*Morus alba*) melalui pendekatan *molecular docking*. Analisis yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan *gas chromatography mass spectrometry* (GC-MS). Target yang berkaitan dengan *Morus alba* dan aktivitas antimalaria diprediksi dengan memanfaatkan basis data SwissTarget. Selanjutnya untuk menilai kemampuan pengikatan komponen aktif terhadap target utama, dilakukan analisis *molecular docking* menggunakan Autodock Vina. Hasil dari pengumpulan senyawa digunakan 10 senyawa serta 6 protein target, diantaranya *Phytol*; *1-Hexadecen-3-ol*, *3,5,11,15-tetramethyl*; *4H-Pyran-4-one*, *2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl*-; *2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one*; *2-Propyl-tetrahydropyran-3-ol*; *10-Octadecenoic acid, methyl ester*; *n-Hexadecanoic acid*; *Pentadecanoic acid*; *l-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate*; dan *9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)*-; sebagai senyawa potensial untuk terapi malaria. Protein target utama yang berperan dalam proses penyembuhan parasit malaria adalah 3O8A, 2BLA, 3PNR, 3BWK, 2OOS, 4FHZ. Hasil analisis *molecular docking* senyawa uji *l-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate* menunjukkan potensi sebagai obat antimalaria baru berdasarkan hasil interaksinya dengan reseptor target yang tertera dalam tabel. Senyawa tersebut mampu membentuk ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik yang sama dengan pembanding dan ligan alami.

Kata kunci: antimalaria, GC-MS, *molecular docking*, *Morus alba*, *Plasmodium*

In Silico Study of Anti Malarial Potential of Mulberry Leaf Extract (*Morus alba*) Using Molecular Docking Approach

Yessi Tiara Putri

08061382126117

ABSTRACT

Malaria is an infectious disease that continues to be a global health challenge, especially in tropical and subtropical regions. This disease is caused by infection with the Plasmodium parasite which is transmitted through the bite of a female Anopheles mosquito to its host. Currently, malaria treatment faces various challenges, including the emergence of resistance to conventional antimalarial drugs. Therefore, exploration of natural compounds as alternative treatment candidates is urgently needed. A safe alternative can use natural ingredients such as mulberry leaves (*Morus alba*). This study aims to explore the antimalarial potential of mulberry leaf extract (*Morus alba*) through a molecular docking approach. The analysis carried out in this study used gas chromatography mass spectrometry (GC-MS). Targets related to *Morus alba* and antimalarial activity were predicted by utilizing SwissTarget basic data. Furthermore, to assess the binding ability of active components to the main target, molecular docking analysis was carried out using Autodock Vina. The results of the compound collection used 10 compounds and 6 target proteins, including Phytol; 1-Hexadecen-3-ol, 3,5,11,15-tetramethyl; 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-; 2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one; 2-Propyl-tetrahydropyran-3-ol; 10-Octadecanoic acid, methyl ester; n-hexadecanoic acid; pentadecanoic acid; 1-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoic acid; and 9,12,15-octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-; as potential compounds for malaria therapy. The main target proteins that play a role in the healing process of malaria parasites are 3O8A, 2BLA, 3PNR, 3BWK, 2OOS, 4FHZ. The results of the molecular docking analysis of the test compound 1-(+)-Ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate show potential as a new antimalarial drug based on the results of its interaction with the target receptors listed in the table. The compound is able to form hydrogen bonds and hydrophobic bonds that are the same as the comparator and natural ligands.

Keywords: antimalarial, GC-MS, *molecular docking*, *Morus alba*, *Plasmodium*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR ISTILAH	xxii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tanaman Murbey.....	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Klasifikasi dan Morfologi.....	8
2.1.3 Kandungan Daun Murbey.....	9
2.1.4 Pemanfaatan Daun Murbey	11
2.2. Malaria.....	12
2.2.1 Pengertian	12
2.2.2 Klasifikasi dan Morfologi.....	13
2.2.3 Patofisiologi.....	14
2.3. <i>Ultrasound Assisted Extraction</i> (UAE)	19
2.4. Gas <i>Chromatografi-Mass Spectrometry</i> (GC-MS)	19
2.5. Senyawa Pembanding.....	20
2.6. Studi <i>In Silico</i>	21
2.6.1 Ligan.....	22
2.6.2 Reseptor	22
2.6.3 Reseptor Nuclear	27
2.7. Ikatan Obat Reseptor	28
2.8. Enzim.....	28

2.8.1	Enzim Oksidoreduktase	29
2.8.2	Enzim Transferase	29
2.8.3	Enzim Hidrolase	29
2.8.4	Enzim Liase	30
2.8.5	Enzim Isomerase.....	30
2.8.6	Enzim Ligase	31
2.9	<i>Molecular Docking</i>	31
2.10	Database dan Aplikasi Pendukung	31
2.10.1	PubChem.....	31
2.10.2	SwissADME	32
2.10.3	Protein Data Bank.....	32
2.10.4	SuperPRED.....	33
2.10.5	Swiss Target Prediction	33
2.10.6	Cytoscape.....	33
2.10.7	PyMOL	34
2.10.8	Autodock Vina.....	34
2.10.9	Biovia Discovery Studio 2021	35
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		36
3.1.	Alur Penelitian.....	36
3.2.	Desain Penelitian	37
3.3.	Waktu dan Tempat Penelitian	37
3.4.	Alat dan Bahan	37
3.4.1	Alat	37
3.4.2	Bahan	38
3.5.	Eksplorasi Komponen Senyawa Daun Murbey dan Target Potensial yang Berkaitan dengan Antimalaria.	38
3.5.1	Ekstraksi Daun Murbey	38
3.5.2	Analisis Profil Senyawa Menggunakan GC-MS	39
3.6.	Pengumpulan data senyawa dan reseptor penelitian	40
3.6.1	Pengumpulan Data Senyawa Kimia Daun Murbey	40
3.6.2	Pengumpulan Protein Target pada Parasit Antimalaria.....	40
3.7.	<i>Molecular Docking</i>	40
3.7.1	Preparasi Struktur 3D Reseptor	40
3.7.2	Preparasi Struktur Ligan	42
3.7.3	Prediksi <i>Druglikeness</i> Senyawa.....	42
3.7.4	Validasi Metode <i>Docking</i>	43
3.7.5	Simulasi <i>Cross Docking</i>	43
3.7.6	Analisis Hasil Simulasi <i>Docking</i>	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		45
4.1.	Komponen Senyawa Daun Murbey.....	45
4.1.1	Ekstraksi Daun Murbey dengan Metode UAE.....	46
4.2.	Pengumpulan Data Senyawa dan Reseptor Penelitian	49
4.2.1	Hasil Pengumpulan Data Senyawa Murbey	49

4.3.	Mekanisme Daun Murbey sebagai Agen Antimalaria	51
4.3.1	<i>Molecular Docking</i>	51
4.3.2	Hasil Validasi Metode atau <i>Redocking</i>	68
4.3.3	Hasil Penambatan Ligan Senyawa Uji dan Reseptor	70
4.3.4	Jalur Transduksi Sinyal dengan Proyein Target	76
4.3.5	Analisis Hasil <i>Docking</i>	78
BAB V	PENUTUP	90
5.1.	Kesimpulan.....	90
5.2.	Saran.....	91
DAFTAR PUSTAKA		93
LAMPIRAN.....		93
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		169

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun murbey (<i>Morus alba</i>)	7
Gambar 2. <i>Plasmodium malariae</i>	12
Gambar 3. Siklus parasit malaria.....	17
Gambar 4. Alur studi <i>in silico</i>	21
Gambar 5. Struktur ligan	22
Gambar 6. Reseptor	23
Gambar 7. Alur penelitian	36
Gambar 8. Daun murbey.....	45
Gambar 9. Target enzim parasit malaria sebagai reseptor.....	62
Gambar 10. Mekanisme reaksi hidrolisis (protase) reseptor 3BWK dan 3PNR	63
Gambar 11. Mekanisme reaksi oksidoreduktase reseptor 3O8A.....	64
Gambar 12. Mekanisme reaksi oksidoreduktase reseptor 2BLA	65
Gambar 13. Mekanisme reaksi oksidoreduktase reseptor 2OOS	65
Gambar 14. Mekanisme reaksi oksidoreduktase reseptor 2OOS	66
Gambar 15. Agonis dan antagonis tiap reseptor parasit antimalaria	67
Gambar 16. (a) Reseptor 2BLA, (b) Reseptor 3PNR, (c) Reseptor 3O8A, (d) Reseptor.....	75
Gambar 17. Jalur transduksi sinyal dengan protein target.....	76
Gambar 18. Mekanisme reaksi senyawa l-(+)-ascorbic acid 2,6-dihexadecanoate dengan pembanding artemisinin	87
Gambar 19. Mekanisme ikatan senyawa ACD-Artemisinin dengan asam amino....	88

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil GC-MS daun murbey	10
Tabel 2. Hasil GC-MS daun murbey	10
Tabel 3. Perbedaan spesies <i>Plasmodium</i>	18
Tabel 4. Hasil GC-MS daun murbey	47
Tabel 5. Data senyawa kimia daun murbey	49
Tabel 6. Daftar struktur 3D ligan	52
Tabel 7. Hasil prediksi sifat fisikokimia (<i>Lipinski rule of five</i>)	55
Tabel 8. Data reseptor yang digunakan dalam <i>docking</i>	60
Tabel 9. Hasil validasi metode atau <i>redocking</i>	69
Tabel 10. Hasil <i>cross docking</i> senyawa uji	71
Tabel 11. Hasil <i>cross docking</i> senyawa uji	72
Tabel 12. Hasil visualisasi interaksi resptor-ligan 2D dan 3D	79
Tabel 13. Hasil perbandingan interaksi reseptor-ligan dengan nilai <i>binding affinity</i>	82

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Persentase Bobot Rendemen Ekstrak Kental Daun Murbey	107
Lampiran 2. Karakterisasi Ekstrak Daun Murbey	108
Lampiran 3. Struktur 3D Reseptor	109
Lampiran 4. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 2BLA	110
Lampiran 5. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 3PNR	111
Lampiran 6. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 3O8A	112
Lampiran 7. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 4FGZ.....	113
Lampiran 8. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 2OOS.....	114
Lampiran 9. Hasil Visualisasi <i>Cross Docking</i> Senyawa Uji dengan Reseptor 3BWK.....	115
Lampiran 10. Hasil Visualisasi Senyawa 2D dan 3D Ligan x 2BLA.....	116
Lampiran 11. Hasil Visualisasi Senyawa 2D dan 3D Ligan x 3O8A	119
Lampiran 12. Hasil Visualisasi Senyawa 2D dan 3D Ligan x 3PNR	122
Lampiran 13. Hasil Visualisasi Senyawa 2D dan 3D Ligan x 2OOS.....	125
Lampiran 14. Hasil Visualisasi Senyawa 2D dan 3D Ligan x 4FGZ	128
Lampiran 15. Hasil Visualisasi senyawa 2D dan 3D Ligan x 3BWK	131
Lampiran 16. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 2BLA.....	134
Lampiran 17. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 3PNR.....	137
Lampiran 18. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 3O8A	139
Lampiran 19. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 3BWK	142
Lampiran 20. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 2OOS.....	145
Lampiran 21. Tabel Hasil Residu Asam Amino Reseptor 4FGZ	148
Lampiran 22. Dokumentasi Penelitian Proses Ekstraksi	151
Lampiran 23. Laporan Hasil Pengujian	152
Lampiran 24. Hasil Pengujian GC-MS	153
Lampiran 25. Reseptor PDB	166

DAFTAR SINGKATAN

ADMET	: Adsorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas
Ala	: Alanine
Arg	: Arginine
BM	: Berat molekul
°C	: Derajat celcius
Cys	: Cysteine
2D	: 2 Dimensi
3D	: 3 Dimensi
FDR	: <i>False discovery rate</i>
FP-2	: Falcipain-2
FP-3	: Falcipain-3
GC-MS	: <i>Gas chromatography-mass spectrometry</i>
Glu	: <i>Glutamic acid</i>
Gly	: <i>Glycine</i>
Gr	: Gram
HBA	: <i>Hydrogen Bond Aceptor</i>
HBD	: <i>Hydrogen Bond Donor</i>
HIS	: Histidine
HP-LC	: High Performance Liquid Chromatography
ILE	: Isoleucine
Kcal/mol	: <i>Kilocalorie per mol</i>
KEGG	: <i>Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes</i>
KHz	: Kilohertz
LEU	: Leucine
Log P	: Logaritma koefisien partisi,
Mdpl	: Meter diatas permukaan laut
mL	: Mililiter
MlogP	: Moriguchi log P
MOL	: <i>Molecule file</i>
NAD+	: Nikotinamida adenin dinukleotida
Pdb	: File Program Database
PDB	: Protein data bank
PfDHODH	: <i>Plasmodium falciparum Dihydroorotate Dehydrogenase</i>
PfENR	: <i>Plasmodium falciparum Enoyl-Acyl Carrier Protein Reductase</i>
PfPMT	: <i>Plasmodium falciparum Phosphoethanolamine Methyltransferase</i>
PHE	: Phenylalanine
PvDHFR	: <i>Plasmodium vivax Dihydrofolate Reductase</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
RMD	: <i>Root Mean Deviation</i>
SDF	: <i>Structure data file</i>

Ser	: Serine
SMILES	: <i>Simplified Molecular Input Line Entry System</i>
Tnf	: Tumor necrosis factor
Trp	: Tryptophan
Tyr	: Tyrosine
UAE	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>
uL	: Mikroliter
Val	: Valine

DAFTAR ISTILAH

Dalton	:	Dalton merupakan satuan massa yang digunakan untuk mengukur massa atom ataupun molekul.
Faktor Geometri	:	Aspek bentuk ruang atau geometri molekul yang memengaruhi molekul berinteraksi, berikatan, atau berfungsi, terutama dalam konteks interaksi biologis, kimia koordinasi, dan desain obat.
Faktor khelasi	:	Proses di mana suatu ligan, berupa senyawa organik yang punya dua atau lebih atom donor seperti O, N, atau S mengikat ion logam di lebih dari satu titik, membentuk cincin koordinasi stabil.
<i>Hydrogen acceptor</i>	:	Aceptor hidrogen adalah atom, biasanya oksigen (O), nitrogen (N), atau fluor (F), yang memiliki pasangan elektron bebas. Atom-atom ini mampu menarik atau menerima atom hidrogen dari molekul lain melalui ikatan hidrogen.
<i>Hydrogen bond</i>	:	Jenis ikatan intermolekul yang terjadi ketika atom hidrogen (H) yang terikat pada atom elektronegatif, seperti oksigen (O), nitrogen (N), atau fluorin (F), tertarik oleh pasangan elektron bebas dari atom elektronegatif lainnya, baik di molekul yang berbeda maupun di bagian lain dari molekul yang sama.
Inhibisi	:	Penghambatan kerja suatu enzim oleh suatu molekul yang disebut inhibitor.
Jalur <i>de novo</i>	:	Proses pembentukan senyawa kompleks berasal dari prekursor sederhana yang baru, bukan dari daur ulang komponen yang telah ada.
Kristalografi	:	Cabang ilmu ini berfokus pada pengkajian struktur internal zat padat, terutama kristal, dengan tujuan untuk memahami susunan tiga dimensi atom yang terdapat di dalamnya.
Native ligand	:	Molekul alami yang mengikat reseptor.
Nodes	:	Titik atau simpul dalam graf yang mewakili objek.
Phyton	:	Bahasa pemrograman yang dapat melakukan eksekusi sejumlah instruksi multi guna secara langsung (<i>interpretatif</i>) dengan metode orientasi objek.
Rigid	:	Kaku atau tidak mudah berubah.
Volatil	:	Senyawa yang mudah menguap pada suhu dan tekanan yang normal.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Tanaman obat digunakan sebagai bahan utama dalam pembuatan obat herbal, tanaman telah digunakan sebagai obat sejak lama. Tanaman yang dimaksud, khususnya tanaman herbal, diketahui memiliki kandungan yang melimpah berupa senyawa metabolit sekunder serta minyak esensial. (Sobari *et al.* 2022). Tanaman herbal yang dimaksud salah satunya adalah tumbuhan murbey (*Morus alba*). Tanaman murbey khususnya varietas seperti *Morus alba* atau murbey putih dan *Morus nigra* atau murbey hitam mengandung berbagai metabolit sekunder yang sangat bernilai dalam aplikasi farmasi (Ye *et al.* 2024).

Tanaman murbey (*Morus alba*) termasuk dalam famili *Moraceae* dan banyak ditanam di Asia, buah murbey umumnya dikonsumsi sebagai buah segar, selai, dan jus, selain itu buah ini mengandung sejumlah besar bahan aktif biologis yang mungkin terkait dengan beberapa aktivitas farmakologis potensial yang bermanfaat bagi kesehatan (Zhang *et al.* 2018). Tanaman murbey memiliki beragam manfaat, di mana hampir seluruh bagian tumbuhan seperti akar, daun, kulit kayu, ranting, batang, dan buah mengandung senyawa bioaktif yang bernilai, sehingga berpotensi untuk dimanfaatkan dalam berbagai sektor, termasuk industri pangan, kesehatan, dan kosmetik (Jan *et al.* 2021).

Studi pendahuluan yang dilakukan oleh Pradhan *et al.* (2023) menunjukkan bahwa ekstrak daun murbey (*Morus alba*) memiliki efektivitas baik secara kimiawi

maupun biologis terhadap *strain Plasmodium falciparum* 3D7 dan RKL9, melalui pendekatan *in vitro* dan *in silico*. Hasil penelitian menunjukkan adanya interaksi positif antara komponen aktif dalam ekstrak daun murbey dengan target molekul parasit, yang telah dikonfirmasi melalui analisis GC-MS serta *molecular docking*. Temuan ini menunjukkan potensi ekstrak daun murbey sebagai agen antimalaria yang efektif

Pengobatan sintetik kimia pada malaria dapat menyebabkan berbagai macam efek samping, kemudian ketergantungan pada obat, dan harga yang relatif mahal. Hal ini diperlukan alternatif obat-obatan dari bahan alam seperti daun murbey (Perwitasari *et al.* 2022). Pemilihan daun murbey (*Morus alba*) pada penelitian ini dikarenakan daun tersebut telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk malaria. Penelitian sebelumnya dilakukan di Purulia, West Bengal, India, menunjukkan bahwa ekstrak metanol dari daun murbey (*Morus alba*) memiliki sifat antimalaria yang signifikan (Pradhan *et al.* 2023).

Malaria merupakan penyakit yang disebabkan oleh protozoa dari genus *Plasmodium* dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina kepada individu yang rentan. Jumlah lebih dari 120 spesies *Plasmodium* yang telah diidentifikasi, hanya lima spesies yang diketahui dapat menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium knowlesi* (Varo *et al.* 2020). Malaria merupakan penyakit yang umum ditemukan di wilayah tropis dan subtropis, dan secara bertahap telah berhasil dieliminasi dari negara-negara beriklim sedang selama satu abad terakhir (Ashley *et al.* 2018).

Plasmodium malariae adalah parasit malaria yang menyebabkan penyakit yang telah dikenal sejak peradaban Yunani dan Romawi lebih dari 2.000 tahun yang lalu pada beberapa pasien ada hubungan antara siklus hidup perkembangan parasit selama 72 jam dan periodisitas paroksisma yang serupa (pola menggigil dan demam pada pasien), sedangkan pada pasien lain ada siklus perkembangan selama 48 jam (Collins and Jeffery, 2007) dalam (Avichena dan Anggriyani, 2023). *Plasmodium* adalah organisme uniseluler yang tergolong dalam kelompok protozoa dan dapat menyebabkan penurunan jumlah sel darah merah akibat kerusakan sel-sel tersebut. Tindakan pencegahan yang dapat dilakukan di tingkat masyarakat meliputi penghindaran atau pengurangan paparan terhadap nyamuk penyebab malaria.

Resistensi terhadap obat antimalaria, khususnya artemisinin, telah menjadi isu global yang semakin mendesak. Kasus pertama resistensi *P. falciparum* terhadap klorokuin tercatat di Thailand pada tahun 1957. Selanjutnya, pada awal tahun 2000-an, resistensi terhadap terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT) mulai muncul di Kamboja dan wilayah perbatasan Thailand-Kamboja. Masalah ini semakin meluas, terutama di kawasan Greater Mekong, yang menyebabkan peningkatan kasus kegagalan pengobatan (Pradhan *et al.* 2023). Situasi ini dapat diatasi dengan pengembangan dan pemanfaatan senyawa bioaktif yang terdapat pada daun murbey sebagai agen antimalaria.

Penelitian ini menerapkan metode ekstraksi dengan teknik *ultrasound assisted extraction* (UAE). Penggunaan UAE pada penelitian ini yaitu, untuk menghasilkan ekstrak yang digunakan untuk proses analisis dan mendapatkan struktur molekul dari

senyawa yang terkandung. Ekstraksi berbantuan *ultrasound* digunakan untuk secara efisien mengekstraksi senyawa fenolik dari daun murbey, dan analisis GC-MS mengonfirmasi keberadaan beberapa komponen bioaktif (Korycka *et al.* 2017).

Analisis yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan *gas chromatography-mass spectrometry* (GC-MS). Metode analisis ini dipilih karena memungkinkan identifikasi dan pengukuran komponen dengan efisiensi dan akurasi yang tinggi. Metode GC-MS memiliki keunggulan berupa sensitivitas yang tinggi terhadap senyawa-senyawa volatil, melebihi metode lain seperti *high-performance liquid chromatography* (HPLC), serta mampu mengidentifikasi profil senyawa secara menyeluruh pada ekstrak dengan matriks yang kompleks (Indriani *et al.* 2023).

Pengembangan metode analisis yang semakin canggih, seperti GC-MS yang sensitif terhadap bahan volatil, mendorong inovasi dalam penemuan dan pengembangan obat yang bermanfaat bagi kesehatan. Target obat tersebut umumnya adalah sel, protein, gen, atau biofarmasetik. Uji pra klinis dan klinis adalah bagian penting dari proses penemuan dan pengembangan obat. Penemuan obat baru pada teknik *in silico* yang menggunakan pemodelan atau simulasi komputasi dinilai cukup efektif. Studi *in silico* memerlukan prosedur yang telah tervalidasi guna mengidentifikasi kemungkinan interaksi antara ligan dan reseptor. Pendekatan ini juga bermanfaat dalam mengidentifikasi senyawa alami yang berpotensi berinteraksi dengan target protein (Wulandari *et al.* 2023).

Peneliti menggunakan *molecular docking* sebagai teknik dalam bioinformatika dan kimia komputasi yang digunakan sebagai metode berbasis genetik untuk mencari

model interaksi yang paling tepat dan inklusif antara dua molekul yaitu reseptor dan ligan. Ligan merupakan molekul sinyal berukuran kecil yang terlibat dalam berbagai proses anorganik maupun biokimia. Teknik *docking* memungkinkan identifikasi senyawa baru yang berpotensi memiliki aktivitas terapeutik, memprediksi interaksi antara ligan dan target pada tingkat molekuler, serta mengkaji hubungan struktur dan aktivitas tanpa memerlukan informasi awal mengenai struktur kimia modulator target lainnya (Pinzi and Rastelli, 2019).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja senyawa potensial yang terdapat dalam daun murbey dan berperan dalam aktivitas antimalaria?
2. Apa saja protein yang berperan sebagai target potensial dengan mekanisme aksi dalam merespons infeksi parasit penyebab malaria?
3. Bagaimana mekanisme kerja daun murbey sebagai agen antimalaria berdasarkan hasil pendekatan *molecular docking*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menguji dan menilai senyawa potensial pada daun murbey terkait dengan aktivitas antimalaria.
2. Menilai dan menguji potensi protein target pada parasit penyebab malaria.
3. Mengukur mekanisme yang terjadi pada daun murbey sebagai agen antimalaria melalui pendekatan *molecular docking*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh melalui pelaksanaan penelitian ini pada bidang kefarmasian yaitu digunakan dalam penemuan obat dan terapi baru. Kombinasi *molecular docking* dapat membuka peluang baru dalam menemukan obat untuk mengobati penyakit yang sebelumnya sulit diobati. Kombinasi teknik *molecular docking* menawarkan peluang baru dalam pengembangan metode skrining berbasis komputasi. Proses ini memberikan keuntungan signifikan dalam penghematan waktu, biaya, dan sumber daya jika dibandingkan dengan metode konvensional, baik yang bersifat *in vitro* maupun *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Z., Tong, Y., Wang, J., Zhang, J. & Zhang, R. (2024). Potential role and mechanism of mulberry extract in immune modulation: focus on chemical compositions, mechanistic insights, and extraction techniques. *International Journal of Molecular Sciences*, **25(10)**: 5333. <https://doi.org/10.3390/ijms25105333>.
- Afolabi, H. A., Busari, A., Alabi, A.A.T., Maradesa, A.T. & Adegoke, N.A. (2024). Modelling piperide-based derivatives as potential inhibitors of Plasmodium falciparum lactate dehydrogenase: QSAR and docking studies. *Scientific African*, e02320. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2024.e02320>.
- Aguilar, A.J.J., Hernández, G.J.C. & Romero, V.J. (2023). The clustering coefficient for graph products. *Axioms*, **12(10)**: 968. <https://doi.org/10.3390/axioms12100968>.
- Akyuni, Q., Putri, D.H. & Ahda, Y. (2023). The prediction of the interaction genistein and daidzein compounds on esr2 expression by molecular docking. *Jurnal Serambi Biologi*, **8(1)**: 32-37. <https://doi.org/10.24036/srmb.v8i1.166>
- Al Huda, B.H., Sugihartini, N., Susanti, H. & Utami, D. (2020). Docking molekuler senyawa b-karoten dalam tanaman kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai penghambat enzim tirozenase dengan autodock vina. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, **3(2)**: 230-240. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.540>
- Alfiyanti, Y.D., Ratnawati, D.E. & Anam, S. (2019). Klasifikasi fungsi senyawa aktif data berdasarkan kode *simplified molecular input line entry system* (smiles) menggunakan metode modified k-nearest neighbor. *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, **3(4)**: 3244-3251.
- Amemiya, T., Gromiha, M.M., Horimoto, K. & Fukui, K. (2019). Drug repositioning for dengue haemorrhagic fever by integrating multiple omics analyses. *Scientific reports*, **9(1)**: 523. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36636-1>
- Arief, I. & Hairunnisa, H. (2022). Profil ADME dari entitas molekul baru yang disetujui oleh fda tahun 2021: Suatu kajian *in silico*. *Jambura Journal of Chemistry*, **4(2)**:1-11. <https://doi.org/10.34312/jambchem.v4i2.15257>
- Ariyanti, M., Rosniawaty, S. & Suminar, E. (2023). Pemberdayaan masyarakat desa sindangsari kabupaten sumedang jawa barat dalam pengenalan tanaman

- murbey sebagai tanaman multiguna. *Jurnal Pemberdayaan Umat*, **2(2)**: 79-87. <https://doi.org/10.35912/jpu.v2i2.1538>.
- Ariyanti, Y.D.P. (2022). Analisis centrality aktor pada penyebaran informasi kuliner di media sosial dengan menggunakan social network analysis. *J. Syst. Inf. Technol. Electron. Eng*, **2(1)**: 23-31.
- Ashley, E.A., Phyto, A.P. & Woodrow, C.J. Malaria Lancet, 391 (2018). *View pdf view article view in scopus*, 1608-1621.
- Avichena, A. & Anggriyani, R. (2023). The pengaruh infeksi *plasmodium* sp. terhadap trombosit manusia: Tinjauan literatur. *Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, **8(1)**: 30-37. <https://doi.org/10.33019/ekotonia.v8i1.4128>.
- Ayo, D., Odongo, B., Omara, J., Andolina, C., Staedke, S. G. & Bousema, T. (2021). Plasmodium malariae infections as a cause of febrile disease in an area of high plasmodium falciparum transmission intensity in eastern uganda. *malaria journal*, **20**: 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03962-1>.
- Badshah, S.L., Ullah, A., Ahmad, N., Almarhoon, Z.M. & Mabkhot, Y. (2018). Increasing the strength and production of artemisinin and its derivatives. *Molecules*, **23(1)**, 100. <https://doi.org/10.3390/molecules23010100>.
- Baroroh, U., Biotek, M., Muscifa, Z.S., Destiarani, W. & Yusuf, M. (2023). Molecular interaction analysis and visualization of protein-ligand docking using Biovia Discovery Studio Visualizer. *IJCB*, **2(1)**:22-30. <https://doi.org/10.24198/ijcb.v2i1.46322>.
- Basuki, S.A. & Melinda, N. (2017). Prediksi mekanisme kerja obat terhadap reseptornya secara *in silico* (studi pada antibiotika Sefotaksim). *PROSIDING Rapat Kerja Fakultas Ilmu Kesehatan*, 89–94.
- Berman, H.M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T.N. & Bourne, P.E. (2000). The protein data bank. *Nucleic acids research*, **28(1)**. 235-242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>.
- Bilsland, E., Van, V.L., Williams, K., Feltham, J., Carrasco, M.P. & Oliver, S.G. (2018). Plasmodium dihydrofolate reductase is a second enzyme target for the antimalarial action of triclosan. *Scientific Reports*, **8(1)**: 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19549-x>.

- Brunetti, V., Soda, T., Berra, R.R. & Moccia, F. (2024). Two Signaling Modes Are Better than One: Flux-Independent Signaling by Ionotropic Glutamate Receptors Is Coming of Age. *Biomedicines*, **12**(4). 880. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040880>
- Burley, S.K., Berman, H.M., Bhikadiya, C., Bi, C. & Zardecki, C. (2019). RCSB Protein Data Bank: biological macromolecular structures enabling research and education in fundamental biology, biomedicine, biotechnology and energy. *Nucleic acids research*, **47**(D1). D464-D474. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1004>.
- Burley, S.K., Bhikadiya, C., Bi, C., Bittrich, S. & Zardecki, C. (2023). RCSB Protein Data Bank (RCSB. org): delivery of experimentally-determined PDB structures alongside one million computed structure models of proteins from artificial intelligence/machine learning. *Nucleic acids research*, **51**(D1): D488-D508. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1077>.
- Carballeira, N.M., Bwalya, A.G., Itoe, M.A., Andricopulo, A.D. & Tasdemir, D. (2014). 2-Octadecynoic acid as a dual life stage inhibitor of Plasmodium infections and plasmodial FAS-II enzymes. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, **24**(17): 4151-4157. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.07.050>
- Chen, Y., Anderson, M.T., Payne, N., Santori, F.R. & Ivanova, N.B. (2024). Nuclear Receptors and the Hidden Language of the Metabolome. *Cells*, **13**(15): 1284. <https://doi.org/10.3390/cells13151284>
- Ekawasti, F., Sa'diah, S., Cahyaningsih, U., Dharmayanti, N.L.P.I. & Subekti, D.T. (2021). Molecular docking senyawa jahe merah dan kunyit pada dense granules protein-1 toxoplasma gondii dengan metode *in silico*. *Jurnal Veteriner*, **22**(4). <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2021.22.4.474>.
- Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. (2017). Swiss ADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific reports*, **7**(1): 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
- Daina, A., Michielin, O. & Zoete, V. (2019). Swiss Target Prediction: Updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic acids research*, **47**(W1), W357-W364. *Dan Teknologi Rekayasa*, **5**(2): 36-41. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>.

- Dewi, N.L.P.L. (2021). Molecular docking ellagic acid as an anti-photoaging agent *in silico*. *Acta Holistica Pharmacia*, **3(1)**: 22-30. <https://doi.org/10.62857/ahp.v3i1.34>
- Diansyah, M.R., Kusuma, W.A. & Annisa, A. (2021). Identification of significant protein in protein-protein interaction of Alzheimer disease using top-k representative skyline query. *J Teknol dan Sist Komput*, **9**: 126-132. <https://doi.org/10.14710/jtsiskom.2021.13985>.
- Ding, T., Song, G., Liu, X., Xu, M. & Li, Y. (2021). Nucleotides as optimal candidates for essential nutrients in living organisms: A review. *Journal of Functional Foods*, **82**: 104498. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104498>.
- Fadil, H.A.E., Behairy, A., Ebraheim, L.L., Abdelhakim, Y.M. & Fathy, H.H. (2023). The palliative effect of mulberry leaf and olive leaf ethanolic extracts on hepatic CYP2E1 and caspase-3 immunoexpression and oxidative damage induced by paracetamol in male rats. *Environmental Science and Pollution Research*, **30(14)**: 41682-41699. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-25152-z>.
- Fath, D.H.M., Muchlisin, M.A. & Jamil, A.S. (2024). Analisis network pharmacology senyawa metabolit sekunder tanaman lengkuas (*Alpinia galanga*) pada penyakit kanker. *Journal of Islamic Pharmacy*, **9(1)**: 43-49. <https://doi.org/10.18860/jip.v9i1.27094>.
- Fatimah, R.N., Andriani, S. & Ratnasari, D. (2021). Pembuatan teh celup herbal yang mengandung daun murbey (*Morus alba* L *Folium*) untuk pemeliharaan gula darah dengan penambahan rimpang kencur (*Kaempferia Galanga* L *Rhizoma*) sebagai Penambah aroma, *Journal of Holistic and Health Sciences (Jurnal Ilmu Holistik dan Kesehatan)*, **5(1)**: 40-48. <https://doi.org/10.51873/jhhs.v5i1.144>.
- Fitriany, J.S. (2018). Malaria. *Jurnal Averrous*, **4(2)**. <https://doi.org/10.1038/415670a>.
- Ganiyu, K.A., Akinleye, M.O. & Fola, T. (2012). A study of the effect of ascorbic acid on the antiplasmodial activity of artemether in *Plasmodium berghei* infected mice, **02(06)**: 96-100. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2614>.
- Ghartey, K.G., Adu, N.F., Aboagye, B., Ankobil, A. & Boampong, J.N. (2020). Autophagy in the control and pathogenesis of parasitic infections. *Cell & bioscience*, **10**: 1-11. <https://doi.org/10.1007/jh11356-023-25352-z>.

- Gies, J.P., & Landry, Y. (2003). Drug Targets: Molecular Mechanisms of Drug Action. *The Practice of Medicinal Chemistry*, 51-65. <https://doi.org/10.1016/B978-012744481-9/50008-8>
- Gorki, V., Walter, N.S., Singh, R., Chauhan, M., Dhingra, N., Salunke, D.B., & Kaur, S. (2020). β -Carboline derivatives tackling malaria: biological evaluation and docking analysis. *ACS omega*, **5(29)**:17993-18006. [10.1021/acsomega.0c01256](https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01256).
- Habte, M.L. & Beyene, E.A. (2020). Biological application and disease of oxidoreductase enzymes. In *Oxidoreductase*. Rijeka, Croatia: IntechOpen.
- Handaratri, A. & Yuniati, Y. (2019). Kajian ekstraksi antosianin dari buah murbey dengan metode sonikasi dan microwave. *Reka Buana: Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, **4(1)**: 63.
- Hengkengbala, S.I., Lintang, R.A., Mangindaan, R.E., Ginting, E.L. & Tumembouw, S. (2021). Karakteristik Morfologi dan Aktivitas Enzim Protease Bakteri Symbion Nudibranch. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, **9(3)**: 83-94. <https://doi.org/10.35800/jplt.9.3.2021.36672>.
- Hidayatunnikmah, N., Latifah, A., Rosyida, D.A.C. & Safitri, S.D. (2022). Aktivitas antimikroba ekstrak daun mulberry (*Morus rubra* L) terhadap penghambatan pertumbuhan jamur candida albicans *in vitro*. *JIK*, **6(1)**
- Hogg, T., Nagarajan, K., Herzberg, S., Chen, L. & Schmidt, C.L. (2006). Structural and functional characterization of Falcipain-2, a hemoglobinase from the malarial parasite Plasmodium falciparum. *Journal of Biological Chemistry*, **281(35)**: 25425-25437. <https://doi.org/10.1074/jbc.m603776200>.
- Hopf, F.S., Roth, C.D., de Souza, E.V., Galina, L. & Bizarro, C.V. (2022). Bacterial enoyl-reductases: the ever-growing list of fabs, their mechanisms and inhibition. *Frontiers in Microbiology*, **13**: 891610. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.891610>.
- Hussain, F., Rana, Z., Shafique, H., Malik, A. & Hussain, Z. (2017). Phytopharmacological potential of different species of *Morus alba* and their bioactive phytochemicals: A review. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **7(10)**: 950-956. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.09.015>.
- Indriani, S., Isdaryanti, I., Agustia, M., Poleuleng, A.B., Syahra, N.J. & Prastiyo, Y. B. (2023). Analisis gc-ms (gass chromatography-mass spectrometry) terhadap

- batang kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jaq.). *Jurnal Ilmiah Terapan Budidaya Dan Pengelolaan Tanaman Pertanian Dan Perkebunan*, **12(2)**: 147–155. [10.51978/agro.v12i2.527](https://doi.org/10.51978/agro.v12i2.527).
- Irfandi, R., Rijal, S., Yani, A., Arafah, M. & Rompegading, A.B. (2024). Literature review: Network pharmacology as a new approach and trend in medicine. *Hayyan Journal*, **1(1)**:1-8. <https://doi.org/10.51574/hayyan.v1i1.1130>.
- Isnan, W. & Muin, N. (2015). Tanaman murbey sumber daya hutan multi-manfaat. *Jurnal Penelitian Sosial dan Ekonomi Kehutanan*, **12(2)**: 111-119.
- Jannah, S.N., Hanifa, Y.R., Utomo, A.B., Prambodo, A.K.D. & Lunggani, A.T. (2021). Isolasi dan potensi enzim hidrolase bakteri simbiosis *Padina* sp. dari Pantai Lengkuas Belitung. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, **23(1)**: 11-17. <https://doi.org/10.14710/bioma.23.1.11-17>.
- Jan, B., Parveen, R., Zahiruddin, S., Khan, M.U., Mohapatra, S. & Ahmad, S. (2021). Nutritional constituents of mulberry and their potential applications in food and pharmaceuticals: A review. *Saudi journal of biological sciences*, **28(7)**: 3909-3921. [10.20886/buleboni.5062](https://doi.org/10.20886/buleboni.5062).
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M. & Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *nature*, **596(7873)**: 583-589. [10.1038/s41586-021-03819-2](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2)
- Karimizadeh, E., Sharifi, Z.A., Nikaein, H., Salehi, S., Salamatian, B. & Mahmoudi, M. (2019). Analysis of gene expression profiles and protein-protein interaction networks in multiple tissues of systemic sclerosis. *BMC medical genomics*, **12**: 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12920-019-0632-2>.
- Kim, D. & Kang, K.H. (2022). Anti-inflammatory and anti-bacterial potential of mulberry leaf extract on oral microorganisms. *International journal of environmental research and public health*, **19(9)**: 4984. <https://doi.org/10.1186/s12920-019-0632-2>.
- Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A., He, J., He, S. & Bolton, E.E. (2021). PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. *Nucleic acids research*, **49(D1)**: D1388-D1395. [10.1093/nar/gkaa971](https://doi.org/10.1093/nar/gkaa971). <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa971>.

- Kircheis, R. & Planz, O. (2023). The role of toll-like receptors (TLRs) and their related signaling pathways in viral infection and inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**(7): 6701. <https://doi.org/10.3390/ijms24076701>.
- Kongsaree, P., Khongsuk, P., Leartsakulpanich, U., Chitnumsub, P. & Yuthavong, Y. (2005). Crystal structure of dihydrofolate reductase from *Plasmodium vivax*: pyrimethamine displacement linked with mutation-induced resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **102**(37): 13046-13051. <https://doi.org/10.1073/pnas.0501747102>.
- Korycka, M.M., Brzostek, A., Dziadek, B., Kawka, M. & Dziadek, J. (2017). Evaluation of the mycobactericidal effect of thio-functionalized carbohydrate derivatives. *Molecules*, **22**(5): 812. <https://doi.org/10.3390/molecules22050812>.
- Kristina, C.M., Yusasrini, N.A. & Yusa, N.M. (2022). Pengaruh waktu ekstraksi dengan menggunakan metode ultrasonic assisted extraction (UAE) terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun duwet (*Syzygium cumini*). *J. Ilmu dan Teknol. Pangan*, **11**(1): 13. [10.24843/itepa.2022.v11.i01.p02](https://doi.org/10.24843/itepa.2022.v11.i01.p02).
- Krugliak, M., Deharo, E., Shalmiev, G., Sauvain, M., Moretti, C. & Ginsburg, H. (1995). Antimalarial effects of C18 fatty acids on *Plasmodium falciparum* in culture and on *Plasmodium vinckei petteri* and *Plasmodium yoelii nigeriensis* in vivo. *Experimental parasitology*, **81**(1), 97-105. <https://doi.org/10.1006/expr.1995.1097>.
- Kurniawan, I.M.P., Utami, P.D. & Risma, R. (2021). The effect of thespesia populnea against plasmodium falciparum enoyl acyl carrier protein reductase receptor by study in silico. *Qanun Medika-Medical Journal Faculty of Medicine Muhammadiyah Surabaya*, **5**(2): <https://doi.org/10.30651/jqm.v5i2.5368>
- Kurnyawaty, N., Suwito, H., & Kusumattaqiin, F. (2021). Studi in Silico Potensi Aktivitas Farmakologi Senyawa Golongan Dihidrotetrazolopirimidin. *Jurnal Kimia*, **15**(2): 172. <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2021.v15.i02.p07>.
- La, K.J., Bua, P. & La, K.A. (2024). Studi aktivitas antimalaria senyawa metabolit sekunder artemisia annua menggunakan metode autodock4 dan ADFR. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, **4**(2). <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i2.26964>.
- Lee, S.G., Kim, Y., Alpert, T.D., Nagata, A. & Jez, J.M. (2012). Structure and Reaction Mechanism of Phosphoethanolamine Methyltransferase from the

- Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*: AN ANTIPARASITIC DRUG TARGET. *Journal of Biological Chemistry*, **287**(2). 1426-1434. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.315267>.
- Li, L., Mohammed, A.H., Auda, N.A., Alsallameh, S.M.S., Albekairi, N.A. & Butch, C.J. (2024). Network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulation analysis reveal insights into the molecular mechanism of cordia myxa in the treatment of liver cancer. *Biology*, **13**(5): 315. <https://doi.org/10.14710/jkli.21.3.358-365>.
- Liu, M.Y., DeNizio, J.E. & Kohli, R.M. (2016). Quantification of oxidized 5-methylcytosine bases and TET enzyme activity. *In Methods in enzymology*, **57**: 365-385. [10.1016/bs.mie.2015.12.006](https://doi.org/10.1016/bs.mie.2015.12.006).
- Madayanti, S., Mursid, R. & Hary, P. (2022). Faktor risiko yang mempengaruhi kejadian malaria di wilayah distrik jayapura selatan kota jayapura. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*, **21**(3): 358-365. <https://doi.org/10.14710/jkli.21.3.358-365>.
- Malau, N.D., & Azzahra, S.F. (2020). Analysis docking of plasmodium falciparum enoyl acyl carrier protein reductase (pfenr) with organic compounds from virtual screening of herbal database. *Acta Chimica Asiana*, **3**(1): 127-134. [10.29303/aca.v3i1.14](https://doi.org/10.29303/aca.v3i1.14).
- Miyati, L.H.A.S. & Priskila, O. (2024). Manfaat herbal teh daun murbey untuk pengobatan hipertensi. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, **3**(11):3159-3168. <https://doi.org/10.63265/jkti.v2i1.86>.
- Mora, E., Zamri, A., Teruna, H.Y., Frimayanti, N., Ikhtiarudin, I. & Melsonia, S. (2023). Sintesis dan studi molecular docking senyawa pirazolo-piridin tersubstitusi metoksi turunan kurkumin monokarbonil sebagai inhibitor enzim siklooksigenase-2. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, **12**(1): 42-52. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v12i1.1763>.
- Murray, M.H. & Blume, J.D. (2020). False discovery rate computation: Illustrations and modifications. *arXiv preprint arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2010.04680>.
- N'dri, J.S., Ouattara, B., Koné, M.G.R., Landry, A. & Ziao, N. (2021). Quantitative Structure-Activity Study against *Plasmodium falciparum* of a Series of Derivatives of Azetidine-2-Carbonitriles by the Method of Density Functional Theory. *Mediterranean Journal of Chemistry*, **11**(2): 162-171. <http://dx.doi.org/10.13171/mjc02103241572mgrk>.

- Ningrat, A.W.S. (2022). Docking Molekuler Senyawa Brazilein Herba Caesalpina Sappanis Lignum Pada Mycobacterium Tuberculosis Inha Sebagai Antituberkulosis. *Indonesian Health Journal*, **1(1)**: 29-34. <https://doi.org/10.56314/inhealth.v1i1.19>.
- Ningrum, D.E.A., Amin, M. & Lukiati, B. (2017). Pendekatan bioinformatika berbasis penelitian analisis profil protein carbonic anhydrase II yang berpotensi sebagai kandidat penyebab autisme untuk variasi pembelajaran matakuliah bioteknologi. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, **3(1)**: 28-35. [10.22219/jpbi.v3i1.3799](https://doi.org/10.22219/jpbi.v3i1.3799).
- Nurhikma, N., Nurhayati, T. & Purwaningsih, S. (2017). Amino acid, fatty acid, and mineral content of marine worm from south east sulawesi. *Jurnal pengolahan hasil perikanan indonesia*, **20(1)**: 36-44. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v20i1.16396>.
- Nuriah, S., Putri, M.D., Rahayu, S., Advaita, C.V., Nurfadhila, L. & Utami, M.R. (2023). Analisis kualitatif senyawa parasetamol pada sampel biologis menggunakan metode gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 795-803. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.158>.
- Nusantoro, Y.R. & Fadlan, A. (2020). Analisis sifat mirip obat, prediksi ADMET, dan penambatan molekular isatinil-2-aminobenzoilhidrazon dan kompleks logam transisi Co (II), Ni (II), Cu (II), Zn (II) Terhadap BCL2-XL. *Akta Kimia Indonesia*, **5(2)**:114-126. <http://dx.doi.org/10.12962/j25493736.v5i2.7881>.
- Ogundeyi, K.J., Ajayi, A.M., Oduyomi, O.J. & Ademowo, O. G. (2025). Vitamin C co-administration with artemether-lumefantrine abrogates chronic stress exacerbated Plasmodium berghei-induced sickness behaviour, inflammatory and oxidative stress responses in mice. *Journal of Neuroimmunology*, **399**, 578518. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2024.578518>.
- Pandey, K.C., & Dixit, R. (2012). Structure-function of falcipains: malarial cysteine proteases. *Journal of Tropical Medicine*, 2012(1), 345195. <https://doi.org/10.1155/2012/345195>.
- Perwitasari, F.D., Utami, A.S., Johan, J., Kunaedi, A. & Trisolvena, M.N. (2022). Assistance of mulberry (*Morus alba*, Sp.) cultivation in the Griya Caraka Resident. *Community Empowerment*, **7(6)**: 1045-1052. <https://doi.org/10.31603/ce.7095>.

- Pinzi, L. & Rastelli, G. (2019). Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. *International journal of molecular sciences*, **20**(18): 4331. <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>.
- Piper, B.J., Alinea, A.A., Wroblewski, J.R., Graham, S.M., Chung, D.Y. & Bordonaro, M. (2019). A quantitative and narrative evaluation of Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics. *Pharmacy*, **8**(1). <https://doi.org/10.3390/pharmacy8010001>.
- Pitaloka, A.D., Nurhijriah, C.Y., Musyaffa, H. A. & Azzahra, A.M. (2023). Molecular docking of chemical constituents of dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) towards VHR receptors as candidates for cervical anticancer drugs. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, **3**(2): 83-95. <https://doi.org/10.24198/ijbp.v3i2.45221.g21238>.
- Pleuvry, B.J. (2004). Receptors, agonists and antagonists. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, **5**(10): 350-352. <https://doi.org/10.1383/anes.5.10.350.52312>.
- Pogaga, E., Yamlean, P.V. & Lebang, J.S. (2020). Formulasi dan uji aktivitas antioksidan krim ekstrak etanol daun murbey (*Morus alba* l.) menggunakan metode Dpph (*1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*). *Pharmacon*, **9**(3): 349-356. <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.30018>.
- Pradhan, S., Hore, S., Roy, S., Manna, S. & Ince, İ.A. (2023). Geo-environmental factors and the effectiveness of mulberry leaf extract in managing malaria. *Scientific Reports*, **13**(1): 14808. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41668-3>.
- Praditapuspa, E. N., Izazi, F. & Savitri, D. (2024). Network pharmacology: Langkah demi langkah. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1316-9_10.
- Pratama, A.B., Herowati, R. & Ansory, H.M. (2021). Studi docking molekuler senyawa dalam minyak atsiri pala (*Myristica fragrans* H.) dan senyawa turunan miristisin terhadap target terapi kanker kulit. *Majalah Farmaseutik*, **17**(2): 233-242. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.59297>.
- Pujiasmoro, C. & Kadarohman, A. (2023). Determination of Optimum Programmed Temperature for Fatty Acid Analysis of Chlorella Microalgae Extract Using GCMS Instrument. *Unesa Journal of Chemistry*, **12**(1): 20-25. <https://doi.org/10.26740/ujc.v12n1.p20-25>.

- Prasetio, N.F., Kepel, B.J., Bodhi, W., Manampiring, A. & Budiarmo, F. (2021). Molecular docking terhadap senyawa isoeleutherin dan isoeleutherol sebagai penghambat pertumbuhan SARS-CoV-2. *eBiomedik*, **9(1)**. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i1.31809>.
- Priyadi, S., Darmadji, P., Santoso, U. & Hastuti, P. (2014). Distribusi plumbum, cadmium pada biji kedelai, dan deprotonasi gugus fungsional karboksil asam sitrat dalam khelasi. *Agritech*, **34(4)**: 407-414. <https://doi.org/10.22146/agritech.9435>.
- Rachmania, R.A., Zikriah, R. & Soultan, A. (2018). Studi *in silico* senyawa alkaloid herba bakung putih (*Crinum asiaticum* L.) pada penghambatan enzim siklooksigenase (COX) *in silico study of alkaloid herba bakung putih (Crinum asiaticum* L.) on inhibition of cyclooxygenase enzyme (COX). *Jurnal Kimia VALENSI*, **4(2)**:124-136. [0.15408/jkv.v4i2.7686](https://doi.org/10.15408/jkv.v4i2.7686).
- Rachmawati, I., Yusuf, M. & Chrisnayanti, E. (2024). Fraksinasi Isolat Fungi Tanah dari Biak-Papua BioMCC-fT 7720 Berbasis Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Dihydroorotate Dehydrogenase Plasmodium falciparum. *Chimica et Natura Acta*, **12(2)**: 121-127. <https://doi.org/10.24198/cna.v12.n2.52447>.
- Ratnasari, I., Yuliana, A. & Wulandari, W.T. (2022). Uji Aktivitas antivirus dari senyawa turunan katekin terhadap M-Protease SARS-COV 2 secara *in silico*. *In Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi SI Farmasi*, **2(1)**. <https://doi.org/10.47701/djp.v3i1.2904>.
- Rizaldi, G., Wahyunita, S.W. & Rahmiati, N. (2024). Uji Efektivitas Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol 70% Daun Murbei (*Morus alba* L.) Sebagai Antiinflamasi. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, **12(2)**: 2215-2222. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i2.13744>.
- Rosyiidah, N.A., Zahro, N. & Sanjaya, I.G.M. (2023). Analisis potensi senyawa quercetin dan turunannya sebagai inhibitor virus hendra (HeV). *Indonesian Chemistry and Application Journal*, **6(1)**:35-40. <https://doi.org/10.26740/ica.v6i1.27009>.
- Saharani, S.M., Yuniastuti, A. & Susanti, R. (2021). Identifikasi senyawa bioaktif tanaman *Syzygium aromaticum* sebagai imunostimulan melalui *Toll-Like receptor signaling pathway* berdasarkan interaksi senyawa-protein secara *in silico*. *In Prosiding Seminar Nasional Biologi*, **9**: 310-316. [http://dx.doi.org/10.29303/jbt.v22i2.32](https://dx.doi.org/10.29303/jbt.v22i2.32).

- Sam, E. & Athri, P. (2019). Web-based drug repurposing tools: A survey. *Briefings in bioinformatics*, **20**(1): 299-316. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx125>.
- Schwake, C.J., Krueger, R.M., Hanada, T. & Chishti, A.H. (2024). Plasmodium falciparum glutamic acid-rich protein-independent polyclonal antibodies inhibit malaria parasite growth in human erythrocytes. *The Journal of Infectious Diseases*, **229**(5): 1565-1573. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae050>.
- Sena, D.S.C., Braga, D.S.C., Marques, D. & Cavalcante, G.C. (2021). Unraveling cell death pathways during malaria infection: What do we know so far. *Cells*, **10**(2): 479. <https://doi.org/10.3390/cells10020479>.
- Setiawan, H. & Irawan, M.I. (2017). Kajian pendekatan penempatan ligan pada protein menggunakan algoritma genetika. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, **6**(2): A68-A72. [10.12962/j23373520.v6i2.25468](https://doi.org/10.12962/j23373520.v6i2.25468).
- Shofi, M. (2021). Analysis of a-spinasterol compounds in trembesi seeds (*Samanea saman* (jacq.) Merr) against inhibition of 3C-like Protease SARS-CoV-2 Through *In Silico* Test. *Jurnal Sintesis*, **2**(2): 74-88. [10.56399/jst.v2i2.22](https://doi.org/10.56399/jst.v2i2.22).
- Sinaga, J.C.E., Kumaunang, M. & Tuther, P. (2024). Studi *In Silico*: Aktivitas antibakteri senyawa resveratrol terhadap bakteri salmonella typhi penyebab demam tifoid. <https://doi.org/10.35799/cp.17.1.2024.55994>.
- Subandrate, S., Gunarti, D.R., & Sadikin, M. (2016). Karakteristik dan Peran Protein Ikat Folat (PIF). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, **3**(1): 341-346. <https://doi.org/10.4308/hjb.19.3.105>.
- Sugesti, A., & Haryatmi, D. (2022). Identifikasi Spesies Plasmodium Malaria Pada Masyarakat di Kabupaten Cilacap Provinsi Jawa Tengah Identification of Plasmodium Malaria in Communities in Cilacap, Central Java Province. *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **4**(2): 14-24. <https://doi.org/10.36760/jp.v4i2.301>.
- Susanto, Z.A., Anam, K. & Salsabila, Z.Z. (2024). Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Penderita Malaria. *Jurnal Teknologi Laboratorium Medik Borneo*, **4**(1): 1-6. <https://doi.org/10.35728/jutelmo.v4i1.1510>.
- Syahputra, G. (2014). Simulasi docking kurkumin enol, bisdemetoksikurkumin dan analognya sebagai inhibitor enzim 12-lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*, **10**(1): <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i2.788>.

- Syahrudin, M., Aswad, M., Embu, Y.D.A. & Khadijah, K. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L) Asal Kupang, Nusa Tenggara Timur Dengan Metode DPPH (2, 2 Diphenil-1-Picrylhydrazyl). *Techno: Jurnal Penelitian*, **8(1)**: 246-252. <https://doi.org/10.33387/tk.v8i1.947>.
- Teixeira, C., Gomes, J.R., Couesnon, T. & Gomes, P. (2011). Molecular docking and 3D-quantitative structure activity relationship analyses of peptidyl vinyl sulfones: Plasmodium falciparum cysteine proteases inhibitors. *Journal of computer-aided molecular design*, **25**: 763-775. <https://doi.org/10.1007/s00044-011-9900-1>.
- Tewari, S.G., Elahi, R., Kwan, B., Rajaram, K. & Wallqvist, A. (2023). Metabolic responses in blood-stage malaria parasites associated with increased and decreased sensitivity to PfATP4 inhibitors. *Malaria journal*, **22(1)**:56. <https://doi.org/10.1186/s12936-023-04481-x>.
- Utami, D., Syahputra, R. & Widyaningsih, W. (2022). Studi docking molekular aktivitas penghambatan enzim tirosinase ubi jalar (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, **19(1)**: 21-34. [10.23917/pharmacon.v19i1.18295](https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.18295).
- Varo, R., Chaccour, C. & Bassat, Q. (2020). Update on malaria. *Medicina Clínica (English Edition)*, **155(9)**: 395-402. [10.1016/j.medcli.2020.05.010](https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.010).
- Wangi, Y.S., & Sumardika, I.W. (2015). Doxycycline sebagai Kemoprofilaksis Malaria untuk Wisatawan. *Cermin Dunia Kedokteran*, **42(6)**, 399-402. [10.55175/cdk.v42i6.1002](https://doi.org/10.55175/cdk.v42i6.1002).
- Widianti, T., & Syaifudin, M. (2013). Uji Daya Infektivitas Plasmodium berghei Iradiasi pada hati, Limpa Mencit Menggunakan Nested-PCR. *Life Science*, **2(2)**: 16-19. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v8i2.634>.
- Widyapuri, D., Purbowati, I.S.M. & Wibowo, C. (2022). Pengaruh waktu ekstraksi menggunakan ultrasonic assisted extraction terhadap antosianin jantung pisang (*Musa spp*). *Agrointek: Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, **16(2)**: 235-244. [10.21107/agrointek.v16i2](https://doi.org/10.21107/agrointek.v16i2). <https://doi.org/10.55116/SPICM.V1I1.16>.
- Wilairatana, P., Mala, W., Milanez, G.D.J. & Kotepui, M. (2022). Increased interleukin-6 levels associated with malaria infection and disease severity: A

- systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, **12(1)**: 5982. [10.1038/s41598-022-09848-9](https://doi.org/10.1038/s41598-022-09848-9).
- Wirastuty, R.Y. (2019). Identifikasi Senyawa Kimia Yang Terkandung Pada Daun Murbey (*Morus alba* L). *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, **4(1)**: 8-12. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v8i2.6341>.
- Wulandari, R.P., Gabriel, K., Nurdin, H.A., Pakhrul, D.H.F. & 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. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v12i2.69942>.
- Ye, G., Sun, X., Li, J., Mai, Y., Gao, R. & Zhang, J. (2024). Secondary metabolites of mulberry. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2023.12.016>.
- Yuan, S., Chan, H.S. & Hu, Z. (2017). Using PyMOL as a platform for computational drug design. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, **7(2)**: e1298. <https://doi.org/10.1002/wcms.1298>
- Yuniarto, K., Muvianto, C.M.O. & Ernia, E. (2021). Aplikasi ultrasound assisted extraction untuk produksi minyak bawang putih varietas lokal. *Jurnal Teknologi Pertanian*, **22(3)**: 177-186. <https://doi.org/10.7454/mst.v22i3.3659>.
- Zhou, W., Wang, H., Yang, Y., Chen, Z.S., Zou, C. & Zhang, J. (2020). Chloroquine against malaria, cancers and viral diseases. *Drug Discovery Today*, **25(11)**, 2012-2022. [10.1016/j.drudis.2020.09.010](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.09.010).
- [10.55175/cdk.v42i6.1002](https://doi.org/10.55175/cdk.v42i6.1002)