

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria masih menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius di seluruh dunia. Pada tahun 2023, tercatat sekitar 263 juta kasus malaria dengan 597.000 kematian secara global (WHO, 2024). Di Indonesia, jumlah kasus malaria pada tahun 2021 tercatat sebanyak 304.607 kasus, dengan sekitar 15% terjadi pada kelompok rentan, yaitu bayi dan balita. Jumlah kasus meningkat menjadi 443.530 kasus, pada tahun 2022. Kemudian menurun menjadi 418.546 kasus pada tahun 2023. Namun, pada tahun 2024 kasus malaria kembali meningkat mencapai 513.109 kasus. Provinsi Papua menjadi daerah dengan kasus malaria tertinggi, lebih dari 90% terhadap total kasus di seluruh negara, yang dipengaruhi oleh curah hujan yang tinggi, fasilitas kesehatan yang minim, serta tingginya mobilitas penduduk (Kemenkes, 2025).

Malaria merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit protozoa dari kelompok *Plasmodium*, yang menyebar ke manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi. Setelah parasit memasuki tubuh, ia berkembang di hati sebelum menyerang sel-sel darah merah, sehingga menimbulkan gejala seperti demam, kedinginan, sakit kepala, serta mual. Jika tidak segera mendapat perawatan, kondisi kesehatan dapat menjadi memburuk serta berisiko mengakibatkan kematian (Ikfar et al., 2025). Upaya untuk mengatasi malaria di Indonesia masih menghadapi banyak tantangan, seperti

adanya resistensi *Plasmodium* terhadap obat-obatan antimalaria seperti klorokuin, pirimetamin, sulfadoksin, kombinasi sulfadoksin-pirimetamin (SP), dan terapi kombinasi berbasis (ACT) (Anwar dan Elizabeth, 2024). Resistensi pada beberapa obat antimalaria ini menjadi salah satu alasan semakin berkembangnya penelitian terhadap obat herbal sebagai kandidat obat antimalaria (Astuty et al., 2024).

Beberapa pendekatan modern telah dilakukan untuk mengatasi tantangan resistensi malaria terhadap terapi berbasis senyawa sintetis. Salah satu bentuk pendekatan yang menjanjikan adalah studi terhadap profil absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADMET) senyawa sintetis dan senyawa aktif dari tanaman herbal menggunakan metode *in silico* (Aksamit et al., 2024). Istilah “*in silico*” merujuk pada proses identifikasi kandidat obat berbasis komputer, yang memfasilitasi penyaringan, perancangan, dan prediksi potensi terapeutik obat baru. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi efek yang berpotensi membahayakan sejak tahap awal, sehingga dapat meningkatkan efisiensi waktu dan biaya penelitian (Roney & Aluwi, 2024). Metode *in silico* memanfaatkan dataset yang tersedia. Seperti *KNAPSAck* untuk memperoleh senyawa bioaktif, *Way2Drug* untuk memprediksi aktivitas biologis metabolit sekunder tanaman, dan prediksi ADME dilakukan menggunakan *website SwissADME* (Priyandoko et al., 2023). Serta prediksi toksisitas dengan *website ProTox-3.0* (Banerjee et al., 2024).

Salah satu tanaman herbal yang diketahui memiliki aktivitas antimalaria dan berpotensi untuk uji *in silico* adalah Daun pare (*Momordica charantia* L.). Penelitian (Abdillah et al, 2015) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun pare memiliki aktivitas antiplasmodium dengan kemampuan menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum*, termasuk *strain* 3D7. Selain itu, *Momordica charantia* menunjukkan aktivitas antimalaria yang menjanjikan, bahkan dibandingkan dengan obat antimalaria konvensional seperti Klorokuin dan Artemether, aktivitas tersebut diduga berasal dari kandungan senyawa bioaktif seperti terpenoid, alkaloid, dan flavonoid, baik secara tunggal maupun melalui efek sinergis antar senyawa. Temuan ini memperkuat pemanfaatan tanaman pare dalam pengobatan tradisional, dimana berbagai bagian tanaman ini telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan malaria (Akintola et al., 2022).

Sejalan dengan pemanfaatan ekstrak daun pare tersebut, bentuk sediaan eliksir dipilih dalam penelitian ini karena karakteristiknya yang sesuai untuk penghantaran zat aktif serta kemudahan penggunaannya. Elixir merupakan sediaan cair oral yang umumnya jernih, memiliki rasa manis, dan ditambahkan perasa sehingga lebih dapat diterima pengguna. Elixir juga mampu melarutkan senyawa aktif yang sukar larut menggunakan campuran pelarut seperti air, alkohol, dan propilenglikol atau sorbitol, sehingga cocok untuk melarutkan senyawa alami dari ekstrak tanaman (Putri et al., 2025). Keunggulan lain dari sediaan ini meliputi kemudahan dalam proses formulasi, kestabilan yang baik, serta kemampuannya dalam menutupi rasa dan bau tidak sedap dari ekstrak tanaman (Puspitasari & Na'imah, 2023). Kestabilan eliksir didukung oleh sifat

hidroalkohol dari etanol yang berperan dalam menjaga kestabilan zat aktif dalam larutan selama penyimpanan, sehingga sediaan dapat disimpan dalam jangka waktu yang lebih lama (Ansel et al, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, diketahui bahwa penelitian-penelitian sebelumnya masih memiliki keterbatasan dalam ruang lingkup dan pendekatannya. Penelitian terdahulu umumnya hanya berfokus pada uji aktivitas antimalaria ekstrak daun pare secara *in vitro* maupun *in vivo*, atau sebatas pemodelan *in silico* terhadap senyawa tunggal tanpa mempertimbangkan bentuk sediaan. Sementara itu, penelitian ini memiliki perbedaan yaitu dengan mengkombinasikan pendekatan *in silico* menggunakan aplikasi (*KNapSack*, *Way2Drug*, *SwissADME* dan *ProTox-3.0*) untuk menganalisis profil senyawa bioaktif daun pare, serta melakukan formulasi sediaan eliksir sebagai kandidat obat antimalaria. Dengan mempertimbangkan potensi farmakologis daun pare (*Momordica charantia* L.) dan keunggulan sediaan eliksir, penelitian ini dilakukan untuk mengkaji potensi eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai terapi antimalaria melalui pendekatan *in silico*, guna mendukung pengembangan obat herbal berbasis komputerisasi dan memanfaatkan sumber daya alam secara optimal.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apa saja metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (*Momordica charantia* L.) yang berperan sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNapSack*?

2. Bagaimanakah potensi aktivitas biologis, prediksi toksisitas, serta profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) senyawa-senyawa aktif daun pare berdasarkan analisis dari *Way2Drug*, *SwissADME* dan *ProTox-3.0*?
3. Pada konsentrasi berapakah sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) menunjukkan stabilitas fisik yang optimal?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian dalam penelitian ini adalah:

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui potensi ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai terapi antimalaria melalui analisis *in silico* dan penentuan konsentrasi formulasi *elixir* yang memiliki stabilitas fisik optimal.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (*Momordica charantia* L.) yang berperan sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNAPSAcK*.
- b. Untuk mengetahui potensi aktivitas biologis, prediksi toksisitas, serta profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) senyawa-senyawa aktif daun pare berdasarkan analisis dari *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0*
- c. Untuk mengetahui konsentrasi sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) yang menunjukkan stabilitas fisik yang optimal.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat Penelitian dalam penelitian ini adalah:

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memperkaya ilmu formulasi obat herbal, khususnya penggunaan ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antimalaria, serta penerapan studi *in silico* dan uji stabilitas fisik dalam pengembangan sediaan *elixir*.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan dapat memberikan alternatif sediaan antimalaria dari bahan herbal yang mudah digunakan dalam bentuk *elixir*, serta menjadi acuan bagi industri farmasi dalam mengembangkan produk fitofarmaka dengan pendekatan *in silico* dan uji stabilitas sediaan.

3. Manfaat Kebijakan

Diharapkan dapat menjadi rujukan dalam penyusunan regulasi atau standar mutu sediaan fitofarmaka, serta mendorong kebijakan pengembangan dan penggunaan obat tradisional yang aman, efektif, dan stabil. Selain itu, penelitian ini juga dapat memperkuat kemandirian bahan baku obat nasional dan mendukung program penanggulangan malaria di daerah endemis.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

Ruang lingkup dalam penelitian ini adalah:

1. Mengeksplorasi potensi antimalaria dari daun pare (*Momordica charantia* L.) melalui pendekatan *in silico* dan formulasi sediaan *elixir*.
2. Mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder dalam daun pare menggunakan basis data *KNApSack*, khususnya yang berpotensi memiliki aktivitas sebagai terapi antimalaria.
3. Mengevaluasi potensi aktivitas biologis, profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*), serta prediksi toksisitas senyawa-senyawa aktif daun pare berdasarkan analisis dari *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0*. Menggunakan hasil analisis *in silico* sebagai dasar pengembangan sediaan *elixir* ekstrak daun pare.
4. Mengevaluasi sediaan *elixir* pada berbagai konsentrasi ekstrak, dengan uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji berat jenis, uji viskositas, dan uji stabilitas.

Batasan penelitian dalam penelitian ini adalah:

1. Identifikasi senyawa serta analisis aktivitas biologis, toksisitas, dan farmakokinetik hanya menggunakan data sekunder dari *KNApSack*, *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0* tanpa validasi eksperimental secara *in vitro* maupun *in vivo*.
2. Bentuk sediaan farmasi yang dikembangkan dibatasi hanya pada *elixir*, tidak mencakup bentuk lain seperti tablet, kapsul, atau sirup.

3. Evaluasi yang dilakukan terhadap sediaan *elixir* terbatas pada stabilitas fisik, tanpa pengujian stabilitas kimia, mikrobiologi, atau aktivitas farmakologis langsung.

F. Sistematika Penulisan

Penulisan karya ilmiah ini disusun secara sistematis dan terstruktur untuk mempermudah pembaca dalam memahami seluruh tahapan penelitian. Bagian awal mencakup elemen-elemen pendukung seperti halaman judul, lembar persetujuan, lembar pengesahan, pernyataan keaslian skripsi, abstrak, *abstract*, kata pengantar, daftar isi, daftar tabel, daftar gambar, daftar lampiran, serta daftar singkatan. Bab I berisi pendahuluan yang meliputi latar belakang, perumusan masalah, tujuan dan manfaat penelitian, ruang lingkup dan batasan penelitian, serta sistematika penulisan. Bab II menyajikan tinjauan pustaka yang mengulas teori-teori relevan, termasuk karakteristik tanaman pare (*Momordica charantia* L.) kandungan senyawa aktifnya dan potensi sebagai antimalaria, uraian ekstraksi, formulasi sediaan *elixir*, uraian malaria, prinsip studi *in silico* dalam penemuan obat, *KNAPSAck*, *Way2Drug*, *SwissADME*, *Protox-3.0*, parameter farmakokinetik dan toksisitas, formula dan komponen penyusun eliksir, penelitian terdahulu yang mendukung studi ini, kerangka teori, kerangka konseptual, definisi operasional dan kriteria objektif serta rumusan hipotesis.

Bab III menguraikan metodologi penelitian, meliputi jenis dan rancangan penelitian, tempat dan waktu penelitian, populasi dan sampel, instrumen penelitian, serta prosedur penelitian, termasuk proses pembuatan ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) formulasi *elixir*, uji stabilitas fisik, serta studi *in*

silico terhadap senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya. Selain itu, bab ini juga menjelaskan teknik analisis data yang digunakan untuk mengolah dan menafsirkan hasil. Bab IV berisi hasil dan pembahasan yang meliputi data studi *in silico*, formulasi, serta uji stabilitas fisik *elixir* yang dianalisis berdasarkan teori dan penelitian terdahulu. Bab V memuat kesimpulan, keterbatasan, implikasi dari temuan penelitian serta saran untuk pengembangan lebih lanjut. Penulisan ditutup dengan daftar pustaka dan lampiran yang mencakup data pendukung seperti hasil uji dan dokumentasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Daun Pare (*Momordica Charantia* L.)

Tanaman pare (*Momordica charantia* L) adalah tanaman dari keluarga *cucurbitaceae*. Pare (*Momordica charantia* L.) termasuk tanaman semusim yang mampu tumbuh di dataran rendah dan sering dijumpai tumbuh liar di tanah atau pekarangan. Tanaman ini dapat tumbuh merambat dengan sulur berbentuk spiral. Daunnya berupa daun tunggal yang berbulu, memiliki bentuk lekuk serta bertangkai sekitar 10 cm dan bunganya berwarna kuning muda (Rizqiana & Pambudi, 2021).

Menurut literatur (Situmorang & Hasibuan, 2023), klasifikasi dari tanaman pare yaitu :

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Violales*

Famili : *Cucurbitaceae*

Genus : *Momordica*

Species : *Momordica charantia* L.



Gambar 2.1 Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Sumber : Adelia Namora Hutabarat (2025)

1. Morfologi Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

Morfologi tanaman pare terdiri atas batang, daun, bunga, akar, buah, dan biji. Batangnya berwarna hijau, berbuku-buku, berusuk 5, dengan panjang sekitar 2-3 meter. Daun pare berbentuk menjari dengan panjang sekitar 10-20 cm dan lebar sekitar 16 cm. Bunganya memiliki dua jenis kelamin yaitu jantan dan betina yang dapat dibedakan secara jelas. Bunga jantan berwarna kuning cerah, memiliki 5 kelopak berbentuk menjari, serta mengandung serbuk sari berwarna kuning. Pada bunga betina juga berwarna kuning, dilengkapi putik berwarna kuning, memiliki bakal buah berwarna hijau, serta kelopak menjari berkisar 2 hingga 4 helai. Buahnya berbentuk lonjong memanjang dengan diameter 18 cm dan panjang mencapai 27 cm. Bijinya berwarna coklat, memiliki bentuk lonjong menyerupai kotak, untuk biji yang matang diselimuti lapisan berwarna merah. Sistem perakaran tanaman ini terdiri atas akar tunggang dan serabut (Situmorang & Hasibuan, 2023).

2. Kandungan Senyawa Tanaman Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Daun pare (*Momordica charantia* L.) mengandung berbagai senyawa bioaktif diantaranya flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid (Ningsih et al., 2023). Selain senyawa tersebut, daun pare juga diketahui memiliki kandungan momordisin, momordin, karantin, resin, asam trikosanoat, asam resinat, serta vitamin A dan C yang berpotensi memberikan manfaat kesehatan dan mengobati sejumlah penyakit (Putra et al., 2023). Keberadaan berbagai metabolit sekunder tersebut mendukung aktivitas farmakologis daun pare, termasuk sebagai antimalaria. Penelitian oleh (Abdillah et al, 2015) menunjukkan bahwa ekstrak *Momordica charantia* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, sterol, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antiplasmodium terhadap *Plasmodium falciparum* baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

3. Manfaat Tanaman Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Daun pare (*Momordica charantia* L.) telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional di Indonesia untuk berbagai keperluan kesehatan seperti meningkatkan nafsu makan, mengatasi penyakit kuning, sebagai laksatif dan sebagai pengobatan cacingan (Cahyaningsih et al., 2021). Daun pare juga digunakan sebagai obat herbal untuk menyuburkan rambut, memperlancar buang air besar, meningkatkan produksi air susu ibu, dan meningkatkan nafsu makan (Hasan et al., 2025). Masyarakat di beberapa wilayah Nigera utara, mengonsumsi rebusan daun dan buah segar *Momordica charantia* sebanyak satu sendok makan, diminum tiga kali sehari sebagai

terapi tradisional malaria (Abdulrahman et al., 2022). Daun Pare (*Momordica charantia*) juga digunakan untuk mengobati masalah menstruasi, rasa terbakar, sembelit, demam (malaria), kolik, infeksi, cacing, dan parasit, serta campak, dan hepatitis (Tanwar et al., 2022). Penggunaan daun pare sebagai obat tradisional juga banyak ditemukan di wilayah Di Asia, Afrika Selatan, Nigeria, dan Senegal, daun pare umumnya digunakan untuk mengobati demam, meredakan nyeri, gangguan gastrointestinal, infeksi parasit, diabetes, malaria, dan mempercepat penyembuhan luka. Berbagai manfaat tersebut telah telah terdokumentasi dengan baik dan tervalidasi dari pengalaman penggunaan secara turun-temurun di masyarakat setempat (Han et al., 2023).

B. Ekstraksi

1. Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu proses untuk memisahkan senyawa aktif yang larut dengan menggunakan pelarut cair tertentu dari bahan simplisia. Bahan baku yang digunakan dalam proses ini umumnya berupa simplisia, yaitu bahan alami yang berasal dari tumbuhan, hewan atau mineral yang hanya mengalami proses pengeringan dan belum mengalami pengolahan lebih lanjut (Sapitri et al., 2022). Ekstraksi juga diartikan sebagai proses pemisahan komponen dari suatu bahan menggunakan pelarut yang sesuai untuk memperoleh rendemen yang diinginkan (Syamsul et al., 2020). Prinsip dasar ekstraksi bergantung pada perbedaan tingkat kelarutan suatu senyawa dalam dua fase cair yang tidak saling bercampur, seperti air dan pelarut organik. Mekanisme ekstraksi ini terjadi melalui perpindahan massa senyawa dari fase

padat ke dalam pelarut, yang diawali pada area antarmuka antara bahan dan pelarut kemudian dilanjutkan dengan proses difusi hingga tercapai keseimbangan konsentrasi (Melani et al., 2022).

2. Penggunaan Ekstraksi

Menurut (Yulinar & Suharti, 2023) metode ekstraksi dapat digunakan menjadi dua cara berdasarkan suhu pemanasannya, yaitu dengan cara dingin dan cara panas.

a. Cara Dingin

Ekstraksi cara dingin terdiri dari maserasi dan perkolasi.

1) Maserasi

Maserasi merupakan metode penyarian sederhana, dengan cara merendam sampel dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar selama periode waktu tertentu dan disertai dengan pengadukan. Proses ini bertujuan untuk meminimalkan kerusakan senyawa aktif yang diekstraksi, dengan ketentuan bahwa pelarut harus sepenuhnya merendam simplisia.

2) Perkolasi

Perkolasi adalah metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru, dilakukan dengan cara mengalirkan pelarut secara terus-menerus melalui simplisia, sehingga senyawa aktif dapat terekstraksi secara optimal hingga proses selesai.

b. Cara Panas

Ekstraksi cara panas meliputi sokletasi, refluks, infusa dan dekok.

1) Sokletasi

Sokletasi adalah metode ekstraksi berkesinambungan yang menggunakan alat soklet dengan pelarut organik pada suhu didih. Jumlah pelarut yang digunakan relatif tetap selama proses berlangsung.

2) Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang dilakukan dengan memanaskan sampel menggunakan alat refluks pada suhu didih pelarut dalam waktu tertentu. Proses ini menggunakan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan bantuan kondensor (pendingin balik).

3) Infusa

Infusa adalah metode ekstraksi yang digunakan untuk simplisia bersifat lunak seperti daun dan bunga, dengan menggunakan pelarut air pada suhu 96 – 98 °C selama 15 – 20 menit, dihitung sejak suhu mencapai 96 °C.

4) Dekok

Dekok adalah metode ekstraksi yang serupa dengan infusa, namun dilakukan pada suhu 100°C dengan waktu yang lebih lama, yaitu sekitar 30 menit.

C. *Elixir*

1. Definisi *Elixir*

Elixir adalah salah satu bentuk sediaan larutan yang diformulasikan dengan berbagai eksipien seperti pemanis (gula atau zat pemanis lainnya), perasa, pewarna, dan pengawet untuk meningkatkan rasa dan aroma sediaan agar lebih mudah diterima saat dikonsumsi (Depkes RI, 2020). *Elixir* juga dapat didefinisikan sebagai sediaan cair yang menggunakan etanol sebagai pelarut utama untuk membantu meningkatkan kelarutan obat, memiliki rasa dan bau yang menyenangkan. Selain zat aktif, eliksir biasanya mengandung bahan tambahan seperti zat pemanis, zat warna, zat pewangi dan zat pengawet yang digunakan sebagai obat dalam. Kadar etanol yang digunakan sebagai pelarut biasanya dicantumkan pada kemasan dalam bentuk persentase volume per volume (% v/v) (Simatupang & Sitompul, 2022).

2. Jenis-Jenis *Elixir*

Menurut (Yunike et al., 2024) eliksir dibedakan menjadi dua jenis, yaitu:

- a. *Medicated Elixir*: Merupakan eliksir yang mengandung bahan berkhasiat obat. Pemilihan pelarut dalam sediaan ini disesuaikan dengan karakteristik obat, terutama memperhatikan kelarutan serta kestabilannya dalam air maupun alkohol.
- b. *Non Medicated Elixir*: Merupakan eliksir yang tidak mengandung zat aktif obat dan berfungsi sebagai bahan tambahan. Sediaan ini digunakan untuk meningkatkan rasa/menghilangkan rasa yang tidak enak, serta dapat

digunakan sebagai bahan pengencer pada eliksir yang mengandung bahan aktif obat.

3. Keuntungan dan Kerugian *Elixir*

Keuntungan dan kerugian *Elixir* menurut (Meshram et al., 2023), yaitu:

a. Keuntungan

- 1) Pemeliharaan komponen yang larut dalam air dan alkohol: Elik sir yang bersifat hidroalkohol mampu mempertahankan komponen yang larut dalam air maupun alkohol secara efektif dalam satu larutan. Hal ini menjadikannya sesuai untuk sediaan obat yang mengandung kedua jenis komponen tersebut, sehingga kelarutan dan kestabilan zat aktif dapat terjaga dengan baik.
- 2) Stabilitas yang lebih baik: Elik sir umumnya memiliki stabilitas yang lebih tinggi dibandingkan sirup berbasis air. Kandungan alkohol berperan sebagai pengawet yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme serta memperpanjang masa simpan sediaan.
- 3) Peningkatan stabilitas jangka panjang: stabilitas elik sir yang baik sangat bermanfaat untuk sediaan obat yang memerlukan penyimpanan dalam jangka waktu lama.
- 4) Kemudahan dalam pembuatan: Elik sir relatif mudah diformulasikan karena prosesnya hanya melibatkan pelarutan zat aktif dalam campuran pelarut air dan alkohol, sehingga proses peracikan menjadi lebih praktis dan efisien di bidang farmasi.

- 5) Rasa yang menyenangkan: Elixir dapat ditambahkan zat perasa untuk memperbaiki rasa, sehingga lebih mudah diterima pasien, terutama untuk obat yang memiliki rasa pahit atau tidak enak.

b. Kekurangan

- 1) Tidak sesuai untuk penghindaran alkohol: Elixir mengandung alkohol sehingga kurang sesuai untuk kelompok tertentu yang membatasi atau menghindari penggunaan alkohol.
- 2) Potensi pengendapan zat tertentu: Kandungan alkohol dapat mempengaruhi kelarutan beberapa bahan yang larut dalam air seperti tragakan, akasia, agar, dan garam anorganik, sehingga pada kondisi tertentu dapat terjadi kekeruhan atau perubahan tampilan sediaan.
- 3) Kemungkinan ketidakstabilan jika diencerkan: Penambahan air dalam jumlah

D. Malaria

1. Definisi Malaria

Malaria merupakan penyakit yang dapat mengancam jiwa akibat infeksi parasit *Plasmodium* yang ditularkan ke manusia melalui gigitan nyamuk betina *Anopheles* yang terinfeksi, sehingga dapat menyerang sel darah merah. Ada empat spesies utama yang paling sering menginfeksi manusia, yaitu *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, dan *Plasmodium ovale*. Di antara keempatnya, *P.falciparum* dan *P.vivax* merupakan yang paling umum ditemukan, dengan *P.falciparum* sebagai spesies paling berbahaya (WHO, 2022). Istilah "malaria" berasal dari bahasa

Italia abad pertengahan, yaitu '*mala aria*' yang berarti "udara buruk". Penyakit ini dahulu dikenal sebagai *ague* atau demam rawa karena sering dikaitkan dengan daerah berawa. Dulu, malaria banyak ditemukan di wilayah Eropa dan Amerika Utara, meskipun saat ini sudah tidak lagi bersifat endemik di daerah tersebut. Berbeda dengan beberapa penyakit menular lainnya, malaria tidak menular secara langsung antar manusia, melainkan melalui perantara gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang membawa parasit. Dari lima spesies penyebab malaria manusia, *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium vivax* menjadi yang paling berbahaya karena dapat menyebabkan infeksi berat hingga berisiko kematian (Nopratilova et. al, 2023).

2. Etiologi Malaria

Malaria merupakan penyakit yang ditularkan melalui gigitan nyamuk betina *Anopheles* yang telah terinfeksi parasit *Plasmodium*. Ketika nyamuk menggigit individu yang terinfeksi, parasit tersebut masuk ke tubuh nyamuk dan berkembang di dalamnya. Selanjutnya, saat nyamuk yang terinfeksi tersebut menggigit orang lain, nyamuk menularkan parasit ini melalui air liurnya ke dalam darah manusia dan memulai siklus infeksi malaria pada manusia (Nopratilova et. al, 2023). Penyakit malaria disebabkan oleh parasit *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Terdapat lima spesies *Plasmodium* yang dapat menginfeksi manusia yaitu, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* dan *Plasmodium knowlesi* (Kemenkes RI, 2023).

3. Siklus Hidup Malaria

Berdasarkan literatur (CDC, 2020), siklus hidup parasit malaria melibatkan dua inang, yaitu manusia sebagai tempat reproduksi aseksual dan nyamuk *Anopheles* sebagai tempat reproduksi seksual. Saat nyamuk *Anopheles* betina terinfeksi menggigit manusia, *sprozoit* (bentuk awal parasit yang infeksi) masuk ke dalam tubuh dan menginfeksi sel hati, berkembang menjadi *skizon* (stadium parasit yang berisi banyak calon individu baru/*merozoit*). *Skizon* kemudian pecah melepaskan *merozoit* (bentuk parasit yang menyerang sel darah merah). Pada *Plasmodium vivax* dan *Plasmodium ovale*, terdapat fase dorman di hati (*hipnozoit*, yaitu bentuk ‘tidur’ parasit) yang dapat menyebabkan kekambuhan infeksi di kemudian hari. *Merozoit* menginfeksi sel darah merah dan berkembang menjadi *trofozoit* (stadium aktif yang sedang tumbuh dan makan), lalu menjadi *skizon* kembali yang menghasilkan *merozoit* baru. Sebagian parasit berubah menjadi gametosit (bentuk seksual), terdiri dari *mikrogametosit* (jantan) dan *makrogametosit* (betina), yang berperan dalam munculnya gejala penyakit.

Saat nyamuk menghisap darah, gametosit masuk ke tubuh nyamuk dan mengalami siklus *sporogoni* (perkembangbiakan seksual dalam tubuh nyamuk). Di dalam usus nyamuk, terbentuk *zigot* (hasil pembuahan), yang berkembang menjadi *ookinete* (bentuk bergerak yang menembus dinding usus), lalu menjadi *ookista* (kantung tempat pembentukan *sporozoit*). *Ookista* akan pecah dan melepaskan *sporozoit* yang menuju ke kelenjar ludah nyamuk. *Sporozoit* tersebut ditularkan Kembali ke manusia saat gigitan

berikutnya, sehingga siklus berulang. Nyamuk berperan sebagai vektor (pembawa penyakit), sedangkan manusia menjadi sumber penularan bagi nyamuk, tanpa membuat nyamuk tersebut sakit (CDC, 2020).

4. Gejala Malaria

Pada malaria demam merupakan gejala utama yang paling sering muncul. Pada tahap awal, demam biasanya bersifat tidak teratur. Demam khas malaria bersifat akut (paroksismal) yang diawali dengan fase menggigil, kemudian diikuti kenaikan suhu tubuh yang tinggi, dan berakhir dengan keluarnya keringat yang banyak. Pola atau siklus demam ini dapat berbeda-beda tergantung pada jenis *Plasmodium* penyebabnya. Selain gejala utama tersebut, penderita juga dapat mengalami keluhan lain seperti sakit kepala, mual, muntah, diare, nyeri otot, dan pegal-pegal. Pada individu yang tinggal di daerah endemis, gejala utama malaria seringkali tidak muncul secara jelas dan dapat bersifat lebih ringan atau tidak spesifik (Kemenkes RI, 2023).

5. Patogenesis Malaria

Menurut (Noprailova et. al, 2023), patogenesis malaria adalah proses terjadinya infeksi malaria yang menyebabkan gejala dan komplikasi penyakit. Gejala seperti demam, menggigil, mual, muntah, dan anemia yang timbul akibat kerusakan sel darah merah serta respon tubuh terhadap infeksi. Setelah masuk ke dalam sel darah merah, parasit berkembang biak di dalamnya dan menyebabkan pecahnya sel darah merah sehingga merozoit dilepaskan kembali ke aliran darah dan memicu

munculnya gejala penyakit. Patogenesis malaria dimulai ketika parasit *Plasmodium* beredar dalam aliran darah, kemudian menginvasi dan merusak sel darah merah. Parasit ini juga dapat menetap pada organ dan jaringan penting, mengganggu sirkulasi mikrovaskular, serta melepaskan toksin yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi. Secara patologis, malaria berkaitan dengan terjadinya anemia dan peningkatan sitokin. Pada infeksi *Plasmodium falciparum*, kerusakan organ cenderung lebih berat dibandingkan spesies lain sehingga gejalanya lebih parah. Hal ini terjadi karena adanya “*sticky knob*” pada eritrosit yang menyebabkan perlekatan pada endotel kapiler dan pembentukan roset, sehingga menimbulkan sumbatan pada pembuluh darah di berbagai organ seperti otak, ginjal, usus, dan hati. Selain itu, pecahnya skizon juga memicu pelepasan toksin dan peningkatan sitokin yang berlebihan, yang dapat memperparah kondisi peradangan (Irma, 2022).

6. Manifestasi Klinis Malaria

Menurut (Kemenkes RI, 2023), Manifestasi klinis malaria dapat berkisar dari ringan hingga berat yang berpotensi mengancam jiwa. Manifestasi klinis malaria sering menyerupai penyakit lain: seperti tifoid, dengue, leptospirosis, hepatitis akut, chikungunya, dan infeksi saluran pernapasan. Oleh karena itu, anamnesis mengenai faktor risiko, terutama riwayat perjalanan ke daerah endemis malaria pada pasien dengan demam. Diagnosis malaria dilakukan melalui kombinasi anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Pada kasus malaria berat digunakan

kriteria WHO. Pada balita, diagnosis dapat menggunakan pendekatan MBTS. Diagnosis pasti malaria ditegakkan melalui pemeriksaan sediaan darah secara mikroskopis dan/atau *Rapid Diagnostic Test* (RDT) (Kemenkes RI, 2023).

E. *Studi In Silico*

Istilah “*in-silico*” merujuk pada penggunaan pendekatan berbasis komputer dalam proses identifikasi kandidat obat. Metode ini memiliki berbagai keuntungan dalam pengembangan obat seperti membantu proses penyaringan, perancangan, serta prediksi potensi terapeutik senyawa baru, memprediksi toksisitas sehingga potensi efek berbahaya dapat diketahui lebih awal. Selain itu, pendekatan *in silico* mampu menghemat waktu dan biaya penelitian. Serta meningkatkan efisiensi pengembangan obat tahap awal menjadi lebih efisien memanfaatkan data dan pengetahuan yang sudah ada. Berbagai kandidat obat yang menjanjikan telah berhasil diidentifikasi melalui metode ini, menunjukkan efektivitasnya dalam mendukung penemuan obat baru (Roney & Aluwi, 2024).

Metode *in silico* memungkinkan prediksi aktivitas biologis, sifat farmakokinetik, serta potensi toksisitas suatu senyawa sebelum dilakukan pengujian *in vitro* maupun *in vivo*. Keunggulannya meliputi proses analisis yang lebih cepat, biaya yang lebih hemat, kemampuan menyaring banyak senyawa sekaligus, serta mengurangi penggunaan hewan uji. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pendekatan komputasi dapat meningkatkan efisiensi waktu dan biaya dalam proses penemuan obat (Ferreira et al, 2025). Meski demikian, metode *in silico* memiliki keterbatasan karena hasil yang diperoleh masih

bersifat prediktif sehingga tetap memerlukan konfirmasi melalui uji eksperimental. Selain itu, tingkat akurasi sangat bergantung pada kualitas data yang digunakan, dan hasilnya belum sepenuhnya mempresentasikan kondisi biologis yang sebenarnya di dalam tubuh (Sharma et al, 2024).

F. *KNapSAcK*

Sumber data yang digunakan untuk memperoleh daftar senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman menggunakan *website KNapSAcK Family Database* (<http://www.knapsackfamily.com/>). Pada basis data tersebut, pencarian dilakukan melalui menu halaman "Mesin Pencari" Kemudian dilanjutkan dengan memilih fitur "Pencarian Kata Kunci *KNapSAcK*". Selanjutnya, nama ilmiah tanaman dimasukkan dan pilih opsi daftar untuk menampilkan hasil. Setelah proses pencarian, data yang diperoleh dari *KNapSAcK* kemudian disalin ke dalam lembar kerja (Maretha et al., 2023).

KNapSAcK merupakan platform basis data yang terpercaya dalam menyediakan informasi senyawa metabolit tanaman dengan koleksi yang terus diperbarui. Data yang diperoleh dari *KNapSAcK* meliputi identitas senyawa seperti nama senyawa, *SMILES*, serta data pendukung yang diperlukan. Selanjutnya, sejumlah senyawa dalam *KNapSAcK* dianalisis untuk mengidentifikasi kandidat dengan tingkat kemiripan obat yang tinggi sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan (Fath et al., 2024). *SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System)* merupakan bentuk representasi struktur molekul dalam format teks linear yang sederhana dan ringkas. Dalam bidang komputasional, *SMILES* digunakan untuk menggambarkan struktur molekul

sebagai deretan karakter yang dapat diproses oleh perangkat lunak komputer (Noer & Putri, 2024).

G. Way2Drug/PASS Online

Way2Drug merupakan *platform* yang digunakan dalam penelitian *in silico* yang digunakan untuk memastikan kesesuaian sistem komputasi dalam proses penemuan obat. *Platform* ini berfungsi dapat mengidentifikasi perbedaan antara kondisi normal dan patologis, mengeksplorasi biomarker serta target farmakologis, dan mendukung perancangan kandidat obat dengan karakteristik yang diinginkan (Sharma et al., 2024). *Prediction of Activity Spectra for Substance (PASS online)* merupakan perangkat lunak yang digunakan untuk memprediksi potensi aktivitas biologis dari suatu senyawa yang memiliki sifat mirip obat. Hasil prediksi dinyatakan dalam nilai P_a (*Probability of activity*) dan P_i (*Probability of inactivity*). Suatu senyawa diprediksi memiliki potensi aktivitas biologis yang baik apabila nilai P_a lebih besar daripada nilai P_i (Khaitova, 2023).

Nilai $P_a > 0,7$ menunjukkan bahwa suatu senyawa memiliki potensi aktivitas biologis yang tinggi serta memiliki kemiripan yang kuat dengan senyawa obat yang memiliki aktivitas serupa. Nilai P_a pada rentang 0,5-0,7 mengindikasikan bahwa senyawa masih berpotensi menunjukkan aktivitas biologis yang cukup baik dan layak dipertimbangkan sebagai kandidat obat baru. Adapun nilai $P_a < 0,5$ menandakan senyawa memiliki potensi aktivitas biologis yang relatif rendah, sehingga peluang senyawa untuk dikembangkan menjadi kandidat obat juga relatif kecil (Kusumawati et al., 2021).

H. *SwissADME*

Menurut (Sączewski et al., 2024), *SwissADME* merupakan aplikasi berbasis web yang dikembangkan oleh *Swiss Institute of Bioinformatics* (SIB) untuk memprediksi kemiripan obat, sifat farmakokinetik, serta kesesuaian kimia senyawa molekul kecil. Alat ini banyak digunakan dalam penelitian penemuan obat untuk mengevaluasi parameter penting seperti penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME), serta potensi toksisitas dan *druglikeness* keseluruhan. *SwissADME* juga menghitung berbagai sifat fisikokimia, termasuk luas permukaan polar topologi (TPSA), berat molekul, kelarutan air, dan lipofilisitas (LogP), serta mengevaluasi kepatuhan terhadap aturan *Lipinski* sebagai indikator bioavailabilitas oral yang baik.

I. *ProTox-3.0*

ProTox-3.0 merupakan server berbasis web yang digunakan untuk memprediksi toksisitas senyawa kimia secara *in silico* menggabungkan kemiripan molekuler dan pembelajaran mesin (*machine learning*). Sistem ini mampu memprediksi hingga 61 parameter toksisitas yang meliputi toksisitas akut, toksisitas organ spesifik (seperti hepatotoksitas, neurotoksisitas), toksisitas klinis, kejadian molekuler awal, jalur toksikologi, serta target toksisitas *off-target*. Seluruh model telah divalidasi dengan data eksternal dan menunjukkan kinerja yang baik berdasarkan sensitivitas dan spesifisitasnya. Pengguna dapat memasukkan struktur kimia senyawa dalam bentuk 2D maupun kode *SMILES* untuk memperoleh hasil prediksi toksisitas yang disertai dengan skor kepercayaan serta visualisasi data. Memungkinkan analisis tunggal maupun

multiplel, dengan hasil yang dapat diunduh dalam berbagai format. Keunggulan utama *ProTox-3.0* terletak pada cakupan toksisitas yang luas serta kemampuannya memberikan informasi mengenai mekanisme molekuler yang mendasari respon toksik, sehingga bermanfaat dalam evaluasi keamanan senyawa pada tahap awal pengembangan obat (Banerjee et al., 2024).

J. Parameter Farmakokinetik dan Toksisitas

Profil farmakokimia meliputi karakteristik ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi) yang memengaruhi efektivitas suatu senyawa di dalam tubuh, termasuk sifat kelarutan dan permeabilitasnya (Bahi et al., 2020). Sementara itu, profil toksisitas menggambarkan kemungkinan efek merugikan yang dapat ditimbulkan suatu senyawa. Evaluasi kedua aspek tersebut secara *in silico* dapat dimanfaatkan sebagai tahap penyaringan awal senyawa aktif yang lebih efisien, ekonomis, serta mengurangi penggunaan hewan percobaan dalam pengembangan obat berbasis bahan alam (Deviana & Diniatik, 2021). Prediksi farmakokinetik dilakukan untuk menilai parameter seperti absorpsi gastrointestinal (GI), kemampuan menembus *Blood-Brain Barrier* (BBB), status sebagai substrat *P-glycoprotein* (P-gp), serta potensi inhibisi enzim sitokrom P450. Selain itu, dilakukan pula analisis *drug-likeness* berdasarkan aturan *Lipinski, Ghose, Veber, Egan, dan Muegge* untuk mengevaluasi kelayakan senyawa sebagai kandidat obat (Ikhtiarudin et al., 2024). Prediksi tersebut dilakukan menggunakan *SwissADME* yang juga menyediakan informasi mengenai interaksi enzim CYP450, permeabilitas kulit (Log Kp), dan potensi bioavailabilitas senyawa (Novianty, 2022).

Uji *drug-likeness* digunakan untuk menyaring senyawa yang berpotensi memiliki bioavailabilitas oral yang baik berdasarkan sifat fisikokimia dan farmakokinetiknya (Riwu et al., 2024). Penilaiannya meliputi parameter *Lipinski*, *Ghose*, *Veber*, *Egan*, dan *Muegge* yang mengevaluasi berat molekul, logP, jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen, *polar surface area* (PSA), jumlah *rotatable bonds*, serta karakteristik struktur lainnya. Selain itu, *bioavailability score* digunakan untuk memperkirakan peluang senyawa untuk mencapai sirkulasi sistemik setelah pemberian oral. Nilai $>0,55$ menunjukkan potensi bioavailabilitas yang baik, sedangkan nilai $<0,55$ mengindikasikan bioavailabilitas yang lebih rendah (Zhang et al., 2021). Prediksi toksisitas juga menjadi tahap penting dalam pengembangan obat. Platform *ProTox* digunakan untuk memprediksi berbagai parameter toksisitas yaitu toksisitas akut, hepatotoksitas, sitotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, dan imunotoksitas (Nursanti et al., 2023). Analisis dalam penelitian ini difokuskan pada nilai LD₅₀ (*Lethal Dose 50%*), yaitu dosis yang menyebabkan kematian pada 50% hewan uji. Nilai LD₅₀ digunakan sebagai indikator toksisitas akut dan dasar penilaian keamanan suatu senyawa sebelum dilakukan pengujian lanjutan (Karaduman & Çelik, 2024).

K. Formula

1. Master Formula

Tabel 2.1 Formula *Elixir* (Irawan et al, 2025)

Bahan	Formula			Kegunaan
	F1 %	F2 %	F3 %	
Ekstrak Kulit Melinjo	2,5	5	10	Zat Aktif
Etanol 90%	5	5	5	Pelarut
Propilenglikol	10	10	10	Pelarut
Sorbitol	15	15	15	Agen <i>anticapslocking</i>
Na-Benzotat	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Gliserin	15	15	15	Pemanis
Esens <i>Strawberry</i>	q.s	q.s	q.s	Pewangi
Sirplus <i>Strawberry</i>	q.s	q.s	q.s	Pemanis
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Pelarut

2. Modifikasi Formula

Tabel 2.2 Formula *Elixir* Ekstrak Daun pare yang telah dimodifikasi

Bahan	Formula			Kegunaan	Jurnal Acuan Konsentrasi
	F1 %	F2 %	F3 %		
Ekstrak Daun Pare	10	15	20	Zat Aktif	(Akanji et al., 2016)
Etanol 90%	5	5	5	Pelarut	
Propilenglikol	10	10	10	Pelarut	
Sorbitol	15	15	15	Agen <i>anticapslocking</i>	
Na-Benzotat	0,5	0,5	0,5	Pengawet	
Gliserin	15	15	15	Pemanis	
Esens <i>Strawberry</i>	q.s	q.s	q.s	Pewangi	
Sirplus <i>Strawberry</i>	q.s	q.s	q.s	Pemanis	
Aquadest	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Ad 100 ml	Pelarut	

L. Komponen Penyusun Elikzir

1. Zat Aktif

Zat aktif merupakan komponen utama yang berperan menghasilkan efek farmakologis atau terapeutik dalam pengobatan penyakit. Dalam sediaan eliksir, zat aktif dapat terlarut dengan baik sehingga membantu meningkatkan kelarutan dan mempertahankan kestabilannya dalam bentuk larutan (Ansel et al, 2011).

2. Pelarut

Pelarut yang umum digunakan pada sediaan larutan yaitu aquadest atau campuran beberapa pelarut (Depkes RI, 1979). Pada eliksir, etanol berfungsi sebagai pelarut utama untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dan biasanya dikombinasikan dengan air, membentuk larutan hidroalkoholik (Ambari, 2020). Konsentrasi alkohol yang digunakan umumnya berkisar 5–10%. Selain itu, gliserin dan propilenglikol juga sering dimanfaatkan sebagai pelarut tambahan (Ansel et al, 2011)

3. Kosolven

Kosolven adalah pelarut tambahan yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas zat aktif, khususnya obat yang sukar larut dalam air (Noviza et al., 2015). Kosolven bekerja dengan menurunkan tegangan antarmuka antara pelarut dan zat terlarut sehingga meningkatkan kelarutan senyawa hidrofobik (Sumarny et al., 2015). Beberapa kosolven yang umum digunakan yaitu propilenglikol, etanol, gliserin, polietilenglikol, dan glikofurol. Propilenglikol digunakan sebagai kosolven untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas zat aktif yang sukar larut dalam air. Penggunaannya

dapat meningkatkan konsentrasi zat terlarut dalam sediaan sehingga banyak digunakan dalam formulasi farmasi (Noviza et al., 2015).

4. Pengawet

Pengawet merupakan bahan tambahan yang berfungsi untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan sehingga kualitas dan mutu simpan sediaan dapat menjaga (Rowe et al, 2009). Pada eliksir dengan kadar alkohol lebih dari 10–12%, pengawet tambahan umumnya tidak diperlukan karena alkohol telah memiliki aktivitas antimikroba. Namun, pada kadar alkohol yang lebih rendah, pengawet tetap diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Depkes RI, 2014). Beberapa pengawet yang umum digunakan dalam sediaan oral yaitu metil paraben (0,015–0,2%), propil paraben (0,01–0,02%), asam benzoat (0,01–0,10%), dan natrium benzoat (0,02–0,5%) (Rowe et al, 2009).

5. Pemanis

Pemanis ditambahkan untuk memperbaiki rasa dan meningkatkan penerimaan pasien terhadap sediaan eliksir. Bahan pemanis yang umum digunakan antara lain sukrosa, sirup sukrosa, sorbitol, gliserin, dan sakarin (Depkes RI, 1979). Pada eliksir dengan kadar alkohol tinggi, pemanis buatan seperti sakarin lebih sering digunakan. Sedangkan, gliserin dapat dimanfaatkan sebagai pemanis dengan konsentrasi hingga $\leq 20\%$ (Rowe et al, 2009).

6. Perasa (*Flavouring Agent*)

Perasa digunakan untuk menutupi rasa pahit atau kurang enak dari zat aktif serta meningkatkan penerimaan sediaan oleh pasien. Bahan perasa harus aman, stabil, mudah larut, dan kompatibel dengan komponen formulasi lainnya. Perasa yang umum digunakan pada sediaan cair yaitu rasa buah, vanila, dan mint (Depkes RI 1979). Pada formulasi ini digunakan sirplus *strawberry* sebagai *flavouring agent* untuk memberikan rasa serta aroma stroberi, sehingga dapat menutupi rasa yang kurang sedap serta meningkatkan penerimaan sediaan oleh konsumen, terutama pada anak-anak (Irawan et al, 2025).

7. Pewarna

Pewarna atau *corrigens coloris* merupakan bahan tambahan yang digunakan untuk memperbaiki penampilan dan meningkatkan daya tarik sediaan. Pewarna yang digunakan harus mudah larut dalam air, stabil selama penyimpanan, serta tidak bereaksi dengan bahan lain dalam formulasi (Irawan et al, 2025). Pemilihan warna umumnya disesuaikan dengan rasa sediaan, sedangkan pada eliksir pewarna biasanya digunakan dalam rentang konsentrasi 0,01–0,1% (Rowe et al, 2009).

M. Monografi Bahan

Monografi bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Etanol

Etanol merupakan campuran etil alkohol dan air yang mengandung tidak kurang dari 94,7% v/v atau 92,0% dan tidak lebih dari 95,2% v/v atau 92,7%

C_2H_6O (Depkes RI, 1979). Etanol merupakan salah satu pelarut yang sering digunakan, karena bersifat non-toksik dan memiliki tingkat kepolaran yang tinggi. Sifat tersebut memungkinkan etanol mudah larut dalam air dan hampir semua pelarut organik. Etanol juga memiliki aktivitas antibakteri yang baik (Dianda & Suharti, 2023).

2. Propilenglikol

Propilenglikol merupakan bahan yang banyak dimanfaatkan dalam formulasi sediaan farmasi karena dapat berfungsi sebagai pelarut, kosolven, humektan, dan pelembab. Bahan ini juga mampu meningkatkan viskositas sediaan sehingga membantu meningkatkan penetrasi zat aktif (Rowe et al., 2009)

3. Sorbitol

Sorbitol dengan rumus molekul $C_6H_{14}O_6$ merupakan salah satu poliol alami yang umum digunakan sebagai pemanis. Tingkat kemanisannya sekitar 0,6 kali relatif lebih rendah dari sukrosa dan memiliki nilai kalori yang rendah, yaitu 2,6 kalori/gram sehingga aman untuk dikonsumsi oleh penderita diabetes (Aziz et al., 2021).

4. Na-Benzotat

Natrium benzoat berbentuk serbuk atau granul kristal halus berwarna putih, tidak berbau, atau hampir tidak berbau, serta stabil selama penyimpanan. Natrium benzoat mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dan lebih mudah larut dalam etanol 90%. (Rowe et al., 2009). Natrium benzoat merupakan garam dari asam benzoat yang banyak digunakan

sebagai bahan pengawet makanan karena mampu menghambat pertumbuhan khamir dan bakteri dengan rentang pH 2,5-4 (Faroch et al., 2021).

5. Gliserin

Gliserin atau gliserol adalah senyawa organik berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau dengan rasa yang manis. Secara kimia, gliserin termasuk golongan alkohol trihidroksil (triatomik) yang memiliki rumus molekul $C_3H_8O_3$ dan sering digunakan sebagai pemanis dalam formulasi sediaan (Zurairah, 2024).

6. *Essence Strawberry*

Essence Strawberry memiliki aroma dan rasa khas *strawberry* serta digunakan sebagai bahan pengaroma dalam sediaan. Larut dalam 25 bagian etanol (95%) P, dalam 80 bagian gliserin, dalam 50 bagian propanol, dalam 28 bagian propilenglikol, dalam 85 bagian air. (Rowe et al., 2009).

7. Sirplus *Strawberry*

Sirplus *strawberry* digunakan sebagai pemberi rasa dan warna pada sediaan *elixir*. Penggunaannya bertujuan untuk meningkatkan daya terima, terutama anak-anak, karena memberikan rasa manis dan warna yang sesuai dengan aroma stroberi yang disukai anak-anak (Rowe et al., 2009).

8. Aquadest

Aquadest merupakan cairan jernih yang tidak berasa, tidak berbau, dan tidak berwarna dengan rumus H_2O . serta berat molekul 18,02. Dalam formulasi sediaan, aquades digunakan sebagai pelarut atau pembawa berbagai bahan dalam sediaan obat (Rowe et al., 2009).

N. Penelitian Terdahulu

Beberapa penelitian terdahulu yang mendukung pengembangan formulasi sediaan *elixir* dari ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai antimalaria. Penelitian yang dilakukan oleh Akanji et al (2016) menunjukkan bahwa *Momordica charantia* (pare) memiliki aktivitas antimalaria yang bersifat tergantung pada dosis yang diberikan. Pada uji supresif 4-hari terhadap tikus yang terinfeksi *Plasmodium berghei*, ekstrak pare mampu menghambat pertumbuhan parasit secara signifikan, meskipun efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan klorokuin yang mencapai penghambatan 100% pada dosis 20%. Penelitian Abdillah et al. (2015) melaporkan bahwa daun pare mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, sterol, dan triterpenoid yang berperan dalam aktivitas antiplasmodium baik secara *in vitro* maupun *in vivo* dan melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% daun pare memiliki aktivitas antiplasmodium terhadap *Plasmodium falciparum*. Hasil penelitian menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan parasit, termasuk pada strain 3D7 yang sensitif terhadap klorokuin.

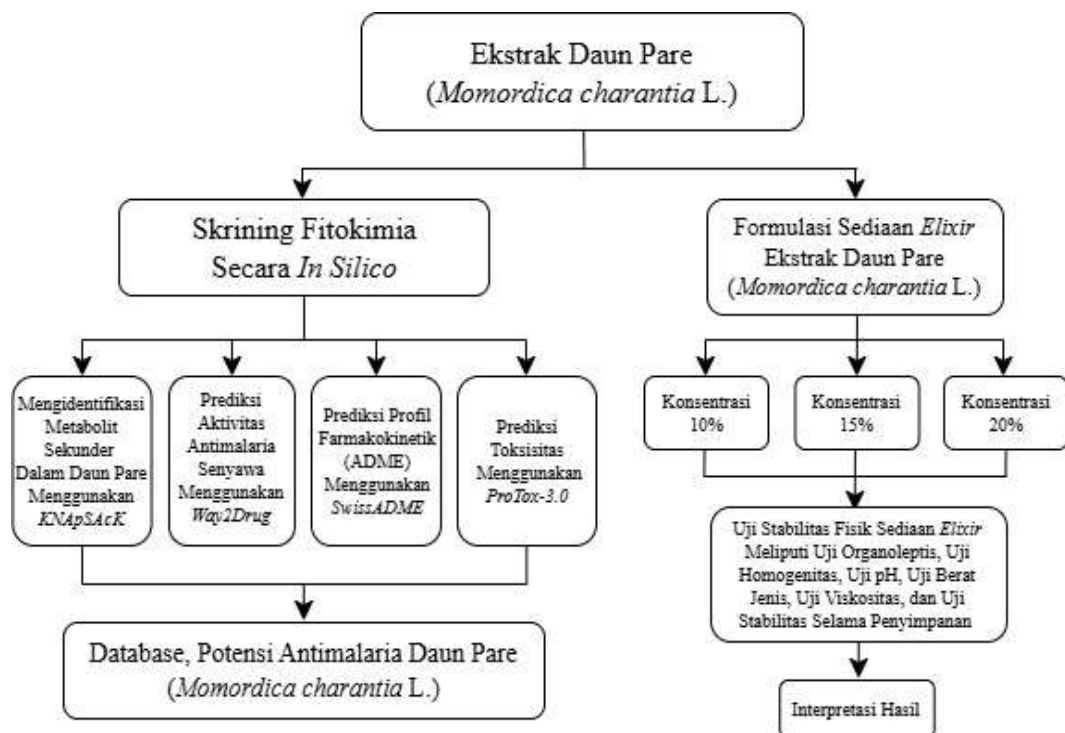
Di sisi lain, penelitian oleh Irawan et al. (2025) terkait formulasi sediaan *elixir* ekstrak etanol kulit melinjo menunjukkan bahwa variasi konsentrasi zat aktif (2,5%–20%) serta penggunaan bahan tambahan seperti propilenglikol, etanol, sorbitol, gliserin, dan natrium benzoat berpengaruh terhadap kestabilan fisik sediaan. Evaluasi parameter seperti pH, viskositas, homogenitas, dan stabilitas menunjukkan bahwa komposisi formula menentukan mutu akhir eliksir, dengan formula konsentrasi 20% memberikan aktivitas antioksidan terbaik. Sementara

itu, penelitian oleh Santoso et al. (2025) menunjukkan bahwa sediaan eliksir herbal dapat mempertahankan kestabilannya selama penyimpanan berdasarkan evaluasi organoleptik, pH, viskositas, dan bobot jenis.

Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya yang telah dipaparkan, sebagian besar kajian mengenai potensi antimalaria daun pare masih terbatas pada uji *in vivo* dan *in vitro* seperti yang dilakukan Akanji et al. (2016) dan Abdillah et al. (2015), sedangkan studi formulasi sediaan *elixir* sebelumnya Irawan et al. (2025) dan Santoso et al. (2025) lebih menitikberatkan pada kestabilan fisik tanpa mengaitkannya dengan aktivitas antimalaria. Oleh karena itu, penelitian ini berbeda karena mengkombinasikan berbagai pendekatan tersebut, yaitu identifikasi metabolit sekunder daun pare secara *in silico* menggunakan *KNAPSAcK*, analisis potensi aktivitas biologis menggunakan *Way2Drug*, profil farmakokinetik menggunakan *SwissADME*, toksisitas *Protox-3.0* sekaligus pengembangan sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia L.*) dan evaluasi kestabilannya secara fisik. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya menilai potensi farmakologis daun pare melalui pendekatan *in silico*, tetapi juga mengembangkan bentuk sediaan *elixir* sebagai upaya mendukung pemanfaatannya sebagai kandidat obat antimalaria berbasis tanaman.

O. Kerangka Teori

Kerangka teori ini disusun untuk memberikan landasan konseptual bagi penelitian mengenai efektivitas sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai terapi antimalaria, sehingga analisis data dapat dilakukan secara terarah dan sistematis.

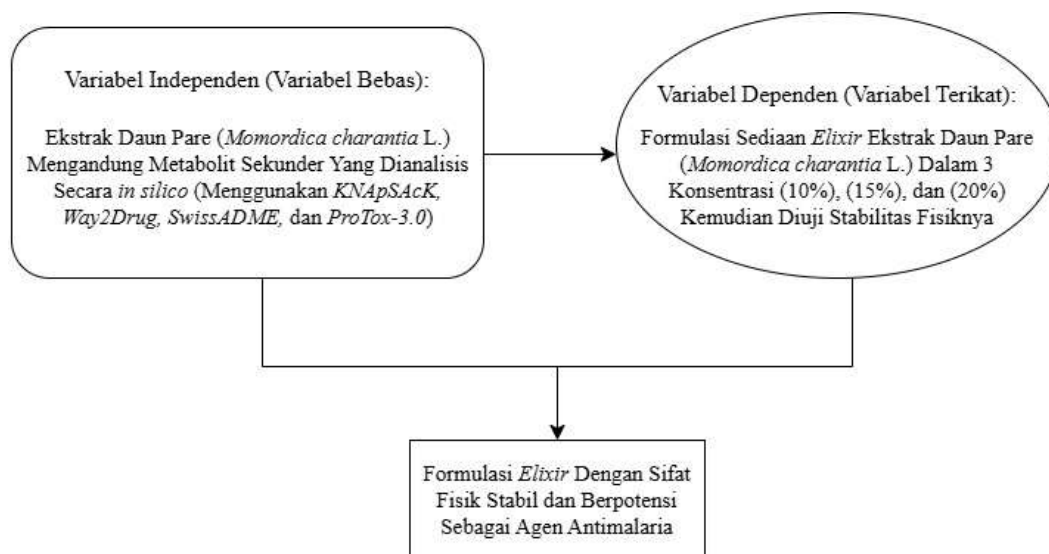


Gambar 2.2 Kerangka Teori

Sumber: (Lathifah et al, 2022; Irawan et al, 2025; Roney & Aluwi, 2024; Maretha et al., 2023; Sharma et al., 2024; Sączewski et al., 2024)

P. Kerangka Konseptual

Kerangka konseptual pada penelitian ini merupakan rangkaian hubungan antar variabel yang disusun berdasarkan kerangka teori, kemudian dibuat dalam bentuk bagan untuk memperjelas alur penelitian serta keterkaitan setiap tahapan penelitian yang dilakukan.



Gambar 2.3 Kerangka Konseptual

Keterangan:

: Variabel Independen (Variabel Bebas)

: Variabel Dependen (Variabel Terikat)

Q. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Definisi operasional dan kriteria objektif dalam penelitian ini adalah:

Tabel 2.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat dan Cara Pengukuran	Kriteria Objektif	Skala
1	Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) (Variabel Independen)	Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (<i>Momordica charantia</i> L.) dianalisis secara <i>in silico</i> .	- <i>KNAPSAcK</i>: pencarian dan ekstraksi daftar senyawa/metabolit sekunder berdasarkan nama ilmiah. - <i>Way2Drug (PASS Online)</i>: masukkan struktur/senyawa → prediksi aktivitas biologis dan prediksi toksisitas. - <i>SwissADME</i>: masukkan struktur/senyawa → prediksi parameter farmakokinetik - <i>ProTox-3.0</i>: memasukkan struktur senyawa → prediksi toksisitas akut (LD_{50}), kelas toksisitas, hepatotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, sitotoksitas, dan imunotoksitas	- Senyawa teridentifikasi dalam <i>KNAPSAcK</i> sebagai metabolit sekunder dan memiliki laporan aktivitas biologis terkait antimalaria - Pada <i>Way2Drug</i> Senyawa dianggap potensial jika memiliki nilai <i>probability of activity (Pa)</i> untuk aktivitas antimalaria ≥ 0.7 - Profil ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) pada <i>SwissADME</i> menunjukkan parameter yang mendukung. - Pada <i>ProTox-3.0</i>, senyawa dianggap relatif aman apabila memiliki nilai LD_{50} tinggi, kelas toksisitas rendah, serta tidak menunjukkan prediksi hepatotoksitas, mutagenisitas,	Rasio (nilai Pa , LD_{50} , dan parameter ADME lainnya dalam bentuk angka)

				karsinogenisitas, sitotoksisitas, maupun imunotoksisitas yang signifikan.	
2	Formulasi Sediaan <i>Elixir</i> Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) (Variabel dependen)	Sediaan <i>elixir</i> ekstrak daun pare (<i>Momordica charantia</i> L.) yang diformulasikan dalam 3 konsentrasi (10%), (15%), dan (20%) kemudian diuji stabilitas fisiknya	- Proses formulasi mengikuti prosedur pembuatan <i>elixir</i>: pencampuran pelarut etanol-air, penambahan ekstrak sesuai konsentrasi, penambahan pengawet, bahan pemanis, perasa, dan pewangi - Pengujian sediaan <i>elixir</i> ekstrak daun pare: Uji Organoleptis, Uji pH (rentang target 5–6), Uji Berat Jenis (menggunakan piknometer untuk menghitung massa jenis (g/mL), Uji Viskositas (menggunakan viskometer Brookfield, dicatat setelah 3 kali putaran), Uji stabilitas penyimpanan (selama 4 minggu).	- Perubahan organoleptis minimal selama penyimpanan - pH tetap dalam rentang 5–6. - Berat jenis stabil - Viskositas stabil pada rentang yang sesuai untuk eliksir. - Tidak terjadi perubahan signifikan pada parameter setelah uji stabilitas	Rasio (pH, berat jenis dalam g/mL, viskositas dalam cP)

R. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

1. Metabolit sekunder daun pare (*Momordica charantia* L.) yang teridentifikasi melalui *KNAPSAck* memiliki potensi sebagai terapi antimalaria.
2. Metabolit sekunder daun pare memiliki potensi aktivitas biologis yang signifikan, tingkat toksisitas rendah, serta profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) berdasarkan analisis *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0*.
3. Sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dari 3 konsentrasi menunjukkan stabilitas fisik yang optimal ditinjau dari parameter organoleptik, homogenitas, pH, berat jenis, viskositas, dan stabilitas sediaan.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah *mixed-methods*, yaitu menggabungkan pendekatan komputasional (*in silico*) dengan eksperimental kuantitatif di laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas sediaan eliksir berbahan dasar ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai kandidat terapi antimalaria. Penelitian ini diawali dengan pendekatan *in silico* dengan aplikasi *KNAPSAck*, *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0* untuk memprediksi potensi senyawa aktif dalam daun pare terhadap target malaria. Hasil prediksi tersebut kemudian digunakan sebagai dasar dalam pelaksanaan pengujian eksperimental kuantitatif di laboratorium.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini mulai dilakukan pada bulan November 2025 hingga Januari tahun 2026 di laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Palopo, Sulawesi Selatan.

C. Populasi dan Sampel

Adapun jenis populasi dan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Populasi

Populasi yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman daun Pare (*Momordica charantia* L.) diperoleh dari Kec. Bara, Kota Palopo, Sulawesi Selatan.

2. Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel Ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) dengan konsentrasi F1 (10%), F2 (15%), dan F3 (20%).

D. Jenis dan Sumber Data

Jenis data dan sumber data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan terdiri dari data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh secara langsung melalui pengujian laboratorium, yaitu berupa hasil observasi terhadap stabilitas fisik sediaan eliksir ekstrak daun pare. Parameter stabilitas yang diamati meliputi pH, viskositas, warna, kejernihan, aroma, dan adanya endapan selama masa penyimpanan. Data sekunder diperoleh dari berbagai sumber basis data dan literatur ilmiah dengan pendekatan *in silico* serta jurnal ilmiah, artikel penelitian, dan buku teks sebagai dasar teori dan pembandingan hasil yang diperoleh dari analisis digital dan eksperimental.

2. Sumber Data

Sumber data dalam penelitian ini diperoleh dari berbagai basis data dan referensi ilmiah yang mendukung. Informasi mengenai metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (*Momordica charantia* L.) diambil dari *KNAPSAck Family Database*, yaitu basis data biokimia tumbuhan yang menyediakan daftar senyawa fitokimia berdasarkan spesies. Prediksi aktivitas biologis senyawa dilakukan secara *in silico* menggunakan *PASS Online* dari

Way2Drug, profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*), dianalisis menggunakan *SwissADME*, serta prediksi toksisitas menggunakan *ProTox-3.0*. Selain itu, berbagai literatur ilmiah seperti jurnal, artikel penelitian, dan buku digunakan sebagai dasar teori dan pembandingan dalam pembahasan hasil analisis. Adapun untuk data primer, diperoleh melalui eksperimen laboratorium, yang mencakup pengamatan terhadap stabilitas fisik sediaan eliksir dengan berbagai konsentrasi ekstrak daun pare yang diformulasikan, termasuk parameter seperti pH, kejernihan, viskositas, dan kemungkinan terbentuknya endapan.

E. Instrumen Penelitian

Alat-alat yang akan digunakan pada penelitian ini terbagi menjadi 3 bagian, yaitu sebagai berikut :

1. Alat

a. *Hardware*

Hardware yang digunakan pada penelitian ini yaitu komputer/laptop dengan spesifikasi yang memadai (CPU modern, RAM $\geq$ 4–8 GB), serta koneksi internet yang stabil.

b. *Software*

Software yang digunakan pada penelitian ini diantaranya yaitu

<https://www.knapsackfamily.com/> *KNAPSAcK*,

<https://www.way2drug.com/passonline/> *Way2Drug PASS online*,

<http://www.swissadme.ch/#> *SwissADME*, dan *ProTox-3.0*

<https://tox.charite.de/prottox3/>

c. Alat Laboratorium

Alat Laboratorium yang digunakan pada penelitian ini yaitu *beaker glass*, lumpang dan alu, batang pengaduk, gelas ukur, botol kaca 50 ml, blender, *rotary evaporator*, *waterbath*, toples kaca, pipet tetes, neraca analitik, *vortex*, *viscometer brookfield*, *piknometer*, dan *stopwatch*.

2. Bahan

Bahan-bahan yang akan digunakan pada penelitian ini, yaitu bahan senyawa uji yang akan di gunakan dalam penelitian ini yaitu dari famili *Curcubitaceae (Momordica charantia L.)*, aquadest, etanol 70%, etanol 90%, asam klorida (HCl) pekat, propilenglikol, sorbitol, gliserin, natrium benzoat, *essence strawberry*, *sirplus strawberry*, kertas perkamen, kertas pH, dan label.

F. Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Studi *in silico* tanaman untuk mengetahui adanya aktivitas malaria.

a. *KNAPSAcK*

Website KNApSAcK, digunakan pada penelitian ini untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (*Momordica charantia L.*). Tahap awal dilakukan dengan membuka laman resmi *website KNApSAcK* yaitu, <https://www.knapsackfamily.com/KNApSAcK/> kemudian pilih menu “*Core system*”, kemudian pada *select by* pilih “*All Type*”, lalu masukkan

nama latin tanaman (*Momordica charantia* L.) pada menu pencarian dan pilih *List*. Setelah itu akan muncul daftar senyawa aktif yang ada pada *Momordica charantia* L. Kemudian *SMILES* dari senyawa yang diketahui berpotensi sebagai antimalaria disalin untuk diprediksi dengan *website* berikutnya.

b. *Way2Drug*

Website Way2Drug PASS Online digunakan untuk memprediksi aktivitas biologis dari senyawa daun pare (*Momordica charantia* L.) yang telah diperoleh. Prediksi dimulai dengan membuka *website* <https://way2drug.com/PassOnline/index.php> kemudian pada laman *PASS online*, pilih menu *Go For Prediction*. Selanjutnya, login menggunakan akun terdaftar, lalu memilih opsi *Predict New Compound* dan klik *SMILES*. Kemudian *paste SMILES* yang diperoleh dari *KNAPSAcK* pada kolom pencarian dan klik *Get Prediction*. Sistem akan menampilkan aktivitas yang dimiliki senyawa, dan beberapa simbol yang mendeskripsikan senyawa herbal yang dianalisis, yaitu *Pa (probability active)* mendeskripsikan aktivitas biologi senyawa herbal berpotensi aktif, sedangkan *Pi (probability inactive)* mendeskripsikan aktivitas biologi senyawa herbal berpotensi tidak aktif. Apabila nilai $Pa > 0.7$, maka aktivitas biologi berpotensi tinggi untuk aktif. Selanjutnya, Senyawa yang memenuhi kriteria tersebut dipilih untuk dianalisis lebih lanjut.

c. *SwissADME*

Website SwissADME digunakan untuk memprediksi profil farmakokinetik senyawa. Tahap penggunaannya dilakukan dengan membuka *website* <https://www.swissadme.ch/index.php> kemudian *paste SMILES* yang diperoleh ke kolom input yang tersedia dan klik tombol *run*. Hasil analisis yang diperoleh meliputi parameter ADME (*absorption, distribution, metabolism, excretion*), seperti absorpsi gastrointestinal (GI *absorption*), kemampuan penetrasi sawar darah otak (*BBB permeant*), interaksi dengan enzim sitokrom P450, serta parameter ekskresi. Selain itu, dilakukan evaluasi *drug-likeness* berdasarkan aturan *Lipinski, Ghose, Veber, Egan, dan Muegge*. Data yang diperoleh digunakan untuk menilai kelayakan senyawa sebagai kandidat obat.d. *Protox-3.0*

Website Protox-3.0 digunakan untuk memprediksi tingkat toksisitas senyawa secara *in silico*. Penggunaannya dilakukan dengan membuka *website* <https://tox.charite.de/protox3/> kemudian pilih menu *Tox Prediction*. *Paste SMILES* yang diperoleh ke kolom input yang tersedia. Kemudian pilih aspek *Hepatotoxicity, Carcinogenicity, Immunotoxicity, Mutagenicity, dan Cytotoxicity*. Lalu, klik *Start Tox-Prediction*. Sistem akan menampilkan hasil berupa nilai LD₅₀ (mg/kg), kelas toksisitas (kelas 1-6), serta prediksi toksisitas seperti hepatotoksitas, mutagenisitas, karsinogenisitas, dan imunitoksitas. Interpretasi hasil dilakukan dengan mempertimbangkan bahwa semakin tinggi nilai LD₅₀ dan semakin rendah kelas toksisitas (kelas 4–6), maka senyawa tersebut memiliki tingkat

keamanan yang lebih baik. Data hasil prediksi kemudian digunakan untuk membandingkan profil toksisitas antar senyawa.

2. Preparasi sampel

Daun Pare (*Momordica charantia*) yang akan digunakan dipilih dan dibersihkan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan debu, kotoran maupun bahan asing yang masih menempel. Setelah pencucian, daun dikeringkan secara alami dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung selama 2-3 hari. Daun yang telah kering kemudian dirajang dan dilanjutkan dengan proses pengeringan dengan sinar matahari secara tidak langsung hingga diperoleh simplisia yang kering. Selanjutnya simplisia dihaluskan atau diperkecil ukurannya, lalu disimpan dalam wadah tertutup rapat (Gelien et al., 2024).

3. Ekstraksi Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Sebanyak 300 gram serbuk simplisia daun pare diekstraksi menggunakan metode meserasi dengan perbandingan (1:7,5), menggunakan 2,250 ml etanol 70% (Ningsih et al., 2023). Proses maserasi dilakukan selama 3 hari dengan pengadukan sesekali untuk membantu penyarian senyawa aktif, kemudian dilanjutkan dengan remaserasi selama 3 hari berikutnya. Selanjutnya hasil maserasi disaring, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 60 rpm, kemudian dikentalkan menggunakan *waterbath* pada suhu 50°C, hingga diperoleh ekstrak kental (Koralina et al., 2023).

4. Pembuatan Sediaan *Elixir*

Pembuatan sediaan *elixir* ekstrak kental daun pare diawali dengan penimbangan seluruh bahan sesuai dengan kebutuhan masing-masing formula. Ekstrak kental daun pare kemudian dilarutkan dengan propilenglikol secara bertahap dalam *beaker glass* sambil diaduk hingga homogen, selanjutnya ditambahkan etanol 90% dan diaduk kembali hingga terbentuk campuran homogen (campuran A). Di wadah lain, natrium benzoat yang telah digerus dicampur bersama gliserin dan sorbitol, kemudian diaduk hingga homogen (campuran B). Kedua campuran tersebut (A dan B) kemudian disatukan dan diaduk hingga homogen. Selanjutnya pewangi dan perasa *strawberry* ditambahkan kurang lebih 3 tetes, kemudian diaduk kembali hingga merata. Sediaan *elixir* dimasukkan ke dalam botol kaca 100 ml, dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 ml, kemudian botol ditutup, dikocok hingga homogen dan diberi label (Irawan et al, 2025).

5. Evaluasi Sediaan Elik sir

a. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan untuk menilai mutu dan kesesuaian eliksir melalui pengamatan visual dengan panca indra. Parameter yang diamati mencakup warna, aroma, dan rasa. Sediaan eliksir dianggap memenuhi persyaratan jika menunjukkan warna yang merata atau sesuai warna yang diharapkan, memiliki aroma esens *strawberry* yang dicampurkan, serta memiliki rasa yang diinginkan (Irawan et al., 2025).

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk memastikan seluruh bahan, baik zat aktif maupun eksipien telah terdistribusi secara merata di dalam sediaan. Evaluasi ini dilakukan dengan penerangan cahaya dari senter pada sampel yang dimasukkan dalam gelas kimia. Sediaan dinyatakan homogen apabila tidak terlihat adanya partikel atau butiran kasar. Pengujian ini dilakukan dengan tiga kali replikasi (Tamarin & Ulfa, 2025)

c. Uji pH

Pengukuran derajat keasaman (pH) sediaan dilakukan dengan menggunakan indikator kertas pH. Diambil beberapa mL sediaan *elixir* yang akan diuji, lalu dimasukkan ke dalam gelas kimia 250 mL, selanjutnya nilai pH ditentukan. Pengujian ini dilakukan dengan tiga kali replikasi. Sediaan eliksir dinyatakan memenuhi persyaratan apabila memenuhi persyaratan nilai pH dalam rentang 5 – 6. (Puspitasari & Na'imah, 2023).

d. Uji Berat Jenis

Pengujian berat jenis eliksir dilakukan menggunakan piknometer 50 mL. Prosedur diawali dengan menimbang piknometer kosong (W_1), kemudian diisi penuh dengan sediaan *elixir* yang diuji, kemudian ditimbang lagi (W_2). Selisih antara W_2 dengan W_1 dihitung, untuk memperoleh berat *elixir* (W_3). Pengujian ini dilakukan dengan tiga kali replikasi. Nilai berat jenis *elixir* dihitung dengan membagi W_3 dengan volume sampel ($W_3 / 50 \text{ mL}$ (V_{sampel})) Pengujian ini dilakukan dengan

tiga kali replikasi. (Puspitasari & Na'imah, 2023). Elik sir hiroalkoholik umumnya memiliki berat jenis sebesar 1,00-1,20 g/mL (Santoso et al., 2025).

e. Uji Viskositas

Pengujian viskositas sediaan *elixir* dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield*, dengan menempatkan sampel di dalam *beaker glass* 250 mL. Spindel dengan nomor yang sesuai dengan kekentalan sampel uji dipasang pada alat, lalu diturunkan menggunakan tombol *revolver* hingga seluruh spindel terendam sempurna dalam sampel uji. Kecepatan putaran spindel (rpm) diseuaikan agar jarum penunjuk skala berada pada rentang pengukuran yang akurat yaitu antara (nilai 10 – 90). Apabila skala yang terbaca berada dibawah angka 10, kecepatan putaran spindel perlu ditingkatkan. Sebaliknya, apabila skala terbaca melebihi angka 100, kecepatan putaran spindel perlu diturunkan. Angka yang ditunjuk pada skala viskometer dicatat setelah 3 kali putaran untuk penetapan nilai viskositas sediaan *elixir* yang diuji. Nilai viskositas sediaan eliks ir yang baik berkisar antara 5-13 cP (Puspitasari & Na'imah, 2023).

f. Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas bertujuan untuk mengamati kemampuan sediaan dalam menjaga kualitasnya pada spesifikasi yang telah ditentukan selama penyimpanan pada kondisi tertentu. Pengujian stabilitas sediaan *elixir* dilakukan dengan menempatkan botol sediaan *elixir* untuk setiap

formula yaitu F I, F II, dan F III dalam wadah tertutup rapat pada suhu dingin selama 4 minggu, selanjutnya dievaluasi secara berkala meliputi mutu organoleptik, pH, berat jenis, viskositas, dan homogenitas, dengan menggunakan prosedur pengujian fisik yang sama seperti sebelumnya (Irawan et al., 2025).

G. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Data primer

Data primer diperoleh melalui hasil pengujian langsung terhadap stabilitas fisik sediaan *elixir* ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.), yang meliputi uji organoleptis, pH, berat jenis, viskositas dan stabilitas pada berbagai konsentrasi *elixir*.

2. Data Sekunder

Data sekunder diperoleh dari berbagai sumber basis data dan literatur ilmiah dengan pendekatan *in silico*. Selain itu, penelitian ini juga merujuk pada jurnal ilmiah, artikel penelitian, dan buku teks sebagai dasar teori dan pembandingan hasil yang diperoleh dari analisis digital dan eksperimental.

H. Analisis Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Data senyawa metabolit sekunder dari daun pare dianalisis menggunakan *KNapSack*. Senyawa yang terdeteksi kemudian dianalisis menggunakan *Way2Drug (PASS Online)* untuk memprediksi aktivitas biologis dan

SwissADME untuk mengevaluasi profil farmakokinetik (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*). Serta *ProTox-3.0* untuk memprediksi toksisitas. Selanjutnya, hasil analisis ini digunakan sebagai dasar untuk mendukung manfaat daun pare sebagai terapi antimalaria.

2. Data primer berupa formula *elixir* yang telah melalui uji organoleptik, homogenitas, pH, berat jenis, viskositas, dan stabilitas yang paling optimal selama penyimpanan dipilih sebagai formulasi terbaik.
3. Hasil disajikan dalam bentuk tabel dan grafik untuk menentukan konsentrasi ekstrak yang paling stabil secara fisik.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

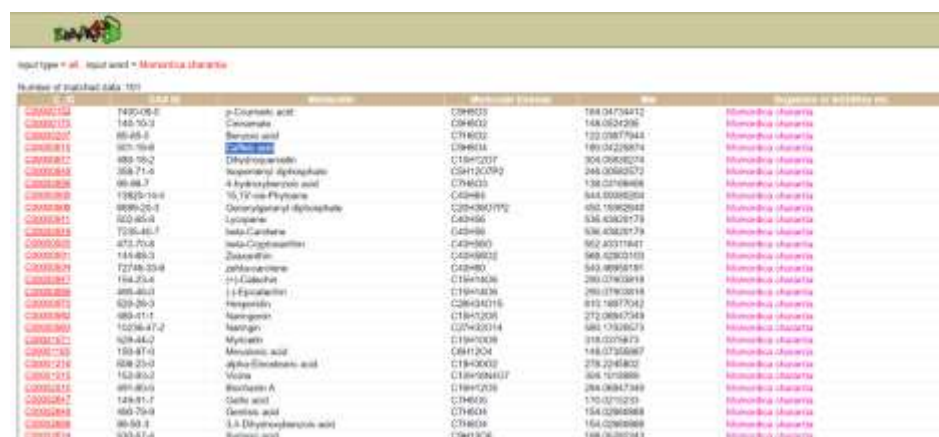
A. Hasil Penelitian

1. Uji *In Silico* Kandungan Ekstrak daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Uji *in silico* terhadap kandungan ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) pada penelitian ini diawali dengan identifikasi senyawa menggunakan *KNapSack*. Selanjutnya, dilakukan prediksi aktivitas biologis senyawa dengan *Way2Drug/PASS Online*. Kemudian evaluasi profil farmakokinetik menggunakan *SwissADME*, serta prediksi tingkat toksisitas senyawa menggunakan *Protox-3.0*.

a. *KNapSack*

Berdasarkan basis data *KNapSack*, ditampilkan sebanyak 191 senyawa metabolit sekunder yang teridentifikasi dari daun pare (*Momordica charantia* L.).



Compound ID	Molecular Weight	Compound Name	SMILES	Number of matches
1422-05-8	142.058	α-Coronelic acid	C19H20O7	188.04738412
145-50-3	145.053	Cocumelic acid	C19H20O7	148.0524296
88-89-8	88.098	Benzoin acid	C14H12O3	122.07877944
807-18-8	807.188	Gallic acid	C14H10O7	189.04229874
483-79-2	483.792	Dihydroferulic acid	C18H20O5	304.05632074
358-71-6	358.716	Isopentenyl diphosphate	C5H12O6P2	248.00862572
88-88-3	88.883	4-Hydroxyphenyl acid	C7H6O3	138.02788488
13825-10-8	1382.5108	10,17-m-Phytanic	C42H86	844.00082804
8899-25-1	8899.251	Oxomethyl diphosphate	C2H5O6P2	492.1092044
850-85-8	850.858	Liponate	C24H40	336.63828779
7295-46-3	7295.463	beta-Carotene	C40H56	536.85828779
473-70-8	473.708	beta-Carotene	C40H56	536.85828779
144-89-3	144.893	Zelenin	C12H18O2	188.12873042
72746-33-8	72746.338	alpha-Carotene	C40H56	536.85828779
144-25-4	144.254	(-)-Carotene	C40H56	536.85828779
488-48-3	488.483	(-)-Epigallocatechin	C15H16O6	280.07903818
529-20-3	529.203	Epigallocatechin	C15H16O6	280.07903818
488-41-1	488.411	Epigallocatechin	C15H16O6	280.07903818
10296-47-2	10296.472	Naringin	C27H34O14	580.13086273
509-44-2	509.442	Naringin	C27H34O14	580.13086273
153-87-1	153.871	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
458-23-0	458.230	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
153-85-2	153.852	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
489-80-6	489.806	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
128-81-2	128.812	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
489-79-8	489.798	Myricetin	C15H10O7	318.02758473
48-50-3	48.503	3,4-Dihydroxyphenyl acid	C7H6O3	138.02788488
503-47-4	503.474	Benzoic acid	C7H6O2	138.02788488

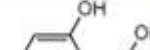
Gambar 4.1 Hasil *KNapSack*

Selanjutnya dilakukan analisis untuk mengidentifikasi senyawa yang memiliki aktivitas biologis yang relevan dengan patofisiologi malaria.

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat empat senyawa yang memenuhi kriteria, berdasarkan potensi aktivitas antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik. Keempat senyawa tersebut kemudian ditelusuri kembali pada *KNAPsack* untuk memperoleh informasi struktur kimia dalam bentuk *SMILES*, yang selanjutnya digunakan sebagai dasar dalam pelaksanaan uji *in silico* pada tahap berikutnya. Keempat senyawa tersebut yaitu:

Metabolic Information		Structural formula
Name	Hydroxybenzoic acid	 View JS
Formula	C7H6O3	
Bio	138.00109406	
CAS RN	2980-58-4	
C10	000061319	
IC50key	YGDEFBMLZCE:UHFFFAOYSA-N	
Wikipedia	InChI=1B/C7H6O3/c6-4,2-1-3-5(6(7(8)9)11-4,8H(4,9,10))	
SMILES	O=C(O)c1ccccc1O	

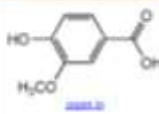
Gambar 4.2 Hasil *KNApSAcK* Hydroxybenzoic acid

Metabolite Information		Structural formula
Name	Gallic acid 2,3-Dihydroxybenzoic acid	 zoom in
Formula	C ₇ H ₆ O ₄	
KEC	154 (2266000)	
CAS RN	490-70-9	
C_ID	C00002948 (Gallic Acid)	
WORMPep	WXTMEWXMAEHLXDD-LHFFADYSA-N	
UniProtCode	trGM-TSC7/H604rS-4-1-2-6375C-437(1)(1)tr1-3,8-2H,1H,11)	
SMILES	O=C(O)c1cc(O)c(O)cc1	

Gambar 4.3 Hasil *KNApSacK* Gentisic Acid

Chemical Information		Structural Formula
Name	Naipen	 Naipen
Formula	C21H20ClN4	
MW	380.1792573	
CAS No	1026-47-0	
C. ID	C059885 Catalytic	
InChIKey	OPFPGCABTNCUHLRZVDCNGZNA-M	
SMILES	CCN=C1C2=CC(=C(C=C2)N(C)C)C(=O)N1C3=CC=C(C=C3)C4=CC(=C(C=C4)N(C)C)C5=CC(=C(C=C5)N(C)C)C6=CC(=C(C=C6)N(C)C)C7=CC(=C(C=C7)N(C)C)C8=CC(=C(C=C8)N(C)C)C9=CC(=C(C=C9)N(C)C)C10=CC(=C(C=C10)N(C)C)C11=CC(=C(C=C11)N(C)C)C12=CC(=C(C=C12)N(C)C)C13=CC(=C(C=C13)N(C)C)C14=CC(=C(C=C14)N(C)C)C15=CC(=C(C=C15)N(C)C)C16=CC(=C(C=C16)N(C)C)C17=CC(=C(C=C17)N(C)C)C18=CC(=C(C=C18)N(C)C)C19=CC(=C(C=C19)N(C)C)C20=CC(=C(C=C20)N(C)C)C21=CC(=C(C=C21)N(C)C)C22=CC(=C(C=C22)N(C)C)C23=CC(=C(C=C23)N(C)C)C24=CC(=C(C=C24)N(C)C)C25=CC(=C(C=C25)N(C)C)C26=CC(=C(C=C26)N(C)C)C27=CC(=C(C=C27)N(C)C)C28=CC(=C(C=C28)N(C)C)C29=CC(=C(C=C29)N(C)C)C30=CC(=C(C=C30)N(C)C)C31=CC(=C(C=C31)N(C)C)C32=CC(=C(C=C32)N(C)C)C33=CC(=C(C=C33)N(C)C)C34=CC(=C(C=C34)N(C)C)C35=CC(=C(C=C35)N(C)C)C36=CC(=C(C=C36)N(C)C)C37=CC(=C(C=C37)N(C)C)C38=CC(=C(C=C38)N(C)C)C39=CC(=C(C=C39)N(C)C)C40=CC(=C(C=C40)N(C)C)C41=CC(=C(C=C41)N(C)C)C42=CC(=C(C=C42)N(C)C)C43=CC(=C(C=C43)N(C)C)C44=CC(=C(C=C44)N(C)C)C45=CC(=C(C=C45)N(C)C)C46=CC(=C(C=C46)N(C)C)C47=CC(=C(C=C47)N(C)C)C48=CC(=C(C=C48)N(C)C)C49=CC(=C(C=C49)N(C)C)C50=CC(=C(C=C50)N(C)C)C51=CC(=C(C=C51)N(C)C)C52=CC(=C(C=C52)N(C)C)C53=CC(=C(C=C53)N(C)C)C54=CC(=C(C=C54)N(C)C)C55=CC(=C(C=C55)N(C)C)C56=CC(=C(C=C56)N(C)C)C57=CC(=C(C=C57)N(C)C)C58=CC(=C(C=C58)N(C)C)C59=CC(=C(C=C59)N(C)C)C60=CC(=C(C=C60)N(C)C)C61=CC(=C(C=C61)N(C)C)C62=CC(=C(C=C62)N(C)C)C63=CC(=C(C=C63)N(C)C)C64=CC(=C(C=C64)N(C)C)C65=CC(=C(C=C65)N(C)C)C66=CC(=C(C=C66)N(C)C)C67=CC(=C(C=C67)N(C)C)C68=CC(=C(C=C68)N(C)C)C69=CC(=C(C=C69)N(C)C)C70=CC(=C(C=C70)N(C)C)C71=CC(=C(C=C71)N(C)C)C72=CC(=C(C=C72)N(C)C)C73=CC(=C(C=C73)N(C)C)C74=CC(=C(C=C74)N(C)C)C75=CC(=C(C=C75)N(C)C)C76=CC(=C(C=C76)N(C)C)C77=CC(=C(C=C77)N(C)C)C78=CC(=C(C=C78)N(C)C)C79=CC(=C(C=C79)N(C)C)C80=CC(=C(C=C80)N(C)C)C81=CC(=C(C=C81)N(C)C)C82=CC(=C(C=C82)N(C)C)C83=CC(=C(C=C83)N(C)C)C84=CC(=C(C=C84)N(C)C)C85=CC(=C(C=C85)N(C)C)C86=CC(=C(C=C86)N(C)C)C87=CC(=C(C=C87)N(C)C)C88=CC(=C(C=C88)N(C)C)C89=CC(=C(C=C89)N(C)C)C90=CC(=C(C=C90)N(C)C)C91=CC(=C(C=C91)N(C)C)C92=CC(=C(C=C92)N(C)C)C93=CC(=C(C=C93)N(C)C)C94=CC(=C(C=C94)N(C)C)C95=CC(=C(C=C95)N(C)C)C96=CC(=C(C=C96)N(C)C)C97=CC(=C(C=C97)N(C)C)C98=CC(=C(C=C98)N(C)C)C99=CC(=C(C=C99)N(C)C)C100=CC(=C(C=C100)N(C)C)C101=CC(=C(C=C101)N(C)C)C102=CC(=C(C=C102)N(C)C)C103=CC(=C(C=C103)N(C)C)C104=CC(=C(C=C104)N(C)C)C105=CC(=C(C=C105)N(C)C)C106=CC(=C(C=C106)N(C)C)C107=CC(=C(C=C107)N(C)C)C108=CC(=C(C=C108)N(C)C)C109=CC(=C(C=C109)N(C)C)C110=CC(=C(C=C110)N(C)C)C111=CC(=C(C=C111)N(C)C)C112=CC(=C(C=C112)N(C)C)C113=CC(=C(C=C113)N(C)C)C114=CC(=C(C=C114)N(C)C)C115=CC(=C(C=C115)N(C)C)C116=CC(=C(C=C116)N(C)C)C117=CC(=C(C=C117)N(C)C)C118=CC(=C(C=C118)N(C)C)C119=CC(=C(C=C119)N(C)C)C120=CC(=C(C=C120)N(C)C)C121=CC(=C(C=C121)N(C)C)C122=CC(=C(C=C122)N(C)C)C123=CC(=C(C=C123)N(C)C)C124=CC(=C(C=C124)N(C)C)C125=CC(=C(C=C125)N(C)C)C126=CC(=C(C=C126)N(C)C)C127=CC(=C(C=C127)N(C)C)C128=CC(=C(C=C128)N(C)C)C129=CC(=C(C=C129)N(C)C)C130=CC(=C(C=C130)N(C)C)C131=CC(=C(C=C131)N(C)C)C132=CC(=C(C=C132)N(C)C)C133=CC(=C(C=C133)N(C)C)C134=CC(=C(C=C134)N(C)C)C135=CC(=C(C=C135)N(C)C)C136=CC(=C(C=C136)N(C)C)C137=CC(=C(C=C137)N(C)C)C138=CC(=C(C=C138)N(C)C)C139=CC(=C(C=C139)N(C)C)C140=CC(=C(C=C140)N(C)C)C141=CC(=C(C=C141)N(C)C)C142=CC(=C(C=C142)N(C)C)C143=CC(=C(C=C143)N(C)C)C144=CC(=C(C=C144)N(C)C)C145=CC(=C(C=C145)N(C)C)C146=CC(=C(C=C146)N(C)C)C147=CC(=C(C=C147)N(C)C)C148=CC(=C(C=C148)N(C)C)C149=CC(=C(C=C149)N(C)C)C150=CC(=C(C=C150)N(C)C)C151=CC(=C(C=C151)N(C)C)C152=CC(=C(C=C152)N(C)C)C153=CC(=C(C=C153)N(C)C)C154=CC(=C(C=C154)N(C)C)C155=CC(=C(C=C155)N(C)C)C156=CC(=C(C=C156)N(C)C)C157=CC(=C(C=C157)N(C)C)C158=CC(=C(C=C158)N(C)C)C159=CC(=C(C=C159)N(C)C)C160=CC(=C(C=C160)N(C)C)C161=CC(=C(C=C161)N(C)C)C162=CC(=C(C=C162)N(C)C)C163=CC(=C(C=C163)N(C)C)C164=CC(=C(C=C164)N(C)C)C165=CC(=C(C=C165)N(C)C)C166=CC(=C(C=C166)N(C)C)C167=CC(=C(C=C167)N(C)C)C168=CC(=C(C=C168)N(C)C)C169=CC(=C(C=C169)N(C)C)C170=CC(=C(C=C170)N(C)C)C171=CC(=C(C=C171)N(C)C)C172=CC(=C(C=C172)N(C)C)C173=CC(=C(C=C173)N(C)C)C174=CC(=C(C=C174)N(C)C)C175=CC(=C(C=C175)N(C)C)C176=CC(=C(C=C176)N(C)C)C177=CC(=C(C=C177)N(C)C)C178=CC(=C(C=C178)N(C)C)C179=CC(=C(C=C179)N(C)C)C180=CC(=C(C=C180)N(C)C)C181=CC(=C(C=C181)N(C)C)C182=CC(=C(C=C182)N(C)C)C183=CC(=C(C=C183)N(C)C)C184=CC(=C(C=C184)N(C)C)C185=CC(=C(C=C185)N(C)C)C186=CC(=C(C=C186)N(C)C)C187=CC(=C(C=C187)N(C)C)C188=CC(=C(C=C188)N(C)C)C189=CC(=C(C=C189)N(C)C)C190=CC(=C(C=C190)N(C)C)C191=CC(=C(C=C191)N(C)C)C192=CC(=C(C=C192)N(C)C)C193=CC(=C(C=C193)N(C)C)C194=CC(=C(C=C194)N(C)C)C195=CC(=C(C=C195)N(C)C)C196=CC(=C(C=C196)N(C)C)C197=CC(=C(C=C197)N(C)C)C198=CC(=C(C=C198)N(C)C)C199=CC(=C(C=C199)N(C)C)C200=CC(=C(C=C200)N(C)C)C201=CC(=C(C=C201)N(C)C)C202=CC(=C(C=C202)N(C)C)C203=CC(=C(C=C203)N(C)C)C204=CC(=C(C=C204)N(C)C)C205=CC(=C(C=C205)N(C)C)C206=CC(=C(C=C206)N(C)C)C207=CC(=C(C=C207)N(C)C)C208=CC(=C(C=C208)N(C)C)C209=CC(=C(C=C209)N(C)C)C210=CC(=C(C=C210)N(C)C)C211=CC(=C(C=C211)N(C)C)C212=CC(=C(C=C212)N(C)C)C213=CC(=C(C=C213)N(C)C)C214=CC(=C(C=C214)N(C)C)C215=CC(=C(C=C215)N(C)C)C216=CC(=C(C=C216)N(C)C)C217=CC(=C(C=C217)N(C)C)C218=CC(=C(C=C218)N(C)C)C219=CC(=C(C=C219)N(C)C)C220=CC(=C(C=C220)N(C)C)C221=CC(=C(C=C221)N(C)C)C222=CC(=C(C=C222)N(C)C)C223=CC(=C(C=C223)N(C)C)C224=CC(=C(C=C224)N(C)C)C225=CC(=C(C=C225)N(C)C)C226=CC(=C(C=C226)N(C)C)C227=CC(=C(C=C227)N(C)C)C228=CC(=C(C=C228)N(C)C)C229=CC(=C(C=C229)N(C)C)C230=CC(=C(C=C230)N(C)C)C231=CC(=C(C=C231)N(C)C)C232=CC(=C(C=C232)N(C)C)C233=CC(=C(C=C233)N(C)C)C234=CC(=C(C=C234)N(C)C)C235=CC(=C(C=C235)N(C)C)C236=CC(=C(C=C236)N(C)C)C237=CC(=C(C=C237)N(C)C)C238=CC(=C(C=C238)N(C)C)C239=CC(=C(C=C239)N(C)C)C240=CC(=C(C=C240)N(C)C)C241=CC(=C(C=C241)N(C)C)C242=CC(=C(C=C242)N(C)C)C243=CC(=C(C=C243)N(C)C)C244=CC(=C(C=C244)N(C)C)C245=CC(=C(C=C245)N(C)C)C246=CC(=C(C=C246)N(C)C)C247=CC(=C(C=C247)N(C)C)C248=CC(=C(C=C248)N(C)C)C249=CC(=C(C=C249)N(C)C)C250=CC(=C(C=C250)N(C)C)C251=CC(=C(C=C251)N(C)C)C252=CC(=C(C=C252)N(C)C)C253=CC(=C(C=C253)N(C)C)C254=CC(=C(C=C254)N(C)C)C255=CC(=C(C=C255)N(C)C)C256=CC(=C(C=C256)N(C)C)C257=CC(=C(C=C257)N(C)C)C258=CC(=C(C=C258)N(C)C)C259=CC(=C(C=C259)N(C)C)C260=CC(=C(C=C260)N(C)C)C261=CC(=C(C=C261)N(C)C)C262=CC(=C(C=C262)N(C)C)C263=CC(=C(C=C263)N(C)C)C264=CC(=C(C=C264)N(C)C)C265=CC(=C(C=C265)N(C)C)C266=CC(=C(C=C266)N(C)C)C267=CC(=C(C=C267)N(C)C)C268=CC(=C(C=C268)N(C)C)C269=CC(=C(C=C269)N(C)C)C270=CC(=C(C=C270)N(C)C)C271=CC(=C(C=C271)N(C)C)C272=CC(=C(C=C272)N(C)C)C273=CC(=C(C=C273)N(C)C)C274=CC(=C(C=C274)N(C)C)C275=CC(=C(C=C275)N(C)C)C276=CC(=C(C=C276)N(C)C)C277=CC(=C(C=C277)N(C)C)C278=CC(=C(C=C278)N(C)C)C279=CC(=C(C=C279)N(C)C)C280=CC(=C(C=C280)N(C)C)C281=CC(=C(C=C281)N(C)C)C282=CC(=C(C=C282)N(C)C)C283=CC(=C(C=C283)N(C)C)C284=CC(=C(C=C284)N(C)C)C285=CC(=C(C=C285)N(C)C)C286=CC(=C(C=C286)N(C)C)C287=CC(=C(C=C287)N(C)C)C288=CC(=C(C=C288)N(C)C)C289=CC(=C(C=C289)N(C)C)C290=CC(=C(C=C290)N(C)C)C291=CC(=C(C=C291)N(C)C)C292=CC(=C(C=C292)N(C)C)C293=CC(=C(C=C293)N(C)C)C294=CC(=C(C=C294)N(C)C)C295=CC(=C(C=C295)N(C)C)C296=CC(=C(C=C296)N(C)C)C297=CC(=C(C=C297)N(C)C)C298=CC(=C(C=C298)N(C)C)C299=CC(=C(C=C299)N(C)C)C300=CC(=C(C=C300)N(C)C)C301=CC(=C(C=C301)N(C)C)C302=CC(=C(C=C302)N(C)C)C303=CC(=C(C=C303)N(C)C)C304=CC(=C(C=C304)N(C)C)C305=CC(=C(C=C305)N(C)C)C306=CC(=C(C=C306)N(C)C)C307=CC(=C(C=C307)N(C)C)C308=CC(=C(C=C308)N(C)C)C309=CC(=C(C=C309)N(C)C)C310=CC(=C(C=C310)N(C)C)C311=CC(=C(C=C311)N(C)C)C312=CC(=C(C=C312)N(C)C)C313=CC(=C(C=C313)N(C)C)C314=CC(=C(C=C314)N(C)C)C315=CC(=C(C=C315)N(C)C)C316=CC(=C(C=C316)N(C)C)C317=CC(=C(C=C317)N(C)C)C318=CC(=C(C=C318)N(C)C)C319=CC(=C(C=C319)N(C)C)C320=CC(=C(C=C320)N(C)C)C321=CC(=C(C=C321)N(C)C)C322=CC(=C(C=C322)N(C)C)C323=CC(=C(C=C323)N(C)C)C324=CC(=C(C=C324)N(C)C)C325=CC(=C(C=C325)N(C)C)C326=CC(=C(C=C326)N(C)C)C327=CC(=C(C=C327)N(C)C)C328=CC(=C(C=C328)N(C)C)C329=CC(=C(C=C329)N(C)C)C330=CC(=C(C=C330)N(C)C)C331=CC(=C(C=C331)N(C)C)C332=CC(=C(C=C332)N(C)C)C333=CC(=C(C=C333)N(C)C)C334=CC(=C(C=C334)N(C)C)C335=CC(=C(C=C335)N(C)C)C336=CC(=C(C=C336)N(C)C)C337=CC(=C(C=C337)N(C)C)C338=CC(=C(C=C338)N(C)C)C339=CC(=C(C=C339)N(C)C)C340=CC(=C(C=C340)N(C)C)C341=CC(=C(C=C341)N(C)C)C342=CC(=C(C=C342)N(C)C)C343=CC(=C(C=C343)N(C)C)C344=CC(=C(C=C344)N(C)C)C345=CC(=C(C=C345)N(C)C)C346=CC(=C(C=C346)N(C)C)C347=CC(=C(C=C347)N(C)C)C348=CC(=C(C=C348)N(C)C)C349=CC(=C(C=C349)N(C)C)C350=CC(=C(C=C350)N(C)C)C351=CC(=C(C=C351)N(C)C)C352=CC(=C(C=C352)N(C)C)C353=CC(=C(C=C353)N(C)C)C354=CC(=C(C=C354)N(C)C)C355=CC(=C(C=C355)N(C)C)C356=CC(=C(C=C356)N(C)C)C357=CC(=C(C=C357)N(C)C)C358=CC(=C(C=C358)N(C)C)C359=CC(=C(C=C359)N(C)C)C360=CC(=C(C=C360)N(C)C)C361=CC(=C(C=C361)N(C)C)C362=CC(=C(C=C362)N(C)C)C363=CC(=C(C=C363)N(C)C)C364=CC(=C(C=C364)N(C)C)C365=CC(=C(C=C365)N(C)C)C366=CC(=C(C=C366)N(C)C)C367=CC(=C(C=C367)N(C)C)C368=CC(=C(C=C368)N(C)C)C369=CC(=C(C=C369)N(C)C)C370=CC(=C(C=C370)N(C)C)C371=CC(=C(C=C371)N(C)C)C372=CC(=C(C=C372)N(C)C)C373=CC(=C(C=C373)N(C)C)C374=CC(=C(C=C374)N(C)C)C375=CC(=C(C=C375)N(C)C)C376=CC(=C(C=C376)N(C)C)C377=CC(=C(C=C377)N(C)C)C378=CC(=C(C=C378)N(C)C)C379=CC(=C(C=C379)N(C)C)C380=CC(=C(C=C380)N(C)C)C381=CC(=C(C=C381)N(C)C)C382=CC(=C(C=C382)N(C)C)C383=CC(=C(C=C383)N(C)C)C384=CC(=C(C=C384)N(C)C)C385=CC(=C(C=C385)N(C)C)C386=CC(=C(C=C386)N(C)C)C387=CC(=C(C=C387)N(C)C)C388=CC(=C(C=C388)N(C)C)C389=CC(=C(C=C389)N(C)C)C390=CC(=C(C=C390)N(C)C)C391=CC(=C(C=C391)N(C)C)C392=CC(=C(C=C392)N(C)C)C393=CC(=C(C=C393)N(C)C)C394=CC(=C(C=C394)N(C)C)C395=CC(=C(C=C395)N(C)C)C396=CC(=C(C=C396)N(C)C)C397=CC(=C(C=C397)N(C)C)C398=CC(=C(C=C398)N(C)C)C399=CC(=C(C=C399)N(C)C)C400=CC(=C(C=C400)N(C)C)C401=CC(=C(C=C401)N(C)C)C402=CC(=C(C=C402)N(C)C)C403=CC(=C(C=C403)N(C)C)C404=CC(=C(C=C404)N(C)C)C405=CC(=C(C=C405)N(C)C)C406=CC(=C(C=C406)N(C)C)C407=CC(=C(C=C407)N(C)C)C408=CC(=C(C=C408)N(C)C)C409=CC(=C(C=C409)N(C)C)C410=CC(=C(C=C410)N(C)C)C411=CC(=C(C=C411)N(C)C)C412=CC(=C(C=C412)N(C)C)C413=CC(=C(C=C413)N(C)C)C414=CC(=C(C=C414)N(C)C)C415=CC(=C(C=C415)N(C)C)C416=CC(=C(C=C416)N(C)C)C417=CC(=C(C=C417)N(C)C)C418=CC(=C(C=C418)N(C)C)C419=CC(=C(C=C419)N(C)C)C420=CC(=C(C=C420)N(C)C)C421=CC(=C(C=C421)N(C)C)C422=CC(=C(C=C422)N(C)C)C423=CC(=C(C=C423)N(C)C)C424=CC(=C(C=C424)N(C)C)C425=CC(=C(C=C425)N(C)C)C426=CC(=C(C=C426)N(C)C)C427=CC(=C(C=C427)N(C)C)C428=CC(=C(C=C428)N(C)C)C429=CC(=C(C=C429)N(C)C)C430=CC(=C(C=C430)N(C)C)C431=CC(=C(C=C431)N(C)C)C432=CC(=C(C=C432)N(C)C)C433=CC(=C(C=C433)N(C)C)C434=CC(=C(C=C434)N(C)C)C435=CC(=C(C=C435)N(C)C)C436=CC(=C(C=C436)N(C)C)C437=CC(=C(C=C437)N(C)C)C438=CC(=C(C=C438)N(C)C)C439=CC(=C(C=C439)N(C)C)C440=CC(=C(C=C440)N(C)C)C441=CC(=C(C=C441)N(C)C)C442=CC(=C(C=C442)N(C)C)C443=CC(=C(C=C443)N(C)C)C444=CC(=C(C=C444)N(C)C)C445=CC(=C(C=C445)N(C)C)C446=CC(=C(C=C446)N(C)C)C447=CC(=C(C=C447)N(C)C)C448=CC(=C(C=C448)N(C)C)C449=CC(=C(C=C449)N(C)C)C450=CC(=C(C=C450)N(C)C)C451=CC(=C(C=C451)N(C)C)C452=CC(=C(C=C452)N(C)C)C453=CC(=C(C=C453)N(C)C)C454=CC(=C(C=C454)N(C)C)C455=CC(=C(C=C455)N(C)C)C456=CC(=C(C=C456)N(C)C)C457=CC(=C(C=C457)N(C)C)C458=CC(=C(C=C458)N(C)C)C459=CC(=C(C=C459)N(C)C)C460=CC(=C(C=C460)N(C)C)C461=CC(=C(C=C461)N(C)C)C462=CC(=C(C=C462)N(C)C)C463=CC(=C(C=C463)N(C)C)C464=CC(=C(C=C464)N(C)C)C465=CC(=C(C=C465)N(C)C)C466=CC(=C(C=C466)N(C)C)C467=CC(=C(C=C467)N(C)C)C468=CC(=C(C=C468)N(C)C)C469=CC(=C(C=C469)N(C)C)C470=CC(=C(C=C470)N(C)C)C471=CC(=C(C=C471)N(C)C)C472=CC(=C(C=C472)N(C)C)C473=CC(=C(C=C473)N(C)C)C474=CC(=C(C=C474)N(C)C)C475=CC(=C(C=C475)N(C)C)C476=CC(=C(C=C476)N(C)C)C477=CC(=C(C=C477)N(C)C)C478=CC(=C(C=C478)N(C)C)C479=CC(=C(C=C479)N(C)C)C480=CC(=C(C=C480)N(C)C)C481=CC(=C(C=C481)N(C)C)C482=CC(=C(C=C482)N(C)C)C483=CC(=C(C=C483)N(C)C)C484=CC(=C(C=C484)N(C)C)C485=CC(=C(C=C485)N(C)C)C486=CC(=C(C=C486)N(C)C)C487=CC(=C(C=C487)N(C)C)C488=CC(=C(C=C488)N(C)C)C489=CC(=C(C=C489)N(C)C)C490=CC(=C(C=C490)N(C)C)C491=CC(=C(C=C491)N(C)C)C492=CC(=C(C=C492)N(C)C)C493=CC(=C(C=C493)N(C)C)C494=CC(=C(C=C494)N(C)C)C495=CC(=C(C=C495)N(C)C)C496=CC(=C(C=C496)N(C)C)C497=CC(=C(C=C497)N(C)C)C498=CC(=C(C=C498)N(C)C)C499=CC(=C(C=C499)N(C)C)C500=CC(=C(C=C500)N(C)C)C501=CC(=C(C=C501)N(C)C)C502=CC(=C(C=C502)N(C)C)C503=CC(=C(C=C503)N(C)C)C504=CC(=C(C=C504)N(C)C)C505=CC(=C(C=C505)N(C)C)C506=CC(=C(C=C506)N(C)C)C507=CC(=C(C=C507)N(C)C)C508=CC(=C(C=C508)N(C)C)C509=CC(=C(C=C509)N(C)C)C510=CC(=C(C=C510)N(C)C)C511=CC(=C(C=C511)N(C)C)C512=CC(=C(C=C512)N(C)C)C513=CC(=C(C=C513)N(C)C)C514=CC(=C(C=C514)N(C)C)C515=CC(=C(C=C515)N(C)C)C516=CC(=C(C=C516)N(C)C)C517=CC(=C(C=C517)N(C)C)C518=CC(=C(C=C518)N(C)C)C519=CC(=C(C=C519)N(C)C)C520=CC(=C(C=C520)N(C)C)C521=CC(=C(C=C521)N(C)C)C522=CC(=C(C=C522)N(C)C)C523=CC(=C(C=C523)N(C)C)C524=CC(=C(C=C524)N(C)C)C525=CC(=C(C=C525)N(C)C)C526=CC(=C(C=C526)N(C)C)C527=CC(=C(C=C527)N(C)C)C528=CC(=C(C=C528)N(C)C)C529=CC(=C(C=C529)N(C)C)C530=CC(=C(C=C530)N(C)C)C531=CC(=C(C=C531)N(C)C)C532=CC(=C(C=C532)N(C)C)C533=CC(=C(C=C533)N(C)C)C534=CC(=C(C=C534)N(C)C)C535=CC(=C(C=C535)N(C)C)C536=CC(=C(C=C536)N(C)C)C537=CC(=C(C=C537)N(C)C)C538=CC(=C(C=C538)N(C)C)C539=CC(=C(C=C539)N(C)C)C540=CC(=C(C=C540)N(C)C)C541=CC(=C(C=C541)N(C)C)C542=CC(=C(C=C542)N(C)C)C543=CC(=C(C=C543)N(C)C)C544=CC(=C(C=C544)N(C)C)C545=CC(=C(C=C545)N(C)C)C546=CC(=C(C=C546)N(C)C)C547=CC(=C(C=C547)N(C)C)C548=CC(=C(C=C548)N(C)C)C549=CC(=C(C=C549)N(C)C)C550=CC(=C(C=C550)N(C)C)C551=CC(=C(C=C551)N(C)C)C552=CC(=C(C=C552)N(C)C)C553=CC(=C(C=C553)N(C)C)C554=CC(=C(C=C554)N(C)C)C555=CC(=C(C=C555)N(C)C)C556=CC(=C(C=C556)N(C)C)C557=CC(=C(C=C557)N(C)C)C558=CC(=C(C=C558)N(C)C)C559=CC(=C(C=C559)N(C)C)C560=CC(=C(C=C560)N(C)C)C561=CC(=C(C=C561)N(C)C)C562=CC(=C(C=C562)N(C)C)C563=CC(=C(C=C563)N(C)C)C564=CC(=C(C=C564)N(C)C)C565=CC(=C(C=C565)N(C)C)C566=CC(=C(C=C566)N(C)C)C567=CC(=C(C=C567)N(C)C)C568=CC(=C(C=C568)N(C)C)C569=CC(=C(C=C569)N(C)C)C570=CC(=C(C=C570)N(C)C)C571=CC(=C(C=C571)N(C)C)C572=CC(=C(C=C572)N(C)C)C573=CC(=C(C=C573)N(C)C)C574=CC(=C(C=C574)N(C)C)C575=CC(=C(C=C575)N(C)C)C576=CC(=C(C=C576)N(C)C)C577=CC(=C(C=C577)N(C)C)C578=CC(=C(C=C578)N(C)C)C579=CC(=C(C=C579)N(C)C)C580=CC(=C(C=C580)N(C)C)C581=CC(=C(C=C581)N(C)C)C582=CC(=C(C=C582)N(C)C)C583=CC(=C(C=C583)N(C)C)C584=CC(=C(C=C584)N(C)C)C585=CC(=C(C=C585)N(C)C)C586=CC(=C(C=C586)N(C)C)C587=CC(=C(C=C587)N(C)C)C588=CC(=C(C=C588)N(C)C)C589=CC(=C(C=C589)N(C)C)C590=CC(=C(C=C590)N(C)C)C591=CC(=C(C=C591)N(C)C)C592=CC(=C(C=C592)N(C)C)C593=CC(=C(C=C593)N(C)C)C594=CC(=C(C=C594)N(C)C)C595=CC(=C(C=C595)N(C)C)C596=CC(=C(C=C596)N(C)C)C597=CC(=C(C=C597)N(C)C)C598=CC(=C(C=C598)N(C)C)C599=CC(=C(C=C599)N(C)C)C600=CC(=C(C=C600)N(C)C)C601=CC(=C(C=C601)N(C)C)C602=CC(=C(C=C602)N(C)C)C603=CC(=C(C=C603)N(C)C)C604=CC(=C(C=C604)N(C)C)C605=CC(=C(C=C605)N(C)C)C606=CC(=C(C=C606)N(C)C)C607=CC(=C(C=C607)N(C)C)C608=CC(=C(C=C608)N(C)C)C609=CC(=C(C=C609)N(C)C)C610=CC(=C(C=C610)N(C)C)C611=CC(=C(C=C611)N(C)C)C612=CC(=C(C=C612)N(C)C)C613=CC(=C(C=C613)N(C)C)C614=CC(=C(C=C614)N(C)C)C615=	

Gambar 4.4 Hasil *KNApSAcK* Naringin

Molecular Information		Chemical Structure	
Name	Vanillic acid 3-Methoxy-4-hydroxybenzoic acid		
Formula	C ₉ H ₈ O ₄		
MW	180.1422814		
CAS No.	121-34-6		
S.M.	COFFCARR (Safe)		
InChIKey	WKCUCVLRGUTG-CHFFRQVSA-N		
InChIName	3-Methoxy-4-hydroxybenzoic acid		
SMILES	COc1cc(O)ccc(C(=O)O)c1		

Gambar 4.5 Hasil *KNApSack* Vanillic Acid

Berdasarkan hasil *KNApSack* diketahui bahwa senyawa Hydroxybenzoic acid yang merupakan golongan senyawa fenolik, khususnya sub kelompok yang disebut asam fenolat (*phenolic acid*), Gentisic acid dan Vanillic acid yang termasuk kelompok senyawa fenolik golongan Hydroxybenzoic acid, sehingga keduanya merupakan turunan dari Hydroxybenzoic acid (López-herrador et al., 2025). Dan Naringin yang merupakan salah satu senyawa flavonoid yang masuk golongan *flavanone glycoside* (Shilpa et al., 2023). Senyawa-senyawa tersebut selanjutnya diuji dengan *website Way2Drug PassOnline* untuk melihat aktivitas biologisnya yang berpotensi sebagai obat antimalaria.

b. *Way2Drug/Pass Online*

Aplikasi berbasis web *Way2Drug/Pass Online* digunakan untuk memprediksi potensi aktivitas biologis dari suatu senyawa organik yang memiliki karakteristik seperti obat. Nilai $Pa > 0,7$ mengindikasikan bahwa suatu senyawa memiliki potensi yang sangat tinggi untuk aktivitas biologis berdasarkan hasil uji laboratorium, serta memiliki kemiripan sifat yang kuat dengan senyawa obat yang memiliki aktivitas serupa (Khaitova, 2023).

Tabel 4.1 Hasil Prediksi Aktivitas Biologis Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Senyawa	Aktivitas	Pa	Pi	Potensi
Hydroxybenzoic acid	<i>Antipyretic</i>	0,765	0,004	Tinggi
Gentisic acid	<i>Antipyretic</i>	0,732	0,004	Tinggi
Naringin	<i>Antithrombotic</i>	0,732	0,007	Tinggi
Vanillic acid	<i>Antipyretic</i>	0,705	0,005	Tinggi
Hydroxybenzoic acid	<i>Platelet adhesion inhibitor</i>	0,703	0,003	Tinggi

Sumber: Data diolah dari Way2Drug/Pass Online, 2025

Berdasarkan Tabel 4.1 diketahui hasil uji masing-masing senyawa memiliki potensi aktivitas (Pa) yang tinggi. Senyawa Hydroxybenzoic acid memiliki aktivitas Antipiretik dengan nilai Pa 0,765, Senyawa Gentisic acid memiliki aktivitas Antipiretik dengan nilai Pa 0,732, Senyawa Naringin memiliki aktivitas Antitrombotik dengan nilai Pa 0,732, Senyawa Vanillic acid memiliki aktivitas Antipiretik dengan nilai Pa 0,705, dan senyawa Hydroxybenzoic acid memiliki aktivitas *Platelet adhesion inhibitor* dengan nilai Pa 0,703. Nilai $Pa > 0,7$ mengindikasikan bahwa suatu senyawa memiliki potensi yang tinggi untuk menjadi senyawa bioaktif dalam pengujian laboratorium (*in vitro* maupun *in vivo*), sekaligus memiliki tingkat kemiripan yang tinggi dengan senyawa obat dengan bioaktivitas yang serupa (Saharani et al, 2021).

Sejalan dengan hasil prediksi yang menunjukkan bahwa senyawa-senyawa yang diperoleh tidak memiliki aktivitas antimalaria secara

langsung, beberapa literatur mengindikasikan bahwa aktivitas antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik tetap memiliki keterkaitan dalam pendekatan terapi suportif malaria. Seperti demam, serta gangguan hematologi seperti perubahan fungsi trombosit dan pembekuan darah. Pemanfaatan tanaman herbal dalam mengatasi malaria secara tradisional memiliki keterkaitan erat dengan aktivitas antipiretik, mengingat demam merupakan gejala utama malaria. Oleh karena itu, banyak tanaman yang memiliki khasiat sebagai antimalaria juga efektif sebagai penurun panas (antipiretik) (Irungu et al., 2023). Disisi lain, hubungan antara aktivitas antimalaria dan antiplatelet didasarkan pada komplikasi malaria yang dapat menyebabkan gangguan pembekuan darah dan trombotosis. Jurnal terbaru menyatakan bahwa “*antiplatelet therapy could mitigate these effects*” yang menunjukkan bahwa terapi antiplatelet berpotensi membantu mengurangi efek trombotik pada pasien malaria (Aderinto et al., 2025).

c. *SwissADME*

Prediksi profil farmakokinetik dilakukan dengan *website SwissADME* dengan parameter yang diujikan meliputi absorbansi (*GI absorbantion* dan *P-gp substrate*), parameter distribusi (*BBB permeant*), parameter metabolisme (CYP1A2 inhibitor, CYP2C19 inhibitor, CYP2C9 inhibitor, CYP2D6 inhibitor, CYP3A4 inhibitor dan *bioavailability score*). Serta parameter eksresi (Log Kp/permeabilitas) (Pratama et al, 2023).

Tabel 4.2 Hasil Prediksi Profil Farmakokinetik Daun Pare
(*Momordica charantia* L.)

Parameter	Senyawa			
	Hydroxybenzoic acid	Gentisic acid	Naringin	Vanillic acid
Absorpsi <i>GI absorption</i> <i>P-gp substrate</i>	Tinggi Tidak	Tinggi Tidak	Rendah Ya	Tinggi Tidak
Distribusi <i>BBB permeant</i>	Ya	Tidak	Tidak	Tidak
Metabolisme Penghambat CYP1A2	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Penghambat CYP2C19	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Penghambat CYP2C9	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Penghambat CYP2D6	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Penghambat CYP3A4	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
Ekskresi <i>Log K_p (cm/s)</i>	-5.54 cm/s	-6.00 cm/s	-10.15 cm/s	-6.31 cm/s
Druglikeness <i>Lipinski Rule</i>	Ya (0) Pelanggaran	Ya (0) Pelanggaran	Tidak (3) Pelanggaran	Ya (0) Pelanggaran
<i>Ghose Filter</i>	Tidak (3) Pelanggaran	Tidak (3) Pelanggaran	Tidak (4) Pelanggaran	Ya
<i>Veber Rule</i>	Ya	Ya	Tidak (1) Pelanggaran	Ya
<i>Egan Rule</i>	Ya	Ya	Tidak (1) Pelanggaran	Ya
<i>Muegge Rule</i>	Tidak (1) Pelanggaran	Tidak (1) Pelanggaran	Tidak (3) Pelanggaran	Tidak (1) Pelanggaran
Bioavailability <i>Bioavailability score</i>	0,85	0,56	0,17	0,85

Sumber: Data diolah dari SwissADME, 2025

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui hasil parameter absorpsi melalui gastrointestinal (*GI absorption*) dengan kategori tinggi yaitu senyawa Hydroxybenzoic acid, Gentisic acid, dan Vanillic acid. Sedangkan senyawa

Naringin memiliki hasil absorbansi melalui gastrointestinal yang rendah. Penyerapan gastrointestinal yang rendah dapat mengurangi efektivitas suatu senyawa, karena jumlahnya yang masuk ke dalam darah dan mencapai organ target lebih sedikit yang menyebabkan efek terapeutiknya berkurang sehingga diperlukan penyesuaian dosis, atau modifikasi formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Di sisi lain, senyawa dengan penyerapan yang tinggi umumnya memiliki bioavailabilitas dan potensi terapeutik yang lebih baik (Kurniawati et al., 2023).

Hasil uji parameter *P-gp substrate* menunjukkan bahwa senyawa Naringin memiliki hasil “Ya” pada parameter P-gp sedangkan senyawa Hydroxybenzoic acid, Gentisic acid, dan Vanilic acid memiliki hasil “Tidak” pada parameter *P-gp substrate*. Hasil “Ya” menunjukkan bahwa senyawa dikenali dan dipompa keluar oleh protein P-gp, kondisi ini menurunkan penyerapan di usus dan bioavailabilitasnya cenderung menurun. Sehingga diperlukan penyesuaian formulasi atau dosis. Sebaliknya, Hasil “Tidak” menunjukkan senyawa tidak dipengaruhi P-gp, sehingga cenderung memiliki penyerapan yang lebih baik, risiko interaksi obat lebih rendah, dan berpotensi dikembangkan sebagai sediaan oral (Shin et al., 2024).

Hasil prediksi parameter distribusi obat meliputi *BBB permeant* (*Brain Blood Barrier*) menunjukkan bahwa senyawa Hydroxybenzoic acid menunjukkan hasil “Ya” yang artinya senyawa tersebut dapat menembus sistem sawar darah otak, karena memiliki sifat lipofilik (larut lemak) yang

sama dengan sistem penyusun dari membran sawar darah otak. Sedangkan senyawa Gentisic acid, Vanillic acid, dan Naringin menunjukkan hasil “Tidak” Senyawa yang berpotensi untuk terapi umumnya diharapkan tidak mampu menembus sawar darah otak karena tidak memengaruhi sistem saraf pusat. Dengan demikian, distribusi senyawa akan lebih baik dan spesifik menuju jaringan target serta cenderung mudah diekskresikan (Pratama et al, 2023). Hasil prediksi parameter metabolisme menunjukkan senyawa Hydroxybenzoic acid, Gentisic acid, Vanilic acid, dan Naringin semuanya menunjukkan hasil “Tidak”. Hasil “Tidak” pada parameter metabolisme sitokrom menunjukkan bahwa senyawa tidak diprediksi mengalami metabolisme secara signifikan oleh enzim CYP (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4). Kondisi ini menunjukkan senyawa cenderung lebih stabil dalam tubuh karena tidak mudah mengalami perubahan kimia atau eliminasi. Selain itu, senyawa tersebut berpotensi memiliki bioavailabilitas yang lebih baik serta risiko interaksi obat lebih rendah pada jalur enzim metabolisme yang sama (Bakchi et al, 2022).

Parameter selanjutnya adalah permeabilitas kulit. Parameter ini merupakan bagian dari ekskresi suatu senyawa obat di dalam tubuh melalui kulit. Hasil prediksi parameter ekskresi menunjukkan senyawa Hydroxybenzoic acid memiliki nilai Log Kp -5.54 cm/s, Gentisic acid memiliki nilai Log Kp -6.00 cm/s, Vanilic acid memiliki nilai untuk Log Kp -6.31cm/s, dan Naringin memiliki nilai Log Kp -10.15 cm/s, seluruh

senyawa menunjukkan hasil nilai $\log K_p > -2,5$ cm/s. Senyawa yang memiliki nilai $\log K_p > -2,5$ cm/s dapat diartikan memiliki permeabilitas kulit yang baik (Novianty, 2022).

Uji *Druglikeness* dilakukan dengan beberapa parameter yaitu *Lipinski*, *Ghose*, *Veber*, *Egan* dan *Muegge*. Pengujian ini merupakan salah satu tahap awal yang digunakan untuk mengevaluasi kelayakan suatu senyawa sebagai kandidat obat berdasarkan sifat fisikokimia dan farmakokinetiknya. *Lipinski's Rule of Five* digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas oral melalui parameter berat molekul, $\log P$, serta jumlah donor dan akseptor ikatan hidrogen (Lipinski, 2004). *Ghose* menilai kelayakan senyawa berdasarkan berat molekul, $\log P$, jumlah atom, dan volume molar (Ghose et al, 1999). *Veber rule* berfokus pada jumlah ikatan yang dapat berotasi (*rotatable bonds*) dan luas permukaan polar (*polar surface area/PSA*) yang berpengaruh terhadap penentu permeabilitas membran dan absorpsi oral (Veber et al, 2002). *Egan rule* menggunakan kombinasi nilai $\log P$ dan PSA untuk memperkirakan kemampuan senyawa menembus membran biologis (Egan et al, 2000). Sementara itu, *Muegge* mengevaluasi kesesuaian senyawa sebagai kandidat obat berdasarkan parameter seperti jumlah cincin, atom polar, dan nilai $\log P$ (Muegge et al, 2001).

Berdasarkan Tabel 4.2 diketahui bahwa vanillic acid memenuhi sebagian besar aturan yang diuji. Hydroxybenzoic acid dan gentisic acid ditemukan hanya memenuhi sebagian aturan, yaitu sekitar tiga sampai

empat aturan. Kedua senyawa tersebut masih menunjukkan profil yang cukup baik karena memenuhi parameter utama yang berkaitan dengan absorpsi oral (Riwu et al, 2024). Berbeda dengan senyawa-senyawa di atas, naringin tidak memenuhi sebagian besar parameter *drug-likeness*. Hal ini diduga berkaitan dengan berat molekulnya yang terlaluntinggi, tingkat polaritas yang besar, serta banyaknya gugus fungsi polar akibat adanya gugus gula pada struktur molekulnya. Kondisi tersebut dapat menghambat kemampuan senyawa menembus membran biologis dan menyebabkan penyerapan secara oral menjadi kurang (Ravetti et al, 2023).

Hasil ini sejalan dengan hasil *bioavailability score*, yang menunjukkan bahwa semua senyawa menunjukkan bioavailabilitas berkisar 0,17–0,85, artinya semua senyawa memiliki skor bioavailabilitas di atas 0,10 sehingga senyawa-senyawa tersebut diprediksi dapat menjadi kandidat obat yang efektif apabila memenuhi persyaratan keamanan uji prediksi toksisitas (Firdaus et al, 2023). Naringin memiliki nilai terendah yaitu 0,17, dan gentisic acid sebesar 0,56. Sedangkan hydroxybenzoic acid dan vanillic acid memiliki nilai tertinggi yaitu 0,85. Skor tinggi (0,85), menunjukkan kemungkinan senyawa tersebut tersedia secara sistemik setelah pemberian oral, dengan nilai lebih tinggi menandakan bioavailabilitas yang lebih baik (Ulmaladipa et al, 2025).

d. *Protox-3.0*

Prediksi toksisitas senyawa merupakan tahap penting dalam desain obat karena metode komputasi lebih cepat dan dapat mengurangi

penggunaan hewan uji. *ProTox* digunakan untuk memprediksi berbagai parameter toksisitas secara virtual, seperti toksisitas akut, hepatotoksitas, sitotoksitas, karsinogenisitas, mutagenisitas, dan imunotoksitas (Nursanti et al, 2023). Tingkat toksisitas suatu senyawa umumnya dinyatakan dengan nilai LD₅₀, yaitu dosis yang secara statistik dapat menyebabkan kematian pada 50% hewan uji. Menurut Nursanti (2023), semakin besar nilai LD₅₀ maka semakin rendah toksisitas senyawa tersebut sehingga potensi keamanannya saat tertelan cenderung lebih baik.

Tabel 4.3 Hasil Prediksi Toksisitas Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Parameter	Senyawa			
	Hydroxybenzoic acid	Gentisic acid	Naringin	Vanillic acid
LD50 (mg/kg)	2200mg/kg	4500mg/kg	2300mg/kg	2000mg/kg
Kelas	5	5	5	4
Hepatotoksitas	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Karsinogenisitas	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Imunotoksitas	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif
Mutagenisitas	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Sitotoksitas	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

Sumber: Data diolah dari *ProTox-3.0*, 2025

Berdasarkan Tabel 4.3 diketahui hasil uji toksisitas dengan *website Protox-3.0* untuk senyawa Hydroxybenzoic acid menunjukkan LD₅₀ sebesar 2200 mg/kg dan kelas 5, senyawa Gentisic acid menunjukkan LD₅₀ sebesar 4500 mg/kg dan kelas 5, Senyawa Naringin menunjukkan LD₅₀ sebesar 2300 mg/kg, dan senyawa Vanillic acid menunjukkan LD₅₀ sebesar 2000 mg/kg dan kelas 4. Menurut (Wangsaputra et al, 2023), kelas toksisitas

suatu senyawa didefinisikan berdasarkan sistem klasifikasi GHS (*Globally Harmonized System*), dibagi menjadi enam kelas. Kelas I ($LD_{50} \leq 5$), kelas II ($5 < LD_{50} \leq 50$), kelas III ($50 < LD_{50} \leq 300$), kelas IV ($300 < LD_{50} \leq 2000$), kelas V ($2000 < LD_{50} \leq 5000$), dan kelas VI ($LD_{50} > 5000$). Nilai LD_{50} , yang lebih tinggi menunjukkan tingkat toksisitas yang lebih rendah. Berdasarkan hasil yang didapatkan menunjukkan LD_{50} dari senyawa yang diuji berkisar dari 2000 mg/kg hingga 4500 mg/kg, sehingga senyawa tersebut dikategorikan ke dalam kelas IV dan V.

Berdasarkan nilai LD_{50} yang diperoleh, senyawa uji termasuk dalam kategori “sedikit toksik” yaitu dalam rentang 500-5.000 mg/kg. Kategori ini menunjukkan bahwa senyawa memiliki risiko yang relatif rendah terhadap kesehatan manusia maupun lingkungan dibandingkan senyawa dengan kelas toksisitas yang lebih tinggi (Noer & Putri, 2024). Analisis toksisitas terhadap organ sasaran menunjukkan bahwa senyawa Hydroxybenzoic acid, gentisic acid, dan vanillic acid memiliki profil toksisitas yang paling aman, karena tidak menunjukkan sifat hepatoksisitas, karsinogenisitas, imunotoksisitas, mutagenisitas, atau sitotoksisitas. Sedangkan senyawa naringin menunjukkan potensi untuk menyebabkan imunotoksisitas yang mengindikasikan kemungkinan terjadinya gangguan atau stimulasi sistem imun secara tidak terkendali (Sari et al, 2025).

2. Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Elikzir Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Evaluasi stabilitas fisik dilakukan terhadap formulasi sediaan eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang. Pengujian ini meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji berat jenis, dan uji viskositas untuk menilai kestabilan karakteristik fisik sediaan selama periode penyimpanan.

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptik pada sediaan eliksir daun pare stabilitas fisik (*Momordica charantia* L.) bertujuan untuk menilai kualitas dan kesesuaian sediaan dengan mengamati aroma, warna, dan rasa. Pengujian ini dilakukan pada F₀, F₁, F₂, dan F₃ sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang.

Tabel 4.4 Hasil Uji Organoleptik Sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Formula	Hasil Uji Organoleptik (Minggu Ke-)				
	Parameter	1	2	3	4
F ₀	Bentuk Warna Rasa Aroma	Kental, MM, RM, BKS	Kental, MM, RM, BKS	Kental, MM, RM, BKS	Kental, MM, RM, BKS
F ₁	Bentuk Warna Rasa Aroma	Kental, CKM, RMSP, BKDP	Kental, CKM, RMSP, BKDP	Kental, CKM, RMSP, BKDP	Kental, CKM, RMSP, BKDP
F ₂	Bentuk Warna Rasa Aroma	Kental, CKM, RAP, BKDP	Kental, CKM, RAP, BKDP	Kental, CKM, RAP, BKDP	Kental, CKM, RAP, BKDP

F₃	Bentuk Warna Rasa Aroma	Kental, CKM, RP, BKDP	Kental, CKM, RP, BKDP	Kental, CKM, RP, BKDP	Kental, CKM, RP, BKDP
----------------------	----------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

Sumber: Data Primer, 2026

Keterangan:

F₀ : Formula Tanpa Ekstrak

F₁ : Formula Konsentrasi Ekstrak 10%

F₂ : Formula Konsentrasi Ekstrak 15%

F₃ : Formula Konsentrasi Ekstrak 20%

RM : Rasa Manis

RMSP : Rasa Manis Sedikit Pahit

RAP : Rasa Agak Pahit

RP : Rasa Pahit

CKM : Coklat Kehitaman

MM : Merah Muda

BKS : Bau Khas Stroberi

BKDP : Bau Khas Daun Pare

Berdasarkan Tabel 4.4 dapat diketahui bahwa hasil uji organoleptik dari sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebelum dan setelah penyimpanan selama 4 minggu (28 hari) bahwa *elixir* tidak mengalami perubahan bentuk, warna, rasa dan aroma. Pada seluruh formula eliksir baik formula tanpa ekstrak (F₀) maupun formula uji (F₁, F₂, dan F₃) menunjukkan konsistensi bentuk sediaan berupa cairan kental, yang merupakan karakteristik umum sediaan *elixir*. Namun, terdapat perbedaan pada warna, rasa, dan aroma, pada formula tanpa ekstrak (F₀) memiliki warna merah muda, rasa manis dan bau *strawberry*, sedangkan pada formula uji (F₁, F₂, dan F₃) sama-sama memiliki warna coklat kehitaman, dan bau khas daun pare.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa perubahan warna pada eliksir herbal dari bahan alam tidak memengaruhi kualitas sediaan selama

tidak terjadi kekeruhan atau terbentuk endapan (Santoso et al, 2025). Selanjutnya untuk rasanya, F₁ memiliki rasa manis sedikit pahit, F₂ memiliki rasa agak pahit, dan F₃ memiliki rasa pahit. Perubahan rasa ini didasarkan pada penambahan ekstrak daun pare dengan konsentrasi yang semakin ditingkatkan. Karakteristik rasa pahit pada daun dan buah pare disebabkan oleh senyawa golongan glukosida, yaitu momordisin atau charantin (Oktema et al, 2019).

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa seluruh komponen dalam sediaan eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) tercampur secara merata tanpa adanya pemisahan fase atau partikel yang tidak seragam. Pengujian ini dilakukan pada F₀, F₁, F₂, dan F₃ sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang.

Tabel 4.5 Hasil Uji Homogenitas Sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Formula	Hasil Uji Homogenitas (Minggu Ke-)			
	1	2	3	4
F ₀	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F ₁	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F ₂	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F ₃	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Sumber: Data Primer, 2026

Berdasarkan Tabel 4.5 dapat diketahui hasil uji homogenitas dari sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebelum dan setelah

penyimpanan selama 4 minggu (28 hari) bahwa *elixir* tetap homogen dan tidak terdapat adanya partikel kasar yang tidak larut. Hal ini sesuai dengan penelitian (Irawan et al, 2025) yang menyatakan bahwa uji homogenitas dilakukan agar semua bahan yang digunakan dalam sediaan larut sempurna dalam pelarut yang sesuai, sehingga hasil sediaan memiliki larutan yang homogen dan tidak ada partikel kasar yang terlihat. Sediaan eliksir dinyatakan homogen apabila tidak terlihat adanya partikel atau butiran kasar (Tamarin & Ulfa, 2025).

c. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman sediaan eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) serta memastikan kesesuaiannya dengan rentang pH yang aman dan stabil selama penyimpanan. Pengujian ini dilakukan pada F₀, F₁, F₂, dan F₃ sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang.

Tabel 4.6 Hasil Uji pH *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Formula	Hasil Uji pH (Minggu Ke-)				Syarat
	1	2	3	4	
F ₀	5	5	5	5	Syarat nilai pH <i>elixir</i> yaitu 5-6 (Puspitasari & Na'imah, 2023)
F ₁	6	6	6	6	
F ₂	6	6	6	6	
F ₃	6	6	6	6	

Sumber: Data Primer, 2026

Berdasarkan Tabel 4.6 dapat diketahui hasil uji pH sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebelum dan setelah penyimpanan selama 4 minggu (28 hari) bahwa *elixir* tidak mengalami perubahan pH.

Formula tanpa ekstrak F_0 memiliki nilai pH 5, dan F_1 , F_2 , dan F_3 , memiliki nilai pH 6. Berdasarkan data tersebut semua formula memiliki nilai pH yang sesuai dengan persyaratan elixir yaitu 5-6 (Puspitasari & Na'imah, 2023).

d. Uji Berat Jenis

Uji berat jenis dilakukan untuk mengetahui massa jenis sediaan elixir, yang dapat menggambarkan konsistensi formulasi serta kestabilannya selama proses penyimpanan. Pengujian ini dilakukan pada F_0 , F_1 , F_2 , dan F_3 sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang.

Tabel 4.7 Hasil Uji Berat Jenis Sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Formula	Hasil Uji Berat Jenis (Minggu Ke-)				Syarat
	1	2	3	4	
F_0	1,092	1,092	1,092	1,092	Syarat untuk berat jenis elixir hidroalkoholik yang umumnya berada pada kisaran 1,00–1,20 g/mL (Santoso et al, 2025).
F_1	1,068	1,068	1,068	1,068	
F_2	1,08	1,08	1,08	1,08	
F_3	1,084	1,084	1,084	1,084	

Sumber: Data Primer, 2026

Berdasarkan tabel 4.7 Dapat diketahui hasil uji berat jenis sediaan Elixir Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) sebelum dan setelah penyimpanan selama 4 minggu (28 hari) bahwa elixir tidak mengalami perubahan berat jenis. Formula F_0 memiliki nilai berat jenis 1,092 g/mL, F_1 1,068 g/mL, F_2 1,08 g/mL, dan F_3 1,084 g/mL. Keempat formula memiliki nilai

berat jenis yang sesuai dengan persyaratan. Berat jenis eliksir hidroalkoholik umumnya berada pada kisaran 1,00–1,20 g/mL (Santoso et al, 2025).

e. Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.), yang berpengaruh terhadap kemudahan alir, kestabilan, serta kenyamanan penggunaan sediaan. Pengujian ini dilakukan pada F₀, F₁, F₂, dan F₃ sebelum dan sesudah penyimpanan selama 4 minggu pada suhu ruang.

Tabel 4.8 Hasil Uji Viskositas Sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Formula	Hasil Uji Viskositas				Syarat
	1	2	3	4	
F ₀	12,00	9,36	7,32	6,00	Syarat untuk nilai viskositas sediaan eliksir adalah dalam rentang 5-13 cP (Irawan et al, 2025)
F ₁	10,80	9,00	7,08	5,16	
F ₂	11,40	10,20	8,64	6,84	
F ₃	11,04	8,40	8,16	6,60	

Sumber: Data Primer, 2026

Berdasarkan Tabel 4.8 menunjukkan adanya perbedaan nilai viskositas pada masing-masing formula serta perubahan selama masa penyimpanan minggu ke-1 hingga minggu ke-4. Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan, yang merupakan salah satu parameter penting dalam menentukan kualitas dan stabilitas fisik sediaan eliksir. Meskipun seluruh formula mengalami penurunan viskositas selama penyimpanan, hasil yang diperoleh masih memenuhi persyaratan viskositas

sediaan eliksir, yaitu berada dalam rentang 5–13 cP (Irawan et al, 2025), sehingga sediaan masih tergolong stabil secara fisik.

Menurut (Tungadi, 2020), viskositas sediaan cair umumnya ditentukan oleh kadar bahan pengental yang digunakan serta interaksi antar komponen dalam formula. Selain itu, penelitian (Sari et al, 2022) menyatakan bahwa penurunan viskositas eliksir selama penyimpanan dapat disebabkan oleh meningkatnya mobilitas molekul yang melemahkan interaksi antar komponen sediaan. Hal serupa juga dijelaskan oleh (Rahmawati et al, 2021), bahwa kondisi penyimpanan pada suhu tertentu dapat mempengaruhi struktur molekul dan mengurangi kemampuan bahan tambahan dalam mempertahankan kekentalan sediaan. Oleh karena itu, penurunan viskositas pada seluruh formula diduga berkaitan dengan perubahan interaksi antar komponen dalam sediaan selama penyimpanan, namun perubahan tersebut masih berada dalam rentang yang diterima sehingga sediaan eliksir tetap dinyatakan stabil.

B. Pembahasan

Berdasarkan hasil uji stabilitas sediaan sediaan *Elixir* Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) menunjukkan semua formula memiliki hasil organoleptik, homogenitas, pH, berat jenis dan viskositas yang stabil. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian (Irawan et al., 2025) yang memiliki hasil uji stabilitas fisik sediaan untuk eliksir ekstrak kulit melinjo dengan formulasi yang serupa menunjukkan semua formula memiliki hasil uji organoleptik, homogenitas, pH, berat jenis yang stabil dan memenuhi syarat.

Berdasarkan keseluruhan hasil uji *in silico* menggunakan *website KNApSack, PASS Online, SwissADME, dan ProTox-3.0*, diperoleh bahwa vanillic acid merupakan senyawa dengan potensi pengembangan paling baik dibandingkan dengan senyawa lainnya. Namun demikian, hasil prediksi menunjukkan bahwa keempat senyawa yang diidentifikasi lebih mengarah pada perannya sebagai terapi suportif malaria. Berdasarkan kajian literatur, keempat senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas biologis yang relevan, khususnya aktivitas antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik yang berperan dalam pendekatan terapi suportif malaria. Hydroxybenzoic acid dilaporkan mampu menurunkan demam (antipiretik) melalui modulasi jalur inflamasi serta berpotensi menghambat agregasi trombosit (Li et al., 2025; Hou et al., 2025). Gentisic acid diketahui menunjukkan aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan jalur NF- κ B dan merupakan metabolit aspirin yang berkaitan dengan efek antipiretik (Razliqi et al., 2023; Abedi et al., 2020).

Naringin dilaporkan memiliki aktivitas antitrombotik melalui penghambatan agregasi trombosit dan modulasi faktor koagulasi. Beberapa studi menunjukkan bahwa naringin mampu menghambat agregasi trombosit serta berinteraksi dengan protein yang terlibat dalam pembentukan trombus (Khan et al., 2023). Sementara itu, senyawa vanillic acid menunjukkan kemampuan dalam menekan neuroinflamasi dan mengatur jalur inflamasi, termasuk modulasi produksi sitokin proinflamasi dan stres oksidatif. Penghambatan respon inflamasi tersebut berkontribusi terhadap penurunan inflamasi sistemik, yang secara fisiologis berkaitan dengan penurunan demam (efek antipiretik)

(Ullah et al, 2021). Sejalan dengan hal tersebut, demam pada malaria berhubungan dengan respon inflamasi pada tubuh sehingga senyawa antipiretik berpotensi membantu meredakan gejala tersebut. Selain itu malaria juga dapat menyebabkan gangguan trombosit dan peningkatan risiko trombotosis, sehingga aktivitas antiplatelet dan antitrombotik berperan dalam membantu mengurangi komplikasi koagulasi yang terjadi pada pasien malaria (Irungu et al, 2023; Aderitno et al, 2025).

Selain aktivitas tersebut, beberapa literatur juga melaporkan bahwa keempat senyawa tersebut memiliki potensi aktivitas antimalaria. Senyawa turunan hydroxybenzoic acid dilaporkan memiliki aktivitas antimalaria dengan menunjukkan efek penghambatan terhadap *Plasmodium falciparum*, sebagaimana ditunjukkan oleh polyhydroxybenzoic acid derivatives yang memiliki aktivitas antiplasmodial dengan nilai IC_{50} sekitar 20 μ M (Degotte et al., 2021). Turunan gentisic acid dilaporkan memiliki aktivitas antiplasmodial terhadap *Plasmodium falciparum*, menunjukkan potensi sebagai antimalaria (Razakarivony et al., 2016). Naringin dilaporkan mampu menghambat pertumbuhan *Plasmodium* dan menunjukkan aktivitas antimalaria baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Bhatt et al., 2024). Vanillic acid yang terkandung dalam ekstrak herbal dilaporkan berkontribusi terhadap aktivitas antimalaria dengan menurunkan parasitemia pada model *Plasmodium berghei in vivo* (Plirat et al, 2022). Secara keseluruhan, aktivitas tersebut berkaitan dengan penanganan gejala klinis malaria, terutama demam serta gangguan hematologis seperti perubahan fungsi trombosit dan sistem koagulasi.

Selanjutnya, ekstrak daun pare berhasil diformulasikan dalam bentuk sediaan eliksir dengan mutu fisik yang baik. Hasil uji stabilitas menunjukkan seluruh formula tetap stabil selama penyimpanan berdasarkan parameter organoleptik, homogenitas, pH, berat jenis, dan viskositas. Dari segi organoleptik, F₁ memiliki rasa paling baik karena manis sedikit pahit sehingga lebih mudah diterima. Selain itu, F₁ juga memenuhi seluruh persyaratan mutu fisik dan memiliki viskositas yang sesuai untuk sediaan eliksir. Oleh karena itu, F₁ dinilai paling optimal sebagai formula terbaik karena memberikan kestabilan yang baik serta tingkat penerimaan rasa yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya. Di sisi lain, penggunaan metode *in silico* dalam penelitian ini memiliki keterbatasan karena hasil yang diperoleh masih bersifat prediksi yang bergantung pada kualitas basis data dan algoritma yang digunakan. Selain itu, pendekatan ini, belum sepenuhnya mampu mempresentasikan kondisi biologis yang kompleks di dalam tubuh, sehingga tetap memerlukan konfirmasi melalui uji eksperimental lebih lanjut (Sharma et al, 2024). Oleh karena itu, sediaan eliksir ekstrak daun pare berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan herbal pendukung terapi malaria serta sumber kandidat senyawa aktif untuk penelitian lanjutan yang masih perlu dikaji lebih lanjut melalui pendekatan *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis.

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai terapi suportif malaria karena mengandung senyawa aktif yang menunjukkan aktivitas antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik berdasarkan uji *in silico*. Dari keempat senyawa yang

dianalisis, vanillic acid menunjukkan profil terbaik berdasarkan parameter farmakokinetik, *drug-likeness*, bioavailabilitas, dan toksisitas. Selain itu, ekstrak daun pare berhasil diformulasikan dalam bentuk sediaan eliksir yang memiliki stabilitas fisik baik selama penyimpanan 4 minggu, dengan formula F₁ dengan konsentrasi ekstrak daun pare 10% sebagai formula terbaik berdasarkan mutu fisik dan tingkat penerimaan rasa.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan metabolit sekunder yang terkandung dalam daun pare (*Momordica charantia* L.) dan berpotensi berperan sebagai antimalaria berdasarkan data dari *KNApSAcK*, yaitu Hydroxybenzoic acid, Gentisic acid, Naringin, dan Vanillic acid yang termasuk golongan fenolik dan flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut tidak menunjukkan aktivitas antimalaria secara langsung, tetapi memiliki potensi sebagai terapi suportif melalui aktivitas antipiretik, antiplatelet dan antitrombotik yang berkaitan dengan gejala dan komplikasi malaria.
2. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan senyawa-senyawa aktif daun pare menunjukkan potensi aktivitas biologis yang baik berdasarkan analisis *Way2Drug*, *SwissADME*, dan *ProTox-3.0*, terutama sebagai antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik. Dari seluruh senyawa yang diuji, vanillic acid merupakan senyawa yang paling berpotensi dikembangkan sebagai kandidat obat karena memiliki kombinasi terbaik antara aktivitas biologis, bioavailabilitas, *drug-likeness*, dan keamanan toksisitas.
3. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan seluruh formula sediaan elikir menunjukkan kestabilan yang baik. Namun, F₁ dengan konsentrasi ekstrak 10% menunjukkan formula yang paling optimal karena memiliki stabilitas

fisik yang baik, viskositas sesuai persyaratan, serta rasa manis sedikit pahit yang paling mudah diterima dibandingkan F₂ dan F₃.

B. Keterbatasan

Keterbatasan penelitian ini yaitu metode *in silico* yang digunakan masih bersifat prediksi sehingga hasilnya belum sepenuhnya menggambarkan kondisi biologis sebenarnya dan masih memerlukan validasi melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*. Selain itu, pengujian stabilitas fisik sediaan hanya dilakukan selama 4 minggu pada suhu ruang sehingga belum dapat menunjukkan kestabilan jangka panjang. Penelitian ini juga belum mencakup uji aktivitas antimalaria secara langsung serta uji klinis, sehingga efektivitas dan keamanan sediaan eliksir ekstrak daun pare pada manusia masih perlu diteliti lebih lanjut.

C. Implikasi

Implikasi dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) berpotensi dikembangkan sebagai sediaan herbal pendukung terapi malaria karena mengandung senyawa aktif dengan aktivitas antipiretik, antiplatelet, dan antitrombotik. Formulasi eliksir juga terbukti memiliki kestabilan fisik yang baik sehingga memenuhi persyaratan mutu sediaan. Selain itu, pendekatan *in silico* dapat digunakan sebagai langkah awal pengembangan kandidat obat herbal karena mampu memprediksi aktivitas biologis, profil farmakokinetik, dan toksisitas senyawa secara cepat. Dengan demikian, penelitian ini dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan melalui uji *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis guna memastikan efektivitas dan keamanan sediaan eliksir ekstrak daun pare.

D. Saran

Berdasarkan hasil penelitian di atas, disarankan agar dilakukan kajian lanjutan terhadap aktivitas antimalaria senyawa aktif dari daun pare melalui metode *molecular docking* terhadap target protein spesifik malaria. Selain itu diperlukan penelitian lanjutan berupa uji *in vitro*, dan *in vivo* khususnya pada senyawa yang menunjukkan potensi tinggi seperti vanillic acid, hydroxybenzoic acid, dan gentisic acid, untuk mengevaluasi efektivitas serta keamanan penggunaannya sebagai terapi suportif malaria. Pengembangan sediaan eliksir ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) juga perlu dilakukan melalui uji optimasi, dan uji penerimaan untuk memperoleh sediaan yang efektif dan layak digunakan. Dengan pengembangan tersebut, diharapkan pemanfaatan bahan alam lokal dapat mendukung terapi suportif herbal dan pengembangan produk farmasi alami di bidang kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, S., Tambunan, R. M., Farida, Y., Sandhiutami, N. M. D., & Dewi, R. M. (2015). *Phytochemical* screening and antimalarial activity of some plants traditionally used in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(6), 454-457.
- Abdulrahman, M. D., Bradosty, S. W., Hamad, S. W., Ibrahim, M. T., Lema, A. A., Sunusi, N., Usman, M., Ashiru, I., Ahmad, N. B., Wada, N., & Bussmann, R. W. (2022). Traditional Methods for Treatment and Management of Measles in Northern Nigeria: Medicinal plants and their molecular docking. *Ethnobotany Research and Applications*, 23. <https://doi.org/10.32859/era.23.33.1-18>
- Abedi, F., Hayes, A. W., Reiter, R. J., & Karimi, G. (2020). Acute lung injury: The therapeutic role of natural products, including gentisic acid as an aspirin metabolite. *Pharmacological Research*, 160, 105078.
- Aderinto, N., Abraham, I. C., Olatunji, G., Kokori, E., Babalola, A. E., Gaur, A., Babawale, E. A., & Akinmeji, O. (2025). Stroke incidence , presentation , and outcomes in malaria : a review of current evidence. *Malaria Journal*. <https://doi.org/10.1186/s12936-025-05400-y>
- Afrida Tri Ningsih, Novena Yety Lindawati, & Aulia Nur Rahmawati. (2023). Potensi Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 9(2), 162–172. <https://doi.org/10.51352/jim.v9i2.677>
- Akanji, O. C., Cyril Olutayo, C. M., Elufioye, O. T., & Ogunsusi, O. O. (2016). The antimalaria effect of *Momordica charantia* L. and *Mirabilis jalapa* leaf extracts using animal model. *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(24), 344–350. <https://doi.org/10.5897/jmpr2016.6046>
- Akintola, A. O., Kehinde, B. D., Ayoola, P. B., Ibikunle, G. J., Oyewande, E. A., Arotayo, R. A., Peter, A. B., & Bello, M. O. (2022). Antimalarial Activity of the Crude Extract and Solvent Fractions of the Stem of *Momordica Charantia* in *Plasmodium Berghei* Infected Mice. *Journal of Communicable Diseases*, 54(3), 37–47. <https://doi.org/10.24321/0019.5138.202288>
- Aksamit, N., Tchagang, A., Li, Y., & Ombuki-Berman, B. (2024). Hybrid fragment-SMILES tokenization for ADMET prediction in drug discovery. *BMC Bioinformatics*, 25(1), 1–25. <https://doi.org/10.1186/s12859-024-05861-z>
- Ambari, Y. (2020). Uji Stabilitas Fisik Formulasi *Elixir* Paracetamol Dengan Kombinasi *h* Propilen Glikol Dan Etanol. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 1(1), 1-6.

- Ansel, H.C., Allen, L.V., and Popovich, N.G. (2011). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 9th Ed.*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 294-303.
- Anwar, H. C., & Liberty, I. A. (2024). *Buku monograf tinjauan molekuler: Deteksi & preventif resistensi malaria*. Bening Media Publishing.
- Aryani. (2023). Studi Literatur : Hasil Tes Diagnostik Cepat Malaria Negatif Palsu Dan Positif Palsu. *Binawan Student Journal*, 5(1), 65–69. <https://doi.org/10.54771/bsj.v5i1.872>
- Astuty, H., Nisrina, A., Author, C., Departemen Parasitologi, M., & Kedokteran, F. (2024). *Manfaat Penggunaan Kombinasi Spirulina dengan Klorokuin Sebagai Anti-Malaria Manfaat Penggunaan Kombinasi Spirulina dengan Klorokuin sebagai Anti-Malaria pada Mencit yang Terinfeksi Plasmodium Berghei*. 9(3), 231–241.
- Aziz, G. D. A., Marwa, U. A., & Widjaja, A. (2021). Pra Desain Pabrik Sorbitol dari Pati Sagu dengan Proses Hidrogenasi Katalitik. *Journal of Fundamentals and Applications of Chemical Engineering (JFACHE)*, 2(1), 19. <https://doi.org/10.12962/j2964710x.v2i1.12995>
- Bahi, R.R.R., Herowati, R. dan Harmastuti, N. (2020). Studi biokemoinformatika kandungan kimia daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees) sebagai antihiperqlikemia serta prediksi parameter farmakokinetik dan toksisitas. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*.466-477.
- Bakchi, B., Krishna, A. D., Sreecharan, E., Ganesh, V. B. J., Niharika, M., Maharshi, S., & Shaik, A. B. (2022). An overview on applications of SwissADME web tool in the design and development of anticancer, antitubercular and antimicrobial agents: a medicinal chemist's perspective. *Journal of Molecular Structure*, 1259, 132712.
- Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M., & Preissner, R. (2024). *ProTox 3 . 0 : a w ebserver for the prediction of t oxicity of. April*, 513–520.
- Bhatt, S., Kumari, P., & Singh, N. (2024). Antimalarial potential of naringin: In vitro and in vivo studies against *Plasmodium* species. *Parasitology Research*, 123(4), 1567–1578.
- Cahyaningsih, E., Megawati, F., & Artini, N. P. E. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L .) sebagai Bahan Pengawet Alami Buah Tomat Effectiveness Test of Pare Leaf Extract (*Momordica charantia* L .) As A Natural Preservative of Tomatoes. *Jurnal Ilmiah Medicanto*, 7(1), 41–46.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Malaria. <https://www.cdc.gov/dpdx/malaria/>.
- Degotte, S., Lancelot, J. C., & Rault, S. (2021). Antiplasmodial activity of polyhydroxybenzoic acid derivatives against *Plasmodium falciparum*. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 210, 112981. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112981>
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*
- Deviana, K. Z., & Diniatik, D. (2021). Analisis penambatan molekuler dan prediksi toksisitas dan ADME penghambat enzim dipeptidil peptidase IV dari senyawa aktif *Momordica charantia* L. sebagai antidiabetes. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 361-370.
- Dianda, T. P., & Suharti, P. H. (2023). Pengaruh Waktu Dan Kadar Etanol Pada Maserasi Lidah Buaya Terhadap Antiseptik Hand Sanitizer Gel. *DISTILAT: Jurnal Teknologi Separasi*, 8(4), 1000–1008. <https://doi.org/10.33795/distilat.v8i4.512>
- Egan, W. J., Merz, K. M., Jr., & Baldwin, J. J. (2000). Prediction of drug absorption using multivariate statistics. *Journal of Medicinal Chemistry*, 43(21), 3867–3877. <https://doi.org/10.1021/jm000292e>
- Farmakokinetik, P., & Toksisitas, D. A. N. (2023). Uji In Silico Senyawa Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Sebagai Antikanker Kolorektal Serta Prediksi. *Pratama, Jayanti. Putri., Kurniawati, Nurrizka., & Erikania, Susanti.*, 2019, 25–40.
- Faroch, U., Dhanti, K. R., & Sudarsono, T. A. (2021). Analisis Kadar Natrium Benzoat pada Saus Sambal di Pasar Wage Kabupaten Banyumas. *Jurnal Labora Medika*, 5, 18–23.
- 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.

- Ferreira, R., Pinto, G., Presa, E., Oleastro, M., Silva, C., Vieira, L., & Melo, L. D. (2025). Screening and in silico characterization of prophages in *Helicobacter pylori* clinical strains. *Microbes and Infection*, 27(3), 105429.
- Firdaus, M. F., Sigiro, R. H., Nawangsih, A. A., Purwanto, U. M. S., & Andrianto, D. (2023). Potensi ekstrak maggot lalat tentara hitam *Hermetia illucens* (*Linnaeus*) dalam regulasi mekanisme antioksidan selular dan antiradang: Kajian in silico: The potential of black soldier fly *Hermetia illucens* (*Linnaeus*) maggot extracts in the regulation of cellular antioxidant and anti-inflammatory mechanisms: In silico study. *Jurnal Entomologi Indonesia*, 20(3), 223-223.
- Gelian, C., Nurlila, R. U., & Himaniarwati. (2024). Uji Aktivitas Fraksi Daun Pare (*Momordica charantia*) Terhadap Pertumbuhan Rambut Kelinci New Zealand White. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(3), 144–156. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v3i3.71>
- Ghose, A. K., Viswanadhan, V. N., & Wendoloski, J. J. (1999). A knowledge-based approach in designing combinatorial or medicinal chemistry libraries for drug discovery: 1. A qualitative and quantitative characterization of known drug databases. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 1(1), 55–68. <https://doi.org/10.1021/cc9800071>
- Gusnadi, D., Taufiq, R., & Baharta, E. (2021). *Jurnal Inovasi Penelitian*. 1(12).
- Han, D., Yu, Z., & Zhang, K. (2023). Phytochemistry, nutritional composition, health benefits and future prospects of Passiflora: A review. *Journal Of Innovations In Medical Research*, 428(2), 29–53. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136825>
- Hasan, H., Hiola, F., Akuba, J., Makkulawu, A., Anggai, R. A., Liputo, K. V., Farmasi, J., Olahraga, F., & Kesehatan, D. (2025). Skrining Dan Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etil Asetat Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Secara Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Pharmacology and Natural Products*, 2, 1–9.
- Hou, J., Liu, Q., Sun, Z., & Wang, T. (2025). Hydroxybenzoic acid derivatives inhibit platelet aggregation and thrombosis: Mechanistic insights. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1189023.
- Ikfar, N., & Cantika, A. M. (2025). *Sains Medisina*. 3(5), 297–304.
- Ikhtiarudin, I., Frimayanti, N., Nasution, M. R., Adawiyah, R., Mora, E., & Septama, A. W. (2024). Sintesis, Karakterisasi Struktur, dan Kajian In Silico Potensi 2'-Hidroksikalkon dan Flavonol Tersubstitusi Trimetoksi sebagai Inhibitor Main Protease (MPro) SARS-CoV-2. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 20(1), 98-119.

- Irawan, H., Sari, K. U., & Adliani, N. (2025). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nutrasetikal eliksir Ekstrak Kulit Melinjo Merah (*Gnetum Gnemon L.*) Sebagai Antioksidan Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH. In *Teknologi Sumatera (ITERA) Press* (Vol. 16, Issue 2).
- Irma, I. (2022). Epidemiologi Penyakit Malaria. *Menelaah Kejadian & Faktor Risiko pada Anak*.
- Irungu, B., Okari, E., Nyangi, M., Njeru, S., & Koech, L. (2023). *Potential of medicinal plants as antimalarial agents : a review of work done at Kenya Medical Research Institute. October, 1–16.*
<https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1268924>
- Karaduman, G., & Çelik, F. K. (2024). A multivariate interpolation approach for predicting drug LD50 value. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 48(1), 20-33.
- Kemenkes RI. (2023). Buku Saku Tata Laksana Kasus Malaria 614.53 2 Ind M. *Kemenkes Ri. (2023). Buku Saku Tata Laksana Kasus Malaria 614.53 2 Ind M. 24., 24.*
- Kementrian Kesehatan RI. (2025). *Kasus Malaria di Indonesia*.
- Khaititova, M. (2023). Computer-aided evaluation of targets and biological activity spectra for new piperidine derivatives. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 20(4), 60-67
- Khan, H., Ullah, H., & Nabavi, S. M. (2023). Naringin as a potential antithrombotic agent: Mechanisms of platelet inhibition and coagulation modulation. *Phytotherapy Research*, 37(5), 2145–2158.
- Koralina, S., Sunarsih, E. S., & Wulandari, F. (2023). Uji Aktivitas Sediaan Hair Tonic Ekstrak Etanol 70% Daun Pare (*Momordica charantia L.*) Terhadap Pertumbuhan Rambut Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Original Article MFF*, 27(3), 103–109. <https://doi.org/10.20956/mff.v27i3.27548>
- Kurniawati, E. Y., Pramono, N., Hidayat, S. T., & Mahati, E. (2023). *In Silico Pharmacokinetic and Toxicity Analysis on Clitoria Ternatea Flower In Silico Pharmacokinetic and Toxicity Analysis on Clitoria Ternatea. xx(xx).*
<https://doi.org/10.31001/jfi.v20i1.2190>
- Kusumawati, R. D., Yuniastuti, A., Susanti, R., & Nugrahaningsih, W. H. (2021). Studi in silico potensi senyawa bioaktif pada kapulaga jawa (*Amomum compactum*) sebagai antiinflamasi. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 9, 304-309.

- Lathifah, N. S., Khasanah, U., & Shalas, A. F. (2022). Studi In Silico Kandungan Senyawa Daun Pare (*Momordica charantia*) pada Berbagai Target Protein Antimalaria.
- Li, X., Zhang, Y., Wang, H., & Chen, L. (2025). Anti-inflammatory and antipyretic effects of hydroxybenzoic acid via modulation of inflammatory pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1452.
- Lipinski CA. (2004). Lead-and drug-like compounds: The rule of five revolution. *Drug Discov Today Technol.* 1(4):337–41. doi: 10.1016/j.ddtec.2004.11.007.
- López-herrador, S., Corral-sarasa, J., González-garcía, P., & Morillas-morota, Y. (2025). *Natural Hydroxybenzoic and Hydroxycinnamic Acids Derivatives : Mechanisms of Action and Therapeutic Applications*. 1–40.
- Maretha, T. L., Jamil, A. S., Rofida, S., & Muchlisin, M. A. (2023). Network Pharmacology Analysis of *Cananga odorata* as a Treatment for Anxiety Disorders. *Proceedings of International Pharmacy Ulul Albab Conference and Seminar (PLANAR)*, 3, 137. <https://doi.org/10.18860/planar.v3i0.2479>
- Melani, A., Atikah, Robiah, R., & Khasanah, N. (2022). Kajian Pengaruh Variasi Pelarut, Kecepatan Pengadukan Dan Waktu Pada Proses Ekstraksi Kalium Dari Abu Kulit Buah Semangka (*Citrullus Lanatus*). *Distilasi*, 7(2), 29–36.
- Meshram, S. I., Hatwar, P. R., Bakal, R. L., Rotake, S. B., & Hole, V. S. (2023). a Comprehensive Review on Liquid Oral Dosage Form. *Certified Journal Meshram et Al. World Journal of Pharmaceutical Research*, 12(21), 1307. <https://doi.org/10.20959/wjpr202321-30529>
- Muegge, I., Heald, S. L., & Brittelli, D. (2001). Simple selection criteria for drug-like chemical matter. *Journal of Medicinal Chemistry*, 44(12), 1841–1846. <https://doi.org/10.1021/jm015507e>
- Ningsih, A. T., Lindawati, N. Y., & Rahmawati, A. N. (2023). Potensi Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica Charantia* L) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 9(2), 157-166.
- Nguyen-Vo, T.-H., NguyenNguyet, D.-N., NguyenKhang, & TrinhHung Cao*Ly Le*. (2019). *Plant Metabolite Databases: From Herbal Medicines to Modern Drug Discovery*.
- Noer, S., & Putri, E. N. (2024). Uji Aktivitas Senyawa 5-hydroxymethylfurfural dari Tanaman Abiu (*Pouteria caimito*) Sebagai Kandidat Obat Kanker Tulang Menggunakan Metode In Silico. *EduBiologia: Biological Science and Education Journal*, 4(2), 67-74.

- Nopratilova, B., Pharm, M. C., Djafar, I., Setiyaningsih, R., Joprang, F. S., Ramadhani, T. & Ronny, S. P. (2023). *Malaria dan Filariasis*. CV Eureka Media Aksara.
- Novianty, R. (2022). Analisis interaksi senyawa guvakolin dan homoarekolin terhadap MAO-A secara in silico. *Photon: Jurnal Sain dan Kesehatan*, 13(1), 66-73.
- Noviza, D., Febrianti, N., & Umar, S. (2015). Solubilsasi Parasetamol Dengan Ryoto® Sugar Ester dan Propilenglikol. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(2), 132-139.
- Nursanti, O., Aziz, A., & Hadisoebroto, G. (2023). Prediksi toksisitas dan farmakokinetika untuk mendapatkan kandidat obat analgesik. *Journal Of Noncommunicable Diseases*, 3(1), 34-46. <https://doi.org/10.52365/jond.v3i1.654>
- Oaikhena, E. E., Yahaya, U. A., Abdulsalami, S. M., Egbe, N. L., Adeyemi, M. M., Ungogo, M. A., Ebiloma, G. U., Zoiku, F. K., Fordjour, P. A., Elati, H. A. A., Quashie, N. B., Igoli, J. O., Gray, A. I., Lawson, C., Ferro, V. A., & de Koning, H. P. (2024). The activities of suaveolol and other compounds from *Hyptis suaveolens* and *Momordica charantia* against the aetiological agents of African trypanosomiasis, leishmaniasis and malaria. *Experimental Parasitology*, 263-264 (May), 108807. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2024.108807>
- Oktema, L. P., Supriyanto, S., & Sutriswanto, S. (2019). Perbedaan Perasan dan Rebusan Buah Pare (*Momordica Charantia* L) dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur Candida Albicans. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(1), 37-40.
- Plirat, W., Nobsathian, S., & Rattanajak, R. (2022). Antimalarial activity of herbal extracts containing vanillic acid in *Plasmodium berghei*-infected mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 294, 115365. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115365>
- Pratama, J. P., Kurniawati, N., & Erikania, S. (2023, June). Uji In Silico Senyawa Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Antikanker Kolorektal Serta Prediksi Profil Farmakokinetik Dan Toksisitas. In *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional* (pp. 25-40).
- Priyandoko, D., Widowati, W., Kusuma, H. S. W., Afifah, E., Wijayanti, C. R., Rizal, R., Sholihah, I. A., Permatasari, G. W., Ramadhani, A., & Utomo, D. H. (2023). Inflammation inhibitory activity of green tea, soybean, and guava extracts during Sars-Cov-2 infection through TNF protein in cytokine storm.

- Computational Biology and Chemistry*, 105(February 2022), 107898.
<https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2023.107898>
- Puspitasari, N. D., & Na'imah, J. (2023). Formulasi *Elixir* Parasetamol dengan Berbagai Konsentrasi Etanol (Paracetamol *Elixir* Formulation Containing Various Concentrations of Ethanol). 04(02).
<https://doi.org/10.30587/herclips.v4i02.5351>
- Putra, I. M., Lestari, M. D., Udayani, N. N. W., Agus Adrianta, K., & Siada, N. B. (2023). Aktivitas Kombinasi Krim Daun Pare (*Momordica charantia* L) dan Kulit Jeruk (*Citrus nobilis*) dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 304–312.
<https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.21269>
- Putri, E. T., Mahulauw, M. A. H., Verawati, V., Rahim, F., Putri, I. K., Wahyuni, R., & Uyun, H. S. K. (2025). *Teknologi dan Ilmu Farmasi*. Yayasan Tri Edukasi Ilmiah.
- Rahmawati, I., Pratiwi, R., & Lestari, D. (2021). Uji stabilitas fisik sediaan eliksir antihistamin pada variasi suhu penyimpanan. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 4, 233–239.
- Ravetti S, Garro AG, Gaitán A, Murature M, Galiano M, Brignone SG, Palma SD. Naringin: Nanotechnological Strategies for Potential Pharmaceutical Applications. *Pharmaceutics*. 2023 Mar 7;15(3):863. doi: 10.3390/pharmaceutics15030863. PMID: 36986723; PMCID: PMC10054771.
- Razakarivony, A. A., Petit, T., Rajaonarivelo, M., & Rakotoarivelo, N. (2016). Antiplasmodial activity of phenolic compounds including gentisic acid derivatives against *Plasmodium falciparum*. *Malaria Journal*, 15, 546.
<https://doi.org/10.1186/s12936-016-1580-9>
- Razliqi, A., Berisha, N., & Daci, A. (2023). Anti-inflammatory mechanisms of gentisic acid: Modulation of NF-κB signaling pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 162, 114635.
- Riwu, A. G., Jannah, I. F., Riwu, K. H. P., Kale, M. L. F. P., Loe, F. R., & Asa, H. M. (2024). Molecular Docking Analysis of Anti-dengue Activity of Moringa oleifera Leaves Bioactive Compounds. *Cendana Medical Journal*, 12(2), 1-14.
- Rizqiana, K., & Pambudi, D. B. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus*

- aureus ATCC 25923. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1, 1598–1604. <https://doi.org/10.48144/prosiding.v1i.901>
- Roney, Mi., & Aluwi, M. F. F. M. (2024). The importance of in-silico studies in drug discovery. *Intelligent Pharmacy*, 2(4), 578–579. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.01.010>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & M.E., Q. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*.
- Sączewski, J., Popenda, Ł., & Fedorowicz, J. (2024). In Silico SwissADME Analysis of Antibacterial NHC–Silver Acetates and Halides Complexes. *Applied Sciences (Switzerland)*, 14(19). <https://doi.org/10.3390/app14198865>
- Sari, A. K., Jannah, M., Handayani, H., & Primayanti, T. (2025). Analisis in silico potensi senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai antiinflamasi. *Jurnal Esabi (Jurnal Edukasi dan Sains Biologi)*, 7(2), 142-150.
- Saharani SM, Yuniastuti A, R. Susanti, N. W. (2021). Identifikasi Senyawa Bioaktif Tanaman *Syzygium Aromaticum* Sebagai Imunostimulan Melalui Toll-Like Receptor Signaling Pathway Berdasarkan Interaksi Senyawa-Protein Secara In Silico Saharani. 310–316.
- Santoso, P., Putri, N., & Wibawa, A. A. C. (2025). Skrining Fitokimia Dan Efek Antikoagulan Eliksir Dari Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih. *Usadha*, 4(3), 90-97.
- Sapitri, A., Asfianti, V., & Marbun, E. D. (2022). Pengelolaan Tanaman Herbal Menjadi Simplisia sebagai Obat Tradisional. *Jurnal Abdimas Mutiara*, 3(1), 94–102.
- Sharma, G., Shibu, S., & Moin, S. (2024). In Silico Prediction Of Pharmacological Properties Of The 2- (4- In Silco Prediction Of Pharmacological Properties Of Tetrazol-5-Yl) Ethanone. July. <https://doi.org/10.48047/AFJBS.6.Si4.2024.2522-2540>
- Shilpa, V. S., Shams, R., Dash, K. K., Pandey, V. K., & Dar, A. H. (2023). *Phytochemical Properties, Extraction, and Pharmacological Benefits of Naringin: A Review*. 1–18.
- Shin, H. K., Huang, R., & Chen, M. (2024). In silico modeling-based new alternative methods to predict drug and herb-induced liver injury: A review. 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2023.113948>.In
- Simatupang, A., & Sitompul, F. (2022). Farmakoterapi Integratif. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. [http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB 2.pdf](http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB%202.pdf)

- Situmorang, C. C. O., & Hasibuan, R. (2023). Karakteristik Tumbuhan Pare (*Momordica charantia* L.) yang Berhasil Dimanfaatkan sebagai Bahan Pangan di Desa Tebing Linggahara Kabupaten Labuhanbatu. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 256. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i1.7385>
- Sumarny, R. Nurhidayati, L. & Sofiah, S. (2015). Efek Antioksidan Larutan Kosolven Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada Tikus dengan Parameter MDA dan SOD (*Antioxidant Effect of Cosolvent Solution of Mangosteen (Garcinia mangostana L.) Rind Extract in Rats by Using MDA and SOD Parame*. J. Ilmu Kefarmasian Indones., vol. 13, no. 1, pp. 35–39.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i2.85>
- Tamarin, L., & Ulfa, A. M. (2025). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Hair Tonic Kombinasi Ekstrak Daun Pandan Wangi (Pandanus Amaryllifolius Roxb.) Dan VCO*. 4(2), 297–308.
- Tanwar, S., Dhakad, P., Dhingra, G., & Tanwar, K. (2022). A review on salient pharmacological features and chemical constituents of bitter melon. *Biological Sciences*, 02(02). <https://doi.org/10.55006/biolsciences.2022.2207>
- Tungadi, R. (2020). *Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolid*. Gorontalo: CV Athra Samudra.
- Ullah, A., Khan, A., & Khan, I. (2021). Anti-inflammatory and neuroprotective effects of vanillic acid through modulation of oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 682253. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.682253>
- Ulmaladipa, A., Safitri, E. N., Ilham, A., Aulia, V. S., Uyun, K., Sandra, A. K., ... & Wibisono, N. (2025). Prediksi Insilico dan Farmakokinetika dari senyawa aktif *Cymbopogon nardus* L. sebagai Agen Potensial Modulasi Metabolisme Lipid. In *Prosiding Seminar Nasional Universitas Ma Chung (Informatika & Sistem Informasi; Bahasa dan Seni; Farmasi)* (Vol. 5, No. 1).
- Veber, D. F., Johnson, S. R., Cheng, H. Y., Smith, B. R., Ward, K. W., & Kopple, K. D. (2002). Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12), 2615–2623. <https://doi.org/10.1021/jm020017n>
- WHO. (2022). Guidelines for malaria. Geneva: World Health Organization; 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>. *World Health Organization*, June 2022.(Who), 1–396. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world->

malaria-report-2022

WHO. (2024). *World malaria report*.
<https://www.wipo.int/amc/en/mediation/%0Ahttps://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>

Yulinar, F., & Suharti, P. H. (2023). Seleksi Pros. *DISTILAT: Jurnal Teknologi Separasi*, 8(1), 146–153.

Yunike, Jawiah, Rehana, & Astuti, V. (2024). *Buku Ajar Farmakologi Dalam Konteks Keperawatan*.

Zheng, Y., Chen, X., Liu, Y., & Wang, J. (2021). Clinical relevance of CYP2C9 inhibition in drug metabolism and pharmacokinetic drug–drug interactions. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 46(4), 497–508.

Zurairah, M. (2024). *Uji Sifat Gliserin Dengan Standarisasi*. 4(Table 10), 4–6.