

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Malaria adalah penyakit yang terus mengancam dan masih menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan global. Pada tahun 2022, tercatat sekitar 249 juta kasus malaria di 85 negara di seluruh dunia. Menurut data dari WHO 2023, meningkat pada tahun-tahun sebelumnya, dan mencapai 608.000 kematian akibat malaria dalam satu tahun. Peningkatan kasus positif malaria yang terjadi di Indonesia dengan jumlah kasus yang naik lebih dari 30% dibandingkan tahun sebelumnya. Kasus yang tercatat pada tahun 2021 sebanyak 304.607, meningkat menjadi 443.530 pada tahun 2022 (Kemenkes RI, 2023).

Selain penyakit infeksi, ada juga peningkatan jumlah kasus penyakit degeneratif yang berhubungan dengan proses peradangan. Menurut dari WHO 2022, penyakit yang memengaruhi sistem muskuloskeletal dan autoimun akibat inflamasi kronis berdampak pada jutaan orang, baik di negara kaya maupun negara yang sedang berkembang. Menggunakan obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) dalam jangka waktu panjang sering kali berisiko menimbulkan efek samping pada saluran cerna dan ginjal, sehingga pencarian senyawa alami sebagai pilihan pengobatan alternatif menjadi sangat penting.

Indonesia merupakan negara tropis yang dihuni oleh berbagai suku. Suku dengan budaya unik mereka masing-masing adalah sebuah keuntungan yang luar biasa. Kearifan setiap etnik memiliki budaya dan adat yang khas untuk daerahnya adat dan kebiasaan yang diwariskan dari pendahuluannya. Masyarakat setempat memiliki tradisi melaksanakan terapi tradisional. Obat herbal yang digunakan oleh setiap etnik untuk memelihara kesehatan yang terbentuk melalui proses sosialisasi yang berlangsung dari generasi ke generasi dianggap dan diakui kebenarannya dengan gagasan penyakit, kesehatan dan variasi spesies tumbuhan (Subagiyo et al., 2019).

Etnomedisin adalah pendekatan pengobatan konvensional yang berakar pada pengetahuan lokal dan tradisi masyarakat setempat. Praktik ini

berhubungan dengan upaya untuk menjaga dan meningkatkan kesehatan melalui metode medis tradisional yang berbeda dari pengobatan modern. Etnomedisin muncul dari pemahaman komunitas berbagai suku mengenai penyakit dan pandangan tentang kesehatan (Pangi et al., 2020).

Kemajuan dalam teknologi komputasi telah mengubah cara penemuan obat dengan pendekatan *in silico*. Metode ini memungkinkan penyaringan awal (screening) ribuan senyawa aktif dengan cepat, efisien dalam biaya, dan waktu sebelum pengujian dilakukan di laboratorium. Dengan menggunakan simulasi komputer, para peneliti dapat memprediksi hubungan molekuler, profil farmakokinetik, serta potensi toksisitas dari suatu senyawa, yang membantu mengurangi risiko kegagalan pada fase uji *in vivo* dan uji klinis (Amin et al., 2025).

Kajian etnomedisin adalah suatu pendekatan yang digunakan untuk mendokumentasikan pengetahuan tentang obat-obatan yang berasal dari masyarakat lokal (Suwardi et al., 2020). Beberapa Penelitian etnomedisin berhasil mendokumentasikan berbagai tumbuhan secara empiris berkhasiat sebagai antimalaria diantaranya Suku Kamaro di Papua Tengah (Fikriyah, 2024), di Sumatera Selatan (Margarethy et al., 2019), Suku Yali di Distrik Heriapini (Nalembo et al., 2020). Selain itu, pendataan mengenai pemanfaatan tanaman tradisional sebagai agen antiinflamasi juga telah di laporkan diantaranya. Suku Dayak di Kalimantan (Suryatinah et al., 2020), Bali (Antari et al., 2018), Suku Samin di Jawa Timur (Kinasih et al., 2020), Aceh (Maulidella et al., 2025). Namun studi komprehensif yang mengintegrasikan kedua potensi tersebut baik antimalaria dan antiinflamasi masih sangat terbatas (Kweyamba et al. 2019). Selain itu pendataan sistematis pada etnis di Sulawesi Selatan, seperti Suku Duri di Kabupaten Enrekang. Berdasarkan penelusuran literature yang telah dilakukan, hingga saat ini masih belum ditemukan dokumen ilmiah yang mencatat khasiat ganda tanaman obat Suku Duri tersebut, apalagi memvalidasinya dengan pendekatan modern. Oleh karena itu, peneitian ini penting dilakukan untuk mengisi kesenjanga data tersebut.

Namun demikian, pengujian seluruh komponen senyawa kimia dari tanaman obat Suku Duri secara konvensional di laboratorium baik secara *in vitro* maupun *in vivo* memerlukan biaya yang sangat mahal, waktu yang lama, serta vasilitas yang kompleks. Sebagai cara yang efektif dan solusi yang tepat, pendekatan berbasis komputer melalui metode *in silico* bisa diterapkan (Muchtaridi et al., 2018). Dengan menggunakan platform yang berbasis web seperti *SwissADME*, studi dapat memperkirakan profil farmakokinetik yang mencakup elemen Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Eksresi (ADME) dari senyawa aktif tumbuhan dengan cepat dan tepat (Daina et al. , 2017). Selain itu, potensi aktivitas terapeutik ganda sebagai antimalarial dan antiinflamasi, beserta profil keamanannya, dapat diidentifikasi secara virtual menggunakan *Way2Drug* (PASS Online) (Muslikh et al., 2025) dan *ProTox-II* (Banerjee et al., 2024).

Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi jenis serta bagian tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat antimalaria dan antiinflamasi, sekaligus mendokumentasikan metode pengolahannya dalam praktik pengobatan tradisional pada Suku Duri. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan mengevaluasi potensi tersebut melalui pendekatan *in silico* dengan memanfaatkan perangkat lunak seperti *KNapSAcK* Database, *SwissADME*, *Way2Drug* PASS Online dan *ProTox-II* untuk menganalisis profil farmakokinetik aktivitas biologis, serta tingkat toksisitas dari senyawa aktif yang telah diidentifikasi.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana jenis tumbuhan serta cara pemanfaatannya sebagai obat antimalaria oleh masyarakat Suku Duri berdasarkan kearifan lokal yang diperoleh di lapangan?
2. Bagaimana jenis tumbuhan dan metode penggunaannya sebagai obat antiinflamasi oleh masyarakat Suku Duri berdasarkan praktik tradisional yang berkembang di lapangan?

3. Senyawa kimia apa saja yang terkandung dalam tanaman obat terpilih hasil wawancara masyarakat Suku Duri berdasarkan penelusuran database atau literatur, seperti *KNapSack* Database?
4. Bagaimana profil farmakokinetik yang meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari senyawa aktif tersebut berdasarkan analisis *in silico* menggunakan *SwissADME*?
5. Bagaimana potensi aktivitas biologis serta tingkat toksisitas senyawa aktif tersebut terhadap tubuh manusia berdasarkan hasil analisis *in silico* menggunakan *Way2Drug* PASS Online dan *ProTox-II*?

C. Tujuan Penelitian

1. Menguraikan secara sistematis jenis tanaman serta pengetahuan lokal masyarakat Suku Duri dalam pemanfaatan tumbuhan obat untuk penanganan penyakit malaria berdasarkan kearifan lokal yang ditemukan di lapangan.
2. Menggambarkan secara rinci jenis tanaman dan praktik tradisional masyarakat Suku Duri dalam penggunaan tumbuhan obat untuk mengatasi kondisi inflamasi berdasarkan kearifan lokal yang berkembang di lapangan.
3. Mengidentifikasi dan mengkarakterisasi senyawa kimia atau metabolit sekunder pada tanaman obat pilihan tersebut berdasarkan penelusuran data literatur dan database fitokimia (seperti *KNapSack*).
4. Memprediksi profil farmakokinetik meliputi aspek ADME (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi) dari senyawa aktif yang telah diidentifikasi menggunakan simulasi komputasi *in silico* melalui platform *SwissADME*.
5. Memprediksi potensi aktivitas terapeutik (sebagai antimalaria dan antiinflamasi) serta profil potensi toksisitas dari senyawa aktif yang telah diidentifikasi menggunakan platform analisis *in silico* seperti *Way2Drug* (PASS Online) dan *ProTox-II*.

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang di peroleh dari penelitian ini adalah:

1. Manfaat Teoritis

- a) Menambah khazanah ilmu pengetahuan dan database ilmiah mengenai inventarisasi serta pemanfaatan tumbuhan obat tradisional berkhasiat antimalaria dan antiinflamasi, khususnya berbasis kearifan lokal Suku Duri.
- b) Memberikan dasar informasi ilmiah baru mengenai profil farmakokinetik (ADME), prediksi aktivitas biologis, dan tingkat keamanan (*toxicity profiling*) senyawa aktif tanaman lokal melalui pendekatan *in silico*.

2. Manfaat Praktis

- a) Mendokumentasikan secara digital pengetahuan etnomedisin masyarakat Suku Duri agar kearifan lokal tersebut tetap lestari agar tetap terjaga dan tidak hilang seiring perkembangan zaman.
- b) Menjadi acuan, referensi, dan data skrining awal bagi peneliti lain atau industri farmasi dalam memilah kandidat senyawa alam yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi produk fitofarmaka atau obat herbal terstandarisasi.

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini meliputi dua aspek utama, yaitu kajian etnomedisin dan analisis bioinformatika (*in silico*). Penelitian difokuskan pada inventarisasi jenis tanaman, bagian yang dimanfaatkan, serta metode pengolahan ramuan obat tradisional yang memiliki potensi sebagai antimalaria dan antiinflamasi berdasarkan kearifan lokal masyarakat Suku Duri di Kabupaten Enrekang. Selanjutnya, cakupan penelitian diperluas dengan mengkaji senyawa aktif dari tanaman terpilih melalui penelusuran literatur dan database, serta penerapan pendekatan komputasi untuk memprediksi parameter farmakokinetik (ADME) menggunakan *SwissADME*. Selain itu, dilakukan pula prediksi aktivitas biologis dan tingkat toksisitas senyawa menggunakan platform *Way2Drug PASS Online* dan *ProTox-II*.

2. Batasan Penelitian

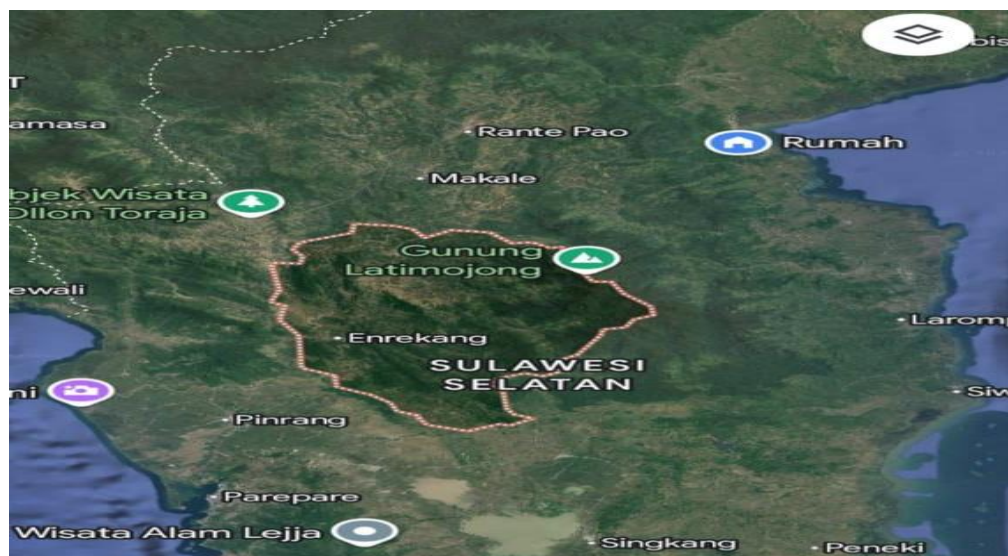
Penelitian ini dibatasi pada beberapa aspek utama. Pertama, terkait sumber data etnomedisin, data mengenai pemanfaatan tanaman obat oleh Suku Duri diperoleh secara kombinasi melalui data primer yang bersumber dari hasil observasi dan wawancara terstruktur dengan informan kunci, sandro, atau tetua adat di lapangan, serta didukung oleh data sekunder dari literatur yang relevan. Kedua, penentuan jenis senyawa aktif atau metabolit sekunder dari tanaman terpilih tidak dilakukan melalui pengujian laboratorium basah seperti ekstraksi, isolasi, atau skrining fitokimia langsung, melainkan murni berbasis data sekunder yang bersumber dari database fitokimia sah seperti *KNAPSAcK* atau jurnal ilmiah terindeks. Terakhir, evaluasi terhadap validasi aktivitas dan keamanan senyawa yang meliputi profil farmakokinetik (ADME), potensi terapeutik, dan tingkat bahaya terbatas pada simulasi komputasi (*in silico prediction*) menggunakan *SwissADME*, *Way2Drug* (PASS Online), dan *ProTox-II*, tanpa melibatkan pengujian klinis maupun laboratorium secara langsung baik secara *in vivo* maupun *in vitro*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kabupaten Enrekang

Enrekang adalah salah satu kerajaan yang muncul dan berkembang pada abad ke-14. Meskipun demikian, pada zaman itu, Enrekang lebih dikenal dengan nama Massenrempulu. Secara harfiah dan dalam pemahaman bahasa setempat, Massenrempulu diartikan sebagai wilayah-wilayah yang terletak di tepi gunung atau daerah yang mengikuti jalur pegunungan. Di antara kawasan yang berada di sekitar gunung adalah Enrekang, Maiwa, Duri, Kassa, dan Batulappa. Kelima daerah ini merupakan kerajaan yang mandiri dan membentuk sebuah persekutuan yang dinamakan Massenrempulu seperti yang telah disebutkan sebelumnya. Kabupaten Enrekang secara geografis ditemukan pada 374'36" - 3 50'0" lintang selatan dan 119 40'53" -120 6'33" bujur timur, dengan luas mencapai 1786,07 kilometer persegi. Adapun ketinggian daerah ini bervariasi dari 47 hingga 3329 meter di atas permukaan laut (Sritimuryati, 2013)



Gambar 2. 1 Peta Kabupaten Enrekang (Google Maps, 2025)

Suku Duri mendiami daerah pegunungan Latimojong yang berada di Kabupaten Enrekang, Sulawesi Selatan. Mereka adalah pewaris dari sebuah kerajaan kuno yang dikenal dengan sebutan kerajaan Tallu Batu Papan. Walaupun jumlah mereka tidak terlalu banyak, Suku Duri memiliki bahasa dan nilai-nilai yang khas yang membedakan mereka dari yang

lain. Secara keseluruhan, Suku Duri mempunyai kesamaan dengan Suku Toraja, tetapi adopsi mereka terhadap agama Islam telah menghasilkan sistem nilai yang unik. Seperti halnya penyebaran Islam di berbagai daerah lain di Nusantara, masuknya Islam di Sulawesi Selatan, termasuk di kalangan Suku Duri, membawa perubahan dalam cara pandang masyarakat. Oleh karena itu, kearifan lokal dari komunitas yang pandangnya telah disesuaikan dengan nilai-nilai Islam juga akan terpengaruhi oleh aspek-aspek Islam (Rustam, 2020)

Keadaan geografi Kabupaten Enrekang yang sebagian besar terdiri dari pegunungan Latimojong membawa manfaat ekologis berupa keanekaragaman hayati yang sangat tinggi, termasuk banyaknya spesies tanaman obat yang tumbuh secara alami maupun endemik (Rustam, 2020). Isolasi geografis yang relatif di masa lampau ditambah dengan keyakinan serta praktik pengobatan tradisional Suku Duri yang mendalam, secara otomatis mendorong komunitas setempat untuk mengandalkan alam di sekeliling mereka untuk menghadapi berbagai masalah kesehatan, termasuk gejala-segala demam tinggi (malaria) serta pembengkakan atau rasa sakit pada tubuh (inflamasi) (Evi et al., 2018). Oleh karena itu, karakteristik wilayah pegunungan dan bertahannya praktik etnomedisin ini menjadi landasan ilmiah yang sangat penting untuk dieksplorasi lebih lanjut, guna mengungkap potensi senyawa aktif tanaman obat Suku Duri sebagai kandidat terapi modern.

B. Etnomedisin

Studi yang mempelajari cara pandang, konsep, dan sistem kepercayaan masyarakat lokal dalam memaknai bidang medis serta memelihara kesehatan (Kristiyanto et al., 2020). Berbeda dengan kerangka kedokteran modern, etnomedisin bersumber dari perkembangan budaya setempat yang diwariskan secara turun-temurun. Dalam ranah kefarmasian, eksplorasi etnomedisin difokuskan pada penapisan flora berpotensi obat guna menemukan kandidat senyawa kemoterapeutik baru yang memiliki efek samping minimal, mampu mengatasi tantangan resistensi obat, serta mengantisipasi munculnya penyakit baru (Ningsih, 2017; Saranani et al., 2021).

Pendekatan etnomedisin sebagai strategi penemuan obat metode etnomedisin telah terbukti menjadi cara yang sangat efektif untuk menemukan

obat di Indonesia melalui pengujian ilmiah terhadap pengetahuan lokal. Misalnya, penelitian etnomedisin di Papua mengungkapkan penggunaan kulit batang *Cryptocarya massey* yang secara tradisional digunakan untuk meredakan demam akibat malaria (Maryuni et al., 2020). Uji yang berhasil mengisolasi senyawa *Massoia lactone* yang terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat (Putra et al., 2024). Begitu pula dengan eksplorasi etnomedisin pada masyarakat lokal di Kalimantan yang mendokumentasikan kearifan lokal penggunaan akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia Jack*) secara turun-temurun, di mana secara empiris tanaman tersebut divalidasi oleh masyarakat sebagai ramuan utama untuk menyembuhkan penyakit antimalaria dan penurun demam (Yohanes et al., 2025). Keberhasilan metodologis pada berbagai suku tersebut memberikan alasan metodologis yang kuat bahwa pencatatan pengetahuan empiris Suku Duri di Kabupaten Enrekang sangat penting. Dengan cara menggabungkan pendekatan etnomedisin dan penyaringan modern, tanaman obat yang berpotensi dari Suku Duri tidak hanya tercatat secara antropologis, tetapi juga dapat diuji validitasnya sebagai kandidat untuk agen antimalaria dan antiinflamasi yang baru.

C. Tumbuhan Obat

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan galenik, atau kombinasi dari bahan tersebut yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan kearifan lokal masyarakat setempat (Septiana et al., 2023). Pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat merupakan bentuk manifestasi kearifan lokal (local wisdom) yang diwariskan dari generasi ke generasi untuk memenuhi kebutuhan kesehatan dasar (Rubianti et al., 2022). Menurut Azmin dan Rahmawati (2019), kearifan lokal dalam pengobatan tradisional ini tidak hanya mencakup pengetahuan botani saja, melainkan juga cara pandang hidup dan strategi adaptasi komunitas adat dalam menghadapi tantangan kesehatan di lingkungannya.

Dalam studi antropologi farmasi, sistem pengobatan tradisional yang terhubung erat dengan pemahaman budaya mengenai kesehatan, jenis penyakit, dan praktik penyembuhan lokal ini dikenal sebagai pendekatan

etnomedisin (Anwar, 2020). Di Indonesia, eksistensi etnomedisin sangat fundamental; Data Riset Kesehatan Dasar menunjukkan bahwa lebih dari separuh penduduk Indonesia memanfaatkan ramuan herbal dan obat alami sebagai pilihan utama dalam mengatasi berbagai gangguan kesehatan sebelum mengakses perawatan medis modern (Marwati & Amidi, 2019). Hal ini memberikan penegasan ilmiah bahwa dokumentasi terhadap kearifan lokal penanganan penyakit memiliki signifikansi yang tinggi untuk dikembangkan ke arah farmakologi modern.

Sebagai strategi penemuan obat baru (drug discovery), dokumentasi etnomedisin pada berbagai suku di Indonesia terbukti sangat efektif dalam memvalidasi khasiat terapeutik tanaman obat secara spesifik, khususnya untuk mengatasi gejala penyakit yang bersifat endemik dan sistemik seperti demam, peradangan, maupun infeksi parasit. Kearifan lokal yang diisolasi dari pengalaman empiris masyarakat adat kerap kali menargetkan dua spektrum aktivitas farmakologi utama yang saling berkaitan dalam proses patofisiologi penyakit, yaitu aktivitas antimalaria dan aktivitas antiinflamasi (Fikriyah, 2024; Suryatinah et al., 2020).

Oleh sebab itu, penelitian etnomedisin dalam komunitas tertentu seperti Suku Duri di Kabupaten Enrekang menjadi sangat penting. Ciri-ciri geografis dan interaksi kultural Suku Duri menghasilkan pengetahuan khusus yang mencakup pemilihan berbagai jenis tumbuhan yang dimanfaatkan secara praktis oleh masyarakat setempat. Untuk memberikan bukti ilmiah yang terperinci, penelitian ini akan lebih mendalami identifikasi tumbuhan obat dengan fokus pada dua kategori aktivitas biologis utama, yaitu pengumpulan informasi tentang tanaman yang berpotensi sebagai antimalaria untuk mengurangi agen penyebab parasit, serta tanaman yang berpotensi sebagai antiinflamasi untuk meringankan gejala peradangan dan demam yang menyertainya, yang akan dibahas secara khusus di subtopik selanjutnya.

D. Penyakit Malaria dan Inflamasi

1. Malaria

a). Definisi Malaria

Malaria adalah penyakit infeksi menular akut maupun kronis yang menyerang sel darah merah, disebabkan oleh parasit intraseluler obligat protozoa dari genus *Plasmodium* dan ditularkan kepada manusia melalui vektor gigitan nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi (Darmawansyah et al., 2019). Penyakit ini tetap menjadi salah satu isu kesehatan masyarakat global yang krusial dan masuk ke dalam komitmen Sustainable Development Goals (SDGs) karena dapat berakibat fatal jika tidak ditangani secara cepat (Darmawansyah et al., 2019)

b). Gejala Malaria

Gejala klinis utama dari malaria ditandai dengan kemunculan gejala spesifik yang disebut "Trias Malaria". Gejala-gejala ini muncul secara paroksismal atau berulang dalam periode tertentu, dengan pola yang sangat dipengaruhi oleh fase pembelahan dan pecahnya skizon eritrosit dari setiap spesies *Plasmodium* yang menginfeksi tubuh pasien. (Kemenkes, 2017). Rangkaian gejala ini diawali dengan tahap dingin yang berlangsung antara 15 menit hingga 1 jam, ditandai dengan pasien yang tiba-tiba merasakan getaran hebat, kulit tampak pucat dan dingin, serta denyut nadi yang cepat namun lemah. Setelah itu, fase panas akan segera menyusul selama 2 hingga 6 jam, di mana suhu tubuh pasien meningkat tajam hingga mencapai 40°C atau lebih, wajah menjadi merah, kulit terasa hangat dan kering, dan sering disertai dengan sakit kepala yang hebat, mual, bahkan muntah. Selanjutnya, siklus diakhiri dengan fase berkeringat ketika suhu tubuh turun dengan cepat ke level normal disertai dengan keluarnya keringat dalam jumlah banyak, yang membuat pasien bebas dari rasa nyeri namun merasa sangat lelah dan biasanya langsung tertidur dengan nyenyak (Kemenkes, 2017).

Selain sindrom yang umum, infeksi malaria khususnya yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum* pada orang yang tidak terpapar secara rutin bisa dengan cepat memunculkan gejala klinis parah yang berpotensi fatal karena adanya komplikasi sistemik, seperti anemia berat akibat penghancuran sel darah merah yang masif, masalah pernapasan akut karena asidosis metabolik, hingga pembengkakan otak atau malaria

serebral yang ditandai dengan penurunan kesadaran, kejang, dan koma (Sofyan, 2023).

c). Patogenesis Malaria

Patogenesis malaria dalam tubuh manusia berfokus pada siklus hidup parasit yang menyerang dua organ vital secara berturut-turut, yaitu sel hati melalui siklus eksoeritrosit dan sel darah merah lewat siklus eritrosit. Proses ini dimulai ketika nyamuk *Anopheles* betina yang terinfeksi menyuntikkan parasit dalam bentuk sporozoit ke dalam aliran darah manusia saat menggigit untuk menghisap darah. Sporozoit ini akan segera bergerak cepat menuju hati, menyerang sel hepatosit, dan berkembang biak secara aseksual menjadi struktur yang disebut skizon. Setelah skizon dalam jaringan tersebut matang, sel hati akan pecah dan melepaskan ribuan merozoit baru ke dalam sirkulasi darah sistemik, menandai dimulainya fase intraeritrosit (Fitriany and Sabiq, 2018).

Saat memasuki fase eritrosit, setiap merozoit akan menyerang sel darah merah dan berkembang secara bertahap mulai dari bentuk trofozoit cincin, trofozoit yang matang, hingga kembali membentuk skizon eritrosit. Pecahnya sel darah merah yang matang secara bersamaan dan berkala inilah yang melepaskan toksin malaria dan merangsang pelepasan sitokin pro-inflamasi, yang secara klinis menimbulkan gejala demam paroksismal pada pasien. Selain merusak sel darah secara langsung, parasit malaria terutama *Plasmodium falciparum* mampu mengubah membran eritrosit dengan mengekspresikan protein khusus yang menimbulkan fenomena sikoadherensi, yaitu melekatnya sel darah merah berparasit pada dinding endotel pembuluh darah. Kondisi ini berlanjut dalam bentuk sekuestrasi, yang merupakan penumpukan masif eritrosit berparasit di dalam mikrovaskular organ-organ vital, yang akhirnya menghambat aliran darah, menimbulkan iskemia jaringan, dan mendasari timbulnya berbagai komplikasi klinis yang berbahaya (Fitriany dan Sabiq, 2018).

d). Penyebab Penyakit Malaria

Malaria ditularkan melalui gigitan nyamuk betina dari jenis *Anopheles* yang telah terinfeksi parasit *Plasmodium*. Saat nyamuk menggigit seseorang yang terjangkit, parasit *Plasmodium* masuk ke tubuh nyamuk dan berkembang di dalamnya. Kemudian, ketika nyamuk yang terinfeksi menggigit orang lain, ia akan menyalurkan parasit melalui air liurnya ke dalam aliran darah inangnya, yang memulai siklus infeksi malaria dalam tubuh manusia. Mereka yang menderita malaria berat memiliki kemungkinan meninggal sekitar 15 hingga 20%. Berikut adalah beberapa penyebab malaria yang ada:

1. *Plasmodium falciparum* (*P. Falciparum*)

Agen penyebab malaria tropis. Jenis ini adalah yang paling berbahaya dan menular karena dapat menyerang sel darah merah pada semua fase, menyebabkan penyumbatan parah di pembuluh darah otak, serta memiliki angka kematian tertinggi.

2. *Plasmodium vivax* (*P. vivax*)

Agen penyebab malaria tersiana. Jenis ini memiliki ciri khas karena bisa mengembangkan fase tidur yang disebut hipnozoit di dalam sel hati, sehingga bisa menyebabkan kambuh (relaps) penyakit setelah berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun.

3. *Plasmodium malariae* (*P. malariae*)

Agen penyebab malaria tipe kuartana. Memiliki jangka waktu inkubasi yang lebih lama dengan pola demam yang muncul setiap tiga hari (72 jam).

4. *Plasmodium ovale* (*P. ovale*)

Agen yang menyebabkan malaria ovale. Tanda-tanda klinisnya cenderung lebih ringan dan mirip dengan yang ditunjukkan oleh *P. vivax*, serta mampu membentuk fase hipnozoit di dalam hati.

5. *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*)

Parasit zoonotik yang sebelumnya hanya menginfeksi monyet berekor panjang (*Macaca fascicularis*), kini telah dipastikan dapat menyebar secara luas antar manusia dengan siklus reproduksi dalam sel darah merah yang sangat cepat (setiap 24 jam).

e). Pengobatan malaria

Saat ini, terapi yang disarankan untuk malaria adalah penggunaan ACT. Penggunaan kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas dan mencegah terjadinya resistensi. Malaria tanpa gejala serius ditangani dengan ACT per oral. Sementara itu, malaria yang berat dirawat menggunakan injeksi Artesunat diikuti dengan ACT per oral. Lebih lanjut, primakuin diberikan sebagai gametosida dan hipnosida (Kemenkes, 2017). Di sisi lain, tantangan terbesar dalam program eliminasi penyakit ini adalah meluasnya resistensi parasit *Plasmodium* terhadap obat-obatan lini utama (seperti kloroquin dan turunan artemisinin) serta meningkatnya resistensi nyamuk vektor terhadap berbagai jenis insektisida, di mana kondisi tumpang-tindih inilah yang akhirnya mendorong urgensi dilakukannya eksplorasi senyawa penemu obat baru (drug discovery) berbasis bahan alam, khususnya penapisan metabolit sekunder tumbuhan obat yang secara etnomedisin telah terbukti andal oleh masyarakat lokal dalam mereduksi kepadatan parasit sekaligus menekan berbagai sitokin pemicu demam (Alessandro et al., 2020).

2. Inflamasi

a). Definisi Inflamasi

Inflamasi adalah kondisi di mana tubuh memberikan reaksi terhadap infeksi, iritasi, atau cedera, yang ditandai dengan kemerahan, peningkatan suhu, pembengkakan, dan rasa sakit. Respon inflamasi tergolong sebagai reaksi imun yang tidak spesifik. Selain itu, inflamasi juga dapat dijelaskan melalui lima fenomena patologis mikroskopis, yaitu tumor (pembengkakan pada jaringan), calor (kenaikan suhu jaringan), rubor (perubahan warna menjadi merah dari jaringan pembuluh darah di area yang meradang), dolor (gangguan fungsi organ). Penyebab utama terjadinya inflamasi adalah tekanan yang timbul akibat cedera oleh objek tumpul, benda asing, getaran, atau tekanan yang bersifat kronis dan rendah intensitasnya. Inflamasi dapat muncul dalam bentuk akut atau kronis. Inflamasi akut terjadi dengan cepat, dalam

hitungan menit hingga jam, dan memiliki tanda serta gejala yang khas, termasuk infiltrasi seluler seperti neutrofil. Ciri khas inflamasi akut adalah adanya eritema yang disebabkan oleh peningkatan aliran darah ke area yang terkena melalui proses vasodilatasi. Sementara itu, inflamasi kronis datang dengan onset yang lebih lambat, berlangsung beberapa hari hingga bertahun-tahun (Emelda et al., 2023)

b). Patogenesis Inflamasi

Secara biokimia, proses peradangan pada tingkat seluler dikendalikan oleh pelepasan asam arakidat dari fosfolipid pada membran sel, yang terjadi akibat aktivitas enzim fosfolipase sebagai respons terhadap cedera atau kerusakan jaringan (Tjay dan Rahardja, 2002). Asam arakidat yang dilepaskan selanjutnya akan melalui dua jalur metabolisme enzimatik yang berbeda, di mana jalur pertama adalah jalur Siklooksigenase (COX) yang mengubah asam arakidat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Proses ini melibatkan enzim COX-1 yang selalu ada untuk mempertahankan keseimbangan tubuh serta enzim COX-2 yang diinduksi secara signifikan selama cedera, berfungsi untuk memicu rasa sakit dan demam (Kee dan Hayes, 1996). Sebaliknya, jalur kedua adalah Lipoksigenase (LOX) yang mengubah asam arakidat menjadi kelompok leukotrien, di mana senyawa ini berfungsi sebagai agen kemotaksis yang sangat efektif untuk menarik sel-sel imun (leukosit) menuju daerah yang meradang dan juga memicu penyempitan pembuluh darah setempat (Tjay dan Rahardja, 2002)

c). Kalsifikasi Inflamasi

Secara klinis dan berurutan, inflamasi dibagi menjadi tiga tipe utama berdasarkan lamanya waktu dan jenis sel yang terlibat. Tipe pertama adalah inflamasi akut yang merupakan respons awal tubuh terhadap cedera dengan munculnya yang cepat (dalam hitungan menit hingga hari) dan ditandai oleh kebocoran cairan plasma serta dominasi infiltrasi sel leukosit jenis neutrofil. Tipe kedua adalah inflamasi subakut yang berfungsi sebagai transisi selama beberapa minggu dengan ciri-ciri profil sel campuran antara neutrofil dan sel mononuklear serta awal dari

proliferasi fibroblas. Tipe ketiga adalah inflamasi kronis yang merupakan bentuk peradangan yang berlangsung lama, bisa sampai berbulan-bulan atau bertahun-tahun, di mana terdapat infiltrasi sel mononuklear seperti makrofag dan limfosit, kerusakan jaringan yang terjadi bersamaan, serta usaha untuk menyembuhkan jaringan melalui proses angiogenesis dan fibrosis (Ula et al., 2025).

d). Gejala Inflamasi

Adapun gejala inflamasi menurut (Budiono et al., 2024) sebagai berikut:

1. Rubor (Kemerahan)

Terjadi akibat vasodilatasi arteriol lokal sehingga meningkatkan aliran darah ke area yang mengalami cedera.

2. Calor (Panas):

Timbul bersamaan dengan rubor akibat peningkatan metabolisme seluler dan kongesti aliran darah hangat di area perifer peradangan.

3. Tumor (Pembengkakan)

Terjadi akibat peningkatan permeabilitas vaskular, yang menyebabkan cairan plasma dan protein keluar dari pembuluh darah (eksudasi) menuju ruang interstitial.

4. Dolor (Nyeri)

Dipicu oleh peregangan jaringan akibat akumulasi cairan edema serta adanya stimulasi langsung pada ujung saraf sensorik oleh mediator kimia lokal seperti bradikinin dan prostaglandin.

e). Pengobatan inflamasi

a. Antiinflamasi Steroid

Berfungsi pada tingkat genetik dengan mendorong pembentukan protein lipokortin yang berperan dalam menghambat aktivitas enzim fosfolipase. Akibatnya, pelepasan asam arakidat dihentikan, sehingga produksi prostaglandin dan leukotrien dapat ditekan sepenuhnya (Suardamana dan Setiawan, 2023).

b. Antiinflamasi Nonsteroid

Bertindak sebagai penghambat kompetitif pada enzim siklooksigenase (termasuk COX-1 dan COX-2), sehingga secara khusus menghentikan pembentukan prostaglandin yang menyebabkan rasa sakit tanpa memengaruhi jalur lipoksigenase (Haley dan Recum, 2018).

f). Hubungan Mekanisme Fitokimia Herbal terhadap Jalur Inflamasi

Sebagai dasar untuk penyaringan tumbuhan obat tradisional, senyawa sekunder yang ada di dalam tanaman memiliki sasaran mekanisme farmakologis tertentu untuk menghambat zat kimia yang terlibat dalam peradangan:

1. Flavonoid

Senyawa dari golongan flavonoid diketahui memiliki fungsi sebagai penghambat ganda yang bisa menghalangi aktivitas enzim COX-2 dan LOX secara bersamaan, sehingga dapat secara efisien mengurangi produksi prostaglandin dan leukotrien tanpa merusak perlindungan lambung (Mukhopadhyay et al., 2023).

2. Alkaloid

Senyawa dari kelompok alkaloid berfungsi utamanya pada tingkat molekuler dengan mengurangi ekspresi sitokin pro-inflamasi dan menghambat pengaktifan faktor transkripsi Nuclear Factor-kappa B (NF- κ B) yang memicu kaskade inflamasi (Pei et al., 2020). Semua aktivitas ini berkolaborasi dengan senyawa terpenoid yang memiliki kemampuan untuk menstabilkan.

3. Terpenoid

Senyawa dari kelompok terpenoid ini dapat membantu menjaga kestabilan membran lisosom pada sel imun dan mencegah pelepasan histamin dari sel mast untuk mengurangi pembentukan cairan edema (tumor) pada tahap awal peradangan akut (Prakash, 2017).

E. Studi In Silico

Studi *in silico* merupakan jenis penelitian yang dihasilkan melalui simulasi komputer. Pendekatan dalam *in silico* memiliki keuntungan besar dalam mencari kandidat obat karena prosesnya yang lebih cepat dan tidak semahal eksperimen

basah yang dilakukan di laboratorium (Herwanto, 2021) Metode *in silico* yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Networking pharmacolog* dengan aplikasi *Knapsack*, *Way2drug* dan *Swiss ADME*. Metode *In silico* adalah suatu pendekatan yang memanfaatkan perangkat lunak khusus untuk memperkirakan kondisi atau situasi nyata ke dalam simulasi komputer dengan tujuan meningkatkan efisiensi dan perhitungan dalam proses desain obat. Proses skrining *in silico* melibatkan integrasi struktur molekul yang relevan ke dalam database protein target (Shofi, 2022). Hasil dari analisis ini kemudian digunakan untuk mengidentifikasi struktur yang memiliki aktivitas fisiologis pengikatan dan potensi, yang selanjutnya dapat diuji lebih lanjut secara *in vitro* dan *in vivo* dalam menentukan potensi senyawa sebagai calon obat (Aziz, 2020).

Networking pharmacologi (Farmakologi jaringan) yang memberikan landasan untuk memahami sistem biologi yang rumit dari sudut pandang jaringan. Kita dapat memperoleh wawasan mengenai kondisi kesehatan dan penyakit dalam tubuh dengan mengidentifikasi serta menganalisis biologi jaringan dan memanfaatkannya sebagai sasaran dalam merancang strategi intervensi obat yang efektif (Fath et al., 2024). *Networking pharmacologi* telah banyak digunakan untuk menentukan koneksi antara senyawa dan targetnya, serta mengaitkannya dengan gen dan jalur yang relevan dengan penyakit, melalui sejumlah besar informasi dalam database (Liu et al. , 2019). Analisis yang dilakukan di bidang farmakologi jaringan, yang mencakup interaksi protein, jalur dasar, dan gen, serta pengintegrasian data tersebut, pada akhirnya mampu mengarah pada pembuatan model matematis yang membantu memahami biologi sistem manusia dalam hal respons terhadap efektivitas pengobatan (Zhang et al., 2019).

F. Aktivitas Senyawa dan Toksisitas

Pemanfaatan tumbuhan obat untuk mengobati penyakit malaria telah menjadi hal yang umum. Ulasan ini menyoroti senyawa antimalaria yang diambil dari sumber daya alam yang bukan berasal dari laut. Tinjauan ini mencakup senyawa antimalaria dari berbagai golongan senyawa, termasuk alkaloid, terpena, kuasinoid, flavonoid, limonoid, kalkon, peptida, xanton, kuinon, dan kumarin (Presson, 2018).

Anti-inflamasi disebabkan adanya pengurangan aktivitas dari siklooksigenase, yang merupakan tahap awal dalam proses pembentukan eikosanoid seperti prostaglandin dan tromboksan. Diketahui bahwa flavonoid memiliki manfaat sebagai antipiretik dan anti-inflamasi karena kemampuannya dalam menghambat reaksi sintesis prostaglandin melalui penghambatan enzim siklooksigenase. Namun, efek anti-inflamasi ini masih didasarkan pada pengalaman praktis saja dan belum mendapatkan dukungan dari bukti-bukti ilmiah yang menunjukkan keefektifannya dalam mengatasi peradangan (Mayefis et al., 2025)

Untuk meningkatkan potensi metabolit sekunder tersebut dengan tanaman yang dievaluasi pada penelitian ini, berikut adalah ringkasan database tanaman target, kandungan senyawa utama, beserta literature biologisnya yang dipisahkan berdasarkan focus terapi antimalarial (Tabel 2.1) dan antiinflamasi (Tabel 2.2)

Tabel 2.1 Daftar Tumbuhan Target dan Kandungan Senyawa Utama Aktifitas Antimalaria

No	Nama Tanaman	Nama Latin	Bagian Tanaman	Golongan/ Senyawa Aktif Utama	Literatur
1.	Daun Pepaya	<i>Carica papaya</i>	Daun	Alkaloid (Karpain), Papain, Flavonoid	(Wijayanti dan Chaerunissa, 2019).
2.	Daun Sambiloto	<i>Andrographis paniculata</i>	Daun	Diterpenoid Lactone (Andrographolide)	(Zaid et al., 2015)
3.	Bawang Merah	<i>Allium cepa</i> L.	Umbi	Flavonoid (Quercetin)	(Setiawan et al., 2021)
4.	Buah Sawo Manila	<i>Manilkara zapota</i>	Buah	Alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin	(Ariyani., 2015)
5.	Daun Kayu Jawa	<i>Lannea coromandelica</i>	Daun	Tanin dan Flavonoid	(Fadliah et al., 2019)

6.	Daun Belimbing Wuluh	<i>Averrhoa bilimbi L.</i>	Daun	Asam Oksalat, Flavonoid, Tanin	(Hidjrawan, 2020)
7.	Daun Jeuk Nipis	<i>Citrus x aurantiifolia</i>	Daun	Monoterpen (Limonene), Sitral	(Pratiwi dan Ferdiansyah, 2015)
8.	Daun Pare	<i>Momordica charantia</i>	Daun	Saponin, Alkaloid, Momordicine	(Taupik et al, 2021)
9.	Buah Mahoni	<i>Swietenia macrophylla.</i>	Buah	Limonoid dan Terpenoid	(Sari et al, 2025)

Sedangkan kelompok tumbuhan target yang ditapis khusus untuk melihat kemampuannya dalam mengintervensi mediator kimia peradangan guna mereduksi efek destruktif dari inflamasi di lihat pada tabel 2.2

Tabel 2.2 Daftar Tumbuhan Target dan Kandungan Senyawa Utama Aktivitas Antiinflamasi

No	Nama Tanaman	Nama Latin	Bagian Tanaman	Golongan/ Senyawa Aktif Utama	Literatur
1.	Daun Laruna	<i>Chromolaena odorata</i>	Daun	Flavonoid, Tanin, dan Saponin	(Tahir et al., 2025)
2.	Halia/Jahe	<i>Zingiber officinale</i>	Rimpang	Gingerol, Shogaol, dan Zingerone,	(Mao et al., 2019)
3.	Bawang Putih	<i>Allium sativum</i>	Umbi	Organosulfur (Alliin ,dan Allicin)	(Shang et al, 2019)
4.	Getah Jarak Pagar	<i>Jatropha curcas L.</i>	Getah	Saponin, Flavonoid, Alkaloid, dan Tanin	(Tiwa et al., 2017)
5.	Kayu Cendana	<i>Santalum album L.</i>	Kayu	sesquiterpenoid diantaranya α -santalol dan β -santalol	(Ariyanti,dan Asbur, 2018)

6.	Kunyit	<i>Curcuma longa</i>	Rimpang	kurkuminoid dan flavonoid	(Salsabila dan Mustakim,2026)
7.	Getah Batang Pisang	<i>Musa acuminata</i>	Getah	Fenolik dan Flavonoid	(Tahir et al., 2025)
8.	Daun Sirih	<i>Piper betle</i>	Daun	Fenolik, Flavonoid, dan Minyak atsiri	(Pratiwi dan Muderawan, 2016)
9.	Daun Binahong	<i>Anredera cordifolia</i>	Daun	Flavonoid dan Saponin	(Samirana et al,2017)
10.	Tembuluk Kelapa	<i>Cocos nucifera</i>	Buah	Flavonoid dan Saponin	(Zasmita et al., 2025)
11.	Buah Ciplukan	<i>Physalis angualata</i>	Buah	Alkaloid, Saponin, Steroid, dan Senyawa Fenolik”	(Farida et al., 2025)

Proses pengumpulan data dalam studi *in silico* ini melibatkan pencarian fakta mengenai taksonomi tumbuhan, struktur kimia dari senyawa, serta profil protein yang menjadi target. Pengumpulan data mengenai senyawa dan tumbuhan dilakukan melalui platform *KNpSAcK* (Basis Data Terpadu Metabolit–Spesies Tumbuhan untuk Penelitian Tumbuhan yang Beragam), yang dapat diakses di situs resminya (Setiani et al., 2022). *KNpSAcK* merupakan basis data yang lengkap, menyimpan informasi yang sah mengenai berbagai jenis metabolit yang berasal dari spesies tumbuhan tertentu. Selain data mengenai ligan herbal, protein-protein yang menjadi target dan berhubungan dengan perkembangan penyakit pada manusia juga dicatat secara teratur (Setiani et al., 2022).

Secara teknis, *KNpSAcK* merupakan sebuah platform online yang menawarkan basis data mengenai keterkaitan antara spesies tumbuhan dan profil metabolitnya. Platform ini memberi kesempatan kepada peneliti untuk melakukan analisis sistematis terhadap banyak senyawa organik, baik yang strukturnya sudah dikenal maupun yang masih belum teridentifikasi dalam

bidang metabolomik. Database *KNpSAcK* Core DB menyimpan ratusan ribu entri mengenai hubungan spesifik antara spesies dan metabolit. Fitur pencarian dalam platform ini mendukung pemfilteran metabolit berdasarkan parameter massa yang tepat, rumus molekul, nama komersial dari metabolit, atau spektrum massa yang dihasilkan melalui berbagai mode ionisasi instrumentasi (*KNpSAcK*, 2022).

Setelah potensi aktivitas ditentukan, dilakukanlah penilaian terhadap toksisitas absolut. Toksisitas adalah kemampuan suatu senyawa kimia untuk menyebabkan kerusakan pada makhluk hidup, baik saat digunakan secara langsung maupun saat berada di lingkungan (Muthmainah et al., 2015). Pengujian toksisitas *in silico* adalah tes simulasi yang dilakukan untuk memprediksi efek beracun suatu senyawa setelah terpapar dosis tertentu dalam waktu singkat. Prinsip dasar pengujian toksisitas ini berakar pada pemahaman bahwa komponen bioaktif dapat menjadi beracun jika dosis yang diberikan melebihi batas terapi yang aman, meskipun pada dosis rendah masih bisa berfungsi sebagai obat yang aman (Makiyah dan Sumirat, 2017). Penilaian parameter toksisitas ini berfokus pada potensi senyawa untuk menyebabkan kerusakan atau dampak negatif pada regulasi sistem biologis tubuh. Pengujian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek racun dengan mengumpulkan data respons dosis dari bahan yang diuji secara komputasional (BPOM, 2022).

Untuk memprediksi secara bersamaan profil aktivitas biologis dan toksisitas, penelitian ini dapat mengintegrasikan platform *Way2Drug*. *Way2Drug* merupakan sebuah situs web berbasis komputer yang mengkhususkan diri dalam kombinasi berbagai alat *in silico* demi penemuan obat yang inovatif. Platform tersebut menyediakan layanan prediksi untuk menilai aktivitas biologis (Prediction of Activity Spectra for Substances / PASS), potensi toksisitas (TOX), profil metabolisme (META), serta sifat fisikokimia dari makromolekul yang mirip dengan obat. Pemanfaatan platform ini sangat berguna untuk membedakan antara kondisi normal dan patologis dalam sistem biologis. Dengan data dari *Way2Drug*, peneliti dapat mendapatkan wawasan baru untuk mengidentifikasi target farmakologis tertentu dan biomarker yang memiliki potensi. Informasi tersebut sangat berharga dalam merancang senyawa farmakologis baru dengan

karakteristik yang diinginkan, serta dalam menentukan pendekatan terapi yang paling tepat dengan mempertimbangkan target penyakit yang spesifik (Dorevic et al., 2024).

G. Parameter Farmakokinetik (ADME)

Farmakokinetika adalah ilmu yang mempelajari apa yang terjadi pada obat di dalam tubuh, termasuk proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Setelah obat dikeluarkan dan larut dari bentuknya, zat aktif akan masuk ke dalam aliran darah. Kemudian, zat tersebut didistribusikan ke jaringan sasaran atau bagian tubuh lain untuk memberikan efek yang diharapkan. Selain itu, obat juga mengalami proses pengeliminasi yang meliputi ekskresi di ginjal atau biotransformasi oleh hati. Di dalam tubuh manusia, obat berada dalam keadaan yang sangat dinamis, sehingga proses distribusi dan eliminasi berlangsung secara bersamaan (Wahyudin 2020).

Dalam pemodelan kinetika obat dengan metode *in silico*, kompartemen tubuh sering kali dianggap tetap. Tubuh dipecah menjadi sejumlah unit kompartemen imajiner yang saling berinteraksi. Setiap kompartemen dilihat sebagai jaringan atau kelompok jaringan yang memiliki sirkulasi darah dan ketertarikan terhadap obat yang sejenis. Di setiap kompartemen tersebut, obat diasumsikan tersebar merata dengan proses pencampuran yang cepat. Sebuah kompartemen dalam analisis ini tidak mengacu pada wilayah fisiologis atau anatomi yang spesifik, melainkan sebagai representasi matematis dari area distribusi obat (Wahyudin, 2020).

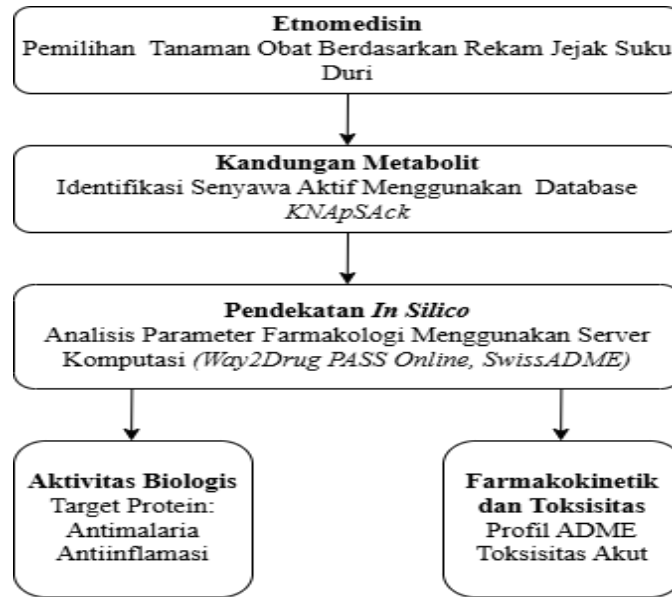
Untuk memperkirakan semua parameter tersebut, platform *SwissADME* dimanfaatkan sebagai alat penyaringan online yang dikembangkan oleh Institut Bioinformatika *Swiss* (SIB). Alat ini digunakan untuk menilai kesamaan sifat obat (drug-likeness), profil farmakokinetik, serta kecocokan kimia dari molekul kecil yang merupakan metabolit sekunder. Peneliti sering menggunakan alat ini untuk mengevaluasi berbagai karakteristik yang penting dalam tahap awal penemuan obat, termasuk aspek-aspek parameter ADME dan potensi penyerapan di usus (Saczewski dan Popena, 2024).

Secara fungsional, sistem ini menghitung sejumlah atribut fisikokimia yang krusial untuk ligan. Atribut tersebut mencakup Luas Permukaan Polar Topologi

(TPSA), berat molekul, kelarutan dalam air, dan tingkat lipofilisitas (LogP). *SwissADME* juga memeriksa apakah suatu zat memenuhi kriteria dari Aturan Lima Lipinski (*Lipinski's Rule of Five*). Aturan ini digunakan sebagai pedoman untuk memperkirakan sifat bioavailabilitas oral yang baik pada obat. Platform ini menyajikan visualisasi radar bioavailabilitas yang memberikan gambaran grafis mengenai enam karakteristik fisikokimia utama ligan. Fitur ini memungkinkan pengguna untuk dengan cepat melihat kesamaan sifat obat pada suatu molekul. Selain itu, *SwissADME* memprediksi karakteristik farmakokinetik tertentu seperti potensi untuk melewati sawar darah-otak (Blood-Brain Barrier), interaksi sebagai inhibitor pada enzim sitokrom P450, serta nilai klirens ekskresi lainnya. Alat ini mengenali kemampuan ligan untuk berikatan dengan berbagai target biologis secara efektif (Saczewski dan Popena, 2024).

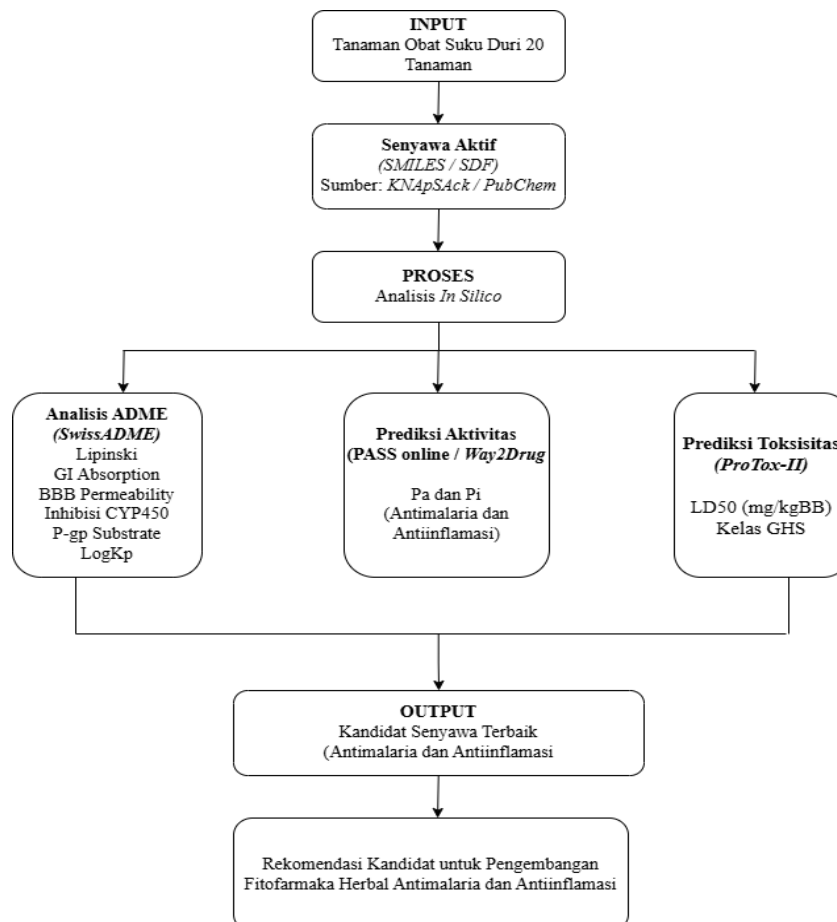
Secara keseluruhan, serangkaian prediksi komputasional yang menyeluruh ini didasarkan pada visualisasi struktur kimia dari senyawa aktif tumbuhan. Hal ini menjadikan metode penapisan komputasional sangat berharga bagi para peneliti yang terlibat dalam langkah awal penemuan serta pengembangan obat berbasis bahan alami. Penggunaan platform *in silico* ini membantu mempermudah proses identifikasi kandidat obat yang memiliki potensi sebelum memasuki tahap uji laboratorium yang lebih rumit (Saczewski dan Popena, 2024).

H. Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka Teori

I. Kerangka Konseptual



Gambar 2. 3 Kerangka Konseptual

J. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Indikator Terukur (Kriteria Komputasional)	Sumber Data
1.	Senyawa Aktif (Ligan)	Komponen metabolit sekunder dari tanaman target yang dianalisis struktur kimianya secara komputasional	• Format data: SMILES atau .sdf • Berat molekul < 500 g/mol	<i>KNAPSAcK</i> Core DB / PubChem
2.	Absorpsi Gastrointestinal (GI Absorption)	Prediksi kemampuan senyawa untuk diserap melalui saluran pencernaan setelah pemberian oral	• Klasifikasi: High / Low • TPSA < 140 Å²	<i>SwissADME</i> (BOILED-Egg)
3.	Permeabilitas Sawar Darah Otak (BBB Permeability)	Prediksi kemampuan senyawa menembus sawar darah otak	• Klasifikasi: Yes / No	<i>SwissADME</i> (BOILED-Egg)
4.	Status P-glikoprotein (P-gp Substrate)	Evaluasi apakah senyawa merupakan substrat transporter efluks P-gp	• Substrate / Non-substrate	<i>SwissADME</i>
5.	Inhibisi Enzim Sitokrom P450	Evaluasi potensi senyawa menghambat isoenzim CYP450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4)	• Inhibitor / Non-inhibitor	<i>SwissADME</i>
6.	Koefisien Partisi Kulit (logKp)	Prediksi kemampuan penetrasi senyawa melalui kulit	• Nilai logKp (cm/s) • Semakin negatif → permeabilitas rendah	<i>SwissADME</i>

7.	Prediksi Aktivitas Biologis (Pa dan Pi)	Probabilitas aktivitas biologis senyawa sebagai antimalaria atau antiinflamasi	• $P_a > 0,7$ (aktif tinggi) • P_i (probabilitas tidak aktif)	<i>Way2Drug</i> (PASS Online)
8.	Toksisitas Akut (LD50)	Prediksi tingkat toksisitas berdasarkan dosis letal senyawa	• LD50 (mg/kgBB) • Kategori GHS (Kelas 1–6)	<i>Way2Drug</i> / <i>ProTox-II</i>

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini adalah tipe penelitian yang menggunakan pendekatan gabungan secara bertahap (*mixed-method* sederhana) yang menggabungkan metode kualitatif deskriptif-eksploratif di lapangan dengan pendekatan komputasi *in silico*. Rencana desain penelitian ini dibagi dengan jelas menjadi dua tahap utama yang saling terkait.

Tahap awal adalah penelitian etnomedisin yang bersifat deskriptif dan eksploratif dengan metode etnografi yang dilakukan di lokasi. Fokus dari tahap ini adalah untuk menelusuri, mencatat, dan menginventarisasi berbagai jenis tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat Suku Duri untuk menyembuhkan penyakit malaria dan inflamasi. Pengumpulan data pada tahap kualitatif ini didasarkan pada teknik pengamatan langsung, wawancara mendalam yang terstruktur dengan informan kunci, serta dokumentasi spesimen tumbuhan di lapangan. Selanjutnya, langkah kedua melibatkan analisis laboratorium virtual yang berdasarkan data tanaman yang dikumpulkan dari tahap lapangan dengan metode *in silico* (komputasional). Metode ini diterapkan untuk menyaring dan menganalisis potensi profil senyawa aktif dari tanaman obat Suku Duri tersebut melalui perhitungan komputer. Penilaian komputasional pada tahap ini berfokus pada perkiraan parameter farmakokinetik (*ADME*), penyaringan serupa sifat obat oral (drug-likeness sesuai dengan kriteria Aturan Lima Lipinski), tingkat toksisitas akut (*LD50*) menggunakan server *ProTox-II*, serta spektrum kemungkinan aktivitas biologis senyawa dengan aplikasi PASS Online terhadap protein yang terkait dengan malaria dan inflamasi. Dengan penggabungan ini, hasil penelitian pengetahuan lokal masyarakat dapat dipastikan dan diidentifikasi secara ilmiah di tingkat molekuler.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan November 2025 sampai Februari 2026 di Suku Duri Kabupaten Enrekang

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi Penelitian

a. Populasi Subjek

Populasi subjek dalam penelitian ini adalah sandro/ dukun tradisional masyarakat Suku Duri yang berada di Kabupaten Enrekang.

b. Sampel

Pengambilan sampel dilaksanakan dengan metode snowball sampling. Pemilihan informan pertama dilakukan secara sengaja terhadap sandro yang telah memenuhi syarat inklusi, yaitu memiliki pengalaman dalam menyembuhkan penyakit menggunakan resep tradisional dan memahami cara menangani gejala malaria serta inflamasi. Informan tersebut kemudian merekomendasikan sandro lain yang memiliki pengetahuan yang sama, hingga data yang diperoleh sudah jenuh. Dengan menggunakan metode ini, total informan kunci yang berhasil diwawancarai adalah 8 orang sandro atau dukun tradisional.

2. Objek Penelitian

a. Populasi

Populasi subjek dalam penelitian ini mencakup semua jenis tanaman obat yang secara praktis digunakan oleh masyarakat Suku Duri untuk mengobati penyakit, termasuk dalam kategori malaria maupun inflamasi.

b. Sampel

Sampel objek dipilih dengan sengaja berdasarkan hasil pengumpulan data dari wawancara dengan informan kunci (sandro) yang memenuhi syarat dari literatur. Sebanyak 20 jenis tanaman target yang dipilih untuk analisis lebih lanjut secara komputasional (*in silico*) terbagi dalam dua fokus, yaitu aktivitas antimalaria dan antiinflamasi.

D. Jenis dan Sumber Data

1. Jenis Data

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini dikelompokkan menjadi dua kategori utama berdasarkan cara memperolehnya, yaitu:

a. Data Primer:

Adalah data yang diperoleh dan dikumpulkan secara langsung oleh peneliti dari sumber pertama di lapangan. Dalam penelitian ini, data primer mencakup hasil observasi lapangan, dokumentasi spesimen tanaman, serta hasil wawancara mendalam dengan informan sandro/dukun tradisional terkait penggunaan tanaman obat tradisional pada Suku Duri.

b. Data Sekunder:

Adalah data yang bersifat pendukung dan diperoleh tidak langsung melalui kajian literatur dan basis data online. Dalam penelitian ini, data sekunder meliputi jurnal ilmiah baik dari dalam maupun luar negeri, buku-buku referensi tentang etnomedisin, struktur kimia senyawa yang ada di database fitokimia, serta nilai numerik hasil prediksi screening terhadap parameter ADME dan toksisitas secara *in silico*.

2. Sumber Data

Sumber informasi dalam penelitian ini disesuaikan dengan kebutuhan setiap tahap penelitian yang berlangsung, dengan penjelasan sebagai berikut:

- a) Data Etnomedisin Lapangan: Informasi ini diperoleh dari narasumber utama (sandro) Suku Duri yang berada di Kabupaten Enrekang dengan menggunakan panduan wawancara, dan didukung oleh penelitian ilmiah, buku, serta laporan yang berkaitan dengan penggunaan tumbuhan obat lokal.
- b) Data Unsur Senyawa Kimia: Sumber informasi terdiri dari struktur ligan 2D/3D atau senyawa aktif utama dari tanaman yang menjadi fokus, yang diambil secara digital dari database fitokimia yang terpercaya seperti KNApSAC Core DB dan PubChem.
- c) Data Parameter Farmakokinetik, Kelayakan Obat, dan Toksisitas: Informasi yang digunakan diperoleh dari perhitungan virtual melalui simulasi *in silico* dengan memanfaatkan platform server web SwissADME (untuk penyaringan parameter ADME dan Aturan Lima Lipinski), platform Way2Drug (PASS Online) (untuk memperkirakan kemungkinan aktivitas biologis), serta server web ProTox-II (untuk memprediksi tingkat toksisitas akut LD50 dan bagian toksik).

E. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas (Independen)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kumpulan data struktur kimia (format *SMILES* string) dari senyawa aktif utama 20 tanaman obat tradisional Suku Duri untuk malaria dan inflamasi, yang diperoleh dari basis data KNApSAcK Core DB dan *PubChem*.

2. Variabel Terikat (Dependen)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik molekuler hasil prediksi simulasi *in silico*, yang meliputi parameter spesifik berikut:

- a) Sifat Menyerupai Obat (Drug-likeness): Penapisan Aturan Lima Lipinski (Berat Molekul, logP, donor, dan akseptor ikatan hidrogen) via *SwissADME*.
- b). Parameter Farmakokinetik (ADME): Nilai GI absorption, BBB permeant, P-gp substrate, dan koefisien partisi kulit (logKp) via *SwissADME*.
- c). Prediksi Aktivitas Biologis: Nilai probabilitas aktif (Pa) dan tidak aktif (Pi) terhadap protein target malaria dan inflamasi via PASS Online (*Way2Drug*).
- d). Tingkat Toksisitas: Nilai dosis letal akut (LD50), klasifikasi kelas bahaya GHS, dan prediksi toksisitas organ target (hepatotoksitas/ mutagenisitas) via server *ProTox-II*.

F. Instrumen Penelitian

Instrumen utama dalam penelitian ini adalah peneliti itu sendiri sebagai instrumen manusia yang berperan untuk menentukan fokus penelitian, memilih informan, mengumpulkan data, menilai mutu data, menganalisis data, menafsirkan data, dan menarik kesimpulan dari hasil temuannya di lokasi. Selain peneliti sebagai instrumen utama, terdapat juga beberapa instrumen pendukung yang dibedakan berdasarkan tahap-tahap penelitian, yaitu sebagai berikut:

1. Perangkat Lapangan

- a. Lembar kuesioner dan Panduan Wawancara: Instrumen untuk mengumpulkan informasi etnomedisin dari peserta yang berasal dari Suku

Duri. Ini mencakup variabel identitas informan, nama lokal dari tanaman, bagian yang dimanfaatkan, metode pengolahan secara tradisional, indikasi penyakit (seperti malaria dan inflamasi), serta petunjuk penggunaan atau dosisnya.

- b. Ponsel dan Perlengkapan Menulis: Dipakai untuk merekam audio wawancara, mengumpulkan informasi, dan menyimpan gambar specimen tumbuhan.
- c. Validasi Alat: Sebelum diterapkan di lapangan, kuesioner dan panduan wawancara telah diperiksa serta divalidasi oleh dosen pembimbing yang berperan sebagai ahli (expert judgment) untuk memastikan bahwa alat yang digunakan layak.

2. Perangkat Komputasi

- a. Perangkat Keras (Hardware): Terdiri dari laptop yang digunakan untuk memproses informasi dan menjalankan aplikasi computer
- b. Platform dan Alat Digital:
 1. *KNpSack Core DB*: Sumber data untuk mencari komponen senyawa aktif dari tanaman yang dituju.
 2. *Way2Drug* (PASS Online): Layanan daring untuk memprediksi kemungkinan aktivitas biologis (Pa dan Pi) dari senyawa.
 3. *SwissADME*: Alat untuk memperkirakan parameter ADME dan pengujian karakteristik mirip obat berdasarkan Aturan Lima Lipinski.
 4. *ProTox-II*: Layanan daring untuk memperkirakan nilai toksisitas akut (LD50) dan efek samping pada organ tertentu.

G. Prosedur Penelitian

Prosedur untuk penelitian ini dilaksanakan secara berurutan melalui dua tahap utama, yaitu:

1. Tahapan Etnomedisin

a. Observasi:

Melakukan pengamatan langsung terhadap ciri morfologi tanaman obat di daerah yang dihuni Suku Duri serta mempelajari cara pengolahan ramuan tradisional oleh sandro.

b. Wawancara:

Melaksanakan sesi tanya jawab semi-terstruktur menggunakan bahasa lokal (Duri) bersama sandro atau dukun tradisional tentang jenis-jenis tanaman, bagian yang dimanfaatkan, indikasi malaria/inflamasi, serta frekuensi penggunaannya.

c. Dokumentasi dalam penelitian lapangan dilakukan dengan cara yang teratur menggunakan kamera digital untuk merekam dua bagian utama;

1. Memotret bagian-bagian khusus (daun, batang, rimpang, buah) dari 20 variasi tanaman obat untuk tujuan validasi identitas tanaman.
2. Mencatat seluruh proses pengolahan ramuan campuran oleh sandro, seperti mencuci, peremukan dan merebus, dilakukan secara deskriptif dengan pencatatan teratur di lembar catatan lapangan berdasarkan hasil wawancara.

d. Pengambilan Struktur: Mengunduh data tentang struktur kimia ligan dalam format *SMILES* string melalui *PubChem*.

e. Penapisan *ADME*:

Memasukkan *SMILES* string ke dalam server *SwissADME* untuk menilai parameter Drug-likeness (Aturan Lipinski) dan profil farmakokinetik (penyerapan GI, penetrasi BBB, substrat P-gp, logKp).

f. Prediksi Aktivitas dan Toksisitas:

Memasukkan data ke dalam server *Way2Drug* (PASS Online) untuk mendapatkan nilai probabilitas aktivitas biologis (P_a dan P_i) terkait malaria dan inflamasi serta memasukkan data ke dalam server *ProTox-II* untuk memperkirakan dosis letal akut (LD50) serta efek samping toksik pada organ.

g. Seleksi Kandidat:

Memilih dan menetapkan senyawa aktif terbaik yang paling aman, efektif, serta memiliki profil farmakokinetik yang paling sesuai sebagai rekomendasi kandidat obat.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Kabupaten Enrekang, secara spesifik pengambilan data yang dilakukan di Suku Duri.



Gambar 4. 1 Lokasi Penelitian

B. Informan Penelitian

Pemilihan informan dapat dilakukan dengan menggunakan metode *snowball sampling*. Pada tahap awal, peneliti memilih informan yang memiliki pengaruh besar terhadap masyarakat di sekitarnya dan memiliki otoritas dalam konteks sosial atau objek penelitian, sehingga dapat membantu peneliti dalam pengumpulan data. Dalam teknik *snowball sampling*, peneliti dapat meminta saran kepada sandro atau tabib mengenai informan selanjutnya, yang memungkinkan peneliti untuk menemukan informan baru dari informan pertama. Informan yang diwawancarai adalah sandro atau tetua adat di beberapa kecamatan yang dihuni oleh Suku Duri, Kabupaten Enrekang.

Informan yang digunakan berjumlah 8 orang sandro atau tabib. Tabib merupakan tempat masyarakat Suku Duri berobat dengan cara terapi

menggunakan tanaman obat sebagai pengobatan tradisional untuk menyembuhkan penyakit. Informan merupakan anggota masyarakat asli dari Suku Duri yang telah menetap selama bertahun-tahun di sejumlah kecamatan dalam wilayah Suku Duri, Kabupaten Enrekang. Para informan dalam penelitian ini memiliki usia yang berkisar antara 40 hingga 80 tahun, dalam keadaan sehat baik secara fisik maupun mental, serta bersedia berpartisipasi sebagai informan dalam studi ini. Mereka juga memiliki kemampuan berkomunikasi dengan baik dan tepat, serta memiliki pengetahuan mengenai tanaman obat yang berkaitan dengan pengobatan antimalaria dan antiinflamasi.

Tabel 4.1 Karakteristik Demografi Informan Sandro atau Dukun Tradisional Suku Duri

Nama Informa	Usia (Tahun)	Jenis Kelamin	Kecamatan	Pengalaman menjadi sandro
Lubis	55 Tahun	Laki-Laki	Bungin	>35 Tahun
Irma	52 Tahun	Perempuan	Baraka	>20 Tahun
Amri.W	85 Tahun	Laki-Laki	Buntu Batu	71 Tahun
D. Japar	83 Tahun	Laki-Laki	Malua	> 60 Tahun
Mustamin	73 Tahun	Laki-Laki	Baroko	>55 Tahun
Irma	45 Tahun	Perempuan	Masalle	>15 Tahun
Baharia	60 Tahun	Perempuan	Alla	>30 Tahun
M. Dahlan	68 Tahun	Laki-Laki	Anggeraja	>45 Tahun

C. Jenis Tumbuhan Obat Antimalaria dan Antiinflamasi Yang di Manfaatkan Oleh Suku Duri, Kabupaten Enrekang

Tabel 4.2 Jenis Tumbuhan Yang di Manfaatkan Sebagai Obat Antimalaria Oleh Suku Duri

No	Nama Indonesia Tanaman	Nama Lokal	Nama Ilmiah	Bagian yang Digunakan	Cara Penyajian
1.	Daun Pepaya	Daun Bandiki	<i>Carica papaya</i>	Daun	Daun segar 20-30 gram

					diremuk-remuk lalu di peras dan diminum airnya
2.	Daun Sambiloto	Daun Sambiloto	<i>Andrographis paniculata</i>	Daun	Daun 3-9 gram direbus 3 gelas air menjadi 1 gelas
3.	Bawang Merah	Lessuna Lea	<i>Allium cepa</i> L.	Umbi	Bawang 4-10 gram sekitar 1-3 siung diiris-iris, kemudian diremas dan dioleskan ke seluruh badan
4.	Buah Sawo Manila	Buah Sawo Manila	<i>Manilkara zapota</i>	Buah	Buah mudah 10-20 gram diparut, lalu diperas, dan air perasannya diminum
5.	Daun Kayu Jawa	Daun Kaju Jawa	<i>Lannea coromandelica</i>	Daun	Daun 15-30 gram diremas, dicampur sedikit air, lalu dikompres ke badan
6.	Daun Belimbing Wuluh	Daun Caneneng	<i>Averrhoa bilimbi</i> L.	Daun	Daun 10-20 gram diremas,

					dicampur sedikit air dan bawang merah
7.	Daun Jeruk Nipis	Daun Lemo Nipis	<i>Citrus</i> × <i>aurantiifoli</i> <i>a</i>	Daun	Daun 5-10 gram sekitar 3- 5 lembar dicampur dengan daun kayu jawa dan daun belimbing wuluh, lalu diberi sedikit air
8	Daun Pare	Daun Paria	<i>Momordica</i> <i>charantia</i> L.	Daun	Daun segar 10- 15 gram diberi setengah gelas air, lalu diminum
9	Buah Mahoni	Buah Bassi	<i>Swietenia</i> <i>macrophyll</i> <i>a</i> King	Buah	Buah 1-3 gram dikupas dan langsung ditelan

Berdasarkan **Tabel 4.2**, terdapat sebanyak 9 jenis tanaman obat antimalaria yang dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional untuk meredakan serta menyembuhkan penyakit malaria, seperti daun pepaya, daun sambiloto, bawang merah, buah sawo manila, daun kayu jawa, daun belimbing wuluh, daun jeruk nipis, daun pare, dan buah mahoni. Di antara beberapa tumbuhan tersebut, digunakan berbagai bagian tanaman seperti daun, umbi, dan buah. Namun, bagian yang paling banyak digunakan adalah daun. Dari seluruh tumbuhan tersebut, ada yang digunakan secara tunggal maupun dalam bentuk kombinasi

dengan spesies lainnya. Selain memanfaatkan tanaman obat yang secara langsung berfungsi sebagai antimalaria.

Berdasarkan penelitian tentang jenis tanaman obat yang dimanfaatkan masyarakat sebagai bahan pengobatan, tentunya terdapat persamaan dan perbedaan cara pemanfaatan tanaman tergantung dari jenisnya masing-masing. Cara pemanfaatan tanaman itu sendiri dapat dilakukan dengan cara direbus lalu diminum, diremuk-remuk lalu dioleskan, dipotong-potong lalu dioleskan, dikupas langsung ditelan, serta diberi air lalu diminum. Perbedaan cara pemanfaatan masing-masing tanaman obat tergantung dari bentuk tanaman. Hal ini bertujuan agar kandungan di dalam setiap tanaman obat dapat keluar dan berfungsi dalam proses penyembuhan secara cepat.

Berdasarkan hasil wawancara di lapangan, sandro atau dukun tradisional di Suku Duri memiliki teknik ekstrak tradisional yang spesifik untuk daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengatakan bahwa dengan cara daun 20-30 gram di remuk atau di remas-remas lalu diperas untuk mengambil airnya, sedangkan menurut (Rupiludin dan Watuguly, 2018). Cara pengolahannya dapat dilakukan dengan merebusnya dan diminum, atau ditumbuk halus lalu diambil sarinya untuk dikonsumsi dua kali sehari. Daun pepaya telah dikenal luas oleh masyarakat sebagai bahan makanan yang memiliki berbagai manfaat dalam pengobatan. Beberapa khasiat daun pepaya mencakup pengobatan malaria, demam berdarah, penyakit kuning, diare, serta masalah kulit seperti jerawat, meningkatkan selera makan, memperlancar pencernaan, dan bertindak sebagai antioksidan (Adilla, 2022),

Pada daun sambiloto, untuk penggunaan yang dilakukan oleh informan Suku Duri menjelaskan bahwa digunakan dengan daun 3-9 gram direbus 3 gelas air menjadi 1 gelas sedangkan menurut literatur sambiloto (*Andrographis paniculata*) bagian yang digunakan berupa herba yang telah direbus dengan aturan konsumsi 2× sehari (Putri et al., 2021). Sambiloto dapat mengobati malaria karena memiliki kandungan utama yaitu *andrographolide*, serta *xanthones* yang dapat membunuh parasit Plasmodium (Septiana et al., 2017).

Pada bawang merah informan Suku Duri mengatakan bahwa bawang merah 4-10 gram sekitar 1-3 siung diiris-iris, kemudian diremas dan dioleskan ke seluruh badan untuk mengurangi demam yang di sebabkan malaria, sedangkan menurut literatur salah satu cara menurunkan demam adalah dengan menggunakan kompresan bawang merah yang telah dihaluskan (Tumbuk/Parut) (Rahmawati et al., 2025)

Pada buah sawo manila, informan Suku Duri mengatakan bahwa buah sawo manila 10-20 gram diparut, lalu diperas dan air perasannya diminum sedangkan menurut (Raymon et al., 2016) mengatakan dengan cara buah sawo manilia dikupas lalu diperas, kemudian hasil perasan diminum. Pada daun kayu jawa menurut informan sandro di Suku Duri mengatakan bahwa 15-30 gram diremas, dicampur sedikit air, lalu dikompres ke badan sedangkan menurut literatur cara penyajiannya diambil daging batang pohon lalu diperas dengan kain atupun tangan langsung kemudian sarinya langsung diminum. Pemberian air rebusan kulit batang kayu Jawa semakin lama akan berpengaruh semakin baik (Mu'nisa et al., 2019).

Pada daun belimbing wulu, informan Suku Duri mengatakan bawa daun belimbing wuluh 10-20 gram diremas, dicampur sedikit air dan bawang merah sedangkan menurut literatur daun belimbing wuluh digunakan sendir dan biasanya direbus atau diseduh seperti teh untuk diminum (Mulia et al., 2024)

Pada daun jeruk nipis 5-10 gram atau sekitar 3-5 lembar di gunakan di Suku Duri dicampur dengan daun kayu jawa dan daun belimbing wuluh, lalu diberi sedikit air, sedangkan menurut literaturr bahwa daun jeruk nipis digunakan secara tunggal dan direbus hingga di seduh dan daun jeruk nipis bermanfaat untuk mengobati flu dan malaria (Mayasari et al., 2018)

Pada daun pare, informan Suku Duri mengatakan bahwa daun pare 10-15 gram daun segar diberi setengah gelas air, lalu diminum sedangkan menurut literatu bahwa daun pare lebih sering diolah melalui proses perebusan untuk mengurangi rasa yang sangat pahit (Oktema dan Sutriswanto., 2018). Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) telah lama digunakan sebagai obat tradisional untuk malaria (Herbie, 2015; Pratiwi, 2010). Pada buah mahoni di gunakan di

Suku Duri dengan cara buah 1-3 biji dikupas dan langsung ditelan sedangkan menurut literature umum yang menyatakan bahwa biji mahoni biasanya dikeringkan terlebih dahulu, ditumbuk menjadi bubuk (serbuk), atau direbus sebelum dikonsumsi (Sipahutar et al., 2023). Buah dan daun mahoni memiliki manfaat sebagai antioksidan, antidiabetes, antiinflamasi, serta berpotensi sebagai antimalaria (Prasetyanto, 2016).

Tabel 4.3 Jenis Tumbuhan Yang di Manfaatkan Sebagai Obat Antiinflamasi
Oleh Suku Duri

No	Nama Indonesia	Nama Lokal	Nama Ilmiah	Bagian yang Digunakan	Cara Penyajian
1.	Daun laruna	Reu baru	<i>Chromolaena odorata</i> (L.)	Daun	Daun 10-20 gram diremas-remas sampai airnya keluar lalu ditempelkan di luka.
2.	Halia/Jahe	Pana	<i>Zingiber officinale</i>	Rimpang	4-10 gram rimpang dipotong kecil lalu dicampur dengan garam dan dibakar untuk sakit gigi.
3.	Bawang putih	Lessuna busa	<i>Allium sativum</i> L.	Umbi	2-5 gram atau sekitar 1-2 siung dicampur dengan air beras dan

					parutan bawang putih.
4.	Getah jarak pagar	Lite pallan	<i>Jatropha curcas L.</i>	Getah daun	1-2 ml getah ditetaskan pada luka atau ditempelkan pada bagian luka.
5.	Kayu cendana	Kaju cendana	<i>Santalum album L.</i>	Getah kayu	1-2 ml getah kayu cendana ditetaskan ke luka.
6.	Kunyit	Kuny'i	<i>Curcuma longa</i>	Rimpang	3-9 gram rimpang segar atau sekitar 1 ruas jari diparut hingga halus lalu ditempelkan pada luka yang membengkak.
7.	Batang pisang	Batang punti	<i>Musa acuminata L</i>	Batang	1-3 ml getah batang pisang ditempelkan pada bagian luka.
8.	Daun sirih	Daun sirih	<i>Piper betle</i>	Daun	3-5 lembar setara 5-10 gram digosokkan

					pada bagian tubuh yang gatal.
9.	Daun binahong	Daun binahong	<i>Anredera cordifolia</i>	Daun	5-15 gram atau 5-8 lembar dihaluskan lalu ditempelkan pada luka.
10.	Tembuluk Kelapa	Tembuluk Kaluku	<i>Cocos nucifera</i>	Buah	5-10 gram buah tembuluk kelapa kecil ditumbuk lalu dicampur getah jarak dan diminum sedikit.
11.	Buah ciplukan	Lappo-lappo	<i>Physalis angulata</i>	Buah	5-10 gram atau sekitar 5-10 butir dikunyah atau dipecahkan di mulut hingga sari buahnya tidak terasa perih lagi.

Berdasarkan **Tabel 4.3**, terdapat sebanyak 11 jenis tanaman obat antiinflamasi yang dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional untuk meredakan serta menyembuhkan penyakit inflamasi, seperti laruna, halia (jahe), bawang putih, jarak, kayu cendana, kunyit, batang pisang, daun sirih, daun

binahong, kelapa muda, dan buah ciplukan. Di antara beberapa tumbuhan tersebut, digunakan berbagai bagian tanaman seperti daun, umbi, buah, batang, dan rimpang. Namun, bagian yang paling banyak digunakan adalah daun. Dari seluruh tumbuhan tersebut, masing-masing memiliki cara pembuatan dan penggunaan yang berbeda-beda. Beberapa cara yang dilakukan oleh Suku Duri dalam pengolahan tanaman obat antara lain dengan cara diremuk-remuk, dipotong, diparut, dikunyah, ditumbuk sampai halus, dibakar, dan diteteskan. Sebagian tanaman obat digunakan tanpa diolah terlebih dahulu sebelum dipakai untuk pengobatan. Misalnya, untuk penyakit gatal-gatal, bahan yang digunakan langsung ditempelkan dan digosokkan pada bagian yang gatal. Hal ini bertujuan agar zat-zat yang terkandung di dalam setiap tanaman obat dapat keluar dan berfungsi dalam proses penyembuhan secara cepat.

Berdasarkan hasil wawancara di lapangan, sandro atau dukun tradisional di Suku Duri memiliki teknik ekstrak tradisional pada daun laruna informan Suku Duri mengatakan bahwa daun laruna di gunakan dengan cara 10-20 gram daun diremas-remas sampai airnya keluar lalu ditempelkan di luka sedangkan menurut literatur mengatakan bahwa memanfaatkan daun ini dengan cara dihaluskan hingga mengeluarkan sari, kemudian dioleskan pada area kulit yang terluka (Sukarmo, 2017).

Pada jahe/halia, informan Suku Duri mengatakan bahwa 4-10 gram dipotong kecil lalu dicampur dengan garam dan dibakar untuk mengurangi sakit gigi sedangkan menurut literatur mengatakan bahwa jahe sebanyak 2 ruas lalu dikupas sebelum merebus Jahe sebaiknya ditumbuk agar sedikit lebih hancur kemudian langsung direbus dengan air secukupnya hingga mendidih angkat lalu air jahe diminum (Pratiwi et al., 2024). Pada bawang putih menurut informan Suku Duri mengatakan bahwa bawang putih 2-5 gram atau sekitar 1-2 siung dicampur dengan air beras dan parutan bawang putih sedangkan menurut literatur di mana satu siung bawang putih tinggal dibakar diatas api atau langsung dikudap tanpa racikan lain (Untari, 2010)

Pada getah jarak pagar, informan Suku Duri mengatakan bahwa getah jarak 1-2 ml diteteskan pada luka atau ditempelkan pada bagian luka, sedangkan

menurut (Zahra dan Mirza, 2024) getah jarak di gunakan dengan cara ditetaskan atau dioleskan pada tempat yang luka, getah jarak pagar dapat digunakan sebagai antimikroba, meredakan luka berdarah, mengobati gangguan pencernaan, serta mengobati sariawan dan sakit gigi.

Pada kayu cendana, menurut informan Suku Duri mengatakan bahwa getah kayu cendana 1-2 ml ditetaskan ke luka, sedangkan menurut literatur Nataniel et al, (2023), kulit cendana direbus dalam air sampai mendidih, diminum dan kompres dosis perhari gelas air ukuran 250 ml sebanyak 1 gelas/ pagi hari. Pada tanaman kunyit, menurut informan Suku Duri mengatakan bahwa kunyit 3-9 gram atau sekitar 1 ruas jari diparut hingga halus lalu ditempelkan pada luka yang membengkak, sedangkan menurut literatur mengatakan Kunyit diparut, ditambah perasan jeruk nipis, diminum (Saputri et al.,2022)

Menurut informan Suku Duri mengatakan getah batang pisang 1-3 ml ditempelkan pada bagian luka sedangkan menurut literatur getah pohon pisang di tetaskan atau di oleskan pada bagian yang luka yang berguna mempercepat penyembuhan luka (Ardiansyah dan Simarmata, 2022).

Pada daun sirih menurut informan Suku Duri mengatakan bahwa daun sirih 3-5 lembar setara 5-10 gram digosokkan pada bagian tubuh yang gatal, sedangkan menurut literatur daun sirih direbus, diminum atau untuk membasuh vagina (Saputri et al.,2022). Daun sirih memiliki khasiat sebagai antibakteri, penyembuhan luka, antiseptik, antioksidan, antidislipidemia, dan antihipertensi (Sadiah et al., 2022).

Pada daun binahong, menurut informan Suku Duri mengatakan daun binahong 5-15 gram atau sekita 5-8 lembar dihaluskan lalu di tenpelkan pada luka, sedangkan menurut literature mengatakan tumbuhan binahong dengan cara ambil secukupnya daun dan batang binahong ditumbuk atau dihaluskan secukupnya kemudian dioleskan pada bagian tubuh yang bengkak atau yang luka. (Pratiwi et al., 2024). Bagian tumbuhan yang digunakan adalah daun yang harus berjumlah ganjil biasanya 3,5 atau 7 helai daun (Mulyana dan Cahyanto, 2023)

Menurut informan Suku Duri bahwa Buah tembuluk kelapa kecil 5-10 gram ditumbuk lalu dicampur getah jarak dan diminum sedikit, sedangkan menurut literatur rebus tembuluk kelapa 3 gelas air menjadi 1 gelas air dan biarkan hingga hangat (Pratiwi et al., 2024). Pada buah ciplukan menurut informan Suku Duri bahwa buah 5-10 gram sekitar 5-10 buah dikunyah atau dipecahkan di mulut hingga sari buahnya tidak terasa perih lagi sedangkan menurut literatur mengonsumsi buah ciplukan yang sudah matang dan konsumsi yang disarankan adalah sekitar 5-10 buah per hari (Narulita, 2025)

D. Bagian Tumbuhan Yang Digunakan Sebagai Obat Antimalaria dan Antiinflamasi

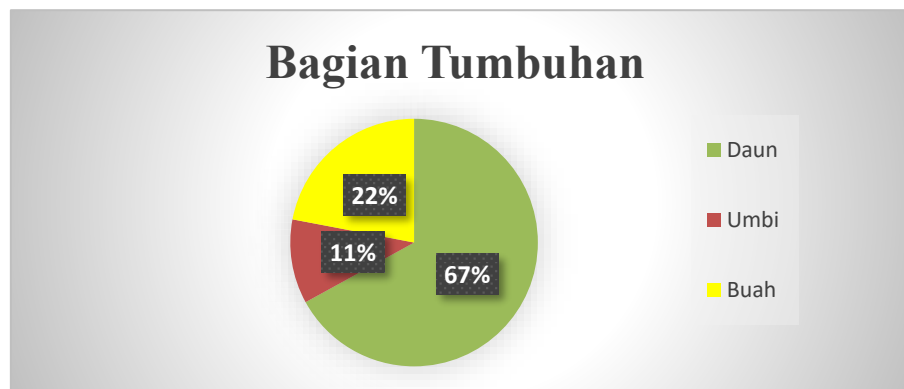
1. Bagian Tumbuhan Sebagai Obat Antimalaria

Bagian tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi malaria di Suku Duri, Kabupaten Enrekang antara lain adalah daun, umbi, dan buah. Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan adalah daun dengan jumlah 6 jenis, umbi 2, dan buah 1. Informasi lebih lengkap dapat dilihat pada tabel 4.4

Tabel 4.4, Bagian Tumbuhan yang Dimanfaatkan untuk Pengobatan

No	Bagian Yang Digunakan	Nama Tanaman	Jumlah
1.	Daun	Pepaya, sambiloto, kayu jawa, belimbing wulu, jeruk nipis, pare	6
2.	Buah	Sawo manlia, mahoni	2
3.	Umbi	Bawang merah	1

Hasil wawancara dilakukan dengan informan di Suku Duri, Kabupaten Enrekang di dapatkan tumbuhan yang berkhasiat obat yang terdiri dari daun, buah dan umbi. Bagian yang paling sering dimanfaatkan sebagai obat untuk malaria adalah daun dengan persentase 67%. Selanjutnya, bagian buah dengan jumlah persentase 22%, sedangkan umbi memiliki persentase 11%. Daun merupakan bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan oleh masyarakat Suku Duri di Kabupaten Enrekang untuk pengobatan malaria. Dapat dilihat pada **gambar 4.2**



Gambar 4. 2 Diagram Presentasi Organ Tumbuhan yang Digunakan Sebagai Obat Antimalaria

2. Bagian Tumbuhan Sebagai Obat Antiinflamasi

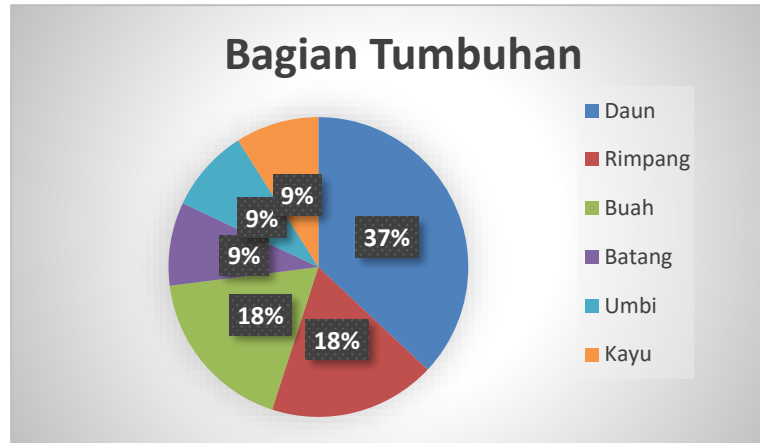
Bagian tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi inflamasi di Suku Duri, Kabupaten Enrekang antara lain adalah daun, rimpang, Batang, umbi, kayu dan buah. Bagian tanaman yang paling banyak dimanfaatkan adalah daun dengan jumlah 4 jenis, rimpang 2, buah 2, batang 1, umbi 1 dan kayu 1. Informasi lebih lengkap dapat dilihat pada tabel 4.5

Tabel 4.5, BagianTumbuhan yang Dimanfaatkan untuk Pengobatan

No	Bagian Yang Digunakan	Nama Tanaman	Jumlah
1.	Daun	Laruna, jarak, sirih, binahong	4
2.	Rimpang	Jahe, kunyit	2
3.	Batang	Pisang	1
4.	Umbi	Bawang putih	1
5.	Kayu	Cendana	1
6.	Buah	Kelapa, ciplukan	2

Dari Hasil wawancara dilakukan dengan informan di Suku Duri, Kabupaten Enrekang di dapatkan tumbuhan yang berkhasiat obat yang terdiri dari daun, rimpang, batang, umbi, kayu dan buah. Bagian yang paling sering dimanfaatkan sebagai obat inflamasi adalah daun dengan persentase 37%. Selanjutnya, bagian rimpang dan buah dengan jumlah persentase 18%, sedangkan batang, umbi, kayu memiliki persentase 9%. Daun merupakan bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan oleh masyarakat Suku Duri

di Kabupaten Enrekang untuk pengobatan inflamasi. Dapat dilihat pada gambar 4.3

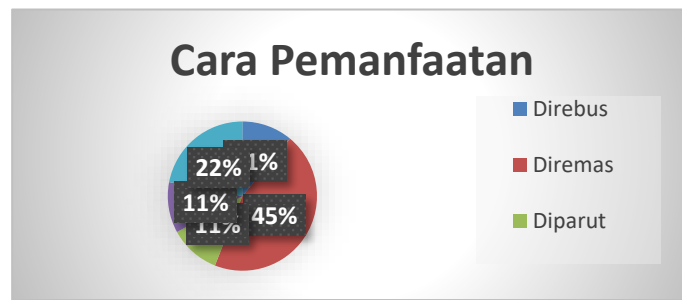


Gambar 4. 3 Diagram Presentase Organ Tumbuhan yang Digunakan Sebagai Obat Antiinflamasi

E. Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antimalaria dan Antiinflamasi

1. Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antimalaria

Berdasarkan hasil wawancara yang telah dilakukan, diketahui bahwa metode penggunaan tanaman sebagai obat antimalaria bervariasi di setiap spesies. Namun, jika digolongkan secara umum, terdapat 5 metode pemanfaatan, yaitu dengan cara merebus, meremas, memarut, dan mengonsumsinya langsung. Selain itu, ada beberapa tanaman yang digunakan untuk pengobatan malaria yang dikonsumsi bersama dengan tanaman lainnya. Sebagian masyarakat di Suku Duri mengelola tumbuhan digunakan secara direbus didapatkan 2 jenis tanaman, 3 jenis tanaman yang di remas, 3 jenis tanaman yang di gunakan secara langsung, Berikut adalah rincian persentase cara pemanfaatan tanaman obat oleh masyarakat Suku Duri, Kabupaten Enrekang.

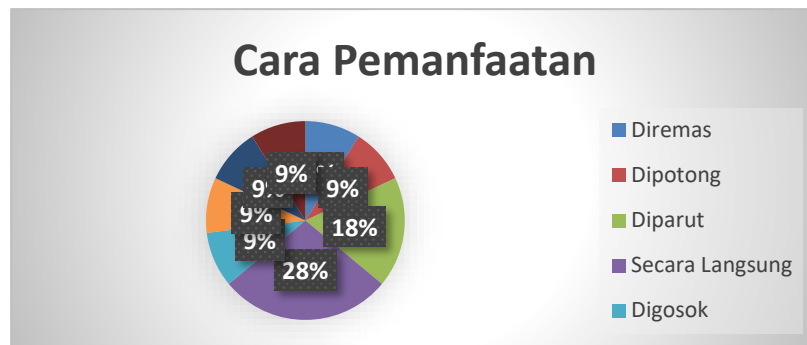


Gambar 4. 4 Diagram Presentase Cara Pemanfaatan yang Digunakan Sebagai Obat Antimalaria

Cara Pemanfaatan obat yang paling banyak digunakan dengan cara di remas mencapai presentase 45%, direbus mencapai presentase 11%, diparut 11% dan diberikan secara langsung 22% di lihat pada **gambar 4.4**. Metode peremukan atau juga penumbukkan dalam obat tradisional adalah salah satu cara dalam pembuatan sediaan tradisional (seperti ramuan herbal) yang bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel bahan tanaman obat sehingga zat aktif di dalamnya dapat lebih mudah dikeluarkan atau diekstrak (Rahmasiah et al., 2024). Masyarakat Suku Duri Kabupaten Enrekang paling banyak memanfaatkan daun. Hal ini dilakukan agar zat yang ada pada daun keluar pada saat daun di remuk-remuk.

2. Cara Pemanfaatan Tumbuhan Obat Antiinflamasi

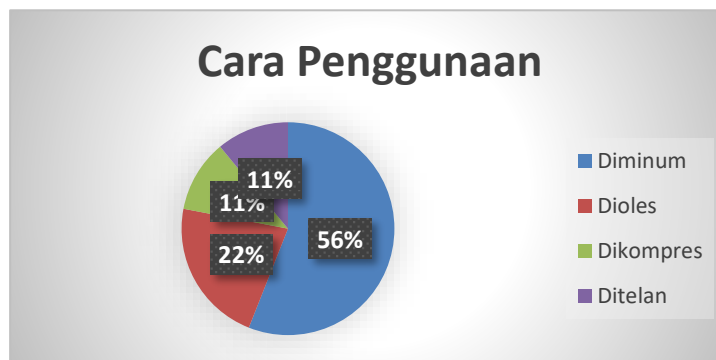
Berdasarkan wawancara yang dilakukan dengan para informan, ditemukan bahwa metode penggunaan tumbuhan sebagai obat dalam mengatasi peradangan bervariasi di setiap spesies. Meskipun demikian, jika dikelompokkan secara umum, terdapat delapan metode penggunaan, yaitu diparut, diremas, dipotong, digosok, dihaluskan, ditumbuk, dikunyah, dan digunakan langsung. Selain itu, tumbuhan yang berfungsi sebagai obat antiinflamasi biasanya dikonsumsi tanpa tambahan apapun atau ramuan, hanya dengan memanfaatkan masing-masing jenis tumbuhan secara terpisah. Persentase cara pemanfaatan obat yang paling banyak digunakan dengan cara secara langsung 28%, diparut 18%, diremas, dipotong, digosok, dihaluskan, ditumbuk, dikunyah yaitu 9%. Cara ini dilakukan pada masyarakat Suku Duri Kabupaten Enrekang dapat dilihat pada **gambar 4.5**.



Gambar 4. 5 Diagram Presentase Cara Pemanfaatan yang Digunakan Sebagai Obat Antiinflamasi

F. Cara Penggunaan Tumbuhan Obat Antimalaria dan Antiinflamasi

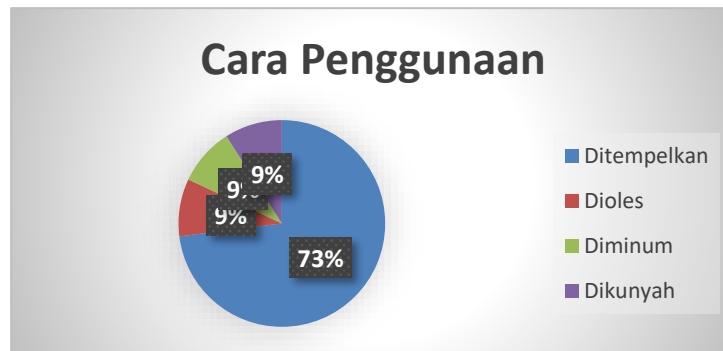
1. Cara Penggunaan Tanaman Obat Antimalaria



Gambar 4. 6 Diagram Presentase Cara Penggunaan Tanaman Obat Antimalaria

Cara Penggunaan tanaman obat yang sering dilakukan masyarakat adalah dengan cara diminum 56%, dioleskan 22%, dikompres 11%, dan ditelan 11% (Gambar 4.5). Sesuai dengan hasil penelitian, penggunaan yang diminum akan menunjukkan reaksi yang lebih cepat dibandingkan dengan metode lainnya. Metode ini juga sangat mudah dilakukan, sehingga banyak orang masih memilih untuk mengonsumsi tumbuhan obat dengan cara diminum. Namun, metode penggunaan lainnya juga dapat mendukung proses penyembuhan. Mengonsumsi dengan cara diminum adalah cara yang paling efektif, sederhana, dan mempercepat proses penyembuhan karena langsung diproses oleh sistem metabolisme tubuh (Gunarti et al, 2021).

2. Cara Penggunaan Tanaman Obat Antiinflamasi



Gambar 4. 7 Diagram Presentase Cara Penggunaan Tanaman Obat Antiinflamasi

Cara penggunaan tanaman obat yang sering dilakukan masyarakat adalah dengan cara ditempelkan 73%, dioles, diminum, dikunyah dengan presentase 9% dapat dilihat pada gambar 4.5. Menurut masyarakat Suku Duri teknik menempelkan tanaman tradisional pada kulit, bertujuan untuk mempercepat penyembuhan luka, gatal-gatal serta meredakan masalah kulit. Masyarakat Suku Duri memilih bahan tanaman yang sesuai dan masih dalam kondisi segar, contohnya daun, rimpang, atau bagian lain dari tanaman yang diketahui memiliki manfaat tertentu. Setelah itu, bahan tersebut dicuci dengan air mengalir untuk membersihkan kotoran, dan debu yang bisa menyebabkan kontaminasi agar pada saat di tempelkan tidak terjadi iritasi pada kulit.

G. In Silico

1. Knapsck

No	Tanaman	Senyawa
1.	Daun Pepaya	1,8-Cineol Melarsoprol Chloroquine
2.	Daun sambiloto	Wogonin 5-glucoside 5-Hydroxy-7,8- dimethoxyflavone 5 glucoside 5,2',3'-Trihydroxy-7,8- dimethoxyflavone 3'- glucoside

3.	Bawang merah	Trehalose Cordycepin Quercitrin
4.	Sawo manila	Quercetin 3-O-alpha-L-rhamnoside Myricitrin Chlorogenic acid methyl ester
5.	Kayu jawa	Quinine Naringin Kaempferol-3-O-rutinoside
6.	Daun belimbing wulu	Afzelechin 3-O-alpha-L-rhamnopyranoside Kaempferol 5-methyl ether 3-galactoside-4'-glucoside Quercetin 3,4'-diglucosida
7.	Daun jeruk nipis	naringenin chalcone Limonene-1,2-epoxide Hesperidin
8.	Daun pare	Momordicoside A Isoquercetin Rutin
9.	Buah mahoni	7-Ketogedunin 1,3,7-Trideacetylkhivorin 1-Deacetylkhivorin

Tabel 4.6. Tabel Hasil Senyawa Tanaman Obat Antimalaria

Berdasarkan hasil penelusuran pada Tabel 4.6, senyawa tanaman obat antimalaria dengan menggunakan database *KNApSAC* di temukan keragaman senyawa kimia pada daun papaya teridentifikasi senyawa 1,8-Cineol, Melarsoprol dan Chloroquine. Selanjutnya pada daun sambiloto ditemukan senyawa golongan flavonoid yaitu Wogonin 5-glucosida, 5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone 5 glucoside, dan 5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside. Bawang merah menunjukkan keberadaan senyawa Trehalose, Cordycepin, dan Quercitrin, sementara pada sawo manila ditemukan Quercetin 3-O-alpha-rhamnoside, Myricitrin, serta Chlorogenic acid methyl ester. Pada kayu

jawa memiliki senyawa Quinine, Naringin dan Kaempferol-3-O-rutinoside. Daun belimbing wulu memiliki kandungan Afzelechin 3-O-alpha-L-rhamnopyranoside, Kaempferol 5-methyl ether 3-galactoside-4'-glucoside, dan Quercetin 3,4'-diglucosida. Daun jeruk nipis memiliki senyawa Naringenin chalcone, Limonene-1,2-epoxide, dan Hesperidin. Pada daun pare ditemukan Momordicoside A, Isoquercetin, serta Rutin dan yang terakhir pada buah mahoni ditemukan senyawa 7-Ketogedunin, 1,3,7-Trideacetylkhivorin, serta 1-Deacetylkhivorin. Pada golongan flavonoid, terpenoid dan alkaloid. Golongan flavonoid seperti Wogonin 5-glucoside pada daun sambiloto, Quercitrin pada bawang merah dan hesperidin pada daun jeruk nipis. Flavonoid adalah tipe metabolit sekunder yang ditemukan pada tanaman. Pada umumnya, struktur dasar flavonoid terdiri dari senyawa yang bersifat polar. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa flavonoid memiliki kemampuan antiplasmodium dengan cara menghambat jalur metabolisme pada parasit. (Satria, R., et al, 2022). Flavonoid termasuk salah satu metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai anti mikroba, obat infeksi pada luka, anti jamur, antivirus, anti kanker, dan anti tumor. Selain itu, flavonoid juga dapat digunakan sebagai anti bakteri, anti alergi, sitotoksik, dan anti hipertensi (Andika et al., 2020). Pada daun pepaya memiliki senyawa monoterpenoid seperti 1,8-Cineol pada daun jeruk nipis Limonene-1,2-epoxide. Senyawa 1,8-cineol merupakan senyawa yang termasuk golongan monoterpenoid. Senyawa 1,8-cineol ini menjadi senyawa mayor dari minyak atsiri (Sirat et al., 2011). Monoterpenoid digunakan sebagai Pembasmi hama, Repelan, Antibakteri, Antijamur (Balaji dan Chempakam 2018). Minyak atsiri adalah minyak yang cepat menguap dan memiliki aroma atau wewangian yang unik. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa minyak atsiri dari berbagai tanaman memiliki sifat aktif biologis yang berfungsi sebagai antioksidan dan antibakteri (Gunawan dan Karda, 2015). Pada kayu jawa memiliki senyawa alkaloid seperti Quinine yang merupakan penanda penting. Alkaloid ialah metabolit khusus yang terbentuk secara alami dan mengandung nitrogen sebagai unsur utama dalam strukturnya

(Ramadhan dan Hakim, 2023). Alkaloid juga memiliki fungsi sebagai antifungi dengan cara memengaruhi komponen peptidoglikan dalam sel jamur, yang berakibat pada penghambatan pembentukan dinding sel dan menyebabkan kematian sel (Sari et al., 2022). Pada buah mahoni, ditemukan senyawa limonoid seperti 7-Ketogedunin. Limonoid adalah senyawa yang berasal dari turunan triterpenoid yang telah mengalami proses oksidasi. Senyawa ini dikenal sebagai salah satu yang paling umum ditemukan dalam tanaman dari keluarga Meliaceae. Awalnya, tanaman meliaceae dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit, seperti nyeri perut, nyeri punggung, demam, rematik, dan malaria (Shilpi et al., 2016).

Tabel 4.7. Tabel Hasil Senyawa Tanaman Obat Antiinflamasi

No	Tanaman	Senyawa
1.	Daun laruna	Kaempferol-3-O-Rutinoside Rutin
2.	Jahe	[6]-Shogaol Demethoxy[6]-shogaol 6-Hydroxy-[6]-shogaol
3.	Bawang putih	Myricetin Nerolidol All-trans-squalene
4.	Jarak pagar	Quercetin 3,4'-dimethyl ether Quercetin 3,7-diglucoside
5.	Kayu cendana	Cycloartenol beta-Bisabolol
6.	Kunyit	(+)-beta-Eudesmo d-Sabinene Linoleic acid
7.	Batang pisang	Myricetin Hyperin Hirsutrin

8.	Daun sirih	Eugenol phenylacetate 2'-Hydroxychalcon
9.	Daun binahong	Kaempferol-3-O-Rutinoside Kaempferol-3-O-sophoroside
10.	Tembuluk kelapa	Myricetin Gentisic acid
11.	Buah ciplukan	Myricetin 3-neohesperidoside

Berdasarkan hasil penelusuran pada Tabel 4.7, senyawa tanaman obat antiinflamasi dengan menggunakan database *KNApSAC* teridentifikasi sebagai senyawa aktif dengan potensi antiinflamasi dari sebelas tanaman obat yang berbeda. Pada tanaman daun laruna dan daun binahong, ditemukan golongan flavonoid glikosida seperti Kaempferol-3-O-Rutinoside, Rutin, dan yang memiliki kandungan biologis yang tinggi yaitu aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antidiabetik, dan antikanker (Liana et al., 2019). pada jahe ditemukan senyawa spesifik [6-shogaol], demethoxy-shogaol, dan hydroxyl-shogaol, yang memiliki kandungan khasiat antikanker, antioksidatif, atau antiinflamasi (Iris dan Furst, 2021) pada bawang putih dan batang pisang menunjukkan kesamaan kandungan senyawa Myricetin yang didukung oleh keberadaan Nerolidol dan Hyperin yang ditemukan memiliki berbagai bioaktivitas termasuk antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antivirus, antibakteri, antiparasit, kardioprotektif, hepatoprotektif dan antispasmodik (Zeng et al., 2011). Pada jarak pagar dan buah ciplukan mengidentifikasi turunan Quercetin dan Myricetin yang telah di prediksi memiliki kelarutan yang lebih baik terhadap target protein yang memiliki berbagai sifat biologis, termasuk aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, antivirus, penangkap radikal bebas, gastroprotektif, dan imunomodulator (Massi et al., 2017). Pada kayu cendana, kunyit dan daun sirih di temukan senyawa terpenoid seperti beta-Bisabolol, beta-Eudesmol dan Eugenol yang memiliki kandungan minyak atsiri. Minyak atsiri adalah minyak yang cepat menguap dan memiliki aroma atau wewangian yang unik. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa minyak atsiri dari berbagai tanaman

memiliki sifat aktif biologis yang berfungsi sebagai antioksidan dan antibakteri (Gunawan dan Karda, 2015). Pada tembuluk kelapa teridentifikasi adanya Gentisic acid yang digunakan sebagai hal identifikasi senyawa tambahan yang karakteristik penghambatan lebih baik dan juga dapat meredakan nyeri (Fernandez et al., 2010)

2. Way2drug

No	Nama Tanaman	Senyawa	Aktivitas Biologis	Pa	Pi	Potensi
1.	Daun pepaya	1,8-Cineol	Antiprotozoal	0,744	0,004	Tinggi
		Melarsoprol	Antiprotozoal	0,995	0,001	Tinggi
		Chloroquine	Antiprotozoal	0,898	0,002	Tinggi
2.	Daun sambiloto	Wogonin 5-glucoside	Antiprotozoal	0,852	0,004	Tinggi
		5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone 5-glucoside	Antiprotozoal	0,844	0,004	Tinggi
		5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside	Antiprotozoal	0,911	0,003	Tinggi
3.	Bawang merah	Trehalose	Antiprotozoal	0,823	0,004	Tinggi
		Cordycepin	Antiprotozoal	0,877	0,003	Tinggi
		Quercitrin	Antiprotozoal	0,878	0,003	Tinggi
4.	Sawo manila	Quercetin 3-O-alpha-L-rhamnoside	Antiprotozoal	0,878	0,003	Tinggi
		Myricitrin	Antiprotozoal	0,849	0,004	Tinggi
		Chlorogenic acid methyl ester	Antiprotozoal	0,709	0,009	Tinggi
5.	Kayu jawa	Quinine	Antiprotozoal	0,859	0,004	Tinggi
		Naringin	Antiprotozoal	0,913	0,003	Tinggi

		Kaempferol -3-O- Rutinoside	Antiprotozoal	0,891	0,003	Tinggi
6.	Daun belimbing wulu	Afzelechin 3-O-alpha L- rhamnopyra noside	Antiprotozoal	0,739	0,007	Tinggi
		Kaempferol 5-methyl ether 3- galactoside- 4'-glucoside	Antiprotozoal	0,859	0,004	Tinggi
		Quercetin 3,4'- diglucosida	Antiprotozoal	0,897	0,003	Tinggi
7.	Daun jeruk nipis	naringenin chalcone	Antiprotozoal	0,752	0,007	Tinggi
		Limonene- 1,2-epoxide	Antiprotozoal	0,786	0,005	Tinggi
		Hesperidin	Antiprotozoal	0,853	0,004	Tinggi
8.	Daun pare	Momordico side A	Antiprotozoal	0,728	0,008	Tinggi
		Isoquercetin	Antiprotozoal	0,893	0,003	Tinggi
		Rutin	Antiprotozoal	0,907	0,003	Tinggi
9.	Buah mahoni	7- Ketogeduni n	Antiprotozoal	0,709	0,004	Tinggi
		1,3,7- Trideacetyl khivorin	Antiprotozoal	0,775	0,003	T inggi
		1- Deacetylkh vorin	Antiprotozoal	0,701	0,009	Tinggi

Tabel 4.8. Tabel Hasil Prediksi Aktivitas Biologis (Way2drug/ PASS Online)

Penapisan virtual yang berbasis komputer melalui platform *Way2Drug/PASS* Online dilakukan untuk memperkirakan potensi aktivitas biologis dari senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada sembilan

tanaman obat dari Suku Duri. Parameter utama yang dinilai adalah nilai *Probability to be Active* (Pa) dan *Probability to be Inactive* (Pi). Berdasarkan informasi yang terdapat dalam Tabel 4. 8, semua senyawa yang teridentifikasi dari sembilan tanaman uji menunjukkan nilai Pa lebih dari 0,700, yang secara statistik menandakan bahwa semua senyawa tersebut memiliki potensi yang tinggi sebagai antiprotozoal/antimalarial (Khaitova, 2023). Nilai Pa yang mendekati satu menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki kesamaan yang sangat besar dalam karakteristik struktur dengan basis data senyawa antiprotozoal yang telah divalidasi secara eksperimen di laboratorium secara global.

Dalam kelompok tanaman yang diuji ini, senyawa Melarsoprol yang berasal dari Daun Pepaya menunjukkan nilai probabilitas paling tinggi yaitu 0,995. Angka ini diikuti oleh turunan flavonoid seperti Wogonin 5-glucoside dari Daun Sambiloto dengan nilai Pa 0,911, serta Rutin yang berasal dari Daun Pare dengan nilai Pa 0,907. Nilai-nilai ini sangat bersaing dan bahkan melebihi nilai dari Chloroquine (Pa 0,898), yang berfungsi sebagai kontrol positif dari obat antimalaria standar dalam penelitian ini. Ciri-ciri ini secara teoretis menunjukkan bahwa struktur kimia makromolekul alami dari tanaman etnomedisin Suku Duri memiliki potensi farmakodinamika yang tinggi untuk berinteraksi dengan target biologis protozoa (Arifuddin et al., 2019)

Tingginya kemampuan antiprotozoal pada kelompok senyawa flavonoid seperti Wogonin 5-glucoside, Rutin, Quercitrin (Pa 0,878), Quercetin 3-O-alpha-L-rhamnoside (Pa 0,878), dan Naringin (Pa 0,913) sangat berkaitan dengan hubungan antara struktur dan aktivitas (Structure-Activity Relationship / SAR) dari inti kromon yang terhubung dengan kelompok hidroksil tertentu. Dari sudut pandang biokimia, struktur flavonoid dapat mengganggu jalur metabolisme penting pada Plasmodium, seperti dengan menghambat enzim fatty acid synthase (FAS) II pada parasit, polimerisasi heme, serta memicu stres oksidatif pada sel yang menjadi sasaran (Arifuddin et al., 2019)

Namun, penilaian kelayakan kandidat obat tidak seharusnya hanya mengandalkan nilai farmakodinamika yang tinggi (Pa) dari Way2Drug, tetapi juga perlu dipadukan dengan saringan farmakokinetika (ADME). Sekelompok senyawa flavonoid yang besar terkait dengan gugus glikosida (seperti Rutin dan Kaempferol-3-O-Rutinoside) memiliki kelemahan dari segi struktur, yakni bobot molekul yang tinggi dan polaritas yang besar. Ciri fisikokimia ini menghambat bioavailabilitas oralnya karena rendahnya tingkat penyerapan di saluran pencernaan serta perannya sebagai substrat aktif untuk pompa efluks P-glycoprotein (P-gp) di dinding usus, yang menimbulkan risiko penghilangan zat aktif sebelum mencapai sistem sirkulasi (Nivsarkar et al., 2016)

Oleh sebab itu, apabila dilihat dari kriteria sediaan oral tunggal yang paling ideal (senyawa utama), Cordycepin yang berasal dari Bawang Merah (Pa 0,877) dan Quinine dari Kayu Jawa (Pa 0,859) menjadi pilihan terbaik. Kedua senyawa ini mengandung nilai Pa yang sangat tinggi, tetapi memiliki struktur molekul yang lebih sederhana (seperti analog nukleosida dan alkaloid), yang diprediksi mampu diserap dengan baik di usus, tidak terpengaruh oleh efluks P-gp, serta memiliki sifat non-permeant terhadap BBB, sehingga aman dari kemungkinan efek samping neurologis pada sistem saraf pusat (Nivsarkar et al., 2016).

Di sisi lain, hasil penelitian ini memberikan bukti ilmiah yang sangat penting untuk mendukung efektivitas pengobatan tradisional dari para sandro Suku Duri di lapangan (Anggraini, 2017). Keterbatasan dalam menyerap senyawa flavonoid berat dari bahan tunggal (seperti daun sambiloto, kayu jawa, dan daun pare) diatasi secara cerdas dengan menggunakan metode campuran ragam ramuan. Penyatuan tanaman-tanaman tersebut dengan tanaman tambahan yang memiliki kandungan senyawa monoterpena lipofilik berat rendah, seperti 1,8-Cineol dari Daun Pepaya (Pa 0,744) dan Limonene-1,2-epoxide dari Daun Jeruk Nipis (Pa 0,786), diyakini dapat berperan sebagai penguat sifat herbal. Senyawa terpenoid yang mudah diserap ini dapat meningkatkan permeabilitas membran usus atau menghambat pompa P-gp secara bersaing, sehingga memperlancar pelarutan dan penyerapan senyawa

antimalaria utama yang berat, untuk mencapai efek sinergis dari berbagai komponen atau terapi multi-target yang optimal dalam tubuh pasien (Zhao et al., 2020).

Tabel 4.9. Tabel Hasil Prediksi Aktivitas Biologis (Way2drug/ PASS Online)

No	Nama Tanaman	Senyawa	Aktivitas Biologis	Pa	Pi	Potensi
1.	Daun laruna	Kaempferol	Antiinflammatory	0,892	0,003	Tinggi
		-3-O-Rutinoside Rutin	Antiinflammatory	0,907	0,003	Tinggi
2.	Halia/Jahe	[6]-Shogaol	Antiinflammatory	0,717	0,014	Tinggi
		Demethoxy	Antiinflammatory	0,765	0,009	Tinggi
		[6]-shogaol				
		6-Hydroxy-[6]-shogaol	Antiinflammatory	0,754	0,010	Tinggi
3.	Bawang putih	Myricetin	Antiinflammatory	0,720	0,013	Tinggi
		Nerolidol	Antiinflammatory	0,800	0,007	Tinggi
4.	Jarak pagar	Quercetin	Antiinflammatory	0,707	0,015	Tinggi
		3,4'-dimethyl ether Quercetin	Antiinflammatory	0,748	0,010	Tinggi
		3,7-diglucoside				
5.	Kayu cendana	Cycloartenol	Antiinflammatory	0,702	0,015	Tinggi
		beta-Bisabolol	Antiinflammatory	0,704	0,015	Tinggi

6.	Kunyit	(+)-beta-Eudesmol	Antiinflammatory	0,769	0,009	Tinggi
		d-Sabinene	Antiinflammatory	0,853	0,005	Tinggi
		Linoleic acid	Antiinflammatory	0,730	0,012	Tinggi
7.	Batang pisang	Myricetin	Antiinflammatory	0,720	0,013	Tinggi
		Hyperin	Antiinflammatory	0,739	0,011	Tinggi
		Hirsutrin	Antiinflammatory	0,739	0,011	Tinggi
8.	Daun sirih	Eugenol phenylacetate	Antiinflammatory	0,726	0,013	Tinggi
		2'-Hydroxycinnolone	Antiinflammatory	0,717	0,014	Tinggi
9.	Daun binahong	Kaempferol-3-O-Rutinoside	Antiinflammatory	0,743	0,011	Tinggi
		Kaempferol-3-O-sophoroside	Antiinflammatory	0,751	0,010	Tinggi
10.	Tembulok kelapa	Myricetin	Antiinflammatory	0,720	0,013	Tinggi
		Gentisic acid	Antiinflammatory	0,716	0,014	Tinggi
11.	Buah ciplukan	Myricetin 3-Neohesperidin	Antiinflammatory	0,749	0,010	Tinggi

Berdasarkan analisis yang dilakukan pada webserver *Way2drug* (PASS Online) yang ditampilkan di tabel 4. 9. Semua senyawa yang teridentifikasi dari sebelas jenis tanaman obat menunjukkan potensi aktivitas Antiinflammatory yang tergolong tinggi. Dalam PASS Online, P_a menunjuk pada kemungkinan adanya aktivitas "aktif" dari suatu senyawa. Sementara itu, P_i menggambarkan kemungkinan adanya aktivitas "tidak aktif" dari senyawa tersebut. Nilai P_a dan P_i ini dimanfaatkan untuk menilai seberapa besar kemungkinan senyawa dapat menunjukkan aktivitas biologis tertentu berdasarkan prediksi yang disediakan oleh PASS Online (Noer dan Putri, 2024). Nilai P_a yang mendekati angka 1 mengindikasikan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki tingkat kemiripan karakteristik struktural (structural features) yang sangat tinggi dengan basis data senyawa antiinflamasi standar dunia yang telah tervalidasi secara eksperimental di laboratorium.

Dalam kelompok tanaman yang diuji, senyawa flavonoid glikosida diidentifikasi memiliki nilai probabilitas tertinggi. Rutin yang diekstrak dari Daun Laruna mencatat nilai probabilitas tertinggi yaitu 0,907 (P_i 0,003), diikuti oleh Kaempferol-3-O-Rutinoside yang juga ditemukan pada Daun Laruna dengan nilai P_a sebesar 0,892. Di sisi lain, kemampuan ini juga didukung oleh senyawa jenis monoterpena seperti d-Sabinene yang berasal dari kunyit, yang menunjukkan nilai P_a sebesar 0,853 (P_i 0,005). Menurut sistem komputasi PASS Online, nilai $P_a > 0,700$ secara statistik menandakan bahwa senyawa tersebut memiliki potensi aktivitas yang sangat tinggi secara eksperimental, berkat kesamaan karakteristik strukturalnya dengan data obat standar yang telah terverifikasi (Hussain et al., 2016).

Tingginya kemampuan senyawa flavonoid seperti Rutin, Kaempferol, Myricetin, dan Quercetin dalam mengurangi Antiinflamasi sangat terkait dengan hubungan antara struktur dan fungsinya (Structure-Activity Relationship / SAR) dari inti kromon yang dikaitkan dengan kelompok hidroksil tertentu. Dalam konteks biokimia, struktur flavonoid dapat mengganggu jalur inflamasi dengan menghambat enzim siklooksigenase

(COX-2) dan lipoksigenase (LOX), yang memiliki peran penting dalam pembentukan prostaglandin dan leukotrien, yang merupakan mediator utama dalam proses peradangan (Rahmatillah et al., 2025). Selain itu, kelompok hidroksil pada cincin aromatik flavonoid berfungsi sebagai agen penangkap radikal bebas yang secara efektif mengurangi stres oksidatif akibat adanya sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 di sel target.

Namun, saat menilai kelayakan kandidat obat, kita tidak bisa hanya mengandalkan tinggi nilai farmakodinamika (Pa) Way2Drug. Hal tersebut harus dipadukan dengan pengujian farmakokinetika (ADME). Banyak senyawa flavonoid yang terikat pada glikosida ganda (seperti Rutin, Kaempferol-3-O-Rutinoside, dan Myricetin 3-Neohesperidoside dari Buah Ciplukan dengan (Pa 0,749) secara struktural memiliki kelemahan, yaitu berat molekul yang besar (>500 g/mol) serta tingkat polaritas yang tinggi. Ciri-ciri fisikokimia ini menghambat bioavailabilitas oral, disebabkan oleh rendahnya tingkat absorpsi di saluran pencernaan, serta kemungkinan terdegradasi oleh mikroflora usus atau terfluks kembali oleh pompa P-glycoprotein (P-gp). Hal ini berisiko mengurangi fraksi zat aktif yang dapat mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk yang tidak utuh (Debnath et al., 2025). Dengan demikian, apabila dilihat dari parameter sediaan oral yang paling sempurna (senyawa utama), senyawa fenolik sederhana dengan berat molekul rendah seperti Gentisic acid dari Tembuluk kelapa (Pa 0,716), d-Sabinene dari Kunyit (Pa 0,853), Nerolidol dari Bawang Putih (Pa 0,800), dan 6-Shogaol dari Jahe (Pa 0,765) adalah pilihan terbaik. Senyawa-senyawa tersebut tidak hanya menunjukkan nilai Pa yang tinggi, tetapi juga memiliki struktur molekul yang lebih sederhana dan lipofilik. Ciri-ciri ini menunjukkan potensi absorpsi yang tinggi melalui difusi pasif sel, tidak terpengaruh oleh hambatan efluks P-gp, serta memiliki profil penghilangan yang lebih stabil untuk mempertahankan konsentrasi terapeutik dalam plasma darah (Levita et al., 2018).

Di sisi lain, hasil dari penelitian ini memberikan bukti ilmiah yang berharga untuk mendukung keabsahan penggunaan tanaman obat secara tradisional dalam masyarakat. Masalah penyerapan dari senyawa flavonoid berbobot besar

yang ada dalam sediaan tunggal, seperti Myricetin yang banyak terdapat pada Tembuluk kelapa, Bawang putih, dan Batang pisang dengan (Pa 0,720), serta flavonoid glikosida yang ada di daun laruna, dapat diatasi dengan baik melalui metode polifarmasi atau menggunakan ekstrak total dari tanaman. Kombinasi atau keberadaan alami senyawa monoterpena dan seskuiterpena lipofilik yang berbobot rendah seperti beta-Bisabolol dari Kayu Cendana (Pa 0,704) dan Eugenol phenylacetate dari Daun Sirih (Pa 0,726) dianggap berperan sebagai penguat bioherbal. Senyawa volatil yang mudah diserap ini dapat mengubah fluiditas membran lipid di usus, sehingga membantu dalam meningkatkan pelarutan dan penetrasi senyawa antiinflamasi utama yang berbobot besar seperti Myricetin, untuk mencapai sinergi komponen (terapi multi-target) yang optimal dalam mengurangi inflamasi secara sistemik (Shrivastava et al., 2023).

3. SwissADME

Tabel 4.10. Tabel Hasil Prediksi Farmakokinetik Antimalaria

Nama Tanaman	Parameter	1,8-Cineol	Melarsoprol	Chloroquine
Daun Pepaya	GI absorption	Tinggi	Rendah	Tinggi
	BBB permeant	Ya	Tidak	Ya
	P-gp substrate	Tidak	Ya	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya
	Log K_p (skin permeation)	-5.30 cm/s	-7.40 cm/s	-4.96 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Wogonin 5-glucoside	5-Hydroxy-7,8-dimethoxyflavone 5-glucoside	5,2',3'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone 3'-glucoside
Daun sambiloto	GI absorption	Rendah	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Ya	Ya

	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Ya	Ya
	Log K_p (skin permeation)	-8.57 cm/s	-8.43 cm/s	-8.74 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Trehalose	Cordycepin	Quercitrin
Bawang merah	GI absorption	Rendah	Tinggi	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-11.36 cm/s	-8.27 cm/s	-8.42 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Quercetin 3-O-alpha-L-rhamnoside	Myricitrin	Chlorogenic acid methyl ester
Sawo Manila	GI absorption	Rendah	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-8.42 cm/s	-8.77 cm/s	-8.62 cm/s

Nama Tanaman	Parameter	Quinine	Naringin	Kaempferol-3-O-rutinoside
Kayu jawa	GI absorption	Tinggi	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Ya	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Ya	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-6.23 cm/s	-10.15 cm/s	-9.91 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Afzelechin 3-O-alpha-L-rhamnopyranoside	Kaempferol 5-methyl ether 3 galactoside-4'-glucoside	Quercetin 3,4'-diglucosida
Daun belimbing wulu	GI absorption	Rendah	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Ya	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-8.38 cm/s	-11.04 cm/s	-11.14 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	naringenin chalcone	Limonene-1,2-epoxide	Hesperidin
Daun jeruk nipis	GI absorption	Tinggi	Tinggi	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Ya	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Tidak	Ya

	CYP1A2 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-5.96 cm/s	-4.96 cm/s	-10.12 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Momordicoside A	Isoquercetin	Rutin
Daun pare	GI absorption	Rendah	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Tidak	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-10.54 cm/s	-8.88 cm/s	-10.26 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	7-Ketogedunin	1,3,7-Trideacetylkhivori n	1-Deacetylkhivorin
Buah mahoni	GI absorption	Tinggi	Tinggi	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Ya	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak

CYP2D6 inhibitor	Tidak	Ya	Tidak
CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
Log K_p (skin permeation)	-6.61 cm/s	-7.12 cm/s	-6.02 cm/s

Berdasarkan informasi dari inventarisasi etnomedisin yang disajikan dalam **Tabel 4. 10**, terdapat gambaran lengkap tentang variasi bagian tanaman yang dimanfaatkan, metode pengolahan tradisional oleh sandro, serta cara penggunaan klinis dari sembilan tanaman obat yang digunakan oleh Suku Duri. Meskipun data yang diperoleh dari lapangan menunjukkan efektivitas yang jelas dalam mengurangi gejala malaria dari generasi ke generasi, perlu dilakukan pembuktian ilmiah yang objektif untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.

Dengan demikian, untuk mengubah data penyaringan komputasi (*in silico*) menjadi rekomendasi yang jelas untuk pengembangan obat herbal modern, pemilihan komponen aktif terbaik tidak dianalisis secara terpisah, melainkan disaring berdasarkan kriteria eliminasi berlapis yang standar. Parameter baik kategorikal maupun numerik yang digunakan sebagai acuan penyaringan mencakup lima elemen utama berkaitan dengan farmakokinetik dan toksisitas, yaitu tingkat penyerapan dari sistem pencernaan, permeabilitas penghalang darah otak, interaksi dengan protein pengangkut seluler, profil penghambatan enzim di hati, serta batas yang aman terkait toksisitas pada organ sasaran (Ancuceanu et al., 2025).

Kriteria yang pertama adalah seberapa baik penyerapan gastrointestinal (absorption GI). Komponen aktif yang dikategorikan jelas harus mencapai status "Tinggi" agar bisa direkomendasikan sebagai calon utama untuk obat berbentuk oral padat seperti tablet atau kapsul. Dari segi klinis, fraksi penyerapan yang tinggi memastikan bioavailabilitas oral yang maksimal, di mana zat aktif dapat menembus dinding usus dalam jumlah yang banyak untuk memasuki sirkulasi sistemik tanpa perlu dosis muatan yang berlebih (Velez et al., 2022). Senyawa yang memiliki status serapan GI "Rendah" secara otomatis dihapus dari saran formulasi oral yang umum, karena

kemampuan penyerapan yang rendah dapat menyebabkan gagalnya terapi sistemik, disebabkan oleh kebanyakan zat aktif yang terbuang melalui feces sebelum mencapai reseptor sasaran (Dienna et al., 2026)

Kriteria kedua ditentukan oleh kemampuan senyawa untuk melewati sawar darah otak (BBB permeant), yang ditetapkan secara selektif sesuai dengan tujuan spesifik dari terapi klinis. Bagi kandidat obat antiinflamasi perifer atau antimalaria konvensional, senyawa yang diinginkan harus berada pada kategori "Tidak" (BBB non-permeant). Konsekuensi klinis dari parameter ini adalah untuk memastikan keselamatan jangka panjang dari formulasi fitofarmaka dengan membatasi pergerakan senyawa agar tidak dapat masuk ke ruang serebrospinal. Ini bertujuan untuk mengurangi atau menghilangkan potensi risiko efek samping neurotoksik pada Sistem Saraf Pusat (SSP), yang dapat mencakup gejala seperti sedasi, pusing, tremor, atau gangguan kognitif yang mendadak (Kumar dan Talwar, 2025). Namun, ada pengecualian terbatas yang diberikan kepada kandidat terapi untuk malaria serebral; senyawa yang memiliki status permeabilitas BBB "Ya" dianggap sebagai kandidat sekunder yang penting karena menawarkan keunggulan klinis dalam mencapai mikrovaskulus otak untuk mengurangi sekuestrasi sel darah merah yang terinfeksi plasmodium sekaligus menekan badai sitokin di dalam otak (Santika et al., 2022)

Kriteria ketiga dan keempat mengutamakan interaksi antar sel dan metabolisme di hati, yang meliputi kondisi substrat P-glikoprotein (P-gp) dan pola penghambatan sitokrom P450 (CYP). Senyawa yang paling ideal harus memenuhi syarat "Tidak" (Non-substrate) terhadap protein efluks P-gp. Dalam aspek farmakologi, bila suatu calon obat tergolong substrat P-gp, protein transmembran ini akan secara aktif mendorong zat aktif kembali dari cytoplasma sel sasaran ke ruang di luar sel (Elmeliegy et al., 2020)

Hambatan dalam transportasi ini drastis mengurangi kadar obat yang ada di dalam sel dan mempercepat munculnya resistensi plasmodium atau kegagalan dalam menekan inflamasi. Di sisi lain, dalam hal metabolisme, senyawa yang dipilih harus tidak menghambat (Non-inhibitor) isoenzim

utama di hati, seperti CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4. Kriteria non-inhibitor ini sangat penting dalam konteks klinis fitofarmaka untuk menghindari terjadinya interaksi obat-senyawa (drug-drug interaction). Jika senyawa alami menginaktivasi enzim CYP, maka ekskresi obat lain yang diambil bersamaan oleh pasien akan terhambat, yang dapat menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma darah secara tidak terkendali dan berakibat pada keracunan sistemik yang serius (Fasinu et al., 2017). Kriteria yang kelima menghubungkan semua parameter sebelumnya melalui tingkat penerimaan dari toksisitas organ yang ditargetkan berdasarkan hasil prediksi dari model berbasis komputer (Mujtahid et al., 2024). Kandidat yang paling ideal harus terletak pada zona aman yang tidak menunjukkan elemen struktural karsinogenik, mutagenik, atau hepatotoksik yang signifikan pada nilai Kemungkinan untuk Aktif (Pa) yang lebih besar dari 0,7.

Melalui representasi matriks saringan bertingkat ini, terungkap bahwa senyawa 7-Ketogedunin yang diolah dari Buah Mahoni (*Swietenia macrophylla*) muncul sebagai kandidat utama untuk terapi sistemik melalui jalur oral yang paling efektif. Senyawa ini memenuhi seluruh persyaratan optimal penapisan farmakokinetik untuk bahan alami, mencakup tingkat penyerapan gastrointestinal yang tinggi serta sifat non-permeabilitas BBB yang mengurangi kemungkinan efek samping pada sistem saraf pusat (Bui et al., 2020). Selain itu, statusnya sebagai non-substrat P-gp dan tanpa inhibisi sitokrom hati menjamin bioavailabilitas yang stabil pada sel-sel target tanpa menyebabkan interaksi obat yang merugikan (Bui et al., 2020). Ciri-ciri sediaan oral yang unggul dari turunan gedunin ini memiliki potensi besar untuk menciptakan efikasi klinis yang optimal, sejalan dengan penelitian tentang struktur-aktivitas kelompok senyawa limonoid serupa yang terbukti memiliki kekuatan biologis yang signifikan serta toksisitas seluler yang rendah (Pereira et al., 2025). Karakteristik pengolahan ini memberikan penjelasan klinis tentang alasan mengapa penerapan dosis rendah (seperti satu biji mahoni mentah setiap hari) dalam praktik etnomedisin Suku Duri sudah

bisa menimbulkan dampak terapeutik yang signifikan pada tubuh pasien (Anggraeni et al., 2018). Di sisi lain, senyawa 1,8-Cineol yang diperoleh dari Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) menunjukkan karakteristik farmakokinetik yang berbeda; meskipun tergolong mampu melintasi sawar darah otak (BBB permeant), ia memiliki tingkat penyerapan gastrointestinal yang tinggi serta profil pembersihan hati yang sangat efisien tanpa potensi interaksi dengan sitokrom (Rauf et al., 2023). Secara klinis, kemampuan untuk menembus sawar darah otak ini memberikan wawasan terapeutik yang krusial, di mana senyawa 1,8-Cineol yang ada dalam daun pepaya memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen pelindung atau dukungan terapi untuk kasus malaria serebral yang disertai peradangan pembuluh darah otak, sejalan dengan efikasinya yang telah terbukti dapat mencegah edema serebral pada model malaria berat (Santos et al., 2022). Senyawa Cordycepin yang ditemukan dalam Bawang Merah (*Allium cepa L.*) juga terpilih sebagai kandidat oral yang menjanjikan selanjutnya karena memenuhi kriteria penyerapan gastrointestinal yang baik serta diprediksi aman untuk jaringan sistem saraf pusat berdasarkan analisis virtual SwissADME (Daina et al., 2017). Selanjutnya, senyawa Quinine yang ditemukan dalam Daun Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) dinyatakan memenuhi syarat sebagai kandidat yang dapat dikonsumsi secara oral dengan beberapa catatan khusus. Analisis komputasi menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki kemampuan yang tinggi untuk menembus sawar darah otak, namun di sisi lain, senyawa ini juga memiliki potensi signifikan untuk menghambat enzim sitokrom P450, khususnya CYP2D6. Kemampuan inhibisi terhadap CYP2D6 ini memerlukan pengawasan yang cermat di lapangan klinis karena dapat menyebabkan akumulasi obat serta interaksi obat yang berbahaya bagi tubuh pasien (Chen et al., 2021). Oleh sebab itu, meskipun senyawa ini efektif, penggunaannya harus mempertimbangkan indeks terapeutik serta manajemen dosis yang akurat.

Sebaliknya, proses penapisan yang terstruktur ini menyajikan bukti ilmiah yang berlawanan untuk kelompok flavonoid dan glikosida dengan molekul

besar yang menunjukkan penyerapan GI yang rendah dan tergolong sebagai substrat P-gp. Fenomena ini sesuai dengan temuan Sheu et al. (2010) yang mengemukakan bahwa elemen struktural tertentu pada kerangka flavonoid memiliki dampak yang signifikan dalam pengaturan sistem transportasi efluks yang dikelola oleh P-glikoprotein di membran sel. Keterbatasan parameter *in silico* untuk penggunaan oral. Kelompok ini terdiri dari Wogonin 5-glukosida (sambiloto), Quercitrin (bawang merah), Myricitrin (sawo manila), Rutin (daun pare), Hesperidin (jeruk nipis), dan Averrhoin (belimbing wuluh). Secara klinis, ciri-ciri penyerapan GI rendah menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini tidak efektif bila diramu menjadi produk oral konvensional tunggal karena fraksi zat obat akan dihilangkan di usus sebelum sampai ke sirkulasi sistemik.

Namun, keterbatasan parameter *in silico* oral ini justru menguatkan keutuhan taktik etnomedisin yang diterapkan oleh sando atau dukun tradisional dari Suku Duri di lapangan. Untuk mengatasi halangan absorpsi ini, sando secara empiris memodifikasi cara penghantaran obat; daun pare diproses menjadi perasan segar pekat tanpa direbus untuk meningkatkan gradien difusi di lambung, sementara daun jeruk nipis dan belimbing wuluh disiapkan dengan cara polifarmasi (ramuan majemuk) bersama daun kayu jawa. Kombinasi multifraksi ini menghasilkan sinergisme antar komponen (multi-target therapy), di mana senyawa pembawa dari tanaman pendamping bisa mengatur permeabilitas membran usus supaya senyawa dengan berat molekul besar tetap bisa diserap. Dengan demikian, variasi dalam metode pengolahan tradisional yang digunakan oleh Suku Duri terbukti sebagai bentuk modifikasi biofarmasetika alami yang bersifat adaptif untuk mencapai efikasi klinis yang maksimal.

Tabel 4.11. Tabel Hasil Prediksi Farmakokinetik Antiinflamasi

Nama Tanaman	Parameter	Kaempferol-3-O-Rutinoside	Rutin
Daun laruna	GI absorption	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak

CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak
CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak
CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak
CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak
Log K_p (skin permeation)	-9.91 cm/s	-10.26 cm/s

Nama Tanaman	Parameter	[6]-Shogaol	Demethoxy[6]-shogaol	6-Hydroxy-[6]-shogaol
Halia/jahe	GI absorption	Tinggi	Tinggi	Tinggi
	BBB permeant	Ya	Ya	Ya
	P-gp substrate	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Ya	Ya	Ya
	CYP2C19 inhibitor	Ya	Ya	Ya
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Ya	Ya	Ya
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-5.15 cm/s	-4.71 cm/s	-6.30 cm/s

Nama Tanaman	Parameter	Myricetin	Nerolidol
Bawang putih	GI absorption	Rendah	Tinggi
	BBB permeant	Tidak	Ya
	P-gp substrate	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Ya	Ya
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Ya
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-7.40 cm/s	-4.23 cm/s

Nama Tanaman	Parameter	Quercetin 3,4'-dimethyl ether	Quercetin 3,7-diglucoside
Jarak pagar	GI absorption	Tinggi	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Tidak

	Log K_p (skin permeation)	-5.99 cm/s	-11.14 cm/s	
Nama Tanaman	Parameter	Cycloartenol	beta- Bisabolol	
Kayu Cendana	GI absorption	Rendah	Tinggi	
	BBB permeant	Tidak	Ya	
	P-gp substrate	Tidak	Tidak	
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Ya	
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	
	Log K_p (skin permeation)	-1.96 cm/s	-4.08 cm/s	
Nama Tanaman	Parameter	(+)-beta-Eudesmo	d-Sabinene	Linoleic acid
Kunyit	GI absorption	Tinggi	Rendah	Tinggi
	BBB permeant	Ya	Ya	Ya
	P-gp substrate	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak	Ya
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Ya	Tidak	Ya
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-5.00 cm/s	-4.94 cm/s	-3.05 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Myricetin	Hyperin	Hirsutrin
Batang pisang	GI absorption	Rendah	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Ya	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-7.40 cm/s	-8.88 cm/s	-8.88 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Eugenol phenylacetate	2'-Hydroxychalcone	
Daun sirih	GI absorption	Tinggi	Tinggi	
	BBB permeant	Ya	Ya	
	P-gp substrate	Tidak	Tidak	

	CYP1A2 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Ya	Ya
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Ya
	CYP2D6 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-5.13 cm/s	-4.91 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Kaempferol-3-O-Rutinoside	Kaempferol 3-O-sophoroside
Daun binahong	GI absorption	Rendah	Rendah
	BBB permeant	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Ya	Ya
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Tidak	Tidak
	Log K_p (skin permeation)	-9.91 cm/s	-10.65 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Myricetin	Gentisic acid
Tembuluk kelapa	GI absorption	Rendah	Tinggi
	BBB permeant	Tidak	Tidak
	P-gp substrate	Tidak	Tidak
	CYP1A2 inhibitor	Ya	Tidak
	CYP2C19 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2C9 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP2D6 inhibitor	Tidak	Tidak
	CYP3A4 inhibitor	Ya	Ya
	Log K_p (skin permeation)	-7.40 cm/s	-6.00 cm/s
Nama Tanaman	Parameter	Myricetin 3-neohesperidoside	
Buah ciplukan	GI absorption	Rendah	
	BBB permeant	Tidak	
	P-gp substrate	Ya	
	CYP1A2 inhibitor	Tidak	

CYP2C19 inhibitor	Tidak
CYP2C9 inhibitor	Tidak
CYP2D6 inhibitor	Tidak
CYP3A4 inhibitor	Tidak
Log K_p (skin permeation)	-10.90 cm/s

Berdasarkan informasi dari penapisan berbasis komputer yang terdapat dalam Tabel 4. 11 untuk kelompok antiinflamasi, telah diperoleh perbandingan yang sangat rinci tentang profil penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi (ADME), dan toksisitas masing-masing senyawa aktif. Meskipun data mengenai parameter individual telah disajikan dengan rinci, untuk menentukan komponen aktif terbaik yang dapat mengubah data komputasi menjadi rekomendasi konkret dalam pengembangan produk fitofarmaka modern, diperlukan penetapan standar melalui kriteria eliminasi yang terstruktur secara formal.

Kriteria awal dalam proses seleksi difokuskan pada kemampuan penyerapan di saluran gastrointestinal (GI absorption), yang secara tegas ditetapkan harus berada pada kategori tinggi (High). Secara klinis, tingkat penyerapan yang tinggi menunjukkan potensi bioavailabilitas oral yang baik, karena sebagian besar zat aktif mampu melewati membran mukosa usus dan masuk ke dalam sirkulasi sistemik dalam jumlah yang memadai, tanpa memerlukan pemberian dosis awal yang besar. Sebaliknya, jika suatu senyawa memiliki nilai penyerapan gastrointestinal yang rendah (Low), hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut kurang sesuai untuk diformulasikan sebagai sediaan oral konvensional tunggal, seperti tablet atau kapsul. Kondisi ini disebabkan oleh kecenderungan senyawa aktif untuk tidak terserap secara optimal dan lebih banyak dieliminasi melalui saluran pencernaan sebelum mencapai peredaran darah (Velez et al., 2022). Kriteria kedua berfokus pada kemampuan senyawa untuk menembus sawar darah otak (Blood-Brain Barrier/BBB), yang ditentukan secara kondisional sesuai dengan target klinis penyakit yang ingin dicapai. Dalam pengembangan sediaan antiinflamasi perifer, senyawa yang dianggap ideal adalah yang tidak mampu melewati sawar darah otak (BBB non-permeant). Secara klinis, karakteristik ini penting

untuk menjamin keamanan penggunaan jangka panjang, karena membatasi distribusi senyawa agar tidak memasuki sistem saraf pusat melalui cairan serebrospinal. Dengan demikian, risiko munculnya efek samping yang bersifat neurotoksik, seperti sedasi, pusing, tremor, maupun gangguan fungsi kognitif akut, dapat ditekan atau bahkan dihindari (Matoga et al., 2011).

Selanjutnya, kriteria ketiga dan keempat berfokus pada interaksi transpor seluler dan biotransformasi hati, yakni status substrat P-glikoprotein (P-gp) dan profil inhibisi isoenzim sitokrom P450 (CYP). Senyawa terbaik disyaratkan memiliki kualifikasi bukan substrat (Non-substrate) terhadap protein efluks P-gp. Secara farmakologi, jika suatu kandidat obat merupakan substrat aktif P-gp, protein transmembran pada dinding usus akan secara aktif memompa kembali zat aktif keluar dari dalam sitoplasma sel menuju lumen gastrointestinal, yang secara klinis menurunkan konsentrasi obat intraseluler secara drastis dan memicu kegagalan supresi inflamasi (Latif et al., 2017). Pada aspek metabolisme di hati, senyawa yang dipilih harus tidak bersifat menghambat (non-inhibitor) terhadap isoenzim utama sitokrom P450, terutama CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, dan CYP3A4. Persyaratan ini memiliki peran penting dalam konteks klinis penggunaan fitofarmaka, karena bertujuan untuk mencegah terjadinya interaksi antar obat (drug-drug interaction). Apabila suatu senyawa alami mampu menghambat aktivitas enzim CYP, maka proses metabolisme dan eliminasi obat lain yang dikonsumsi secara bersamaan dapat terganggu. Kondisi ini berpotensi menyebabkan peningkatan kadar obat dalam plasma secara tidak terkendali, yang pada akhirnya dapat menimbulkan efek toksik hingga keracunan sistemik yang serius (Putri & Rusdiana, 2016). Kriteria kelima mengikat seluruh parameter di atas melalui nilai akseptabilitas toksisitas organ target, di mana kandidat terbaik wajib berada pada batas aman serta bebas dari fragmen struktural karsinogenik, mutagenik, atau hepatotoksik ekstrem (Dixit & Singh, 2021)

Melalui representasi matriks dari saringan bertingkat pada kluster antiinflamasi, ditemukan bahwa senyawa non-flavonoid dengan berat molekul rendah seperti [6]-Shogaol dan Demethoxy[6]-shogaol dari *Halia*/*Jahe* serta

Eugenol Phenylacetate dari Daun Sirih berhasil melewati saringan utama karena memenuhi kriteria ideal yang mencakup tingkat absorpsi gastrointestinal yang tinggi dan tidak memiliki status substrat efluks P-gp. Karakteristik komputasi ini memprediksi bahwa formulasi tersebut memiliki bioavailabilitas oral yang sangat baik untuk mengurangi mediator inflamasi perifer dengan cepat, sesuai dengan konfirmasi mengenai kemampuan penghambatan proses inflamasi oleh bahan bioaktif dari rimpang jahe (Mustofa, 2021). Perhatian khusus diarahkan pada bagian aktif dari jahe yang menunjukkan kemampuan untuk menghambat beberapa enzim CYP di hati, yang secara klinis memerlukan pengawasan dosis yang ketat jika digunakan bersamaan dengan obat sintetis lainnya (Kim et al., 2017; Putri dan Rusdiana, 2016). Di sisi lain, senyawa Nerolidol yang dihasilkan dari Bawang Putih dan beta-Bisabolol yang berasal dari Kayu Cendana juga menunjukkan tingkat penyerapan yang tinggi, tetapi memiliki catatan khusus karena keduanya dapat melewati sawar darah otak (BBB permeant), yang merupakan ciri umum senyawa terpena lipofilik berbobot rendah untuk mencapai sistem saraf pusat (Koyama dan Heinbockel, 2020).

Sebaliknya, penyaringan formal ini menyediakan bukti ilmiah terbalik yang sangat berarti untuk kelompok senyawa flavonoid dan glikosida dengan berat molekul tinggi yang terdeteksi memiliki tingkat penyerapan gastrointestinal rendah serta berperan sebagai substrat aktif P-gp sesuai dengan Tabel 4. 11. Kelompok ini mencakup Kaempferol-3-O-Rutinoside (dari daun laruna dan daun binahong), Rutin (dari daun laruna), Myricetin (dari bawang putih dan batang pisang), Hyperin (dari batang pisang), Hirsutrin (dari batang pisang), Kaempferol-3-O-sophoroside (dari daun binahong), serta Myricetin 3-neohesperidoside (dari buah ciplukan). Fenomena keterbatasan kinetik ini sesuai dengan penelitian oleh Sheu et al. (2010) yang menunjukkan bahwa karakteristik struktural khusus pada cincin flavonoid memiliki interaksi yang kuat dengan situs pengikatan dalam sistem transportasi efluks P-gp, yang secara klinis berdampak pada pengeliminasi aktif senyawa oleh pompa usus sebelum mencapai sirkulasi sistemik untuk mengurangi sitokin proinflamasi.

Namun, ketidak berhasilan parameter *in silico* pada sediaan oral tunggal ini justru memperkuat validitas strategi pengobatan tradisional yang digunakan oleh para sando di Suku Duri (Rustam, 2020). Untuk mengatasi keterbatasan penyerapan tersebut, Sandro secara praktis mengubah cara pengiriman obat dengan menggunakan pendekatan biofarmasetika alami; masalah penyerapan pada komponen aktif flavonoid yang terbuat dari daun laruna atau daun binahong diatasi dengan cara mencampurkannya bersama tanaman pendukung yang memiliki daya serap tinggi seperti jahe atau daun sirih. Kombinasi berbagai fraksi ini menghasilkan efek saling mendukung antara komponen atau terapi multi-sasaran, di mana keberadaan senyawa pembawa atau senyawa dengan daya serap tinggi (seperti Eugenol atau Shogaol) dari tanaman pendukung dipercaya dapat membantu meningkatkan permeabilitas membran usus atau menghambat secara kompetitif pompa P-gp, sehingga senyawa anti-inflamasi berbobot besar dapat tetap diserap oleh tubuh pasien untuk mencapai tingkat efektivitas klinis yang optimal (Zhao et al. , 2020). Dengan demikian, variasi cara pengolahan tradisional tersebut telah terbukti menjadi bentuk modifikasi biofarmasetika alami.

4. Protox-3.0

Tabel 4.12. Hasil Prediksi Parameter Tanaman Obat Antimalaria

a. Daun pepaya

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksitas
1,8-Cineol	2480mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Melarsoprol	3000mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Chloroquine	750mg/Kg	4	Tidak Aktif	Aktif	Aktif	Aktif	Tidak Aktif

b. Daun sambiloto

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Wogonin 5- glucoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
5-Hydroxy- 7,8- dimethoxyf lavone 5 glucoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Aktif
5,2',3'- Trihydroxy -7,8- dimethoxyf lavone 3'- glucoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Aktif

c. Bawang merah

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Trehalose	29700 mg/Kg	6	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Cordycepin	8mg/K g	2	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif
quercitrin	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

d. Sawo manila

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Quercetin 3-O-alpha- L- rhamnoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Myricitrin	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Chlorogeni c acid methyl ester	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

e. Kayu jawa

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Quinine	263mg /Kg	3	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
naringin	3000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Kaempferol -3-O- rutinoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

f. Daun belimbing wulu

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Afzelechin 3-O-alpha- L- rhamnopyra noside	10000 mg/Kg	6	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Kaempferol 5-methyl ether 3 galactoside- 4'- glucoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Quercetin 3,4'- diglucosida	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

g. Daun jeruk nipis

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
---------	---------------------	-------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------------	------------------------

naringenin chalcone	3600m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Limonene- 1,2-epoxide	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Hesperidin	12000 mg/Kg	6	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

h. Daun pare

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Momordico side A	590mg /Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Isoquerceti n	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Rutin	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

i. Buah mahoni

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
7- Ketogeduni n	274mg /Kg	3	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
1,3,7- Trideacetyl khivorin	244mg /Kg	3	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
1- Deacetylkh ivorin	244mg /Kg	3	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

Berdasarkan analisis parameter toksisitas akut senyawa kandidat sebagai antimalaria dengan menggunakan aplikasi *ProTox-3.0* yang ada pada Tabel 4.12, profil keamanan semua metabolit sekunder yang ditemukan dari sembilan tanaman etnomedisin menunjukkan perbedaan nilai LD 50 yang sangat besar. Penilaian ini dilaksanakan berdasarkan pedoman klasifikasi Sistem Global yang Terharmonisasi (GHS).

Dalam kelompok molekul yang diuji, Cordycepin yang diambil dari Bawang Merah menunjukkan tingkat toksisitas akut tertinggi dengan nilai LD 50 sebesar 8 mg/kg, yang secara statistik mengategorikannya ke dalam Kelas 2 (mematikan bila dikonsumsi). Tingkat racun yang sangat tinggi ini sangat terkait dengan fungsinya sebagai analog nukleosida yang dapat secara signifikan mengganggu sintesis asam nukleat pada parasit, tetapi di sisi lain memiliki jendela terapi yang sangat terbatas untuk sel inang (Soltani et al., 2018).

Karakteristik yang keras ini juga terlihat pada kelompok senyawa alkaloid dan limonoid yang bersih, seperti Quinine yang berasal dari Kayu Jawa (LD₅₀ 263 mg/kg), serta kelompok tetranortriterpenoid pahit dari Buah Mahoni, yang mencakup 7-Ketogedunin (LD₅₀ 274 mg/kg), 1,3,7-Trideacetylkhivorin (LD 50 244 mg/kg), dan 1-Deacetylkhivorin (LD 50 244 mg/kg), di mana semuanya termasuk dalam Kelas 3 (beracun jika tertelan). Tingkat toksisitas akut dari kelompok senyawa ini terlihat jauh lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa kontrol positif Chloroquine yang tergolong dalam Kelas 4 (LD 50 750 mg/kg) (Naifu et al., 2013).

Sementara itu, Daun Pepaya menyumbangkan senyawa monoterpena yang mudah menguap, yaitu 1,8-Cineole dengan nilai LD 50 mencapai 2480 mg/kg, sehingga dikategorikan dalam Kelas 5. Sifat lipofilik dan kemampuan menguap dari 1,8-Cineole ini diperkirakan sangat bermanfaat dalam farmakokinetik, karena alih-alih menyebabkan efek racun secara mendadak, senyawa dengan berat molekul rendah ini mampu berfungsi sebagai bioenhancer herbal yang meningkatkan penyerapan zat aktif antimalaria lainnya (Teng et al., 2019).

Sebaliknya, kelompok senyawa flavonoid dan terpenoid yang ditemukan dalam Daun Sambiloto (seperti Wogonin 5-glucoside), Sawo Manila, Daun Belimbing Wulu, Daun Jeruk Nipis, serta Daun Pare sebagian besar termasuk dalam Kelas 5 (LD 50 berkisar antara 2000–5000 mg/kg) hingga Kelas 6 seperti Trehalose dari Bawang Merah (LD 50 29700 mg/kg) serta Hesperidin dari Daun Jeruk Nipis (LD 50 12000 mg/kg). Tingginya angka

LD 50 pada metabolit tersebut menunjukkan bahwa mereka tergolong cukup aman, tidak beracun secara mendesak, dan memiliki batas toleransi dosis yang luas dalam tubuh pasien (Uddin et al., 2014)

Pada penilaian toksisitas organ tertentu, hasil yang paling signifikan menunjukkan bahwa semua senyawa dari sembilan spesies tanaman yang diuji berada dalam kategori "Tidak Aktif" pada aspek hepatotoksitas. Temuan ini memberikan bukti ilmiah yang sangat menguntungkan, karena menunjukkan bahwa seluruh senyawa kandidat tidak menyebabkan kerusakan atau cedera pada sel-sel hati (toksisitas hepatic). Faktor aman terhadap organ hati ini menjadi nilai tambahan yang sangat berarti, mengingat proses metabolisme obat antimalaria terutama terjadi di hati dan kerusakan pada organ ini sering kali menjadi hambatan utama dalam pengembangan kandidat obat antimalaria modern (Ekasari et al., 2022). Namun, kehati-hatian jangka panjang tetap diperlukan terhadap beberapa senyawa flavonoid non-glikosida seperti Myricetin dan Quercitrin (termasuk Quercetin 3-O-alpha-L-rhamnoside) karena menunjukkan prediksi "Aktif" dalam aspek karsinogenisitas, yang mengindikasikan adanya kemungkinan induksi transformasi sel ganas jika terpapar pada dosis tinggi dalam jangka panjang.

Sementara itu, pada parameter imunotoksitas, sebagian besar senyawa flavonoid glikosida dengan berat molekul tinggi (seperti kelompok turunan glukosida dari Daun Sambiloto dan Daun Belimbing Wulu) menunjukkan status "Aktif". Dari sudut pandang farmakologi, aktivitas imunotoksik yang dianalisis melalui metode komputasi ini tidak selalu menunjukkan dampak negatif, namun justru mencerminkan kemampuan senyawa tersebut dalam mengatur sistem imun tubuh (fitur imunomodulator). Keberadaan beberapa gugus glikosida diyakini dapat memicu stimulasi sistem imun inang (imunostimulan) yang bersinergi untuk menekan pertumbuhan parasit *Plasmodium* dalam aliran darah. Terkait dengan parameter mutagenisitas dan sitotoksitas, sebagian besar senyawa memberikan hasil "Tidak Aktif", hal ini menegaskan bahwa struktur makromolekul alami dari tanaman

etnomedisin tersebut tidak membawa risiko mutasi genetik yang signifikan maupun kerusakan sel yang besar, sehingga berpotensi untuk dipertahankan sebagai kandidat senyawa utama dalam pengujian in vivo selanjutnya (Gupta et al., 2017)

Tabel 4.13. Hasil Prediksi Parameter Tanaman Obat Antiinflamasi

a. Daun laruna

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Kaempferol -3-O- Rutinoside	2300mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Rutin	5000mg/Kg	5	Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

b. Halia/jahe

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
[6]-Shogaol	687mg/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Aktif	Tidak Aktif
Demethoxy [6]-shogaol	1320mg/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
6-Hydroxy- [6]-shogaol	2000mg/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

c. Bawang putih

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Myricetin	159mg/Kg	3	Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Nerolidol	5000mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

d. Jarak pagar

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
---------	-----------------	-------	----------------------	----------------------	-------------------------	-----------------------	------------------------

Quercetin 3,4'- dimethyl ether	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Quercetin 3,7- diglucoside	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

e. Kayu cendana

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Cycloarten ol	3450m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
beta- Bisabolol	1016m g/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

f. Kunyit

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
(+)-beta- Eudesmo	2000m g/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
d-Sabinene	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Linoleic acid	10000 mg/Kg	6	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

g. Batang pisang

Senyawa	LD50 (mg/k g)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Myricetin	159mg /Kg	3	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif
Hyperin	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Hirsutrin	5000m g/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

h. Daun sirih

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Eugenol phenylaceta te	1670mg/Kg	4	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
2'- Hydroxych alcone	1048mg/Kg	4	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

i. Daun binahong

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Kaempferol -3-O- Rutinoside	5000mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif
Kaempferol 3-O- sophorosid e	5000mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

j. Tembuluk kelapa

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imunot oksisita s	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Myricetin	159mg/Kg	3	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif
Gentisic acid	4500mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

k. Buah ciplukan

Senyawa	LD50 (mg/kg)	Kelas	Hepatoto ksisitas	Karsinog enisitas	Imuno toksisi tas	Mutag enisita s	Sitoto ksisita s
Myricetin 3- neohesper idoside	5000mg/Kg	5	Tidak Aktif	Tidak Aktif	Aktif	Tidak Aktif	Tidak Aktif

Berdasarkan hasil prediksi parameter toksisitas akut senyawa kandidat antiinflamasi menggunakan program *ProTox-3.0* yang tersaji pada Tabel 4.13, ditemukan profil keamanan yang bervariasi secara signifikan antar-konstituen kimia dari sebelas tanaman etnomedisin yang diuji. Evaluasi toksisitas akut berbasis Globally Harmonized System (GHS) menunjukkan bahwa senyawa Myricetin yang terdeteksi melimpah pada Bawang Putih,

Batang Pisang, dan Tembuluk Kelapa memiliki tingkat toksisitas akut yang paling tinggi dalam kelompok ini, dengan nilai LD 50 sebesar 159 mg/kg. Angka tersebut menempatkan Myricetin dalam Kelas 3 (beracun jika tertelan), yang menunjukkan pentingnya pembatasan dosis terapeutik yang ketat untuk mencegah terjadinya efek toksik sistemik saat digunakan dalam klinis (Mikail, 2010)

Sebaliknya, kelompok senyawa fenolik yang terdapat dalam Halia/Jahe menunjukkan tingkat keamanan sedang yang berada pada Kelas 4 (berisiko jika dikonsumsi), dengan rincian nilai LD50 sebesar 687 mg/kg untuk [6]-Shogaol, 1320 mg/kg untuk Demethoxy-[6]-shogaol, dan 2000 mg/kg untuk 6-Hydroxy-[6]-shogaol. Ciri-ciri ini menunjukkan bahwa produk jahe memiliki ambang batas aman yang cukup baik untuk dikonsumsi dalam dosis rendah hingga sedang (Roli et al., 2020)

Sementara itu, kelompok senyawa flavonoid glikosida dan asam lemak berat menunjukkan tingkat keamanan yang paling tinggi, seperti Rutin yang berasal dari Daun Laruna (LD50 5000 mg/kg), Cycloartenol yang diambil dari Kayu Cendana (LD50 3450 mg/kg), serta Linoleic acid yang ditemukan dalam Kunyit (LD50 10000 mg/kg). Selain itu, kelompok senyawa dari Jarak Pagar, Daun Binahong, dan Buah Ciplukan sebagian besar berada di Kelas 5 dan Kelas 6, menunjukkan bahwa mereka termasuk dalam kategori non-toksik secara akut (Tiwari et al., 2020).

Pada pemeriksaan toksisitas organ tertentu, terdapat perbedaan signifikan dalam parameter hepatotoksitas. Sebagian besar senyawa yang berfungsi sebagai penunjang antiinflamasi, termasuk kelompok shogaol dari jahe, menampilkan status "Tidak Aktif", yang menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut tidak memiliki risiko menyebabkan kerusakan pada sel hati secara langsung. Namun, ada perhatian khusus terhadap senyawa Myricetin (dari Bawang Putih, Batang Pisang, dan Tembuluk Kelapa) serta Eugenol phenylacetate (dari Daun Sirih) yang menunjukkan status "Aktif" pada parameter hepatotoksitas. Aktivitas ini menunjukkan kemungkinan adanya beban metabolik atau potensi toksisitas pada hati jika

senyawa ini dikonsumsi secara teratur dalam dosis yang tinggi (Qiu et al., 2015).

Meskipun demikian, risiko karsinogenisitas, mutagenisitas, dan sitotoksitas dari hampir seluruh senyawa antiinflamasi yang diuji berada pada status "Tidak Aktif", yang menegaskan bahwa material genetik dan struktural sel inang terproteksi dengan baik dari ancaman kerusakan genotoksik kronis (Muchtaridi et al., 2023). Sementara itu, hasil yang menarik terlihat pada bagian imunotoksitas, di mana mayoritas senyawa flavonoid glikosida (seperti Kaempferol-3-O-Rutinoside yang berasal dari Daun Laruna, turunan Quercetin dari Jarak Pagar, Hyperin dari Batang Pisang, dan 2'-Hydroxychalcone yang berasal dari Daun Sirih) menunjukkan kondisi "Aktif".

Dalam penelitian farmakologi kontemporer, status aktif dalam sistem imun ini mencerminkan potensi fungsional senyawa sebagai agen yang dapat imunomodulator (Abu et al., 2015). Sinergi antara berbagai komponen yang terdapat dalam ekstrak tradisional diduga memanfaatkan sifat imunostimulan atau immunosupresan secara selektif yang dimiliki oleh senyawa-senyawa tersebut untuk mempercepat penyembuhan proses inflamasi secara sistematis serta meningkatkan daya tahan tubuh (Mensah et al., 2019). Gabungan dari profil mutagenisitas dan sitotoksitas yang lebih banyak menunjukkan hasil "Tidak Aktif" ini semakin mengukuhkan keandalan kelompok senyawa antiinflamasi dalam etnomedisin untuk dipertimbangkan sebagai senyawa utama yang berpotensi untuk diuji lebih lanjut secara eksperimental.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian etnomedisin yang dilakukan di lapangan serta analisis penapisan virtual yang telah dilaksanakan, dapat diambil beberapa kesimpulan berikut:

1. Profil Etnomedisin: Ditemukan 20 jenis tumbuhan obat antimalaria yang digunakan secara empiris melalui ramuan majemuk (polifarmasi) oleh sandro Suku Duri di Kecamatan Baraka, Kabupaten Enrekang.
2. Potensi Antimalaria: Seluruh senyawa kandidat memiliki potensi antimalaria tinggi ($Pa > 0,700$), dengan nilai tertinggi pada Melarsoprol (Daun Pepaya, $Pa 0,995$), serta Wogonin 5-glucoside (Daun Sambiloto, $Pa 0,911$) dan Rutin (Daun Pare, $Pa 0,907$) yang melampaui obat standar Chloroquine ($Pa 0,898$).
3. Potensi Antiinflamasi: Seluruh senyawa memiliki potensi antiinflamasi tinggi ($Pa > 0,700$), dipimpin oleh Rutin (Daun Laruna, $Pa 0,907$) dan Kaempferol-3-O-Rutinoside ($Pa 0,892$).
4. Sinergisme Ramuan Majemuk: Keterbatasan absorpsi oral senyawa utama berbobot molekul besar (flavonoid glikosida) berhasil disiasati oleh sandro lewat penggabungan senyawa monoterpena lipofilik kecil seperti 1,8-Cineol (Daun Pepaya, $Pa 0,744$) dan d-Sabinene (Kunyit, $Pa 0,853$) yang bertindak sebagai herbal bioenhancer (memodulasi permeabilitas membran usus dan menghambat pompa efluks P-gp). Permeabilitas membran usus dan menghambat aktivitas pompa P-glycoprotein (P-gp).

B. Saran

1. Saran Imiah: Untuk mengonfirmasi data prediksi virtual in silico yang dihasilkan oleh webserver PASS Online, para peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan pengujian laboratorium tambahan dengan skala in vitro (terhadap kultur *Plasmodium falciparum*) dan in vivo (menggunakan model hewan untuk malaria). Selain itu, penting untuk mendalami mekanisme molekuler melalui metode molecular docking dan molecular dynamics agar dapat memetakan energi ikatan (binding affinity) serta stabilitas interaksi

senyawa dengan reseptor target. Sebagai langkah hilirisasi, penelitian di bidang teknologi farmasi mengenai formulasi sediaan Fitofarmaka berbasis kombinasi ekstrak majemuk (polyherbal) sangat dibutuhkan untuk mengetahui rasio perbandingan optimal dalam rangka memaksimalkan efek herbal bioenhancer alami dalam tubuh.

2. Saran Praktis: Pelestarian pengetahuan lokal tentang pengobatan tradisional dari para sandro Suku Duri di Kabupaten Enrekang sangat penting untuk dilakukan agar tidak hilang akibat modernisasi. Untuk itu, upaya ini perlu ditunjang dengan dokumentasi yang teratur melalui pengorganisasian data etnomedisin ke dalam bentuk katalog digital yang interaktif atau basis data terstruktur mengenai klasifikasi dan pemrosesan tumbuhan obat lokal. Selain itu, harus dibangun ruang kerja sama resmi antara para sandro dengan instansi kesehatan setempat (Puskesmas dan Dinas Kesehatan) untuk melakukan pengawasan terhadap kualitas produk serta menggabungkan layanan kesehatan tambahan yang aman bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu, N., Abu, N., Ne, M., N, T., Yeap, S. K., Akhtar, M. N., Abdullah, M. P., Omar, A. R., & Alitheen, N. B. (2015). In vitro Toxicity and in vivo Immunomodulatory Effects of Flavokawain A and Flavokawain B in Balb/C Mice. *Natural Product Communications*, 10 (7), 1199–1202. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501000716>
- Amin, S., & Harahap, F. S. (2025). Mengungkap Potensi Diuretik dan Antidiabetik dari Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus Benth.*) Melalui Pendekatan *Docking Molekuler*. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1350-1355.
- Ancuceanu, R., Lascu, B. E., Draganescu, D., Dinu, M. (2025). *In Silico* ADME Methods Used in the Evaluation of Natural Products. *Pharmaceutics*, 17(8), 1002–1002. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081002>
- Andika, B., Halimatussakdiah, H., & Amna, U. (2020). Analisis Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata L.*) di Kota Langsa, Aceh. *Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*, 2(2), 1-6. <https://doi.org/10.33059/jq.v2i2.2647>
- Antari, N. P. U., Suwantara, I. P. T., and Yudha, P. E. S. K. 2018. Perbandingan penggunaan tanaman obat dalam usaha taru pramana pada penduduk Banjar Sakah Desa Pemogan dan Banjar Kerta Desa Petang. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 4: 60–65.
- Anwar, S. (2020). Pengobatan Tradisional Perspektif Antropologi Kesehatan. *Tawshiyah* Vol. 15, No. 1 Tahun 2020
- Ardiansyah, J., Simarmata, M. 2022. Study Literature Tentang Pemberian Getah Pisang Ambon Terhadap Luka. Vol 5. No2
- Arifuddin, M., Bone, M., Rusli, R., Kuncoro, H. 2019. Aktivitas Antimalaria Penghambatan Polimerisasi Heme Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Dan daun (*Carica papaya*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS) Ilmu Farmasi dan Kesehatan* 4(1):235-243 DOI:10.36387/jiis.v4i1.246
- Ariyani, D. (2015). Antioksidan Dari Tumbuhan Buah Sawo Manila (*Manilkara Zapota (L) Millsp*) Dari Pulau Compounds And Bioactivity Antioxidants From *Manilkara Zapota (L) Millsp* From Poteran-Madura Island. L.

- Ariyanti, M., Asbur, Y. (2018). Cendana (*Santalum album L.*) sebagai tanaman penghasil minyak atsiri. *Jurnal Kultivasi*, 17(1), 5.
- Azmin, N., & Rahmawati, A. (2019). Skrining dan Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Kabupaten Bima. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 6(2), 259â-268.
- Aziz, H. A. (2020). Studi In Silico Aktivitas Penghambatan Senyawa Turunan Kuersetin Terhadap Protease HIV-1. Universitas Nasional
- Balaji S., & Chempakam B. (2018). Anti-bacterial Effect of Essential Oils Extracted from Selected Spices of Zingiberaceae. *The Natural Products Journal*, 8(1), 70–76.
- Banerjee, P., Eckert, A. O., Schrey, A. K., & Preissner, R. (2018). ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W257– W263. <https://doi.org/10.1093/nar/gky318>
- Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M., Preissner, R. (2024). Protox 3.0: A webserver for the prediction of toxicity of chemical. *Nucleic Acids Research*, 52(W1), W513–W520. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae303>
- Budiono., Siti, A., Yasin, W., Wahyuni, A., Yane, C, U, S. 2024. Buku Ajar Dasar - Dasar Patofisiologi Bagi Mahasiswa Keperawatan
- Bui, D., Li, L., Yin, T., Wang, X., Wang, X., Gao, S., You, M., Singh, R., & Hu, M. (2020). Pharmacokinetic and Metabolic Profiling of Key Active Components of Dietary Supplement *Magnolia officinalis* Extract for Prevention against Oral Carcinoma. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(24), 6576–6587. <https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.0C01475>
- BPOM. (2022). Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Chen, X., Chang, L., Laureana, M., Changchun, Z., Yan, Li. 2021. Dynamic 3D On-Chip BBB Model Design, Development, and Applications in Neurological Diseases *Journal. Cells* 2021, 10, 3183. <https://doi.org/10.3390/cells10113183>

- Daina, A., Michielin, O., Zoete, V. 2017. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, druglikeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. DOI: 10.1038/srep42717
- Darmawansyah, D., Habibi, J., Ramlis, R., & Wulandari, W. (2019). Determinan Kejadian Malaria. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 8(03), 136–142. <https://doi.org/10.33221/jikm.v8i03.370>
- Debnath, A., Lo, Y. H., Wen, Z.-H., Bhattacharya, M., Abdelhameed, A. S., Chakraborty, C., Das, A., Debnath, A., Lo, Y. H., Wen, Z.-H., & Bhattacharya, M. (2025). Quercetin, Isoquercitrin, and Quercetin-3-Rutinoside: Understanding the Pharmacological, Organoleptic, ADME Properties, Human Health Toxicity, Ecological Risk, and Cosmetic Risk of Using Integrative Bioinformatics. *Journal of Food Quality*, 2025(1). <https://doi.org/10.1155/jfq/4025459>
- Dienna, A. N., Utri, C. A., Hikmah, S. A., & Nurbaiti, N. (2026). Evaluasi Komprehensif in silico Profil ADME Aqneursa dan Miplyffa: Strategi Seleksi Senyawa Baru yang Disetujui FDA untuk Terapi Niemann-Pick Tipe C. *Jambura Journal of Chemistry*, 8(1), 9-19.
- Dixit, V. A., Singh, P. 2021. A Property- Response Perspective On Modern Toxicity Assessment and Drug Toxicity Index (DTI). 9(1), 37-37. <https://doi.org/10.1007/S40203-021-00096-9>
- Elmeliegy, M., Vourvahis, M., Guo, C., & Wang, D. D. (2020). Effect of P-glycoprotein (P-gp) inducers on exposure of P-gp substrates: review of clinical drug–drug interaction studies. *Clinical pharmacokinetics*, 59(6), 699.
- Emelda, E., Nugraeni, R., Damayanti, K. (2023). Eksplorasi Tanaman Herbal Indonesia sebagai Anti Inflamasi. *Inpharmmed Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 6(2), 58-64.
- Evi, A, H. R., Tambaru, E., Salam, H. M. A., & Latunra, A. I. (2018). Jenis Jenis Tumbuhan Berpotensi Obat Di Desa Bambapuang Kabupaten Enrekang. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 9(17), 1-7.

- Fadliah, S., Mu'nisa, A., & Rachmawaty, R. (2019). Analisis fitokimia air rebusan daun Kayu Jawa (*lannea coromandelica*). *Bionature*, 19(1).<https://doi.org/10.35580/bionature.v19i1.7450>
- Farida, M., Azhari, S., Darsa, D. D., & Mahmudi, M. (2025). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis angulata L*) Dikawasan Manifestasi Geothermal Seulawah Agam. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 571-580.
- Fasinu, P. S., Manda, V. K., Dale, O. R., Egiebor, N. O., Walker, L. A., & Khan, S. I. (2017). Modulation of Cytochrome P450, P-glycoprotein and Pregnane X Receptor by Selected Antimalarial Herbs—Implication for Herb-Drug Interaction. *Molecelus*, 22 (12), 2049. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES22122049>
- Fath, D. H. M., Muchlisin, M. A., & Jamil, A. S. (2024). Analisis *Network Pharmacology* Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Lengkuas (*Alpinia galanga*) pada Penyakit Kanker. *Journal Of Islamic Pharmacy*, 9(1), 43–49. <https://doi.org/10.18860/jip.v9i1.27094>
- Fernandez, I. S., Cuevas, P., Angulo, J., Lopez-Navajas, P., Canales-Mayordomo, A., Gonzalez-Corrochano, R., Gimenez-Gallego, G. (2010). Gentisic acid, a compound associated with plant defense and a metabolite of aspirin, heads a new class of in vivo fibroblast growth factor inhibitors. *Journal of Biological Chemistry*, 285(15), 11714-11729.
- Fikriyah, A. (2024). Studi Etnobotani dan Network Pharmacology tumbuhan obat anti Malaria pada Suku Kamoro Kabupaten Mimika Papua Tengah (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Gunarti, N. S., Fikayuniar, L., & Hidayat, N. (2021). Studi Etnobotani Tumbuhan Obat di Desa Kutalanggeng dan Kutamaneuh Kecamatan Tegalwaru Kabupaten Karawang Jawa Barat. *Majalah Farmasetika*, 6 (1), 1423. https://doi.org/doi.org/10.24198/mfar_masetika.v6i0.36668
- Gunawan, I. W. G., Karda, I. M. (2015). Identifikasi Senyawa Minyak Atsiri dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kepuh (*Sterculia foetida L.*). *Chemistry Progress*, 8(1), 12–16.

- Gupta, M., Sharma, V., Vyas, S. P. (2017). Glycosides as Possible Lead Antimalarial in New Drug Discovery: Future Perspectives. *Current Drug Metabolism*, 18(2), 402–403. <https://doi.org/10.2174/138920021805170523175223>
- Haley, R. M., & Recum, H. A. von. (2018). *Localized and Targeted Delivery of NSAIDs for Treatment Of Inflammation: A review. Experimental Biology and Medicine*, 1–12. <https://doi.org/10.1177/1535370218787770>
- Herbie T. 2015. Kitab tanaman berkhasiat obat: tumbuhan obat untuk penyembuhan penyakit dan kebugaran tubuh. Yogyakarta: OCTOPUS Publishing House.
- Herwanto. (2021). Buku Ajar Khazanah Ilmiah
- Hidjrawan, Y. (2020). Identifikasi senyawa tanin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*).
- Hussain, S. M., Hussain, M. S., L, A. A., & Arif, N. (2016). Characterization of Isolated Bioactive Phytoconstituents from *Flacourtia Indica* as Potential Phytopharmaceuticals-An in Silico Perspective. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(6), 323–331.
- Iris, B, K., Furst , R. 2021. Benefits of Ginger and Its Constituent 6-Shogaol in Inhibiting Inflammatory Processes. *Journal Pharmaceuticals* 2021, 14, 571. <https://doi.org/10.3390/ph14060571>
- Kee J., Hayes E. (1996) *Farmakologi: Pendekatan Proses Keperawatan.*; 1996.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Laporan tahunan malaria 2022. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tular Vektor dan Zoonotik.
- Khaitova, 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.
- Kim, H. J., Kim, I. S., Rehman, S. U., Ha, S. K., Nakamura, K., & Yoo, H. H. (2017). Effects of 6-paradol, an unsaturated ketone from gingers, on cytochrome P450-mediated drug metabolism. *Bioorganic dan Medicinal Chemistry Letters*, 27 (8), 1826–1830. <https://doi.org/10.1016/J.BMCL.2017.02.047>

- Kinasih, M. D., Suproborini, A., & Bhagawan, W. S. (2025). Tumbuhan Etnofarmakologi Antiinflamasi dan Analgesik di Suku Samin, Jawa Timur: Studi Literatur. *Journal of Islamic Pharmacy*, 10(2), 84-90.
- Kristiyanto, J., Mamosey, welly. E., Damis, M. (2020). Budaya Pengobatan Etnomedisin di Desa Porelea Kecamatan Pipikoro Kabupaten Sigil Sulawesi Selatan. Vol. 13 No. 1 / Januari – Maret 2020. *Jurnal Holistik*, 13(1), 1–15.
- Koyama, S., dan Heinbockel, T. (2020). The Effects of Essential Oils and Terpenes in Relation to Their Routes of Intake and Application. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), Art-1558. <https://doi.org/10.3390/ijms21051558>
- Kumar, D. M., & Talwar, P. (2025). Neurotherapeutics across blood–brain barrier: screening of BBB-permeable and CNS-active molecules for neurodegenerative disease. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1616144>
- Latif, M. S., Rusdiana, T., & Gozali, D. (2017). Artikel Tinjauan: Pegaaruh P-Glycoprotein (P-gp) Terhadap Bioavaibilitas Atorvastatin. *Farmaka Suplemen*, 15(3), 1-6.
- Liana, L., Rizal R.,Widowati, W., Akbar, F. K., Fachrial, E., Ehrich L. I.N. 2019. Antioxidant and Anti-Hyaluronidase Activities of Dragon Fruit Peel Extract and Kaempferol-3-Orutinoside. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 30(4): 247-252
- Levita, J., Syafitri, D. M., Supu, R. D., Mutakin, M., Megantara, S., Febrianti, M., & Diantini, A. (2018). Pharmacokinetics of 10-gingerol and 6-shogaol in the plasma of healthy subjects treated with red ginger (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) suspension. *Biomedical Reports*, 9(6), 474–482. <https://doi.org/10.3892/BR.2018.1163>
- Liu T, Yang K, Li G, Zhou K, Tan J, Chen J, Li T, Yu Y, Ning W. (2019). Bukti Eksperimental dan Farmakologi Mengidentifikasi Target Molekul Tablet Tong Sheng pada Cedera Reperfusi Iskemia Serebral. *Jurnal Penelitian Translasional Amerika*, 11:3301-3316
- Makiyah, A., dan Sumirat T. (2017). Uji Toksisitas Akut yang Diukur Dengan

- Penentuan LD50 Ekstrak Etanol Umbi Iles-Iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) Pada Tikus Putih Strain Wistar. Mkb, Volume 49 No. 3, hlm.145- 155.
- Marwati, M., & Amidi, A. (2019). Pengaruh Budaya, Persepsi, dan Kepercayaan Terhadap Keputusan Pembelian Obat Herbal. *Jurnal Ilmu Manajemen*, 7(2), 168-180.
- Maryuni A, E., Nurhairi., Sawias O, B. 2020. Aktivitas antibakteri dan fitokimia kulit kayu *Cryptocarya massoy* asal Distrik Web, Keerom, Papua. *Avogadro*. 2020;4(1):73–80.
- Massi A, Bortolini O, Ragno D, Bernardi T, Sacchetti G, Tacchini M. 2017. Kemajuan penelitian dalam modifikasi quercetin yang mengarah ke agen antikanker. *Molekul*. 2017;22(8):E1270.
- Matoga, M., Péhourcq, F., Lagrange, F., Tramu, G., Bannwarth, B. (2011). Influence of molecular lipophilicity on the diffusion of arylpropionate non-steroidal anti-inflammatory drugs into the cerebrospinal fluid. *Drug Research*, 49(6), 477–482. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1300446>
- Maulidella, M., Astryana, S. Y., & Kaffah, S. (2025). Potensi Tanaman Obat Tradisional Aceh Sebagai Sumber Kandidat Fitofarmaka Berbasis Bukti Ilmiah. *Journal Of Healthcare Technology And Medicine*, 11(2), 767-777.
- Mayasari, Ulfayani Laoli, M. T. (2018). Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia serta Analisis secara KLT (Kromatografi Lapis Tipis) Daun dan Kulit Buah Jeruk Lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. f.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 7–13.
- Mayefis, D., Octavia, C., Hainil, S., Utami, R. T., Gusmali, D. M., Marliza, H., & Nurliyasman, N. (2025). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lamk) pada Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Nusantara hasana journal*, 4(12), 26-38.
- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H. B. (2019). Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185
- Margarethy, I., Yahya, Milana, S. 2019. Kearifan lokal dalam pemanfaatan tumbuhan untuk mengatasi malaria oleh pengobat tradisional di Sumatera

- Selatan. Journal of Health Epidemiology and Communicable Disease. DOI : <https://dx.doi.org/10.22435/jhecds.v5i2.2088>
- Mensah, J. K., Ibrahim, A., Jibira, Y. (2019). Co-extract mixture from *Strophanthus hispidus* (roots) and *Aframomum meleguta* (seeds) show phytochemical synergy in its anti-inflammatory activity. 3(1), 089–100. <https://doi.org/10.29328/JOURNAL.APPS.1001019>
- Mikail, H. G. (2010). Phytochemical screening, elemental analysis and acute toxicity of aqueous extract of *Allium sativum* L. bulbs in experimental rabbits. Journal of Medicinal Plants Research, 4(4), 322–326. <https://doi.org/10.5897/JMPR.9001011>
- Muchtaridi, M., Dermawan, D., Yusuf, M. 2018. Molecular Docking, 3D Structure-Based Pharmacophore Modeling, and ADME Prediction of Alpha Mangostin and its Derivatives against Estrogen Receptor Alpha. J Young Pharm. Vol 10
- Muchtaridi, Darmawan, M., Elizabeth, M., Nurzanah, D., Margaretha, P., Elaine, A. A., Neli, Puspitadewi, N., Setyawati, L. U., & Ikram, N. K. K. (2023). Interactions of orthosiphon stamineus compounds against cox-2 as an anti-inflammatory using in silico methods and toxicity prediction. International Journal of Applied Pharmaceutics. <https://doi.org/10.22159/ijap.2023v15i6.48663>
- Mujtahid, I, F., Rais Razak, R., Najib, A. (2024). Studi In Silico prediksi sifat fisikokimia dan toksisitas senyawa tectoquinone sebagai α -glukosidase inhibitor. *Makassar Natural Product Journal (MNPJ)*, 215-221.
- Mukhopadhyay, N., Shukla, A., Makhal, P. N., & Kaki, V. R. (2023). Natural product-driven dual COX-LOX inhibitors: Overview of recent studies on the development of novel anti-inflammatory agents. *Heliyon*, 9(3).
- Mulia, D., Lestari, T. P., Adinda, N. S., Hasiholan, C. N., & Yasser, H. (2022). Pemanfaatan Daun Belimbing Wuluh Menjadi The Herbal Di Kelurahan Jagir. *Jabn*, 3(2), 66-77.
- Mulyana, F. W., Cahyanto, T. (2023). Etnobotani Tumbuhan Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Obat Skabies Di Desa Cipeundeuy, Kecamatan Bantarujeg, Kabupaten Majalengka. *Jurnal Nusa Sylva*, 23(2), 64-72.

- Mu'nisa, A., Ali, A., Junda, M., Muflihunna, A., & Istiqamah, N. (2019). Efek Air Rebusan Kayu Cina (*Lannea coromandelica*) Terhadap Histopatologi Mukosa Lambung Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Asam Klorida (HCl). *Indonesia Journal Of Fundamental Sciences (IJFS)*, 5(1), 1-7
- Muslikh, F. A., Nahdhia, N., Susilawati, D., Sari, F., Nugroho, S., Werdiningsih, W., Basuki, D. (2025). Prediksi Druglikeness dan Potensi Aktivitas Biologis Senyawa Metabolit Sekunder Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica*). *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*.
- Mustofa, M, A. 2021. Kajian Literatur Identifikasi Komponen Bioaktif Antiinflamasi Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) dan Stabilitasnya Terhadap Suhu Pengolahan
- Muthmainah, N., Trianto, H. F., & Bangsawan, P. I. (2015). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol 70 % Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk .) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus. *Jurnal Cerebellum*, 1(4), 277–292.
- Nalembo, A, T., LINUS, Y, C., LISYE, I., ZEBUA. 2020. Studi Etnofarmasi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Batang Tumbuhan Nelambo Suon (*Rubiaceae*) Obat Tradisional Antimalaria Suku Yali di Distrik Heriapini Kabupaten Yahukimo. *Jurnal Biologi Papua*. DOI: 10.31957/jbp.1302 <http://ejournal.uncen.ac.id/index.php/J>
- Narulita, D. 2025. Potensi Tanaman Ciplukan (*Physalis angulata L.*) Sebagai Agen Antikanker. *Action Research Literate* Vol. 9, No. 6, Juni 2025
- Nataniel, U, L., Kriswiyanti, E., & Astarini, I. A. (2023). Kajian Etnobotani Tentang Pemanfaatan Tanaman Cendana (*Santalum Album L.*) di Kecamatan Haharu Kabupaten Sumba Timur Nusa Tenggara Timur. *Jurnal Pertanian Unggul*, 2(2), 63-69.
- Ningsih, I.Y. (2017). Pencarian tumbuhan obat yang berpotensi sebagai antimalaria berdasarkan pengetahuan etnomedisin', 14(01), Pp. 41–50.
- Nivsarkar, M., & Dash, R. P. (2016). Intestinal P-glycoprotein: pharmacokinetic implications and approaches for enhancement of oral bioavailability of its substrates. 1(1). <https://doi.org/10.18314/JPT.V1I1.34>

- 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. Jurnal Edu Biologi doi 10.30998/edubiologi.v4i2.24683
- Oktema L, P., Sutriswanto S. 2018. Perbedaan perasan Dan rebusan buah pare (*Momordica Charantia L*) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. J Lab Khatulistiwa. 2018;2(1):37-40.
- Pangi, J., Lasut, J. J., Paat, C. J. (2020). Kehidupan Sosial Ekonomi Petani di Desa Maluku Satu Kecamatan Amurang Timur Kabupaten Minahasa Selatan. Vol. 13 No. 1 / Januari – Maret 2020. Jurnal Holistik, 13(1), 1–18.
- Pei, H., Xue, L., Tang, M., Tang, H., Kuang, S., Wang, L., Chen, L. (2020). Alkaloids from black pepper (*Piper nigrum L.*) exhibit anti-inflammatory activity in murine macrophages by inhibiting activation of NF-κB pathway. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 68(8), 2406-2417.
- Pereira, T. B., Jordão, L. G., Pereira, D. da S. S., Santos, G. S. dos, Santos, D. S. dos, Figliuolo, R., Costa, J. I. M. de O. M., Sousa, L. B. de, Lima, É. S., Vasconcellos, M. C. de, & Pohlit, A. M. (2025). Chemical and Antiplasmodial Investigations on Carapa-Derived Gedunin Derivatives and Semisynthetic 6- and 7-Substituted Gedunin Analogues from the Brazilian Amazon. ACS Omega. <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c04736>
- Prakash, V. E. D. (2017). Terpenoids as source of anti-inflammatory compounds. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 10(3), 68-76.
- Prasetyanto, B. 2016 Identifikasi Senyawa Dan Uji Aktivitas Antimalaria Secara In Vitro Ekstrak Dan Fraksi Kulit Kayu Pohon Mahoni (*Swietenia macrophylla*). Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta
- Pratiwi, S. S., & Ferdiansyah, F. (2015). Review Artikel: Kandungan Dan Aktivitas Farmakologi Jeruk. *Jurnal Farmaka*, 1-8.
- Pratiwi, N. P. R. K., Muderawan, I. W. (2016). Analisis kandungan kimia ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle*) dengan GC-MS. In *Prosiding Seminar Nasional MIPA*.
- Pratiwi., Valentina., Saparuddin., Ernawati, A., Fadilah., Niken, N., Fitri, N Akila, N., Maretik. 2024. Identifikasi Tumbuhan Berkhasiat Obat Berbasis

- Pengetahuan Lokal Masyarakat Desa Rano Jaya Kecamatan Toari Kabupaten Kolaka. Vol. 6 No. 2, 2024; pp. 132-150
- Presson, J. (2018). Review: Senyawa Bahan Alam Terestrial Dengan Aktivitas Antimalaria. *Jurnal Saintek Lahan Kering*, 1(2), 31–35. <https://doi.org/10.32938/slk.v1i2.453>
- Putra, M. D., Adrianta, K. A. (2024). Tinjauan Pustaka Bioaktivitas Massoi (*Cryptocarya massoy*) meliputi: Etnofarmasi, Aktivitas Farmakologi, Toksisitas, Persebaran, dan Prospek Aplikasinya. *Journal of Pharmacopolium*, 7(3), 30-44.
- Putri, Y. K., Rusdiana, T. (2016). Perbandingan Berbagai Interaksi Obat dengan Herbal: Article Review. *Farmaka*, 14(1), 203-213.
- Rahmasiah., Hadiq, S., Nurpati, A., Hasma. 2024 Sosialisasi Penggunaan Obat Tradisional di Desa Tuncung Kecamatan Maiwa Kabupaten Enrekang. *Jurnal Inovasi dan Pengabdian Masyarakat*, 04 (2), 2024, 31-36
- Rahmatillah, B. K., Pelupessy, A. H., Putri, A., Pertiwi, A. E., Majid, A., & Rhamadiano, M. I. (2025). Studi in Silico dari Senyawa Turunan Flavonoid pada Bahan Alam sebagai Terapi Antinyeri dan Inflamasi dalam Menghambat COX 2. *Jurnal Riset Rumpun Matematika dan Ilmu Pengetahuana Alam*, 4(2), 142–153. <https://doi.org/10.55606/jurrimipa.v4i2.6373>
- Rahmawati, N., Muhammad, A., Herli, M, A., Delvi, D., Amini, R. 2025. Prediksi Farmakokinetik, Sifat Mirip Obat Dan Molecular Docking Dari Senyawa Bioaktif Ekstrak Etanola Daun Uncaria nervosa Elmer *Journal Of Pharmacy UMRI*, Dec-Volume 3 No.1
- Ramadhan, A. D., Hakim, A. R. 2023. Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari Ekstrak Etanol Daun Karinat. *Prosiding Penelitian dan Pengabdian Karya Cendeki*. 16- 8.
- Rauf, A., Khan, H., Khan, M., Abusharha, A., Serdaroglu, G., & Daglia, M. (2023). In Silico, SwissADME, and DFT Studies of Newly Synthesized Oxindole Derivatives Followed by Antioxidant Studies. *Journal of Chemistry*, 2023(1), 5553913.

- Roli, O. I., Adetunji, C. O., Mishra, R. R., Adetunji, J. B., Mishra, P., & Fatoki, T. H. (2020). Rediscovering Medicinal Activity and Food Significance of Shogaol (4, 6, 8, 10, and 12): Comprehensive Review. 125–145. https://doi.org/10.1007/978-981-15-6121-4_9
- Rubianti, I., Azmin, N., & Nasir, M. (2022). Analisis Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Golka (*Ageratum conyzoides*) Sebagai Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Bima. *Juster: Jurnal Sains dan Terapan*, 1(2), 7-12.
- Rupiludin, B., & Watuguly, T. (2018). Studi pemanfaatan tumbuhan obat tradisional oleh masyarakat Suku Oirata pulau Kisar Kecamatan Pulau-Pulau Terselatan Kabupaten Maluku Barat Daya. *Biopendix*, 5(1), 53-64. <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/biopendix/article/view/1064>
- Rustam, R. (2020). Kearifan Lokal Islam Suku Duri Dan Implementasinya dalam Manajemen Sekolah di Era Pandemi Covid-19. P-ISSN 1907-8099 | E-ISSN 2715-288X Vol. 15, No. 1, Tahun 2020
- Saczewski, J., & Popenda, L. (2024). *Analisis SwissAdme In Silico Terhadap Kompleks Antibakteri NHC – Asetat dan Halida Perak*.
- Sadiah, H. H., Cahyadi, A. I., & Windria, S. (2022). Kajian Daun Sirih Hijau (*Piper betle L*) Sebagai Antibakteri. *Jurnal Sain Veteriner*, 40(2), 128.
- Salsabila, S., Mustakim, A. (2026). Analisis Senyawa Metabolit Kunyit (*Curcuma longa L.*) dan Potensi Bioaktifnya sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi dalam Bidang Kesehatan. *MUARA KESEHATAN: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 2(1), 27-36.
- Samirana, P. O., Swastini, D. A., Ardinata, I. P. R., & Suarka, I. P. S. D. (2017). Penentuan Profil Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera scandens (L.) Moq.*). *Jurnal Farmasi Udayana*, 6(1), 23-33.
- Santika, N. T., Suwandi, J. F., & Hamidi, S. (2022). *Malaria Serebral. Agromedicine Unila*.
- Santos, E. C. dos, Silva, L. S., Pinheiro, A. de S., Teixeira, D. E., Peruchetti, D. B., Silva-Aguiar, R. P., Wendt, C., Miranda, K., Coelho-de-Souza, A. N., Leal-Cardoso, J. H., & Caruso-Neves, C. (2022). The monoterpene 1,8-cineole prevents cerebral edema in a murine model of severe malaria. *Plos*

One,17(5), e0268347–e0268347.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268347>

- Saputri, D, A., Aulia,U, A. , Ovi, P, W, O, P., Pawhestri, S, W., Baika,F, D. 2022. Ernomedisin Pada Pengobatan Tradisional Masyarakat Suku Jawa di Kecamatan Buay Madang Timur Kabupaten Oku Timur Sumatera. Jurnal Medika Malahayati, Vol. 7, No. 1, Maret 2022
- Saranani, S., Himanirwati, H., Yuliasri, W. O., Isrul, M., & Agusmin, A. (2021). Studi Etnomedisin Tanaman Berkhasiat Obat Hipertensi Di Kecamatan Poleang
- Sari, D. K., Arifah, N., & Widayanti, G. A. (2025). Efek Antiproliferatif Ekstrak dan Fraksi Daun Mahoni pada Sel Hela. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 20(2), 100-105.
- Satria, R., Hakim, A. R., & Darsono, P. V. (2022). Penetapan Kadar Flavonoid Total Dari Fraksi nHeksana Ekstrak Daun Gelinggang dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Journal of Engineering, Technology, and Applied Science*, 4(1), 33-46.
- Septiana, E., Gianny, D., & Simanjuntak, P. (2017). Toksisitas dan Aktivitas Antimalaria Melalui Penghambatan Polimerisasi Hem Secara In Vitro Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 27(4), 255–262. <https://doi.org/10.22435/mpk.v27i4.6499.255-262>
- Setiani, L. A., Ardiansyah, D., Saepulrohman, A., Hakim, A. R., & P, O. C. (2022). Analisis Graph Mining Dalam Penentuan Senyawa dan Tanaman Obat Indonesia Sebagai Antihipertensi. *Komputasi: Jurnal Ilmiah Ilmu Komputer Dan Matematika*, 19(1), 9–15. <https://doi.org/10.33751/komputasi.v19i1.4284>
- Setiawan, Devi, A, Y., Putri, R, I., Indayani, F, D., Widasih, N, M, S., Novita Anastasia, N., Setyaningsih, D., Riswanto, F, D, O. 2021. Kandungan Kimia Dan Potensi Bawang Merah (*Allium Cepa L.*) Sebagai Inhibitor SARS-CoV-2.” *Indonesian Journal of Chemometries and Pharmaceutical Analysis* 1(3):143–55

- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., Li, H. B. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8(7), 246.
- Sheu, M. T., Liou, Y. B., Kao, Y. H., Lin, Y. K., & Ho, H. O. (2010). A Quantitative Structure—Activity Relationship for the Modulation Effects of Flavonoids on P-Glycoprotein-Mediated Transport. *Chemical dan Pharmaceutical Bulletin*, 58(9), 1187–1194. <https://doi.org/10.1248/CPB.58.1187>
- Shilpi, J. A., Saha, S., Chong, S. L., Nahar, L., Sarker, S. D., Awang, K. 2016. Advances in Chemistry and Bioactivity of the Genus Chisocheton Blume. *Chem Biodiversity* 13(5), 483–503. doi: 10.1016/j.phytol.2019.01.034.
- Shofi, M. (2022). Studi in silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 2(1), 1–9. <https://doi.org/10.56399/jst.v2i1.13>
- Shrivastava, A. K., Chaudhary, D. K., Shrestha, L., Awadalla, M. E., Al-Shouli, S., Palikhey, A., Eltayb, W. A., Gupta, A., Gupta, P. P., Parab, M., & Trivedi, A. (2023). GC-MS Based Metabolite Profiling, and Anti-Inflammatory Activity of Aqueous Extract of *Myrica esculenta* through In Vitro and In Silico Approach. <https://doi.org/10.3390/ecb2023-14079>
- Sipahutar, A. M., Sipahutar, M. S., Ardiansyah, M. E., & Amsal, A. (2023). Pemanfaatan Buah Mahoni Sebagai The Penurunan Berat Badan (Diet). *Kenanga: Journal of Biological Sciences and Applied Biology*, 3(1), 61-68.
- Sirat, H, M., Basar, N., Jani, N, A. (2011). Chemical Compositions of The Rhizome Oils of Two *Alpinia* Species of Malaysia. *Natural Product Research*, 25(10), 982–986. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.529079>
- Sofyan, siti kirani ramadhani. (2023). Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Daun Anak Dara Terhadap *Plasmodium Falciparum*. 1–23.
- Soltani, M., Malek, R. A., Elmarzugli, N. A., Mahomoodally, M. F., Uy, D., Leng, O. M., & El-Enshasy, H. A. (2018). Cordycepin: A Biotherapeutic Molecule from Medicinal Mushroom. 319–349. https://doi.org/10.1007/978-3-030-02622-6_16
- Sritimuryati. (2013). *Buku Ajar Sejarah Enrekang*

- Subagiyo, L., Herliani, Sudarman, & Haryanto, Z. (2019). Literasi Hutan Tropis Lembab Dan Lingkungannya (S. Sudarman, Ed.; Issue 9). Mulawarman University Press.
- Suardamana, K., & Setiawan, G. (2023). Aspek Farmakologi Dan Indikasi Corticosteroid. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(11), 600–610. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i11.623>
- Suryatinah, Y., Wijaya, N. R., Tjandrarini, D. H. (2020). Eksplorasi dan inventarisasi tumbuhan obat lokal berpotensi sebagai antiinflamasi di tiga Suku Dayak, Kalimantan Selatan. *Buletin Plasma Nutfah*, 26(1), 63-76.
- Suwardi, A. B., Navia, Z. I., Harmawan, T., Mukhtar, E. (2020). Ethnobotany and conservation of indigenous edible fruit plants in South Aceh, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 21(5). <https://doi.org/10.13057/biodiv/d210511>
- Tahir, K. A., Syahrana, N. A., Putri, A. D., Annisa, K., Imani, F., Indah, I., Lalo, A. (2025). Karakteristik Fitosom dari Ekstrak Etanol Daun Laruna (*Chromolaena odorata L.*) menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscope*) dan PSA (*Particle Size Analyzer*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 11(2), 626-633.
- Taupik, M., Djuwarno, E. N., & Mustapa, M. A. (2021). Kajian fitokimia dan identifikasi senyawa metaboli sekunder daun pare (*Momordica Charantia L.*). *Al-Kimia*, 9(2), 170-181.
- Teng, W. C., Chan, W., Suwanarusk, R., O, A., Ho, H. K., Russell, B., Renia, L., Koh, H.-L. (2019). In vitro Antimalarial Evaluations and Cytotoxicity Investigations of Carica papaya Leaves and Carpaine. *Natural Product Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1177/1934578X1901400110>
- Tiwa, F. G., Homenta, H., & Hutagalung, B. S. P. (2017). Uji efektivitas daya hambat getah daun jarak pagar (*Jatropha curcas L.*) terhadap Streptococcus mutans. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, 6(4), 192-200.
- Tiwari, R., Siddiqui, M. H., Mahmood, T., Farooqui, A., Bagga, P., Ahsan, F., & Shamim, A. (2020). An exploratory analysis on the toxicity & safety profile of Polyherbal combination of curcumin, quercetin and rutin. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/S40816-020-00228-2>

- Tjay T., Rahardja K. (2002). Obat-Obat Penting. Khasiat, Penggunaan Dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi V.
- Uddin, N., Hasan, Md. R., Hasan, Md. M., Hossain, Md. M., Alam, Md. R., Hasan, M. R., Islam, A. F. M. M., Rahman, T., & Rana, Md. S. (2014). Assessment of Toxic Effects of the Methanol Extract of *Citrus macroptera* Montr. Fruit via Biochemical and Hematological Evaluation in Female Sprague-Dawley Rats. *PLOS ONE*, 9(11). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0111101>
- Ula, Z., Ambarwati., Maria, G, Y., Ike, Y., Lia, M., Khairun, N, B., Alfo, F., Sunaeni., Fatikhah., Resnawati., Sri, A, P, A., Lestariningsih., Maryam, S., Esa, R, S., Dahniar., Ana, M., Serlyansi, V., Boimau., Jumiati., Sundari., Luh, P, E, S. (2025). Buku Ajar Fisiologi Kebidanan
- Untari, I. (2010). Bawang putih sebagai obat paling mujarab bagi kesehatan. *Gaster*, 7(1), 547-554.
- Velez, L. A., Delgado, Y., Ferrer-Acosta, Y., Suarez-Arroyo, I. J., Rodriguez, P., & Perez, D. (2022). Theoretical Prediction of Gastrointestinal Absorption of Phytochemicals. *International Journal of Plant Biology*, 13(2), 163–179. <https://doi.org/10.3390/ijpb13020016>
- Wijayanti, S. E., dan Chaerunisaa, A. Y. (2019). Tanaman Herbal Berkhasiat Sebagai Obat Antimalaria. *Farmaka*, 17(2), 94-104.
- World Health Organization. Musculoskeletal Conditions. World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/musculoskeletal-conditions>. Accessed January 15, 2022
- World Health Organization. (2023). World Malaria Report 2023. Geneva: World Health Organization
- Yohanes, V. F. A., Diba, F., & Muflihati, M. (2024). Pengetahuan Masyarakat Terhadap Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) Sebagai Tumbuhan Obat di Desa Belaban Ella Kecamatan Menukung Kabupaten Melawi. *Jurnal Lingkungan Hutan Tropis*, 3(2), 264-277.

- Zaid O, I., Majid R,A., Sabariah M, N., Hasidah M, S., Al-Zihiry K, Yam M, F. 2015. Andrographolide effect on both Plasmodium falciparum infected and non infected RBCs membranes. *Asian Pac J Trop Med.* 2015;8(7):507-12.
- Zasmita, E., Sutrisnawati, S., Ramadhan, A., Trianto, M., Masrianih, M., & Kundera, I. N. (2025). Pengaruh Ekstrak Tembuluk Kelapa Merah (*Cocos nucifera* var. *rubescens*) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Mencit (*Mus musculus*). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(2), 1131-1141.
- Zeng, K.-W., Wang, X.-M., Ko, H., Kwon, H.C., Cha, J.W., Yang, H.O., 2011. Hyperoside protects primary rat cortical neurons from neurotoxicity induced by amyloid bprotein via the PI3K/Akt/Bad/BclXL-regulated mitochondrial apoptotic pathway. *Eur. J. Pharmacol.* 672, 45–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.17>
- Zhang, R., Zhu, X., Bai, H., & Ning, K. (2019). *Network Pharmacology Databases For Traditional Chinese Medicine: Review and Assessment. Frontiers In Pharmacology*, 10(February)1-4<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00123>
- Zhao, Q., Luan, X., Zheng, M., Tian, X. H., Zhao, J., Zhang, W., Zhang, W., & Ma, B. L. (2020). Synergistic mechanisms of constituents in herbal extracts during intestinal absorption: Focus on natural occurring nanoparticles. *Pharmaceutics*, 12(2), Art-128. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020128>