

## BEBERAPA TANAMAN OBAT SEBAGAI ANTIMALARIA

Kita Radisa, Zelika Mega Ramadhania

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21, Jatinangor, Sumedang,  
Jawa Barat 45363

Email korespondensi: [contact.radisa@gmail.com](mailto:contact.radisa@gmail.com)

Diserahkan 28/06/2019, diterima 23/01/2020

### ABSTRAK

Tanaman obat telah menjadi alternatif pengobatan pada masyarakat lokal untuk beberapa penyakit. Terlebih dengan meningkatnya kasus resistensi terhadap obat kimia dan munculnya efek samping yang tidak diinginkan memicu pencarian obat herbal sebagai alternatif, salah satunya adalah pengobatan penyakit malaria. Dalam mengidentifikasi tanaman yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan, diperlukan penelitian yang memastikan bahwa tanaman tersebut mengandung senyawa yang berguna dalam menghambat parasit penyebab malaria, *plasmodium*. Berdasarkan kebutuhan yang ada, pengkajian terhadap tanaman-tanaman antimalaria perlu dilakukan agar dapat memberikan manfaat secara menyeluruh terhadap pengembangan obat herbal. Dari hasil ulasan diperoleh beberapa tanaman yang memiliki aktivitas antiplasmodium yaitu *Andrographis paniculata* (Sambiloto), *Artemisia annua* (Artemisia Cina), *Artocarpus camansi* (Keluwih), *Artocarpus champeden* (Cempedak), *Cassia siamea* (Johar), *Cordyline fruticosa* (Andong), *Garcinia dulcis* (Mundu), *Garcinia mangostana* (Manggis), *Kalanchoe blossfeldiana* (Cocor Bebek), *Macaranga gigantea* (Mengkubung), *Morus alba* (Murbei), *Strychnos lucida* (Bidara Laut), dan *Wedelia biflora* (Sernai) yang memiliki berbagai kandungan kimia seperti xanthon, flavonoid, alkaloid, tanin, dan artemisinin.

**Kata kunci:** aktivitas antiplasmodium, malaria, tanaman obat

### ABSTRACT

Herbal plants became an alternative treatment in local people for several diseases. Especially with the increased of drug resistance and the adverse side effects triggered the search for herbal plants as an alternative, such as malaria. In identifying plants that can be used as an alternative treatment, research is needed to ensure that these plants contain bioactive compounds that are useful to inhibit malaria-causing parasites, *plasmodium*. Based on existing needs, an assessment of antimalarial plants needs to be carried out in order to provide overall benefits for the development of herbal medicines. The results from the review obtained several plants that have anti-plasmodium activity, they are *Andrographis paniculata* (Sambiloto), *Artemisia annua* (Artemisia Cina), *Artocarpus camansi* (Keluwih), *Artocarpus champeden* (Cempedak), *Cassia siamea* (Johar), *Cordyline fruticosa* (Andong), *Garcinia dulcis* (Mundu), *Garcinia mangostana* (Manggis), *Kalanchoe blossfeldiana* (Cocor Bebek), *Macaranga gigantea* (Mengkubung), *Morus alba* (Murbei), *Strychnos lucida* (Bidara Laut), and *Wedelia biflora* (Sernai) which has various chemical constituents such as xanthones, flavonoids, alkaloids, tannins, and artemisinin.

**Keywords:** anti-plasmodium activity, malaria, herbal plants

## Pendahuluan

Malaria merupakan sebuah penyakit yang disebabkan oleh parasit protozoa bersel satu *plasmodium* dan disebarkan ke manusia melalui nyamuk *anopheles* betina. Malaria adalah salah satu dari banyak penyakit mematikan di dunia, khususnya pada negara tropis, dan termasuk ke dalam penyakit endemik di sejumlah 102 negara, dengan lebih dari setengah populasi dunia memiliki risiko kematian yang tinggi pada anak-anak umur di bawah 5 tahun (Singh and Daneshvar, 2013). Menurut *World Health Organization* (WHO), terdapat sekitar 219 juta kasus malaria secara global dan menyebabkan 435.000 kematian pada tahun 2017. Kebanyakan kasus dan kematian terjadi pada anak-anak berusia di bawah 5 tahun yang merupakan kelompok paling rentan terkena malaria (WHO, 2018).

Meskipun terjadi penurunan jumlah malaria di dunia sejak tahun 2010, hanya terdapat sedikit peningkatan dalam proses kontrol untuk mencegah kasus malaria ringan berkembang menjadi parah dan menyebabkan kematian. Proses kontrol adalah suatu sistem yang kompleks, hal ini dikarenakan munculnya resistensi parasit *plasmodium* terhadap obat-obatan antimalaria yang biasa digunakan. Pada saat yang sama, nyamuk *anopheles* juga mengalami resistensi terhadap insektisida yang menimbulkan ancaman bagi kemajuan pengobatan malaria (WHO, 2018).

Penyebaran *strain plasmodium* yang resisten dan tingginya efek samping merugikan yang disebabkan oleh obat antimalaria mengharuskan proses eksplorasi untuk menyediakan terapi alternatif yang aman dan

efektif dalam mencegah dampak penyakit (Shankar *et al.*, 2012). Pada beberapa daerah tropis dimana penyakit malaria termasuk ke dalam kategori endemik, digunakan terapi alternatif untuk mengobati malaria yang berupa tanaman tradisional (Newman and Cragg, 2016). Beberapa tanaman dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan penyakit yang disebabkan oleh protozoa, seperti malaria, karena memiliki kandungan metabolit sekunder yang beraktivitas sebagai antimalaria dengan cara melawan tahap infeksi eritrositik, membentuk kompleks toksik yang merusak membran parasit, atau menghambat pertumbuhan *plasmodium* (Pohlit *et al.*, 2013).

Dalam *review* ini akan dipaparkan mengenai beberapa tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan pada penyakit malaria.

## Bahan dan Metode

Data diperoleh berdasarkan pencarian literatur berbasis *web* yang meliputi pencarian jurnal mengenai tanaman yang digunakan sebagai pengobatan tradisional malaria baik secara nasional mau pun internasional. Pencarian literatur pada mesin pencari *google* menggunakan kata kunci: “tumbuhan aktivitas antimalaria”, “tumbuhan aktivitas antiplasmodium”, “*antimalarial activity*”, dan “*antiplasmodium activity*”.

Skrining dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang menyisakan 21 jurnal. Kriteria inklusi berupa jurnal yang melaporkan tanaman antimalaria terbitan 10 tahun terakhir, sedangkan kriteria eksklusi meliputi data dari artikel ulasan, dokumen

historis, atau studi eksperimental; data yang tidak memiliki informasi lengkap tentang tanaman obat antimalaria; serta data dari artikel dengan akses tidak terbuka atau artikel

yang diakses secara parsial (hanya abstrak). Kemudian literatur yang diperoleh diolah dalam bentuk uraian dan tabel sesuai dengan konteks jurnal.

**Tabel 1.** Tanaman dengan Aktivitas Antimalaria

| No | Nama Tanaman                   | Nama Daerah    | Ekstrak       | Bagian Tanaman | Kandungan Kimia                                                                                                             | Referensi                              |
|----|--------------------------------|----------------|---------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1  | <i>Andrographis paniculata</i> | Sambiloto      | Etanol        | Daun           | Xanthon                                                                                                                     | (Septiana <i>et al.</i> , 2017)        |
| No | Nama Tanaman                   | Nama Daerah    | Ekstrak       | Bagian Tanaman | Kandungan Kimia                                                                                                             | Referensi                              |
| 2  | <i>Artemisia annua</i>         | Artemisia Cina | N-Heksana     | Daun           | Artemisin                                                                                                                   | (Darlina <i>et al.</i> , 2016)         |
| 3  | <i>Artocarpus camansi</i>      | Keluwih        | Diklorometana | Daun           | Flavonoid, Terpen                                                                                                           | (Priangga <i>et al.</i> , 2013)        |
| 4  | <i>Artocarpus cshampeden</i>   | Cempedak       | Diklorometana | Kulit batang   | Heteroflavon C, Artoindonesianin R, Artoindonesianin A-2, Sikloheterofilin, Artonin, Artokapon A, Artokarpon B, Heterofilin | (Widyawaru yanti <i>et al.</i> , 2011) |
| 5  | <i>Cassia siamea</i>           | Johar          | Air           | Daun           | Alkaloid, Saponin, Flavoida, Tanin                                                                                          | (Raharjo <i>et al.</i> , 2014)         |
| 6  | <i>Cordyline fruticosa</i>     | Andong         | Etil asetat   | Daun           | Flavonoid, Saponin, Tanin, Polifenol, Steroid, Polisakarida, Kalsium Oksalat, Zat Besi                                      | (Towiyah <i>et al.</i> , 2018)         |
| 7  | <i>Garcinia dulcis</i>         | Mundu          | Etil asetat   | Kulit batang   | Xanthon, Flavonoid, Saponin, Tanin                                                                                          | (Widodo dan Rahayu, 2010)              |
| 8  | <i>Garcinia mangostana</i>     | Manggis        | Etil asetat   | Kulit buah     | Xanthon, Flavonoid, Tanin, Isolavon                                                                                         | (Tjahjani, 2017)                       |
| 9  | <i>Kalanchoe blossfeldiana</i> | Cocor Bebek    | Etanol        | Daun           | Bufadienolida, Flavonoid                                                                                                    | (Hermanto <i>et al.</i> , 2014)        |
| 10 | <i>Macaranga gigantean</i>     | Mengkubung     | Etanol        | Daun           | Flavonoid, Alkaloid, Tanin, Steroid                                                                                         | (Muhaimin <i>et al.</i> , 2018)        |
| 11 | <i>Morus alba</i>              | Murbei         | Metanol       | Daun           | Antosianin, Fenolik, Komponen Asam Lemak, Flavonoid                                                                         | (Vanadis <i>et al.</i> , 2013)         |
| No | Nama Tanaman                   | Nama Daerah    | Ekstrak       | Bagian Tanaman | Kandungan Kimia                                                                                                             | Referensi                              |
| 12 | <i>Strychnos lucida</i>        | Bidara Laut    | Etanol        | Kayu           | Striknin, Flavonoid, Triterpenoid, Tanin, Alkaloid, Steroid, Tanin, Hidrokuinon                                             | (Syafii <i>et al.</i> , 2016)          |
| 13 | <i>Wedelia biflora</i>         | Sernai         | Metanol       | Daun           | Diterpenoida, Triterpenoida                                                                                                 | (WHO, 1989; Isa, 2014)                 |

## Hasil dan Pembahasan

### 1. *Andrographis paniculata*

*Andrographis paniculata* atau sambiloto merupakan salah satu tanaman berdaun pahit yang termasuk ke dalam keluarga *Acanthaceae* (Zaid *et al.*, 2015). Tanaman ini biasa digunakan sebagai antimalaria karena kemampuannya dalam membunuh *plasmodium* dengan kandungan berupa xanthon (Chowdury *et al.*, 2012). Ekstrak etanol daun sambiloto memberikan sifat antiplasmodium yang dapat menghambat polimerisasi hem sebesar 65,21% pada konsentrasi 2000 µg/mL, serta tidak menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap larva *Artemia salina* berdasarkan pengujian BSLT (*Brine Shrimp Lethality Test*) yang memberikan nilai  $LC_{50}$  sebesar 1157,24 µg/mL (Septiana *et al.*, 2017).

### 2. *Artemisia annua*

*Artemisia annua* (artemisia china) adalah spesies tanaman yang biasa ditemukan pada daerah subtropis dan terdiri dari sekitar 200 hingga 400 spesies yang berbeda. Artemisia china banyak dikenal di berbagai daerah karena kandungan artemisininnya yang membuat tanaman ini menjadi salah satu tanaman herbal yang dapat mengatasi malaria pada penderita yang mengalami resisten terhadap kuinin (Kina) (Guo, 2016). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Darlina *et al.*, ekstrak n-heksan daun artemisia china galur radiasi 10 Gy efektif sebagai antimalaria pada dosis 238,7 mg/kgBB karena memiliki nilai  $ED_{50}$  sebesar 50% dan menghasilkan

pertumbuhan parasit *plasmodium* paling rendah (Darlina *et al.*, 2016).

### 3. *Artocarpus camansi*

Secara lokal, *Artocarpus camansi* dikenal dengan nama keluwih. Berdasarkan pengujian *in vivo* yang telah dilakukan terhadap *Plasmodium berghei*, ekstrak diklorometana daun keluwih memiliki aktivitas sebagai obat penyakit malaria tertinggi pada dosis 100 mg/kgBB yang dapat menurunkan persentasi parasitemia tiga hari setelah mencit uji terinfeksi oleh parasit (Sucilestari *et al.*, 2013). Menurut penelitian lain, ekstrak metanol daun keluwih pada dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan pertumbuhan parasit menjadi 1,636% dan memiliki persentasi penghambatan parasit yang sangat besar yaitu 72,832%. Beberapa studi telah membuktikan bahwa senyawa aktif yang tersimpan di dalam *Artocarpus camansi* yaitu flavonoid dan terpen, kedua kandungan tersebut diketahui dapat menghambat proses pembentukan hemozoin (Priangga *et al.*, 2013).

### 4. *Artocarpus champeden*

Cempedak atau *Artocarpus champeden*, banyak tumbuh di wilayah Asia Tenggara dan banyak ditemukan di Indonesia khususnya daerah Sulawesi, Sumatera, Maluku, Papua, Kalimantan, dan Jawa Barat. Tanaman cempedak banyak digunakan sebagai obat penyakit kulit, disentri, dan panas atau demam. Bioaktivitas antimalaria ditemukan pada ekstrak diklorometana kulit batang cempedak pada senyawa flavonoid hasil

isolasi, khususnya Heteroflavon C. Senyawa Heteroflavon C memiliki aktivitas dengan  $IC_{50} = 0,001 \mu M$  yang menunjukkan tingkatan lebih kuat jika dibandingkan dengan Klorokuin. Beberapa kandungan lain pada tanaman cempedak yang memiliki bioaktivitas antimalaria adalah Artoindonesianin R, Artoindonesianin A-2, Heterofilin, Sikloheterofilin, Artonin, Artokapon A, serta Artokarpon B, yang masing-masing senyawa memiliki mekanisme yang berbeda (Widyawaruyanti *et al.*, 2011).

5. ***Cassia siamea***

*Cassia siamea* yang juga dikenal sebagai tanaman johar merupakan tanaman dari famili Caesalpiniaceae yang dapat bermanfaat dalam mengobati malaria menggunakan seduhan atau rebusan dari bagian daun tanaman. Kandungannya terdiri dari alkaloid, saponin, flavoida, dan tanin. Laporan aktivitasnya diteliti oleh Raharjo *et al.*, yang menunjukkan suspensi ekstrak air daun johar dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas antimalaria secara *in vivo* terhadap *Plasmodium berghei*. Meskipun pada analisis probit prospektif tanaman menunjukkan nilai  $ED_{50}$  sebesar 83,77412 mg/kgBB yang berarti kurang potensial jika digunakan sebagai antimalaria, namun persentase penghambatan parasit menunjukkan nilai yang baik yaitu 56,90% (Raharjo *et al.*, 2014).

6. ***Cordyline fruticosa***

*Cordyline fruticosa* mengandung flavonoid, saponin, tanin, polifenol,

steroid, polisakarida, kalsium oksalat, dan zat besi. Sebuah penelitian menemukan bahwa flavonoid merupakan metabolit sekunder yang paling banyak terkandung dalam tanaman dan bertanggung jawab memberikan aktivitas antimalaria melawan *Plasmodium falciparum*. Tanaman andong yang termuat dalam suku Asparagaceae, berasal dari Asia Timur dan banyak ditemukan pada daerah dataran rendah. Fraksi etil asetat ekstrak daun *Cordyline fruticosa* telah dievaluasi khasiatnya dan menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sejumlah 7,67  $\mu g/mL$  dimana memiliki potensial yang tinggi untuk dapat dikembangkan dalam penggunaannya sebagai antiplasmodium (Towiyah *et al.*, 2018).

7. ***Garcinia dulcis***

Mundu atau *Garcinia dulcis*, merupakan tanaman genus *Garcinia*. Tanaman mundu mengandung senyawa yang kaya xanthon dan beberapa senyawa lain, seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki banyak kegunaan. Ekstrak etil asetat kulit batang mundu digunakan dalam percobaan melawan *Plasmodium berghei* pada 25 ekor mencit Swiss Webster dan membuktikan aktivitas antiplasmodial. Hal ini diindikasikan dengan adanya penurunan persentase parasitemia pada ekstrak dosis 50 mg/kgBB menjadi 8-10% yang aktivitasnya lebih baik dari Klorokuin, serta menyebabkan penurunan jumlah leukosit yang merupakan pertahanan terhadap infeksi (Widodo dan Rahayu, 2010).

**8. *Garcinia mangostana***

Kulit buah manggis juga digunakan sebagai obat alami pada penyakit malaria. Tumbuhan tropis dengan nama latin *Garcinia mangostana*, berasal dari Asia Tenggara yaitu Indonesia dan Malaysia dan penyebarannya telah sampai ke beberapa negara lain. Ekstrak kulit buah manggis fraksi etil asetat digunakan sebagai antimalaria dengan tingkat persentase penghambatan pertumbuhan parasit *plasmodium* sebesar 47,21%. Bagian kulit buah manggis menunjukkan keberadaan xanthon, tanin, flavonoid, dan isolavon. Dimana sekitar 95% kandungan yang berperan pada penyakit malaria adalah xanthon,  $\alpha$  mangostin, dan  $\beta$  mangostin (Tjahjani, 2017).

**9. *Kalanchoe blossfeldiana***

Cocor bebek (*Kalanchoe blossfeldiana*) adalah sebuah tanaman obat yang biasa digunakan secara tradisional sebagai antimalaria. Senyawa aktif yang ditemukan pada tanaman berupa bufadienolida dan flavonoid yang berperan sebagai antitumor dan insektisida pada bagian sisi aktif sesquiterpen lakton endoperoksida. Ekstrak etanol daun cocor bebek konsentrasi 1  $\mu\text{g/mL}$  dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan *Plasmodium falciparum* 3D7 sebanyak 74,91% dan nilai konsentrasi hambatan ( $\text{IC}_{50}$ ) 0,022  $\mu\text{g/mL}$  (Hermanto *et al.*, 2014).

**10. *Macaranga gigantea***

*Macaranga gigantea* atau biasa diketahui oleh masyarakat lokal sebagai mengkubung, mengandung senyawa aktif

golongan flavonoid dan alkaloid yang telah dikaji bahwa memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, antijamur, dan antibakteri. Ekstrak etanol dari daun mengkubung juga memiliki senyawa tanin serta steroid. Pada dosis 300  $\mu\text{g/mL}$ , *Macaranga gigantea* dapat menghambat aktivitas perkembangan *Plasmodium berghei* pada stadium cincin yang terlihat dari tidak dijumpainya skizon serta tofozoid. Penghambatan pertumbuhan parasit tanaman menyerupai dengan obat kimia antimalaria Pyrimethamine sebesar 92,1% (Muhaimin *et al.*, 2018).

**11. *Morus alba***

*Morus alba* yang biasa dikenal dengan murbei, termasuk ke dalam genus *Morus* dan suku Moraceae. Penelitian sebelumnya pada ekstrak metanol daun murbei melaporkan bahwa tanaman ini memiliki aktivitas mengobati malaria yang baik. Dosis 100 mg/kgBB ekstrak memiliki 53,33% penghambatan parasit serta dengan 1,42% pertumbuhan parasit. Sedangkan hasil uji probit menunjukkan nilai  $\text{ED}_{50}$  adalah 12,86 mg/kgBB yang sesuai dengan kriteria bahwa ekstrak dapat dinyatakan memiliki prospek baik bila berada kurang dari 50 mg/kgBB pada pengujian *in vivo* (Vanadis *et al.*, 2013). Kandungan yang biasa ditemukan pada murbei adalah antosianin, fenolik, flavonoid, dan kandungan asam lemak (Tehabo *et al.*, 2015).

**12. *Strychnos lucida***

Bidara laut merupakan tanaman Indonesia yang banyak ditemukan di

wilayah Bali dan Nusa Tenggara Barat dan dikenal dengan nama lain songga atau pait. *Strychnos lucida* saat ini sedang banyak diselidiki kemungkinan manfaatnya pada malaria. Beberapa penelitian menampilkan senyawa yang terkandung berdasarkan pengujian skrining fitokimia yaitu triterpenoid, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid, tanin, dan hidrokuinon. Sementara itu, berdasarkan pengujian GCMS, striknin merupakan kandungan terbesar. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ekstrak etanol kayu bidara laut dengan  $IC_{50}$  sebesar 3,09  $\mu\text{g/mL}$  menunjukkan aktivitas antimalaria yang sangat tinggi serta sangat aktif (Syafii *et al.*, 2016).

### 13. *Wedelia biflora*

*Wedelia biflora* adalah salah satu tanaman yang tergolong sekeluarga dengan *Artemisia annua*, Asteraceae. Secara tradisional, sernai banyak digunakan untuk menurunkan panas (antipiretik) karena senyawa yang terkandung berupa diterpenoid dan triterpenoid. Berdasarkan kemampuan tersebut, tanaman ini dapat digunakan sebagai antimalaria karena dapat menghambat siklus pertumbuhan *plasmodium* pada tahap tropozoid. Ekstrak metanol daun sernai efektif menghambat pertumbuhan hingga mencapai 50% dan memiliki efektivitas penghambatan ( $IC_{50}$ ) sebesar 39,952 mg/kgBB (WHO, 1989; Isa, 2014).

## Simpulan

Timbulnya resistensi obat pada parasit *plasmodium* serta efek samping yang tidak diinginkan dari obat kimia tertentu memicu pencarian antimalaria baru yang berasal dari tumbuhan. Sifat antimalaria dari tanaman herbal semakin banyak dilaporkan. Secara khusus, aktivitas antimalaria dari berbagai fraksi ekstrak telah menciptakan pengobatan alternatif yang dapat digunakan sebagai sumber potensial agen antimalaria baru. Beberapa tanaman yang dapat digunakan yaitu *Andrographis paniculata* (Sambiloto), *Artemisia annua* (Artemisia Cina), *Artocarpus camansi* (Keluwih), *Artocarpus champeden* (Cempedak), *Cassia siamea* (Johar), *Cordyline fruticosa* (Andong), *Garcinia dulcis* (Mundu), *Garcinia mangostana* (Manggis), *Kalanchoe blossfeldiana* (Cocor Bebek), *Macaranga gigantea* (Mengkubung), *Morus alba* (Murbei), *Strychnos lucida* (Bidara Laut), dan *Wedelia biflora* (Sernai).

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Zelika Mega Ramadhania, M. Si., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah membantu menyelesaikan pembuatan artikel *review* serta kepada keluarga dan teman-teman yang terlibat dan mendukung dalam proses pengerjaan artikel *review*.

## Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

- Chowdury, A., Biswas, S. K., Raihan, S. Z., Das, J., and Paul, S. 2012. Pharmacological Potentials of *Andrographis paniculata*: An Overview. *Int J Pharmacol.*; 8(1): 6-9.
- Darlina, Aryanti, Teja, K., dan Aziz, A. 2016. Aktivitas Antimalaria Ekstrak n-Hexana Daun *Artemisia Cina* Galur Iradiasi terhadap *Plasmodium berghei* ANKA. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 14(2): 226-232.
- Guo, Z. 2016. Artemisin Anti-malarial Drugs in China. *Acta Pharm Sin B.*; 6(2): 115-124.
- Hermanto, F., Yun, Y. F., Aisyah, L. S., Saputra, T. R., Hakim, A. R., Ningsih, A. K., et al. 2014. Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etanol Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe blossfeldiana* Poelln.) pada *Plasmodium falciparum* 3D7. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*; 2(2): 54-58.
- Isa, M. 2014. Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia pada *Wedelia biflora* dan Uji Bioaktivitasnya sebagai Antiplasmodium *berghei*. *Jurnal Medika Veterinaria*; 8(1): 51-55.
- Muhaimin, Yusnaidar, and Amanda, H. 2018. Antimalaria Activity of *Macaranga gigantea* Leaves Extracts. *Journal of The Indonesian Society of Integrated Chemistry*; 10(2): 23-32.
- Newman, D. J., and Cragg, G. M. 2016. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J Nat Prod.*; 79(3): 629-661.
- Pohlit, A. M., Lima, R. B. S., Frausin, G., Silva, L. F. R., Lopes, S. C. O., Moraes, C. B., et al. 2013. Amazonian Plant Natural Products: Perspectives for Discovery of New Antimalarial Drug Leads. *Molecules*; 18(8): 9219-9240.
- Priangga, D. A. H., Jekti, D. S. D., and Andayani, Y. 2013. Antiplasmodium Activities of Keluwih (*Artocarpus camansi*) Methanol Leaf Extracts in The Mencit (*Mus musculus*) Balb / c Infected with *Plasmodium berghei*. *Jurnal Pengkajian Ilmu dan Pembelajaran Matematika dan IPA*; 1(2): 166-170.
- Septiana, E., Gianny, D., dan Simanjuntak, P. 2017. Toksisitas dan Aktivitas Antimalaria Melalui Penghambatan Polimerisasi Hem Secara *In Vitro* Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Media Litbangkes*; 27(4): 255-262.
- Shankar, R., Deb, S., and Sharma, B. K. 2012. Antimalarial Plants of Northeast India: An Overview. *Journal of Ayuverda and Integrative Medicine*; 3(1): 10-16.
- Singh, B., and Daneshvar, C. 2013. Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clin Microbiol Rev.*; 26(2): 165-184.
- Sucilestari, R., Soelistya, D. J., dan Bachtiar, I. 2013. Uji Aktivitas Antimalaria Fraksi Triterpenoid dari Ekstrak Metanol Daun *Artocarpus camansi* terhadap *Plasmodium berghei* Secara *In Vivo*. *Natural B*; 2(2): 196-199.
- Syafii, W., Sari, R. K., Cahyaningsih, U., dan Anisah, L. N. 2016. Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kayu Bidara Laut. *Jurnal Ilmu Teknologi Kayu Tropis*; 14(1): 1-10.
- Tehabo, W., Ma, Y., Engmann, F. N., and Zhang, H. 2015. Ultrasound-assisted Enzymatic Extraction (UAEE) of Phytochemical Compounds from Mulberry (*Morus nigra*) Must and Optimization Study Using Response Surface Methodology. *Industrial Corps and Products*; 63: 214-225.
- Tjahjani, S. 2017. Antimalarial Activity of *Garcinia mangostana* L Rind and Its Synergistic Effect with Artemisinin *In Vitro*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 17: 131-136.
- Towiyah, Widiyantoro, A., dan Destiarti, L. 2018. Karakterisasi Flavonoid dari Fraksi Etil Asetat Daun Tanaman Andong (*Cordyline fruticosa*) dan Aktivitasnya terhadap *Plasmodium falciparum*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*; 7(3): 34-39.
- Vanadis, P. A., Suartini, N. M., dan Ariantari, N. P. 2013. Analisis Antimalaria Ekstrak Metanol Daun Murbei (*Morus alba*) pada Mencit Terinfeksi *Plasmodium berghei*. *Jurnal Farmasi Udayana*; 2(1): 45-51.
- Widodo, G. P., dan Rahayu, M. P. 2010. Aktivitas Antimalaria Ekstrak Etil Asetat Kulit Batang Mundu (*Garcinia dulcis* Kurz). *Majalah Farmasi Indonesia*; 21(4): 225-229.
- Widyawaruyanti, A., Zaini, N. C., dan Syafruddin. 2011. Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid yang Diisolasi dari Cempedak

- (*Artocarpus champeden*). JBP; 13(2): 67-77.
- World Health Organization. 1989. *Tropical Disease Research*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. 2018. *World Malaria Report 2018*. Luxembourg: World Health Organization.
- Zaid, O. I., Majid, R. A., Sabariah, M. N., Hasidah, M. S., Al-Zihiry, K., Yam, M. F., *et al.* 2015. Andrographolide Effect on Both *Plasmodium falciparum* Infected and Non-Infected RBCs Membranes. *Asian Pac J Trop Med*; 8(7): 507-512.