

Antimalarial Activity of Annonaceae Family Plants: Literature Review

Shintani A. Khairunnisa*, Ami Tjitraresmi

Department of Biological Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universitas Padjadjaran – Indonesia

Submitted 17 February 2022; Revised 27 March 2022; Accepted 28 March 2022; Published 15 April 2022

*Corresponding author: shintani18001@mail.unpad.ac.id

Abstract

Malaria is one of the lethal tropical diseases caused by the parasite *Plasmodium sp.* The search for new antimalarial drugs is now important due to many reports regarding the resistance of *Plasmodium sp.* to the currently available malaria drugs. Therefore, it is necessary to find alternative to antimalarial drugs. Annonaceae is a plant family that belongs to the angiosperms. Some plants from this family have been known to have antimalarial activity. The purpose of this article is to determine the antiplasmodial activity and antimalarial compounds derived from plants of the Annonaceae family. The reviewed journals in this article are research journals obtained with the keyword annonaceae antimalarial. From the reviewed research journals, there are eight plants of the Annonaceae family that have been tested for their antimalarial activity either *in-vitro* against *P. falciparum* or *in-vivo* against *P. Berghei* in mice. The result is that all the plants in the reviewed journals have antimalarial benefits with various potencies. *Greenwayodendron suaveolens* has the best activity with an IC_{50} value of 0.26 g/mL. There were 38 active metabolites isolated from the Annonaceae family with an antimalarial activity range of 7-203.1 M and 1.38-104.33 g/mL, respectively. With the best results from the isolated compounds are Anoniane at 7 M and Obtusipetadione at 1.38 g/mL, each of which can be an alternative to new antimalarial drugs. From the literature search that has been carried out, the Annonaceae family is proven to be a source of plants that have antimalarial activity, therefore, all listed plants need to be research further as alternative antimalarial drugs.

Keywords: Annonaceae, Antimalarial, *Plasmodium sp*

Aktivitas Antimalaria dari Tumbuhan Famili Annonaceae : Tinjauan Pustaka

Abstrak

Malaria merupakan salah satu penyakit mematikan tropis yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium sp.* Pencarian obat baru antimalaria saat ini menjadi penting dilakukan karena banyaknya laporan mengenai kasus resistensi *Plasmodium sp.* terhadap obat malaria yang beredar saat ini. Maka diperlukan pencarian alternatif obat antimalaria. Annonaceae adalah suku tumbuhan berbunga yang termasuk ke dalam angiospermae. Beberapa tumbuhan dari suku ini telah diketahui memiliki aktivitas sebagai antimalaria. Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiplasmodial dan senyawa antimalaria yang berasal dari tanaman suku Annonaceae. Jurnal yang diulas dalam artikel ini merupakan jurnal penelitian yang diperoleh secara daring dengan kata kunci antimalaria annonaceae. Dari jurnal-jurnal penelitian yang diulas, terdapat delapan tumbuhan famili Annonaceae yang telah diuji aktivitas antimalariannya baik secara *in-vitro* terhadap *P. falciparum* atau *in-vivo* terhadap *P. Berghei* pada tikus. Hasilnya semua tumbuhan yang tercantum dalam jurnal yang diulas memiliki manfaat antimalaria dengan berbagai potensi. *Greenwayodendron suaveolens* memiliki aktivitas terbaik dengan nilai IC_{50} 0,26 g/mL. Terdapat 38 metabolit aktif yang diisolasi dari famili Annonaceae dengan kisaran aktivitas antimalaria berturut-turut sebesar 7-203,1 M dan 1,38-104,33 g/mL. Dengan hasil terbaik berasal dari senyawa isolasi anoniane pada 7 M dan obtusipetadione pada 1,38 g/mL, masing-masing dapat menjadi alternatif untuk obat antimalaria baru. Dari penelusuran literatur yang telah dilakukan, famili Annonaceae terbukti sebagai sumber tumbuhan yang memiliki aktivitas antimalaria, oleh karena itu, semua tumbuhan yang terdaftar perlu diteliti lebih lanjut sebagai obat alternatif antimalaria.

Kata Kunci: Annonaceae, Antimalaria, *Plasmodium sp*

1. Pendahuluan

Malaria merupakan salah satu penyakit mematikan komunal yang menyerang populasi daerah subtropis dan tropis, dengan angka kematian 17 juta per tahun. Infeksi malaria disebabkan oleh parasit, seperti *Plasmodium ovale*, *P. falciparum*, *P. vivax*, dan *P. malariae*. *P. falciparum* adalah parasit yang paling mematikan di antara daftar parasit penyebab malaria dan menyebabkan wabah infeksi di sekitar Afrika, Asia, dan Amerika Selatan. *P. malaria* dan *P. ovale* banyak ditemukan di Papua Nugini dan Afrika sub-Sahara, sedangkan *P. vivax* mendominasi di sekitar India, Amerika Tengah, dan Mediterania Timur.^{1,2}

Obat antimalaria dapat bekerja sebagian besar dengan menargetkan tahap eritrositik aseksual parasit (obat skizontisida darah) atau dengan menargetkan tahap dorman parasit di hati (obat skizontisida jaringan). Salah satu tantangan pengendalian malaria adalah resistensi obat antimalaria yang dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas. Kasus resistensi yang dikonfirmasi ini dilaporkan disebabkan oleh *P. falciparum* dan *P. vivax*, karena kedua parasit tersebut mampu menyebabkan kekambuhan.^{3,4}

Annonaceae merupakan famili pohon aromatik, perdu, atau pemanjat yang sering dijumpai di daerah tropis dan subtropis, dengan sebaran 135 genus dan 2500 spesies. Terkenal sebagai sumber beberapa jenis struktural alkaloid isokuinolin dan asetogenin, famili Annonaceae menunjukkan aktivitas yang menjanjikan untuk menghambat beberapa sel yang resisten terhadap obat antimalaria dan aktivitas antiparasit.^{5,6}

2. Metode

Pengumpulan data dilakukan dengan tinjauan literatur (*literature review*) untuk mendukung bahasan tentang aktivitas antiplasmodial dan senyawa antimalaria yang ditemukan di famili Annonaceae, meliputi peninjauan data, pengumpulan hasil penelitian, dan menganalisis data yang digunakan. Studi tinjauan pustaka dilakukan dengan menggunakan artikel daring yang sesuai dengan judul artikel ini. Pencarian

artikel pertama dimulai pada 5 Mei 2021 dengan kata kunci antimalarial Annonaceae pada sumber basis data Pubmed. Dengan kriteria inklusi literatur berupa artikel ilmiah internasional dengan tahun terbit setelah 2010 dalam bentuk artikel studi eksperimental.

3. Hasil dan Pembahasan

Munculnya 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 tanaman herbal semakin banyak dilaporkan. Secara khusus, aktivitas antimalaria dari berbagai fraksi ekstrak telah menjadi pengobatan alternatif yang dapat digunakan sebagai sumber potensial agen antimalaria baru. Pada artikel ini, dikumpulkan data tentang aktivitas antimalaria tumbuhan herbal dari famili Annonaceae.

Berdasarkan uji efikasi *in vitro* terhadap *Plasmodium falciparum* atau *in vivo* terhadap tikus yang diinduksi *Plasmodium berghei*, yang telah dilakukan pada beberapa tanaman dari famili Annonaceae seperti yang tercantum pada tabel 1 dan tabel 2, dapat disimpulkan terdapat 7 tanaman dari famili Annonaceae yang menunjukkan manfaat medis aktivitas antimalaria sehingga memiliki prospektif untuk digunakan sebagai obat antimalaria. Tujuh tumbuhan yang diuji secara *in vitro* terhadap tikus yang diinduksi *Plasmodium falciparum*, yaitu *Greenwayodendron suaveolens*, *Uvaria grandiflora*, *Dasymaschalon obtusipetalum*, *Cleistochlamys kirkii*, *Goniiothalamus elegans* Ast, *Xylopi aethiopica*, dan *Goniiothalamus australia*.

Berdasarkan artikel yang ditulis oleh Muganza⁷, aktivitas antiplasmodial di kategorikan sebagai sangat baik ($IC_{50} \leq 5 \mu g/ml$), baik ($5 < IC_{50} \leq 10 \mu g/ml$), menengah ($10 < IC_{50} \leq 20 \mu g/ml$), rendah ($20 < IC_{50} \leq 40 \mu g/ml$), dan inaktif ($IC_{50} > 40 \mu g/ml$). Sedangkan kategori dari sumber lain, disebutkan bahwa kriteria aktivitas antimalaria inaktif tercapai bila $IC_{50} > 100 \mu M$. Kemudian kriteria aktivitas rendah bila $20 < IC_{50} < 60 \mu M$, dan kriteria aktivitas menengah atau aktivitas terbatas bila $1 <$

$IC_{50} < 20 \mu M.8$

Ekstrak etanol kulit akar *Cleistochlamys kirkii* memberikan hambatan 72% pada 0,01 g/ml terhadap *P. falciparum* 3D7, menunjukkan viabilitas yang tinggi dari fiksasinya. Hasil ekstrak ini memiliki sitotoksitas sangat rendah ketika diuji untuk aktivitas hambatan bila dibandingkan dengan kontrol positif.

Pada uji aktivitas antimalaria, terdapat 38 metabolit aktif diisolasi dari famili Annonaceae, yang selanjutnya akan diklasifikasikan berdasarkan efektivitasnya berdasarkan nilai IC_{50} . Terdapat 9 metabolit aktif yang dikategorikan ke dalam kelompok dengan aktivitas antimalaria sangat baik, yaitu cherrevenisyl B, benzoylbenzoate, obtusipetadione, 16-oxocleroda-3,13(14) E-dien-15-oic acid, altholactone, goniopyrpyrone, goniodiol, goniothalamine oxide, dan goniothalamine.

Kemudian terdapat 4 metabolit aktif yang dikategorikan ke dalam kelompok dengan aktivitas antimalaria baik, antara lain cherrevenisyl A, 16-hydroxycyclocleroda-3,13(14)-dien-16,15-

olide, 3,16-dihydroxycyclocleroda-4(18), 13(14)Z-dien-15,16 olide, dan velutinam. Sedangkan pada kelompok dengan aktivitas antimalaria sedang terdapat 12 metabolit, diantaranya milusacunine A, milusacunine B, milusacunine C, milusacunine F, dichamanetin, (E)-acetylmelodrinol, cleistenolide, cherrevenaphthalenes B, N-acetyl-8alfa-polyveolinone, furanodienone, xylopic acid, dan anonaine.

Terakhir pada kelompok dengan aktivitas antimalaria rendah terdapat 4 metabolit, yakni darienine, milusacunine E, N-acetyl-polyveoline, dan cananginone E. Sedangkan dari kelompok inaktif, terdapat betastigmasterol, L-stepholidine, dan pinoselinol.

4. Kesimpulan

Dari temuan literatur yang telah dilakukan, famili Annonaceae terbukti sebagai sumber tumbuhan yang memiliki aktivitas antimalaria, dengan beberapa ekstrak tumbuhan dan senyawa antimalaria yang diisolasi dari famili Annonaceae yang tercantum dalam jurnal ini menunjukkan

Tabel 1. Aktivitas antiplasmodial dari tumbuhan famili Annonaceae

Spesies Tumbuhan	Aktivitas antiplasmodial terhadap <i>P.falciparum</i> . IC_{50} dan strain yang digunakan	Aktivitas antiplasmodial terhadap <i>P.berghei</i> yang di induksi pada tikus	Referensi
<i>Annona crassiflora</i>		Fraksi kloroform padat, fraksi kloroform, fraksi air, dan fraksi etil asetat yang diperoleh dari daun pada dosis harian (12,5 mg/kg) menunjukkan reduksi parasit pada hari ke-4 sebesar 57%, 61%, 75%, dan 69%, secara berturut-turut.	6
<i>Enantia polycarpa</i>		Ekstrak dari kulit batang pada dosis harian (600 mg/kg) menunjukkan reduksi parasit sebesar 75,8% dan 72% selama infeksi awal dan infeksi menetap pada tikus, secara berturut-turut.	9
<i>Xylopi sericea</i>	Ekstrak diklorometan daun <i>X. sericea</i> (EXS DCM) menunjukkan inhibisi sebesar $38,5 \pm 1,6\%$ dan $55,58 \pm 8,9\%$ pada dosis $25 \mu g/ml$ dan $50 \mu g/mL$, secara berturut-turut (W2)		10

Tabel 1. Parameter Prediksi Lipinski

Spesies Tumbuhan	Aktivitas antiplasmodial terhadap <i>P.falciparum</i> . IC50 dan strain yang digunakan	Aktivitas antiplasmodial terhadap <i>P.berghei</i> yang di induksi pada tikus	Referensi
<i>Cleistocholamys kirkii</i>	Ekstrak etanol kulit akar menunjukkan inhibisi sebesar 72% pada dosis 0,01 µg/mL (3D7)		11
<i>Annickia polycarpa</i>		Ekstrak daun pada dosis 200-400 mg/kg p.o menunjukkan reduksi sebesar 53,14-64,69% pada hari ke-5 dan meningkat sebesar 89,37 – 95,5% pada hari ke-8, secara berturut-turut.	12
<i>Polyalthia longifolia</i> (Sonn) Thw. var. pendula	Ekstrak etanol kulit batang memiliki nilai IC50 sebesar 22,047 ± 4,23 µg/mL (K1)		13
<i>Greenwayodendron suaveolens</i>	Ekstrak etanol bagian kulit akar memiliki IC50 0,26 µg/mL (K1)		7
<i>Uvaria grandiflora</i>	Ekstrak kloroform bagian daun memiliki IC50 3,7 ± 1,0 µg/mL (K1)		14

Tabel 2. Senyawa isolasi antiplasmodial dari tumbuhan famili Annonaceae

Spesies Tumbuhan	Senyawa Isolasi	^A Aktivitas antiplasmodial <i>in vitro</i> terhadap <i>P.falciparum</i> , IC ₅₀ , dan strain yang digunakan	Referensi
		^B Aktivitas antimalarial <i>in vivo</i> terhadap <i>P.berghei</i> yang diinduksi pada tikus	
<i>Uvaria cherrevensis</i>	Cherrevenisyl A	7,34 µg/mL (K1) ^A	15
	Cherrevenisyl B	3,97 µg/mL (K1) ^A	15
	Benzoylbenzoate	3,34 µg/mL (K1) ^A	15
<i>Miliusa cuneata</i>	Miliusacunine A	19,3 ± 3,4 µM (TM4) ^A	16
	Miliusacunine B	10,8 ± 4,1 µM (K1) ^A	16
<i>Mitrephora tomentosa</i>	Mitrephentosin C	14,9 µM (TM4/8.2) ^A 13,3 µM (K1CB1) ^A	17
	Mitrephentosin E	24,6 µM (TM4/8.2) ^A	17
	Mitrephentosin F	18,7 µM (K1CB1) ^A	17
<i>Dasymaschalon obtusipetalum</i>	Obtusipetadione	2.46 µg/ml (TM4) ^A	11
		1.38 µg/ml (K1) ^A	
<i>Cleistocholamys kirkii</i>	Dichamanetin	9,3µM (3D7) ^A	18
	(E)-Acetylmeiodorinol	7,6 µM (3D7) ^A	18
	Cleistenolide	15,2 µM (3D7) ^A	18
<i>Uvaria cherrevensis</i>	Cherrevenaphthalenes B	18,8 ± 3,63 µM (TM4/8,2) ^A 23,4 ± 4,08 µM (K1CB1) ^A	19
<i>Polyanthia oliveri</i>	N-acetyl-8alfa-polyveolinone	7,6 µM (NF54) ^A	20
	N-acetyl-polyveoline	29,1 µM (NF54) ^A	20

Tabel 2. Senyawa isolasi antiplasmodial dari tumbuhan famili Annonaceae

Spesies Tumbuhan	Senyawa Isolasi	^A Aktivitas antiplasmodial <i>in vitro</i> terhadap <i>P.falciparum</i> , IC ₅₀ , dan strain yang digunakan	Referensi
		^B Aktivitas antimalarial <i>in vivo</i> terhadap <i>P.berghei</i> yang diinduksi pada tikus	
<i>Uvaria siamensis</i>	800,900-Dihydrowelwitschin H	3,10 mg/mL (K1) ^A	21
	Uvarin A	3,02 mg/mL (K1) ^A	21
	Uvarin B	3,09 mg/mL (K1) ^A	21
	Uvarin C	4,21 mg/mL (K1) ^A	21
	2-Hydroxy-3-methoxy-6-(40-hydroxyphenyl)naphthalene	3,99 mg/mL (K1) ^A	21
<i>Polyalthia longifolia</i> (Sonn) Thw. var. pendula	16-hydroxycyclohexa-3,13(14)-dien-16,15-olide	5,337 ± 0,70 µg/mL (K1) ^A	13
	16-oxocyclohexa-3,13(14)E-dien-15-oic acid	3,057 ± 0,19 µg/mL (K1) ^A	13
	3,16-dihydroxycyclohexa-4(18),13(14)Z-dien-15,16-olide	6,15 ± 0,65 µg/mL (K1) ^A	13
	betastigmasterol	63,36 ± 9,39 µg/mL (K1) ^A	13
	darienine	22,05 ± 1,47 µg/mL (K1) ^A	13
	L-Stepholidine	104,33 ± 8,95 µg/mL (K1) ^A	13
<i>Goniothalamus elegans</i> Ast	altholactone	2,80 µg/mL (K1) ^A	22
	goniopypyrone	4,46 µg/mL (K1) ^A	22
	goniodiol	3,28 µg/mL (K1) ^A	22
	goniothalamine oxide	2,28 µg/mL (K1) ^A	22
	goniothalamine	2,65 µg/mL (K1) ^A	22
	velutinam	5,89 µg/mL (K1) ^A	22
<i>Uvaria grandiflora</i>	Pinoresinol	203,1 ± 5,9 µM (3D7) ^A 180,8 ± 5,7 µM (K1) ^A 202,5 ± 12,7 µM (V1/S) ^A	14
	Furanodienone	17,0 ± 0,05 µM (K1) ^A	14
<i>Xylopiia aethiopica</i>	Xylopic acid	14,83 ± 0,10 mg/kg (NK-65) ^B	23
<i>Goniothalamus australia</i>	Sauristolactam	9±2 µM (3D7) ^A	24
	Anonaine	7±2 µM (3D7) ^A	24
<i>Canaga latifolia</i>	Cananginone E	24,4 µM (K1) ^A	25

aktivitas yang menjanjikan terhadap malaria. Oleh karena itu, semua tanaman yang terdaftar perlu diteliti lebih lanjut sebagai obat alternatif antimalaria.

Daftar Pustaka

1. Moghadamtousi S, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali H, Kadir H. *Annona muricata* (Annonaceae): A Review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *Int J Mol Sci.* 2015;16(7):15625–58.
2. Oladeji OS, Oluyori AP, Bankole DT, Afolabi TY. Natural Products as Sources of Antimalarial Drugs: Ethnobotanical and Ethnopharmacological Studies. *Scientifica.* 2020;2020:1–22.
3. CDC. Drug Resistance in the Malaria-Endemic World. 2018 [diunduh 12 Juni 2021]. Tersedia dari: https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/drug_resistance.html
4. Popovici J, Pierce-Friedrich L, Kim S, Bin S, Run V, Daryl HKH, dkk. Recrudescence,

- reinfection or relapse? A more rigorous framework to assess chloroquine efficacy for vivax malaria. 2018;27.
5. Lúcio ASSC, Almeida JRG da S, da-Cunha EVL, Tavares JF, Barbosa Filho JM. Alkaloids of the Annonaceae: Occurrence and a Compilation of Their Biological Activities. Dalam: *The Alkaloids: Chemistry and Biology*. Elsevier; 2015 [diunduh 22 Juni 2021]. hlm. 233–409. Tersedia dari: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1099483114000030>
 6. Pimenta LPS, Garcia GM, Gonçalves SG do V, Dionísio BL, Braga ÉM, Mosqueira VCF. In vivo antimalarial efficacy of acetogenins, alkaloids and flavonoids enriched fractions from *Annona crassiflora* Mart. *Nat Prod Res*. 2014;28(16):1254–9.
 7. Muganza DM, Fruth B, Nzunzu JL, Tuentner E, Foubert K, Cos P, dkk. In vitro antiprotozoal activity and cytotoxicity of extracts and isolated constituents from *Greenwayodendron suaveolens*. *J Ethnopharmacol*. 2016;193:510–6.
 8. Muriithi MW, Abraham W-R, Addae-Kyereme J, Scowen I, Croft SL, Gitu PM, dkk. Isolation and in Vitro Antiplasmodial Activities of Alkaloids from *Teclea richocarpa*: In Vivo Antimalarial Activity and X-ray Crystal Structure of Normelicopicine. *J Nat Prod*. 2002;65(7):956–9.
 9. Anosa GN, Udegbumam RI, Okoro JO, Okoroafor ON. In vivo antimalarial activities of *Enantia polycarpa* stem bark against *Plasmodium berghei* *berghei* in mice. *J Ethnopharmacol*. 2014;153(2):531–4.
 10. Costa Gontijo D, Fernanda Alves do Nascimento M, Borgati TF, Speziali NL, Dias de Souza Filho J, Braga de Oliveira A. A Comprehensive View on (-)-7-Oxo-ent-kaur-16-en-19-oic Acid, the Major Constituent of *Xylopia sericea* Leaves Extract: Complete NMR Assignments, X-Ray Crystallographic Structure, in Vitro Antimalarial Activity and Cytotoxicity. *Chem Biodivers*. [diunduh 22 Juni 2021];16(7). Tersedia dari: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cbdv.201900141>
 11. Nyandoro SS, Maeda G, Munissi JJE, Gruhonjic A, Fitzpatrick PA, Lindblad S, dkk. A New Benzopyranyl Cadenane Sesquiterpene and Other Antiplasmodial and Cytotoxic Metabolites from *Cleistochlamys kirkii*. *Molecules*. 2019;24(15):2746.
 12. Kumatia EK, Ayertey F, Appiah-Opong R, Bagyour GK, Asare KO, Mbatcho VC, dkk. Intervention of standardized ethanol leaf extract of *Annickia polycarpa*, (DC.) Setten and Maas ex I.M. Turner. (Annonaceae), in *Plasmodium berghei* infested mice produced anti-malaria action and normalized gross hematological indices. *J Ethnopharmacol*. 2021;267:113449.
 13. Gbedema SY, Bayor MT, Annan K, Wright CW. Clerodane diterpenes from *Polyalthia longifolia* (Sonn) Thw. var. *pendula*: Potential antimalarial agents for drug resistant *Plasmodium falciparum* infection. *J Ethnopharmacol*. 2015;169:176–82.
 14. Nor Azman NS, Hossan MS, Nissapatorn V, Uthapibull C, Prommana P, Jin KT, dkk. Anti-infective activities of 11 plants species used in traditional medicine in Malaysia. *Exp Parasitol*. 2018;194:67–78.
 15. Lekphrom R, Kanokmedhakul K, Schevenels F, Kanokmedhakul S. Antimalarial polyoxygenated cyclohexene derivatives from the roots of *Uvaria cherrevensis*. *Fitoterapia*. 2018;127:420–4.
 16. Promchai T, Jaidee A, Cheenpracha S, Trisuwan K, Rattanajak R, Kamchonwongpaisan S, dkk. Antimalarial Oxoprotoberberine Alkaloids from the Leaves of *Milium cuneata*. *J Nat Prod*. 2016;79(4):978–83.
 17. Wongsomboon P, Rattanajak R, Kamchonwongpaisan S, Pyne SG, Limtharakul T. Unique polyacetylenic ester-neolignan derivatives from *Mitrephora tomentosa* and their antimalarial activities. *Phytochemistry*. 2021;183:112615.
 18. Maeda G, Munissi JJE, Lindblad S, Duffy S, Pelletier J, Avery VM, dkk. A Meroisoprenoid, Heptenolides, and C -Benzylated Flavonoids from

- Sphaerocoryne gracilis* ssp. *gracilis*. J Nat Prod. 2020;83(2):316–22.
19. Auranwiwat C, Wongsomboon P, Thaima T, Rattanaajak R, Kamchonwongpaisan S, Willis AC, dkk. 2-Phenylnaphthalenes and a polyoxygenated cyclohexene from the stem and root extracts of *Uvaria cherrevensis* (Annonaceae). Fitoterapia. 2017;120:103–7.
20. Kouam SF, Ngounpe AW, Lamshöft M, Talontsi FM, Bauer JO, Strohmam C, dkk. Indolosesquiterpene alkaloids from the Cameroonian medicinal plant *Polyalthia oliveri* (Annonaceae). Phytochemistry. 2014;105:52–9.
21. Salae A-W, Chairerk O, Sukkoet P, Chairat T, Prawat U, Tuntiwachwuttikul P, dkk. Antiplasmodial dimeric chalcone derivatives from the roots of *Uvaria siamensis*. Phytochemistry. 2017;135:135–43.
22. Suchaichit N, Kanokmedhakul K, Panthama N, Poopasit K, Moosophon P, Kanokmedhakul S. A 2H-tetrahydropyran derivative and bioactive constituents from the bark of *Goniothalamus elegans* Ast. Fitoterapia. 2015;103:206–12.
23. Ameyaw EO, Asmah KB, Biney RP, Henneh IT, Owusu-Agyei P, Prah J, dkk. Isobolographic analysis of co-administration of two plant-derived antiplasmodial drug candidates, cryptolepine and xylopic acid, in *Plasmodium berghei*. Malar J. 2018;17(1):153.
24. Levrier C, Balastrier M, Beattie KD, Carroll AR, Martin F, Choomuenwai V, dkk. Pyridocoumarin, aristolactam and aporphine alkaloids from the Australian rainforest plant *Goniothalamus australis*. Phytochemistry. 2013;86:121–6.
25. Wongs N, Kanokmedhakul S, Kanokmedhakul K. Cananginones A–I, linear acetogenins from the stem bark of *Cananga latifolia*. Phytochemistry. 2011;72(14–15):1859–64.