

Ednomedisin: Tanaman Herbal Untuk Pengobatan Malaria Di Indonesia

Nurul Hasanah S

¹Sosiologi dan Antropologi Kesehatan

²Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Program Studi Kesehatan Masyarakat

³Universitas Abulyatama, Aceh Besar

* Corresponding Author: khairuman_fikes@abulyatama.ac.id

ARTICLE INFO

Article history:

Received

Revised

Accepted

Available online

Kata Kunci:

Malaria,
etnomedisin, Plasmodium

Keywords:

Malaria, ethnomedicine,
Plasmodium

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan global, terutama di negara-negara tropis seperti Indonesia. Pengobatan malaria secara konvensional sering kali menghadapi kendala terkait resistensi obat dan efek samping yang merugikan. Oleh karena itu, pengembangan terapi alternatif melalui pemanfaatan tanaman herbal telah menjadi fokus penelitian yang menjanjikan. Artikel ini menyajikan tinjauan tentang penggunaan tanaman herbal dalam pengobatan malaria di Indonesia, yang dikenal sebagai ednomedisin. Ednomedisin merujuk pada pengetahuan tradisional yang dimiliki oleh masyarakat lokal tentang penggunaan tanaman untuk tujuan pengobatan. Berbagai tanaman herbal telah digunakan secara luas oleh

masyarakat Indonesia untuk mengatasi gejala malaria dan memiliki potensi sebagai sumber obat baru yang efektif dan aman. Tinjauan ini akan menggambarkan beberapa tanaman herbal yang telah terbukti efektif dalam pengobatan malaria, serta upaya untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang bertanggung jawab atas aktivitas anti-malariannya. Selain itu, tantangan dan peluang dalam pengembangan obat anti-malaria berbasis tanaman herbal juga akan dibahas. Dengan demikian, artikel ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang berguna bagi pengembangan terapi alternatif yang lebih efektif dan berkelanjutan dalam mengatasi masalah malaria di Indonesia.

ABSTRACT

Malaria is one of the infectious diseases that poses a global health problem, especially in tropical countries like Indonesia. Conventional malaria treatment often faces challenges related to drug resistance and adverse side effects. Therefore, the development of alternative therapies through the utilization of herbal plants has become a promising focus of research. This article presents a review of the use of herbal plants in malaria treatment in Indonesia, known as ethnomedicine. Ethnomedicine refers to the traditional knowledge held by local communities regarding the use of plants for medicinal purposes. Various herbal plants have been widely used by Indonesian communities to alleviate malaria symptoms and have the potential as a source of new effective and safe drugs. This review will describe several herbal plants that have been proven effective in malaria treatment, as well as efforts to identify active compounds responsible for their anti-malarial activities. Furthermore, challenges and opportunities in the development of herbal-based anti-malarial drugs will also be discussed. Thus, this article is expected to provide useful insights for the development of sustainable alternative therapies in addressing malaria issues in Indonesia.

This is an open access article under the [CC BY-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) license.

Copyright © 2021 by Author. Published by Universitas Bina Bangsa Getsempena



PENDAHULUAN

Malaria merupakan persoalan kesehatan utama yang sering terjadi di wilayah tropis dan berkembang, seperti di Afrika sub-Sahara, Asia Tenggara, termasuk India. Gejala yang muncul pada individu yang terinfeksi malaria meliputi demam tinggi, kelebihan keringat, sakit kepala, pendarahan, mual, muntah, diare, kelelahan, serta nyeri otot (Asmara, 2018). Malaria adalah penyakit infeksi protozoa yang disebabkan oleh genus *Plasmodium* sp. Di Indonesia, jenis malaria yang terjadi disebabkan oleh berbagai spesies *Plasmodium*, termasuk Malaria Falsiparum yang disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*, Malaria Vivaks yang disebabkan oleh *Plasmodium vivax*, Malaria Ovale yang disebabkan oleh *Plasmodium ovale*, Malaria Malariae yang disebabkan oleh *Plasmodium malariae*, dan Malaria Knowlesi yang disebabkan oleh *Plasmodium knowlesi* (Kemenkes RI, 2016).

Malaria telah menjangkiti 209 negara di seluruh dunia. Di Indonesia, malaria merupakan salah satu penyakit dengan tingkat kejadian yang tinggi, terutama di wilayah timur Indonesia (WHO, 2018). Skor Annual Parasite Incidence (API) menunjukkan jumlah kasus penyakit (berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium) per 1000 penduduk dalam setahun. Pada tahun 2015, skor API mencapai 31,29 di Papua Barat, 7,04 di Nusa Tenggara Timur (NTT), dan mencapai angka tertinggi, yaitu 31,93, di wilayah Papua (Kemenkes RI, 2016). Kasus malaria di Indonesia dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti sanitasi yang kurang baik, migrasi penduduk, kepadatan populasi, jenis pekerjaan, dan tingkat resistensi. Resistensi terhadap *Plasmodium falciparum* dapat menyebabkan kegagalan dalam pengobatan yang pada akhirnya dapat berujung pada kematian (Tripathi, 2013).

Tujuan dari strategi pengobatan malaria adalah untuk menghentikan pendarahan, menyembuhkan gejala klinis, menghilangkan hipnozoit dari hati, mencegah terjadinya kekambuhan, dan juga untuk mencegah penyebaran infeksi (Kemenkes RI, 2016). Setiap etnis dalam masyarakat Indonesia memiliki warisan kearifan, pengetahuan, dan pengalaman yang sangat berharga bagi manusia dalam masyarakat modern. Hubungan yang telah terjalin antara manusia dan penyakit selama berabad-abad telah mendorong orang-orang untuk mengembangkan konsep-konsep terkait penyakit dan strategi untuk mencegah serta mengobatinya (Heinrich, 2005).

Gabungan disiplin ilmu yang mempelajari tentang hubungan antara kebiasaan etnik dalam suatu kelompok masyarakat disebut Etnofarmasi. Etnofarmasi merupakan ilmu yang mencakup farmakognosi, farmasetika (khususnya yang terkait dengan

formulasi galenik), pemberian obat, toksikologi, bioavailabilitas, metabolisme, dan juga farmasi praktis atau farmasi klinis (Ningsih, 2016).

Review artikel ini bertujuan untuk menyajikan informasi tentang berbagai tanaman yang digunakan dalam pengobatan malaria berdasarkan konsep etnofarmasi di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan sebuah tinjauan pustaka atau literature review. Literature review adalah suatu analisis yang meliputi teori, temuan, dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari berbagai referensi untuk menjadi landasan bagi penelitian yang dilakukan. Dalam literature review ini, penulis menyajikan ulasan, rangkuman, dan pemikiran pribadi terkait dengan beberapa sumber pustaka yang berasal dari jurnal-jurnal dan artikel-artikel yang telah dipublikasikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan informasi mengenai 44 jenis tanaman antimalaria yang digunakan oleh berbagai suku di Indonesia, termasuk Suku Anak Dalam, Suku Banggai, Suku Dayak, Suku Muna, Buton, dan Suku Tetun. Suku-suku tersebut memiliki praktik pengobatan tradisional yang telah berlangsung sejak lama, yang secara lisan diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya, dengan menggunakan tanaman-tanaman yang mereka temukan di lingkungan tempat tinggal mereka.

Proses pengolahan tanaman yang digunakan sebagai obat dilakukan dengan metode dekoktasi, yakni dengan merebus bagian tanaman utuh atau yang sudah dihancurkan terlebih dahulu, kemudian air rebusannya diminum secara rutin setiap harinya. Selain itu, ada juga proses pemrosesan lainnya, seperti merebus bagian tanaman dan menggunakan air rebusannya untuk berendam, kemudian menghirup uapnya. Bagian tanaman yang umumnya diolah meliputi akar, batang, dan daun. Tanaman-tanaman tersebut sering kali dikombinasikan dengan tanaman antimalaria lainnya untuk meningkatkan efektivitasnya (Taek et al., 2019).

Tanaman yang paling banyak digunakan dalam pengobatan malaria meliputi *Calotropis gigantea*, *Physalis angulata*, *Alstonia spectabilis*, *Carica papaya*, *Alstonia scholaris*, *Lansium domesticum*, dan *Curcuma domestica*. Tanaman-tanaman ini telah terbukti memiliki satu atau lebih aktivitas seperti antipiretik dan analgesik (Bose et al.,

2010; Murningsih et al., 2005). Beberapa tanaman yang memiliki rasa pahit, seperti *Melia azedarach*, *Momordica* sp., dan *Alstonia scholaris*, juga digunakan untuk mencegah malaria dan memiliki aktivitas farmakologis sebagai stimulan sistem imun (Rinidar et al., 2013; Dey, 2011).

Sebagian besar tanaman yang digunakan telah menjadi objek penelitian terkait aktivitas antimalaria baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Secara *in vitro*, aktivitas antimalaria dinilai berdasarkan Inhibitory Concentration (IC₅₀ dan LC₅₀), yang merupakan konsentrasi senyawa yang menyebabkan penghambatan 50% pertumbuhan *Plasmodium* sp. Semakin kecil nilai IC₅₀, semakin efektif ekstrak dalam menghambat pertumbuhan *Plasmodium* (Rinidar et al., 2013).

Dari 29 tanaman yang diuji secara *in vitro*, terlihat bahwa tanaman *Caesalpinia crista* (L.) memiliki nilai IC₅₀ terendah, yaitu 0,09 µg/mL, yang lebih rendah daripada nilai IC₅₀ klorokuin yang merupakan antimalaria standar, yaitu 0,2 µg/mL. Nilai IC₅₀ ini mengindikasikan adanya korelasi antara struktur dan aktivitas antimalaria. Pada struktur diterpen, kehadiran gugus asetoksil pada C-1 dan gugus hidroksil pada C-7 dianggap memainkan peran yang penting dalam aktivitas antimalaria (Kalauni et al., 2006).

Selain metode *in vitro*, pengujian aktivitas antimalaria juga dilakukan melalui uji *in vivo* dengan menggunakan Effective Dose (ED₅₀), yaitu dosis yang diperlukan untuk mencapai respons yang diinginkan pada 50% populasi. Semakin kecil nilai ED₅₀, semakin besar efektivitas yang diharapkan. Sebanyak 12 tanaman telah diuji secara *in vivo*, dan terlihat bahwa *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) menunjukkan nilai ED₅₀ terkecil, yaitu 200 mg/Kg. Dosis ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam aktivitas kemosupresi terhadap infeksi malaria. *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) diketahui mengandung senyawa golongan seskuiterpen, seperti tagitinin C, yang bersifat sitotoksik terhadap *Plasmodium* sp. Keseluruhan efektivitas dosis dan konsentrasi inhibisi pada tanaman ini berkaitan dengan senyawa-senyawa yang terkandung di dalamnya (Elufioye dan Agbedahunsi, 2004; Goffin et al., 2002).

Senyawa-senyawa yang umumnya ditemukan dalam tanaman dan memiliki efek anti-malaria adalah metabolit sekunder. Senyawa-senyawa tersebut termasuk dalam golongan saponin, alkaloid, flavonoid, dan tanin. Masing-masing senyawa memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam pengobatan malaria.

Ekstrak tanaman yang mengandung alkaloid cenderung menekan pertumbuhan protozoa dalam jaringan darah. Sementara itu, ekstrak tanaman yang mengandung flavonoid, saponin, dan tanin memiliki mekanisme dalam menurunkan jumlah leukosit

yang tinggi. Tanaman yang mengandung tanin dan steroid, di sisi lain, memiliki mekanisme dalam menghambat pertumbuhan Plasmodium dengan menurunkan ekspresi TNF- α (Falah et al., 2013).

Tanaman yang dianggap "dingin" seperti *Ficus callosa* dan *Ceiba pentandra* umumnya memiliki kandungan air yang tinggi pada bagian yang digunakan untuk pengobatan malaria, sehingga dapat bertindak sebagai penyerap panas yang baik. Di sisi lain, tanaman yang dianggap "panas" seperti *Capsicum annuum*, *Piper betle*, dan *Acorus calamus* mengandung minyak esensial yang memberikan sensasi pedas atau panas di lidah atau kulit. Tanaman "panas" ini dapat meningkatkan suhu tubuh dan produksi keringat, sehingga membantu menurunkan suhu tubuh, mirip dengan mekanisme antipiretik. Beberapa senyawa dalam minyak atsiri dari tanaman-tanaman tersebut, seperti *Blumea balsamifera*, yang merupakan monoterpenoid, memiliki berbagai aktivitas farmakologis (Jawa La dan Kurnianta, 2019).

Kandungan diterpen dan seskuiterpen pada tanaman tersebut memberikan ekstrak *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) dan *Caesalpinia crista* (L.) aktivitas yang baik dalam pengobatan malaria. Terpenoid adalah senyawa yang umumnya ditemukan dalam tanaman dan memiliki berbagai aktivitas biologis. Dalam kasus ini, terpenoid tersebut membantu meningkatkan efektivitas ekstrak dalam menghambat pertumbuhan Plasmodium, sehingga menjadikan kedua tanaman ini sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan lebih lanjut dalam pengobatan malaria.

Di Indonesia, terdapat beberapa tanaman herbal yang telah digunakan secara tradisional untuk pengobatan malaria. Namun, perlu dicatat bahwa penggunaan tanaman herbal sebagai pengobatan harus dilakukan dengan hati-hati dan sebaiknya di bawah pengawasan ahli medis atau herbalis yang terpercaya. Beberapa tanaman herbal yang umumnya digunakan untuk pengobatan malaria di Indonesia antara lain:

1. *Artemisia annua* (daun Sambung Nyawa): Tanaman ini mengandung senyawa artemisinin, yang telah terbukti efektif dalam mengobati malaria. Ekstrak dari daunnya telah digunakan dalam pengobatan malaria tradisional di beberapa daerah.
2. *Andrographis paniculata* (*Sambilo*): Tanaman ini memiliki sifat antimalaria dan telah digunakan secara luas dalam pengobatan tradisional di Indonesia.
3. *Cikadu* (*Cryptocarya massoy*): Tanaman ini juga dikenal dengan nama Cikadu dan digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengatasi gejala malaria.

4. *Eurycoma longifolia* (Pasak bumi): Beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari akar tanaman ini memiliki potensi sebagai antimalaria.
5. *Cinchona* (Kina): Bukan tanaman asli Indonesia, namun telah ditanam di beberapa daerah untuk mendapatkan kandungan kinin yang digunakan dalam pengobatan malaria.
6. Alang-alang (*Imperata cylindrica*): Daunnya dapat digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengurangi gejala malaria.
7. Kulit Batang Kayu Manis: Kayu manis telah digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit termasuk malaria.
8. Daun Pepaya: Dalam pengobatan tradisional, daun pepaya dianggap memiliki sifat antimalaria dan sering digunakan sebagai pengobatan alternatif.

Penggunaan tanaman herbal untuk mengobati malaria harus disesuaikan dengan kondisi medis individu, dan sebaiknya berkonsultasi dengan tenaga medis atau ahli herbal sebelum mengonsumsinya. Selain itu, jika seseorang sedang menggunakan obat-obatan lain, penting untuk memperhatikan potensi interaksi obat yang mungkin terjadi.

SIMPULAN DAN SARAN

Indonesia memiliki kekayaan tumbuhan dengan latar belakang budaya yang dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit malaria. Aktivitas farmakologis dari beberapa tanaman terkait dengan sifat antiplasmodial dan antipiretik, sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan malaria. Diantara 44 tanaman yang telah ditemukan, *Caesalpinia crista* (L.) menunjukkan tingkat penghambatan terbaik dengan nilai IC₅₀ sebesar 0,09 µg/mL, sementara *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) memiliki efektivitas terbaik dengan nilai ED₅₀ sebesar 200 mg/Kg. Kedua tanaman ini dikenal mengandung diterpen dan seskuiterpen, yang memberikan efektivitas antimalaria yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, S., Tambunan, R.M., Farida, Y., Sandhiutami, N.M.D., Dewi, R.M. (2015). Phytochemical screening and antimalarial activity of some plants traditionally used in Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(6), 454-457.
- Abubakar, B.M., Salleh, F.M., Wagiran, A. (2017). Chemical composition of *Eurycoma longifolia* (Tongkat Ali) and the quality control of its herbal medicinal products. *Journal of Applied Sciences*, 17(7), 324-338.
- Ahmed, A.O.E.E., Ayoub, A.M.H. (2015). Chemical Composition And Antimalarial Activity Of Extracts Of Sudanese *Tamarindus indica* L. (Fabaceae). *The Pharma Innovation*, 4(4), 90-93.

- Arul, V., Miyazaki, S., Dhananjayan, R. (2004). Studies on the antiinflammatory, antipyretic and analgesic properties of the leaves of *Aegle marmelos* Corr. Journal of Ethnopharmacology, 96(1), 159-163.
- Asmara, I.G.Y. (2018). Infeksi malaria *Plasmodium knowlesi* pada manusia infection of *Plasmodium knowlesi* malaria in human. Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 5(4), 109-120.
- Ata, A., Gale, E.M., Samarasekera, R. (2009). Bioactive chemical constituents of *Caesalpinia bonduc* (Fabaceae). Phytochemistry Letters, 2(3), 106-109.
- Auta, K.I., Ajayi, O.O., Andy, Y.B., Ikpa, T.F. (2013). The effect of ethanolic extract of *Hyptis suaveolens* in malaria. International Journal of Scientific & Engineering Research, 4(6), 2244.
- Begum, T., Rahman, S.M., Rashid, A.M. (1997). Phytochemical and biological investigations of *Phyllanthus reticulatus*. Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences, 5(1-2), 21-23.
- Bose, A. (2010). Studies on in vitro antiplasmodial activity of *Cleome rutidosperma*. Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research, 67(3), 315-318.
- Chen, Y., Li, S., Sun, F., Han, H., Zhang, X., Fan Y., et al. (2010). In vivo antimalarial activities of glycoalkaloids isolated from Solanaceae Plants. Pharmaceutical Biology, 48(9), 1018-1024.
- Dey, A. (2011). *Alstonia scholaris* R.Br. (Apocynaceae): Phytochemistry and pharmacology: A concise review. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 1(6), 51-57.
- Djadjji, A.T.L., Effo, K.E., Any-Grah-Aka, S., Kouakou, S.L., Irie-N'Guessan, G., Kouakou-Siranay, G. (2018). The onset of action of aqueous extracts of *Ceiba pentandra* (Malvaceae) and *Pseudocedrela kotschy* (Meliaceae) plants with potential antipyretic activity on young rats and their interactions with anti malaria drugs (Artemisinin-based Combination). Journal Clinical And Experimental Pharmacology And Physiology, 8(6), 1-7.
- Ekasari, W. (2009). Antimalarial activity of cassiarin a from the leaves of *Cassia siamea*. Heterocycles, 78(2), 1831-1836.
- Elufioye, T.O., Agbedahunsi, J.M. (2004). Antimalarial activities of *Tithonia diversifolia* (Asteraceae) and *Crossopteryx febrifuga* (Rubiaceae) on mice in vivo. Journal of Ethnopharmacology, 93(1), 167-171.
- Falah F., Sayektiningsih T., Noorcahyati N. (2013). Keragaman jenis dan pemanfaatan tumbuhan berkhasiat obat oleh masyarakat sekitar Hutan Lindung Gunung Beratus, Kalimantan Timur. Jurnal Penelitian Hutan Dan Konservasi Alam, 10(1), 1-18.
- Foko, G.A.D., Tamesse, J.L., Messi, J. (2007). Insecticidal effects of *Capsicum annuum* on aquatic stages of *Anopheles gambiae* giles under laboratory conditions. Journal Of Entomology, 4(1), 299-307.
- Garavito, G., Rincon, J., Artega, L., Hata, Y., Bourdy, G., Gimenez, A., et al. (2006). Antimalarial activity of some Colombian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology, 107(1), 460-462.

- Goffin, E., Ziemons, De mol, P., De Madureira, M. D., Martins, A. P., Da Cunha, A. P., et al. (2002). In vitro antiplasmodial activity of *Tithonia diversifolia* and identification of its main active constituent: Tagitinin C. *Planta Medica*, 68(1), 543-545.
- Grace, M.H., Lategan, C., Graziose, R., Smith, P.J., Raskin, I., Lila, M.A. (2010). Antiplasmodial activity of the ethnobotanical plant *Cassia fistula*. *Natural Product Community*, 7(10), 1263- 1266.
- Han, J. (1991). Studies on the chemical constituents of *Melia Azedarach* L. *Yao Xue Xue Bao Acta Pharmaceutica Sinica*, 26(6), 426-429.
- He, Z.D., Ma, C.Y., Zhang, H.J., Tan, G.T., Tamez, P., Sydara, K. et al. (2005). Antimalarial constituents from *Nauclea orientalis* (L.). *Chemistry & Biodiversity*, 2(1), 1378-1386.
- Heinrich, M. (2005). Ethnobotany and natural products: the search for new molecules, new treatments of old diseases or a better understanding of indigenous cultures? *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 3(1), 29-42.
- Hutomo, R., Sutarno, Winarto W., Kusmardi. (2005). Uji antimalaria ekstrak buah *morinda citrifolia* dan aktivitas makrofag pada mencit (*Mus musculus*) setelah diinfeksi *Plasmodium berghei*. *Biofarmasi*, 3(2), 61-69.
- Ihsan, Sunandar, Kasmawati, H.S. (2016). Studi etnomedisin obat tradisional lansau khas Suku Muna Provinsi Sulawesi Tenggara. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 2(1), 1-5.
- Ihwan, Rifa'I, M., Fitri, L.E. (2014). Uji anti plasmodium ekstrak batang *Tinospora crispa* terhadap *Plasmodium falciparum* galur 3D7 secara in vitro. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(2), 91-96.
- Indrayangingsih, W.O.I., Ibrahim, N., Anam, S. (2015). Studi etnofarmasi tumbuhan berkhasiat obat pada Suku Buton di Kecamatan Binongko, Kabupaten Wakatobi, Sulawesi Tenggara. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 1(2), 1-5.
- Jawa La, E.O., Kurnianta, P.D.M. (2019). Review artikel tradisional di Indonesia Sebagai alternatif pengobatan malaria. *Acta Holostica Pharmacia*, 1(1), 33-43.
- John, T., Windust, A., Jurgens, Mansor, S.M. (2011). Antimalarial alkaloids isolated from *Annona squamosa*. *Phytopharmacology*, 1(3), 49-53.
- Junairiah, J. (2019). Isolation and identification of secondary metabolites of Black Betel (*Piper betle* L. Var *Nigra*). *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), 1-5.
- Kalauni, S.K., Awale, S., Tezuka, Y., Banskota, A.H., Linkn T.Z., Asih P.B.S., et al. (2006). Antimalarial activity of cassane- and norcassane-type diterpenes from *Caesalpinia crista* and their structure-activity relationship. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(5), 1050-1052.
- Kemenkes RI. (2017). *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. No. HK.01.07/MENKES/187/2017World Agriculture. DOI: 10.1038/132817a0.
- Kemenkes RI. (2016). *Infodatin Malaria*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Nundkumar, N., Ojewole, J. A. (2002). Studies on the antiplasmodial properties of some south african medicinal plants used as antimalarial remedies in zulu folk medicine.

- Methods And Findings In Experimental And Clinical Pharmacology, 24(1), 397-401.
- Omulokoli, E., Khan, B., Chhabra, S.C. (1997). Antiplasmodial activity of four Kenyan Medicinal Plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 56 (2), 133-7.
- Onyegbule, F.A., Bruce, S.O., Onyekwe, O.N., Onyealisi, O.L., Okoye, P.C. (2019). Evaluation of the in vivo antiplasmodial activity of ethanol leaf extract and fractions of *Jatropha gossypifolia* in *Plasmodium berghei* infected mice. *Journal Medicinal Plants Research*, 13(11), 269-279.
- Patil, C.D., Porase, H.P., Salunkhe, R.B., Suryawanshi, R.K., Narkhade, C.P., Salunke, B.K., et al. (2014). Mosquito larvicidal potential of *Gossypium hirsutum* (Bt cotton) Leaves extracts against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi* Larvae. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 8(1), 91-10.
- Perawati, S. (2019). Ethnopharmacy study of Suku Anak Dalam (SAD) in Muara Kilis Village, Tengah Ilir, Tebo District, Jambi Province. *Biospecies*, 12(2), 35-41.
- Reddy, D.S. (2016). Phytochemical analysis of active constituents of *Alstonia scholaris* and their cytotoxicity in vitro. *International Journal of Pharmaceutical Sciences And Research*, 7(8), 3262-73.
- Rinidar, A., Isa, M., Armansyah, T. (2013). Nilai inhibition concentration (IC50) ekstrak metanol Daun Sernai (*Wedelia biflora*) terhadap *Plasmodium falciparum* yang diinkubasi selama 32 dan 72 Jam. *Jurnal Medika Veterinaria*, 7(1), 1-4.
- Septiana, E., Umaroh, A., Gangga, E., Simanjuntak. (2017). Aktivitas penghambatan polimerisasi heme ekstrak Daun Sembung (*Blumea balsamifera*) sebagai antimalaria haem polymerization inhibitory activity of *Blumea balsamifera* leaves extract as antimalarial. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, 28(1), 29-36.
- Shalikhah, E.N., Wijayanti, M.A., Nurani, L.H., Mustofa. (2018). Aktivitas antiplasmodium dan sitotoksitas isolat Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) secara in vitro. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 54-62.
- Soediro, I., Padmawinata, K., Wattimena, J.R., Rekita S. (1990). Study of the active antimalarial methanolic extract of *Swietenia macrophylla* King (Meliaceae). *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 15(1), 1-13.
- Somsak, V., Polwiang, N., Chachiyo, S. (2016). In vivo antimalarial activity of *Annona muricata* Leaf Extract in mice infected with *Plasmodium berghei*. *Journal of Pathogens*, 1(1), 1-5.
- Sriwilaijaroen, N. (2010). Antiplasmodial effects of *Brucea javanica* (L.) Merr. and *Eurycoma longifolia* Jack extracts and their combination with chloroquine and quinine on *Plasmodium falciparum* in culture. *Tropical Medicine and Health*, 38(2), 61-68.
- Statish, P.V.V., Kumari, D.S., Sunita, K. (2017). Antiplasmodial efficacy of *calotropis gigantea* (L.) against *Plasmodium falciparum* (3D7 Strain) and *Plasmodium berghei* (ANKA). *Journal of Vector Borne Diseases*, 54(1), 215-225.
- Taek, M.M. (2019). Ethnomedicine of Tetun Ethnic people in West Timor Indonesia: philosophy and practice in the treatment of malaria. *Integrative Medicine Research*, 8(3), 139-144.

- Taek, M.M., Ew, B.P., Agil, M. (2018). Plants used in traditional medicine for treatment of malaria by Tetun Ethnic people in West Timor Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 11(11), 630-637.
- Thakur, G. (2009). *Momordica balsamina*: A medicinal and nutraceutical plant for health care management. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10(7), 667-682.
- Tripathi, K. (2013). *Essential of medical pharmacology* (7th edition). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher.
- Vats, S. (2018). Larvicidal activity and in vitro regulation of rotenoids from *Cassia tora* L. *3 Biotech*, 8(13), 1-4.
- Veerachari, U., Bopaiah, A.K. (2011). Preliminary phyto-chemical evaluation of the leaf extract of five *Cassia* Species. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(5), 574-583.
- Verma, V.N. (2013). The chemical study of *calotropis*. *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 20(1), 11-13.
- Vical, F. B., Grellier, P., Abdoulaye, A., Moussa, I., Ousmane, A., Berry, A., et al. (2006). In vitro and in vivo antiplasmodial activity of *Momordica balsamina* alone or in a traditional mixture. *Chemotherapy*, 52(1), 288-292.
- Widyawaruyanti, A., Devi, A.P., Fatria, N., Tumewu, L., Tantular, I.S., Hafid, A.F. (2014). In vitro antimalarial activity screening of several indonesian plants using hrp2 assay. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(6), 125-128.
- Wong, S.K., Lim, Y.Y., Abdullah, N.R., Nordin, F.J. (2011). Antiproliferative and phytochemical analyses of leaf extracts of ten Apocynaceae species. *Pharmacognosy Research*, 3(2), 100-106.