

**NETWORK PHARMACOLOGY AKTIVITAS CENGKEH  
(*Syzygium aromaticum* L), DAN SAMBILOTO (*Andrographis  
paniculata* L.) TERHADAP PENYAKIT MALARIA**



**Oleh:**

**Ade Erdian Sari  
26206233A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**



**NETWORK PHARMACOLOGY AKTIVITAS CENGKEH  
(*Syzygium aromaticum* L), DAN SAMBILOTO (*Andrographis  
paniculata* L.) TERHADAP PENYAKIT MALARIA**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
darajat Sarjana Farmasi (S.FARM)  
Program Studi S1 Farmasi pada  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi*

**Oleh:  
Ade Erdian Sari  
26206233A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2023**

# PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**NETWORK PHARMACOLOGY AKTIVITAS CENGKEH (*Syzygium aromaticum L.*), DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata L.*) TERHADAP PENYAKIT MALARIA**

Oleh :  
Ade Erdian Sari  
26206233A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal :

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



apt. Iswandi, M.Farm.

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping




Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

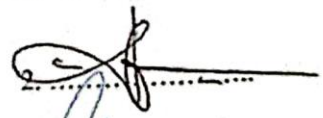



apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. Si


Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si.
2. apt. Dwi Ningsih, M.Farm.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

1.  .....

2.  .....

3.  .....

4.  .....

## PERSEMBAHAN

*Alhamdulillah Rabbil Aalamin, sujud serta syukur kepada Allah SWT.  
Terimakasih atas karunia-Mu yang telah memberikan kemudahan dan  
kelancaran  
sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.*

*Skripsi ini penulis persembahkan untuk diri penulis sendiri yang telah  
berjuang dan berusaha selama ini. Terimakasih atas kerja kerasnya.  
Mari tetap berdoa dan berusaha serta jangan menyerah untuk  
kedepannya. “dan jangan kamu berputus asa dari rahmat Allah” (Qs.  
Yusuf-87)*

*Halaman persembahan ini juga ditujukan sebagai ungkapan  
terimakasih kepada keluarga penulis yang telah mendoakan dan  
memberikan dukungan penuh selama perjuangan menempuh  
pendidikan.*

*Terimakasih juga kepada Tulus, Dewa 19, Nadin Amizah,  
TheOvertunes dan Juicy Luicy yang telah menemani dengan lagu-  
lagunya selama penulis menempuh pendidikan dan memotivati penulis  
dalam penyelesaian skripsi ini.*

يُسْرًا أَلْتَسِرَ مَعَ فَإِنَّ

*Terimakasih banyak untuk semuanya yang telah mendukung dan  
meyemangati dalam perjuangan ini.*

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 20 November 2023



Ade Erdian Sari

## KATA PENGANTAR

*Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

*Alhamdulillah Rabbil Aalamin* segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan curahan rahmat, ridho, kesehatan dan kasih sayang-NYA sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “*NETWORK PHARMACOLOGY* AKTIVITAS CENGKEH (*Syzygium aromaticum L*), DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata L.*) TERHADAP PENYAKIT MALARIA”. Sholawat beserta salam tak lupa penulis haturkan kepada Baginda Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun guna untuk memenuhi persyaratan Perguruan Tinggi Universitas Setia Budi Surakarta dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan kali ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si selaku pembimbing utama penulis yang telah sabar membantu, mendidik, memberikan dukungan, dan juga motivasi dari awal hingga akhir sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm selaku pembimbing pendamping yang telah bersedia membimbing dengan sabar, meluangkan waktu, memberikan masukan, dan juga semangat dari awal hingga akhir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dra. apt.SUHARTINAH, M.Sc, selaku dosen pembimbing akademik penulis atas bimbingan, arahan, waktu dan ilmunya.
4. Seluruh dosen pengampu di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta atas segala ilmu yang telah diberikan.
5. Teman-teman teori 4 angkatan 2019 yang telah berjuang bersama, saling mengingatkan, dan memberi dukungan.
6. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu tetapi telah bersedia meluangkan waktu dan tenaganya demi membantu penulis menyelesaikan tugas akhir ini

Penulis berharap semoga diberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata sempurna sehingga penulis mengharapkan adanya kritik ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

*Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.*

Surakarta, 20 November 2023

Penulis

Ade Erdian Sari



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK .....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
A. Tanaman Cengkeh .....	5
1. Morfologi Tanaman .....	5
2. Kegunaan .....	5
3. Kandungan Kimia Cengkeh.....	5
3.1 Golongan Terpenoid.....	5
3.2 Golongan Fenol. ....	6
3.3 Tryptamines.....	6
3.4 Saponin.....	7
3.5 Steroid. ....	7
3.6 Seskuiterpen. ....	7
3.7 Golongan aldehida.....	7

3.8	Minyak atsiri.....	8
3.9	Fitosterol.....	8
3.10	Flavonoid.....	8
B.	Tanaman Sambiloto .....	9
1.	Morfologi Tanaman .....	9
2.	Kandungan Kimia Cengkeh.....	9
2.1	Golongan Fenol. ....	9
2.2	Flavonoid.....	10
2.3	Golongan fitosterol.....	11
2.4	Golongan terpenoid. ....	12
2.5	Golongan diterpenoid. ....	12
C.	Malaria .....	13
1.	Definisi malaria.....	13
2.	Patofisiologi.....	14
3.	Terapi Malaria.....	14
4.	Jalur pensinyalan Malaria .....	16
4.1	Jalur biosintesis folat pada parasit.....	16
4.2	Jalur Toll-like receptor 4 (TLR4). ....	16
4.3	Jalur TLR7.....	17
4.4	Jalur glikosilfosfatidilinositol (GPI).....	18
D.	Protein dan Gen target antimalaria .....	19
E.	<i>Network Pharmacology</i> .....	29
F.	Perangkat lunak dan <i>web server</i> .....	30
1.	Cyroscape.....	30
2.	IJAH Analytics .....	30
3.	KNApSAcK.....	31
4.	Kegg Pathway .....	31
5.	Pubchem.....	31
6.	Uniprot.....	32
7.	String.....	32
8.	Swiss Target Prediction .....	32
9.	SEA ( <i>Similarity Ensemble Approach</i> ). ....	33
10.	ChEMBL.....	33
G.	Landasan teori.....	33
H.	Keterangan empiris .....	36
BAB III	METODE PENELITIAN.....	37
A.	Populasi dan sampel.....	37
B.	Variabel penelitian .....	37
1.	Identifikasi variabel .....	37
2.	Klasifikasi Variabel .....	37
2.1	Variabel bebas. ....	37
2.2	Variabel tergantung. ....	37
2.3	Variabel terikat. ....	37

3.	Definisi Operasional Variabel .....	37
C.	Alat dan Bahan.....	38
1.	Alat.....	38
1.1	Perangkat Keras.....	38
1.2	Software dan <i>Web server</i> .....	38
2.	Bahan .....	38
D.	Metode Percobaan.....	39
1.	Pengumpulan data kandungan kimia. ....	39
2.	Identifikasi protein target.....	39
3.	Validasi nama gen.....	40
4.	Interaksi senyawa-protein .....	40
5.	Prediksi Protein Target .....	40
6.	Visualisasi profil <i>Network Pharmacology</i> .....	41
E.	Skema Penelitian.....	42
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	43
A.	Hasil Penelitian .....	43
1.	Validasi Nama Protein Target.....	43
2.	Identifikasi Intraksi Protein-Protein Target .....	44
2.1	Interaksi Semua Protein Targer.....	57
3.	Pengumpulan Data Aktivitas Biologi Senyawa Cengkeh .....	58
4.	Prediksi Senyawa Bioaktif Terhadap Protein Target Malaria.....	59
5.	Visualisasi network pharmacology .....	60
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
A.	Kesimpulan .....	67
B.	Saran .....	67
DAFTAR PUSTAKA	.....	68
LAMPIRAN	.....	75

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Senyawa kimia cengkeh golongan terpenoid .....	5
2. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	6
3. Senyawa kimia cengkeh golongan tryptamines.....	6
4. Senyawa kimia cengkeh golongan saponin .....	7
5. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	7
6. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	7
7. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	7
8. Senyawa kimia cengkeh golongan minyak atsiri .....	8
9. Senyawa kimia cengkeh golongan minyak atsiri .....	8
10. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	8
11. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	9
12. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	11
13. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	11
14. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	12
15. Senyawa kimia cengkeh golongan fenol .....	13
16. Siklus kehidupan plasmodium.....	14
17. Jalur pathway .....	16
18. Respon proinflamasi yang berlanjut melalui TLR9 .....	17
19. TLR9.....	18
20. Jalur GPI.....	19
21. Jalur pensinyalan malaria .....	20
22. Jalannya Penelitian .....	42

23. Profil interaksi semua protein target, protein target (pink) .....	57
24. Ellagic Acid dan 2-Acetyl-4-beta-D-glucopyranosyl-1,3,5-benzenetriol. ....	58
25. Profil network pharmacology zat aktif Ellagic Acid (jingga) Protein Target Utama (jambon) dan Protein target prediksi (ungu) .....	61
26. Profil network pharmacology zat aktif 2-Acetyl-4-beta-D-glucopyranosyl-1,3,5-benzenetriol (Jingga).....	62
27. Profil network pharmacology prediksi zat Caffeic Acid (hijau) .....	63
28. Profil network pharmacology prediksi zat Oleanolic Acid (hijau) .....	64
29. Profil network pharmacology prediksi zat Isoeugenitol (hijau) .....	65
30. Profil network pharmacology secara menyeluruh meliputi protein target (jambon), senyawa aktif (hijau), senyawa prediksi SEA dan STP (jingga) dan senyawa prediksi STP (abu-abu).....	66

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Farmakoterapi malaria.....	15
2. Protein target parasit.....	21
3. Protein target malaria.....	26
4. Hasil Pengumpulan Data Validasi Nama Gen Protein Malaria.....	43
5. Data skor interaksi protein-protein target yang kuat .....	44
6. Data hasil senyawa bioaktif cengkeh.....	59
7. Hasil prediksi senyawa terhadap protein target malaria.....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Pengumpulan kandungan kimia dari IJAH sambiloto.....	76
2. Pengumpulan kandungan kimia dari IJAH cengkeh .....	76
3. Pengumpulan kandungan kimia senyawa dari KnapSAcK.....	77
4. Identifikasi protein dari KEGG Pathway .....	77
5. Data kandungan senyawa kimia dari Dr. Duke's Phytochemical dan Ethnobotanical Database .....	78
6. Validasi Nama Gen di Uniprot.....	78
7. Pencarian interaksi protein-protein target di String .....	79
8. Data protein target prediksi dari Swiss Target Prediktion.....	79
9. Visualisasi interaksi dengan <i>Cytoscape</i> .....	80

## DAFTAR SINGKATAN

pfDHFR	<i>P. falciparum di hydrofolate reductase</i>
pfDHPS	<i>P. falciparum dihydroprotease</i>
OA	<i>Oleanolic Acid</i>
OAA	<i>3-O-Acetyl-Oleanolic acid</i>
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
GPI	<i>Glikosilfosfatidilinositol</i>
IL	<i>Interleukin</i>
(IFN)- $\gamma$	<i>Interferon</i>
TLR	<i>Toll-like receptor</i>
MyD88	<i>Myeloid Differentiation Primary Response Protein88</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
GTP $\beta$ s	<i>Guanosine 5'-O-(3-thiotriphosphate)</i>
AMA-1	<i>Antigen membran apikal 1</i>
PfPKA	<i>Plasmodium falciparum Protein Kinase A</i>
Rap1	<i>Ras-proksimat-1</i>
PLC	<i>Fosfolipase C</i>
PfSERA	<i>Plasmodium falciparum Serine Repeat Antigen</i>
PfMSP-1	<i>Plasmodium falciparum Merozoite Surface Protein1</i>
NO	<i>Oksida nitrat</i>
Pf	<i>Plamodium Falciparum</i>



## ABSTRAK

**ADE ERDIAN SARI, 2023, NETWORK PHARMACOLOGY AKTIVITAS CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L), DAN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* L.) TERHADAP PENYAKIT MALARIA, PROPOSAL, PROGRAM STUDI S1 FARMASI FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.**

Tanaman cengkeh dan sambiloto dipercaya berkhasiat mengatasi malaria. *Network pharmacology* adalah suatu penerapan analisis untuk menentukan protein target yang diprediksi berpengaruh dalam penyembuhan suatu penyakit, dan untuk mengidentifikasi molekul atau senyawa apa yang dapat menargetkan protein-protein tersebut. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui protein molekuler yang diprediksi dapat menjadi target kerja senyawa cengkeh dan sambiloto sebagai antimalaria dan untuk mengetahui profil *network pharmacology* kandungan senyawa 2 tanaman tersebut terhadap protein target malaria.

Penelitian menggunakan *web server* dan perangkat lunak *IJAH Analytics*, *KNAPSAcK* dan *Pubchem* untuk mengumpulkan data kandungan senyawa kimia, *Pubchem* untuk mengetahui aktivitas senyawa. *DrugCentral* dan *KEGG Pathway* untuk mengidentifikasi protein target. Memvalidasi protein yang diperoleh menggunakan *Uniport*. *String* dan *web server SuperTarget* untuk melihat bagaimana interaksi antar protein. Mengunduh senyawa yang didapat dalam bentuk TSV dan CSV kemudian mentabulasikannya dalam bentuk excel. *Swiss Target Prediction* dan *SEA* digunakan untuk memprediksi protein dan untuk memvisualisasikan interaksi antar nodes dengan pathway hipertensi menggunakan *Cytoscape*.

Hasil visualisasi profil *network pharmacology* menunjukkan protein target terlibat dalam jalur malaria adalah MET, FYN, THBS1, HGF, PECAM1, TGFB2, dan CD36. Kandungan senyawa *Caffeic Acid*, *2-Acetyl-4-beta-D-glucopyranosyl-1,3,5-benzenetriol*, *Ellagic Acid* *Oleanolic acid* dan *Isoeugenitol* cengkeh mampu membentuk profil *Network Pharmacology* dan berinteraksi dengan protein target sesuai jalur *KEGG pathway* malaria. Tidak terdapat aktivitas farmakologi pada sambiloto yang berinteraksi dengan protein target sesuai jalur *KEGG* malaria.

**Keyword** : *Network pharmacology; Malaria, Antiplasmodium, Cengkeh, Syzygium aromaticum L, Sambiloto, Andrographis paniculata L.*

## ABSTRACT

**ADE ERDIAN SARI, 2023, NETWORK PHARMACOLOGY AKTIVITAS CENGKEH (*Syzygium aromaticum* L), AND SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* L.) AS ANTIMALARIA, PROPOSAL, PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Sc. and apt. Ismi Puspitasari, M. Farm.**

Clove and sambiloto plants are believed to be effective against malaria. Network pharmacology is an application of analysis to determine target proteins that are predicted to be influential in curing a disease, and to identify what molecules or compounds can target these proteins. The purpose of this study is to determine the molecular proteins that are predicted to be the target of clove and sambiloto compounds as antihymalaria and to determine the network pharmacology profile of the compound content of the two plants against malaria target proteins.

The study used *web server* and IJAH Analytics, KNApSAcK and Pubchem software to collect data on the content of chemical compounds, Pubchem to determine the activity of compounds. DrugCentral and KEGG Pathway to identify target proteins. Validated the obtained proteins using Uniport. String and SuperTarget *web server* to see how the interaction between proteins. Downloading the compounds obtained in the form of TSV and CSV and then tabulating them in excel. Swiss Target Prediction and SEA were used to predict proteins and to visualize interactions between nodes with hypertension pathways using *Cytoscape*.

The result of pharmacology network profile visualization showed that the target proteins involved in the malaria pathway were MET, FYN, THBS1, HGF, PECAM1, TGFB2, and CD36. The compound *Caffeic Acid*, *2-Acetyl-4-beta-D-glucopyranosyl-1,3,5-benzenetriol*, *Ellagic Acid* Oleanolic acid and *Isoeugenitol* cengkeh are able to form a network pharmacology and interact with target proteins according to the KEGG pathway malaria. There is no activity pharmacology in sambiloto with target proteins according to the KEGG pathway malaria.

**Keyword :** Network pharmacology; Malaria, Antiplasmodium, Cengkeh, *Syzygium aromaticum* L, Sambiloto, *Andrographis paniculata* L.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Malaria adalah penyakit menular yang disebabkan oleh parasit Plasmodium, yang ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk Anopheles betina yang terinfeksi Plasmodium di dalam tubuhnya (Daher *et al.*, 2019). Malaria yang dibawa dan disebarkan lewat gigitan nyamuk yang terpapar parasit Plasmodium yang selanjutnya akan berkembang biak di organ hati (*liver*) dan menginfeksi sel darah merah. Akibat dari sel darah merah yang terinfeksi dapat menular lewat donor darah, donor organ atau penggunaan alat kesehatan yang terdapat darah pasien yang terinfeksi malaria (Kemenkes, 2022). Malaria telah dikendalikan oleh beberapa intervensi di seluruh dunia selama beberapa dekade terakhir. Data Kementerian Kesehatan menunjukkan adanya kenaikan sebesar 36,29% pada 2022 dari tahun sebelumnya (Widi, 2023). Beberapa hambatan yang ditemukan yaitu peningkatan status terjadi akibat kurangnya pengetahuan mengenai malaria dan pengawasan dalam pencegahan malaria (Karmila *et al.*, 2023). Bagian penting dari siklus hidup parasit malaria adalah invasi sel darah merah inang. Komponen penting dari proses invasi telah diidentifikasi untuk *Plasmodium falciparum* (PF), spesies malaria yang paling mematikan (Bjornsson *et al.*, 2023). Penggolongan obat berdasarkan cara kerja obat pada siklus hidup plasmodium yaitu obat anti malaria skizontosida darah, obat anti malaria skizontosida jaringan, obat antimalaria gametosida, obat anti malaria sporontosida. Penggolongan obat berdasarkan tempat kerja obat antara lain, obat golongan 4-aminokuinolin (Muti'ah, 2013).

Salah satu tantangan terbesar dalam pengobatan malaria adalah banyaknya fakta peningkatan resistensi obat-obatan, seperti klorokuin dan beberapa kombinasi efektif seperti pada sulfadoksin dan pirimetamin sebagai pengobatan lini pertama pada penyakit malaria (Alkandahri, 2017). Studi *in vivo* dan *in vitro* PF dari tahun 1985 hingga 2011 telah menunjukkan bahwa masing-masing 22% dan 63% resisten terhadap sulfadioksin-pirimetamin dan setidaknya 6% resisten terhadap kina *in vitro* (Elyazae *et al.*, 2011). Resistensi terhadap kina terkait dengan *PF Multidrug Resistance Protein 1* (*pfMDR1*) yang diamplifikasi, sedangkan resistensi sulfadioksin-pirimetamin terkait

dengan mutasi gen *Pf di hydrofolate reductase (pfDHFR)* dan *Pf dihydroprotease (pfDHPS)*, yang merupakan tempat aksi untuk sulfadioksin dan pirimetamin (Wicht *et al.*, 2020) dan (Fagbemi *et al.*, 2020).

Dharmawati dkk. (2018) membuktikan aktivitas cengkeh dalam penelitiannya. Pada uji *in vivo*, rata-rata persentase penghambatan terhadap Plasmodium lebih besar pada dosis uji 25 mg/kg BB mencit baik ekstrak metanol bunga maupun tangkai bunga cengkeh. Ekstrak metanol cengkeh berpengaruh sebagai antimikroba dan mengatasi penyakit lain seperti anti-bakteri. Aktivitas antiplasmodial yang menjanjikan ditemukan dalam ekstrak dari cengkeh, IC 50 3D7:13 µg/mL, (ekstrak etil asetat) dan 6,25 µg/mL (ekstrak metanol) (Bagavan *et al.*, 2013). Fadipe mengemukakan hasil uji *in vitro* antimalaria menggunakan senyawa turunan *Oleanolic Acid (OA)* atau nama lainnya caryophyllen dari bunga cengkeh *3-O-Acetyl-Oleanolic acid (OAA)* menunjukkan IC50 4,3 µg/mL dan OA mempunyai IC50 27,4 µg/ml terhadap Pf (Fadipe *et al.*, (2017)

Obonti *et al.*, (2021) juga melaporkan bahwa sambiloto atau *Andrographis paniculata* sangat menekan prevalensi *Plasmodium berghei* (PB) dengan mengaktifkan kembali enzim antioksidan kunci dismutase superoksidasi. Ekstrak daun sambiloto juga menunjukkan aktivitas penghambatan yang substansi terhadap plasmodium dengan konsentrasi penghambatan 50%. fraksi akar sambiloto memiliki aktivitas antiplasmodial terhadap Pf, hanya senyawa 1,2-dihidroksi-6,8-dimethoxy-xantone yang memiliki aktivitas antiplasmodial substansial terhadap Pf dengan IC50 nilai 4 µg/mL. Senyawa ini juga menunjukkan aktivitas antimalaria *in vivo* pada mencit yang terinfeksi PB, di mana ia menghasilkan penurunan yang substansial (62%) pada parasitemia (Okhuarobo *et al.*, 2014). Ekstrak sambiloto efektif menurunkan parasitemia tikus yang terinfeksi secara signifikan ( $p < 0,05$ ). ekstrak pada 500 dan 1000 mg/ml bersaing baik dengan klorokuin dengan mengurangi jumlah parasit menjadi nol pada hari pertama. uji *in vitro* melaporkan kemanjuran antiplasmodial dari ekstrak 5 mg/ml sebesar 1,8% menjadi 0,26% pada dosis 50 mg/ml (Isunu *et al.*, 2023). Kandungan kimia yang terkandung pada tanaman sambiloto adalah senyawa andrographolide, 14-deoxyandrographolide, flavonoid, asam kuinat, serta xanthone (Indah *et al.*, 2023). Bialangi *et al.*, (2023) menyatakan bahwa steroid dan triterpenoid menunjukkan aktivitas

antiplasmodial yang menjanjikan dengan aktifitas pada uji *in vitro* yang signifikan terhadap kedua strain dengan nilai  $IC_{50}$  4,68-25,82  $\mu\text{g/ml}$  (Ma'mag *et al.*, 2023).

*Network pharmacology* digunakan untuk mempelajari kemanjuran, dan mekanisme dari kandungan kimia suatu tanaman secara mendalam sehingga penyakit dapat diobati dengan tepat (Zhu *et al.*, 2021). *Network pharmacology* saat ini banyak digemari sebagai alat prediksi komponen aktif utama dan kelompok target potensi dari suatu tanaman dalam menentukan mekanisme farmakologis dengan jenis penyakit tertentu. Dalam penelitian ini, metode *network pharmacology* digunakan untuk memprediksi komponen efektif, dan target potensial tanaman cengkeh, dan sambiloto yang terlibat dalam pengobatan malaria, dan lebih lanjut memberikan dasar untuk penelitian selanjutnya tentang mekanisme antimalaria tanaman cengkeh, dan sambiloto dengan kombinasi eksperimen biologi molekuler untuk verifikasi lebih lanjut.

### **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah dipaparkan, maka peneliti mengambil suatu rumusan masalah yaitu :

1. Apa saja protein-protein yang ada dalam patofisiologi parasit malaria?
2. Apa saja protein molekuler yang menjadi target kerja senyawa tanaman cengkeh, dan sambiloto sebagai anti malaria ?
3. Bagaimana profil *network pharmacology* kandungan senyawa pada tanaman cengkeh dan sambiloto sebagai antiplasmodium ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah tersebut dapat diketahui tujuan penelitian ini dilakukan yaitu:

1. Mengidentifikasi protein-protein yang ada dalam patofisiologi parasit malaria.
2. Mengetahui protein molekuler yang menjadi target kerja tanaman cengkeh dan sambiloto sebagai anti malaria.
3. Mengetahui profil *network pharmacology* senyawa kandungan pada tanaman cengkeh dan sambiloto sebagai antiplasmodium.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberi pengetahuan mengenai tanaman herbal yang sering dijumpai di Indonesia memiliki potensi obat atau agen anti malaria sehingga dapat dikembangkan dengan penelitian selanjutnya, selain itu juga memberi pengetahuan mengenai karakteristik *network pharmacology* senyawa dari tanaman sebagai antiplasmodium. Manfaat lain bagi peneliti adalah peneliti mendapatkan wawasan dan keterampilan terkait data dan metode penemuan obat dengan metode *network pharmacology* juga sebagai pengembangan ilmu pengetahuan selanjutnya.