

Analisis *In Silico* Buah dan Kulit Pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai Kandidat Senyawa Antimalaria Potensial terhadap *Plasmodium falciparum*

Norbertus Marcell Prayogi^{1-2*}, Ahmad Fauzan Hafizh³⁻⁴, Suryadi Islami⁵
Email: norbertusmarcellprayogi@gmail.com

¹) Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

²) Molecular and Basic Medicine Science Team, LUNAR-Medical Research Community, Universitas Lampung, Indonesia

³) Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

⁴) Molecular and Basic Medicine Science Team, LUNAR-Medical Research Community, Universitas Lampung, Indonesia

⁵) Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Indonesia

ABSTRAK

Malaria masih menjadi masalah kesehatan serius di Indonesia dengan tren peningkatan kasus hingga 443.530 pada tahun 2022 serta adanya tantangan resistensi terhadap obat antimalaria yang ada. Di sisi lain, posisi Indonesia sebagai produsen pisang terbesar ketiga di dunia menawarkan sumber daya alam melimpah yang belum dimanfaatkan secara optimal untuk penemuan obat baru. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa fitokimia dari buah dan kulit pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai inhibitor enzim *Plasmodium falciparum* dihydroorotate dehydrogenase (PfDHODH) melalui pendekatan *in silico*. Metode penelitian meliputi penapisan ligan, simulasi *molecular docking* menggunakan Molegro Virtual Docker, serta prediksi farmakokinetik ADMET. Temuan utama menunjukkan bahwa senyawa Amaroswerin memiliki afinitas pengikatan terkuat dengan skor MolDock -173.992, melampaui ligan kontrol Artemisinin (-101.108) berkat interaksi hidrofobik yang stabil. Meskipun Amaroswerin menunjukkan profil keamanan yang sangat baik tanpa sifat mutagenik atau toksisitas organ, analisis memprediksi tingkat absorpsi intestinal yang rendah. Penelitian ini menyimpulkan bahwa Amaroswerin adalah kandidat senyawa antimalaria yang sangat menjanjikan, namun memerlukan pengembangan strategi formulasi farmasi lebih lanjut untuk mengatasi keterbatasan bioavailabilitasnya di masa depan.

Kata kunci: Amaroswerin; Antimalaria; *In Silico*; *Musa paradisiaca*; PfDHODH

ABSTRACT

Malaria remains a serious health issue in Indonesia, characterized by an increasing trend in cases reaching 443,530 in 2022 and the challenge of resistance to existing antimalarial drugs. Conversely, Indonesia's position as the third-largest banana producer globally offers abundant natural resources that have not been optimally utilized for new drug discovery. This study aims to evaluate the potential of phytochemical compounds from banana (*Musa paradisiaca*) fruit and peel as inhibitors of the *Plasmodium falciparum* dihydroorotate dehydrogenase (PfDHODH) enzyme through an *in silico* approach. Research methods included ligand screening, molecular docking simulations using Molegro Virtual Docker, and ADMET pharmacokinetic predictions. Key findings indicate that Amaroswerin exhibited the strongest binding affinity with a MolDock score of -173.992, surpassing the control ligand Artemisinin (-101.108) due to stable hydrophobic interactions. Although Amaroswerin demonstrated an excellent safety profile with no mutagenic properties or organ toxicity, analysis predicted a low rate of intestinal absorption. This study concludes that Amaroswerin is a highly promising antimalarial candidate; however, it requires the further development of pharmaceutical formulation strategies to overcome its bioavailability limitations in the future.

Keywords: Amaroswerin; Antimalaria; *In Silico*; *Musa paradisiaca*; PfDHODH

1. LATAR BELAKANG

Menurut laporan kasus malaria terbaru oleh *World Health Organization*, terdapat 263 juta kasus malaria pada tahun 2023 dibandingkan 252 juta kasus pada tahun 2022. Jumlah kematian akibat malaria diperkirakan mencapai 597.000 pada tahun 2023, dibandingkan 600.000 pada tahun 2022, yang terjadi di 83 negara (WHO, 2024). Malaria masih banyak ditemukan di berbagai wilayah Asia, dengan India dan Indonesia memiliki jumlah kasus tertinggi di kawasan tersebut. Indonesia menempati peringkat kedua dengan jumlah kasus malaria tertinggi di Asia setelah India, dengan 1,1 juta kasus pada tahun 2023 (Kemenkes RI, 2025). Prevalensi malaria di Indonesia terus meningkat, dari 254.055 kasus pada tahun 2020 menjadi 443.530 kasus pada tahun 2022, dengan hampir 89% kasus positif berasal dari Provinsi Papua dan wilayah sekitarnya.

Menurut Laporan Statistik Hortikultura oleh Badan Pusat Statistik (BPS), tren produksi pisang Indonesia selama lima tahun terakhir menunjukkan peningkatan yang konsisten, dari 8,18 juta ton pada tahun 2020 menjadi 9,34 juta ton pada tahun 2023, dengan provinsi Jawa Timur menjadi provinsi penghasil pisang terbesar dengan produksi mencapai 2,80 juta ton (BPS, 2023). Sementara itu, FAO melalui inisiatif *One Country One Priority Product* (OCOP) mencatat bahwa Indonesia memproduksi lebih dari 9 juta ton pisang pada tahun 2022 (FAO, 2022). Data tersebut menunjukkan besarnya potensi pemanfaatan komponen pisang sebagai alternatif bahan obat yang berasal dari bahan alami.

Terapi malaria saat ini menghadapi berbagai tantangan. Resistensi *Plasmodium falciparum* terhadap obat antimalaria konvensional seperti klorokuin, sulfadoksin-pirimetamin, bahkan terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACT)

telah dilaporkan di beberapa wilayah endemik, termasuk Asia Tenggara dan Afrika (Alruwaili et al., 2025; Gashema et al., 2025). Kondisi ini mengancam efektivitas pengobatan standar dan berpotensi meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas malaria (Alruwaili et al., 2025; Gashema et al., 2025). Selain itu, keterbatasan akses obat di daerah terpencil, tingginya biaya pengobatan, efek samping dari beberapa rejimen terapi, serta kebutuhan terapi jangka panjang semakin mempersulit tatalaksana penyakit ini (Kokori et al., 2024). Oleh karena itu, pencarian kandidat senyawa antimalaria baru yang tidak rentan terkena resistensi, khususnya yang berasal dari sumber alami seperti tanaman obat dan bahan pangan, dalam hal ini pisang, menjadi sangat penting untuk menemukan agen terapi yang lebih aman, lebih efektif, dan berkelanjutan dalam melawan infeksi oleh *Plasmodium falciparum*. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk menguji senyawa dalam komponen buah dan kulit pisang sebagai kandidat senyawa potensial terhadap *Plasmodium falciparum* menggunakan analisis *in silico*.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Seleksi dan Persiapan Ligan

Pustaka senyawa fitokimia yang berpotensi terdapat pada buah dan kulit *Musa paradisiaca* (pisang) disusun berdasarkan tinjauan literatur dan penelusuran database (S Bawazir, 2022). Struktur kimia 3D dari senyawa-senyawa tersebut, termasuk Amaroswerin, Pimentol, Camellianin A, dan Quercetin 3-glucoside 7-xyloside, diperoleh dari database RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>) dan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Sebelum dilakukan proses docking, geometri seluruh ligan dioptimasi untuk memastikan stabilitas konformasi.

2.2 Persiapan Protein Target

Struktur kristal enzim target,

Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase (PfDHODH), diperoleh dari *Protein Data Bank* (PDB) dengan kode akses 7WYF. Struktur protein awal kemudian dipersiapkan menggunakan perangkat lunak *Molegro Virtual Docker* (MVD). Proses persiapan ini meliputi penghapusan molekul air *kristalografi*, kofaktor, serta ligan asli yang terikat pada sisi aktif, dengan tujuan mengekspos sisi pengikatan bagi senyawa uji.

2.3 Simulasi *Molecular Docking*

Simulasi *molecular docking* dilakukan menggunakan *Molegro Virtual Docker* (MVD) untuk memprediksi afinitas dan orientasi ikatan senyawa bioaktif pada sisi aktif PfDHODH. Protokol *docking* divalidasi melalui *redocking* ligan asli guna memastikan bahwa perangkat lunak mampu memproduksi ulang pose ikatan eksperimental. Fungsi penilaian yang digunakan adalah *MolDock Score*, di mana nilai yang lebih negatif menunjukkan afinitas ikatan termodinamik yang lebih kuat.

2.4 Analisis Interaksi *Molecular Docking*

Analisis pasca-*docking* dilakukan untuk memvisualisasikan mode pengikatan serta interaksi molekuler spesifik antara ligan dengan skor tertinggi dan residu asam amino pada enzim PfDHODH. Perangkat lunak *Discovery Studio* digunakan untuk menghasilkan visualisasi 2D dan 3D, sehingga memungkinkan identifikasi rinci ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik (Pi-Pi stacked, Pi-Alkyl), serta gaya van der Waals, sekaligus mendeteksi adanya hambatan sterik yang tidak menguntungkan.

2.5 Stimulasi *Molecular Docking*

Untuk menilai *druggability* dari kandidat potensial, dilakukan prediksi *in silico* terhadap sifat *Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity* (ADMET) menggunakan web server pkCSM. Parameter utama yang dievaluasi dalam penelitian ini adalah kelarutan dalam air, absorpsi usus manusia, dan status

sebagai substrat P-glikoprotein untuk menentukan kemampuan absorpsi, serta permeabilitas *Blood-Brain Barrier* (BBB) untuk menilai aspek distribusi. Selain itu, profil metabolisme dianalisis melalui inhibisi enzim CYP450, sementara risiko toksisitas dievaluasi berdasarkan mutagenisitas AMES, inhibisi hERG I (kardiotoksitas), dan potensi hepatotoksitas.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi ini menargetkan enzim *Plasmodium falciparum* dihydroorotate dehydrogenase (PfDHODH), sebuah pilihan target yang divalidasi oleh tinjauan komputasi terkini yang menyoroti peran krusialnya bagi kelangsungan hidup parasit. Sebagaimana disampaikan oleh Thomas et al. (2025), spesies *Plasmodium* tidak memiliki jalur penyelamatan pirimidin (pyrimidine salvage pathway) dan bergantung sepenuhnya pada biosintesis *de novo*, menjadikan PfDHODH sebagai target yang esensial (Thomas et al., 2025). Selain daripada itu, situs pengikatan Koenzim Q (CoQ) pada PfDHODH menunjukkan divergensi struktural yang signifikan dibandingkan dengan homolog manusia, sehingga memberikan dasar bagi penghambatan selektif dengan risiko toksisitas yang lebih rendah.

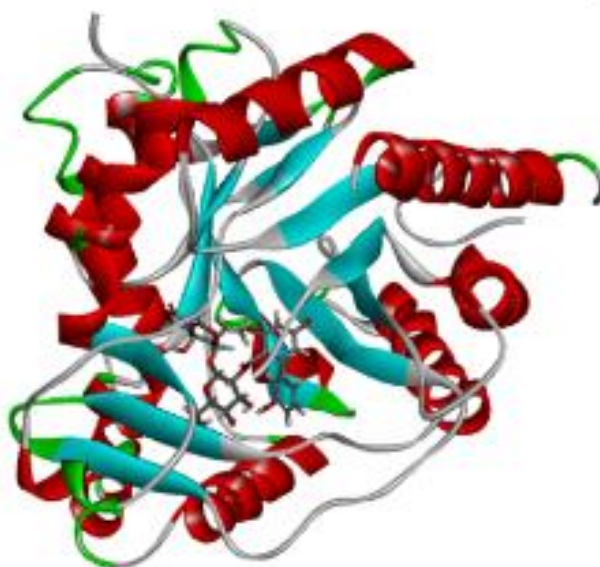
Tabel 1. Hasil *Molecular Docking*

Ligand	MolDock Score	Rerank Score	HBond
<i>Artemisin</i>	-101.108	-757.094	-639.566
<i>Amaroswerin</i>	-173.992	-523.986	-134.286
<i>Quercetin 3-glucoside 7-xyloside</i>	-145.895	-288.999	-256.471
<i>Camellianin A</i>	-170.886	-136.663	-111.953
<i>Pimentol</i>	-168.395	-136.246	-146.933
<i>9-chloro-10-hydroxy hexadecanoic acid</i>	-143.905	-121.717	-859.683
<i>Amylopectin</i>	-186.603	-114.648	-323.124
<i>Dinorcapsaicin</i>	-132.299	-112.238	-500.554
<i>Herbacetin 3,8 diglucoside</i>	-123.988	-76.094	-190.992
<i>Cyclothialidine</i>	-121.216	148.321	-14.66
<i>Foeniculoside III</i>	-745.617	1111.78	-125.455

Dalam simulasi penambatan molekuler (molecular docking) yang menargetkan situs ini, Amaroswerin muncul sebagai kandidat unggulan di antara fitokimia *Musa paradisiaca*. Sebagaimana dirinci dalam Tabel 1, Amaroswerin menunjukkan skor MolDock terendah sebesar -173.992, yang mengindikasikan stabilitas termodinamika terkuat. Afinitas ini secara signifikan mengungguli standar referensi, Artemisinin (-101.108), dan turunan lainnya seperti Camellianin A (-170.886). Potensi spesies *Musa*

sebagai sumber agen antimalaria ini konsisten dengan studi *in vitro* terbaru oleh Abouelfetouh et al., (2024). yang melaporkan bahwa ekstrak eter minyak bumi dari rimpang *Musa paradisiaca* secara efektif menghambat strain *P. falciparum* D6 dan W2 dengan indeks selektivitas tinggi. Temuan kami memperluas profil bioaktivitas ini ke buah dan kulitnya, menyarankan bahwa metabolit glikosidik spesifik seperti Amaroswerin berkontribusi pada efikasi yang diamati.

Gambar 1. Interaksi 3D antara Amaroswerin dengan PfDHODH

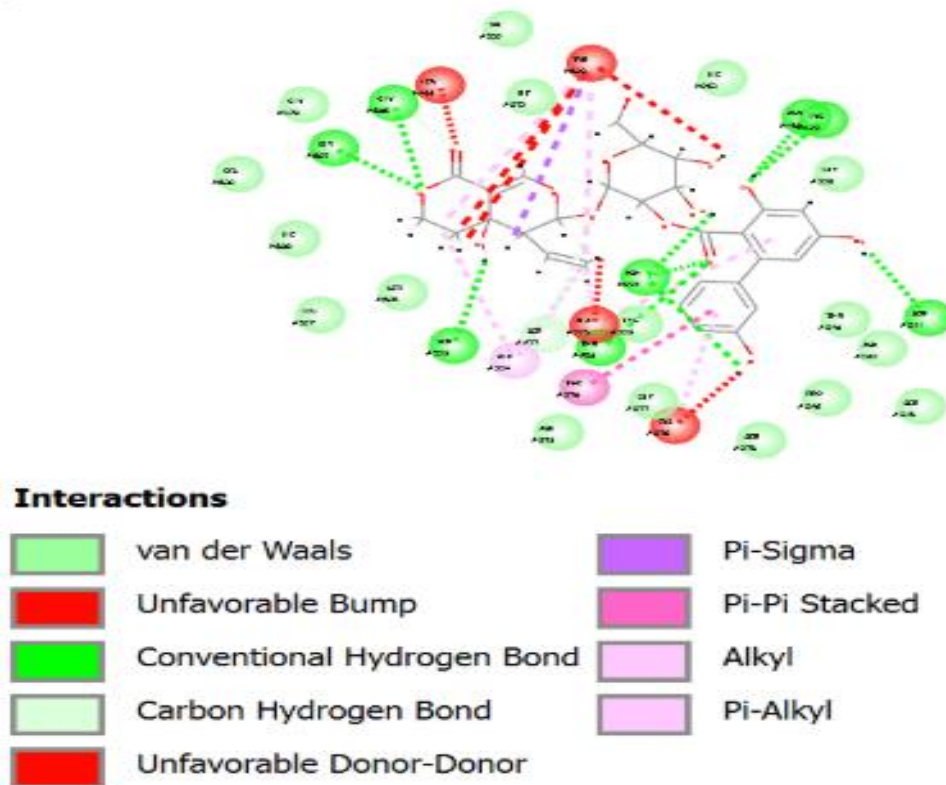


Analisis struktural terhadap posisi ikatan (binding poses) mengungkapkan bahwa komplementaritas hidrofobik merupakan faktor yang lebih menentukan bagi afinitas dibandingkan ikatan hidrogen saja. Stabilitas tinggi Amaroswerin ditambatkan oleh interaksi kuat Pi-Pi stacked dengan Tyr528 dan interaksi Pi-Sigma dengan Leu767, di samping ikatan hidrogen. Hal ini sejalan dengan pemahaman mapan tentang kantong pengikatan PfDHODH yang dikenal

sebagai situs sangat lipofilik yang membutuhkan kerangka hidrofobik untuk pengikatan optimal. Perbandingan dengan studi flavonoid lain memperkuat temuan ini. Tjitda et al., (2025) mendemonstrasikan bahwa pada *Artocarpus champeden*, keberadaan gugus prenil hidrofobik secara signifikan meningkatkan afinitas pengikatan ke PfDHODH dengan memfasilitasi interaksi dengan residu lipofilik. Demikian pula, Amaroswerin memanfaatkan inti

hidrofobiknya untuk mencapai kecocokan "lock-and-key".

Gambar 2. Interaksi 2D antara Amaroswerin dengan PfdHODH



Sebaliknya, Quercetin 3-glucoside 7-xyloside menunjukkan kasus klasik halangan sterik (steric hindrance). Meskipun memiliki banyak donor ikatan hidrogen (misalnya Asn342, Ser344), pengikatannya terganggu oleh bentrokan sterik yang signifikan (guncangan yang tidak menguntungkan) dengan residu Pro346, Gly507, dan Ser508. Hal ini menyarankan Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR) yang kritis: gugus glikosidik yang besar (ekor gula) dapat menciptakan konflik spasial yang mencegah molekul memasuki terowongan pengikatan CoQ enzim yang sempit. Ini mencerminkan tantangan dalam desain obat rasional, di mana volume ligan harus sangat cocok dengan ruang rongga yang tersedia untuk menghindari penalti energi.

Tabel 2. Prediksi ADMET

Parameter	Amaroswerin	Quercetin 3-glucoside 7-xyloside
Physicochemical Properties		
<i>Molecular Weight</i>	602.545	596.494
<i>LogP</i>	0.1718	-2.4267
Absorsi		
Kelarutan Air (log mol/L)	-3.016 (Sedang to Rendah)	-2.897 (Sedang)
Penyerapan Intestine (%)	34.971% (Lemah)	14.17% (Sangat Lemah)
<i>P-glycoprotein Substrate</i>	Ya	Yes
Distribusi		
BBB Permeabilitas (log BB)	-1.814 (Tidak Lewat)	-2.132 (Tidak Lewat)
Metabolisme		
<i>CYP450 Inhibitor</i>	Tidak (Baik)	Tidak (Baik)
Toksitas		
<i>AMES Toxicity (Mutagenic)</i>	Tidak (Baik)	Tidak (Baik)
<i>hERG I Inhibitor (Cardiotoxic)</i>	Tidak (Baik)	Tidak (Baik)
<i>Hepatotoxicity (Liver Toxic)</i>	Tidak (Baik)	Tidak (Baik)
Keseluruhan	Profil keamanan yang baik, tetapi	Profil keamanannya

sangat terbatas karena prediksi penyerapan oral yang sangat buruk.	baik, tetapi fatal karena prediksi penyerapan oralnya sangat buruk.
--	---

Transisi dari temuan komputasi menjadi kandidat terapeutik memerlukan keseimbangan antara potensi dan kemampuan pengembangan (developability). Analisis ADMET (Tabel 2) menunjukkan bahwa meskipun Amoroswerin diprediksi aman (non-mutagenik, non-kardiotoksik), senyawa ini menghadapi tantangan farmakokinetik, khususnya absorpsi usus yang buruk (34,97%) dan kerentanan terhadap efflux P-glikoprotein. Namun, keterbatasan *in silico* ini harus dikontekstualisasikan dengan realitas *in vivo*. Hitallesiakwane et al., (2025), mendemonstrasikan bahwa pemberian jus utuh *Musa troglodytarum* (pisang Tongka Langit) pada mencit secara signifikan mengurangi parasitemia *Plasmodium berghei* dan memperbaiki abnormalitas sperma. Penelitian mengaitkan efikasi tidak hanya pada pembunuhan parasit secara langsung, tetapi juga pada kapasitas antioksidan buah (karotenoid), yang memitigasi stres oksidatif yang diinduksi oleh parasit. Observasi ini mengarah pada "Hipotesis Terapeutik Holistik" mengenai potensi klinis Amoroswerin. Meskipun molekul tunggal menunjukkan sifat absorpsi yang buruk, keberadaannya dalam matriks kompleks *Musa* dapat meningkatkan bioavailabilitas atau memfasilitasi aksi sinergis dengan antioksidan alami lainnya. Secara mekanistik, ini menyarankan mode aksi ganda di mana senyawa tersebut menghambat PfDHODH untuk membuat parasit kelaparan akan pirimidin esensial, sementara antioksidan bawaan buah secara simultan melindungi jaringan inang dari kerusakan oksidatif akibat infeksi.

Urgensi klinis untuk menargetkan

PfDHODH digarisbawahi oleh ancaman resistensi parsial artemisinin yang meluas, yang didorong oleh mutasi pada gen *Kelch13* (K13) seperti C580Y dan R539T. Sebagaimana dicatat dalam tinjauan surveilans terbaru, mutasi ini tidak lagi terbatas pada Wilayah Mekong Besar tetapi telah muncul secara independen dan menyebar di Afrika (misalnya varian R561H di Rwanda dan A675V di Uganda), mengancam efikasi Terapi Kombinasi Berbasis Artemisinin (ACT) lini pertama (Ward et al., 2022). Mekanisme resistensi saat ini melibatkan penundaan pembersihan parasit dan peningkatan kemampuan bertahan hidup terhadap stres akibat obat. Oleh karena itu, mengidentifikasi inhibitor seperti Amoroswerin yang bekerja pada target baru yang berbeda dari jalur aktivasi artemisinin sangat penting untuk mendiversifikasi gudang antimalaria dan memitigasi risiko kegagalan pengobatan total yang disebabkan oleh penyebaran alel resistensi tersebut.

Secara krusial, fokus penelitian pada PfDHODH bekerja secara sinergis dengan pemahaman terbaru tentang fisiologi resistensi. Studi multi-omics oleh (Mok et al., 2021) mengungkapkan bahwa parasit mutan K13 bertahan dari paparan artemisinin dengan memprogram ulang metabolisme mereka, secara spesifik meningkatkan fungsi rantai transpor elektron (ETC) mitokondria dan siklus asam trikarboksilat (TCA) untuk pulih dari dormansi akibat obat. PfDHODH terhubung secara fungsional ke ETC mitokondria melalui reduksi ubiquinone, penghambatan enzim ini dapat memutus jalur metabolisme vital yang digunakan parasit resisten untuk bertahan hidup. Hipotesis ini didukung oleh temuan bahwa inhibitor mitokondria, seperti atovaquone, dapat mensensitisasi ulang parasit mutan K13 terhadap artemisinin. Dengan demikian, Amoroswerin tidak hanya

mewakili kandidat hit baru, tetapi juga menargetkan kerentanan metabolisme spesifik yang esensial bagi kelangsungan hidup strain yang resistan terhadap banyak obat (multidrug-resistant).

Dari perspektif kesehatan masyarakat, pemanfaatan intervensi berbasis *Musa paradisiaca* menawarkan strategi berkelanjutan bagi wilayah dengan transmisi tinggi. Sementara penyebaran resistensi telah mendorong eksplorasi "Triple ACTs" dan kombinasi sintetik baru, biaya tinggi dan kompleksitas logistik dari terapi ini tetap menjadi hambatan bagi daerah dengan sumber daya terbatas. Keberadaan spesies *Musa* di zona tropis—yang tumpang tindih secara presisi dengan wilayah endemik malaria—memberikan peluang "dari kebun ke farmasi" yang unik. Mengembangkan agen fitofarmaka terstandar dari sumber pangan yang melimpah ini dapat melengkapi intervensi farmasi teknologi tinggi seperti DSM1465 yang sedang dikembangkan untuk kemoprevensi bulanan, memastikan bahwa mekanisme antimalaria yang efektif dapat diakses dan terjangkau bagi populasi yang paling berisiko (Nie et al., 2025).

Berdasarkan temuan ini, peneliti mengusulkan rekomendasi berbasis kesehatan yang spesifik. Peneliti menganjurkan investigasi ekstrak terstandar *Musa paradisiaca* bukan sebagai pengganti ACT, melainkan sebagai adjuvant nutrasetikal untuk mendukung kemoterapi standar. Mengingat bahwa parasit resisten bergantung pada peningkatan respons stres oksidatif dan mekanisme pemulihan protein, sifat antioksidan dari matriks *Musa* yang dikombinasikan dengan aktivitas penghambatan PfDHODH spesifik dari Amaroswerin dapat memberikan mekanisme ganda untuk menekan pemulihan parasit. Kami merekomendasikan agar penelitian

translasional di masa depan memprioritaskan pengembangan sistem penghantaran berbasis lipid untuk meningkatkan bioavailabilitas senyawa bioaktif ini, memosisikannya sebagai alat komplementer untuk melindungi efikasi obat pendamping seperti lumefantrine dan piperaquine, yang saat ini berada di bawah ancaman penanda resistensi yang meningkat seperti amplifikasi plasmepsin 2/3 dan mutasi PfCRT.

4. KESIMPULAN

Sebagai kesimpulan, studi *in silico* ini berhasil mengidentifikasi Amaroswerin sebagai inhibitor baru yang poten terhadap enzim dihidroorotat dehidrogenase *Plasmodium falciparum* (PfDHODH) yang berasal dari *Musa paradisiaca*. Di antara fitokimia yang teridentifikasi, Amaroswerin menunjukkan stabilitas termodinamik tertinggi dengan skor MolDock sebesar $-173,992$, yang secara signifikan melampaui ligan kontrol artemisinin. Analisis struktural menunjukkan bahwa afinitas superior ini disebabkan oleh kesesuaian bentuk yang presisi serta interaksi hidrofobik yang krusial, khususnya interaksi Pi–Pi stacking dengan residu Tyr528, dan tidak hanya bergantung pada ikatan hidrogen. Meskipun profil ADMET mengonfirmasi bahwa Amaroswerin memiliki profil keamanan yang sangat baik tanpa prediksi mutagenisitas maupun toksisitas organ, aplikasi klinisnya saat ini masih terkendala oleh rendahnya absorpsi intestinal dan kerentanan terhadap efluks P-glikoprotein. Oleh karena itu, pengembangan selanjutnya perlu difokuskan pada formulasi farmasi lanjutan, seperti sistem penghantaran berbasis lipid, atau dengan mengeksplorasi efektivitas "holistik" dari matriks buah utuh untuk memanfaatkan efek antioksidan sinergis, sebagaimana telah diamati dalam studi *in vivo* pada spesies *Musa*.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta LUNAR-Medical Research Community (LUNAR-MRC) atas bimbingan, fasilitas, dan lingkungan akademik yang telah diberikan kepada kami sehingga membantu terlaksananya penelitian ini. Selain itu, kami juga menyampaikan terima kasih khusus kepada Ibu Anna atas dorongan dan motivasinya yang telah menginspirasi para penulis untuk melakukan penelitian *in silico* terhadap senyawa alami.

DAFTAR PUSTAKA

- Abouelfetouh, M. M., metwaly, zeinelabdeen, Ali, zulfiqar, Marwan, sayed, Khan, I., & Shaker, E. (2024). Phytochemical analysis, antimalarial and antioxidant activities of *Musa paradisiaca* rhizome. *Journal of Advanced Pharmacy Research*, 0(0), 0–0. <https://doi.org/10.21608/aprh.2024.291519.1272>
- Alruwaili, M., Elderdery, A., Manni, E., & Mills, J. (2025). A Narrative Review on the Prevalence of *Plasmodium falciparum* Resistance Mutations to Antimalarial Drugs in Rwanda. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 10(4), 89. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10040089>
- BPS. (2023). *Produksi Tanaman Buah-buahan Tahun 2023*. Badan Pusat Statistik Indonesia.
- FAO. (2022). *OCOP Indonesia - Lady Finger Banana*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Gashema, P., Kagame, J., Iradukunda, P. G., Siddig, E. E., Tessema, S. K., Tegegne, M. A., Mazaba, M. L., Fallah, M., Ngamije, D., Harelimana, J. D. D., & Muvunyi, C. M. (2025). Mapping *Plasmodium falciparum* mutations in Africa: A critical review of emerging drug resistance and implications for malaria control. *International Journal of Infectious Diseases*, 159, 108033. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2025.108033>
- Hitallesiakwane, Y. E., Kaihena, M., & Samson, E. (2025). The Effect of Tongka Langit Banana Juice on Morphological Abnormalities Spermatozoa in Mice (*Mus musculus*) Infected by *Plasmodium berghei*. *Jurnal Biologi Tropis*, 25(4a), 383–389. <https://doi.org/10.29303/jbt.v25i4a.10727>
- Kemendes RI. (2025). The 9th Asia Pacific Malaria Elimination Summit will be held on 16-17 June 2025 in Bali. *Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kokori, E., Olatunji, G., Akinboade, A., Akinoso, A., Egbunu, E., Aremu, S. A., Okafor, C. E., Oluwole, O., & Aderinto, N. (2024). Triple artemisinin-based combination therapy (TACT): advancing malaria control and eradication efforts. *Malaria Journal*, 23(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12936-024-04844-y>
- Mok, S., Stokes, B. H., Gnädig, N. F., Ross, L. S., Yeo, T., Amaratunga, C., Allman, E., Solyakov, L., Bottrill, A. R., Tripathi, J., Fairhurst, R. M., Llinás, M., Bozdech, Z., Tobin, A. B., & Fidock, D. A. (2021). Artemisinin-resistant K13 mutations rewire *Plasmodium falciparum*'s intra-erythrocytic metabolic program to enhance survival. *Nature Communications*, 12(1), 530. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20805-w>
- Nie, Z., Bonnert, R., Tsien, J., Deng, X., Higgs, C., El Mazouni, F., Zhang, X., Li, R., Ho, N., Feher, V., Paulsen, J., Shackelford, D. M., Katneni, K., Chen, G., Ng, A. C. F., McInerney, M., Wang, W., Saunders, J., Collins, D., ... Phillips, M. A. (2025). Structure-Based Discovery and

Development of Highly Potent Dihydroorotate Dehydrogenase Inhibitors for Malaria Chemoprevention. *Journal of Medicinal Chemistry*, 68(1), 590–637. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c02394>

S Bawazir, Dr. A. (2022). Phytochemical Analysis Of *Trigonella Foenum-graecum* L. and *Musa Paradisiaca* L .by HR-LCMS Analysis. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 1994–2004. <https://doi.org/10.53555/4hw5e532>

Thomas, T. V., Thakur, A., & Kumar, S. A. (2025). Towards Targeted Antimalarial Therapies: A Review of Computational Methods in PfDHODH Inhibition. *Engineered Science*. <https://doi.org/10.30919/es1774>

Tjitda, P. J., Nitbani, F., Wahyuningsih, T., Abanit, Y., & Soeharto, F. (2025). Computational insights into the inhibitory potential of dihydroorotate dehydrogenase by natural compounds in *Artocarpus Champeden* as antimalarial agents. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 90(11), 1317–1330. <https://doi.org/10.2298/JSC250527057T>

Ward, K. E., Fidock, D. A., & Bridgford, J. L. (2022). *Plasmodium falciparum* resistance to artemisinin-based combination therapies. *Current Opinion in Microbiology*, 69, 102193. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102193>

WHO. (2024). *World Malaria Report 2024: Addressing inequity in the global malaria response*. World Health Organization.