



PIDATO PENGUKUHAN

FITOMEDISIN DAN OBAT MALARIA INDONESIA

Prof. Dr. Dra. apt. Wiwied Ekasari, M.Si.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



Disampaikan pada
Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Fitomedisin
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga di Surabaya
pada Hari Kamis, Tanggal 7 September 2023

FITOMEDISIN DAN OBAT MALARIA INDONESIA



Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Fitomedisin
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
di Surabaya pada Hari Kamis, Tanggal 7 September 2023

Oleh

WIWIED EKASARI



*Bismillahir-rohmaanir-rohim,
Assalamu'alaikum warahmatullohi wabarokatuh,*

Yang terhormat:

Ketua dan anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Rektor Universitas Airlangga,
Ketua dan anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
Para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Sekretaris Universitas Airlangga,
Para Dekan dan Wakil Dekan Fakultas di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Direktur dan Wakil Direktur Sekolah di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Direktur Direktorat di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Ketua dan Sekretaris Badan/Lembaga/Pusat di lingkungan Universitas Airlangga,
Para Guru Besar di lingkungan Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Kolega, rekan, keluarga, undangan, dan para hadirin yang saya hormati.

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkat dan limpahan Rahmat-Nya, sehingga kita dapat hadir dalam acara Sidang Universitas dalam rangka pengukuhan Guru Besar pada pagi hari ini. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW.

Merupakan kehormatan yang tiadatara bagi saya karena hadirin berkenan meluangkan waktu untuk menghadiri dan mengikuti acara pengukuhan Guru Besar pada hari ini. Untuk itu saya menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, perkenankan saya menyampaikan pidato pengukuhan sebagai Guru Besar dalam **Bidang Fitomedisin** pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan judul **Fitomedisin dan Obat Malaria Indonesia**.

Hadirin yang saya hormati,

MALARIA

Penyakit malaria dalam sejarahnya tercatat sebagai tragedi kemanusiaan yang mungkin telah membunuh setengah dari semua orang yang pernah hidup. Malaria merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang dapat ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Malaria berasal dari bahasa Italia, yaitu *male* dan *aria* yang dapat diartikan ‘hawa buruk’ (Amorosa *et al.*, 2005), sedang di Perancis dan Spanyol, dikenal dengan sebutan *paludismo* yang diartikan sebagai daerah payau atau rawa dikarenakan penyakit malaria banyak terjadi di daerah sekitar tepi pantai yang berair payau dan rawa (Sousa *et al.*, 2009).

Secara global, diperkirakan ada 247 juta kasus malaria pada tahun 2021 di 84 negara endemik malaria (World Health Organization, 2022). Pada tahun 2020, kematian akibat malaria meningkat sebesar 10% dibandingkan tahun 2019, menjadi sekitar 625.000 dan sedikit menurun pada tahun 2021 menjadi 619.000. Wilayah Asia Tenggara yang memiliki 9 negara endemik malaria, terhitung ada 5,4 juta kasus pada tahun 2021 dan menyumbang 2% dari kasus malaria secara global, dengan Indonesia menyumbang sebagian besar (55%) kasus yang dilaporkan di wilayah ini. Jumlah kematian akibat malaria di wilayah ini tetap sama selama 3 tahun terakhir (2019–2021). Peningkatan insidensi kasus dan kematian antara tahun 2019 hingga 2021 dikaitkan dengan gangguan

selama pandemi COVID-19 seperti pembatasan pergerakan yang mempengaruhi akses perawatan.

Obat malaria yang pertama adalah kinina, suatu senyawa alkaloid yang berhasil diisolasi dari kulit batang kina (*Cinchona succirubra*) pada tahun 1820. Karena efek samping yang besar, seperti tinnitus, vertigo dan gangguan fungsi mata, serta kemajuan di bidang kimia, maka pada tahun 1940 kinina diganti dengan obat malaria sintetik seperti klorokuin dan turunannya (Wright, 2005). Generasi baru obat malaria selanjutnya yang berasal dari tumbuhan dan saat ini telah dikembangkan menjadi obat pilihan adalah artemisinin yang berasal dari *Artemisia annua* beserta turunannya. Senyawa artemisinin ini merupakan senyawa seskuioterpen lakton yang sangat jarang karena mengandung gugus endoperoxida.

Terapi kombinasi berbasis artemisinin (ACTs) saat ini dianggap sebagai terapi garis depan melawan malaria. Namun seiring dengan munculnya dan penyebaran *strain P. falciparum* yang resistan terhadap obat secara luas, kegunaan klinis dari terapi antimalaria yang ada termasuk ACTs telah mengalami penurunan (Siddiqui *et al.*, 2021). Hal ini tentunya menjadi masalah kesehatan yang serius, yang sangat membutuhkan penemuan dan pengembangan kandidat obat baru dan/atau terapi alternatif untuk pengobatan serta pencegahan malaria yang resisten.

MENGENAL FITOMEDISIN

Fitomedisin secara umum dapat didefinisikan sebagai obat yang berasal dari tanaman. Merupakan sediaan herbal yang dibuat dengan cara mengekstraksi bahan tanaman, fraksinasi, pemurnian, proses fisik atau biologis lainnya. Sediaan ini dapat dibuat untuk dikonsumsi secara langsung atau sebagai dasar untuk produk herbal lainnya (Raza *et al.*, 2013). Fitomedisin juga

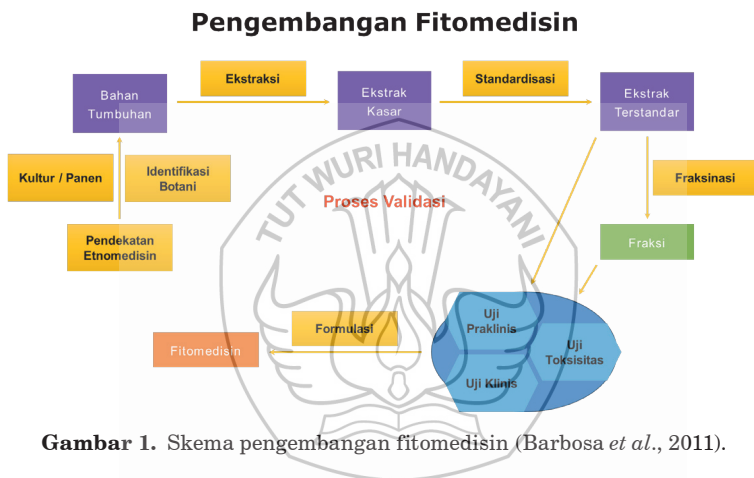
dapat didefinisikan sebagai obat yang berasal dari tanaman dalam keadaan aslinya dan distandardisasi untuk digunakan dalam rejimen dosis (Oniyangi & Cohall, 2018).

Sejarah adanya fitomedisin sama tuanya dengan evolusi manusia. Fitomedisin melibatkan penggunaan tumbuh-tumbuhan sebagai pengobatan, didasarkan pada kehati-hatian praktik adat yang dilakukan secara turun temurun atau berdasar logika ilmiah. Fitomedisin juga terdiri dari efisiensi, kualitas, dan keamanan yang mengeksplorasi mekanisme aksi ekstrak herbal tertentu, senyawa hasil isolasi, termasuk temuan berbasis farmakologis, farmakokinetik, klinis, dan toksisitas (Nigam, 2021).

Generasi pertama fitomedisin adalah bahan tumbuhan sederhana yang digunakan kurang lebih dalam bentuk aslinya. Obat-obatan ini seperti *Cinchona*, *Opium*, *Belladonna* dan *Aloe* dipilih berdasarkan bukti empiris yang dikumpulkan oleh para praktisi pengobatan tradisional. Sedang generasi kedua merupakan senyawa murni yang berasal dari hasil isolasi tanaman asal, misalnya *taxol* dari *Taxus* spp., *quinine* dari *Cinchona* dan *reserpine* dari *Rauvolfia* spp. (Iwu *et al.*, 1999). Dalam pengembangan fitomedisin generasi ketiga, formulasi fitomedisin didasarkan pada uji klinis *double-blind* yang terkontrol dengan baik dan studi toksikologi untuk meningkatkan kualitas, efikasi, potensi, stabilitas dan keamanan sediaan (Akerele, 1993; Petrovick *et al.*, 1999).

Skema di bawah ini adalah salah satu model tahapan pengembangan fitomedisin berbasis metode *ethno-oriented*. Diawali dengan pendekatan etnomedisin, sehingga didapatkan tanaman obat terpilih, yang melibatkan identifikasi tanaman serta teknik pasca panen yang tepat. Kemudian dimulai proses ekstraksi bagian tanaman terpilih yang dilanjutkan dengan proses fraksinasi terhadap ekstrak aktif. Pada skema dapat dilihat bahan tumbuhan, ekstrak awal, dan ekstrak yang telah distandardisasi sebagai turunan langsung dari tanaman obat, ditunjukkan dalam area

berwarna ungu. Prosedur pembuatan bahan ini bisa dilihat pada area berwarna kuning dan area biru menunjukkan pengujian farmakologis. Selanjutnya baik pada ekstrak terstandar atau fraksi dari ekstrak ini dilakukan pengujian farmakologis yang meliputi uji praklinis, uji keamanan atau toksisitas, dan uji klinis pada manusia. Hasil yang didapat kemudian dilanjutkan untuk studi formulasi di mana komposisi bahan aktif yang dipakai akan menentukan bentuk sediaan farmasi yang akan dikembangkan.



Gambar 1. Skema pengembangan fitomedisin (Barbosa *et al.*, 2011).

Saat ini perkembangan resistensi *P. falciparum* terhadap obat konvensional menimbulkan ancaman terhadap pengendalian malaria. Oleh karena itu, ada kebutuhan untuk menemukan pengobatan malaria yang baru, efektif, dan terjangkau, termasuk yang berasal dari tumbuhan.

Obat malaria yang berasal dari tumbuhan dapat dibagi menjadi dua kategori besar, yang pertama adalah tumbuhan dengan senyawa yang sangat aktif dengan struktur kompleks, sehingga sulit disintesis, biasanya lebih berpotensi untuk dikembangkan menjadi fitomedisin antimalaria. Sedangkan kategori kedua adalah tumbuhan

yang mempunyai senyawa dengan struktur relatif sederhana, umumnya mempunyai aktivitas sedang hingga rendah, sehingga mewakili menjadi *template* obat sintetis, yang dengan modifikasi sintetiknya bisa ditingkatkan aktivitas antimalarianya

FITOMEDISIN DAN TONGGAK PENEMUAN OBAT MALARIA

Penemuan dan pengembangan obat antimalaria saat ini tidak lepas dari dua pengobatan herbal yang luar biasa, yaitu kulit batang pohon *Cinchona* (kina) dan *qinghao* (*Artemisia annua*). Tanaman *Cinchona* digunakan sebagai obat rakyat, yang dikenal sebagai *Jesuit's powder*, *Cardinal's powder*, atau *Peruvian bark*, di Amerika Selatan oleh orang Indian Peru, dan diperkenalkan ke Eropa pada tahun 1700-an (van Schalkwyk, 2015). Pada tahun 1820, ilmuwan Perancis menemukan kina sebagai obat antimalaria pertama, yang awalnya diisolasi dari kulit kayu genus *Cinchona* (Rubiaceae). Pengembangan dari kina selanjutnya adalah ditemukannya klorokuin, awalnya dikenal dengan nama *resochin*, yang berhasil disintesis oleh ilmuwan Jerman pada tahun 1934, sebagai pengganti kina yang telah dikuasai oleh Belanda selama Perang Dunia I (Arrow *et al.*, 2004).

Sedang tanaman *qinghao* telah digunakan sebagai obat tradisional di Cina untuk pengobatan demam asal malaria selama sekitar 2000 tahun (Klayman, 1985). Pada tahun 1972, ilmuwan Cina berhasil mengisolasi artemisinin atau *qinghaosu* dari daun *qinghao*, atau yang dikenal dengan nama ilmiah *Artemisia annua*. Senyawa ini secara klinis efektif melawan *strain* malaria yang resisten klorokuin (Tu, 2011). Sejumlah besar analog artemisinin juga telah disintesis, seperti artemether, arteether (artemotil), artesunat dan artemimol (dihydroartemisinin) (Sriram *et al.*, 2004). Artemisinin dan turunan semisintetiknya telah menunjukkan

kemanjuran yang lebih baik daripada kina untuk pasien anak-anak dan orang dewasa, hingga menjadi garis pertahanan utama melawan malaria yang resistan terhadap obat saat ini (Zhang *et al.*, 2012).

Saat ini, lebih dari 650 spesies tanaman dari berbagai genus dan famili telah diteliti aktivitas antimalarianya, baik dalam bentuk ekstrak maupun senyawa tunggal aktif (Memvanga *et al.*, 2015). Berbagai senyawa aktif antimalaria telah diuji aktivitasnya terhadap *Plasmodium* malaria, baik *in vitro* maupun *in vivo*. Semua penelitian ini dilakukan dalam memenuhi kebutuhan untuk menemukan pengobatan malaria yang baru, efektif, dan terjangkau, terutama yang berasal dari tumbuhan seiring dengan munculnya dan penyebaran *strain P. falciparum* yang resistan terhadap obat secara luas.

KANDIDAT POTENSIAL DAN PELUANG PENEMUAN OBAT MALARIA BAGI INDONESIA

Indonesia sebagai negara yang kaya akan flora dan fauna, mempunyai banyak tanaman obat yang digunakan untuk memelihara kesehatan dan mengobati penyakit, di antaranya penyakit malaria. Pada kesempatan ini, saya akan memaparkan hasil riset kami utamanya tiga tanaman di Indonesia yang berpeluang menjadi fitomedisin untuk penyakit malaria dan mendukung kemandirian obat malaria Indonesia.

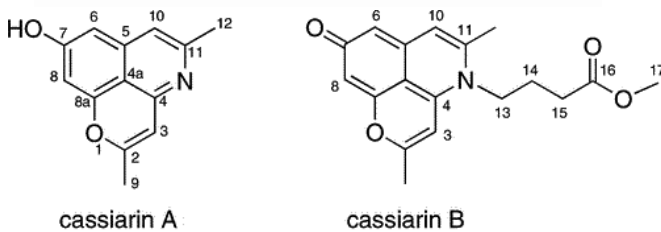
***Cassia siamea* Lam. (Johar)**

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang telah diakui secara tradisional dapat mengobati malaria adalah *Cassia siamea* Lam. dari familia Fabaceae. Segenggam daun *C. siamea* yang diseduh dengan segelas air, kemudian diminum dua kali sehari selama tujuh hari dapat digunakan untuk mengobati malaria (Heyne, 1987).

Pengujian aktivitas antimalaria ekstrak dan fraksi berdasarkan *bioassay-guided* daun *C. siamea* dilakukan secara *in vitro* pada *P. falciparum* dan *in vivo* pada mencit terinfeksi *P. berghei* menunjukkan bahwa ekstrak dan fraksi tersebut memiliki aktivitas antimalaria yang potensial (Ekasari, 2001; Ekasari *et al.*, 2007). Pencarian dilanjutkan dengan melakukan isolasi dari fraksi aktif daun *C. siamea*.

Isolasi dari fraksi aktif daun *C. siamea* menghasilkan lima isolat, disebut isolat 1–5, yang menunjukkan aktivitas antimalaria *in vitro* yang kuat terhadap *P. falciparum* 3D7 sensitif klorokuin. Nilai IC_{50} terkecil dihasilkan oleh isolat 2 (0,001 $\mu\text{g/mL}$), diikuti oleh isolat 1 (0,1–1 $\mu\text{g/mL}$), isolat 3 (1–10 $\mu\text{g/mL}$), isolat 4 (6,885 $\mu\text{g/mL}$), dan isolat 5 (7,696 $\mu\text{g/mL}$). Berdasar nilai-nilai tersebut dapat dilihat bahwa nilai IC_{50} isolat 2 lebih kecil dibanding isolat lainnya, bahkan klorokuin difosfat sebagai kontrol positif. Hasil ini menunjukkan bahwa isolat 2 paling potensial dalam menghambat pertumbuhan *P. falciparum* 3D7 sensitif klorokuin.

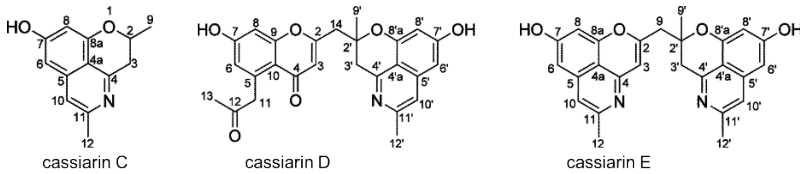
Berdasar hasil identifikasi isolat yang telah dilakukan dari daun *C. siamea*, didapatkan senyawa antimalaria baru golongan alkaloid isokuinolin, yaitu cassiarin A (isolat 2) dan cassiarin B (isolat 4) dengan struktur sebagai berikut (Morita *et al.*, 2007).



Gambar 2. Struktur kimia dari cassiarin A dan B.

Penemuan senyawa baru antimalaria dari daun ini mendorong peneliti lain dari Hoshi University untuk bekerja sama dengan kami

melakukan penelitian sejenis terhadap bagian lain dari tanaman *C. siamea* dan didapatkan senyawa baru dari bunga *C. siamea* namun demikian ternyata senyawa ini mempunyai aktivitas antimalaria yang lebih kecil dari cassiarin A, yaitu cassiarin C (IC_{50} 24,2 μ M), cassiarin D (IC_{50} 3,6 μ M), dan cassiarin E (IC_{50} 7,3 μ M) (Oshimi *et al.*, 2009).



Gambar 3. Struktur kimia dari cassiarin C, D, dan E.

Untuk mengetahui aktivitas cassiarin A terhadap kondisi parasit secara langsung di tubuh inang, telah diteliti aktivitas antimalaria *in vivo* pada mencit terinfeksi *P. berghei* dari senyawa cassiarin A. Untuk diketahui pada semua jenis mamalia spesies *Plasmodium* mempunyai siklus hidup yang dapat dibandingkan dan sensitif terhadap obat yang sama sehingga dapat dianalogkan terhadap spesies *Plasmodium* yang menyerang manusia (Landau & Gautret, 1998). Dari hasil penelitian didapatkan data bahwa cassiarin A mempunyai aktivitas antimalaria yang lebih besar (ED_{50} 0,17 mg/kgBB) dibandingkan klorokuin difosfat (ED_{50} 0,21 mg/kgBB) (Ekasari *et al.*, 2009).

Obat antimalaria diharapkan dapat bekerja terutama pada tahap eritrositik dalam siklus hidup manusia, karena hanya fase aseksual eritrositik (skizogoni) *P. falciparum* yang memproduksi efek klinis yang berat dan menakutkan yang bahkan dapat berakhir dengan kematian.

Mekanisme aksi senyawa cassiarin A dalam menghambat *Plasmodium* diketahui bekerja dengan cara melalui penghambatan

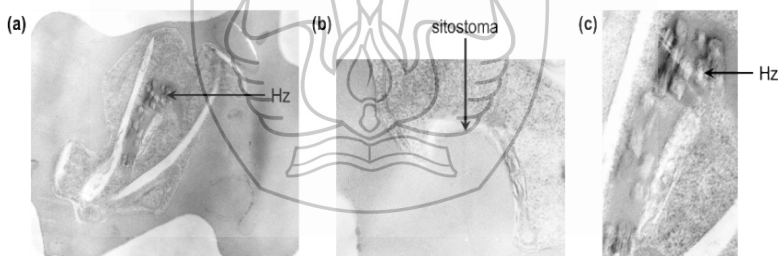
proses endositosis, degradasi hemoglobin, dan detoksifikasi heme yang tervisualisasi dalam perubahan morfologi dari parasit (Ekasari, 2010).

Endositosis adalah suatu proses dasar dari sel eukariotik yang mempunyai fungsi penting yaitu untuk pengambilan nutrisi. Parasit malaria menginvasi sel darah merah dan selama perkembangan intraselulernya mengendositosis sejumlah besar sitoplasma inang (sebagian besar hemoglobin) untuk dicerna dalam lisosom, vakuola makanan. Untuk perkembangan parasit dalam sel darah merah mulai dari stadium cincin menuju stadium trofozoit dan kemudian bereplikasi dalam stadium skizon, dibutuhkan sejumlah besar hemoglobin sebagai sumber nutrisi. Hambatan senyawa cassiarin A terhadap proses endositosis dapat menyebabkan terhambatnya parasit untuk mendapatkan hemoglobin sebagai sumber nutrisinya, yang kemudian akan dapat menyebabkan kematian dari parasit sehingga replikasi aseksual dalam tubuh inang manusia tidak terjadi, yang tentunya dapat menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat malaria (Lazarus *et al.*, 2008).

Hambatan pada proses degradasi hemoglobin merupakan target potensial obat malaria karena dapat menyebabkan terganggunya suplai asam amino yang dibutuhkan untuk penyusunan *PfEMP1* (*P. falciparum* erythrocyte membrane protein 1) yang merupakan cara parasit untuk menghindari dari serangan imunologik inang. Senyawa cassiarin A terbukti dapat menghambat proses degradasi hemoglobin ini berdasarkan hasil SDS-PAGE dan pengamatan ultrastruktural menggunakan mikroskop elektron transmisi, karena itu senyawa cassiarin A sangatlah potensial sebagai antimalaria karena dapat meminimalkan akibat patogenik yang dapat ditimbulkan oleh *P. falciparum*.

Mekanisme lain yang mendukung aktivitas antimalaria dari cassiarin A adalah penghambatan pada proses detoksifikasi heme. Hambatan pada proses detoksifikasi heme merupakan target

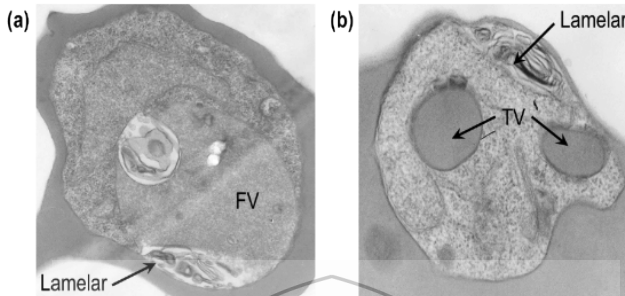
Pengamatan morfologi parasit malaria dengan menggunakan mikroskop elektron transmisi yang dilakukan di Lembaga Biologi Molekular Eijkman menunjukkan bahwa pada parasit kontrol (Gambar 6a), parasit dan eritrosit dibatasi (yang umumnya berhimpit dengan membran luar parasit) sehingga tidak terlihat jelas. Pada membran luar parasit, kadang dapat ditemukan suatu lekukan, yang disebut sebagai sitostoma (Gambar 6b), yang memiliki fungsi sebagai mulut untuk mengisap hemoglobin, melalui proses endositosis, yang melibatkan lisosome sekunder. Setelah proses endositosis selesai, hemoglobin yang telah diperoleh akan diangkut oleh lisosom sekunder ke vakuola makanan melalui proses fusi (penggabungan). Pada tahap selanjutnya, parasit akan mencerna hemoglobin dan menghasilkan suatu hasil antara berupa heme, yang oleh parasit akan dipolimerisasi menjadi bentuk hemozoin (Gambar 6c).



Gambar 6. Hasil ultrastruktur parasit normal diamati dengan menggunakan mikroskop elektron transmisi. (a) Bentuk parasit dalam eritrosit; pada membran luar parasit (b) kadang ditemukan lekukan (sitostoma). Hz: hemozoin.

Pengamatan pada jam ke 24 parasit yang diinkubasi dengan senyawa cassiarin A dosis $0,1 \mu\text{g/mL}$ mengalami kelainan morfologi di antaranya pada umumnya tidak ditemukan struktur hemozoin walaupun ada hanya sedikit dengan struktur yang tidak beraturan, adanya pembengkakan dari vakuola makanan (Gambar 7a),

ditemukan juga lebih banyak parasit dengan peningkatan jumlah transpor vesikel yang membawa hemoglobin selain itu juga hampir semua parasit menunjukkan adanya bentukan lamelar (Gambar 7b).



Gambar 7. Hasil ultrastruktur parasit yang telah diberi cassiarin A dosis 0,1 $\mu\text{g/mL}$ dengan masa inkubasi 24 jam diamati dengan menggunakan mikroskop elektron transmisi. Pada (a) terjadi pembengkakan vakuola makanan dan adanya sedikit hemozoin, (b) peningkatan jumlah transpor vesikel dan hampir semua parasit menunjukkan adanya bentukan lamellar. FV: food vacuole. TV: transpor vesikel.

Berdasarkan analisis morfologi *P. falciparum* 3D7 yang diinkubasi dengan senyawa cassiarin A dari daun *C. siamea*, parasit mengalami perubahan morfologi yang menunjukkan adanya efek penghambatan cassiarin A terhadap pertumbuhan *P. falciparum* yang dapat menyebabkan kematian dari parasit tersebut.

Selanjutnya untuk mencapai keajaiban khasiat, sediaan bahan alam hendaknya memenuhi kriteria kualitas mutu yang baik, aman, dan berkhasiat secara farmakologis. Salah satu langkah membuat suatu sediaan bahan alam yang memenuhi kriteria, berkualitas, aman, dan berkhasiat secara farmakologis adalah standarisasi bahan baku (Djarmiko & Santoso, 1994). Bahan baku dapat berupa simplisia atau ekstrak tanaman yang memiliki kandungan zat aktif berkhasiat dengan kadar terapeutik.

Marker atau penanda merupakan senyawa yang terkandung pada bahan alam dan bersifat karakteristik atau unik yang dijadikan sebagai penanda untuk tujuan autentikasi senyawa bahan alam atau kontrol kualitas. *Marker* dapat dibedakan atas *marker* analitik yang merupakan senyawa penanda untuk tujuan analitik; *marker* aktif yaitu senyawa penanda yang memiliki aktivitas terapeutik; dan *marker* negatif yaitu senyawa penanda yang menyebabkan sifat toksisitas (European Medicines Agency, 2008). Penelitian sebelumnya menunjukkan cassiarin A dapat sebagai senyawa *marker* aktif karena telah terbukti memiliki aktivitas antimalaria (Ekasari *et al.*, 2009). Untuk keperluan standarisasi, deteksi adanya cassiarin A sebagai senyawa *marker* dan komponen utama merupakan hal yang penting. Untuk itu telah pula dilakukan penelitian validasi penetapan kadar cassiarin A menggunakan KLT-densitometri. Hasil yang didapat memenuhi persyaratan validasi meliputi penentuan selektivitas, linieritas, akurasi, presisi, LOD dan LOQ. Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan penetapan kadar dalam produk bahan alam maupun sebagai penetapan kadar pemilihan bahan baku simplisia daun *C. siamea*. Hal ini telah diterapkan dengan melakukan penelitian penetapan kadar cassiarin A daun *C. siamea* dari 17 daerah di seluruh Indonesia guna mendapatkan sumber tanaman obat dengan kadar

Tabel 1. Validasi metode KLT-densitometri dari cassiarin A dalam fraksi etil asetat daun *Cassia siamea* Lam.

Parameter	Hasil
Selektivitas (Rs)	2,20 (kloroform : etanol = 85 : 15 v/v)
Linearitas (r)	0,99277
Akurasi (% recovery)	102,81 – 120,14
Presisi (% RSD)	1,42 – 3,95
Batas deteksi ($\mu\text{g/spot}$)	0,0027
Batas kuantitasi ($\mu\text{g/spot}$)	0,0080

senyawa aktif antimalaria tinggi (cassiarin A). Hasil menunjukkan bahwa sumber tanaman daun *C. siamea* yang mempunyai kadar senyawa aktif antimalaria (cassiarin A) tertinggi berasal dari Pacitan (Ekasari *et al.*, 2020a).

Selanjutnya sejalan dengan skema pengembangan fitomedisin, pada fraksi etil asetat daun *C. siamea* sebagai bahan baku telah dilakukan serangkaian standardisasi sehingga memenuhi standar sebagai bahan baku (Ekasari, 2006). Hasil standardisasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* didapatkan bahwa fraksi etil asetat ini telah memenuhi parameter spesifik dan non spesifik sesuai ketentuan yang telah dipersyaratkan.

Hal lain yang menjadi perhatian dalam pengembangan fitomedisin adalah keamanan sediaan. Keamanan adalah syarat terpenting yang harus dimiliki oleh suatu obat termasuk obat herbal. Obat herbal dikategorikan aman apabila telah melalui serangkaian uji toksisitas menggunakan hewan coba dan telah terbukti aman secara klinis untuk dikonsumsi. Untuk itu telah juga dilakukan serangkaian uji toksisitas dari daun *C. siamea*. Dosis uji yang dipakai setara dengan dosis penggunaan lazim pada manusia, atau perkaliannya sampai mencapai dosis yang dipersyaratkan untuk tujuan pengobatan atau sampai batas dosis tertinggi yang masih dapat diberikan pada hewan uji sesuai kemampuan lambung hewan uji yang digunakan.

Berdasarkan hasil uji toksisitas akut dari fraksi etil asetat daun *C. siamea* didapatkan nilai LD₅₀ sebesar 16,57 g/kgBB mencit (Rama, 2007; Yunianto, 2007). Sedang hasil uji toksisitas subakut dengan pemberian fraksi etil asetat daun *C. siamea* pada 1,5, dan 10 kali dosis lazim per hari selama 30 hari menunjukkan bahwa:

- a) Tidak ada perubahan bermakna pada pemeriksaan sampel darah tikus, meliputi kadar SGOT, SGPT, glukosa dan protein total, serta jumlah eritrosit, leukosit, hemoglobin, basofil, staf, segmen, eosinofil, limfosit dan monosit.

- b) Tidak ada perubahan bermakna pada pemeriksaan histopatologi hati dan ginjal tikus.

Secara keseluruhan, hasil pengujian toksisitas tersebut menunjukkan fraksi etil asetat dari daun *C. siamea* aman untuk dipakai sebagai fitomedisin untuk malaria.

Langkah berikutnya untuk menuju pengembangan fitomedisin dari daun Johar ini adalah pembuatan formula obat herbal tersandar. Telah dibuat sediaan dengan komposisi terdiri dari fraksi etil asetat daun *C. siamea* yang setara dengan cassiarin A 3 mg/kgBB, laktosa, selulosa mikrokristalin (MCC) dan Cab-O-sil . Formula obat herbal terstandar dalam bentuk kapsul dari fraksi etil asetat ini terbukti memiliki aktivitas antimalaria *in vivo* pada mencit terinfeksi *P. berghei*. Dosis efektif dari kapsul fraksi etil asetat ini setara dengan cassiarin A sebesar 3 mg/kgBB yang diberikan tiga kali sehari secara peroral pada mencit, selama empat hari. Formula ini telah mendapatkan sertifikat paten dari Kemenhum dan HAM Republik Indonesia dengan nomor IDP000055729 tertanggal 11 Januari 2019 (Ekasari *et al.*, 2019a).

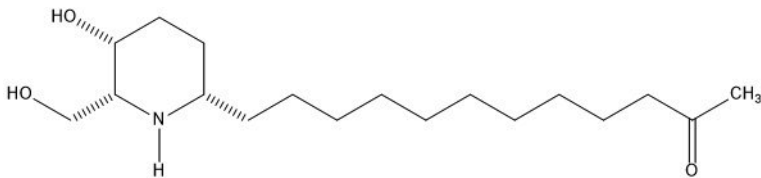
Kemudian sesuai dengan rekomendasi WHO yang tidak menyarankan pemakaian obat antimalaria dalam bentuk tunggal dalam upaya mengurangi resistensi malaria yang terjadi, maka telah dilakukan penelitian lanjutan tentang terapi kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* dengan artesunat sebagai obat antimalaria. Kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* (setara dengan cassiarin A 15 mg sehari) dalam dosis terbagi 3 x 300–350 mg) dengan artesunat 50 mg, 1 x sehari yang diberikan dalam sediaan terpisah berturut-turut hari ke 1, 2 dan 3 menghasilkan penghambatan pertumbuhan parasit sebesar 100%. Berdasarkan hasil histopatologi serta pengujian enzimatis SGPT dan SGOT kombinasi ini ternyata juga terbukti memberikan perbaikan

pada fungsi hati dan ginjal. Kombinasi fraksi etil asetat daun *C. siamea* dan artesunat dalam bentuk sediaan terpisah sebagai obat antimalaria ini telah mendapatkan sertifikat paten dari Kemenhum dan HAM Republik Indonesia dengan nomor IDP000063006 tertanggal 30 September 2019 (Ekasari *et al.*, 2019b).

Berdasar hasil penelitian di atas dan didukung kerjasama yang dilakukan dengan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, untuk melakukan penelitian dan pengembangan daun Johar sebagai obat malaria, maka dapat dilihat bahwa daun Johar ini sangat berpeluang untuk dikembangkan menjadi fitomedisin untuk malaria, maupun dikembangkan untuk menjadi obat malaria sintetis dengan dasar senyawa aktif cassiarin A sebagai *template*. Pengembangan fitomedisin dari daun Johar ini perlu terus dilakukan bekerjasama dengan pihak terkait utamanya menuju uji klinik pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya sebagai antimalaria.

***Cassia spectabilis* DC (Ramayana)**

Tanaman dari genus *Cassia* lainnya yang juga potensial untuk antimalaria adalah *Cassia spectabilis* DC. Penelitian menggunakan ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* menghasilkan nilai IC₅₀ sebesar 12,52 µg/mL yang mendukung kebenaran aktivitas antimalaria dari tanaman ini (Ekasari *et al.*, 2016). Ekstrak aktif ini selanjutnya dilakukan fraksinasi dan isolasi menghasilkan dua macam isolat, yaitu isolat 1 dan 2, yang aktif terhadap *P. falciparum* 3D7 dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 0,016 dan 0,070 µg/mL (Ekasari *et al.*, 2021). Identifikasi spektrum ¹H-NMR dan ¹³C-NMR menyatakan bahwa isolat 1 memiliki pola struktur yang identik khususnya dengan (-)-7-hydroxyspectraline.



Gambar 8. Struktur molekul dari (-)-7-hydroxyspectraline.

Sebagai bahan baku untuk fitomedisin antimalaria dari *C. spectabilis*, dipilih ekstrak etanol 90% karena memiliki aktivitas antimalaria yang baik terhadap mencit terinfeksi *P. berghei* dengan penghambatan pertumbuhan parasit hingga 68,91% pada dosis 250 mg/kgBB dan nilai ED_{50} sebesar 131,5 mg/kgBB (Ekasari *et al.*, 2018).

Dalam uji rentang dosis (Ekasari *et al.*, 2018), ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* terbukti efektif melalui pemberian dosis ganda oral, yaitu 150 mg/kgBB tiga kali sehari selama empat hari dengan penghambatan mencapai 62,42%, pada mencit terinfeksi *P. berghei*. Sedang dalam pengujian aktivitas profilaksis terhadap mencit terinfeksi *P. berghei*, pemberian ekstrak etanol 90% pada dosis 800 mg/kgBB memberikan efek penghambatan paling besar (68,61%) dibanding dosis lainnya, dan menghasilkan nilai ED_{50} sebesar 161,20 mg/kgBB (Ekasari *et al.*, 2021),

Tidak hanya sebagai obat tunggal, tanaman *C. spectabilis* juga menunjukkan hasil yang menarik dalam penggunaannya sebagai kombinasi dengan artesunat (Ekasari *et al.*, 2021). Efek supresif dari pemberian ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* dosis 150 mg/kgBB (peroral, tiga kali sehari) selama tiga hari pertama dan artesunat dosis 36,4 mg/kgBB pada hari ketiga lebih tinggi (99,18%) dibanding pemberian artesunat saja (82,60%) atau kombinasi artesunat-amodiakuin (92,88%).

Mekanisme aksi *Cassia spectabilis* DC sama halnya dengan tanaman *C. siamea* ditemukan aktif menghambat

proses detoksifikasi heme di mana ekstrak etanol 90% daunnya menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 0,375 mg/mL (Ekasari *et al.*, 2021), lebih baik dari klorokuin obat standar antimalaria.

Sejalan dengan skema pengembangan fitomedisin, pada daun *C. spectabilis* juga telah dilakukan serangkaian standardisasi sehingga memenuhi standar sebagai bahan baku fitomedisin antimalaria. Hasil standardisasi menunjukkan bahwa parameter spesifik dan non spesifik dari daun *C. spectabilis* telah memenuhi persyaratan mutu bahan baku simplisia (Ekasari *et al.*, 2022a). Sedang keamanan dari daun *C. spectabilis* dibuktikan melalui dua pengujian, yaitu toksisitas akut dan subakut (Ekasari *et al.*, 2022b). Ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* menunjukkan bahwa ekstrak tersebut tidak toksik terhadap mencit BALB/c hingga dosis 5.000 mg/kgBB dalam pengujian toksisitas akut. Sedang dalam pengujian toksisitas subakut ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* menunjukkan bahwa tidak ada perubahan yang bermakna pada aktivitas, perilaku, dan pemeriksaan histopatologi organ hati dan ginjal mencit. Selain itu, efek perbaikan terhadap fungsi organ hati dan ginjal dari mencit yang terinfeksi *P. berghei* ANKA setelah pemberian ekstrak etanol 90% daun *C. spectabilis* dapat dijadikan data pendukung dalam kaitannya dengan mengatasi resistensi obat malaria.

***Helianthus annuus* L. (Bunga matahari)**

Tanaman lain yang juga berpotensi untuk dikembangkan sebagai antimalaria, berdasarkan pendekatan kemotaksonominya dengan *Artemisia annua* (Asteraceae), adalah *Helianthus annuus* L. atau umum dikenal sebagai bunga matahari.

Ekstrak etanol 96% tiap bagian tanaman *H. annuus* telah melalui serangkaian pengujian aktivitas antimalaria baik *in vitro* maupun *in vivo*, serta aktivitas penghambatan detoksifikasi heme (Ekasari *et al.*, 2019c). Secara keseluruhan, ekstrak etanol 96%

akar *H. annuus* menghasilkan aktivitas antimalaria tertinggi, baik terhadap *P. falciparum* 3D7 (IC₅₀ 2,033 µg/mL), maupun mencit terinfeksi *P. berghei* (hambatan 63,62% pada dosis 100 mg/kgBB), serta menghambat detoksifikasi heme (IC₅₀ 0,359 mg/mL) lebih baik dari klorokuin. Nilai-nilai ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% akar *H. annuus* berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan baku obat antimalaria baru.

Untuk memperkuat hasil uji pendahuluan awal aktivitas antimalaria *H. annuus*, maka dilakukan penelitian lanjutan untuk menguji aktivitas antimalaria dari ekstrak etanol 96% akar *H. annuus* secara *in vivo* untuk kuratif maupun profilaksis. Dalam pengujian aktivitas kuratif antimalaria *in vivo* terhadap mencit terinfeksi *P. berghei* menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% akar *H. annuus* memiliki aktivitas antimalaria yang sangat baik, dengan nilai ED₅₀ sebesar 10,44 mg/kgBB. Sedang dalam pengujian aktivitas profilaksis antimalaria *in vivo* terhadap mencit terinfeksi *P. berghei* menunjukkan bahwa penghambatan optimal dari ekstrak etanol 96% akar *H. annuus* ditunjukkan pada dosis 400 mg/kgBB, walaupun secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan doksisisiklin (Ekasari *et al.*, 2019c).

Fakta lain bahwa tidak hanya akarnya saja, tetapi ekstrak daunnya juga menunjukkan aktivitas yang konsisten melawan malaria, baik terhadap *P. falciparum* 3D7 (IC₅₀ 4,009 µg/mL) maupun mencit terinfeksi *P. berghei* (hambatan 59,27% pada dosis 100 mg/kgBB), serta menghambat detoksifikasi heme (IC₅₀ 0,490 mg/mL) lebih baik dari klorokuin. Hasil ini sangat menguntungkan karena bagian daun lebih mudah diperoleh tanpa mematikan tanaman.

Telah pula dilakukan pengujian aktivitas antimalaria dari ekstrak etanol 80% daun *H. annuus* pada dosis berulang. Hal ini didasari hasil penelitian yang telah ada bahwa ekstrak etanol 80% daun *H. annuus* terhadap mencit terinfeksi *P. berghei* memberikan

nilai ED_{50} sebesar 4,64 mg/kgBB. Namun persentase efektivitas penghambatannya masih rendah dengan persentase penghambatan pada dosis tunggal 10 dan 100 mg/kgBB sekali sehari, yaitu masing-masing 57,9% dan 61,8% (Muti'ah *et al.*, 2013).

Dalam pengujian ini, ekstrak etanol 80% daun *H. annuus* dengan pemberian dua kali sehari (dosis berulang) selama empat hari perlakuan dapat menghambat pertumbuhan *P. berghei* lebih optimal hingga 82,05% dibanding pemberian sekali sehari (dosis tunggal) (Ekasari *et al.*, 2020b). Selain itu, nilai ED_{50} pada dosis berulang (1,49 mg/kgBB) lebih kecil dari pada dosis tunggal (4,64 mg/kgBB). Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa dosis berulang lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan parasit daripada dosis tunggal. Terakhir, dari pengujian aktivitas penghambatan detoksifikasi heme pada ekstrak etanol 80% daun *H. annuus* dapat dilihat bahwa ekstrak tersebut aktif dalam proses penghambatan detoksifikasi heme dengan nilai IC_{50} sebesar 0,690 mg/mL.

Peluang dan Tantangan

Presiden Republik Indonesia, Ir. Joko Widodo, pada Rapat Kerja Nasional (RAKERNAS) dan Pertemuan Ilmiah Tahunan Ikatan Apoteker Indonesia Tahun 2020 menyatakan bahwa “sekitar 90 persen obat dan bahan baku obat masih mengandalkan impor”. Padahal Indonesia sangat kaya dengan tanaman obat. Hal ini jelas sangat merugikan perekonomian kita, dan membuat industri farmasi dalam negeri tidak bisa tumbuh dengan baik.

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), kemandirian adalah keadaan dapat berdiri sendiri tanpa bergantung pada orang lain. Kemandirian dalam bidang bahan baku obat dapat didefinisikan sebagai kemandirian dalam memenuhi kebutuhan bahan baku yang diperoleh dan diproduksi di dalam negeri. Dengan melihat kekayaan sumber daya alam Indonesia, sangat

terbuka peluang negara kita untuk mendapatkan obat malaria baru dari tanaman di Indonesia. Namun demikian dibalik peluang tadi, ada tantangan dalam pengembangan obat antimalaria yang bersumber dari tanaman. Tantangan tersebut adalah rendahnya kadar senyawa aktif antimalaria dari tanaman; proses isolasi senyawa aktif yang rumit; keamanan bahan aktif; problem farmakokinetik; serta biaya produksi yang tinggi. Selain itu tantangan lain adalah kesulitan untuk memilih senyawa kimia spesifik yang bertanggung jawab atas aktivitas antimalaria untuk diisolasi, karena sifat sinergis dari ekstrak tanaman, termasuk juga masalah kelarutan serta target spesifik dari senyawa kimia yang diisolasi dari tanaman.

Obat malaria yang berasal dari tumbuhan dapat dibagi menjadi dua kategori, yang pertama adalah tumbuhan dengan senyawa yang sangat aktif dengan struktur kompleks, sehingga sulit disintesis, biasanya lebih berpotensi untuk dikembangkan menjadi fitomedisin antimalaria. Sedang kategori kedua adalah tumbuhan yang mempunyai senyawa dengan struktur relatif sederhana, umumnya mempunyai aktivitas sedang hingga rendah, sehingga mewakili menjadi *template* obat sintetik, yang dengan modifikasi sintetiknya bisa ditingkatkan aktivitas antimalariannya.

Tantangan lainnya adalah kemampuan Indonesia mengatasi problema klasik dalam memproduksi hasil riset-riset terutama dari perguruan tinggi (skala laboratorium) menuju skala *bench*, dilanjutkan dengan skala *pilot* sebelum kemudian masuk ke skala industri untuk diproduksi secara masal.

Namun demikian tantangan tersebut sangatlah mungkin untuk diselesaikan, yang tentunya dengan dukungan, kerja keras dan kerja sama dari berbagai pihak. Berdasarkan fakta dan hasil pengujian aktivitas antimalaria tidak ada keraguan tentang kemungkinan penemuan antimalaria yang berasal dari tanaman

negeri kita, karena kina, artemisinin dan turunannya adalah contoh luar biasa dari penemuan antimalaria berbasis tanaman yang sangat berguna untuk mengatasi malaria hingga saat ini.

KESIMPULAN

Berdasar uraian di atas mengenai tanaman obat di Indonesia untuk mengatasi malaria, dapat dilihat bahwa Indonesia mempunyai sumber yang sangat potensial guna mendapatkan obat antimalaria yang berasal dari kekayaan alam sendiri.

Peneliti Universitas Airlangga telah berhasil mendapatkan senyawa antimalaria baru golongan alkaloid (cassiarin A) dari daun Johar, serta bahan baku fitomedisin untuk malaria dari tanaman Johar, Ramayana dan Bunga matahari.

Fakta dan hasil aktivitas *in vivo* dan *in vitro* terhadap parasit malaria menunjukkan tidak ada keraguan tentang kemungkinan penemuan antimalaria yang berasal dari tanaman, karena kina, artemisinin dan turunannya adalah contoh luar biasa dari antimalaria berbasis tanaman.

REKOMENDASI

Universitas Airlangga telah berhasil mendapat bahan antimalaria baru dari tanaman karena itu penelitian perlu terus dikembangkan bekerjasama dengan pihak terkait utamanya menuju uji klinik pada manusia untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya.

Perlu adanya dukungan pemerintah dan berbagai pihak lainnya agar proses hilirisasi dari penemuan yang sudah ada dapat segera dilaksanakan sehingga tercapai kemandirian bahan baku obat malaria bagi Indonesia.

Hadirin yang saya hormati,

UCAPAN TERIMA KASIH

Jabatan Guru Besar ini dapat tercapai berkat bantuan, dorongan, dan kerjasama dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak **Nadiem Anwar Makarim, B.A., M.B.A.** selaku Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia dan **Prof. Ir. Nizam, M.Sc., DIC, Ph.D., IPU, ASEAN.Eng.** selaku Plt Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi atas persetujuan dan penetapan saya sebagai Guru Besar di bidang Fitomedisin di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga;
2. **Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., MT., Ak.** selaku Rektor Universitas Airlangga; **Prof. Dr. Bambang Sektiari Lukiswanto, drh., DEA.** selaku Wakil Rektor Bidang Akademik, Kemahasiswaan, dan Alumni; **Prof. Dr. Muhammad Madyan, SE., M.Si., M.Fin.** selaku Wakil Rektor Bidang Sumber Daya; **Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, Dra., M.Si.** selaku Wakil Rektor Bidang Riset, Inovasi, dan *Community Development*; serta **Prof. Muhammad Miftahussurur, dr. M.Kes., Sp.PD-KGEH., Ph.D., FINASIM** selaku Wakil Rektor Bidang Internasionalisasi, Digitalisasi, dan Informasi; serta **Dr. Koko Srimulyo, M.Si.** selaku Sekretaris Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan, fasilitas dan persetujuan pengusulan pengangkatan saya sebagai Guru Besar;
3. **Prof. Dr. apt. Fasichul Lisan** selaku Rektor Universitas Airlangga periode 2006–2010 dan 2010–2015;
4. **Prof. Djoko Santoso, dr., Ph.D., Sp.PD., K-GH., FINASIM** selaku Ketua dan **Prof. Musta'in, drs., M.Si.**

selaku Sekretaris Senat Akademik Universitas Airlangga yang telah menyetujui pengusulan jabatan Guru Besar saya;

5. Tim PAK Universitas Airlangga yakni **Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, S.Si., M.Si.** dan **Prof. Dr. Anita Yulianti, drg., M.Kes.** yang telah menelaah dan menyetujui pengajuan kenaikan jabatan ini ke tingkat nasional; maupun tim PAK Fakultas Farmasi yakni **Prof. Dr. apt. Widji Soerarti, DEA.** dan **Prof. Dr. apt. Mochammad Yuwono, MS.** yang juga selaku Ketua BPF Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas masukan, koreksi dan saran sehingga membantu proses pengajuan jabatan Guru Besar saya; **Prof. Dr. apt. Achmad Syahrani, MS.** dan **Prof. Dr. apt. Sukardiman, MS.** yang membantu proses *review* karya-karya ilmiah saya sebagai persyaratan proses pengajuan jabatan Guru Besar saya;
6. **Dr. Endang Dewi Masithah, Ir., MP** selaku Direktur Sumber Daya Manusia beserta jajarannya yang telah banyak membantu proses pengajuan berkas Guru Besar saya;
7. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, **Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D** beserta Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yakni **Dr. apt. Riesta Primaharinastiti, S.Si., M.Si.; apt. Mahardian Rahmadi, S.Si., M.Sc., Ph.D.**; dan **Prof. apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., PhD.**; yang telah mengizinkan, menyemangati, membantu proses kenaikan jabatan saya dan banyak memberi kemudahan sehingga pengukuhan guru besar saya dapat terlaksana dengan baik. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga periode 2010–2020 **Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S.** beserta jajarannya.
8. Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian **Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si** yang sangat membantu dalam pengajuan usulan jabatan Guru Besar .

9. Seluruh kolega dosen KBK Farmakognosi dan Fitokimia **Prof. Dr. apt. Mangestuti Agil MS, Prof. Dr. apt. Achmad Fuad Hafid, MS., , Prof. Dr. apt. Sukardiman, MS., Prof Dr. apt. Aty Widyawaruyanti, M.Si, Dr. apt. Idha Kusumawati, M.Si., Rr. Apt. Retno Widyowati, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt Tutik Sri Wahyuni, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt, Suciati, S.Si., M.Phil., Ph.D, apt. Neny Purwitasari, S.Farm., M.Sc., apt. Rice Disi Oktarina, S.Farm., M.Farm., dan apt. Rosita Handayani S.Farm., M.Si.,** serta terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya untuk **Alm. Prof. Dr. apt. Sutarjadi, Alm. Dr. Noor ifansyah, Alm. Prof. Dr. apt. Bambang Prajogo EW, MS., Alm. apt Luciana Arifianti S.Farm., M.Farm dan Prof. Dr. apt. AM. Gunawan Indrayanto, Dr. apt. Mulja Hadi Santosa, Drs. apt. Abdul Rahman, MS., Drs. apt. Herra Studiawan, MS dan Dra. apt. Rakhmawati, M.Si.**
10. Pembimbing skripsi saya di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga: **Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, MS. dan Prof. Dr. apt. Suharjono, MS.;** Pembimbing tesis saya di Program Magister pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga: **Alm. Dr. apt. Wahjo Dyatmiko, MS. dan Prof. Dr. Yoes Prijatna Dachlan, dr., M.Sc., Sp.ParK;** Pembimbing disertasi saya di Program Doktor pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga: **Alm. Prof. Dr. apt. Noor Cholies Zaini; Prof. Syafruddin, dr., Ph.D. dan Prof. Hiroshi Morita.** yang sekaligus telah menerima dan memfasilitasi saya untuk melakukan penelitian di Hoshi University, Tokyo, Jepang.
11. Para Bapak Ibu dosen saya selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi maupun di Program Pascasarjana Universitas Airlangga, baik yang sudah purna tugas maupun

masih aktif, yang telah terlibat dalam proses pembekalan keilmuan, keterampilan dan afeksi saya;

12. Tim *Natural Product Medicine Research and Development (NPMRD) - Institute of Tropical Disease*, Universitas Airlangga
13. Semua civitas akademika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga untuk kerjasama yang telah terbina selama ini, juga pada **apt. Nindya Tresiana Putri S.Farm** yang banyak membantu proses administrasi pengajuan guru besar ini.

Selanjutnya, saya sampaikan terima kasih yang tulus dan mendalam disertai dengan rasa cinta dan penghormatan yang setinggi-tingginya untuk:

1. Orang tua saya: Bapak **Alm. Herjono**, dan Ibu **Sunarni, S.Pd.**, yang telah mengasuh, dan mendidik dengan penuh kasih sayang dan doa yang tiada henti. Ya Allah, muliakanlah kedua orang tua kami, kasihanilah beliau berdua seperti mereka mengasihi saya di waktu kecil, limpahkanlah kesehatan dan umur yang barokah untuk Ibu dan tempatkanlah Bapak di tempat terbaik disisiMu
2. Bapak dan Ibu mertua saya: **Alm. Djoko Setiadji** dan **Alm. Sri Suhartini** yang telah memberi kan kasih sayang serta doa yang mengiringi saya dan keluarga, kiranya Allah SWT mengasihi beliau berdua dan menempatkan terbaik di sisiNya
3. Suami saya tercinta: **Didik Djoko Subagya, S.E.** yang selalu setia menemani, baik suka maupun duka dalam menjalani kehidupan ini, terima kasih untuk semua cinta dan pengertiannya, sampai akhirnya saya dapat berdiri di mimbar ini , semoga kelak kita bisa bersama kembali di hari akhir.

4. Anak-anak ku: **Ukail Taqy Kuntoadji dan Akmal Taqy Abimanyu** yang sangat ibu cintai, pada kalianlah ibu belajar tentang kehidupan, terima kasih untuk semua cinta, terima kasih di usia belia kalian mau berjuang menuntut ilmu menggapai surgaNYA walau harus berpisah dengan ayah ibu. InsyaAllah kalianlah yang akan menghantar kami berkumpul bersama kelak di sana.
5. Adik-adik saya beserta keluarga kecilnya: **Gogor Hardijanto; Letkol. Ckm, apt. Agung Kuntjoro Budianto, S.Si.; Drajad Nugroho Priambodo, S.T. dan Satrio Budi Prasetyo, S.H.** terima kasih untuk semua cinta dan dukungannya yang tiada henti.
6. Kakak dan adik ipar beserta keluarga kecilnya: **Hari Djoko Setiono, Heri Purnanto, Lilik Sri Erawati dan Lilis Sri Hartatik SE.** Terima kasih untuk dukungan moril dan spiritualnya.
7. Keluarga besar **Eyang Soekirman, keluarga besar Eyang Kasno Martoutomo dan Dr. H. Mashoed MSi,** terima kasih atas kehadiran, dukungan dan doa-doanya.
8. Bapak Ibu guru saya selama menempuh pendidikan di SDN Dukuh Kupang I No. 488 Surabaya, SMPN X Surabaya, dan SMAN 6 Surabaya. Beliau-beliau telah memberi ilmu dasar dan pelajaran budi pekerti yang telah mendukung kompetensi yang saya miliki saat ini;
9. Mahasiswa-mahasiswa saya baik tingkat Diploma, Sarjana, Profesi, Magister, dan Doktor yang telah memperkuat penelitian di Fakultas Farmasi maupun di NPD3-RG Universitas Airlangga
10. Teman-teman SD, SMP, SMA, FFUA 87, S2 dan S3, terima kasih atas kehadiran, dukungan dan doa-doanya.

11. Seluruh Panitia Pelaksanaan Acara Orasi Guru Besar Batch IX tahun 2023 yang diketuai oleh Bapak **Dr. Djazuly Chalidyanto, SKM, MARS** serta Ketua Panitia Pengukuhan Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Ibu **apt. Rr. Retno Widyawati, S.Si., S.Pharm., Ph.D.** saya ucapkan terima kasih tak terhingga, semoga Allah memberikan sebaik-baiknya balasan.
12. Dan yang terakhir kepada hadirin yang telah berkenan meluangkan waktu dan bersabar mendengarkan pidato pengukuhan jabatan Guru Besar pada hari ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan mohon maaf bila ada yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan hidayahNYA dan membalas semua kebaikan dengan balasan kebaikan yang berlipat, Aamiin YRA.

Demikian orasi ilmiah yang bisa saya sampaikan. Terima kasih atas perhatian dan kesabaran hadirin yang terhormat dan mohon maaf jika ada salah dan khilaf. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, berkah, dan hidayah-Nya kepada kita semua.

Wabillahittaufiq wal hidayah,

Wassalamu'alaikum warahmatullohi wabarokatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Akerele O. 1993. Summary of WHO guideline for the assessment of herbal medicines. *HerbalGram*, 28, 13–17.
- Amorosa LF, Jr, Corbellini G, Coluzzi M. 2005. Lessons learned from malaria: Italy's past and sub-Sahara's future. *Health and Place*, 11, 67–73.
- Arrow KJ, Panosian C, Gelband H, Institute of Medicine (US) Committee on the Economics of Antimalarial Drugs. 2004. *Saving Lives, Buying Time: Economics of Malaria Drugs in an Age of Resistance*. Washington: National Academies Press.
- Djarmiko W, Santoso MH. 1994. Strategi pemanfaatan sumber daya alam tumbuhan Indonesia untuk pengembangan fitoterapeutik. *Prosiding Pendidikan Berkelanjutan Apoteker, Profesionalisme Farmasi Wiraswasta dalam Pengembangan Produk Filofarmaka*, 17–20.
- Ekasari W. 2001. *Daya Hambat Senyawa Alkaloid Daun Cassia siamea pada Biakan In Vitro Plasmodium falciparum* [Tesis]. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Ekasari W. 2010. *Identifikasi Target Biokimiawi Senyawa Antimalaria Hasil Isolasi Daun Cassia siamea Lamk* [Disertasi]. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Ekasari, W. 2006. *Pengembangan Daun Johar (Cassia siamea) Sebagai Fitofarmaka Antimalaria* [Laporan Akhir]. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Ekasari W, Arwati H, Putri NT, Hariyani D, Ananda RF, Suhartono E. 2022a. Standardization of *C. spectabilis* DC leaves & antimalarial activities of ethyl acetate extract. *Pharmaciana*, 12, 263–274.
- Ekasari W, Basuki DR, Arwati H, Wahyuni TS. 2021. Antiplasmodial activity of ethanolic extract of *Cassia spectabilis* DC leaf and its inhibition effect in heme detoxification. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21, 71.
- Ekasari W, Dyatmiko W, Dachlan YP, Zaini NC. 2007. *In vitro* and *in vivo* antimalarial activity of chloroform fraction of *Cassia siamea* leaves. In: *Proceeding of the Sixth Princess Chulabhorn International Science Congress*, Vol. II, 237. Bangkok: Chulabhorn Research Institute.

- Ekasari W, Mahardiani A, Putri NT, Wahyuni TS, Arwati H. 2022b. Toxicological evaluation and protective effects of ethanolic leaf extract of *Cassia spectabilis* DC on liver and kidney function of *Plasmodium berghei*-infected mice. *Veterinary Medicine International*, 2022, 6770828.
- Ekasari W, Pratiwi DW, Amanda Z, Suciati, Widyawaruyanti A, Arwati H. 2019c. Various parts of *Helianthus annuus* plants as new sources of antimalarial drugs. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 7390385.
- Ekasari W, Putri ARK, Winata CA, Putri NT, Hamsidi R, Arwati H, Santosa MH. 2020b. Antimalarial activity of multiple dose on *P. berghei* infected mice and heme detoxification inhibitory activity of *Helianthus annuus* L. leaf extract. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45, 145–152.
- Ekasari W, Putri NT, Suciati, Wahyuni TS, Arwati H. 2016. Aktivitas penghambatan ekstrak etanol daun *Cassia spectabilis* terhadap pertumbuhan *Plasmodium falciparum* dan *Plasmodium berghei*. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3, 17–21.
- Ekasari W, Setyawan D, Wahyuni TS. 2019a. *Paten No. IDP000055729*. Jakarta: Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.
- Ekasari W, Tantular IS, Wahyuni TS. 2019b. *Paten No. IDP000063006*. Jakarta: Kementerian Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.
- Ekasari W, Wahyuni TS, Arwati H, Putri NT. 2018. Determination of effective dose of antimalarial from *Cassia spectabilis* leaf ethanol extract in *Plasmodium berghei*-infected mice. *African Journal of Infectious Diseases*, 12, 110–115.
- Ekasari W, Widyawaruyanti A, Zaini NC, Syafruddin D, Honda T, Morita H. 2009. Antimalarial activity of cassiarin A from the leaves of *Cassia siamea*. *Heterocycles*, 78, 1831–1836.
- Ekasari W, Widiyastuti Y, Subositi D, Hamsidi R, Widyawaruyanti A, Basuki S, Setyawan D. 2020a. Determination of cassiarin A level of *Cassia siamea* leaf obtained from various regions in Indonesia using the TLC-densitometry method. *The Scientific World Journal*, 2020, 7367836.

- European Medicines Agency. 2008. *Reflection Paper on Markers Used for Quantitative & Qualitative Analysis of Herbal Medicinal Products & Traditional Herbal Medicinal Products*. Retrieved from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003211.pdf
- Fidock DA, Rosenthal PJ, Croft SL, Brun R, Nwaka S. 2004. Antimalarial drug discovery: efficacy models for compound screening. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 3, 509–520.
- Hamzari. 2008. Identifikasi tanaman obat-obatan yang dimanfaatkan oleh masyarakat sekitar hutan Tabo-Tabo. *Jurnal Hutan dan Masyarakat*, 3, 111–234.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jakarta: Yayasan Sarana Wana Jaya.
- Iwu MM, Duncan AR, Okunji CO. 1999. New antimicrobials of plant origin. In: Janick J (Ed.), *Perspective on New Crops and New Uses* (pp. 457–462). Alexandria: ASHS Press.
- Klayman DL. 1985. *Qinghaosu* (artemisinin): an antimalarial drug from China. *Science*, 228, 1049–1055.
- Landau I, Gautret P. 1998. Animal models: rodents. In: Sherman IW (Ed.), *Malaria: Parasites Biology, Pathogenesis, and Protection* (pp. 401–417). Washington: ASM Press.
- Lazarus MD, Schneider TG, Tarasehi TF. 2008. A new model for hemoglobin ingestion and transport by the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Journal of Cell Science*, 121, 1937–1949.
- Memvanga PB, Tona GL, Mesia GK, Lusakibanza MM, Cimanga RK. 2015. Antimalarial activity of medicinal plants from the Democratic Republic of Congo: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 169, 76–98.
- Morita H, Oshimi S, Hirasawa Y, Koyama K, Honda T, Ekasari W, Indrayanto G, Zaini NC. 2007. Cassiarins A and B, novel antiplasmodial alkaloids from *Cassia siamea*. *Organic Letters*, 9, 3691–3693.
- Mukti AG. 2019. *Development of Herbal Medicines is Needed to Support National Medicine Independence*. Retrieved from <https://ugm.ac.id/en/news/18724-development-of-herbal-medicines-is-needed-to-support-national-medicine-independence/>

- Muti'ah R, Hayati EK, Khairunnisak. 2013. The effectivity of ethanolic extract sunflower leaves (*H. annuus*) as anti-malarial agent against *P. berghei* [Paper presentation]. In: *The Equilibrium Technology and Nature for Civilized Living*. 4th International Conference on Green Technology, Malang, Indonesia (pp. 313–320). Islamic of University State Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nigam M. 2021. Phytomedicine: scope and current highlights. In: Egbuna C, Mishra AP, Goyal MR (Eds.), *Preparation of Phytopharmaceuticals for the Management of Disorders: The Development of Nutraceuticals & Traditional Medicine* (pp. 39–54). Cambridge: Academic Press.
- Oniyangi O, Cohall DH. 2018. Phytomedicines (medicines derived from plants) for sickle cell disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD004448.
- Oshimi S, Deguchi J, Hirasawa Y, Ekasari W, Widyawaruyanti A, Wahyuni TS, Zaini NC, Shiota O, Morita H. 2009. Cassiarins C-E, antiplasmodial alkaloids from the flowers of *Cassia siamea*. *Journal of Natural Products*, 72, 1899–1901.
- Petrovick PR, Marques LC, Paula IC. 1999. New rules for phytopharmaceutical drug registration in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 66, 51–55.
- Rama NA. 2007. *Uji Toksisitas Subkronik Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Johar (Cassia siamea) Terhadap Hati dan Ginjal Tikus Putih (Rattus novergicus) Jantan* [Skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Raza A, Shujatullah F, Khan HM, Shahid M, Malik A. 2013. Malaria and phytomedicine. In: Shahid M, Shahzad A, Malik A, Sahai A (Eds.), *Recent Trends in Biotechnology and Therapeutic Applications of Medicinal Plants* (pp. 253–262). Dordrecht: Springer.
- Siddiqui FA, Liang X, Cui L. 2021. *P. falciparum* resistance to ACTs: emergence, mechanisms, & outlook. *International Journal for Parasitology: Drugs & Drug Resistance*, 16, 102–118.
- Sousa A, Andrade F, Felix A, Jurado V, Leon-Botubol A, Garc'a-Murillo P, Garc'a-Barron' L, Morales J. 2009. Historical importance of wetlands in malaria transmission in southwest of Spain. *Limnetica*, 28, 283–300.

- Sriram D, Rao VS, Chandrasekhara KV, Yogeewari P. 2004. Progress in the research of artemisinin and its analogues as antimalarials: an update. *Natural Product Research*, 18, 503–527.
- Tekwani BL, Walker LA. 2005. Targeting the hemozoin synthesis pathway for new antimalarial drug discovery: technologies for *in vitro* β -hematin formation assay. *Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening*, 8, 63–79.
- Tu Y. 2011. The discovery of artemisinin (*qinghaosu*) and gifts from Chinese medicine. *Nature Medicine*, 17, 1217–1220.
- van Schalkwyk DA. 2015. *History of Antimalarial Agents*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.
- World Health Organization. 2022. *World Malaria Report 2022*. Geneva: WHO Press.
- Wright CW. 2005. Traditional antimalarial and the development of novel antimalarial drugs. *Journal of Ethnopharmacology*, 100, 67–71.
- Yunianto E. 2007. *Uji Toksisitas Subkronik Fraksi Etil Asetat Daun Johar (Cassia siamea) pada Tikus Putih (Rattus novergicus) Jantan dengan Parameter Data Darah* [Skripsi]. Surabaya: FFUA
- Zhang YK, Ge M, Plattner JJ. 2012. Recent progress in the synthesis of antimalarial agents. *Organic Preparations and Procedures International*, 44, 340–374

·
·
·

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. DATA PRIBADI

Nama Lengkap	: Prof. Dr. apt. Wiwied Ekasari, M.Si.
NIP	: 196901221994032001
Tempat/Tanggal Lahir	: Surabaya, 22 Januari 1969
Agama	: Islam
Jenis Kelamin	: Perempuan
Status Perkawinan	: Menikah
Nama Suami	: Didik Djoko Subagya, S.E.
Nama Anak	: 1. Ukail Taqy Kuntoadji 2. Akmal Taqy Abimanyu
Pekerjaan	: Dosen
Pangkat/Golongan	: Pembina/IVa
Jabatan Akademik	: Guru Besar
Perguruan Tinggi	: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
Alamat	: Gedung Nanizar Zaman Joenoes, Kampus C Universitas Airlangga, Jalan Mulyorejo, Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115
Nomor Telepon/Faks.	: 0315933150/0315935249
Alamat Rumah	: Jalan Dukuh Kupang Barat XX/19, Surabaya, Jawa Timur
Nomor Telepon/HP	: 08123184315
E-mail	: wiwied-e@ff.unair.ac.id

Publikasi Artikel

1. Artikel di Scopus : 46 artikel
2. H- indeks Web of Science : 14
3. H-indeks Scopus : 15
4. H-Google Scholar : 18

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

No.	Jenjang	Bidang Studi	Tahun Lulus	Perguruan Tinggi
1.	S1	Farmasi	1992	Universitas Airlangga
Judul Skripsi: Bioavailabilitas Relatif Sulfametoksazol dari Tablet Kotrimoksazol Generik Berlogo Menggunakan Data Darah				
2.	Profesi	Farmasi	1993	Universitas Airlangga
3.	S2	Ilmu Farmasi	2001	Universitas Airlangga
Judul Tesis: Daya Hambat Senyawa Alkaloid Daun <i>Cassia siamea</i> pada Biakan <i>in Vitro Plasmodium falciparum</i>				
4.	S3	MIPA	2010	Universitas Airlangga
Judul Disertasi: Identifikasi Target Biokimiawi Senyawa Antimalaria Hasil Isolasi Daun <i>Cassia siamea</i> Lamk				

C. PENDIDIKAN TAMBAHAN:**PELATIHAN/LOKAKARYA 5 Tahun Terakhir**

Tahun	Judul
2023	UNAIR Writing Masterclass – Sertifikasi Penulis dan Editor Profesional oleh LIPJPHKI Universitas Airlangga
2022	Pengelolaan Hewan Uji dalam Uji Praklinik dalam rangka Pendampingan Pengembangan Obat Bahan Alam Menuju Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka oleh BPOM RI
2022	UNAIR Writing Masterclass – Mengubah KTI Menjadi Buku Monograf oleh LIPJPHKI Universitas Airlangga
2021	Virtual Workshop Series 2021 “The Use and Awareness of e-Resources among Research Scholars” oleh Perpustakaan Universitas Airlangga

- 2021 Workshop Pengembangan Modul Pembelajaran dan Modul Nusantara Program Pertukaran Mahasiswa Merdeka 2021
- 2021 Pelatihan Penyusunan Buku Ajar, Buku Referensi dan Buku Monograf bagi Dosen Universitas Airlangga
- 2019 Pelatihan Uji Klinis dan Pendampingan Hilirisasi Inovasi Perguruan Tinggi oleh BPOM RI
- 2018 Workshop Uji Pra Klinik Obat Tradisional oleh BPOM RI

D. PUBLIKASI KARYA ILMIAH MELALUI JURNAL

Tahun	Judul	Jurnal
JURNAL INTERNASIONAL		
2023	Microscopic and physicochemical evaluation of <i>Ruta angustifolia</i> leaves [Co-author]	Q4, Journal of Public Health in Africa, 14 (S1), 2520. doi: 10.4081/jphia.2023.2520
2023	Characteristic of the ethanol extract of <i>Carthamus tinctorius</i> L. flowers and its antioxidant activity [Co-author]	Q2, Research Journal of Pharmacy and Technology, 16 (2), 791-798. doi: 10.52711/0974-360X.2023.00136
2023	Chemical profiles and <i>in vitro</i> cholinesterase inhibitory activities of the flower extracts of <i>Cassia spectabilis</i> [Co-author]	Q1, Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences, 2023, article ID 6066601. doi: 10.1155/2023/6066601
2023	<i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> antiplasmodial activities of leaf extracts from <i>Sonchus arvensis</i> L. [Co-author]	Q1 Top Tier, BMC Complementary Medicine and Therapies, 23 (1), 47-58. doi: 10.1186/s12906-023-03871-7
2022	Antioxidant, antimicrobial, and antiplasmodial activities of <i>Sonchus arvensis</i> L. leaf ethyl acetate fractions [Co-author]	Q3, Pharmacognosy Journal, 14 (6 Suppl.), 993-998. doi: 10.5530/pj.2022.14.202
2022	Antimalarial activity of extract and fractions of <i>Sauropus androgynus</i> (L.) Merr. [First & Corresp author]	Q2, Scientifica, 2022, article ID 3552491. doi: 10.1155/2022/3552491
2022	Advances in hybrid vesicular-based drug delivery systems: improved biocompatibility, targeting, therapeutic efficacy and pharmacokinetics of anticancer drugs [Co-author]	Q2, Current Drug Metabolism, 23 (9), 757-780. doi: 10.2174/1389200223666220627110049
2022	<i>In vitro</i> antioxidant and anticholinesterase activities of extracts from the leaves of <i>Cassia moschata</i> Kunth [Co-author]	Q3, Research Journal of Pharmacy and Technology, 15 (4), 1749-1754. doi: 10.52711/0974-360X.2022.00293

- 2022 Toxicological evaluation and protective effects of ethanolic leaf extract of *Cassia spectabilis* DC on liver and kidney function of *Plasmodium berghei*-infected mice [**First & Corresp author**] Q1, Veterinary Medicine International, 2022, article ID 6770828. doi: 10.1155/2022/6770828
- 2021 Steroid compounds isolation from *Carthamus tinctorius* Linn as antimalarial [**Co-author**] Q3, Research Journal of Pharmacy and Technology, 14 (10), 5297-5304. doi: 10.52711/0974-360X.2021.00924
- 2021 Growth, secondary metabolite production, and *in vitro* antiplasmodial activity of *Sonchus arvensis* L. callus under dolomite [CaMg(CO₃)₂] treatment [**Co-author**] Q1, PLoS ONE, 16 (8), e0254 804. doi: 10.1371/journal.pone.0254804
- 2021 Exploration of several plants from Baung forest on bone formation cell models [**Co-author**] Q3, Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 32 (4), 831-837. doi: 10.1515/jbcpp-2020-0489
- 2021 Antiplasmodial activity of ethanolic extract of *Cassia spectabilis* DC leaf and its inhibition effect in heme detoxification [**First & Corresp author**] Q1 Top Tier, BMC Complementary Medicine and Therapies, 21 (1), 71-82. doi: 10.1186/s12906-021-03239-9
- 2020 *In vitro* antimalarial and cytotoxic activities of *Sauropus androgynus* leaves extracts [**Corresp author**] Q4, Tropical Journal of Natural Product Research, 4 (9), 558-562. doi: 10.26538/tjnpr/v4i9.11
- 2020 Determination of cassiarin A level of *Cassia siamea* leaf obtained from various regions in Indonesia using the TLC-densitometry method [**First & Corresp author**] Q2, The Scientific World Journal, 2020, article ID 7367836. doi: 10.1155/2020/7367836
- 2020 *In vitro* antimalarial activity and toxicity studies of *johar* (*Cassia siamea*) leaves from three different locations [**Corresp author**] Q3, African Journal of Infectious Diseases, 14 (2), 23-29. doi: 10.21010/ajid.v14i2.4
- 2020 Antimalarial activity of multiple dose on *Plasmodium berghei* infected mice and heme detoxification inhibitory activity of *Helianthus annuus* L. leaf extract [**First & Corresp author**] Q3, FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences, 45 (2), 145-152. <http://dergi.fabad.org.tr/pdf/volum45/Issue2/145-152.pdf>
- 2020 Evaluation of cholinesterase inhibitory activity of six Indonesian *Cassia* species [**Co-author**] Q3, Journal of Research in Pharmacy, 24 (4), 472-478. doi: 10.35333/jrp.2020.195

- 2020 Callus induction of *Sonchus arvensis* L. and its antiplasmodial activity [Co-author] Q3, African Journal of Infectious Diseases, 14 (1), 1-7. doi: 10.21010/ajid.v14i1.1
- 2019 Various parts of *Helianthus annuus* plants as new sources of antimalarial drugs [First & Corresp author] Q1 Top Tier, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, article ID 7390385. doi: 10.1155/2019/7390385
- 2019 Antimalarial activity and phytochemical profile of ethanolic and aqueous extracts of *bidara laut* (*Strychnos ligustrina* Blum) wood [Co-author] Q3, Journal of The Korean Wood Science and Technology, 47 (5), 587-596. doi: 10.5658/WOOD.2019.47.5.587
- 2019 Amine derivative from the aerial part of *Spilanthes acmella* Murr. and their alkaline phosphatase activity [Co-author] Q3, The Natural Products Journal, 10 (5), 571-577. doi: 10.2174/2210315509666190807161413
- 2018 Determination of effective dose of antimalarial from *C. spectabilis* leaf ethanol extract in *P. berghei*-infected mice [First & Corresp author] Q4, African Journal of Infectious Diseases, 12 (1S), 110-115. doi: 10.2101/Ajid.12v1S.16
- 2018 *In vitro* antimalarial activity of chloroform, n-butanol, and ethyl acetate fractions of ethanol extracts of *Carthamus tinctorius* Linn. flowers [Co-author] Q3, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 11 (2), 121-123. doi: 10.22159/ajpr.2018.v11i2.15856
- 2013 Isolation and presence of anti-malarial activities of marine sponge *Xestospongia* sp. [Co-author] Q4, Indonesian Journal of Chemistry, 13 (3), 199-204. doi: 10.22146/ijc.21276
- 2012 Antiplasmodial decarboxyportentol acetate and 3,4-dehydrotheaspirone from *Launoniera bruceadelphae* [Co-author] Q1, Journal of Natural Medicines, 66 (3), 571-575. doi: 10.1007/s11418-011-0618-7
- 2012 Antiplasmodial indole alkaloids from *Leuconotis griffithii* [Co-author] Q1, Journal of Natural Medicines, 66 (2), 350-353. doi: 10.1007/s11418-011-0574-2
- 2012 New tricyclic alkaloids, cassiarins G, H, J, and K from leaves of *Cassia siamea* [Co-author] Q2, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 60 (2), 219-222. doi: 10.1248/cpb.60.219
- 2011 Total synthesis of a novel tetracyclic alkaloid, cassiarin F from the flowers of *Cassia siamea* [Co-author] Q1, Organic Letters, 13 (16), 4344-4347. doi: 10.1021/ol201674a
- 2011 New antiplasmodial indole alkaloids from *Hunteria zeylanica* [Co-author] Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letter, 21 (11), 3417-3419. doi: 10.1016/j.bmcl.2011.03.104

- 2011 Melidianolic acid A and B, new antimalarial acyclic diterpenes from *Aphanamixis grandifolia* [Co-author] Q1, Natural Product Communications, 6 (3), 323-326. doi: 10.1177/1934578X1100600304
- 2009 Synthesis and structure-activity relationships of cassiarin A as potential antimalarials with vasorelaxant activity [Co-author] Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 17 (24), 8234-8240. doi: 10.1016/j.bmc.2009.10.013
- 2009 Cephaestigiamide A, and antiplasmodial activity of *Cephalotaxus* alkaloids from *Cephalotaxus harringtonia* forma *fastigiata* [Co-author] Q2, Heterocycles, 81 (2), 441-450. doi: 10.3987/COM-09-11870
- 2009 Cassiarins C-E, antiplasmodial alkaloids from the flowers of *Cassia siamea* [Co-author] Q1, Journal of Natural Products, 72 (10), 1899-1901. doi: 10.1021/np9004213
- 2009 Delaumonones A and B, new antiplasmodial quassinoids from *Laumoniera bruceadelpa* [Co-author] Q2, Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 57 (8), 867-869. doi: 10.1248/cpb.57.867
- 2009 Antimalarial activity of cassiarin A from the leaves of *Cassia siamea* [First & Corresp author] Q2, Heterocycles, 78 (7), 1831-1836. doi: 10.3987/COM-09-11680
- 2009 Alstiphyllanines A-D, indole alkaloids from *Alstonia macrophylla* [Co-author] Q1, Journal of Natural Products, 72 (2), 304-307. doi: 10.1021/np8007107
- 2009 Ceramicines B-D, new antiplasmodial limonoids from *Chisocheton ceramicus* [Co-author] Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry, 17 (2), 727-730. doi: 10.1016/j.bmc.2008.11.048
- 2009 Artopeden A, a new antiplasmodial isoprenylated flavone from *Arto-carpus champeden* [Co-author] Q2, Heterocycles, 79 (1), 1121-1126. doi: 10.3987/COM-08-S(D)72
- 2009 Indole alkaloids from the leaves of *Alstonia scholaris* [Co-author] Q2, Heterocycles, 79 (1), 1107-1112. doi: 10.3987/COM-08-S(D)65
- 2008 Sucutiniranes A and B, new cassane-type diterpenes from *Bowdichia nitida* [Co-author] Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letter, 18 (13), 3774-3777. doi: 10.1016/j.bmcl.2008. 05.035
- 2008 Chrobisiamone A, a new bischromone from *Cassia siamea* and a biomimetic transformation of 5-acetyl-7-hydroxy-2-methyl-chromone into cassiarin A [Co-author] Q1, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 18 (13), 3761-3763. doi: 10.1016/j.bmcl.2008. 05.041.
- 2008 Alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* showing antiplasmodial and vasorelaxant activities [Co-author] Q2, Journal of Natural Medicines, 62 (4), 470-472. doi: 10.1007/s11418-008-0259-7

- 2007 Cassiarins A and B, novel antiplasmodial alkaloids from *Cassia siamea* [Co-author] Q1, Organic Letters, 9 (18), 3691-3693. doi: 10.1021/ol701623n

PROSIDING 5 Tahun Terakhir

- 2022 Terpenoids from Euphorbiaceae as a source of antimalarial medicines [First & Corresp author] Proceeding of the 4th International Conference on Medicine and Health Sciences. Surabaya, 27-28 Juli 2022.
- 2018 Antidiabetic activity of diterpene lactone fraction of *sambiloto* (*Andrographis paniculata* Nees.) on mice (*Mus musculus*) induced by alloxan [Co-author] Proceeding of Bromo Conference: Symposium on Natural Product and Biodiversity, 277-280. doi: 10.5220/0009845800010001. Surabaya, 11-12 Juli 2018. ISBN: 9789897583476
- 2017 Antimicrobial effect of *Pleomele angustifolia* pheophytin A activation with diode laser to *Streptococcus mutans* [Co-author] Journal of Physics: Conference Series, 853, article ID 012039. doi: 10.1088/1742-6596/853/1/012039

JURNAL NASIONAL 5 Tahun Terakhir

- 2023 Pelatihan pembuatan jamu pada siswa SMA di Kabupaten Banyuwangi sebagai upaya pelestarian budaya dan menanamkan *enterprenuership* [Co-author] S5, JPM: Jurnal Pengabdian Masyarakat, 4 (1), 191-202. doi: 10.32815/jpm.v4i1.1333
- 2023 Pharmacological effects of *Glycyrrhiza glabra* L. as antihepatitis and hepatoprotective for children [Co-author] S2, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, 10 (1), 126-140. doi: 10.20473/jfiki.v10i12023.126-140
- 2023 Peningkatan pemahaman masyarakat tentang aplikasi obat tradisional yang tepat untuk melawan COVID-19 [First & Corresp author] Jurnal Kreativitas dan Inovasi (Jurnal KREANOVA), 3 (1), 24-29. doi: 10.24034/kreanova.v3i1.5420
- 2022 Standardization of *Cassia spectabilis* DC leaves and antimalarial activities of ethyl acetate extract [First & Corresp author] S2, Pharmacia, 12 (2), 263-274. doi: 10.12928/pharmacia.v12i2.23598
- 2021 *In vitro* antimalarial activity and toxicity of *Helianthus annuus* L. leaf extract against *Plasmodium falciparum* [Corresp author] S2, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, 8 (3), 259-263. doi: 10.20473/jfiki.v8i32021.259-263
- 2021 The knowledge of Lombok Praya-Indonesia regional community on the safety use of medicinal plants [First & Corresp author] S4, Berkala Kedokteran: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan, 17 (2), 113-124. doi: 10.20527/jbk.v17i2.11671

- 2020 Pelatihan pembuatan es krim herbal dan inovasi kemasan produk jamu di Dusun Kiringan-Jetis, Bantul, Yogyakarta [Co-author] S5, Jurnal Pemberdayaan: Publikasi Hasil Pengabdian kepada Masyarakat, 4 (1), 1-6. doi: 10.12928/jp.v4i1.1200
- 2019 Penggunaan obat tradisional untuk penanganan penyakit diabetes di kecamatan Kenjeran Surabaya [First & Corresp author] S4, Dharmakarya: Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat, 8 (4), 253-257. doi: 10.24198/dharmakarya.v8i4.20944
- 2018 Profil fitokimia ekstrak etanol bunga kasumba turate (*Carthamus tinctorius* L.) yang berpotensi sebagai antimalaria [Co-author] S5, Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan, 4 (2), 40-42. doi: 10.33772/pharmauho.v4i2.6267
- 2018 Pengembangan produksi jamu dan bahan spa bagi penjual jamu gendong dan simplisia di Bantul, Yogyakarta [Co-author] Jurnal Pengabdian kepada Masyarakat, 2 (4), 346-349. <http://jurnal.unpad.ac.id/pkm/article/view/19967/9597>

E. PENULISAN BUKU

Tahun	Judul	Penerbit
2017	Tanaman dan Kesehatan: Terapi Alternatif Tiga Penyakit Utama Berdasar Bukti Ilmiah	Indimedia Pustaka
2016	TOGA Indonesia	Airlangga University Press

F. PEMBICARA/SEMINAR/KULIAH TAMU 5 TAHUN TERAKHIR

Waktu	Nama Kegiatan
2023	Pelatihan Pembuatan Olahan Pangan Berbahan Dasar Jambu Merah, Mengkudu dan Daun Kelor Sebagai Pangan Fungsional untuk Meningkatkan Kesehatan Lansia
2023	Pemberdayaan Masyarakat Desa Songgon dalam Pembuatan Produk Kesehatan Berbahan Dasar Buah Manggis Sebagai Upaya Peningkatan Perekonomian Masyarakat
2022	Kelas Online Taman Husada “Sehat dengan Taman Husada untuk Penyakit Hipertensi dan Diabetes”
2022	Pelatihan “Penulisan <i>Paper Research</i> bagi Dosen PTN dan PTS” oleh BKMP UNAIR

- 2022 Airlangga Short Course Learning in Pharmaceutical Natural Products Uses (ASCLEPIUS)
- 2022 Seminar and Workshop Synergistic Approach to Optimize “Infection Control Outcomes” oleh IAI PC Surabaya
- 2021 Webinar “Aplikasi Obat Tradisional yang Paling Tepat untuk Melawan COVID-19”
- 2021 Pelatihan dalam Melakukan Pelayanan Permintaan Obat Bahan Alam di Apotek
- 2021 Online International Herbal Medicine Workshop “Training on How to Make Herbal Medicine and Innovative Packaging” oleh WUACD UNAIR
- 2021 Kelas *Online* Taman Husada Pertemuan ke-7 “Cara Pemakaian Ramuan Tradisional secara Aman untuk Menjaga Kesehatan”
- 2021 Kelas *Online* Taman Husada “Praktek Baik Pemanfaatan Tanaman untuk Kesehatan dalam Kehidupan Sehari-hari”
- 2021 Kelas *Online* Taman Husada “Mandiri Bebas COVID-19 dengan Tanaman Sekitar”
- 2021 Webinar “Perpaduan Pengobatan Jasmani dan Rohani Lawan COVID-19” oleh Forum SKIW
- 2020 ICPHS 2020 - International Conference of Pharmacy and Health Sciences, 3rd Joint Conference UNAIR - USM
- 2020 Webinar “Produktif Publikasi Ilmiah pada Jurnal Internasional Bereputasi di Masa COVID-19” oleh Universitas Lambung Mangkurat
- 2020 *Talkshow Healthy Lifestyle* Radio Suara Surabaya “Memanfaatkan Herbal untuk Antivirus”
- 2019 Pembinaan Puskesmas Kesehatan Tradisional “Pembuatan Obat Tradisional yang Sesuai dengan CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik)”

G. PENELITIAN 5 TAHUN TERAKHIR

Tahun	Judul Penelitian
2023	Studi Penggunaan Ramuan Tradisional untuk Mengatasi Batuk Pilek di Tiga Wilayah Propinsi Jawa Timur [Ketua – UNAIR]

- 2023 Potensi Ekstrak Etanol 70% dari Akar Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr.) Sebagai Anti-osteoarthritis secara *In Vitro*, *In Vivo* dan *In Silico* [Anggota – UNAIR]
- 2022 Uji Aktivitas Analgesik, Antiinflamasi dan Antipiretik dari Ekstrak Buah Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) [Anggota – UNAIR]
- 2022 Potensi Bunga *Senna spectabilis* untuk Pengobatan Penyakit Alzheimer: Studi *In Vitro* dan *In Vivo* [Anggota – DIKTI]
- 2021 Pengembangan Daun Johar Sebagai Antimalaria tahun ke-4 [Ketua – LITBANG KEMKES RI]
- 2021 Eksplorasi Ramuan Tradisional Terapi Alternatif dan Komplementer Osteoarthritis di Solo dan Madura tahun ke-2 [Anggota – DRPM RISTEK BRIN]
- 2021 Eksplorasi Potensi Tanaman Obat Lokal Purwodadi dalam Pengembangan Obat Anti-Osteoporosis: Uji Aktivitas pada Sel Osteoblas dan Osteoklas *In Vitro* dan *In Vivo* serta Isolasi Senyawa Kandungan di Dalamnya tahun ke-3 [Anggota – DRPM RISTEK BRIN]
- 2021 Potensi Daun *Cassia spectabilis* Sebagai Anti-insomnia dari Bahan Alam [Ketua – FF UNAIR]
- 2021 Eksplorasi Ramuan Jamu Sebagai Terapi Alternatif dan Komplementari untuk Osteoarthritis di Bantul, Yogyakarta [Anggota – FF UNAIR]
- 2021 Studi Etnomedisine dan Eksplorasi Ramuan Tradisional untuk Pencegahan COVID-19 di Kawasan Indonesia Timur [Ketua – UNAIR]
- 2020 Analisis Molekuler Gen yang Bertanggungjawab pada Biosintesis Senyawa Antimalaria dari Kultur Jaringan Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) tahun ke-3 [Ketua – DRPM RISTEK BRIN]
- 2020 Aktivitas Antikolinesterase dari Beberapa Tanaman Herbal Indonesia pada Penanganan Penyakit Alzheimer tahun ke-2 [Anggota – DRPM RISTEK BRIN]
- 2020 Eksplorasi Potensi Tanaman Obat Lokal Purwodadi dalam Pengembangan Obat Anti-Osteoporosis: Uji Aktivitas pada Sel Osteoblas dan Osteoklas *In Vitro* dan *In Vivo* serta Isolasi Senyawa Kandungan di Dalamnya tahun ke-2 [Anggota – DRPM RISTEK BRIN]
- 2020 Eksplorasi Ramuan Tradisional Terapi Alternatif dan Komplementer Osteoarthritis di Solo dan Madura tahun ke-1 [Anggota – DRPM RISTEK BRIN]
- 2020 Tanaman Katuk (*Sauropus androgynus*) Sebagai Obat Antimalaria dari Bahan Alam [Ketua – UNAIR]

- 2020 Evaluasi Aktivitas Antioksidan dari Beberapa Ekstrak Tanaman *Cassia moschata* serta Profil Metabolitnya [Anggota – FF UNAIR]
- 2019 Pengembangan Daun Johar Sebagai Antimalaria tahun ke-3 [Ketua – LITBANG KEMKES RI]
- 2019 Analisis Molekuler Gen yang Bertanggungjawab pada Biosintesis Senyawa Antimalaria dari Kultur Jaringan Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) tahun ke-2 [Ketua – DIKTI]
- 2019 Aktivitas Antikolinesterase dari Beberapa Tanaman Herbal Indonesia pada Penanganan Penyakit Alzheimer tahun ke-1 [Anggota – DIKTI]
- 2019 Eksplorasi Potensi Tanaman Obat Lokal Purwodadi dalam Pengembangan Obat Anti-Osteoporosis: Uji Aktivitas pada Sel Osteoblas dan Osteoklas *In Vitro* dan *In Vivo* serta Isolasi Senyawa Kandungan di Dalamnya tahun ke-1 [Anggota – DIKTI]
- 2019 Penentuan Bahan Aktif Antimalaria dari Tanaman Indonesia serta Mekanisme Aksinya pada Mitokondria Parasit [Anggota – DIKTI]
- 2019 Potensi Tanaman *Helianthus annuus* Sebagai Obat Antimalaria dari Bahan Alami [Ketua – UNAIR]

H. PATEN

Tahun	Judul	Keterangan
2019	Kombinasi fraksi etil asetat daun <i>Cassia siamea</i> Lamk dan artesunat dalam bentuk sediaan terpisah sebagai obat antimalaria (Inventor: Wiwied Ekasari* , Indah Setyawati Tantular, Tutik Sri Wahyuni)	Nomor Paten: IDP000063006 Tanggal Penerimaan: 27 November 2015 Tanggal Pemberian: 30 September 2019 Pemegang Paten: Universitas Airlangga
2019	Formula kapsul fraksi etil asetat daun johar (<i>Cassia siamea</i> Lamk) sebagai obat herbal terstandar antimalaria (Inventor: Wiwied Ekasari* , Dwi Setyawan, Tutik Sri Wahyuni)	Nomor Paten: IDP000055729 Tanggal Penerimaan: 21 Februari 2012 Tanggal Pemberian: 11 Januari 2019 Pemegang Paten: LPPM Universitas Airlangga