

Analisis in silico potensi senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai antiinflamasi

Assyifa Kurnia Sari¹; Miftahul Jannah^{2,*}; Handayani³; Tiara Primayanti⁴

Biologi, Universitas Islam As-Syafi'iyah, Bekasi, Indonesia

¹ akssifa@gmail.com; ² mifta.frozi01@gmail.com; ³ handayani.saintek@gmail.com;

⁴ tiara.fst@uia.ac.id

* Penulis koresponden

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat artikel

Dikirim

1 Juli 2025

Revisi

26 Oktober 2025

Diterima

31 Oktober 2025

Kata kunci

Antiinflamasi

Phyllanthus niruri L.

Toksisitas

ABSTRAK

Phyllanthus niruri L. atau yang dikenal sebagai tumbuhan meniran merupakan salah satu tumbuhan herbal yang kaya akan senyawa metabolit sekunder dan telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional, khususnya sebagai aktivitas antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi farmakologis dan toksikologis dari senyawa metabolit sekunder meniran, yaitu phyllanthin, hypophyllanthin, dan galic acid melalui pendekatan in silico. Metode yang digunakan dengan melakukan pencarian data senyawa dari database Knapsack, analisis struktur melalui PubChem, prediksi aktivitas biologis menggunakan PASS Online, dan prediksi toksisitas pada senyawa melalui Protox II. Hasil analisis menunjukkan bahwa ketiga senyawa memiliki nilai $Pa > 0,7$ sebagai antiinflamasi. Berdasarkan prediksi toksisitas, ketiga senyawa termasuk dalam kelas toksisitas 4 atau sedikit beracun dengan nilai LD50 antara 500 sampai 2000 mg/kg, galic acid menunjukkan tingkat toksisitas paling rendah. Toksisitas organ spesifik menunjukkan bahwa phyllanthin memiliki profil paling aman karena tidak menghasilkan hepatotoksik, karsinogenik, imunotoksik, mutagenik, dan sitotoksik. Sebaliknya hypophyllanthin dan galid acid menghasilkan potensi imunotoksik dan karsinogenik secara prediktif, namun tetap dalam batas aman.

Keywords:

Antiinflammatory
Phyllanthus niruri
Toxicity

ABSTRACT

In silico analysis of the potential of secondary metabolite compounds in the *Phyllanthus niruri* L. plant as an anti-inflammatory. *Phyllanthus niruri* L. or what is known as the meniran plant is a herbal plant that is rich in secondary metabolite compounds and has been used in traditional medicine, especially for its anti-inflammatory activity. This research aims to analyze the pharmacological and toxicological potential of secondary metabolite compounds of meniran, namely phyllanthin, hypophyllanthin, and gallic acid using an in silico approach. The method used is searching for compound data from the Knapsack database, structural analysis via PubChem, biological activity prediction using PASS Online, and compound toxicity prediction via Protox II. The analysis results showed that the three compounds had a Pa value > 0.7 as anti-inflammatory. Based on toxicity predictions, the three compounds are included in toxicity class 4 or slightly toxic with an LD50 value between 500 to 2000 mg/kg, gallic acid shows the lowest level of toxicity. Specific organ toxicity shows that phyllanthin has the safest profile because it does not produce hepatotoxicity, carcinogenicity, immunotoxicity, mutagenicity and cytotoxicity. On the other hand, hypophyllanthin and gallic acid produce predictive immunotoxic and carcinogenic potential, but remain within safe limits.

© 2025 The Author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC-BY-4.0, which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Pendahuluan

Saat ini, penggunaan ramuan herbal masih sangat umum di kalangan masyarakat Indonesia. Ramuan herbal yang berasal dari tanaman dianggap mampu dan efektif menyembuhkan berbagai macam penyakit. Hal ini dikarenakan adanya senyawa aktif yang dikenal sebagai metabolit sekunder dalam tanaman obat. Tumbuhan memiliki berbagai tipe metabolit sekunder yang berbeda, sehingga pemilihan jenis tanaman obat disesuaikan dengan penyakit yang dihadapi (Yulianto, 2017). Penggunaan tumbuhan sebagai obat herbal dapat dipakai untuk mengurangi dampak dari obat sintesis. Menurut Kotala dan Kurnia, (2022) masyarakat memilih obat herbal karena mudah ditemukan, harga terjangkau, dan dampak dari penggunaannya lebih kecil dibandingkan dengan obat sintesis atau kimiawi.

Meniran merupakan tumbuhan genus *Phyllanthus* (Euphorbiaceae) dengan 750-800 spesies yang bisa ditemukan di wilayah tropis ataupun subtropis. Sebagian spesies dari tumbuhan ini telah memberi kontribusi besar pada dunia medis dan farmasi. Salah satu spesiesnya yaitu *Phyllanthus niruri* L (Nastiti, Gusnianti, et al., 2024). Menurut Thong et al., (2024) seluruh bagian tumbuhan meniran, dari daun, batang, bunga, buah, serta akar, dapat dimanfaatkan dan secara umum disebut sebagai herba meniran.

Tumbuhan meniran (*P. niruri* L.) memiliki berbagai macam fitokimia yang dapat memberikan sifat farmakologis dan memiliki berbagai macam khasiat seperti antiinflamasi (Nastiti, Maulani, *et al.*, 2024). Fitokimia yang terkandung dalam tumbuhan meniran (*P. niruri* L.) mencakup alkaloid, flavonoid, terpenoid, lignan, polifenol, tanin, kumarin, dan saponin yang diketahui memiliki aktivitas melalui beberapa cara, seperti inhibisi enzim sikloksigenase (COX) (Emelda *et al.*, 2023). Serta pengurangan produksi sitokin proinflamasi, dan penekanan pada jalur sinyal inflamasi (Thong *et al.*, 2024). Inflamasi merupakan bagian dari respons biologis kompleks dari jaringan vaskular terhadap rangsangan yang merusak, seperti iritasi atau kerusakan sel (Santoso & Andini, 2024). Menurut Wahyuni, (2021) tumbuhan meniran mengandung senyawa Phyllanthin dan Hypophyllanthin yang memiliki ketersediaan biologis baik serta aman secara in silico, sehingga berpeluang untuk dijadikan kandidat obat baru.

In silico merupakan salah satu metode yang bertujuan untuk menemukan suatu senyawa bioaktif. Metode ini memiliki banyak keuntungan, seperti mengurangi jumlah hewan coba yang dibutuhkan serta memberikan visualisasi mengenai mekanisme interaksi suatu senyawa calon obat terhadap target menggunakan *molecular docking* (Silalahi *et al.*, 2025). Sedangkan Inayah *et al.*, (2024) menyatakan bahwa metode ini memiliki keunggulan yaitu dapat mengurangi penggunaan alat dan bahan yang berlebihan serta dapat menghemat dalam pembiayaan percobaan.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa *P. niruri* L memiliki potensi signifikan sebagai agen antiinflamasi. Ulasan ilmiah melaporkan bahwa ekstrak tanaman ini mampu menghambat jalur inflamasi seperti NF- κ B, COX-2, dan 5-LOX yang berperan penting dalam proses peradangan (Rani & Pooja, 2025). Selain itu, senyawa fenolik seperti *gallic acid* yang terkandung dalam *P. niruri* L juga terbukti menekan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- α serta meningkatkan aktivitas antioksidan melalui aktivasi jalur Nrf2 (Kahkeshani *et al.*, 2019). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Phyllanthus* secara signifikan menurunkan kadar TNF- α dan IL-6 pada model hewan peradangan (Susanti *et al.*, 2024). Penelitian sebelumnya masih memiliki keterbatasan karena umumnya hanya berfokus pada ekstrak kasar atau satu target protein, tanpa membandingkan aktivitas dan keamanan antar senyawa aktif.

Menurut Alhyari *et al.*, (2025) studi mengenai toksisitas dan *bioavailabilitas galic acid* masih sangat terbatas, meskipun senyawa ini memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat namun bioavailabilitas oralnya rendah. Penelitian ini menggunakan pendekatan *in silico* yang mengombinasikan analisis prediksi aktivitas biologis (PASS Online) dan toksisitas (Protox II) pada senyawa utama *P. niruri*, dengan perbandingan antara lignan (phyllanthin, hypophyllanthin) dan fenolik (galic acid).

Dalam penelitian ini, peneliti bertujuan untuk menganalisis potensi farmakologis dan toksikologis dari senyawa metabolit sekunder meniran yang berpotensi sebagai antiinflamasi dengan pendekatan *in silico*. Hasil dari analisis ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan lebih lanjut senyawa bioaktif dari tumbuhan meniran sebagai komponen fitofarmaka atau obat herbal yang aman dan efisien.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan dengan metode *in silico* (*molecular docking*). Alat yang digunakan adalah perangkat lunak berupa database Knapsack, PubChem, PASS Online (*Prediction of Activity Spectra for Substance*), dan Protox II. Bahan yang digunakan adalah senyawa tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri* L.) berupa data SMILES yang diperoleh

dari situs Knapsack dan PubChem. Prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

Koleksi database senyawa metabolit Meniran (*P. niruri* L)

Pencarian koleksi senyawa metabolit Meniran dilakukan menggunakan database online dari perangkat lunak Knapsack yang diakses pada laman https://www.knapsackfamily.com/knapsack_core/top.php dengan menggunakan keyword “*Phyllanthus niruri*” dan diperoleh hasil senyawa metabolit sejumlah 25 senyawa, namun yang dipakai pada penelitian ini hanya 3 senyawa yang berpotensi sebagai antiinflamasi.

Penggabungan Senyawa Metabolit Meniran (*P. niruri* L)

Semua senyawa metabolit meniran yang telah dikoleksi kemudian digabungkan datanya dengan mengoleksi *canonical* SMILES pada setiap senyawa melalui database PubChem pada laman <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>, yang digunakan untuk melihat struktur dan prediksi bioaktivitas lainnya.

Prediksi Potensi Aktivitas dan Toksisitas Senyawa Metabolit Meniran (*P. niruri* L)

Senyawa aktif meniran yang memiliki potensi aktivitas sebagai antiinflamasi diprediksi menggunakan web PASS Online pada laman <https://www.way2drug.com/passonline/>, dengan format SMILES yang sudah dikoleksi melalui perangkat lunak PubChem. Hasil uji PASS Online menghasilkan nilai Pa (*Potencial Activity*), Pi (*Potencial Inactive*), dan *Activity*. Selanjutnya pengujian toksisitas senyawa meniran yang diuji menggunakan perangkat lunak Protox II pada laman <http://tox.charite.de/protoxII/>, pengujian toksisitas dilakukan pada bagian *tox prediction* dengan memasukkan nama senyawa dan *cannonical* SMILES dari PubChem pada senyawa yang akan diuji toksisitasnya. Klasifikasi nilai LD50 pada situs Protox II menurut *Globally Harmonized System* (GHS) dengan kriteria nilai <5 super toksik, 5-50 amat sangat toksik, 50-500 sangat toksik, 500-5000 toksik, 5000-15000 toksik ringan, dan >15000 praktis tidak toksik.

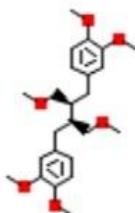
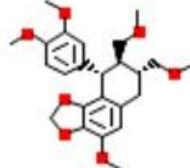
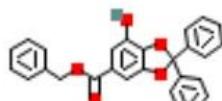
Hasil dan pembahasan

Penelitian ini menggunakan pendekatan metode in silico untuk menilai aktivitas biologis dan prediksi toksisitas senyawa. Berdasarkan hasil yang didapat, terdapat 3 senyawa metabolit antara lain *Phyllanthin*, *Hypophyllanthin*, dan *Gallic acid* yang berpotensi sebagai antiinflamasi (Tabel 1). Berbagai senyawa bioaktif terkandung dalam meniran, termasuk Saponin, Flavonoid, Polifenol, serta Lignan utama seperti *Phyllanthin* dan *Hypophyllanthin* yang keberadaan garam kalium yang mendukung aktivitas biologisnya (Thong *et al.*, 2024). Penggunaan sumber database dari Knapsack, PubChem, PASS Online, dan Protox II untuk memperkuat validitas bioinformatika dalam analisis struktur dan aktivitas senyawa metabolit. Prediksi toksisitas dan farmakokinetik merupakan hal penting dan tantangan besar dalam proses pengembangan obat baru. Aspek yang pengaruh toksisitas suatu obat meliputi struktur kimia senyawa aktif, dosis, dan metode penggunaan.

Phyllanthin merupakan lignan utama yang terkandung dalam tanaman *Phyllanthus sp.*, senyawa ini bersifat lipofilik dan sering digunakan sebagai indikator utama dalam uji standar ekstrak dari tanaman ini, memiliki aktivitas antiinflamasi yang dapat mengurangi ekspresi mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (Mao *et al.*, 2016). Sedangkan *Hypophyllanthin* adalah senyawa lignan yang serupa dengan *Phyllanthin* yang berfungsi membantu mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas serta menekan respon peradangan (Wan Saidin *et al.*, 2023). Sedangkan menurut You dan Park, (2010)

Galid acid merupakan senyawa fenolat alami yang mampu menurunkan produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin dan sitokin.

Tabel 1. Koleksi skrining senyawa metabolit meniran (*P. niruri* L)

Nama Senyawa	Nilai Pa	Rumus Molekul	Struktur Kimia
Phyllanthin	0,87	C24H34O6	
Hypophyllanthin	0,81	C24H30O7	
Galic acid	0,79	C7H6O5	

Keterangan: Data hasil skrining potensi antiinflamasi pada senyawa *P. niruri* L menggunakan Knapsack dan PubChem dengan nilai Pa >0,7.

Ketiga senyawa memperoleh nilai Pa (*Potential Activity*) yang tinggi terhadap aktivitas antiinflamasi dengan memperoleh nilai > 0,7. Menurut Kusumawati *et al.*, (2021) nilai Pa yang melebihi > 0,7 mengindikasikan bahwa senyawa tersebut memiliki peluang besar untuk menunjukkan aktivitas biologis yang relevan dengan senyawa obat pada bioaktivitas yang sama. Hasil prediksi dari ketiga senyawa berada dalam kelas toksisitas 4 (Tabel 2), yang berarti senyawa tersebut bersifat berbahaya jika tertelan namun bukan tergolong toksik akut ekstrem. Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa nilai 4, tidak memiliki efek toksisitas pada target organ secara virtual sehingga dinyatakan lebih aman (Kartika *et al.*, 2024).

Berdasarkan *Globally Harmonized System* (GHS) kelas toksisitas didasarkan pada nilai LD50 yang dikelompokkan menjadi 6 kelas. Penelitian Nursanti *et al.*, (2022) menjelaskan bahwa tingkat toksisitas suatu senyawa ditunjukkan melalui kelas nilai, semakin kecil nilai maka semakin toksis prediksi suatu senyawa, sedangkan nilai yang lebih besar mengindikasikan tingkat keamanan senyawa yang lebih tinggi. LD50 adalah dosis tunggal rata-rata dari senyawa yang dapat menyebabkan 50% kematian pada subjek percobaan dalam satuan mg/kg. Klasifikasi LD50 berdasarkan rentang dosis: senyawa dengan nilai di bawah 5-50 mg/kg dikategorikan sebagai sangat beracun, rentang 50-500 mg/kg sebagai cukup beracun, 500-5000 mg/kg sebagai sedikit beracun, 5.000-15.000 mg/kg praktis tidak beracun, dan dosis di atas 15.000 mg/kg dinyatakan relatif tidak berbahaya (Inayah *et al.*, 2024).

LD50 pada ketiga senyawa memperoleh *Galic acid* (2000 mg/kg), *Phyllanthin* (1300 mg/kg), dan *Hypophyllanthin* (500 mg/kg) mengindikasikan bahwa *Galic acid* memiliki tingkat terendah, sehingga lebih aman untuk digunakan sebagai kandidat obat atau suplemen. Menurut Anggraeni (2021) pengujian toksisitas dilaksanakan untuk

mengevaluasi potensi adanya racun dan bahaya atau resiko yang mungkin timbul dari senyawa uji yang memiliki potensi efek samping bagi manusia.

Hasil pengujian toksisitas menggunakan protox II web server memperlihatkan data LD50 yang tertera pada Tabel 2, menunjukkan bahwa semua senyawa yang digunakan aman untuk dijadikan obat. Berdasarkan nilai LD50, tiga senyawa uji berada dalam kategori "sedikit toksik" yaitu dalam rentang 500-5.000 mg/kg. Hasil yang sama didapatkan pada penelitian Fitriah *et al.*, (2021) senyawa uji *galic acid* menunjukkan tingkat toksisitas yang lebih baik dibandingkan senyawa uji lain yang menunjukkan nilai LD50 cukup tinggi, yakni 2000 mg/kg. Komponen yang diuji dalam penelitian ini menunjukkan kesamaan dan akurasi yang baik, di mana setiap senyawa memiliki nilai lebih dari 50%. Menurut Faza *et al.*, (2024) jika nilai <50% dapat diartikan tidak terlalu baik dalam memprediksi toksisitas untuk senyawa yang diuji.

Tabel 2. Hasil prediksi uji toksisitas senyawa

Nama Senyawa	LD50 mg/kg	Predictedtox class	Similarity	Accuracy
Phyllanthin	1300	4	72,8%	69,26%
Hypophyllanthin	500	4	65,16%	68,07%
Gallic acid	2000	4	84,82%	70,97%

Dalam proses menentukan potensi bahaya dan keamanan pada suatu senyawa, salah satu cara untuk menilai seberapa berbahayanya suatu zat kimia atau senyawa yang mirip dengan obat adalah dengan mengamati nilai toksisitasnya. Berdasarkan indikator toksisitas, hanya terdapat dua senyawa aktif yaitu Hypophyllanthin dan *Gallic acid* yang memiliki efek karsinogenik. Reaksi berbahaya terhadap zat kimia dapat mengancam kesehatan, yang dikenal sebagai karsinogenitas (Inayah *et al.*, 2024). *Galid acid* memiliki efek aktif pada imunotoksitas, zat atau senyawa menyebabkan kerusakan, gangguan, atau penekanan terhadap sistem imun tubuh (Yasmine, 2025). Menurut tabel 3, hasil senyawa uji *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa aktif dengan farmakokinetik yang baik seperti Phyllanthin.

Hasil bahwa ketiga senyawa memiliki tingkat toksisitas ringan (kelas 4) menegaskan relevansi pendekatan bioinformatika dalam skrining awal kandidat obat. Hal ini sejalan dengan penelitian (Saleem *et al.*, 2024) yang menekankan potensi *in silico* sebagai metode efisien untuk memprediksi aktivitas dan keamanan senyawa herbal sebelum dilakukan uji *in vitro* maupun *in vivo* pada pengembangan kandidat obat alami.

Tabel 3. Hasil uji toksisitas pada organ target dari senyawa uji

Nama Senyawa	Hepatoxi-city	Carcinogeni-city	Immunotoxi-city	Mutageni-city	Cytotoxi-city
Phyllanthin	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive	Inactive
Hypophyllanthin	Inactive	Active	Active	Inactive	Inactive
Gallic acid	Inactive	Active	Inactive	Inactive	Inactive

Analisis toksisitas terhadap organ sasaran menunjukkan bahwa Phyllanthin adalah senyawa dengan profil toksisitas paling aman, karena tidak menunjukkan sifat hepatotoksik, karsinogenik, imunotoksik, mutagenik, atau sitotoksik. Sebaliknya, Hypophyllanthin menunjukkan potensi untuk menyebabkan imunotoksitas, yang mengindikasikan kemungkinan adanya gangguan atau stimulasi sistem kekebalan secara tidak terkendali. Di sisi lain, *Gallic acid* menunjukkan potensi karsinogenik, meskipun informasi ini perlu ditafsirkan secara hati-hati karena aktivitas tersebut hanya diprediksi

berdasarkan kemiripan struktural dengan senyawa lain dalam basis data, dan belum tentu terwujud secara biologis (*Farhiya et al.*, 2025).

Ketiga senyawa yang diuji, Phyllanthin dan Galic acid memperlihatkan kombinasi terbaik antara efektivitas biologis dan keamanan dari aspek toksikologi, sehingga menjadi kandidat utama untuk pengembangan lanjutan. Implikasi praktis menunjukkan bahwa hasil ini berpotensi diterapkan untuk menghasilkan produk fitofarmaka dan suplemen antiinflamasi yang lebih aman bagi pengguna. Senyawa Phyllanthin yang menunjukkan profil toksisitas paling rendah dapat dirancang sebagai bahan aktif utama dalam sediaan kapsul, salep, atau gel topikal antiinflamasi, sedangkan Galic acid dapat berfungsi sebagai agen sinergis dalam meningkatkan aktivitas antioksidan (*Prananda et al.*, 2023). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan tren global yang mendorong pengembangan obat herbal berbasis bukti ilmiah dan keamanan toksikologi yang terukur (*Mao et al.*, 2016).

Galic acid dapat berfungsi sebagai senyawa pendukung atau sinergis dalam formulasi antiinflamasi alami, sedangkan Phyllanthin memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai agen tunggal dalam pendekatan herbal. Di sisi lain, Hypophyllanthin, menunjukkan aktivitas biologis yang memerlukan analisis lebih lanjut terhadap toksisitas sistem kekebalan. Strategi pemanfaatan senyawa metabolit dari tanaman seperti *P. nuriri* L. sangat tepat untuk mendukung pengembangan obat tradisional. Penelitian ini juga mendukung bukti bahwa *P. nuriri* L adalah sumber metabolit sekunder yang sangat potensial untuk dikembangkan sebagai agen antiinflamasi herbal, dengan fondasi ilmiah yang kuat dari analisis struktur, aktivitas, dan evaluasi toksikologi berbasis data.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa analisis in silico terhadap senyawa metabolit sekunder dari *Phyllanthus niruri* L, yaitu Phyllanthin, Hypophyllanthin, dan Asam Galat, menunjukkan aktivitas antiinflamasi yang signifikan berdasarkan nilai Pa pada PASS Online. Ketiga senyawa ini memiliki nilai toksisitas LD50 yang termasuk dalam kategori sedikit toksik (kelas 4) menurut klasifikasi GHS, yang menunjukkan bahwa mereka aman untuk pengembangan sebagai kandidat obat herbal. Di antara ketiga senyawa tersebut, Phyllanthin menunjukkan profil toksikologi yang paling aman karena tidak menunjukkan potensi hepatotoksik, karsinogenik, imunotoksik, mutagenik, atau sitotoksik. Asam Galat, meskipun menunjukkan potensi karsinogenik dalam prediksi, tetap memiliki nilai toksisitas yang rendah dan aman untuk digunakan, sementara Hypophyllanthin menunjukkan potensi imunotoksik yang memerlukan penelitian lebih lanjut. Hasil prediksi kesamaan dan akurasi yang semuanya di atas 50% memperkuat kehandalan model bioinformatika yang diterapkan. Secara keseluruhan, hasil ini memberikan dasar ilmiah untuk pemanfaatan senyawa metabolit meniran sebagai bahan aktif fitofarmaka antiinflamasi yang aman dan efektif, namun masih memerlukan pengujian laboratorium dan in vivo untuk konfirmasi dan pengembangan lebih lanjut. Penelitian ini juga dapat menjadi landasan untuk studi lanjutan yang mengombinasikan pendekatan in silico dengan validasi eksperimental guna memperkuat bukti bioaktivitas senyawa dan mendukung pengembangan kandidat obat berbasis bahan alam.

Referensi

- Alhyari, D., Qinna, N. A., Sheldrake, H. M., Kantamneni, S., Ghanem, B. Y., & Paluch, K. J. (2025). Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Oral Bioavailability of Novel

- Sulfonamide Derivatives of Gallic Acid. *Antioxidants*, 14(4), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/antiox14040374>
- Anggraeni, R. Y. (2021). Studi In Silico Senyawa Phyllanthin, Hypophyllanthin, Nirtetralin dan Niranthin dari Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Reseptor RDRP (7BV2) yang Berpotensi sebagai Antivirus SARS-COV-2. In *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*.
- Emelda, E., Nugraeni, R., & Damayanti, K. (2023). Review: Eksplorasi Tanaman Herbal Indonesia sebaai Anti Inflamasi. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 6(2), 58.
<https://doi.org/10.21927/inpharnmed.v6i2.1938>
- Faza, F. F., Kesuma, D., & Azminah. (2024). Prediksi ADMET dan Molecular Docking Metabolit Sekunder *Centella Asiatica* Sebagai Calon Antikanker Payudara. *Journal Pharmacoscript*, 7(1), 1–12.
- Farhiya, N., Yeremia, N., Alfisyah, N., Agustin, N. S., & Nastiti, K. (2025). Peran Meniran (*Phyllanthus niruri*) Sebagai Immunomodulator dalam Pengembangan Obat Tradisional (Review). *Jurnal Surya Medika*, 11(2), 265–269.
- Fitriah, I. W., Bintari, Y. R., & Damayanti, D. S. (2021). Studi In Silico Meniran (*Phyllanthus niruri*) Sebagai Antiinflamasi Melalui Penghambatan COX-2 dan 5-LOX. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 12(2), 1–14.
- Inayah, I., Aini, F. N., & Hadisoebroto, G. (2024). Studi In Silico Senyawa dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) terhadap Protein Dihydrofolate Reductase (4KM2) pada *Mycobacterium tuberculosis*. *Jurnal Universitas Al-Ghifari*, 12, 1–19.
- Kahkeshani, N., Farzaei, F., Fotouhi, M., Alavi, S. S., Bahrami-Soltani, R., Naseri, R., Momtaz, S., Abbasabadi, Z., Rahimi, R., Farzaei, M. H., & Bishayee, A. (2019). Pharmacological Effects of Gallic Acid in Health and Disease: A Mechanistic Review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22(3), 225–237.
<https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.32806.7897>
- Kartika, W. A., Silalahi, A. A., Athaillah, Rambe, R., & Fattara, F. P. (2024). Molecular Docking Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terhadap Penghambatan Enzim Tyrosine Kinase Sebagai Antikanker. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 07(02), 14–24.
- Kotala, S., & Kurnia, T. S. (2022). Eksplorasi Tumbuhan Obat Berpotensi Imunomodulator di Kecamatan Leihitu Kabupaten Maluku Tengah. *Sainmatika: Jurnal Ilmiah Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 19(2), 186–200.
<https://doi.org/10.31851/sainmatika.v19i2.9508>
- Kusumawati, R., Yuniaستuti, A., Susanti, R., & Nugrahaningsih, W. (2021). Studi In Silico Potensi Senyawa Bioaktif pada Kapulaga Jawa (*Amomum compactum*) Sebagai Antiinflamasi. *Prosiding Semnas Biologi Ke-9*, 304–309.
<https://phytochem.nal.usda.gov/phytochem/search>
- Mao, X., Wu, L. F., Guo, H. L., Chen, W. J., Cui, Y. P., Qi, Q., Li, S., Liang, W. Y., Yang, G. H., Shao, Y. Y., Zhu, D., She, G. M., You, Y., & Zhang, L. Z. (2016). The Genus *Phyllanthus*: An Ethnopharmacological, Phytochemical, and Pharmacological Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1–36.
<https://doi.org/10.1155/2016/7584952>
- Nastiti, K., Gusnianti, E., Azzahra, F., Alfisah, F., Saniah, H., & Khatimah, I. H. (2024). Review Article: Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Sebagai Antipiretik. *Jurnal Sains Medisina*, 2(5), 178–181.
- Nastiti, K., Maulani, E. F., Martha, D. Y., & Gumarus, E. G. (2024). Review: Aktivitas Tumbuhan Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Sebagai Imunomodulator. *Jurnal Riset*

Kesehatan Modern, 6(3), 189–197.

- Nursanti, O., Aziz, A., & Hadisoebroto, G. (2022). Docking dan Uji Toksisitas Secara Insilico Untuk Mendapatkan Kandidat Obat Analgesik. *INPHARNMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 6(1), 35–46. <https://doi.org/10.21927/inpharnmed.v6i1.1922>
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., Hasibuan, P. A. Z., Syahputra, R. A., Situmorang, P. C., & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica: A Comprehensive Review of Its Phytochemical Composition and Pharmacological Properties*. *Journal Frontiers in Pharmacology*, 14, 1–20. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1288618>
- Rani, P., & Pooja. (2025). *Phyllanthus niruri: A Comprehensive Review of Its Botanical, Phytochemical, and Therapeutic Potential*. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*, 28(8), 1688–1697. <https://doi.org/10.9734/jabb/2025/v28i82839>
- Saleem, L., Kavitha, M., Shankari, N. S., & Shanmathi, T. (2024). Exploring Anti Inflammatory Properties of Phyllanthus Niruri: Network Pharmacology Analysis, Inflammatory Modulation Insights. *African Journal of Biological Sciences (South Africa)*, 6(6), 1519–1556. <https://doi.org/10.33472/AFJBS.6.6.2024.1519-1556>
- Santoso, R., & Andini, S. P. (2024). Kajian Aktivitas Farmakologi dan Mekanisme Aksi Poliherbal Ekstrak Pegagan, Meniran, dan Kencur: Literatur Review. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 04(02), 1–23.
- Silalahi, A. A., Shufyani, F., & Siregar, S. M. (2025). Analisis Docking Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terhadap Penghambatan Asetilkolinesterase Penyakit Alzheimer. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 8(1), 303–310.
- Susanti, R., Fitriya, F. N., Kristamtini, K., & Utomo, D. H. (2024). Anti-Inflammatory Effect of *Phyllanthus niruri*: A Meta-Analysis. *Biosaintifika*, 16(2), 332–341. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v16i2.10823>
- Thong, V., Meisa, D., Julianti, B., & Putri, J. A. (2024). Meniran (*Phyllanthus Urinaria*): Tinjauan Farmakologi, Fitokimia, dan Toksikologi. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 12(1), 17–23.
- Wahyuni, T. S. (2021). *Phyllantin and hypophyllanthin, the isolated compounds of Phyllanthus niruri inhibit protein receptor of corona virus (Covid-19) through in silico approach*. Universitas Airlangga. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jbcpp-2020-0473/html>
- Wan Saidin, W. A., Jantan, I., Abdul Wahab, S. M., Jalil, J., Mohd Said, M., Yusoff, S. D., & Husain, K. (2023). Pharmacological Activities and Mechanisms of Action of Hypophyllanthin: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, 13(January), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1070557>
- Yasmine, F. N. (2025). Efektivitas Gallic Acid Sebagai Agen Antibakterial : Tinjauan Literatur. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan*, 3(2), 1–11. <https://doi.org/https://doi.org/10.59841/jumkes.v3i2.2571>
- You, B. R., & Park, W. H. (2010). Gallic Acid-Induced Lung Cancer Cell Death is Related to Glutathione Depletion as Well as Reactive Oxygen Species Increase. *Toxicology in Vitro*, 24(5), 1356–1362. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2010.04.009>
- Yulianto, S. (2017). Penggunaan Tanaman Herbal Untuk Kesehatan. *Jurnal Kebidanan Dan Kesehatan Tradisional*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.37341/jkkt.v2i1.37>