

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA EKSTRAK
BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) SEBAGAI AGEN
ANTIHIPERTENSI DENGAN PENDEKATAN NETWORK
*PHARMACOLOGY DAN MOLECULAR DOCKING***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

SILVA RAHMALIA

08061282126047

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN
ALAM UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Antihipertensi dengan Pendekatan *Network Pharmacology* dan *Molecular Docking*

Nama Mahasiswa : Silva Rahmalia

NIM : 08061282126047

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **11 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

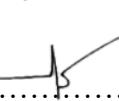
Inderalaya, 19 Mei 2025

Pembimbing:

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003

(..........)

2. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(..........)

Pembahas:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 19880325015042002

(..........)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Antihipertensi dengan Pendekatan *Network Pharmacology* dan *Molecular Docking*

Nama Mahasiswa : Silva Rahmalia

NIM : 08061282126047

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **19 Mei 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 19 Mei 2025

Pembimbing:

1. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003

(.....)

2. Dr. Apt. Shaum Shiyan, M.Sc.
NIP. 198605282012121005

(.....)

Pembahas:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 19880325015042002

(.....)

2. Laida Neti Mulyani, M.Si.
NIP. 198504262015042002

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Silva Rahmalia
NIM : 08061282126047
Fakultas/Jurusan : Matematika Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 19 Mei 2025
Penulis



Silva Rahmalia
NIM. 08061282126047

PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Silva Rahmalia
NIM : 08061282126047
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi mengembangkan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Antihipertensi dengan Pendekatan *Network Pharmacology* dan *Molecular Docking*”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalty non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/mengformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 19 Mei 2025
Penulis



Silva Rahmalia
NIM. 08061282126047

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



”Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih, Nabi Muhammad SAW sebagai suri teladan, kedua orang tua saya (Papa dan Mama) yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan, Aa dan Adik tercinta, seluruh keluarga besar, sahabat-sahabat yang setia menemani, serta almamater yang telah menjadi tempat saya menimba ilmu.

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya Dia mendapat (pahala) dari (kebijakan) yang dikerjakan dan mendapat (siksa) dari (kejahatan) yang diperbuatnya”

(Q.S Al-Baqarah:286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S Al-Insyirah:5-6)

Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu”

(Q.S Al-Baqarah:126)

Motto:

“You’re always one decision away from a completely different life”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta’ala. Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Studi In Silico Aktivitas Senyawa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Anti Hipertensi dengan Pendekatan *Network Pharmacology* dan *Molecular Docking*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, doa, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan kali ini dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta’ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua penulis, Papa (Rahmat Saputra) dan Mama (Linda Helena Susanti) yang sangat penulis cintai dan sayangi. Terima kasih yang tak terhingga atas doa yang tiada henti, nasihat, motivasi, cinta, kasih sayang, semangat, serta perhatian moril dan materil yang luar biasa kepada penulis, dan tak pernah harap kembali bagi kehidupan penulis.
3. Diri saya sendiri yang telah mampu berusaha keras dan bertahan sampai saat ini. Terima kasih untuk diriku sendiri yang tidak pernah memutuskan untuk menyerah dan selalu bersemangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. Kepada kedua saudara penulis Arsa Saputra (Aa) dan Raehan Saputra (Adik). Terima kasih atas segala doa, motivasi, semangat, dukungan, dan canda tawa yang telah diberikan kepada penulis.

5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
6. Dosen pembimbing penulis, Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si. selaku Dosen Pembimbing I dan Dr. Apt Shaum Shiyan, M. Sc. selaku Dosen Pembimbing II. Terima kasih banyak karena sudah memberikan ilmu dan meluangkan waktu, tenaga, dan bantuannya serta memberikan motivasi, dukungan, nasihat, bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Dosen pembahas Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. dan Ibu Laida Neti Mulyani, M. Si. Terima kasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
8. Dosen pembimbing akademik Ibu. Apt. Annisa Amriani, M.Farm. Terima kasih banyak atas segala arahan, nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan.
10. Kepada seluruh dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu, terima kasih untuk ilmu, pengetahuan, serta dukungan selama proses pembelajaran.
11. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis (Kak Tawan dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah banyak memberikan bantuan selama perkuliahan ini, sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
12. Seluruh staff Kemahasiswaan FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan dukungan dan pelayanan yang luar biasa selama masa perkuliahan, terima kasih atas segala bantuan, informasi, dan fasilitas yang telah mempermudah perjalanan akademik penulis.
13. Sahabat-sahabatku, anggota grup “Holliwing Cabang Farmasi” (Dura, Nirina, Sarah, Yessi, Della, dan Dhea). Terima kasih sebanyak-banyaknya atas

dukungan, kebersamaan, dan kenangan indah yang dilakukan bersama selama perkuliahan ini. Semoga pertemanan ini terus terjaga, dan dapat melangkah bersama dalam melewati tantangan serta perjalanan selanjutnya bersama-sama.

14. Kepada kucing- kucing kesayangku (Chio, Eiger, Cemong, Timi, Putri, Kumis, Uta, Iteng, Anet, Abu, Belek, Abang, Mei-mei, Abun) yang telah memberikan kebahagiaan, mengisi hari-hari penulis, dan memberikan ketenangan dikala penat.
15. Rekan penelitian penulis, Dura Amira, Yessi Tiara Putri, dan Meylika Fan. yang telah berjuang bersama-sama melewati masa-masa sulit selama penyusunan skripsi berbagai rintangan dari awal penelitian hingga menjadi sarjana dengan saling membantu. Terima kasih atas kebersamaan dan perjuangan yang telah dilalui bersama, dari awal proses penelitian hingga akhirnya meraih gelar sarjana.
16. Kakak-kakak dan adik-adik asuh semasa kuliah (Kak Gilang, Nadah, Mutiah, dan Nathasya), yang selalu memberi semangat dan dukungan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan kemudahan atas segala hal yang kalian lakukan.
17. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2021 khususnya Farmasi A terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman berharga yang telah dilalui bersama-sama.
18. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, dan 2019, 2020 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2022, 2023 dan 2024 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
19. Kepada seluruh pihak terkait yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang sangat berarti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Terima kasih atas segala kontribusi yang telah diberikan.

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam dan bersyukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang telah diberikan oleh berbagai pihak yang telah membantu selama proses penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu,

penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan oleh berbagai pihak kepada penulis dibalas dengan keberkahan dan rahmat dari Allah Subhanahu wa Ta'ala dan semoga doa-doa yang tulus menjadi cahaya dan penolong bagi kita semua, didunia maupun di akhirat.

Indralaya, 19 Mei 2025
Penulis,



Silva Rahmalia
NIM. 08061282126047

Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Agen Antihipertensi dengan Pendekatan *Network Pharmacology* dan *Molecular Docking*

**Silva Rahmalia
08061282126047**

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular di seluruh dunia yang berkontribusi pada peningkatan angka morbiditas dan mortalitas. Jika tidak ditangani dengan baik, hipertensi dapat menyebabkan komplikasi serius pada organ vital seperti jantung, ginjal, otak, dan mata. Pencarian agen antihipertensi baru menjadi sangat penting dilakukan dan salah satu pendekatan yang dapat dilakukan adalah melalui eksplorasi senyawa bioaktif dari bahan alam seperti bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi senyawa potensial yang terdapat dalam bunga telang sebagai agen antihipertensi, melalui pendekatan *in silico* yang melibatkan analisis *network pharmacology* dan *molecular docking*. Identifikasi senyawa ekstrak bunga telang dilakukan menggunakan GC-MS. Berbagai aplikasi bioinformatika diterapkan untuk menganalisis hubungan antara senyawa dan target molekuler. Identifikasi senyawa utama dilakukan melalui basis data PubChem dan Swiss Target Prediction, prediksi target molekuler yang berhubungan dengan hipertensi mengacu pada GeneCards. Interaksi molekuler, dilakukan analisis jaringan antara senyawa dan target menggunakan STRING dan STITCH divisualisasikan menggunakan Cytoscape dalam mengidentifikasi jalur biologis utama. Pemodelan molekuler digunakan menggunakan AutoDock Vina untuk mengevaluasi kekuatan dan stabilitas ikatan senyawa aktif dan protein target seperti ACE, AKT1, dan NOS3 melalui ikatan hidrogen dan hidrofobik. Senyawa *myo*-inositol pada reseptor ACE memiliki nilai *binding affinity* -5,435 dan RMSD 0 Å. *Myo*-inositol menunjukkan aktivitas serupa dengan obat pembanding (captopril) menjadikannya sebagai kandidat utama sebagai senyawa potensial untuk agen hipertensi dalam menghambat enzim dan memodulasi jalur molekuler yang berperan dalam regulasi tekanan darah.

Kata kunci: **bunga telang, hipertensi, *in silico*, jejaring farmakologi, prediksi molekuler**

**In Silico Study of The Activity of Butterfly Pea Flower Extract Compounds
(*Clitoria ternatea* L.) as Antihypertension Agents with Network
Pharmacology and Molecular Docking Approaches**

**Silva Rahmalia
08061282126047**

ABSTRACT

Hypertension is one of the major risk factors for cardiovascular disease worldwide that contributes to increased morbidity and mortality rates. If not treated properly, hypertension can cause serious complications in vital organs such as the heart, kidneys, brain, and eyes. The search for new antihypertensive agents is very important and one approach that can be taken is through the exploration of bioactive compounds from natural ingredients such as butterfly pea flowers (*Clitoria ternatea* L.). This study aims to evaluate the potential of potential compounds found in butterfly pea flowers as antihypertensive agents, through an in silico approach involving network pharmacology and molecular docking analysis. Identification of butterfly pea flower extract compounds was carried out using GC-MS. Various bioinformatics applications were applied to analyze the relationship between compounds and molecular targets. Identification of the main compounds was carried out through the PubChem and Swiss Target Prediction databases, prediction of molecular targets related to hypertension refers to GeneCards. Molecular interactions, network analysis between compounds and targets using STRING and STITCH were visualized using Cytoscape in identifying the main biological pathways. Molecular modeling was used using AutoDock Vina to evaluate the strength and stability of the binding of active compounds and target proteins such as ACE, AKT1, and NOS3 through hydrogen and hydrophobic bonds. The myo-inositol compound on the ACE receptor has a binding affinity value of -5.435 and RMSD 0 Å. Myo-inositol shows similar activity to the reference drug (captopril) making it a prime candidate as a potential compound for hypertensive agents in inhibiting enzymes and modulating molecular pathways that play a role in blood pressure regulation.

Keywords: **butterfly pea flower, hypertension, in silico, molecular prediction, network pharmacology**

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR ISTILAH	xi
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Hipertensi	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Klasifikasi dan Etiologi.....	7
2.1.3 Patofisiologi	7
2.1.6 Terapi Hipertensi	15
2.1.7 Protein dan Enzim Terkait Aktivitas Hipertensi	22
2.2 Tanaman Bunga Telang.....	26
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi	26
2.2.2 Kandungan dan Khasiat	28
2.3 <i>Ultrasound Assisted Extraction (UAE)</i>	31
2.4 <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)</i>	32
2.6 Senyawa Pembanding.....	34

2.7	<i>Network Pharmacology</i>	35
2.8	Studi <i>In Silico</i> (<i>Molecular Docking</i>).....	36
2.9	<i>Database</i>	37
2.9.1	PubChem.....	37
2.9.2	<i>GeneCards</i>	37
2.9.3	Protein Data Bank (PDB).....	38
2.10	Aplikasi Perangkat Lunak Pendukung	38
2.10.1	Swiss Target Prediction	38
2.10.3	Cytoscape.....	39
2.10.4	PyMoL	40
2.10.5	AutoDock Vina	40
2.10.6	Biovia Discovery Studio 2025	41
	BAB III METODE PENELITIAN.....	42
3.1	Alur Penelitian.....	42
3.2	Desain Penelitian	43
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	43
3.4	Alat dan Bahan	43
3.4.1	Alat.....	43
3.4.2	Bahan	45
3.5	Identifikasi Sampel Bunga Telang Terkait dengan Antihipertensi	46
3.5.1	Ekstraksi Sampel Bunga Telang	46
3.5.2	Analisis Profil Senyawa Menggunakan <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)</i>	46
3.6	Studi <i>In Silico</i>	47
3.6.1	<i>Network Pharmacology</i>	47
3.6.2	Pengumpulan Data Senyawa Biokimia Bunga Telang	47
3.6.3	Identifikasi Protein Target Bunga Telang	47
3.6.4	Pengumpulan Protein Target Hipertensi	47
3.6.6	Analisis Interaksi Protein-Senyawa	49
3.6.7	Analisis KEGG <i>Pathway</i>	49
3.6.8	Visualisasi dan Analisis Data Menggunakan Cytoscape.....	50
3.7	<i>Molecular Docking</i>	50

3.7.1	Preparasi Struktur 3D Reseptor	50
3.7.2	Preparasi Struktur Ligan	51
3.7.3	Prediksi <i>Druglikeness</i> Senyawa	51
3.7.4	Validasi Metode <i>Docking (Redocking)</i>	52
3.7.5	Simulasi <i>Cross Docking</i>	53
3.7.6	Analisis Hasil <i>Molecular Docking</i>	53
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		55
4.1	Analisis Kandungan Senyawa Bunga Telang.....	55
4.1.1	Ekstraksi Bunga Telang dengan Metode <i>Ultrasound Assisted Extraction (UAE)</i>	56
4.1.2	Profil Analisis Senyawa Bunga Telang Menggunakan GC-MS	58
4.1.3	Hasil Pengumpulan Data Senyawa Metabolit Bunga Telang	60
4.1.4	Hasil Prediksi Target Senyawa Melalui Swiss Target Prediction	61
4.2	Analisis Interaksi Molekular Senyawa dengan Target Potensial dalam Aktivitas Hipertensi Berbasis <i>Network Pharmacology</i>	64
4.2.1	Identifikasi Jalur Persinyalan Hipertensi Melalui KEGG <i>Pathway</i>	64
4.2.2	Hasil Interaksi antara Gen Hub dan Interaksi Protein-Protein (PPI) Menggunakan STRING	69
4.3. 2	Visualisasi Interaksi Senyawa-Protein (CPI)	80
4.3.3	Visualisasi <i>Network Parmacology</i>	82
4.4.1.3	Hasil Identifikasi Senyawa Ligan.....	85
4.4.1.5	Hasil Validasi Metode (<i>Redocking</i>).....	89
4.4.1.7	Analisis Hasil <i>Docking</i>	94
BAB V PENUTUP.....		102
5.1	Kesimpulan.....	102
5.2	Saran	102
DAFTAR PUSTAKA		104
LAMPIRAN		116
DAFTAR RIWAYAT HIDUP		136

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	Patofisiologi hipertensi	8
Gambar 2.	Ketentuan Lipinski's <i>rule of five</i>	24
Gambar 3.	Bunga telang.....	27
Gambar 4.	Morfologi bunga telang (a: bunga, b: biji, c: daun, d: akar)	28
Gambar 5.	Rangkaian alat <i>ultrasound assisted extraction</i>	32
Gambar 6.	Skema kerja instrumen GC-MS	33
Gambar 7.	Struktur kimia senyawa pembanding captopril.....	34
Gambar 8.	Pengukuran bunga telang dengan penggaris skala <i>centimeter</i>	55
Gambar 9.	Interaksi protein target hipertensi (PTH) dan protein target bunga telang (PTBT)	63
Gambar 10.	Jalur persinyalan <i>renin- angiotensin</i> sistem berdasarkan KEGG <i>pathway</i>	65
Gambar 11.	Skema aktivasi renin-angiotensin sistem pada hipertensi	66
Gambar 12.	Jalur persinyalan AGE-RAGE dalam komplikasi diabetes berdasarkan KEGG <i>pathway</i>	67
Gambar 13.	Peran AGE- RAGE terhadap stres oksidatif dan risiko kardiovaskular pada penderita diabetes	68
Gambar 14.	Interaksi protein-protein (PPI) dari 26 target <i>database STRING</i>	69
Gambar 15.	Hubungan penyakit-gen hasil data pemetaan STRING	75
Gambar 16.	Jaringan interaksi senyawa-protein (CPI) menggunakan STITCH... <td>76</td>	76
Gambar 17.	Visualisasi PPI <i>network pharmacology</i> melalui Cytoscape	79
Gambar 18.	Visualisasi jaringan interaksi senyawa-protein melalui Cytoscape ..	81
Gambar 19.	Visualisasi <i>network pharmacology</i> bunga telang terhadap aktivitas hipertensi	83
Gambar 20.	Visualisasi hasil <i>cross docking</i> senyawa uji dengan <i>binding affinity</i> terendah, (A) ACE-myo-inositol, (B) AKT1-myo-inositol, (C)NOS3-palmitate	94
Gambar 21.	Ikatan hidrogen pada ACE dan myo-inositol	98
Gambar 22.	Ikatan hidrogen pada AKT1 dan myo-inositol	99
Gambar 23.	Ikatan hidrofobik pada NOS3 dan palmitate.....	100

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Klasifikasi hipertensi menurut JNC VIII 2013	7
Tabel 2.	Hasil identifikasi senyawa bioaktif bunga telang menggunakan GC-MS.....	59
Tabel 3.	Pengumpulan data senyawa bioaktif bunga telang menggunakan PubChem	61
Tabel 4.	Data interaksi protein target bunga telang dalam protein target hipertensi	63
Tabel 5.	Hasil analisis jaringan interaksi PPI.....	70
Tabel 6.	Pengelompokan protein target berdasarkan <i>pathway</i> hipertensi.....	71
Tabel 7.	Skor interaksi senyawa-protein	77
Tabel 8.	Hasil analisis PPI <i>network pharmacology</i>	79
Tabel 9.	Hasil analisis CPI <i>network pharmacology</i>	81
Tabel 10.	Data reseptor <i>docking</i>	84
Tabel 11.	Data preparasi struktur 2D dan 3D ligan	86
Tabel 12.	Hasil Lipinski's <i>rules of five</i> senyawa bunga telang	87
Tabel 13.	Hasil <i>redocking</i> reseptor	90
Tabel 14.	Hasil <i>cross docking</i> reseptor dan ligan	93
Tabel 15.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi asam amino	96
Tabel 16.	Hasil residu asam amino	97

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

- Lampiran 1. Lampiran Kerja Umum.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 2. Persentase Bobot Rendemen Ekstrak Kental Bunga Telang.. **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 3. Karakterisasi Ekstrak Bunga Telang**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 4. Proses dan Hasil Ekstraksi.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 5. Hasil Analisis Senyawa Bunga Telang dengan GC-MS **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 6. Hasil Prediksi Protein Bunga Telang dengan Swiss Target Prediction.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 7. Hasil Prediksi Protein Target Hipertensi dengan GeneCards. **Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 8. Struktur 3D Reseptor Melalui Protein Data Bank**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 9. Hasil Visualisasi Cross Docking Senyawa Uji dengan Reseptor ACE Menggunakan PyMOL**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 10. Hasil Visualisasi Cross Docking Senyawa Uji dengan Reseptor AKT1 Menggunakan PyMOL**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 11. Hasil Visualisasi Cross Docking Senyawa Uji dengan Reseptor NOS3 Menggunakan PyMOL**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 12. Visualisasi Interaksi Asam Amino Reseptor ACE Menggunakan Biovia Discovery Studio.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 13. Visualisasi Interaksi Asam Amino Reseptor AKT1 Menggunakan Biovia Discovery Studio.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 14. Visualisasi Interaksi Asam Amino Reseptor NOS3 Menggunakan Biovia Discovery Studio.....**Error! Bookmark not defined.**
- Lampiran 15. Hasil Residu Asam Amino**Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR ISTILAH

<i>Atherosclerosis</i>	: Penyakit yang ditandai dengan penumpukan plak lemak, kolesterol, dan zat lainnya di dinding arteri. Menyebabkan pembuluh darah menyempit dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.
<i>Binding Affinity</i>	: Tingkat kekuatan antara suatu molekul (ligan) dan targetnya, seperti interaksi antara ligan dan protein target.
<i>Binding Energy</i>	: Jumlah energi yang diperlukan untuk memutuskan interaksi antara dua molekul yang terikat, seperti ligan dan protein target.
<i>Closeness Centrality</i>	: Ukuran sentralitas dalam analisis jaringan yang dapat menilai seberapa dekat suatu node dengan semua node lainnya dalam suatu jaringan.
<i>Cluster</i>	: Kumpulan node dalam suatu jaringan yang saling terhubung berdasarkan hubungan atau fungsi yang serupa dalam suatu jaringan.
<i>Degree</i>	: Jumlah koneksi atau interaksi yang dimiliki oleh suatu node dalam suatu jaringan interaksi.
Diastolik	: Tekanan darah adalah tekanan saat jantung berrelaksasi dan mengisi kembali darah.
<i>Edges</i>	: Garis-garis yang menghubungkan nodes dalam suatu jaringan interaksi atau hubungan dalam sistem farmakologi.
<i>Fluid Shear Stress</i>	: Gaya geser yang dihasilkan oleh aliran fluida saat melewati dinding pembuluh darah.
Hidrofilik	: Sifat suatu zat yang sukar air, sehingga mudah larut atau dapat berikatan dengan molekul air.
<i>In Silico</i>	: Penelitian yang menggunakan komputer dalam menganalisis, memprediksi, dan memodelkan proses biologis, kimiawi, dan fisik. Pendekatan <i>in silico</i> memanfaatkan perangkat lunak dan algoritma untuk mengeksplorasi hasil dan prediksi secara virtual.
<i>In Vitro</i>	: Uji atau eksperimen yang dilakukan di luar tubuh makhluk hidup, biasanya dalam tabung reaksi atau kultur sel.
Kardiovaskular	: Sistem tubuh yang terdiri dari jantung dan pembuluh darah berperan dalam mengedarkan darah, oksigen, dan nutrisi ke seluruh organ tubuh.
Komputasional	: Penelitian yang melibatkan penggunaan komputer dan algoritma dalam mengumpulkan, memproses, dan melakukan analisis secara terstruktur dan efisien.
Konstanta Inhibisi	: Parameter yang menggambarkan efektivitas suatu senyawa penghambat (inhibitor) dalam menghambat

	aktivitas enzim atau protein target dalam reaksi biokimia.
Konvensional	: Sesuatu yang sifatnya umum, tradisional, atau sesuai dengan norma dan standar yang berlaku.
<i>Lipinski's Rule of Five</i>	: Kriteria yang digunakan dalam bidang farmakologi untuk mengevaluasi kelayakan suatu senyawa sebagai obat oral ditentukan oleh sifat-sifat fisikokimia.
<i>Molecular Docking</i>	: Metode komputasi dalam memprediksi ikatan suatu ligand dengan protein target dalam tingkatan molekuler untuk mengetahui afinitas dan konfigurasi ikatan yang paling stabil.
<i>Network Pharmacology</i>	: Penemuan dan pengembangan obat dengan melakukan penggabungan ilmu farmakologi, bioinformatika, dan analisis jaringan biologis dalam memahami hubungan antara senyawa aktif, target biologi seperti protein atau gen dan jalur molekuler dalam suatu sistem biologis.
<i>Nodes</i>	: Titik-titik penting atau elemen dalam suatu jaringan yang merepresentasikan individu, molekul, gen, atau entitas yang saling terhubung melalui jalur interaksi.
<i>Renin-Angiotensin Sistem</i>	: Mekanisme hormonal yang mengatur tekanan darah serta keseimbangan cairan dalam tubuh melalui aksi enzim renin dan angiotensin.
Resistensi	: Kemampuan suatu organisme, sel, atau sistem untuk bertahan terhadap pengaruh eksternal.
Sistolik	: Tekanan yang terjadi saat jantung berkontraksi dan memompa darah.
Vasodilatasi	: Proses pelebaran pembuluh darah yang terjadi akibat relaksasi otot pada dinding pembuluh darah, untuk meningkatkan aliran darah dan menurunkan tekanan darah.

DAFTAR SINGKATAN

ADMET	: Absorpsi, distribusi, metabolism, ekskresi, dan toksisitas
ACE	: <i>Angiotensin-Converting Enzyme</i>
AGE-RAGE	: <i>Advanced Glycation End Products-Receptor for Advanced Glycation End Products</i>
AKT	: <i>Protein Kinase B</i>
Apo A-1	: <i>Apolipoprotein A-1</i>
cGMP-PKG	: <i>Cyclic Guanosine Monophosphate-Protein Kinase G</i>
CPI	: <i>Compound Protein Interaction</i>
DASH	: <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
EDFR	: <i>Endothelium Derived Relaxing Factor</i>
ENPEP	: <i>Glutamyl Aminopeptidase</i>
eNOS	: <i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i>
FDR	: <i>False Discovery Rate</i>
FLT1	: <i>Fms-Like Tyrosine Kinase 1</i>
GC-MS	: <i>Gas Chromatography- Mass Spectrometry</i>
g/mol	: gram per mol
g	: gram
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia-Inducible Factor 1</i>
JAK-STAT	: <i>Janus Kinase-Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
kcal/mol	: kilocalories per mole
KEGG	: <i>Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes</i>
KHz	: KiloHertz
LCAT	: <i>Lecithin Cholesterol Acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
MAPK-EKR	: <i>Mitogen- Activated Protein Kinase- Extracellular Signal- Regulated Kinase</i>
MlogP	: <i>Moriguchi Octanol-Water Partition Coefficient</i>
MMP2	: <i>Matrix Metalloproteinease-2</i>
MMP9	: <i>Matrix Metalloproteinease-9</i>
NADHP	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOS3	: <i>Nitric Oxide Synthase 3</i>
PDB	: Protein Data Bank
PDBID	: <i>Protein Data Bank Identifier</i>
PDE5A	: <i>Phosphodiesterase 5A</i>
PI3K-AKT	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase-Protein Kinase B</i>
PKG	: <i>Protein Kinase G</i>

PPI	: <i>Protein Protein Interaction</i>
PTH	: Protein Target Hipertensi
PTBT	: Protein Target Bunga Telang
p-value	: <i>probability-value</i>
RAS	: <i>Renin-Angiotensin System</i>
RAAS	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron System</i>
RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycation End-products</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
sGC	: <i>Soluble Guanylate Cyclase</i>
SMILES	: <i>Simplified Molecular Input Line Entry Specification</i>
STITCH	: <i>Search Tool for Interacting of Chemical</i>
STRING	: <i>Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Protein</i>
UAE	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tekanan darah tinggi, atau yang dikenal sebagai hipertensi, merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular di tingkat global. Meskipun termasuk dalam kategori penyakit tidak menular dan bersifat kronis, hipertensi tetap menjadi tantangan besar dalam bidang kesehatan, termasuk di Indonesia. Hingga kini, penyakit tidak menular masih menjadi perhatian serius karena kontribusinya terhadap angka kematian. Hipertensi merupakan kondisi medis yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah secara terus-menerus, di mana tekanan sistolik melebihi 140 mmHg dan tekanan diastolik mencapai atau melampaui 90 mmHg (Hintari dan Fibriana, 2023).

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), sekitar 1,13 miliar orang di dunia tercatat menderita hipertensi. Artinya, satu dari tiga individu secara global telah terdiagnosa mengalami tekanan darah tinggi. Jumlah ini terus mengalami peningkatan setiap tahunnya, diperkirakan akan mencapai 1,5 miliar penderita pada tahun 2025. Setiap tahun sekitar 9,4 juta orang mengalami hipertensi beserta komplikasi yang (Salsabila dan Pitriana, 2023). Peningkatan kasus penyakit tidak menular umumnya dipicu oleh pola hidup yang kurang sehat, terutama pada individu yang kurang memperhatikan kesehatannya. Adapun penyebab hipertensi dapat diklasifikasikan ke dalam dua kategori, yaitu faktor risiko yang bersifat tidak dapat diubah atau dikendalikan, serta faktor risiko yang masih dapat dihindari atau dikendalikan (Purwono *et al.* 2020).

Selama bertahun-tahun, Indonesia telah memanfaatkan berbagai tanaman obat sebagai solusi untuk masalah kesehatan, berdasarkan pengetahuan dan keterampilan yang diwariskan secara turun-temurun dari generasi sebelumnya. Menurut World Health Organization (WHO) 80% masyarakat di seluruh dunia masih mengandalkan pengobatan tradisional, termasuk penggunaan obat-obatan herbal (Gusmira, 2012). Saat ini, di Indonesia masyarakat masih sering memilih untuk menggunakan obat herbal atau tradisional daripada obat konvensional. Penelitian yang dilakukan oleh Ervina dan Ayubi (2018) menunjukkan bahwa sebanyak 66,2% dari populasi lebih memilih pengobatan tradisional. Namun, masih banyak yang belum memahami cara yang tepat dalam mengolah dan menggunakan obat herbal, sehingga hal ini berpotensi menimbulkan efek toksik (Tika, 2021).

Bunga telang memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai minuman herbal yang bermanfaat dalam membantu menurunkan tekanan darah. Kandungan flavonoid di dalamnya berperan sebagai antioksidan yang kuat, yang mampu melindungi pembuluh darah, memperbaiki aliran sirkulasi, serta meredakan peradangan dan stres oksidatif. Selain itu, bunga telang juga mengandung antosianin, pigmen berwarna biru keunguan yang dikenal mampu meningkatkan elastisitas serta fungsi pembuluh darah, sehingga mendukung kesehatan jantung. Komponen lain yang tidak kalah penting adalah asam fenolik, yang memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi untuk membantu menjaga kestabilan tekanan darah dengan melindungi pembuluh darah dari kerusakan. Senyawa peptida dalam bunga telang diketahui dapat menghambat aktivitas enzim pengonversi angiotensin (ACE) (Prodyanatasari *et al.* 2024).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Chaihongsa *et al.* (2019), ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) menunjukkan potensi sebagai agen antihipertensi. Studi tersebut meneliti pengaruh ekstrak terhadap fungsi pembuluh darah, tekanan darah, dan penanda stres oksidatif pada tikus jantan *sprague dawley* yang mengalami hipertensi akibat pemotongan arteri ginjal kiri. Setelah tiga minggu pasca-induksi, hewan uji diberikan perlakuan berupa air suling atau ekstrak bunga telang dengan dosis 500 mg/kg selama tiga minggu. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak secara signifikan mampu menurunkan tekanan darah diastolik dan tekanan arteri rata-rata.

Dengan adanya kemajuan teknologi komputer, komputer dapat digunakan dalam melakukan pengembangan obat alami melalui pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking* (Pratama *et al.* 2017). Pendekatan *network pharmacology* bertujuan untuk menemukan target spesifik yang terlibat pada suatu penyakit atau respon terapi dengan menggabungkan jaringan aksi obat dan jaringan biologis dalam mengetahui interaksi aksi obat dan node jaringan. Berdasarkan hasil *network pharmacology*, *molecular docking* digunakan untuk memprediksi lokasi docking bahan aktif (ligan) dengan target utama (protein) (Zheng *et al.* 2022).

Penggabungan pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking* terhadap senyawa bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) diharapkan dapat memberikan pemahaman mengenai potensi senyawa alami dari tanaman rumah tangga dapat digunakan sebagai agen terapeutik baru dalam pengobatan hipertensi, dan memberikan arah baru dalam pengembangan obat-obatan yang ramah lingkungan, efektif, dan aman.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana hasil identifikasi komponen senyawa bioaktif bunga telang menggunakan analisis GC-MS dapat berperan dalam pengendalian hipertensi?
2. Bagaimana pendekatan *network pharmacology* dapat digunakan dalam memprediksi potensi target senyawa sebagai agen hipertensi?
3. Bagaimana interaksi senyawa potensial bunga telang berdasarkan pendekatan *molecular docking* dapat berikatan dengan target agen antihipertensi?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hasil identifikasi komponen senyawa bioaktif bunga telang menggunakan analisis GC-MS dapat berperan dalam pengendalian hipertensi.
2. Memprediksi hasil pendekatan *network pharmacology* dapat digunakan dalam memprediksi potensi target senyawa sebagai agen hipertensi.
3. Mengetahui interaksi senyawa potensial bunga telang berdasarkan pendekatan *molecular docking* dapat berikatan dengan target agen antihipertensi.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini memberikan kontribusi akademis mengenai mekanisme kerja senyawa aktif bunga telang dalam pengendalian hipertensi menggunakan pendekatan *network pharmacology* dan *molecular docking*. Dari sisi kesehatan, hasil penelitian ini diharapkan temuan dalam penelitian ini diharapkan dapat

menjadi dasar terapi adjuvan berbahan alami yang efektif dan aman bagi penderita hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, S. & Jumarudin. (2024). Analisis Interaksi Saponin Dengan Protein Terlibat Dalam Pertahanan Tumbuhan Terhadap Patogen Secara In Slico. *Jurnal Alumni Pendidikan Biologi*, *8(4)*, 221–223. <https://doi.org/10.36709/ampibi.v8i4.32>.
- Adebambo, K. & Gunaratnam, S. (2018). Molecular Docking Investigation of Inhibitors of *Falciparum vivax*. *Computational Molecular Bioscience*, *08(02)*, 43–67. <https://doi.org/10.4236/cmb.2018.82002>.
- Afliana, D. & Ariyanti, D. (2024). Analisis Molecular Docking Senyawa Metabolit Sekunder Asal Isolat *Trichoderma* sp. Terhadap Reseptor Enzim Cutinase Pada Penyakit Layu Fusarium. *Journal of Life Science and Technology*, *5(2)*, 25–39. <https://www.chemspider.com/>.
- Al Faroby, M.H.Z., Nur Fadhilah, H. & Hartanta Sembiring, F. (2022). Identifikasi Interaksi Protein-Protein Meningitis Menggunakan ClusterONE dan Analisis Jaringan. *Journal of Advances in Information and Industrial Technology*, *4(1)*, 17–28. <https://doi.org/10.52435/jaiit.v4i1.180>.
- Alfiyanti, D.Y., Ratnawati, E. D. & Anam, S. (2019). Klasifikasi Fungsi Senyawa Aktif Data Berdasarkan Kode *Simplified Molecular Input Line Entry System* (SMILES) Menggunakan Metode *Modified K-Nearest Neighbor*. *3(4)*, 3244–3251. <http://j-ptiik.ub.ac.id>.
- Amalia, L., Parwati, I., Rizal, A., Panigoro, R. & Atik, N. (2019). Hypoxia Inducible Factor (HIF) 1-A dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) pada Stroke Iskemik Fase Akut. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*, *8(3)*, 226–232. <https://doi.org/10.24244/jni.v8i3.218>.
- Amelia, L., Sukohar, A. & Setiawan, G. (2018). Peran Ekspresi Gen Nitrit Oksida Sintase (NOS3) Terhadap Kejadian Hipertensi Esensial. *Majority*, *7(2)*, 263–265. <http://repository.lppm.unila.ac.id/6995/1/1887-2606-1-PB>.
- Ardiansyah, D., Agus, S.L. & Rahman, H.A. (2021). Utilization of Graph Theory Modelling in Searching Potential Indonesian Medicine Plants as Antihypertension. *The International Conference on Natural Sciences, Mathematics, Application, and Technology Proceedings*, *1*, 14–20. <https://doi.org/https://ejournal.unsrat.ac.id/v2/index.php/icon-smart/article/view/41330>.
- Arfah, A.N., Pebiansyah, A. & Sukmawan, Y.P. (2023). Pengaruh Penambahan Obat Golongan ACE Inhibitor terhadap Antihiperglikemia pada Mencit Putih Jantan. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*, *3*, 2964–6154. <https://doi.org/https://repository.universitas-bth.ac.id/>.

- Arsyady, I.R. & Purwanda, E. (2024). Sosialisasi Manfaat Tanaman Telang Bagi Masyarakat. *INNOVATIVE:Journal of Social Science Research*, **4**(1), 9434–9448. <https://doi.org/10.31004/innovative.v4i1.8992>.
- Arwansyah, Ambarsari, L. & Sumaryada, T.I. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Current Biochemistry*, **1**(1), 11–19. <https://doi.org/10.29244/cb.11.1.2>.
- Aziz, A., Andrianto, D. & Safithri, M. (2022). Molecular Docking of Bioactive Compounds from Wungu Leaves (*Graptophyllum pictum* (L) Griff) as Tyrosinase Inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, **9**(2), 96–107. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/>.
- Balamurugan, S., Krishnan, A., Goyal, D., Chandrasekaran, B. & Pandi, B. (2021). *Computation in BioInformatics: Multidisciplinary applications*. Wiley-Scrivener.. <https://doi.org/10.1002/9781119654803.fmatter>.
- Beckman, J.A., Libby, P. & Creager, M.A. (2012). *Diabetes Mellitus, the Metabolic Syndrome, and Atherosclerotic Vascular Disease*. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds) (pp. 1093–1103). BRAUNWALD'S Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. <https://doi.org/10.1093/med/9780199566990.003.014>.
- Chaihongsa, N., Wunpathe, C., Potue, P., Bunbupha, S. & Pakdeechote, P. (2019). Effect of *Clitoria ternatea* L. Aqueous Extract on Blood Pressure and Oxidative Stress in Renovascular Hypertensive Rats. *Srinagarind Med J*, **34**(4), 318–323. <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/7213>.
- Chander, S., Tang, C.R., Jamalis, J., Penta, A., Zheng, Y.T. & Sankaranarayanan, M. (2017). Synthesis and Study of Anti-HIV-1 RT Activity of 5-Benzoyl-4-Methyl-1,3,4,5-Tetrahydro-2H-1,5-Benzodiazepin-2-One Derivatives. *Bioorganic Chemistry*, **72**, 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.03.013>.
- Daina, A., Michelin, O. & Zoete, V. (2017). SwissADME: A Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug-likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports*, **7**(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
- Daina, A., Michelin, O. & Zoete, V. (2019). SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Research*, **47**(W1), W357–W364. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz382>.
- Diansyah, M.R., Kusuma, W.A. & Annisa. (2021). Identification of Significant Protein in Protein-Protein Interaction of Alzheimer Disease Using Top-k

- Representative Skyline Query. *Jurnal Teknologi Dan Sistem Komputer*, **9(3)**, 126–132. <https://doi.org/10.14710/jtsiskom.2021.13985>.
- Diessen, E.V., Zweiphenning, W.J.E.M., Jansen, F.E., Stam, C.J.S. & Otte, W.M. (2016). Brain Network Organization in Focal Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, **11(9)**, 144–125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone>.
- Ervina, L. & Ayubi, D. (2018). Peran Kepercayaan Terhadap Penggunaan Pengobatan Tradisional Pada Penderita Hipertensi Di Kota Bengkulu. *Perilaku Dan Promosi Kesehatan: Indonesian Journal of Health Promotion and Behavior*, **1(1)**, 1–2. <https://doi.org/10.47034/ppk.v1i1.2101>.
- Fakih, T. M., Putri, N.W.R.P., Marillia, V., Ramadhan, D.S.F. & Darusman, F. (2022). Identifikasi Aktivitas Biologis, Prediksi Toksisitas, dan Molecular Docking Senyawa Jubanine dari Tanaman Bidara Arab sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2. *Jurnal Riset Kimia*, **13(1)**, 111–121. <https://doi.org/10.25077/jrk.v13i1.437>.
- Faqiha, A.F.I.A., Suryadinata, A.A.M. & Mutiah, R. (2022). Potensi Senyawa Nitazoxanide dan Arbidol sebagai Antivirus SARS-CoV-2 terhadap Reseptor NSP5 (7BQY dan 2GZ7) dan ACE2 (3D0G dan 1R4L). *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, **5(1)**, 570–583. <https://doi.org/10.22146/jfps.3393>.
- Faroby, M.H.Z. Al, N.H. & Hartanta, S.F. (2022). Identifikasi Interaksi Protein-Protein Meningitis Menggunakan ClusterONE dan Analisis Jaringan. *Journal of Advances in Information and Industrial Technology*, **4(1)**, 17–28. <https://doi.org/10.52435/jaiit.v4i1.180>.
- Fath, D.H.M., Muchlisin, M.A. & Jamil, A.S. (2024a). Analisis Network Pharmacology Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Lengkuas (*Alpinia galanga*) pada Penyakit Kanker. *Journal of Islamic Pharmacy*, **9(1)**, 43–49. <https://doi.org/10.18860/jip.v9i1.27094>.
- Fatisa, Y., Utami, L., Syahri, J., Jasril, J. & Lazulva, L. (2024). Studi Molecular Docking dan Evaluasi Farmakokinetik Senyawa Analog Pirazol Turunan Benzen-Sulfonilurea sebagai Inhibitor Enzim Aldose Reduktase and α -Glukosidase Menggunakan Pendekatan In Silico. *Jurnal Riset Kimia*, **15(2)**, 11–26. <https://doi.org/10.25077/jrk.v15i2.633>.
- Fauziyah, R., Widyasanti, A. & Rosalinda, S. (2022). *Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Kadar Sisa Pelarut dan Rendemen Total Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)*. **1**, 82–85. <https://doi.org/10.24198/jukimpad.v1i1.47007>.
- Frimayanti, N., Lukman, A. & Nathania, L. (2021). Studi molecular docking senyawa 1,5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3

- serine protease. *CHEMPUBLISH JOURNAL*, **6(1)**, 54–62. <https://doi.org/10.22437/chp.v6i1.12980>.
- Gandu, I.V., Budiarso, F.D.H., Kepel, B.J. & Bodhi, W. (2021). Molecular Docking Senyawa Asam Askorbat dan Kuersetin pada Tumbuhan Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) Sebagai Pencegah COVID-19. *Jurnal E-Biomedik*, **9(2)**, 170–175. <https://doi.org/10.35790/ebm.v9i2.31846>.
- Hakiki, A., Andika, & Rahmawati. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **5(2)**, 200–202. <https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563>.
- Handaratri, A. & Yuniati, Y. (2019). Kajian Ekstraksi Antosianin dari Buah Murbei dengan Metode Sonikasi dan Microwave. *Reka Buana : Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, **4(1)**, 63–67. <https://doi.org/10.33366/rekabuana.v4i1.1162>.
- Han, Z., Song, L., Qi, K., Ding, Y. & Jia, Y. (2020). Deciphering the Key Pharmacological Pathways and Targets of Yisui Qinghuang Powder That Acts on Myelodysplastic Syndromes Using a Network Pharmacology-Based Strategy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020(1)**, 4–6. <https://doi.org/10.1155/2020/8877295>.
- Hintari, S. & Fibriana, A.I. (2023). Hipertensi pada Penduduk Usia Produktif (15–59 Tahun) di Wilayah Kerja Puskesmas Pageruyung Kabupaten Kendal. *HIGEIA (Journal of Public Health Research and Development)*, **7(2)**, 208–218. <https://doi.org/10.15294/higeia.v7i1.63472>.
- Iqbal, T.M. (2019). *Aktivitas antioksidan ekstrak etanol dan profil metabolit sekunder tanaman kembang telang (*Clitoria ternatea*)* [Skripsi, Institut Pertanian Bogor]. IPB Repository.
- Kadir, A. (2016). Hubungan Paftofisiologi Hipertensi dan Hipertensi Renal. *Ilmiah Kedokteran*, **5(1)**, 15–25. <https://doi.org/10.30742/jikw.v5i1.2>.
- Kai, Q.X.A., Rumengan, I.F., Lintang, R.A., Wullur, S. & Luntungan, H. A. (2021). Penambatan Molekul Glutation Fauna Laut Terhadap Reseptor Dari Beberapa Penyakit Virus. *Jurnal Pesisir dan Laut Tropis*, **9(2)**, 53. <https://doi.org/10.35800/jplt.9.2.2021.34853>.
- Kalangi, J. A., Umboh, A. & Pateda, V. (2015). Hubungan Faktor Genetik Dengan Tekanan Darah Pada Remaja. *E-CliniC*, **3(1)**, 3–7. <https://doi.org/10.35790/ecl.3.1.2015.6602>.
- Khoirunnisa, A., Jamil, A.S. & Artabah, M. (2024). Analisis Network Pharmacology Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Ciplukan (*Physalis*

- angulata* L.) Pada Penyakit Kanker Paru-Paru. *Majalah Farmaseutik*, **20**(2), 282–291. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v20i2.96275>.
- Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A. & Bolton, E.E. (2021). PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. *Nucleic Acids Research*, **49**(D1), D1388–D1395. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa971>.
- Kinasih, A.A.W., Ahwan. & Qonitah, F. (2023). Analisis In Silico Interaksi Senyawa Kurkuminoid Terhadap Enzim Main Protease 6LU7 dari SARS-CoV-2. *Duta Pharma Journal*, **3**(1), 1–7. <https://doi.org/10.47701.XXX>.
- Lee, M.Y., Mendez, A.G., Zhang, J. & Sessa, W.C. (2018). Endothelial Cell Autonomous Role of Akt1 Regulation of Vascular Tone and Ischemia-Induced Arteriogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**(4), 870–879. <https://doi.org/https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310748>.
- Listyani, T. A. & Herowati, R. (2018). Analisis Docking Molekuler Senyawa Derivat Phthalimide sebagai Inhibitor Non-Nukleosida HIV-1 Reverse Transcriptase. *Jurnal Farmasi Indonesia*, **15**(2), 123–134. <https://doi.org/10.31001/jfi.v15i2.445>.
- Margareta, M.A.H. & Wonorahardjo, S. (2023). Optimasi Metode Penetapan Senyawa Eugenol dalam Minyak Cengkeh Menggunakan Gas Chromatography – Mass Spectrum dengan Variasi Suhu Injeksi. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, **6**(2), 95–103. <https://doi.org/10.24246/juses.v6i2p95-103>.
- Marpaung, A. M. (2020). Tinjauan Manfaat Bunga Telang (*Citoria ternatea* L.) Bagi Kesehatan Manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, **1**(2), 63–85. <https://doi.org/10.33555/jffn.v1i2.30>.
- Ma'ruf, N.Q., Antasionasti, I. & Tallei, T. (2021). Analisis GC-MS Ekstrak ETANOL dan N-HEKSAN dari Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *PHARMACON*, **10**(2), 859–861. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34035>.
- Mayasari, S. (2020). Analysis of The Used of Captopril Drug With Blood Pressure Of Hypertension Patients. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi*, **8**(2), 123–127. <https://doi.org/10.36858/jkds.v8i2.225>.
- Meidayanti, D. (2021). Manfaat Likopen Dalam Tomat Sebagai Pencegahan Terhadap Timbulnya Aterosklerosis. *Jurnal Medika Hutama*, **02**(03), 906–907. <https://doi.org/10.22146/jsv.81748>.
- Nafis, R., Arfi, F. & Nisah, K. (2023). Pembuatan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Pewarna Alami. *Ar-Rainiry Chemistry Journal*, **5**(2), 96. <https://doi.org/10.22373/amina.v5i2.4127>.

- Nhlapho, S., Nyathi, M., Ngwenya, B., Dube, T. & Telukdarie, A. (2024). Druggability of Pharmaceutical Compounds Using Lipinski Rules with Machine Learning. *Sciences of Pharmacy*, **3(4)**, 177–192. <https://doi.org/10.58920/scipharr0304264>.
- Noer, S. & Putri, E.N. (2024). Uji Aktivitas Senyawa 5-hydroxymethylfurfural dari Tanaman Abiu (Pouteria caimito) sebagai Kandidat Obat Kanker Tulang Menggunakan Metode In Silico. *Biological Science and Education Journal*, **4(2)**, 67–74. <https://doi.org/10.30998/edubiologia.v4i2.24683>.
- Novianty, R. (2023). Analisis Farmakokinetik, Toksisitas dan Drug-likeness Lima Senyawa Aktif Biji Pinang Sebagai Antidepresan Secara In Silico. *Jurnal Inovasi Pendidikan dan Sains*, **4(1)**, 1–14. <https://doi.org/10.51673/jips.v4i1.1511>.
- Nugroho, A.W. & Fauzi, A. (2024). Studi Docking Molekuler Senyawa Turunan Acetoxychavicol Acetat (ACA) pada Protein Target ER- α , ER- β , dan HER-2 Sebagai Agen Sitotoksik. *Jurnal Farmasetis*, **13(3)**, 111–112. <https://doi.org/10.32583/far.v13i3.2318>.
- Nurak, M.M.D., Lute, M.A., Eci, M.N. & Bare, Y. (2022). Potensi Sechium edule Sebagai Terapi Hipertensi: Studi In Silico. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, **3(2)**, 10–11. <https://doi.org/10.55241/spibio.v3i2.60>.
- Oguis, G.K., Gilding, E.K., Jackson, M.A. & Craik, D.J. (2019). Butterfly pea (*Clitoria ternatea*), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine. In *Frontiers in Plant Science*, **10**, 6–7. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00645>.
- Parunyakul, K., Srisuksai, K., Pongchairerk, U. & Fungfuang, W. (2022). The first study on the effect of crocodile oil from *Crocodylus siamensis* on hepatic mitochondrial function for energy homeostasis in rats. *Veterinary World*, **15(4)**, 986–997. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.986-997>.
- Permatasari, G.W., Atho'illah, M.F. & Putra, W.E. (2021). Target protein prediction of Indonesian jamu kunyit asam (Curcumin-tamarind) for dysmenorrhea pain reliever: A network analysis approach. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*. <https://doi.org/10.20885/jkki.vol12.iss3.art7>.
- Pertiwi, C.J.P., Muchlisin, M.A., Jamil, A.S., Astuti, E.J. & Rafikayanti, A. (2024). Potensi Kawista (*Limonia Acidissima*) Dalam Pengelolaan Hipertensi : Analisis Jejaring Farmakologi. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, **5(2)**, 4425–4426. <https://doi.org/10.31004/jkt.v5i2.28226>.
- Pertiwi, W.A. & Noer, E.R. (2014). Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar HDL Pria Dislipidemia. *Journal of Nutrition College*, **3(4)**, 762–769. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>.

- Pettinari, C., Marchetti, F., Pettinari, R.A. & Drozdov, A.A. (2015). Synthesis of novel lanthanide acylpyrazolonato ligands with long aliphatic chains and immobilization of the Tb complex on the surface of silica pre-modified via hydrophobic interactions. *Dalton Transactions*, **44(33)**, 14887–14895. <https://doi.org/10.1039/c5dt01964h>.
- Picariello, C., Lazzeri, C., Attanà, P., Chiostri, M. & Valente, S. (2011). The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. In *International Journal of Hypertension*, **11**, 2–3. <https://doi.org/10.4061/2011/563657>.
- Pintaningrum, Y., Utamayasa, A., Rahman, M.A., Ontoseno, T. & Pramana, K.A. A.P. (2023). Peranan ACE-Inhibitor pada penyakit Jantung Bawaan. *Sasambo Journal of Pharmacy*, **4(2)**, 69–76. <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i2.240>.
- Poyraz, Ç., Küçükyıldız, G., Kırbaşlar, Ş.İ., Ciğeroğlu, Z. & Şahin, S. (2023). Valorization of Citrus unshiu biowastes to value-added products: an optimization of ultrasound-assisted extraction method using response surface methodology and particle swarm optimization. *Biomass Conversion and Biorefinery*, **13(5)**, 3719–3729. <https://doi.org/10.1007/s13399-021-01329-9>.
- Prasetiawati, R., Suherman, M. & Permana, B. (2021). Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*, **8(1)**, 8–20. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijpst/UNPAD8>.
- Prasiska, W.R., Gabriel, K., Aulia, N.H. & Lia Aulifa, D. (2023). Indonesian Journal of Chemical Science In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Therapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*, **12(2)**, 216–228. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v12i2.69942>.
- Pratama, A.B., Herowati, R. & Ansory, H.M. (2021). Studi Docking Molekuler Senyawa Dalam Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans* H.) Dan Senyawa Turunan Miristisin Terhadap Target Terapi Kanker Kulit. *Majalah Farmaseutik*, **17(2)**, 233. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v17i2.59297>.
- Prodyanatasari, A., Pratiwi, W.N., Christanti, S.H., Novitasari, D. & Hidayat, M. S. (2024). Telang Tea Time, Minuman Sehat Penangkal Hipertensi. *Abdimas Altruis: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, **7(2)**, 120–125. <https://doi.org/10.24071/aa.v7i2.9618>.
- Pujiasmoro, C. & Kadarohman, A. (2023). Penentuan Suhu Terprogram Optimum pada Analisis Asam Lemak Hasil Ekstrak Mikroalga Chlorella Menggunakan Instrumen GCMS. *UNESA Journal of Chemistry*, **12(1)**, 21–22. <https://doi.org/10.26740/ujc.v12n1.p20-25>.

- Purwono, J., Sari, R., Ratnasari, A. & Budianto, A. (2020). Pola Konsumsi Garam Dengan Kejadian Hipertensi Pada Lansia. *Jurnal Wacana Kesehatan*, **5**(1), 531. <https://doi.org/10.52822/jwk.v5i1.120>.
- Puspitosari, A. & Nurhidayah, N. (2022). Pengaruh Progressive Muscle Relaxation Terhadap Tingkat Hipertensi Pada Middle Adulthood Di Desa Kemiri Kecamatan Kebakkramat Kabupaten Karanganyar. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 2(2), 1–5. <https://doi.org/10.55606/jikki.v2i2.274>.
- Rahmawati, & Kasih, R. (2023). Hipertensi Usia Muda. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*, **2**(5), 15–16. <https://doi.org/https://doi.org/10.29103/jkkmm.v2i5.10478>.
- Rahmawaty, A., Cahyani, F.R., Safitri, N., Ningtyas, A.A. & Megantara, S. (2022). Uji In Silico Kandungan Senyawa Tanaman Anggur (*Vitis Vinifera L.*) Untuk Kandidat Obat Anti Hiperlipidemia. *Majalah Farmasi Dan Teknologi*, **26**(2), 57–62. <https://doi.org/10.20956/mff.v26i2.19859>.
- Rahmi, Nasution, S. D. & Fauziyah, Y. (2023). Peran Nitrit Oksida Terhadap Teknana Darah. *Jurnal Mrdika Malahayati*, **7**(4), 1001–1003. <http://dx.doi.org/10.33024/jmm.v7i4.11500>.
- Rajeshree, M. (2024). *Develop and evaluate a smart film Tablet from tissue paper that is capable enough to increase the dissolution profile of BCS class-II drug Cilnidipine*. **04(05)**, 40–41. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13853925>.
- Redon, J. & Carmena, R. (2024). Present and Future of Drug Therapy In Hypertension: an overview. *Blood Pressure*, **33**(1), 3–7. <https://doi.org/10.1080/08037051.2024.2320401>.
- Rizkaprilisa, W., Hapsari, M.W. & Lanywati, E. (2022). Potensi ACE (Angiotensin-I Converting Enzyme) Inhibitor Dari Tempe Koro-Koroan Sebagai Pangan Fungsional Antihipertensi. *Science Technology and Management Journal*, **2**(1), 19–22. <https://doi.org/10.26623/jtphp.v13i1.1845.kodeartikel>.
- Roniawan, H.F., Octaviani, P. & Prabandari, R. (2021). Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Tekanan Darah Pasien Diabetes Melitus Tipe2 di Puskesmas Sokaraja 1. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, **4**(2), 74–78. <https://doi.org/10.52216/jfsi.vol4no2p74-78>.
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R. & Yanuar, A. (2022). Computational Studies of Thiourea Derivatives as Anticancer Candidates through Inhibition of Sirtuin-1 (SIRT1). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, **25**(3), 87–96. <https://doi.org/10.14710/jksa.25.3.87-96>.

- Safran, M., Rosen, N., Twik, M. & Lancet, D. (2022). The GeneCards Suite. In *Practical Guide to Life Science Databases*, 27–56. Springer Nature. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5812-9_2.
- Salsabila, D. A. & Pitriana, M. (2023). Upaya Mengendalikan Kejadian Hipertensi di RT.03/RW.01 Kelurahan Kereng Bangkirai. *Journal of Community Engagement in Health and Nursing*, **1**(2), 92–93. <https://journal.stikeshangtuah-sby.ac.id/index.php/JCEHN/>.
- Saputri, K.E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatama, D. & Santoso, B. (2016). Docking Molekular Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon Sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase Dengan Autodock-Vina. *Chimica et Natura Acta*, **4**(1), 16–20. <https://doi.org/10.24198/cna.v4.n1.10443>.
- Saraswathi, V., Kumar, N., Gopal, T. & Desouza, C.V. (2022). Myristic Acid Supplementation Aggravates High Fat Diet-Induced Adipose Inflammation and Systemic Insulin Resistance in Mice. *Biomolecules*, **12**(6), 11–12. <https://doi.org/10.3390/biom12060739>.
- Sari, D. P., Aditiyarini, D. & Ariestanti, C. A. (2024). Stabilitas Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Terenkapsulasi Maltodekstrin dan Gelatin dan Potensi Prebiotiknya. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, **9**(3), 226–237. <https://doi.org/10.24002/biota.v9i3.7550>.
- Sari, Y. (2020). Penggunaan Mentimun Sebagai Terapi Komplementer Untuk Membantu Mengontrol Tekanan Darah Pada Keluarga Dengan Hipertensi Cucumber As a Complementary Therapy To Help Control Blood Pressure in Families With Hypertension. *Jurnal Abdi Masyarakat*, **1**(1), 7–16. <https://doi.org/10.52031/jam.v1i1.69>.
- Selviana, A.P., Khoirotunnisa, U., Ulandari, A.S., Rahayu, I.D. & Andrifianie, F. (2024). Pengaruh Konsentrasi dan Volume Etanol Terhadap Rendemen Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) Pada Metode Ekstraksi Maserasi. *Jurnal Kesehatan Dan Agromedicine*, **11**(2), 94–100. <https://doi.org/10.23960/jka.v11i2.pp94-100>.
- Seryapina, A. A., Malyavko, A.A., Polityko, Y.K., Yanshole, L.V. & Markel, A.L. (2023). Metabolic Profile of Blood Serum In Experimental Arterial Hypertension. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki I Seleksii*, **27**(5), 530–538. <https://doi.org/10.18699/VJGB-23-64>.
- Setiani, L.A., Kusuma, W.A. & Zulkarnaen, S.A. (2023). Identification of Significant Proteins in Hypertension Using The Clustering Molecular Complex Detection (MCODE) Method. *Komputasi: Jurnal Ilmiah Ilmu Komputer Dan Matematika*, **20**(2), 81–92. <https://doi.org/10.33751/komputasi.v20i2.7905>.

- Setiawan, F.F. & Istyastono, E.P. (2015). Uji in Silico Senyawa 2,6-Dihidroksiantraquinon Sebagai Ligand Pada Reseptor Estrogen Alfa. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, **12(2)**, 77–80. <https://doi.org/10.24071/jpsc.00137>.
- Setiawansyah, A., Susanti, G., Hidayati, N., Gemantari, B.M. & Hasanah, N. (2024). Sintesa Telaah Potensi Antivirus Mitraginin terhadap Protease 3CLpro SARS-CoV-2 dengan Pendekatan Molecular Docking. *Jurnal Farmasi Klinis dan Sains Bahan Alam*, **4(2)**, 65–73. <https://doi.org/10.29408/sintesa.v4i2.25634>.
- Shofi, M. (2021). Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara In Silico Study Quaracetine Compounds from Kencana Ungu Leaves (*Ruellia tuberosa* L.) Agent as An Anti-Cancer Breast. *Jurnal Sintesis*, **2(1)**, 1–9. <https://doi.org/10.56399/jst.v2i1.13>.
- Sholihah, A., Aini, N. & Dwiyanti, H. (2021). Optimasi Ekstraksi Antosianin Pada Beras Hitam Sirampog Menggunakan Metode Ultrasound Extract Assist (UAE) Optimization of Anthocyanin Extraction from Sirampog Black Rice Using the Ultrasound Extract Assist (UAE) Method. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, **10(3)**, 71–72. <https://doi.org/https://doi.org/10.17728/jatp.6687>.
- Solikhah, S., Nuraisyah, F. & Oktaviana, A. W. (2023). Edukasi Pemahaman Tentang Penyakit Hipertensi Melalui Penyuluhan. *APMa Jurnal Pengabdian Masyarakat*, **3(2)**, 101–105. <https://doi.org/10.47575/apma.v3i2.404>.
- Suarna, W. & Wijaya, M. S. (2021). Butterfly pea (*clitoria ternatea* L.: Fabaceae) and its morphological variations in Bali. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, **6(2)**, 1–12. <https://doi.org/10.22146/JTBB.63013>.
- Suban, T. H., Harmayetty. & Ni'mah, L. (2019). Aplikasi Self Help Group and Acceptance and Commitment Therapy Efektif Menurunkan Interdialytic Weight Gain (Application of Self-Help Group with Acceptance and Commitment Therapy Effective in Decreasing Interdialytic Weight Gain). *Jurnal Keperawatan Medikal Bedah Dan Kritis*, **8(1)**, 2–3. <https://doi.org/10.20473/cmsnj.v8i1.12373>.
- Suryaningsih, N.P.A., Vinata, E.C. & Dewi, D.A.P. (2024). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Penggunaan Obat Herbal Dalam Terapi Komplementer. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, **14(2)**, 600–601. <http://journal.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM>.
- Susanto, J. P. (2015). Konsep Baru Renin Angiotensin System (RAAS). *Cermin Dunia Kedokteran*, **42(2)**, 101–105. <https://doi.org/10.55175/cdk.v42i2.1038>.

- Syahputra, G., Ambarsari, L. & Sumaryada, T. (2014). Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksgenase. *Jurnal Biofisika*, **10(1)**, 55–67. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30614.55363>.
- Syahputra, R., Utami, D. & Widyaningsih, W. (2022). Studi Docking Molecular Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, **19(1)**, 26–30. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.18295>.
- Sylvestris, A. (2014). Hypertension and Retinopathy Hypertension. *Saintika Medika*, **10(1)**, 4-6. <https://doi.org/10.22219/sm.v10i1.4142>.
- Szklarczyk, D., Gable, A.L., Nastou, K.C., Lyon, D. & Von, M.C. (2021). The STRING database in 2021: Customizable protein-protein networks, and functional characterization of user-uploaded gene/measurement sets. *Nucleic Acids Research*, **49(D1)**, D605–D612. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1074>.
- Tari, H.S., Sohouli, M.H., Lari, A., Fatahi, S. & Rahideh, S.T. (2021). The Effect of Inositol Supplementation On Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis Of Randomized-Controlled Trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, **44**, 78–84. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.06.017>.
- Tika, T.T. (2021). Pengaruh Pemberian Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Pada Penyakit Hipertensi : Sebuah Studi Literatur. *Jurnal Medika Hutama*, **03(01)**, 1260–1262. <http://jurnalmedikahutama.com>.
- Umbas, I.M., Tuda, J. & Numansyah, M. (2019). Hubungan Antara Merokok Dengan Hipertensi Di Puskesmas Kawangkoan. *Jurnal Keperawatan*, **7(1)**, 2–3. <https://doi.org/10.35790/jkp.v7i1.24334>.
- Utami, D., Syahputra, R. & Widyaningsih, W. (2022). Studi Docking Molekular Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, **19(1)**, 21–34. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.18295>.
- Widjajanti, H., Aminasih, N., Muharni, M. & Arwinskyah, A. (2023). Pengolahan Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Minuman Kaya Antioksidan Dan Pewarna Alami Makanan. *Jurnal Altifani Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat*, **3(3)**, 423–431. <https://doi.org/10.59395/altifani.v3i3.399>.
- Wulandari, R.P., Gabriel, K., Nurdin, H.A., Pakhrul, D.H.F. & Aulifa, D.L (2023). In Silico Study of Secondary Metabolite Compounds in Parsley (*Petroselinum crispum*) as a Drug Therapy for Blood Cancer (Myeloproliferative Neoplasm (MPN)) targeting JAK-2. *Indonesian Journal of Chemical Science*, **12(2)**, 218–219. <https://doi.org/10.15294/ijcs.v12i2.69942>.

- Xue, H., Geurts, A.M., Usa, K., Wang, F. & Liang, M. (2019). Fumarase Overexpression Abolishes Hypertension Attributable to endothelial NO synthase Haploinsufficiency in Dahl Salt-Sensitive Rats. *Hypertension*, **74**(2), 313–322. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12723>.
- Yoshihara, H.A., Karlsson, M., Lerche, M.H.A. & Schwitter, J. (2020). Detection of Myocardial Medium-Chain Fatty Acid Oxidation and Tricarboxylic Acid Cycle Activity With Hyperpolarized [1–13C] Octanoate. *NMR in Biomedicine*, **33**(3). <https://doi.org/10.1002/nbm.4243>.
- Yuniati, N.I., Islamiyati, D., Aini, N., Khasanah, H. & Purwokerto, H. (2023). Perbandingan Senyawa Kuersetin dan Kaempferol pada Reseptor COX-2 sebagai Agen Antikanker Kolorektal secara in-silico. *Jurnal Kesehatan Dan Science*, **19**(1), 98–107. <https://doi.org/10.37676/jurnal.v19i1.94>.
- Zahara, M. (2022). Ulasan singkat: Deskripsi Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Manfaatnya. *Jurnal Jeumpa*, **9**(2), 719–728. <https://doi.org/10.33059/jj.v9i2.6509>.
- Zhang, L., Shi, X., Huang, Z., Mao, J. & Wang, P. (2020). Network Pharmacology Approach to Uncover the Mechanism Governing the Effect of Radix Achyranthis Bidentatae on Osteoarthritis. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **20**(1), 3–5. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02909-4>.
- Zheng, S., Xue, T., Wang, B., Guo, H. & Liu, Q. (2022). Application of network pharmacology in the study of the mechanism of action of traditional chinese medicine in the treatment of COVID-19. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.926901>.