

**NETWORK PHARMACOLOGY LABU SIAM (*Sechium edule J.*) SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI**



Oleh:

**Istiqomah NurJannah
25195920A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**NETWORK PHARMACOLOGY LABU SIAM (*Secium edule J.*) SEBAGAI
ANTIHIPERTENSI**



Oleh :
Istiqomah NurJannah
25195920A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

NETWORK PHARMACOLOGY LABU SIAM (*Sechium edule* J.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI

Oleh :

Istiqomah NurJannah
25195920A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 20 Desember 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

Dr. apt. Rina Herowati, M. Si

Pembimbing Pendamping

apt. Ismi Puspitasari, M. Si

Penguji :

1. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc
2. Dr. Dian Marlina, S.Farm., M.Sc., M.Si., Ph.D
3. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.
4. Dr. apt. Rina Herowati, M. Si

1.
.....

2.
.....

3.
.....

4.
.....

PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan kepada:

- 1 Orang tua penulis, Bapak Yoes Kiyartanto dan Ibu Watini yang telah rela berkorban menemani, memberikan semangat, motivasi, dukungan, doa terbaik yang tidak pernah putus agar penulis dapat diberi kelancaran dan sukses dalam menempuh Pendidikan Sajana Farmasi.
- 2 Kakak-kakak penulis, Tony Prasetyo, Tika Wahyu Wardani, dan Zul Hendra Faroq Muhammad yang walaupun dipisahkan jarak yang begitu jauh tetapi tidak lelah memberikan semangat, motivasi, doa, nasihat, masukan, dan arahan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 5 Desember 2022

Tanda tangan



Istiqomah NurJannah

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan curahan rahmat, ridho, kesehatan dan kasih sayang-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan tugas akhir yang berjudul "*NETWORK PHARMACOLOGY LABU SIAM (Sechium edule J.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI*". Skripsi ini disusun guna untuk memenuhi persyaratan Perguruan Tinggi Universitas Setia Budi Surakarta dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi.

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

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

Penulis berharap semoga diberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kata kesempurnaan sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun guna memperbaiki skripsi ini dan semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surakarta, 5 Desember 2022



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Labu Siam (<i>Sechium edule</i> J.)	5
1. Klasifikasi Labu Siam.....	5
2. Kandungan Kimia Labu Siam.....	5
3. Aktivitas Farmakologi	7
B. Hipertensi.....	8
1. Hipertensi.....	8
2. Patofisiologi	9
3. Obat Antihipertensi.....	10
4. Jalur <i>Pathway</i> Hipertensi	13
C. Interaksi Protein.....	27
D. <i>Network Pharmacology</i>	27
E. <i>Software dan Web Server</i>	28
1. Software	28
2. <i>Web Server</i>	30
F. Landasan Teori	33

G. Keterangan Empiris	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
A. Populasi dan Sampel.....	35
B. Variabel Penelitian.....	35
1. Identifikasi Variabel.....	35
2. Klasifikasi Variabel.....	35
3. Definisi Operasional Variabel Utama	35
C. Alat dan Bahan	36
1. Alat.....	36
2. Bahan	36
D. Jalannya Penelitian	36
1. Validasi Nama Gen	36
2. Pengumpulan Data Aktivitas Biologi	37
3. Identifikasi Interaksi Protein-Protein Target.....	37
4. Prediksi Protein Target	38
5. Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	38
E. Skema Jalannya Penelitian	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	40
A. HASIL PENELITIAN	40
1. Validasi Nama Protein Target.....	40
2. Identifikasi Interaksi Protein-Protein Target.....	40
3. Pengumpulan Data Aktivitas Biologi Senyawa Labu Siam	46
4. Prediksi Senyawa Bioaktif Terhadap Protein Target Hipertensi	48
5. Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	59
A. KESIMPULAN.....	59
B. SARAN.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Interaksi protein-protein target (<i>String</i> , 2022).....	17
2. Nama-nama protein target obat hipertensi secara global (<i>DrugCentral</i> , 2022).....	26
3. Hasil pengumpulan data validasi nama gen protein target terhadap hipertensi (<i>Uniprot</i> , 2022)	40
4. Data skor interaksi protein-protein target yang kuat	41
5. Data hasil pengumpulan senyawa bioaktif labu siam.....	47
6. Hasil prediksi senyawa terhadap protein target hipertensi	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman labu siam.....	5
2. Jalur <i>pathway</i> hipertensi (KEGG, 2022)	15
3. Jalur <i>pathway</i> endotelium dan NO	16
4. Jalur <i>pathway natriuretic peptide system dan sympatic nervous system</i>	16
5. Profil interaksi semua protein target, protein target (hijau).....	46
6. Apigenin	47
7. Luteolin.....	47
8. Hesperetin.....	47
9. Quercetin	47
10. Cinnamic acid.....	47
11. Gallic acid.....	47
12. Caffeic acid.....	47
13. Profil <i>network pharmacology</i> protein target ACE2 (1), MME (2), PRCP (3), CTSG (4), LNPEP (5), EDN1 (6), EDNRA (7), PREP (8) terhadap senyawa, protein target (hijau), senyawa (ungu)	51
14. Profil <i>network pharmacology</i> protein target EDN1, protein target (hijau), senyawa (ungu) obat sintetis (merah)	54
15. Gabungan profil <i>network pharmacology</i> data <i>PubChem</i> , protein target (hijau), senyawa (ungu), dan obat sintetis (merah)	55
16. Profil <i>network pharmacology</i> data <i>Swiss Target Prediction</i> , protein target (hijau), senyawa (ungu)	55
17. Profil <i>network pharmacology</i> data <i>SEA</i> , protein target (hijau), senyawa (ungu).....	56
18. Profil <i>network pharmacology</i> secara menyeluruh meliputi protein target (hijau), senyawa (ungu), obat jadi (merah)	58

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Data aktivitas protein target dan protein yang terlibat dalam jalur hipertensi	71
2. Data hasil prediksi senyawa terhadap protein target hipertensi	85
3. Pengumpulan kandungan kimia dari <i>IJAH Analytics</i>	86
4. Pengumpulan kandungan senyawa dari <i>KNApSAcK</i>	87
5. Data protein target obat dari <i>Drugcentral</i>	88
6. Pengumpulan data protein target yang terlibat dalam jalur patofisiologi hipertensi dari <i>KEGG pathway</i>	88
7. Validasi nama gen dengan <i>Uniprot</i>	89
8. Pencarian interaksi protein-protein target.....	90
9. Data protein target prediksi dari <i>Swiss Target Prediction</i>	92
10. Visualisasi interaksi dengan <i>Cytoscape</i>	93

ABSTRAK

ISTIQOMAH NURJANNAH, 2022, *NETWORK PHARMACOLOGY* LABU SIAM (*Sechium edule* J.) SEBAGAI ANTIHIPERTENSI, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.

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

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

Hasil visualisasi profil *network pharmacology* menunjukkan protein target yang terlibat dalam jalur hipertensi adalah ACE2, MME, PRCP, CTSG, LNPEP, EDN1, dan EDNRA. Kandungan senyawa *apigenin*, *quercetin*, *caffeic acid*, *cinnamic acid*, *gallic acid*, *hesperetin*, dan *luteolin* labu siam mampu membentuk profil *network pharmacology* dan berinteraksi dengan protein target sesuai jalur *KEGG pathway* hipertensi.

Keyword : *Network pharmacology; Hipertensi; Labu Siam; Cytoscape*

ABSTRACT

ISTIQOMAH NURJANNAH, 2022, NETWORK PHARMACOLOGY OF CHAYOTE (*Sechium edule* J.) AS ANTIHYPERTENSION, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Sc. and apt. Ismi Puspitasari, M. Farm

The chayote plant is believed to be efficacious in overcoming hypertension. Network pharmacology is an application of analysis to determine target proteins that are predicted to have an effect on the cure of a disease, and to identify what molecules or compounds can target these proteins. The purpose of this study was to determine the molecular protein that is predicted to be the work target of chayote compounds as antihypertensives and to determine the pharmacology profile of chayote compounds on hypertension target proteins.

The study used a web server and IJAH Analytics and KNApSACk software to collect data on the content of chemical compounds, Pubchem to determine the activity of compounds. DrugCentral and KEGG Pathway to identify target proteins. Validating the protein obtained using Uniport. String to see how the interactions between proteins. Download the compounds obtained in the form of TSV and CSV then tabulate them in excel form. Swiss Target Prediction and SEA were used to predict protein and to visualize interactions between nodes with the hypertension pathway using Cytoscape.

The results of pharmacology network profile visualization showed that the target proteins involved in the hypertension pathway were ACE2, MME, PRCP, CTSG, LNPEP, EDN1, and EDNRA. The compounds apigenin, quercetin, caffeic acid, cinnamic acid, gallic acid, hesperetin, and chayote luteolin are able to form a network pharmacology profile and interact with target proteins according to the KEGG pathway in hypertension.

Keyword : Network pharmacology; Hypertension; Chayote; Cytoscape.

DAFTAR SINGKATAN

RAS	<i>Renin Angiotensin System</i>
AGT	<i>Angiotensinogen</i>
REN	<i>Renin</i>
ACE2	<i>Angiotensin-converting enzyme</i>
CTSA	<i>Cathepsin A</i>
CPA3	<i>Carboxypeptidase A3</i>
ACE	<i>Angiotensin converting-enzyme</i>
MME	<i>Membrane metalloendopeptidase</i>
THOP1	<i>Thimet oligopeptidase 1</i>
NLN	<i>Neurolysin</i>
PRCP	<i>Lysosomal Pro-X carboxypeptidase</i>
MAS1	<i>Proto-onkogen MAS1</i>
MRGPRD	<i>Mas-related G-protein coupled receptor member G</i>
CMA1	<i>Chymase 1</i>
CTSG	<i>Cathepsin G</i>
AP-A/ENPEP	<i>Glutanyl aminopeptidase</i>
AP-N/ANPEP	<i>Alanyl aminopeptidase</i>
PREP	<i>Prolyl endopeptidase</i>
AGTR1	<i>Type-1 angiotensin II receptor</i>
AGTR2	<i>Type-2 angiotensin II receptor</i>
IRAP/LNPEP	<i>Leucyl-cystinyl aminopeptidase</i>
PRR	<i>Poliovirus receptor</i>
ECE-1	<i>Endothelin-converting enzyme 1</i>
EDN1	<i>Endhotelin-1</i>
EDNRA	<i>Endothelin receptor type A</i>
EDNRB	<i>Endothelin receptor type B</i>
NPPB	<i>Natriuretic peptides B</i>
NPPA	<i>Natriuretic peptides A</i>
NO	<i>Nitric oxide</i>
AV	<i>Atrioventricular</i>
Kg BB	<i>Kilogram berat badan</i>
KEGG	<i>Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes</i>
SA node	<i>Sinoatrial Node</i>
TDS	<i>Tekanan darah sistolik</i>
TDD	<i>Tekanan darah diastolik</i>
mmHg	<i>Milimeter air raksa</i>

GFR	<i>Glomerular filtration rate</i>
NF-kB	<i>Nuclear factor kappa B</i>
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
ICAM-1	<i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
TNF-Alpha	<i>Tumor Necrosis factor-Alpha</i>
cGMP	<i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
eNOS	<i>Endothelial derived Nitric Oxide Synthase</i>
IJAH Analytics	<i>Indonesia Jamu Herbs Analytics</i>
Uniprot	<i>Universal Protein Resource</i>
ARB	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
CSV	<i>Comma-separated values</i>
TSV	<i>Tab-separated values</i>
ERA	<i>Endotelin reseptor antagonis</i>
ETA	<i>Endotelin A</i>
ETB	<i>Endotelin B</i>
ET1	<i>Endotelin 1</i>
NHE3	<i>Sodium/Hydrogen Exchanger</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
GATA4	<i>GATA binding protein 4</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi adalah suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah melebihi batas normal yaitu Tekanan Darah Sistolik (TDS) ≥ 140 mmHg atau Tekanan Darah Diastolik (TDD) ≥ 90 mmHg. WHO (*World Health Organization*) mencatat pada tahun 2020 sekitar 1,56 miliar orang dewasa hidup dengan tekanan darah yang tinggi. Sekitar sepertiga dari orang dewasa Asia Timur-Selatan menderita hipertensi. Setiap tahun penyakit ini membunuh hampir 8 miliar orang di dunia. Insidensi hipertensi saat ini di masyarakat cukup tinggi dan tidak hanya menyerang orang dewasa tetapi juga menyerang anak muda.

Tekanan darah dipicu oleh dua faktor yaitu curah jantung dan resistensi perifer. Curah jantung adalah hasil perkalian antara frekuensi denyut jantung dengan jumlah darah yang dipompa jantung setiap denyutannya. Sedangkan resistensi adalah hambatan aliran darah dalam pembuluh darah berdasarkan tonus otot polos, viskositas darah, dan elastisitas dinding pembuluh darah. Parameter yang mempengaruhi curah jantung atau *cardio output* ini ada tiga hal yaitu diameter pembuluh darah, elastisitas pembuluh darah, dan LED (laju endap darah), sedangkan parameter yang mempengaruhi resistensi perifer atau tahanan pembuluh darah tepi ada dua antara lain stroke volume (SV) dan frekuensi denyut jantung (FDJ). Ketika diameter pembuluh darah terdapat hambatan seperti plak aterosklerosis, plak atheroma trombus emboli yang menghambat aliran darah maka jantung secara otomatis akan bekerja lebih kuat lagi untuk menjaga agar darah tetap bisa mengalir dengan lancar. Hal inilah yang menyebabkan tekanan darah naik. Secara umum mekanisme kerja suatu obat antihipertensi bekerja berdasarkan parameter yang mempengaruhi tekanan darah tinggi. Ketika salah satu parameter diturunkan maka tekanan darah tinggi juga akan turun.

Tujuan utama pengobatan hipertensi yaitu untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas, baik secara farmakologis maupun non-farmakologis. Namun pengobatan farmakologi hipertensi biasanya membutuhkan waktu yang lama, sehingga perlu diperhatikan mengenai keamanan penggunaan obat yang dikonsumsi dalam jangka waktu lama

(Tierney *et al.*, 2002). Selain penggunaan dalam jangka waktu yang lama mengakibatkan berbagai efek samping yang tidak diinginkan dan menyebabkan turunnya tingkat kepatuhan pasien dalam meminum obat serta biaya terapi farmakologis yang relatif terus meningkat dan terkadang memperparah keadaan pasien. Maka dari itu masyarakat lebih memilih ke pengobatan tradisional sehingga diperlukan obat dari bahan alam yang lebih aman, memiliki efek samping lebih kecil dibanding obat sintesis, mudah didapat, aman digunakan dalam jangka waktu yang lama dengan dosis yang tepat, dan dapat menjadi alternatif obat yang murah.

Obat yang umumnya digunakan yaitu golongan diuretik, penghambat saraf adrenergik, $\alpha 1$ blocker, β blocker, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI), Angiotensin-II-blocker, antagonis kalsium, vasodilator. Nitric Oxyde Synthase (NO) merupakan target molekuler yang dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi. Flavonoid merupakan salah golongan senyawa bersifat hipoglikemik yang berpotensi sebagai antihipertensi (Febriana *et al.*, 2020). Selain itu senyawa isoflavon yang merupakan golongan senyawa fenolik berfungsi sebagai antioksidan serta kuersetin sebagai vasodilator untuk menurunkan tekanan darah tinggi melalui penghambatan dan penurunan ekspresi ACE. Hasil aktivitas kuersetin pada penelitian Choirun Nisa, *et al* (2022), memiliki aktivitas sebagai vasoprotektor yang lebih tinggi dibanding isoflavon. Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Actis-Goretta (2006) yang menyatakan bahwa kuersetin merupakan flavonoid yang memiliki aktivitas kuat sebagai vasodilator dan vasoprotektor (Choirun *et al.*, 2022). Senyawa golongan flavonoid yang dimaksud yaitu seperti vicenin-2, vitexin, diosmetin, galangin, naringenin, dan lain-lain. Senyawa golongan fenolik yaitu *gallic acid* dan *syringic*. Sedangkan senyawa kimia yang termasuk golongan *quercetin* dalam hal ini adalah rutin.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai terapi alternatif pengobatan tradisional hipertensi yaitu tanaman labu siam (*Sechium edule* J.). Labu siam berasal dari keluarga *Cucurbitaceae* (suku labu-labuan) ini telah terkenal dan secara turun temurun sebagai obat tradisional mengatasi hipertensi. Hal ini dikarenakan sudah banyak penelitian mengenai efektivitas labu siam yang dinyatakan efektif sebagai antihipertensi pada hewan uji. Berdasarkan penelitian yang

dilakukan Mutia (2016) dilaporkan bahwa labu siam memiliki aktivitas sebagai antihipertensi. Pada penelitian tersebut menggunakan variabel bebas berupa ekstrak etanol buah labu siam sebagai antihipertensi pada tikus wistar jantan 1,5 mg/Kg BB yang diinduksi prednisolon. Prednisolon diinduksikan karena lebih efektif untuk meningkatkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik secara bermakna. Dosis yang diujikan yaitu dosis 50 mg/Kg BB, 100 mg/Kg BB, dan 200 mg/Kg BB. Dosis 50 mg/Kg BB ekstrak etanol labu siam merupakan dosis yang paling optimal dalam menurunkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik pada tikus tersebut. Senyawa labu siam yang memberikan aktivitas antihipertensi adalah flavonoid, alkaloid, dan saponin. Flavonoid yang diperkirakan mempunyai aktivitas sebagai pengobatan hipertensi yaitu phloridzin, naringenin, phloretin, dan apigenin (Aguiniga-Sanchez, I., *et al.* 2017). Namun labu siam sampai saat ini belum diproduksi lebih lanjut secara komersial oleh pemerintah baik dari Formularium Obat Herbal Asli Indonesia, Farmakoe Herbal Indonesia, Fitofarmaka, dan Obat Herbal Tradisioanal ke dalam bentuk jamu, kapsul, pil, maupun rebusan atau perajangan.

Selama ini pembuatan obat untuk mengobati suatu penyakit hanya dengan menargetkan satu protein target yang menjadi penyebab penyakit tersebut dan hanya menggunakan satu senyawa aktif. Sehingga sekarang muncul perubahan paradigma baru yang mulanya dari “*one drug, one target*” menjadi “*multi components, network target*”. Paradigma baru ini menghasilkan beberapa penelitian yang memiliki formulasi jamu dengan efek samping minimal dan lebih efektif serta efisien karena menasar ke banyak protein sekaligus dan melibatkan banyak senyawa aktif. Paradigma ini menggeser paradigma lama yang menyatakan bahwa satu obat hanya untuk satu target saja atau disebut “*one drug, one target*” yang secara umum mengacu kepada obat kimia sintesis yang mengandung satu senyawa aktif untuk mengobati satu penyakit saja. Sedangkan “*multi components, network target*” memiliki keterkaitan beberapa senyawa yang membentuk jaringan untuk menargetkan beberapa protein penyebab penyakit (Qomariasih *et.al.*, 2016). Paradigma baru ini disebut dengan ilmu *network pharmacology* atau ilmu jejaring farmakologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui interaksi protein target terhadap aktivitas senyawa labu siam melalui metode jejaring farmakologi untuk mengatasi hipertensi.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti dapat merumuskan masalah sebagai berikut:

Pertama, apa saja protein molekuler yang diprediksi merupakan target kerja senyawa-senyawa dalam labu siam sebagai antihipertensi?

Kedua, bagaimana profil *network pharmacology* kandungan senyawa labu siam yang diprediksi menjadi protein target hipertensi?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui protein molekuler yang dapat menjadi target kerja senyawa labu siam sebagai antihipertensi.

Kedua, untuk mengetahui profil *network pharmacology* kandungan senyawa labu siam terhadap protein target hipertensi.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan informasi sekaligus ilmu pengetahuan baru mengenai perkembangan obat antihipertensi menggunakan tanaman herbal labu siam (*Sechium edule* J.) berdasarkan *network pharmacology*.