

LAMPIRAN

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur Pathway Hipertensi.

Kode Gen	Aktivitas
A2M	<i>Alpha-2-macroglobulin</i> penghambat proteinase melalui regangan peptida yang berisi situs pembelahan spesifik untuk proteinase yang berbeda. Ikatan tioester dihidrolisis dan memediasi ikatan kovalen protein dan proteinase setelah proses pembelahan (String, 2022).
ACE (ENSP00000387760)	<i>Angiotensin-converting enzyme</i> aksi mengkatalisis konversi peptidase pada angiotensin I yang terdekapta menghasilkan hidrolisis <i>histidyl leucine dipeptide terminal</i> dan menghasilkan pembentukan oktapeptida angiotensin II yang merupakan vasokonstriktor kuat meningkatkan tekanan darah.
ACE2	<i>Angiotensin-converting enzyme II</i> sebagai <i>counter-regulator</i> yang menyeimbangkan ACE-1 pada RAS dan menurut penelitian Ding <i>et al.</i> , 2020 dilaporkan bahwa ACE2 berperan mengkatalisis degradasi Ang II menjadi Ang 1-7 lalu mengikat reseptor MAS sehingga menurunkan tekanan darah (Mulyani, Y, <i>et al.</i> , 2021). ACE 2 merupakan vasopresor kuat dan peptida perangsang aldosteron yang mengontrol tekanan darah dan keseimbangan cairan elektrolit (NCBI, 2022)
ACKR1	<i>Atypical chemokine receptor 1</i> mengontrol kadar kemokin dan lokalisasi dengan mengikat kemokin afinitas tinggi yang terlepas dari kaskade transduksi sinyal dan sebagai reseptor umpan kemokin (internalizing receptor) (String, 2022).
ADRA1B	<i>Alpha-1B adrenergic receptor</i> berperan penting dalam regulasi tekanan darah, bekerja sebagai vasokonstriksi yang dimediasi fenilefrin dan perubahan tekanan darah yang tinggi (Adefurin <i>et al.</i> , 2016).
ADRB2	<i>Beta-2 adrenergic receptor</i> polimorfik yang berbeda, mutasi titik, dan/atau penurunan regulasi gen ini dikaitkan dengan asma nokturnal, obesitas, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiovaskular (String, 2022).
ADRBK1	<i>Beta-adrenergic receptor kinase 1</i> produk yang dikodekan terlibat dalam regulasi tekanan darah, memediasi aktivitas dan degradasi ENaC. meningkatkan jumlah ENaC pada permukaan sel yang menyebabkan peningkatan Na ⁺ reabsorpsi di saluran pengumpul dan pada akhirnya menyebabkan hipertensi (Li <i>et al.</i> , 2016).
AGT	<i>Angiotensinogen</i> berperan kuat dalam jalur hipertensi dengan meningkatnya ekspresi AGT dapat mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang aktif secara fisiologis dan menyebabkan peningkatan tekanan darah (NCBI, 2022).
AGTR1	<i>Type-1 angiotensin II receptor</i> memainkan peran integral dalam kontrol tekanan darah dan terlibat dalam patogenesis hipertensi serta memediasi sebagian besar efek angiotensin II sebagai vasokonstriktor, stimulasi Na ⁺ reabsorpsi dan biosintesis aldosterone, induksi pertumbuhan sel dan hipertrofi (Nie <i>et al.</i> , 2010). Aktivitas berlebihan AGTR1 di

	ginjal akan mempengaruhi penurunan fungsi DRD1 dan meningkatkan tingkat tekanan darah (Valencia <i>et al.</i> , 2013).
AGTR2	<i>Type-2 Angiotensin II receptor</i> dikodekan oleh gen <i>G-protein coupled receptor 1</i> dan berperan sebagai reseptor untuk angiotensin II (NCBI, 2022).
AGTRAP	<i>Type-1 angiotensin II receptor-associaed protein</i> sebagai regulator negatif pensinyalan yang dimediasi oleh reseptor angiotensin II type 1 dengan mengatur internalisasi reseptor serta mekanisme desensitivasi reseptor seperti fosforilasi (String, 2022).
AKT1	<i>Threonine-protein kinase 1</i> mengatur proliferasi sel, kelangsungan hidup, metabolisme, dan angiogenesis pada sel normal maupun sel ganas (NCBI, 2022). Penghambatan aktivitas AKT1 dapat menurunkan perkembangan tekanan darah pulmonal dan mempengaruhi vadokonstriksi hipoksia (Tan <i>et al.</i> , 2015).
ANPEP	<i>Alanyl aminopeptidase</i> membelah angiotensin II menjadi peptide angiotensin lainnya seperti angiotensin 1-7, dan memediasi konversi dari angiotensin III ke angiotensin IV. Angiotensin IV mengikat reseptor AT4 (LNPEP) untuk fungsionalitas dan meningkatkan aliran darah, menengahi invasi trofoblas ekstravilii yang tepat dan mengaktifkan oksida nitrat untuk vasodilatasi sel endotel sehingga penting untuk keberhasilan kehamilan (Khaliq <i>et al.</i> , 2020).
ARRB1	<i>Beta-arrestin-1</i> mengatur pensinyalan reseptor berpasangan G-protein (GPCR) yang dimediasi agonis dengan memediasi proses desensitivasi dan resensitivasi reseptor, menargetkan banyak reseptor sebagai adaptor endositik (CLASPs yaitu protein penyortiran clathrin) (String, 2022).
ARRB2	<i>Beta-arrestin-2</i> sebagai desensitivasi reseptor berpasangan protein-G yang dimediasi agonis dengan memediasi proses desensitivasi dan resensitidasi reseptor (String, 2022)
ATF2	<i>Cyclic AMP-dependent transcription factor ATF-2</i> mengaktifkan aktivitas transkripsi termasuk yang berhubungan dalam anti-apoptosis, pertumbuhan sel, dan respon kerusakan DNA. Mengikat elemen cAMP-responsive (CRE) atau rantai konsensus AP-1 (protein activator 1) (Uniprot, 2022).
ATP6AP2	<i>Atpase h+ transporting accessory protein 2</i> mengkode protein yang terkait dengan adenosin trifosfatase (ATPase) (NCBI, 2022) dan mengubah AGT menjadi AGT 1 (String, 2022).
C1QBP	<i>Complement component 1 Q subcomponent-binding protein</i> penghambatan ekspresi C1q dan C1QBP dengan konsekuensi pengaruh pada peningkatan apoptosis terlibat dalam patogenesisa preeklamsia (Moradi <i>et al.</i> , 2019).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
CANX	<i>Calnexin</i> mengkode protein keluarga calnexin yang terkait dengan RE yang mengikat kalsium yang berinteraksi sementara dengan glikoprotein terkait -N, dan sebagai sentral mengontrol kualitas pelipatan dan perakitan protein dengan mempertahankan subunit protein yang terlipat secara tidak benar pada RE (NCBI, 2022).
CASP1	<i>Caspase-1</i> menginduksi pertumbuhan sel otot polos pada hipertensi pulmonal yang diinduksi hipoksia melalui downregulasi jalur caspase-1/IL-18-IL dan IL-6/STAT3. Mekanisme penyebab hipertensi pulmonal pada hipoksia adalah vasokonstriksi arteri bersamaan dengan penebalan dinding arteri pulmonal akibat pengendapan kolagen. Penghambatan CASP1 dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah pulmonal terkait penyakit paru dan hipoksia (Udjus <i>et al.</i> , 2019)
CAV1	<i>Caveolin-1</i> mengatur dan berinteraksi langsung dengan subunit alpha G-protein, terikat pada sinyal kostimulatori yang penting untuk aktivasi sel T yang dimediasi oleh reseptor sel T (TCR) (String, 2022).
CD4	<i>T-cell surface glycoprotein CD4</i> penting dalam respon imun dan respon terhadap serangan dari luar maupun dalam sel. Memproduksi limfokin, motilitas, adhesi, dan aktivasi sel T-helper (String, 2022).
CD74	CD74 terlibat dalam perdagangan protein non-MHC II lainnya dan molekul tambahan seperti angiotensin II tipe 1 yang memiliki domain tiroglobulin tipe I yang mengikat dan menstabilkan cathepsin L (Su <i>et al.</i> , 2016).
CDH1	<i>Cadherin-1</i> mengatur adhesi sel-sel, mobilitas, dan proliferasi sel epitel, serta sebagai penekan invasif yang kuat (String, 2022).
CMA1	<i>Chymase 1</i> konversi angiotensin I menjadi peptida vasoaktif angiotensin II dan mengkode chymotryptic serin proteinase dalam sel mast (NCBI, 2022).
CORIN	<i>Atrial natriuretic peptide-converting enzyme</i> mengatur tekanan darah di jantung dan meningkatkan natriuresis, diuresis, vasodilatasi, mempromosikan invasi trofoblas dan remodeling arteri di Rahim, serta mengatur reabsorpsi natrium di ginjal melalui pembelahan proteolitik NPPA propeptida non-fungsional menjadi hormon aktif (String, 2022).
CTNNA1	<i>Catenin alpha-1</i> menghubungkan cadherin pada membran plasma dengan filamen aktin dalam sel untuk proses adhesi sel (NCBI, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
CTNNB1	<i>Catenin beta-1</i> mengkode protein kompleks yang membentuk <i>junctions</i> (AJs) untuk mengatur pertumbuhan sel dan adhesi antar sel, menambatkan sitoskeleton aktin dan menransmisi sinyal penghambatan kontak yang menyebabkan berhentinya pembelahan sel yang selanjutnya akan berinteraksi dengan gen APC dan bermutasi pada poliposis adenomatosa usus besar (NCBI, 2022).
DPP4	<i>Dipeptidyl peptidase 4</i> atau CD26 memfasilitasi penyerapan dipeptida yang dibelah dan mengatur fungsi penukaran <i>natrium hidrogen exchanger-3</i> (NHE3) di tubulus proksimal ke fraksi yang diperkaya mikrovili sebagai respon terhadap angiotensin II. Penghambatan DPP4 ini menurunkan kadar dan aktivitas NHE3 dan mengurangi reabsorpsi natrium sehingga sebagai indikator menurunkan tekanan darah (Nistala & Virginia, 2017).
ECE-1	<i>Endothelin-converting enzyme 1</i> memecah endothelin-1 menjadi lebih kecil (String, 2022) dan mengkode protein yang terlibat dalam proses proteolitik dari prekursor endothelin menjadi peptida yang aktif secara biologis (NCBI, 2022).
EDN1	<i>Endothelin-1</i> mengkode preprotein secara proteolitik membentuk peptida yang disekresikan yang termasuk dalam famili endotelin/sarafotoxin dan sebagai vasokonstriktor kuat dan reseptor target terapeutik hipertensi arteri pulmonal (NCBI, 2022).
EDN2	<i>Endothelin-2</i> sebagai peptida vasokonstriktor (String, 2022). Mengubah preproprotein menjadi bentuk matang pendek sebagai ligan untuk reseptor endothelin yang menginisiasi sinyal intraseluler dan terlibat dalam proses hipertensi dan ovulasi (NCBI, 2022).
EDN3	<i>Endothelin-3</i> bertindak sebagai vasokonstriktor (String, 2022). Berfungsi untuk keturunan sel yang diturunkan dari neural crest seperti melanosit dan neuron enteric (NCBI, 2022).
EDNRA	<i>Endothelin receptor type A</i> mengkode endotelin-1 suatu peptida yang berperan sebagai vasokonstriksi kuat dan tahan lama, Pengaktif sistem pembawa pesan kedua fosfatidilinositol-kalsium melalui asosiasi dengan protein pengikat guanin-nukleotida (G) (NCBI, 2022).
EDNRB	<i>Endothelin receptor type B</i> mengkode reseptor G protein-coupled receptor yang mengaktifkan sistem pembawa pesan kedua fosfatidilinositol-kalsium (NCBI, 2022). Sebagai reseptor non-spesifik bagi endothelin 1,2, dan 3 (String, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
EGF	<i>Pro-epidermal growth factor</i> menghasilkan peptida faktor pertumbuhan epidermal asam 53-amino. Mengikat dengan afinitas yang tinggi pada reseptor permukaan sel, reseptor faktor pertumbuhan epidermal sehingga bertindak sebagai faktor mitogenik kuat pengatur pertumbuhan, proliferasi, dan diferensiasi berbagai jenis sel (NCBI, 2022).
EGFR	<i>Epidermal growth factor receptor</i> menginduksi dimerisasi reseptor dan autofosforilasi tirosin yang menyebabkan proliferasi sel melalui pengikatan faktor pertumbuhan epidermal pada permukaan sel (NCBI, 2022).
ENPEP	<i>Glutamyl aminopeptidase</i> melalui proses hidrolisis aspartat terminal N atau glutamat angiotensin II diubah menjadi angiotensin III yang merupakan peptida efektor utama dari RAS otak dan menstimulasi tekanan darah sistemik (Holmes <i>et al.</i> , 2017).
GALNS	<i>N-acetylgalactosamine-6-sulfatase</i> hidrolisis gugus 6-sulfat dari unit <i>N</i> -asetil-D-galaktosamin 6-sulfat dari kondroitin sulfat dan unit <i>D</i> -galaktosa 6-sulfat dari keratan sulfat (Uniprot, 2022).
GATA4	<i>Transcription factor GATA-4</i> mengaktivasi transkripsi yang mengikat urutan konsensus 5'-AGATAG-3' dan memainkan peran kunci dalam perkembangan dan fungsi jantung (String, 2022).
GGT1	<i>Glutathione hydrolase 1</i> Glutathione melepaskan ikatan glutamate dan dipeptide sisteinil-glisin yang oleh dipeptidase dihidrolisis menjadi sistein dan glisin (String, 2022).
GGT5	<i>Glutathione hydrolase 5</i> menghidrolisis ikatan peptida gamma-glutamil dari konjugat glutathione, mengubah leukotriene C4 (LTC4) menjadi leukotriene D4 (LTD4) (String, 2022).
GGT6	<i>Glutathione hydrolase 6</i> menghidrolisis dan mentransfer bagian gamma-glutamil dari glutathione dan senyawa gamma-glutamil lainnya ke akseptor (Uniprot, 2022).
GGT7	<i>Glutathione hydrolase 7</i> perubahan gamma-glutamyltransferase menandakan kondisi preneoplastic atau toksik pada hati atau ginjal (NCBI, 2022).
GLB1	<i>Beta-galactosidase</i> peningkatan ekspresi GLB1 secara signifikan meningkat pada kondisi hipertensi dan penuaan sel (Imanishi <i>et al.</i> , 2005).
GNA11	<i>Guanine nucleotide-binding protein subunit alpha-11</i> mengkode protein dari keluarga pengikat nukleotida guanin (Protein G) yang berperan sebagai modulator atau transduser berbagai sistem pensinyalan transmembran (NCBI, 2022). Diekspresikan pada jaringan paru-paru, terutama sel-sel endotel arteri dan otot polos sehingga terlibat dalam memodulasi hipertensi arteri pulmonal (PAH) dan fungsi endotel (Lei <i>et al.</i> , 2014).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
GNA14	<i>Guanine nucleotide-binding protein subunit alpha-14</i> berperan dalam aktivasi pertusis-toxin yang resisten dari fosfolipase C-beta dan efektor hilirnya (NCBI, 2022). Sebagai modulator atau transduser pada sistem pensinyalan transmembran (String, 2022).
GNAI2	<i>Guanine nucleotide-binding protein G(i) subunit alpha-2</i> sebagai modulator atau transduser pada sistem pensinyalan transmembran, terlibat pada regulasi hormonal adenilat siklase, menghambat siklase rangsangan beta-adrenergik, dan berperan dalam proses pembelahan sel (String, 2022).
GNAO1	<i>Guanine nucleotide-binding protein G(o) subunit alpha</i> sebagai modulator atau transduser pensinyalan transmembran (String, 2022). Mengkode protein yang mewakili subunit alpha dari kompleks transduksi sinyal protein G heterotrimetrik Go (NCBI, 2022).
GNAQ	<i>Guanine nucleotide-binding protein G(q)</i> Terlibat sebagai modulator atau transduser dalam berbagai sistem pensinyalan transmembran, aktivasi trombosit, mencegah autoimunitas yang bergantung pada sel B (Uniprot, 2022).
GNAS	<i>Guanine nucleotide-binding protein G(s) subunit alpha isoforms XLas</i>
GNB1	<i>Guanine nucleotide-binding protein G(I)/G(S)/G(T) subunit beta-1</i> protein pengikat nukleotida guanin (Protein G) yang berfungsi sebagai transduser pada banyak jalur pensinyalan yang dikendalikan oleh reseptor berpasangan protein G (GPCRs). Pensinyalan ini melibatkan adenilat siklase dan menghasilkan peningkatan kadar cAMP (String, 2022) sehingga menyebabkan hipertensi. Selain itu polimorfisme GNAS pada ekson 5 dikaitkan dengan hipertensi sebab respon klinis terhadap blokade b-adrenoreseptor, fungsi saraf otonom, dan perkembangan kanker dan kelangsungan hidup (Weinstein <i>et al.</i> , 2006).
HF1A	<i>Hypoxia-inducible factor 1-alpha</i> pengatur utama respons homeostatik seluler dan sistemik terhadap hipoksia. Terkait pada vaskularisasi embrionik, angiogenesis tumor, dan patofisiologi penyakit iskemik (String, 2022).
HLA-DQA1	<i>Major histocompatibility complex</i> mengkode polipeptida yang berhubungan untuk membentuk reseptor yang menentukan pengenalan limfosit T terhadap peptida diri dan asing (YP <i>et al.</i> , 2000).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
HLA-DQA2	<i>Major histocompatibility complex, class II, DQ alpha 2</i> mengkode protein heterodimer rantai beta kelas II pada vesikel intraseluler, berperan penting dalam pembuatan peptida molekul MHC kelas II melalui pelepasan molekul CLIP dari ikatan peptida, dan berfungsi untuk menyajikan peptida antigenik agar dikenali oleh sel TCD4 (NCBI, 2022).
HLA-DQB1	<i>Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1</i> mengikat peptida dari antigen jalur APC dan menyajikan ke permukaan sel untuk dikenali oleh sel TCD4. Molekul MHC kelas II menghasilkan peptida dari degradasi protein jalur endoitik yang diproses oleh protease lisosom dan hidrolase lainnya (String, 2022).
HLA-DQB2	<i>Major histocompatibility complex, class II, DQ beta 2</i> molekul kelas II diekspresikan dalam sel penyaji antigen (APC seperti limfosit B, sel dendritik, dan makrofag) (NCBI, 2022).
HLA-DRA	<i>Major histocompatibility complex, class II, DR alpha</i> berinteraksi dengan peptida dari jalur Antigen Presenting Cells (APC) untuk dipresentasikan dan dikenali oleh sel TCD4 (String, 2022). Berperan penting dalam sistem kekebalan dan menghasilkan peptida dari protein ekstraseluler (NCBI, 2022).
HLA-DRB1	<i>Major histocompatibility complex, class II, DR beta 1</i> berperan penting dalam sistem kekebalan dengan menghasilkan peptida dari protein ekstraseluler (NCBI, 2022).
IGFALS	<i>Insulin-like growth factor-binding protein complex acid labile subunit</i> mengkode protein serum yang mengikat faktor pertumbuhan seperti insulin, meningkatkan waktu paruh dan lokalisasi vaskulernya (NCBI, 2022).
IGFBP3	<i>Insulin-like growth factor-binding protein 3</i> mengubah interaksi IGF menggunakan reseptor permukaan, protein pengikat IGF memperpanjang waktu paruh IGF dan menghambat atau merangsang efek pemacu pertumbuhan IGF (String, 2022).
ITGA6	<i>Integrin subunit alpha 6</i> reseptor laminin trombosit pada sel epitel yang berperan dalam struktural penting hemidesmosome (String, 2022).
JAK2	<i>Tyrosine-protein kinase</i> target hilir dari sitokin IL6 pleiotropic dari sel B, sel T, sel dendritik dan makrofag untuk menghasilkan respon imun dan inflamasi (NCBI, 2022)
KITLG	<i>Kit ligand</i> mempromosikan fosforilasi PIK3R1, sub unit pengatur phosphatidylinositol 3-kinase, dan aktivasi selanjutnya dari kinase AKT1, serta dengan KIT mengirimkan sinyal melalui GRB2 dan aktivasi RAS, RAF1 dan MAP kinase MAPK1/ERK2 dan/atau MAPK3/ERK (String, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
KLK4	<i>Kallikrein-4</i> memberikan efek cepat dalam menunda perkembangan hipertensi renovaskular dan dapat melemahkan perkembangan hipertrofi jantung dan mengubah hemodinamik ginjal. Penghambatan ACE tidak hanya mengurangi pembentukan angiotensin II tetapi juga menambah akumulasi kinin lokal sehingga juga berperan melindungi fungsi kardiovaskular, mengatur aliran darah, dan peningkatan fungsi ginjal (Yayama <i>et al.</i> , 1998).
KLKB1	<i>Plasma kallikrein</i> melepaskan bradykinin dari HMWK dan berperan dalam sistem RAS dengan mengubah prorenin menjadi renin (String, 2022).
KNG1	<i>Kininogen-1</i> penghambat protease tiol dan menghasilkan 2 protein yang berbeda yaitu <i>High Molecular Weight Kininogen</i> (HMWK) dan <i>Low Molecular Weight Kininogen</i> (LMWK). HMWK memainkan peran penting dalam pembekuan darah dengan membantu memposisikan dan melepaskan vasodilatator kuat berupa bradikinin. LMWK berperan dalam menghambat agregasi trombosit dan tidak terlibat dalam pembekuan darah (Uniprot, 2022).
LAP3	<i>Cytosal aminopeptidase</i> terlibat dalam presentasi antigen MHC I dan regulasi osmotik tekanan darah (Yao <i>et al.</i> , 2019).
LGALS3	<i>Galectin-3</i> berafinitas untuk beta-galaktosida dan protein yang dikodekan dicirikan domain pengulangan tandem kaya prolin terminal-N dan domain pengenalan karbohidrat terminal-C. berperan dalam adhesi sel, apoptosis, imunitas bawaan, dan regulasi sel T (NCBI, 2022).
LYN	<i>Lyn proto-oncogene</i> berperan mengatur produksi cAMP yang memediasi pembentukan angiotensin II di sel otot polos pembuluh darah preglomerular (PGSMCs) sehingga berpengaruh pada keseimbangan jalur transduksi sinyal menghambat atau meningkatkan angiotensin II (Jackson <i>et al.</i> , 2007).
MAPK3	<i>Mitogen-activated protein kinase 3</i> , Kinase diaktifkan oleh kinase hulu dan menghasilkan translokasi ke nukleus dan memfosforilasi target nuklir. Bertindak dalam kaskade pensinyalan pengatur perkembangan siklus sel terhadap respon berbagai sinyal ekstraseluler, proliferasi, dan diferensiasi (NCBI, 2022).
MEF2C	<i>Myocyte-specific enhancer factor 2C</i> mengkode protein MEF2 polipeptida C yang memiliki aktivitas tran-aktivasi dan mengikat DNA. Berperan dalam mempertahankan sel otot dan miogenesis jantung serta morfogenesis dengan meningkatkan transkripsi MEF2 (NCBI, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
MEP1A	<i>Meprin A subunit alpha</i> diekspresikan oleh IEC dan menghidrolisis berbagai protein dan substrat peptida seperti bradikinin (Coskun <i>et al.</i> , 2012)
MLLT4	<i>Afadin</i> berikatan dengan sistem <i>E-cadherin-catenin</i> berperan sebagai organisasi <i>homotypic, interneuronal</i> dan <i>heterotypic</i> sel <i>adherens junction</i> (AJs), dan mengikat filamen nectin dan aktin yang berkaitan dengan nectin ke sitoskeleton aktin (String, 2022).
MME	<i>Neprilysin</i> berperan penting dalam penghancuran peptida opioid seperti <i>Met- dan Leu-enkephalins</i> melalui pemutusan ikatan <i>Gly-Phe 3</i> . Mampu membelah angiotensin-1, angiotensin-2, dan angiotensin 1-9. Terlibat dalam degradasi <i>atrial natriuretic factor</i> (ANF) dan <i>brain natriuretic factor</i> (Uniprot, 2022).
MMP1	<i>Matrix metalloproteinase-1</i> memotong ikatan kolagen tipe I, II, III, VII dan X pada satu tempat dalam domain heliks (String, 2022).
MMP9	<i>Matrix metalloproteinase-9</i> diaktifkan oleh adanya paparan angiotensin II pada pembuluh darah dan berperan sebagai prohipertensi yang bermanfaat dalam hipertensi dini dengan mempertahankan keelastisan pembuluh darah dan mengurangi peningkatan pembuluh darah akibat paparan Ang II (Flamant <i>et al.</i> , 2007)
MMPI	<i>Matrix metalloproteinase</i> mensekresi protease yang memecah kolagen interstisial tipe I, II, dan III (NCBI, 2022).
MPO	<i>Myeloperoxidase</i> bersifat vasokonstriktor dan profibrotik yang kuat sehingga berpotensial sebagai kontributor hipertensi serta berikatan dengan afinitas tinggi ke dinding pembuluh darah (Klinke <i>et al.</i> , 2018)
NAT8	<i>N-acetyltransferase 8</i> mengatur sekresi beta-peptida amyloid melalui asetilasi BACE1 dan regulasi ekspresinya di neuron (Uniprot, 2022).
NEU1	<i>Neuraminidase-1</i> berperan meningkatkan gagal jantung setelah cedera iskemia atau reperfusi dengan mempengaruhi kardiomiosit dan menyerang monosit atau makrofag. Selain itu penghambatan farmakologis protein ini dapat melindungi kardiomiosit dan jantung dari cedera miokard (Li <i>et al.</i> , 2022).
NKX2-5	<i>Homeobox protein Nkx-2.5</i> berhubungan dengan komitmen dan/atau diferensiasi miokard, bersama dengan GATA4 mengaktifkan transkripsi ANF (String, 2022). Serta berfungsi dalam pembentukan dan perkembangan jantung (NCBI, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
NPFF	<i>Pro-FMRF amide-related neuropeptide FF</i> meningkatkan tekanan darah arteri, dan meningkatkan sekresi somatostatin dari pankreas (String, 2022).
NPPA	<i>Natriuretic peptides A</i> menjaga homeostatis kardiovaskular melalui regulasi natriuresis, diuresis, dan vasodilatasi yang secara khusus mengikat dan merangsang cGMP dari reseptor NPR1 (String, 2022).
NPPB	<i>Natriuretic peptides B</i> mengkode peptida natriuretic dan protein yang disekresikan sebagai hormon jantung (NCBI, 2022). Memegang peran kunci dalam homeostatis kardiovaskular melalui natriuresis, diuresis, vasorelaksasi, dan penghambatan sekresi renin dan aldosteron. Serta berperan khusus untuk mengikat dan merangsang produksi cGMP dari reseptor NPR1 (String, 2022).
NPR1	<i>Natriuretic peptide receptor 1</i> hormon vasoaktif kuat yang bertindak sebagai peran utama proses homeostatis kardiovaskular dan pada pengikatan ligan beraktivitas sebagai guanylate cyclase (String, 2022).
NPR2	<i>Natriuretic peptide receptor 2</i> sebagai reseptor utama peptida natriuretik tipe-C (CNP) untuk meningkatkan aktivitas guanylyl cyclase pada pengikatan ligan (NCBI, 2022).
NPR3	<i>Natriuretic peptide receptor 3</i> mengkode reseptor peptida natriuretik yang bertugas membersihkan peptida natriuretik yang bersirkulasi dan ekstraseluler melalui endositosis reseptor. Peptida yang bertindak sebagai pengatur volume dan tekanan darah, hipertensi pulmonal, dan fungsi jantung serta beberapa proses metabolisme dan pertumbuhan (NCBI, 2022).
NTS	<i>Neurotensin/neuromedin N</i> sebagai neurotransmitter atau neuromodulator yang terlibat dalam patofisiologi domain, pemeliharaan struktur dan fungsi usus, dan pengaturan metabolisme lemak (NCBI, 2022)
PAEP	<i>Progesterone associated endometrial protein</i> glikoprotein yang mengatur pembuahan dan berefek sebagai imunomodulator (String, 2022).
PLAUR	<i>Urokinase plasminogen</i> sebagai aktivator plasminogen dengan melokalisasi dan mempromosikan pembentukan plasmin, serta memediasi aktivasi transduksi sinyal proteolysis-independen dari U-PA (String, 2022).
PLCB1	<i>1-phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate phosphodiesterase beta-1</i> berperan penting dalam transduksi intraseluler dari banyak sinyal ekstraseluler dan menggunakan kalsium sebagai kofaktor (NCBI, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
PLCB3	menghasilkan molekul pembawa pesan kedua diasilgliserol (DAG) dan inositol 1,4,5-trifosfat (IP3) yang dihubungkan oleh enzim aktif fosfolipase C spesifik fosfatidilinositol (String, 2022).
PLCG1	<i>1-phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate phosphodiesterase gamma-1</i> mengatur produksi DAG sebagai pesan pembawa kedua dan inositol1,4,5-trifosfat (IP3), sebagai reorganisasi aktin dan migrasi sel (String, 2022).
PRCP	<i>Lysosomal Pro-X carboxypeptidase</i> memotong asam amino pada terminal-C yang terkait dengan prolin dalam peptida seperti angiotensin II, angiotensin III, dan des-Arg9-bradikinin (Uniprot, 2022). Gen ini memiliki efek luas terhadap fungsi sel endotel dan menjadi target yang menjanjikan untuk mengontrol angiogenesis (Hagedom, 2013)
PRG2	<i>Bone marrow proteoglycan 2</i> menginduksi pelepasan histamin non-sitolitik dan terlibat dalam pertahanan anti parasit dan reaksi hipersensitivitas imun (String, 2022). Disebut juga MBP yang banyak diekskresikan selama hamil yang merupakan komponen AGT dengan berat molekul tinggi sehingga berpotensi terlibat dalam perkembangan preeklamsia dan hipertensi yang diinduksi kehamilan (Weyer dan Simon, 2011).
PTEN	<i>Phosphatase and tensin homolog</i> overekspresi dan stabilisasi aktivitas PTEN dengan menghambat degradasi proteasomal atau peningkatan ekspresinya pada tingkat mRNA merupakan peluang terapi potensial untuk memulihkan tingkat PTEN, menghambat proliferasi, dan menghambat perkembangan hipertensi (Ravi <i>et al.</i> , 2021).
PVR	<i>Poliovirus receptor</i> sebagai mediator adhesi sel NK dan memicu fungsi efektor sel NK dengan mengikat CD96 dan CD226, memediasi invasi dan migrasi tumor, serta mempromosikan pertukaran modular sel target sel NK, dan transfer PVR ke sel NK (String, 2022).
PVRL3	<i>Poliovirus receptor-related protein 3</i> mengadhesi sel-sel melalui trans-interaksi heterofilik dengan protein atau nectin (String, 2022)
PVRL4	<i>Poliovirus receptor-related protein 4</i> terlibat dalam proses adhesi sel dengan berinteraksi trans-hemofilik dengan - heterofilik dan secara khusus berinteraksi dengan NECTIN1 (String, 2022)
RAB10	<i>Ras-related protein Rab-10</i> sebagai pengatur utama perdagangan membran intraseluler dari pembentukan vesikel transportasi hingga fusinya dengan membran, jembatan biosintetik protein dari golgi ke membran plasma (Uniprot, 2022)

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
RAB14	<i>Ras-related protein Rab-14</i> terlibat dalam perdagangan membran antara kompleks golgi dan endosome selama perkembangan embrio awal, serta sebagai modulasi asosiasi kinesi KIF16B-cargo ke endosome (String, 2022).
RAB28	<i>Ras-related protein Rab-28</i> mengkode keluarga Rab dari GTase kecil terkait Ras yang berperan dalam mengatur perdagangan intraseluler (NCBI, 2022).
RAB8A	<i>Ras-related protein Rab-8A</i> sebagai pengatur utama perdagangan membran intraseluler dari pembentukan vesikel transportasi hingga fusinya dengan membran, dan sebagai transporter yang diinduksi insulin ke membran plasma dari transporter glukosa GLUT4 sebab berperan dalam homeostatis glukosa (String, 2022).
REN	Renin berperan mengkatalisis langkah awal jalur aktivitas AGT melalui pemecahan AGT menjadi angiotensin I lalu dibantu oleh ACE1 diubah menjadi angiotensin II. Angiotensin II merupakan peptide vasokonstriksi sehingga menyebabkan pelepasan aldosteron, penyempitan pembuluh darah, dan peningkatan tekanan darah (NCBI, 2022).
RENBP	<i>N-acetylglucosamine 2-epimerase</i> Katalisis konversi <i>N-acetylglucosamine</i> menjadi <i>N-acetylmannosamine</i> , mengikat renin, dan menghambat aktivitas renin (String, 2022).
RhoA	<i>Ras homolog gene family member A</i> berperan penting dalam spektrum luas proses dan jalur fisiologis seperti kontaksi pembuluh darah, adhesi fokal, migrasi otot, dan proliferasi. Pensinyalan yang dimediasi bersama angiotensin II, stress oksidatif, oksida nitrat (NO) dengan meningkatkan sensitivitas kalsium (Ca^{2+}) dan tonus vascular memainkan peranan penting dalam patogenesis penyakit kardiovaskular, ginjal, dan hipertensi (Seccia <i>et al.</i> , 2020).
RhoC	<i>Rho-related GTP-binding protein RhoC</i> diekspresikan dalam sel otot polos pembuluh darah dan berkaitan erat dengan RhoA sehingga memiliki potensi untuk berinteraksi dengan hilir yang sama dengan RhoA termasuk sensitiasi dan kontraksi Ca^{2+} yang dimediasi oleh RhoA (Loirand dan Pierre, 2014).
RTN4R	<i>Reticulon-4 receptor</i> ekspresi ini diregulasi secara paralel dengan angiogenesis di thalamus. Blokade gen ini mempromosikan angiogenesis dan perbaikan saraf sekunder di thalamus dengan menekan aktivasi autofagik dan mengurangi disfungsi degradasi lisosom pada pembuluh setelah infark serebral (Xiao <i>et al.</i> , 2022)
SAG	<i>S-arrestin</i> protein utama ros (semen eksternal batang retina) yang mengikat rhodopsin terfosforilasi fotoaktif dan mencegah aktivasi fosfodiesterase yang dimediasi oleh transducin (String, 2022).
SERPINB4	<i>Serpin B4</i> sebagai protease memodulasi respon host imun terhadap sel tumor (String, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur Pathway Hipertensi (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
SFN	<i>Stratifin</i> mengkode protein pengikat faktor translasi dan inisiasi yang berfungsi sebagai pengatur translasi mitosis (NCBI, 2022).
SLC1A7	<i>Amino acid transporter</i> mengkode transporter asam amino kationik afinitas tinggi catalase-1 (Fujita <i>et al.</i> , 2017). Catalase-1 (CAT-1) berfungsi sebagai respon penekan yang bergantung pada stress oksidatif terhadap rangsangan stress psikologis yang terlibat dalam patogenesis hipertensi (Fujita <i>et al.</i> , 2017).
SLC2A4	<i>Solute carrier family 2</i> mengkode protein yang berfungsi sebagai pengangkut glukosa fasilitatif oleh insulin (NCBI, 2022).
SLC6A19	<i>Sodium-dependent neutral amino acid transporter B(0)AT1</i> sebagai transporter yang memediasi sebagian besar asam amino netral melintasi membran apikal sel epitel ginjal dan usus (Uniprot, 2022). Selain itu juga bertindak sebagai pengangkut spesifik untuk neurotransmitter, osmolit, dan asam amino netral sehingga disebut sebagai indikator risiko hipertensi melalui peningkatan insiden alel SLC6A19-MS7 (Seol <i>et al.</i> , 2008).
SLC9A3	<i>Sodium/hydrogen exchanger 3</i> mengatur pH untuk menghilangkan asam dari metabolisme aktif dan melawan situasi lingkungan yang merugikan, serta berperan penting dalam transduksi sinyal (String, 2022).
SRGN	<i>Proteoglycan peptide core protein</i> berperan langsung dalam mengendalikan pertumbuhan dan diferensiasi sel, modifikasi adhesi sel, dan migrasi. Regulasi abnormal proteoglikan mempengaruhi patofisiologi penyakit vaskular, ginjal, dan hipertensi (Shimizu-Hirota <i>et al.</i> , 2001)
STX4	<i>Syntaxin-4</i> memediasi docking vesikel transport dan untuk translokasi DLC2A4 dari vesikel intraseluler ke membran plasma (String, 2022).
TBC1D4	<i>TBC domain family member 4</i> mempromosikan translokasi glukosa SLC2A4/GLUT4 yang diinduksi oleh insulin pada membran plasma sehingga meningkatkan pengambilan glukosa (String, 2022).
TBX5	<i>t-box transcription factor TBX5</i> bertindak dalam mengatur perkembangan jantung dan spesifikasi identitas pola anggota tubuh (String, 2022).
TMPRSS2	<i>Transmembrane protease senine 2</i> bertindak penting dalam meningkatkan aktivasi ENaC (<i>The Epithelia Sodium Channel</i>) di tubulus ginjal dan penanganan natrium sehingga berkontribusi dalam meningkatkan tekanan darah atau hipertensi sensitif-garam (Vahed <i>et al.</i> , 2020)
TNFRSF14	<i>Tumor necrosis factor receptor superfamily member 14</i> berperan dalam transduksi sinyal yang mengaktifkan respon imun sel T inflamasi dan penghambatan, mengikat virus herpes simpleks (HSV) amplop glikoprotein D (gD), dan memediasi masuknya HSV ke dalam sel T (NCBI, 2022).

Lampiran 1. Daftar Aktivitas Protein Target dan Protein yang Terlibat dalam Jalur *Pathway Hipertensi* (Lanjutan)

Kode Gen	Aktivitas
TNKS	<i>Tankyrase-1</i> sebagai penggerak pensinyalan Wnt atau beta-catenin pada miokardium dengan memediasi poli-ADP-ribosylation (PARsylation) dari AXIN1 dan AXIN2 sebagai penghancur beta-catenin (Uniprot, 2022). Sehingga dengan menghambat aktivitas TNKS dapat memproteksi kardiovaskular dan dapat menurunkan hipertensi (Wang <i>et al.</i> , 2022).
TNKS2	<i>Tankyrase-2</i> peningkatan aktivitas TNKS2 memicu fibrosis jantung dan disfungsi tekanan darah, sehingga penghambatan aktivitas TNKS2 merupakan salah satu metode untuk mencegah fibrosis jantung, meningkatkan fungsi jantung, dan menurunkan tekanan darah (Wang <i>et al.</i> , 2022).
TPSAB1	<i>Tryptase alpha/beta-1</i> isoform 2 membelah substrat besar seperti fibronektin dan berperan dalam sistem kekebalan bawaan (String, 2022).
VAMP2	<i>Vasicle-associated membrane protein 2</i> terlibat dalam docking dan/atau fusi vesikel sinaptik dengan membran presinaptik sebagai pelepasan neurotransmitter pada proses docking dan fusi (NCBI, 2022).
WWTR1	<i>WW domain-containing transcription regulator protein 1</i> mengaktifkan aktivitas koaktivator transkripsi yang penting dalam mengontrol ukuran organ dan penekanan tumor dengan membatasi proliferasi dan mempromosikan apoptosis (String, 2022).

Lampiran 2. Data hasil prediksi senyawa terhadap protein target hipertensi

Senyawa	Protein Target pada <i>Swiss Target Prediction</i>	Probability	Protein Target pada SEA	MaxTC
<i>Apigenin</i>	TNKS2	1	TNKS2	1
	TNKS	1	TNKS	1
			MPO	1
			DPP4	1
<i>Caffeic acid</i>	MMP1	0,72	MMP9	1
			MMP1	1
			DPP4	1
<i>Luteolin</i>	MMP9	1	MMP9	1
	TNKS2	1	TNKS2	1
	TNKS	1	TNKS	1
			DPP4	1
<i>Quercetin</i>	IGF1R	1	MPO	1
	EGFR	1	MMP9	1
	MPO	1	DPP4	1
	MMP9	1	AKT1	1
	AKT1	1	EGFR	1
<i>Hesperetin</i>	-	-	DPP4	1
<i>Gallic acid</i>	-	-	DPP4	1

Lampiran 3. Pengumpulan kandungan kimia dari IJAH

The screenshot shows the IJAH Analytics web application. At the top, there is a navigation bar with links for Home, Download, Upload, HelpHQ, Contact, and Help. Below the navigation bar, the title "IJAH Analytics" is displayed, followed by the subtitle "Search and Predict (Plant - Compound) - (Protein - Disease) Connectivity". A note below the subtitle says "Use-case Examples: Drug side, Target side, Disease side". There are two tabs: "Drug side" (selected) and "Compound/Plant".

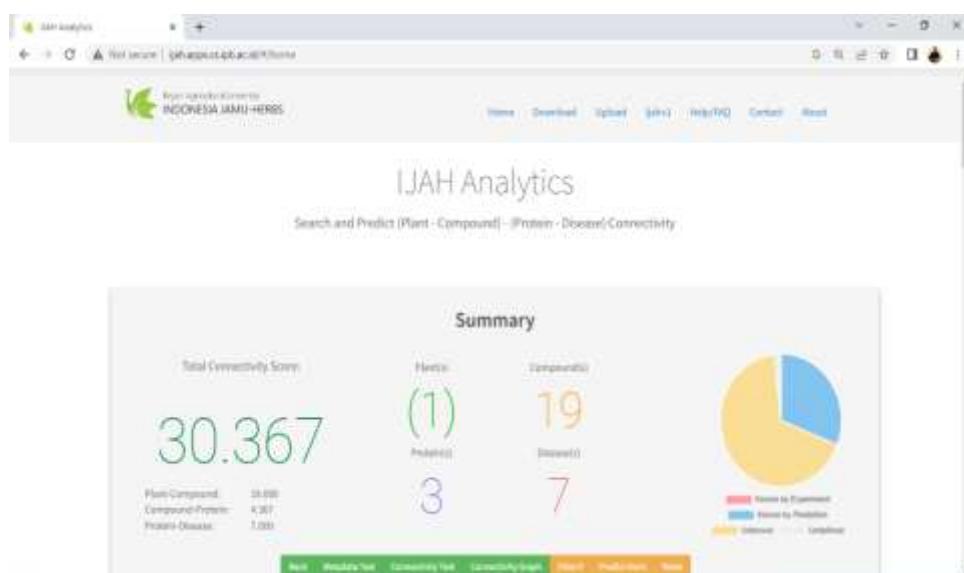
Drug Side

- Plants (of 4994):
- Compounds (of 37277):

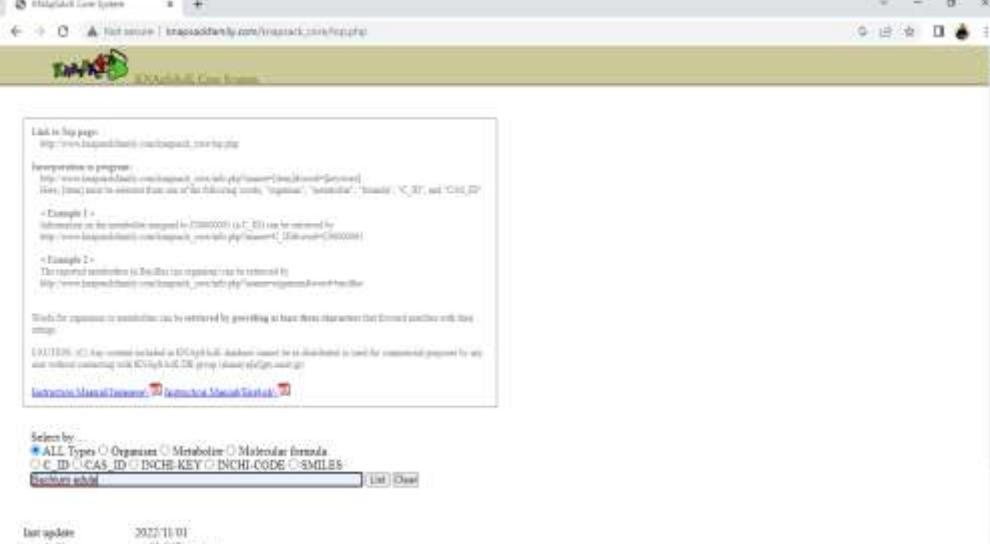
Target Side

- Proteins (of 3336):
- Diseases (of 4603):

Below the search fields are two buttons: a green "Search" button and a red "Reset" button.

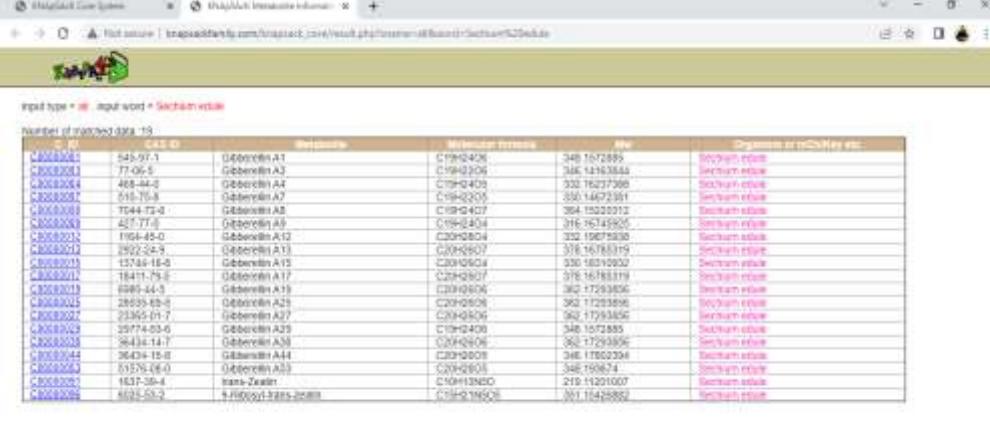


Lampiran 4. Pengumpulan kandungan senyawa dari KNAPSAcK



The screenshot shows the KNAPSAcK search interface. The URL is <http://knapsack.kit.edu/knapsack/core/result.php?term=Gibberellin%20A3>. The search term "Gibberellin A3" is highlighted in red. The search results table has columns: ID, CAS-ID, Metabolite name, Metabolic pathway, KEGG ID, and Organism. The results for Gibberellin A3 are as follows:

ID	CAS-ID	Metabolite name	Metabolic pathway	KEGG ID	Organism
C0003003	545-97-7	Gibberellin A3	C19H20O6	348_1672889	Saccharomyces cerevisiae
C0003003	77-05-5	Gibberellin A3	C19H20O6	348_12163848	Saccharomyces cerevisiae
C0003034	468-44-0	Gibberellin A4	C19H20O7	322_162737369	Saccharomyces cerevisiae
C0003037	510-70-8	Gibberellin A7	C19H22O5	350_140723391	Saccharomyces cerevisiae
C0003038	7544-73-0	Gibberellin A8	C19H20O7	364_152320212	Saccharomyces cerevisiae
C0003039	427-77-0	Gibberellin A9	C19H20O4	316_16745905	Saccharomyces cerevisiae
C0003012	1194-45-0	Gibberellin A13	C20H20O4	329_16875838	Saccharomyces cerevisiae
C0003012	2992-52-9	Gibberellin A13	C20H20O7	318_1678519	Saccharomyces cerevisiae
C0003015	13748-18-0	Gibberellin A15	C20H20O4	330_16310202	Saccharomyces cerevisiae
C0003017	16411-79-5	Gibberellin A17	C24H20O7	378_1678519	Saccharomyces cerevisiae
C0003019	6989-44-3	Gibberellin A19	C23H20O6	362_172333856	Saccharomyces cerevisiae
C0003020	20142-58-5	Gibberellin A20	C23H20O6	362_172333857	Saccharomyces cerevisiae
C0003027	33355-57-7	Gibberellin A27	C29H40O7	362_1793886	Saccharomyces cerevisiae
C0003032	39774-03-6	Gibberellin A29	C30H42O8	348_1572885	Saccharomyces cerevisiae
C0003035	36434-14-7	Gibberellin A30	C30H42O6	364_172333856	Saccharomyces cerevisiae
C0003044	36424-18-0	Gibberellin A44	C20H20O10	348_17002348	Saccharomyces cerevisiae
C0003063	61576-26-0	Gibberellin A53	C39H60O5	348_159874	Saccharomyces cerevisiae
C0003082	1637-35-4	Intra-Zeatin	C10H13N2O	219_11201007	Saccharomyces cerevisiae
C0003094	6031-55-2	4,10-Dihydro-2H-azepine	C14H21N6O3	301_15428882	Saccharomyces cerevisiae



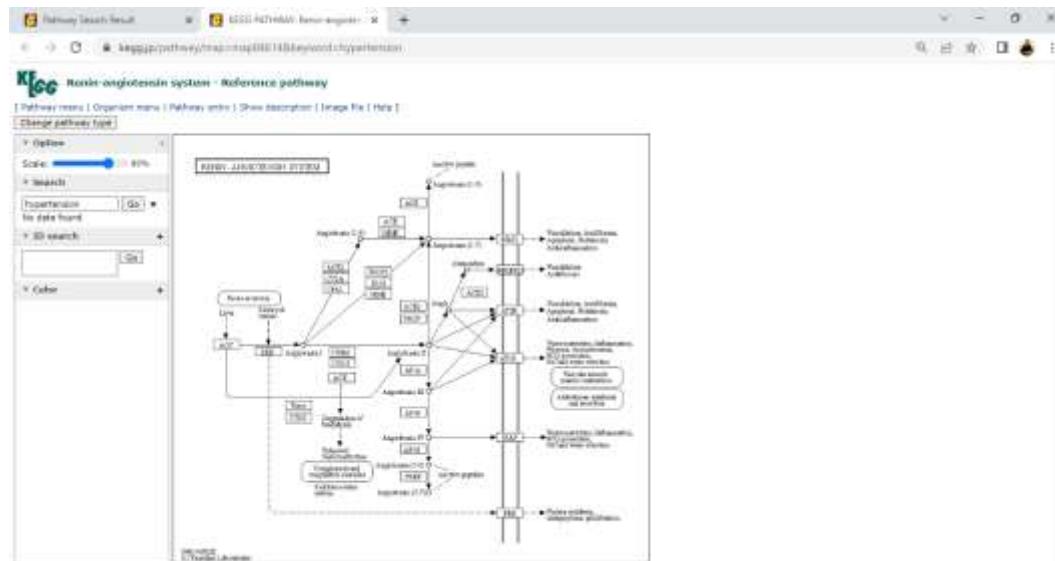
The screenshot shows the KNAPSAcK search interface. The URL is <http://knapsack.kit.edu/knapsack/core/result.php?term=Saccharomyces%20cerevisiae>. The search term "Saccharomyces cerevisiae" is highlighted in red. The search results table has columns: ID, CAS-ID, Metabolite name, Metabolic pathway, KEGG ID, and Organism. The results for Saccharomyces cerevisiae are as follows:

ID	CAS-ID	Metabolite name	Metabolic pathway	KEGG ID	Organism
C0003003	545-97-7	Gibberellin A3	C19H20O6	348_1672889	Saccharomyces cerevisiae
C0003003	77-05-5	Gibberellin A3	C19H20O6	348_12163848	Saccharomyces cerevisiae
C0003034	468-44-0	Gibberellin A4	C19H20O7	322_162737369	Saccharomyces cerevisiae
C0003037	510-70-8	Gibberellin A7	C19H22O5	350_140723391	Saccharomyces cerevisiae
C0003038	7544-73-0	Gibberellin A8	C19H20O7	364_152320212	Saccharomyces cerevisiae
C0003039	427-77-0	Gibberellin A9	C19H20O4	316_16745905	Saccharomyces cerevisiae
C0003012	1194-45-0	Gibberellin A13	C20H20O4	329_16875838	Saccharomyces cerevisiae
C0003012	2992-52-9	Gibberellin A13	C20H20O7	318_1678519	Saccharomyces cerevisiae
C0003015	13748-18-0	Gibberellin A15	C20H20O4	330_16310202	Saccharomyces cerevisiae
C0003017	16411-79-5	Gibberellin A17	C24H20O7	378_1678519	Saccharomyces cerevisiae
C0003019	6989-44-3	Gibberellin A19	C23H20O6	362_172333856	Saccharomyces cerevisiae
C0003020	20142-58-5	Gibberellin A20	C23H20O6	362_172333857	Saccharomyces cerevisiae
C0003027	33355-57-7	Gibberellin A27	C29H40O7	362_1793886	Saccharomyces cerevisiae
C0003032	39774-03-6	Gibberellin A29	C30H42O8	348_1572885	Saccharomyces cerevisiae
C0003035	36434-14-7	Gibberellin A30	C30H42O6	364_172333856	Saccharomyces cerevisiae
C0003044	36424-18-0	Gibberellin A44	C20H20O10	348_17002348	Saccharomyces cerevisiae
C0003063	61576-26-0	Gibberellin A53	C39H60O5	348_159874	Saccharomyces cerevisiae
C0003082	1637-35-4	Intra-Zeatin	C10H13N2O	219_11201007	Saccharomyces cerevisiae
C0003094	6031-55-2	4,10-Dihydro-2H-azepine	C14H21N6O3	301_15428882	Saccharomyces cerevisiae

Lampiran 5. Data protein target obat dari *DrugCentral*

The screenshot shows the DrugCentral 2023 homepage with a search bar containing "hypertension". Below the search bar, there are several status indicators: "1000 approved", "DNA approved", and "30000+ unapproved". A link to "Target Central Unapproved Drugs & Compounds" is also present. The main content area displays "Drug results: 100" and two examples of drugs: "chlorothiazide" and "captopril". Each result includes a chemical structure, a brief description, and a "View details" button.

Lampiran 6. Pengumpulan data protein target yang terlibat dalam jalur patofisiologi hipertensi dari *KEGG pathway*.



Lampiran 7. Validasi nama gen dengan *Uniprot*

The screenshot shows the UniProtKB search results for the query 'Angiotensinogen'. The results table displays 1,276 entries. The columns include Entry, Entry Name, Protein Names, Gene Names, Organism, and Length. The first few entries are:

Entry	Entry Name	Protein Names	Gene Names	Organism	Length
Q8UTR7	Q8UTR7_MOUSE	Angiotensinogen(....)	Agt	Mus musculus (Mouse)	402 AA
P02797	REN1_HUMAN	Renin(....)	REN	Homo sapiens (Human)	406 AA
P01019	ANGT_HUMAN	Angiotensinogen(....)	AGT, SERPINA8	Homo sapiens (Human)	403 AA
Q00900	ZEP2_RAT	Human immunodeficiency virus type 1 enhancer-binding protein 2 homolog(....)	Hivep2, Agt-tp1, Mbp1	Rattus norvegicus (Rat)	2437 AA

Filters and other search parameters are visible on the left side of the interface.

Lampiran 8. Pencarian interaksi protein-protein target

The screenshot shows the STRING search interface. In the search bar, the protein name "RBPJ" is entered. The results table below shows one result for "RBPJ" with the following details:

Protein	Identifier	Organism	Protein ID	Accession	Similarity
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%

The screenshot shows the STRING search interface with the protein name "RBPJ" entered. The results table shows several matches, with the first few listed as follows:

Protein	Identifier	Organism	Protein ID	Accession	Similarity
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%
RBPJ	NP_002902	Homo sapiens	NP_002902	Q00377	99%



Lampiran 9. Data protein target prediksi dari Swiss Target Prediction

The screenshot shows the SwissTargetPrediction web interface. At the top, there's a navigation bar with links like Home, FAQ, Help, Download, Contact, Disclaimer, and Logout. Below the header, a red logo for the Swiss Institute of Bioinformatics is displayed. The main content area has a title "SwissTargetPrediction". It includes a "Select 3 species" dropdown with options: Homo sapiens (selected), Mus musculus, and Rattus norvegicus. Below this is a text input field with placeholder "Paste a SMILES in this box, or draw a molecule." containing the SMILES string of curcumin. To the right of the input field is a chemical structure drawing tool with various icons for drawing and modifying molecules.

This screenshot shows the results page of the SwissTargetPrediction interface. On the left, under "Query Molecule", is the same curcumin structure. On the right, under "Target Classes", is a pie chart showing the distribution of target classes: Top 10 (38.1%), Top 25 (26.2%), Top 50 (12.3%), and All (23.4%). The categories are color-coded: pink for Top 10, blue for Top 25, green for Top 50, and yellow for All. Below the chart is a table titled "Predictions" with columns: Target, Common target name, Target ID, ChEMBL ID, Target Class, Predictability, and Known active drugs. The table lists three rows: "GAPDH inhibitor I" (Target ID: 10014, Predictability: 0.11), "Alcohol dehydrogenase" (Target ID: 10018, Predictability: 0.11), and "Cytoskeletal protein-associated kinase I" (Target ID: 10034, Predictability: 0.11).

Lampiran 10. Visualisasi interaksi dengan Cytoscape

