

Review: Peran Pendekatan *Network Pharmacology* dalam Mengungkap Senyawa Aktif dan Mekanisme Kerja Pengobatan Tradisional Indonesia

Muthia Nurhidayah*, Delta Baharyati

Didaftarkan: [23 Oktober 2025]

Direvisi: [01 Desember 2025]

Terbit: [30 Desember 2025]

ABSTRAK: Pengobatan berbasis bahan alam telah lama digunakan secara turun-temurun di Indonesia, namun pengembangannya masih menghadapi tantangan berupa keterbatasan pemahaman ilmiah mengenai senyawa aktif dan mekanisme kerjanya. Artikel ini bertujuan mengeksplorasi potensi pendekatan *network pharmacology* (NP) dalam mengungkap hubungan kompleks antara bahan alam, target biologis, dan jalur penyakit sebagai dasar pengembangan obat tradisional berbasis bukti. Telaah pustaka dilakukan terhadap penelitian penerapan NP pada pengobatan tradisional Indonesia periode 2020–2025 melalui PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan seleksi PRISMA hingga diperoleh 17 artikel dari 115 temuan awal.

Hasil analisis menunjukkan bahwa NP secara konsisten mampu mengidentifikasi target kunci seperti PI3K/AKT, SRC, STAT3, EGFR, dan MAPK pada berbagai penyakit metabolik, inflamasi, dan kanker. Penelitian dilakukan dengan memanfaatkan berbagai platform bioinformatika, termasuk *Cytoscape*, untuk memetakan jaringan interaksi senyawa–target–jalur biologis serta mengevaluasi fungsi molekuler yang terlibat. Salah satu contoh penerapan menunjukkan bahwa kombinasi *Sparganii Rhizoma*–*Curcumae Rhizoma* memiliki potensi terapeutik terhadap *castration-resistant prostate cancer* (CRPC) melalui modulasi target AKT1, mTOR, EGFR, CASP3, dan SRC berperan dalam regulasi pertumbuhan sel, jalur PI3K-Akt dan mTOR, dan proses apoptosis. Secara keseluruhan, pendekatan NP memberikan kerangka ilmiah yang kuat untuk memahami mekanisme multi-target bahan alam serta mendukung modernisasi dan standarisasi obat tradisional Indonesia berbasis bukti ilmiah.

Kata Kunci: *Network Pharmacology*, Bahan Alam, Farmakologi, Target Molekuler, Bioinformatika

PENDAHULUAN

Pengobatan tradisional berbasis bahan alam, termasuk di Indonesia yang kaya akan keanekaragaman etnobotani, telah lama dimanfaatkan untuk pemeliharaan kesehatan dan pengobatan penyakit. Namun, banyak formulasi tradisional masih menghadapi tantangan terkait dasar ilmiah, terutama mengenai senyawa bioaktif, target molekuler, serta mekanisme aksi yang kompleks yang melibatkan interaksi multi-komponen dan multi-target.

Paradigma farmakologi tradisional yang memfokuskan pada “satu molekul – satu target” menjadi semakin kurang memadai dalam menghadapi kompleksitas sistem biologis dan komposisi multikomponen dari obat berbasis bahan alam. Untuk mengatasi tantangan tersebut, pendekatan farmakologi jaringan (*network pharmacology*, NP) muncul sebagai kerangka metodologis modern yang mengintegrasikan biologi sistem, farmakologi, bioinformatika, dan ilmu komputasi untuk memetakan secara sistemik interaksi antara senyawa, target biologis, dan jalur-jalur biologis. Farmakologi jaringan (NP) mampu menjembatani metode tradisional dengan penelitian farmakologi presisi, dengan menyoroti pendekatan multi-komponen dan multi-target yang khas pada pengobatan tradisional Tiongkok [1]. NP telah menjadi pendekatan terbaru dalam memahami mekanisme pengobatan tradisional secara keseluruhan [2].

Farmakologi jaringan memungkinkan peneliti untuk membangun jaringan “komponen–target–jalur–penyakit” yang mencerminkan bagaimana senyawa alam dapat memodulasi sistem biologis secara keseluruhan. Produk berbasis bahan alam dan formula tradisional dapat dianalisis lewat kerangka “*herb–component–target–disease*” untuk mengungkap mekanisme multi-jalur yang sebelumnya tidak menjelaskan. NP memiliki peran penting dalam mengungkap mekanisme molekuler baru dari bahan alam maupun senyawa bioaktif. Pendekatan NP untuk menganalisis jaringan senyawa–target pada kombinasi *Sparganii Rhizoma–Curcumae Rhizoma* dan berhasil mengidentifikasi target kunci seperti AKT1, mTOR, EGFR, SRC, serta CASP3, sehingga membuka pemahaman baru mengenai jalur PI3K–Akt dan apoptosis pada kanker prosta [2]. Penelitian Lie menghasilkan analisis jaringan menggunakan Cytoscape menemukan regulator inflamasi utama termasuk IL6, TNF, dan MAPK1 dalam mekanisme antiinflamasi pada tanaman *Scutellaria baicalensis*. Selain itu, Penelitian Wang mengungkap kemampuan baru terhadap mekanisme antikanker pada kurkumin dalam memodulasi jalur STAT3 dan FOXO [3] serta target imunomodulator baru, termasuk CD28 dan PI3KCD, melalui pemetaan jaringan ginseng polisakarida. Secara keseluruhan, literatur ini memperlihatkan bahwa NP bukan hanya alat visualisasi, tetapi juga instrumen analitis yang mampu mengungkap mekanisme biologis baru yang sebelumnya belum teridentifikasi. Di Indonesia penerapan aplikasi NP untuk memahami pengobatan tradisional local masih terbatas. Penelitian Setiani mengungkapkan NP untuk menjelaskan mekanisme molekuler ramuan Indonesia dalam terapi hipertensi. Namun masih terdapat gap riset yang signifikan, antara lain ketersediaan database lokal yang terbatas, kurangnya validasi eksperimental pasca-prediksi NP, serta heterogenitas metodologis dalam pelaporan studi NP [4].

Artikel ini menelaah berbagai potensi dan tantangan dalam penerapan *network pharmacology* (NP) untuk pengembangan terapi berbahan alam, sekaligus menyajikan pemahaman ilmiah terbaru mengenai metode NP, mengulas penerapannya pada pengobatan tradisional Indonesia, dan menawarkan arah penelitian selanjutnya guna memperkuat landasan ilmiah serta mendukung penerapannya di ranah klinis.

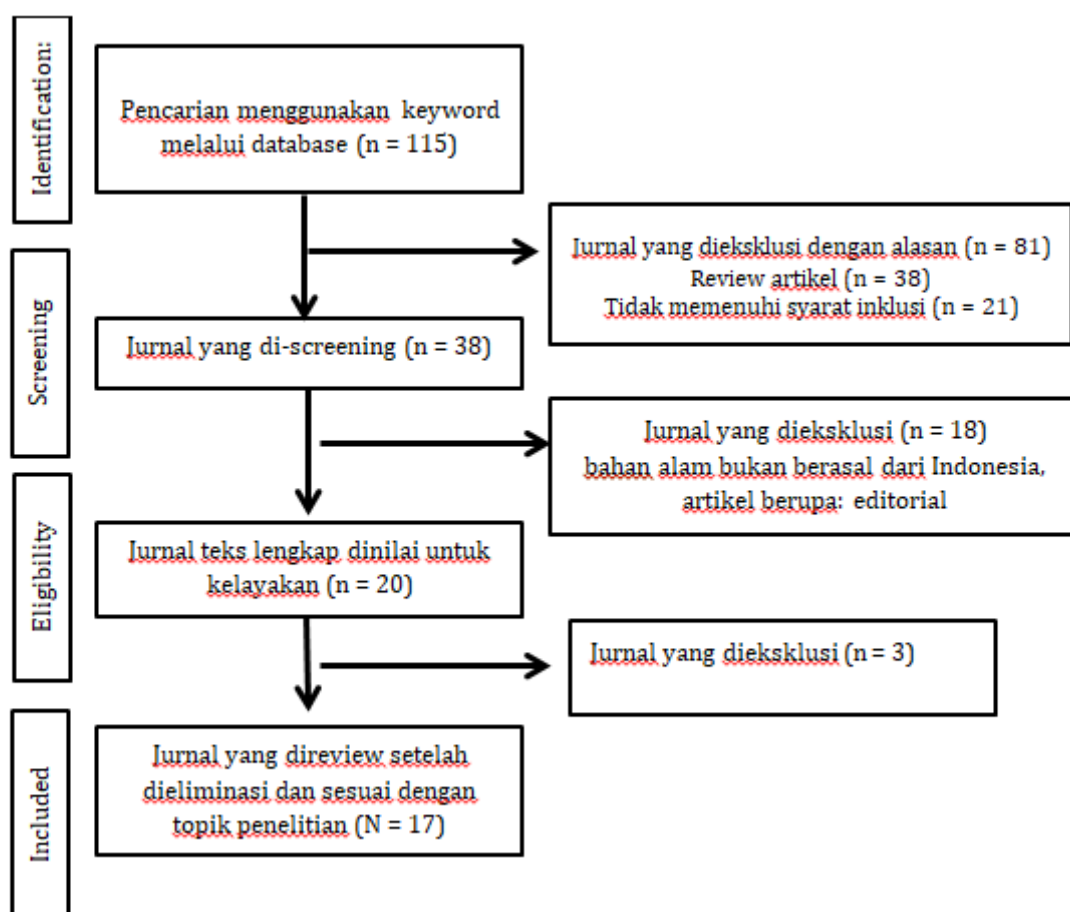
HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses penelusuran literatur dilakukan melalui beberapa tahapan sesuai alur PRISMA (Gambar 1). Pada tahap identifikasi, diperoleh total 115 artikel dari berbagai basis data menggunakan kata kunci yang relevan dengan topik *network pharmacology* dan

pengobatan tradisional Indonesia. Selanjutnya, pada tahap screening, dilakukan peninjauan awal terhadap judul dan abstrak sehingga hanya 38 artikel yang memenuhi kriteria untuk ditelaah lebih lanjut. Pada tahap ini, sebanyak 81 artikel dikeluarkan karena merupakan artikel *review* atau tidak memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Tahap berikutnya adalah penilaian kelayakan (*eligibility*), di mana 20 artikel ditinjau dalam bentuk teks lengkap. Dari proses ini, 18 artikel dieliminasi karena tidak berfokus pada bahan alam khas Indonesia atau termasuk jenis publikasi yang tidak relevan, seperti artikel editorial. Pada tahap akhir, yaitu *included*, sebanyak 17 artikel dinyatakan memenuhi seluruh kriteria dan akhirnya dimasukkan ke dalam analisis utama penelitian.

Hasil seleksi ini menunjukkan bahwa hanya sebagian kecil dari literatur awal yang benar-benar sesuai dengan batasan topik, cakupan geografis, serta jenis publikasi yang relevan dengan kajian *network pharmacology* pada pengobatan tradisional Indonesia.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Berdasarkan hasil tinjauan dari 17 artikel (Tabel 1) yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh gambaran umum mengenai peran pendekatan *network pharmacology* dalam mengungkap senyawa aktif dan mekanisme kerja pengobatan tradisional Indonesia

Tabel 1. Ringkasan Studi Pendekatan Jaringan Farmakologi (*Network Pharmacology*) pada Bahan Alam Indonesia yang relevan (periode sekitar 2021–2025)

N o	Penulis (Tahun)	Bahan Alam	Fokus Studi / Penyakit	Metode Utama NP	Temuan Utama
1	Fakih 2025	<i>Costus speciosus</i> – khususnya metabolit campestanol	Metabolisme & inflamasi terkait T2DM serta modulasi jalur PI3K/AKT	<i>LC-MS/MS profiling, network pharmacology, molecular docking, 200 ns MD simulation, MM-PBSA</i>	Campestanol menunjukkan afinitas tertinggi terhadap PIK3CA, stabil dalam simulasi MD, dan memiliki energi pengikatan yang kuat. Potensial sebagai kandidat terapi berbasis PI3K/AKT untuk T2DM. [5]
2	Sailah 2024	Bitter leaf (<i>Vernonia amygdalina</i> Del.) terutama senyawa Eicosapentaenyl ethanolamide (EPEA)	Anti-inflamasi & antioksidan	<i>GC-MS, network pharmacology, molecular docking, molecular dynamics (100 ns)</i>	SRC teridentifikasi sebagai target kunci. EPEA menunjukkan interaksi kuat dengan SRC (–7.17 kcal/mol) dan stabil dalam simulasi. Mekanisme bersifat multifaset, melibatkan regulasi transkripsi dan berbagai target seluler. Butuh verifikasi in vitro/in vivo. [6]
3	Khairan 2024	<i>Lantana camara</i> Linn (ekstrak etanol daun) didominasi terpenoid dan asam lemak	Anti-inflamasi & antioksidan; evaluasi toksisitas	<i>GC-MS, network pharmacology, protein inhibition assay, albumin denaturation assay, DPPH & ABTS antioxidant assays, BSLA</i>	Teridentifikasi 5 target kunci inflamasi (PPARG, PTGS2, EGFR, HIF1A, JAK2). Ekstrak menunjukkan aktivitas anti-inflamasi (IC ₅₀ 202–223 ppm), aktivitas antioksidan (IC ₅₀ 140–163 ppm), dan toksisitas rendah (LC ₅₀ 574 ppm). Potensial sebagai agen komplementer anti-inflamasi. [7]
4	Iksen 2023	Aspiletreins (steroid–saponin) dari <i>Aspidistra</i>	Antikanker khususnya non-small cell lung	<i>SwissTargetPrediction, GeneCards, STRING, Cytoscape, GO & KEGG enrichment,</i>	Ditemukan target kunci seperti STAT3, VEGFA, HSP90AA1, FGF2, IL2. Jalur biologis relevan

N o	Penulis (Tahun)	Bahan Alam	Fokus Studi / Penyakit	Metode Utama NP	Temuan Utama
		<i>letreae</i>	cancer (NSCLC)	<i>molecular docking, molecular dynamics</i>	dengan patogenesis kanker. Docking & MD menunjukkan interaksi stabil (ikatan hidrogen & van der Waals). Aspiletreins berpotensi sebagai kandidat molekul antikanker untuk NSCLC. [8]
5	Zuhri 2022	Tinospora crispa — utama: Tinoscorside A, Makisterone C, Borapetoside A & B, β - sitosterol	Insulin resistance & T2DM	<i>Network pharmacology, molecular docking, molecular dynamics (MD) simulation</i>	Tinoscorside A menunjukkan afinitas terkuat terhadap PI3K dan stabil dalam simulasi MD (stabil pada 15 ns). Mekanisme kunci yang diprediksi: regulasi glukosa, adipolisis, proliferasi sel, dan antiapoptosis. <i>T. crispa</i> berpotensi sebagai agen insulin sensitizer. [9]
6	Putri 2024	Citrus hystrix DC. (Kaffir lime) — senyawa dari kulit, daun, dan minyak esensial	Alzheimer's disease (AD)	<i>KNAPSAcK, SEA Search Server, SwissTargetPrediction, OMIM, GenCLiP3, DisGeNET, PPI network (STRING), Cytoscape, pathway enrichment, molecular docking (PyRx/SwissDock), MD simulation (YASARA)</i>	Hampir semua metabolit KL menargetkan gen terkait AD. Oxypeucedanin & citrussoside A memiliki potensi anti-AD tertinggi, menargetkan EGFR & MAPK14. Mekanisme utama diduga melalui modulasi jalur inflamasi & stres oksidatif. [10]
7	Irham 2025	Avicennia alba Avicenol B & C, Avicequinone B & C	Colorectal cancer	<i>Network pharmacology, bioinformatics, molecular docking, molecular dynamics, MTT assay (in vitro)</i>	Teridentifikasi 10 hub genes (EGFR, PIK3CA, JAK2, MTOR, JUN, ERBB2, IGF2, SRC, MDM2, PARP1). Avicequinone C menunjukkan skor docking terbaik & interaksi stabil dengan EGFR, PIK3CA, JAK2. Ekstrak A. alba

No	Penulis (Tahun)	Bahan Alam	Fokus Studi / Penyakit	Metode Utama NP	Temuan Utama
					menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap sel WiDr (IC ₅₀ 205.96 µg/mL). Potensial sebagai kandidat terapi CRC. [11]
8	Intan 2025	Curcuma longa & Curcuma zedoaria (ekstrak etanol) 40 senyawa bioaktif, 22 dengan OB >30%	Cisplatin-induced acute kidney injury (AKI)	DPPH assay, network pharmacology	14 target protein kunci terkait AKI ditemukan dari 485 target senyawa dan 198 target penyakit. Senyawa utama berpotensi bekerja multi-target untuk proteksi ginjal, mendukung pengembangan terapi berbasis Curcuma. [12]
9	Gurning 2025	Coleus amboinicus 16-hydroxy-7α-acetoxyroyleanone	Kanker (breast, lung, cervical, prostate)	MTT assay (in vitro), network pharmacology (bioinformatics), molecular docking	Senyawa menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap MCF-7 (IC ₅₀ 4.22 µg/mL), Du-145 (4.67 µg/mL), HeLa (6.31 µg/mL), A549 (18.10 µg/mL) dengan selektivitas lebih baik dibanding cisplatin. Target utama jaringan kanker: MMP2, PPARG, BCL2. Docking menunjukkan afinitas tinggi terhadap target, mendukung potensi sebagai agen antikanker. [13]
10	Lau 2024	Caulerpa racemosa senyawa utama: Caulersin (C2)	Non-small cell lung cancer (NSCLC)	Molecular docking, in vitro assays, computational modeling (in silico)	Target utama: SRC, STAT3, PIK3CA, MAPK1, EGFR, JAK1 dalam jalur EGFR-TKI resistance. C2 menunjukkan aktivitas antikanker efektif, setara dengan osimertinib, baik secara in silico maupun

N o	Penulis (Tahun)	Bahan Alam	Fokus Studi / Penyakit	Metode Utama NP	Temuan Utama
11	Fatriani 2024	Murraya paniculata (ekstrak etanol daun) 16 senyawa aktif	Obesitas	<i>Network pharmacology (BNL query), molecular docking, molecular dynamics, in vitro (3T3-L1 adipocytes)</i>	in vitro. [14] Target utama: PPARG, EP300, PPARGC1A. Senyawa menunjukkan afinitas tinggi terhadap target (docking < -5.0 kcal/mol). MD simulation menegaskan stabilitas kompleks. In vitro: penurunan ekspresi PPARG & EP300, mengganggu maturasi adiposit dan metabolisme lipid, menunjukkan potensi terapi obesitas. [15]
12	Fatimawati 2024	Clerodendrum minahassae (ekstrak daun) 29 senyawa bioaktif	Diabetes Melitus tipe 2	<i>Network pharmacology, SAR analysis (Way2Drug Pass Online), Ro5 drug-likeness, protein-target prediction</i>	Target utama: STAT3, MAPK1, ESR1, PIK3R1, NFKB1. Ekstrak daun CM berpotensi mengatur jalur insulin melalui interaksi PIK3R1-INSR. 22 senyawa diprediksi aman, memodulasi protein terkait metabolisme, respons seluler terhadap angiotensin, dan jalur S1P signaling. Potensi terapeutik untuk T2DM terkonfirmasi secara in silico. [16]
13	Mutiah 2024	Lansium parasiticum (ekstrak daun) 24 senyawa aktif (dihydrotestost erone, Oxoberberine, Pregnenolone, Quercetine)	Kanker Payudara	<i>LC-MS/MS, ADMET, network pharmacology (Cytoscape, GeneCards, DisGeNET, STRING, KEGG, SRplot), molecular docking (PyRx AutoDock Vina, Biovia Discovery Studio)</i>	4 senyawa utama menarget gen kanker payudara: dihydrotestosterone (8 target), Oxoberberine (8 target), Pregnenolone (1 target), Quercetine (16 target). Docking menunjukkan afinitas kuat terhadap TP53, lebih tinggi dari ligan

N o	Penulis (Tahun)	Bahan Alam	Fokus Studi / Penyakit	Metode Utama NP	Temuan Utama
					asli. Potensi sebagai agen pencegahan dan terapi kanker payudara. [17]
14	Mutiah 2025	Arcangelisia flava (ekstrak akar) 16 senyawa aktif, utama: oxo berberine (41.43%)	Kanker Payudara	LC-MS/MS, ADMET, network pharmacology (Cytoscape, GeneCards, DisGeNET, STRING, GO, KEGG, SRplot), molecular docking (PyRx AutoDock Vina, Biovia Discovery Studio), in vitro MTT, flow cytometry	Oxo berberine menarget 84 gen dan 13 jalur sinyal kanker payudara, dengan afinitas lebih tinggi terhadap PIK3CA, TP53, BCL2, CDK1, EGFR, MAPK14 dibanding ligan asli. In vitro: AFRE meningkatkan kematian sel T47D (36.6%) dan menginduksi akumulasi sel pada fase G1, mendukung efek antikanker. [18]
15	Permatasari 2021	Curcuma longa + Tamarindus indica	Dismenore / nyeri menstruasi	Prediksi target protein senyawa Network pharmacology	Ditemukan beberapa target seperti HSD17B1, ALOX5, GSTM1, ESR2 yang potensial untuk nyeri menstruasi. [19]
16	Hadi 2024	Nephrolepis cordifolia (pakis jepang)	Diabetes tipe 2	Network pharmacology, molecular docking	Senyawa utama ellagic acid teridentifikasi dan jalur PI3K-Akt, Rap1, mTOR, FOXO terkait. TJNPR [20]
17	Fath 2024	Alpinia galanga (lengkuas)	Kanker prostat	Skrining senyawa, network pharmacology, analisis pathway KEGG	Senyawa dari A. galanga berkorelasi dengan jalur kanker prostat dengan nilai FDR tertinggi. [21]

Berdasarkan 17 jurnal yang telah dilakukan analisis, berbagai penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari tanaman memiliki potensi terapeutik melalui berbagai mekanisme, termasuk modulasi jalur inflamasi, aktivitas antioksidan, efek antikanker, serta regulasi metabolisme dan resistensi insulin. Studi-studi ini umumnya menggunakan pendekatan computational dan bioinformatika untuk mengidentifikasi target kunci, jalur biologis, serta prediksi afinitas senyawa terhadap protein terkait penyakit. [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], [16], [18], [19].

Penelitian tersebut secara dominan menggunakan pendekatan *network pharmacology* untuk mengevaluasi potensi bahan alam dalam berbagai penyakit. Hampir seluruh

penelitian menjadikan *network pharmacology* sebagai kerangka utama untuk menghubungkan senyawa bioaktif dengan target protein, jalur biologis, serta mekanisme molekuler. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi hubungan multi-target dan multi-pathway yang menjadi ciri khas obat-obat berbasis tanaman.

Pada penelitian Fakhri 2025 [5], pendekatan *network pharmacology* memetakan interaksi campestanol dari *Costus speciosus* dengan jalur PI3K/AKT, yang kemudian dikonfirmasi melalui docking dan simulasi MD. Penelitian Sailah 2024 [6] menggunakan pendekatan NP didapatkan SRC sebagai target kunci senyawa EPEA dari *Vernonia amygdalina*, yang kemudian diuji stabilitas ikatannya. Penelitian Khairan 2024 [7], menunjukkan *network pharmacology* berhasil mengungkap lima protein inflamasi penting yang menjadi titik kendali aktivitas *Lantana camara*, sehingga memperkuat dugaan mekanisme anti-inflamasi pada tanaman *Lantana camara*.

Penelitian Iksen 2023 [8] memetakan hubungan antara aspiletreins dan target kanker NSCLC melalui analisis jaringan (STRING-Cytoscape), yang menghasilkan protein penting seperti STAT3 dan VEGFA. Penelitian [9] menegaskan peran tinoscorside A dari *Tinospora crispa* terhadap PI3K dan mekanisme resistensi insulin melalui kombinasi *network pharmacology* dan *MD simulation*. Penelitian Putri 2024 [10] menggunakan platform *network pharmacology* untuk menunjukkan bahwa metabolit *Citrus hystrix* banyak menarget gen Alzheimer, terutama EGFR dan MAPK14.

Pendekatan serupa terlihat pada penelitian Irham 2025 [11], yang memetakan 10 hub genes pada kanker kolorektal dan menjadikan hasil analisis jaringan sebagai dasar untuk uji sitotoksik *Avicennia alba*. Penelitian Intan 2025 [12] memanfaatkan *network pharmacology* untuk menghubungkan 485 target senyawa *Curcuma* dengan 198 target penyakit, mengidentifikasi 14 target kunci pada cedera ginjal akibat cisplatin. Pada Penelitian Gurning 2025 [13] mendapatkan hasil analisis jaringan pada MMP2, PPARG, dan BCL2 sebagai target sentral senyawa *royleanone* dari *Coleus amboinicus*.

Penelitian Lau 2024 [14] mengidentifikasi jalur EGFR-TKI Resistance sebagai pusat aksi caulersin dari *Caulerpa racemosa* melalui pemetaan jaringan interaksi. [15] Penelitian lainnya memanfaatkan NP untuk menghubungkan metabolit *Murraya paniculata* dengan PPARG, EP300, dan PPARGC1A sebagai target utama dalam regulasi obesitas. Pada Penelitian Fatimawali 2023 [16], analisis jaringan memperlihatkan bahwa senyawa *Clerodendrum minahassae* berhubungan dengan protein metabolik seperti STAT3 dan PIK3R1.

Kedua penelitian yang dilakukan oleh Mutiah 2024 dan 2025 [17], [18] sangat menekankan pemanfaatan NP, khususnya untuk memetakan puluhan hingga ratusan target kanker payudara dari *Lansium parasiticum* dan *Arcangelisia flava*. Jalur-jalur utama kanker seperti PI3K-Akt, MAPK, dan regulasi apoptosis ditemukan sebagai pusat mekanisme senyawa aktif, dan kemudian dikonfirmasi melalui docking serta uji in vitro. Sementara itu, penelitian Permatasari 2021 [19] pada jamu kunyit asam juga berbasis *network pharmacology*, mengidentifikasi empat protein penting (HSD17B1, ALOX5, GSTM1, ESR2) yang relevan dengan penyakit dismenore.

Secara keseluruhan, *network pharmacology* menjadi inti dari semua penelitian ini, karena berfungsi sebagai alat untuk memetakan hubungan senyawa–target–jalur biologis, mengidentifikasi hub genes yang relevan dengan patogenesis penyakit, memprediksi mekanisme aksi multi-target khas bahan alam, serta menjadi dasar untuk validasi lanjutan melalui docking, simulasi MD, dan uji in vitro.

Pendekatan ini memperlihatkan bahwa bahan alam memiliki mekanisme kompleks yang saling terhubung dalam jaringan biologis, dan sangat berpotensi sebagai kandidat terapi komplementer modern berbasis bioinformatika.

Dari hasil review ini diketahui bahwa bahan alam umumnya bekerja dengan cara menarget banyak protein sekaligus, terutama protein yang berperan pada inflamasi, metabolisme, kanker, stres oksidatif, dan regulasi hormon. *Network pharmacology* dalam artikel-artikel tersebut berhasil mengidentifikasi protein-protein kunci seperti PI3K/AKT (Taufik 2025; Zuhri 2021), SRC (Sailah 2024; Lau 2024), STAT3, VEGFA, MAPK14 (Iksen 2023; Putri 2024), MMP2, PPARG, BCL2 (Kasta 2025), serta protein terkait penyakit spesifik seperti HSD17B1, ALOX5, GSTM1, dan ESR2 pada dismenore [19].

Selain itu, hasil tinjauan ini menunjukkan bahwa NP mampu memberikan dasar ilmiah mengapa bahan alam memiliki potensi sebagai agen terapeutik. Analisis seluruh artikel mengungkapkan bahwa senyawa aktif dalam bahan alam cenderung bekerja secara sinergis melalui jaringan interaksi protein, sehingga efektivitasnya tidak bergantung pada satu senyawa tunggal. Jalur-jalur biologis utama yang terlibat, seperti PI3K-Akt, MAPK, mTOR, JAK-STAT, dan jalur inflamasi, saling terhubung membentuk mekanisme yang kompleks. Keterlibatan banyak target ini menegaskan bahwa bahan alam bekerja secara modulator, memengaruhi berbagai jalur dan protein sekaligus, daripada sekadar menghambat satu titik tertentu. Sebagian artikel juga menunjukkan bahwa temuan dari NP sering diperkuat dengan docking, simulasi dinamika molekuler, atau uji in vitro, sehingga memperkuat bahwa prediksi jaringan memiliki dasar eksperimental.

Analisis Tantangan dan Keterbatasan

Meskipun pendekatan tersebut memberikan informasi yang berharga, terdapat beberapa keterbatasan yang masih perlu diperhatikan. Pertama, prediksi computational belum selalu divalidasi secara in vitro maupun in vivo, sehingga efektivitas biologis dan potensi toksisitas senyawa pada organisme masih memerlukan konfirmasi lebih lanjut. Kedua, kompleksitas sistem biologis membuat interpretasi hasil menjadi lebih menantang. Banyak senyawa bekerja multi-target, sehingga efek sinergis atau antagonis antar-target sulit diprediksi hanya dari data computational [12], [17].

Selain itu, keterbatasan data bioinformatika juga menjadi tantangan, karena prediksi target dan jalur bergantung pada database seperti STRING, GeneCards, atau KEGG; keterbatasan atau bias data ini dapat memengaruhi akurasi hasil [7]. Aspek toksisitas dan farmakokinetik sebagian besar juga masih belum dievaluasi secara menyeluruh. Beberapa studi menunjukkan aktivitas sitotoksik in vitro yang menjanjikan, namun data ADMET dan potensi efek samping pada model hewan atau manusia masih terbatas.

Dengan demikian, berdasarkan 17 artikel tersebut, penelitian-penelitian ini telah memberikan temuan yang menjanjikan dan panduan awal untuk pengembangan kandidat terapeutik. Namun, keterbatasan metodologis dan kurangnya validasi eksperimental masih menjadi tantangan penting yang harus diatasi sebelum aplikasi klinis dapat dilakukan.

Arah Pengembangan dan Perspektif Masa Depan

Arah pengembangan *network pharmacology* kini bergerak ke arah *AI-driven network pharmacology*, di mana kecerdasan buatan dan *deep learning* digunakan untuk membangun model prediktif berbasis data besar (*big data-driven approach*). Pendekatan ini dapat mempercepat penemuan target baru, memperkirakan efek sinergis antar senyawa, serta mengidentifikasi biomarker potensial [22].

Selain itu, muncul konsep *precision network pharmacology*, yang mengintegrasikan data genomik pasien untuk menyesuaikan terapi berbasis produk alam dengan profil molekuler individu. Hal ini sejalan dengan arah pengembangan *personalized medicine* di bidang farmasi modern. Melalui pendekatan ini, setiap intervensi dirancang agar lebih spesifik terhadap karakteristik biologis individu, sehingga meningkatkan efektivitas dan meminimalkan efek samping. Konsep ini sekaligus memperkuat arah pengembangan *personalized medicine* dalam farmasi modern, di mana pengobatan tidak lagi bersifat umum, tetapi disesuaikan dengan kebutuhan unik setiap pasien.

Di masa depan, kombinasi antara *in silico modeling*, *multi-omics validation*, dan *AI-enhanced analysis* diharapkan mampu menjembatani kesenjangan antara penelitian dasar dan aplikasi klinis. Meskipun pendekatan *network pharmacology* telah menunjukkan potensi yang signifikan dalam mengidentifikasi senyawa aktif dan mekanisme kerja pengobatan tradisional Indonesia, terdapat peluang yang substansial untuk memperkuat bukti ilmiah serta mempercepat translasi klinis. Penelitian di masa depan sebaiknya memfokuskan pada integrasi data multi-omik dan basis data senyawa alam yang lebih komprehensif, sehingga prediksi target molekuler dan jalur biologis dapat dilakukan dengan akurasi yang lebih tinggi. Selanjutnya, temuan yang diperoleh melalui analisis komputasional perlu divalidasi secara eksperimental melalui studi *in vitro*, model hewan, dan uji klinis awal, guna memastikan relevansi biologis dan klinis.

Selain itu, identifikasi biomarker yang mampu mencerminkan efektivitas dan keamanan senyawa aktif merupakan langkah penting untuk memfasilitasi pemantauan respons terapi. Pendekatan *network pharmacology* juga membuka peluang untuk merancang kombinasi senyawa yang bersifat sinergis, sehingga studi eksperimental dapat diarahkan untuk menentukan dosis dan kombinasi yang optimal. Pemanfaatan teknologi canggih, termasuk kecerdasan buatan dan pemodelan jaringan tingkat lanjut, berpotensi meningkatkan akurasi prediksi target serta meminimalkan risiko efek samping yang tidak diinginkan.

Penguatan kolaborasi multidisipliner antara ahli farmakologi, bioinformatika, botani, dan klinisi, disertai standarisasi metode ekstraksi dan identifikasi senyawa, akan memperkuat *reproducibility* penelitian serta mendukung penerapan temuan *network pharmacology* dalam praktik klinis berbasis bukti. Dengan demikian, arahan riset di masa depan tidak hanya akan memperluas pemahaman ilmiah, tetapi juga membuka peluang bagi

pengembangan pengobatan tradisional Indonesia yang lebih aman, efektif, dan dapat diandalkan secara klinis.

KESIMPULAN

Hasil kajian menunjukkan bahwa pendekatan farmakologi jaringan memberikan kontribusi signifikan dalam menjelaskan mekanisme aksi produk alam multi-komponen secara sistemik. Berdasarkan literature review dari ke-17 artikel yang ditemukan, dapat disimpulkan bahwa pendekatan *network pharmacology* menjadi metode kunci untuk mengungkap mekanisme kerja bahan alam. Dari seluruh artikel, *network pharmacology* digunakan untuk menghubungkan senyawa bioaktif dengan target protein dan jalur biologis, sehingga dapat menjelaskan bagaimana bahan alam bekerja secara multi-target dan memberikan gambaran menyeluruh tentang bagaimana senyawa aktif bekerja dalam tubuh. Pendekatan ini membantu menjelaskan mengapa bahan alam dapat memiliki potensi terapeutik luas, mulai dari diabetes, kanker, inflamasi, penyakit neurodegeneratif, obesitas, hingga dismenore.

Pembahasan menunjukkan bahwa meskipun pendekatan ini mampu meningkatkan presisi dalam penemuan obat berbasis bahan alam, kendala masih ditemui pada aspek validasi eksperimental, heterogenitas data, serta keterbatasan sumber daya penelitian, terutama di Indonesia. Oleh karena itu, diperlukan pengembangan basis data nasional yang terintegrasi, peningkatan kualitas data eksperimental, serta kolaborasi multidisiplin untuk memperkuat penerapan NP dalam pengembangan obat berbasis bahan alam yang aman, efektif, dan berbasis bukti ilmiah.

PROSEDUR PENELITIAN

Telaah pustaka dilakukan untuk menelusuri penelitian yang membahas *network pharmacology* dalam mengidentifikasi senyawa aktif dan mekanisme kerja pengobatan tradisional berbasis bahan alam Indonesia pada periode 2020–2025. Basis data utama yang digunakan meliputi PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Pencarian dilakukan pada Oktober 2025 dengan menggunakan kombinasi kata kunci: "network pharmacology" AND "traditional medicine" OR "herbal medicine" OR "natural product" AND "Indonesia".

Kriteria inklusi mencakup artikel yang diterbitkan antara tahun 2021 hingga 2025 dan berfokus pada *network pharmacology* serta senyawa aktif berbasis bahan alam Indonesia. Artikel yang dipilih harus tersedia dalam teks lengkap dan ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup publikasi yang hanya membahas docking tanpa analisis jaringan, bahan alam bukan berasal dari Indonesia, artikel berupa: editorial, komentar, abstrak konferensi, atau tesis, Data tidak lengkap atau tidak dapat diverifikasi serta tulisan non-ilmiah seperti editorial atau komentar singkat.

Seleksi literatur dilakukan secara bertahap mengikuti protokol PRISMA, meliputi: (1) identifikasi artikel relevan, (2) penyaringan judul dan abstrak, (3) evaluasi isi penuh, dan (4) inklusi akhir berdasarkan kriteria kelayakan. Artikel yang lolos diekstraksi informasinya meliputi nama penulis, tahun publikasi, bahan alam yang diteliti, metode NP yang digunakan, target penyakit, dan hasil utama.

Proses telaah literatur dilakukan mengikuti kerangka kerja PRISMA untuk menjamin keterbukaan alur penelusuran dan memastikan hasilnya dapat direplikasi. Berdasarkan rangkuman pada Gambar 1, pencarian awal di berbagai basis data menghasilkan 115 dokumen. Pada tahap seleksi pertama, 81 dokumen disingkirkan, yang terdiri dari 38 review article, 21 artikel ulasan yang tidak memenuhi syarat inklusi.

Tahap berikutnya adalah penyaringan terhadap 38 abstrak guna menilai relevansinya dengan pertanyaan penelitian. Dari tahap ini, 21 dokumen kembali dieliminasi karena tergolong studi hanya membahas docking tanpa analisis jaringan, bahan alam bukan berasal dari Indonesia, artikel berupa: editorial. Sisa 20 dokumen kemudian ditelaah secara menyeluruh pada bagian teks lengkap untuk menilai kualitas metode dan kesesuaiannya dengan fokus kajian.

Hasil penilaian mendalam menunjukkan bahwa tiga artikel tidak memenuhi relevansi yang diperlukan, sehingga dikeluarkan dari analisis. Dengan demikian, 17 artikel dinyatakan layak dan digunakan sebagai dasar dalam analisis serta pembahasan. Kumpulan artikel tersebut masuk dalam kriteria inklusi yang diterbitkan antara tahun 2021 hingga 2025 dan berfokus pada *network pharmacology* serta senyawa aktif berbasis bahan alam. Artikel yang dipilih harus tersedia dalam teks lengkap dan ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris. Hasil akhir berupa pemetaan komprehensif tentang penerapan *network pharmacology* pada bahan alam Indonesia, sekaligus rekomendasi arah penelitian lanjutan berbasis integrasi data biologis dan validasi eksperimental.

■ DEKLARASI

Para Penulis tidak memiliki konflik dalam hal penulisan dan pendanaan.

■ INFORMASI TENTANG PENULIS

Penulis Rujukan:

Muthia Nurhidayah
Program Studi Farmasi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Bengkulu

Para Penulis

Muthia Nurhidayah
Program Studi Farmasi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Bengkulu
jalan W.R. Supratman, Kandang Limun, Kota Bengkulu

Delta Baharyati

Program Studi Farmasi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Bengkulu

jalan W.R. Supratman, Kandang Limun, Kota Bengkulu

PUSTAKA

- [1] L. Li *et al.*, "Network pharmacology: a bright guiding light on the way to explore the personalized precise medication of traditional Chinese medicine," *Chinese Med. (United Kingdom)*, vol. 18, no. 1, pp. 1–19, 2023, doi: 10.1186/s13020-023-00853-2.
- [2] P. Zhang *et al.*, "Network pharmacology: Towards the artificial intelligence-based precision traditional Chinese medicine," *Brief. Bioinform.*, vol. 25, no. 1, pp. 1–12, 2024, doi: 10.1093/bib/bbad518.
- [3] Z. Wang, H. Yang, and Y. Huang, "Integrating Network Pharmacology and Traditional Chinese Medicine for Effective Inflammation Treatment," *Asian J. Med. Heal.*, vol. 22, no. 7, pp. 214–220, 2024, doi: 10.9734/ajmah/2024/v22i71062.
- [4] L. A. Setiani, F. C. Saputri, A. Yanuar, and A. Mun'im, "Network Pharmacology and Molecular Mechanism of Traditional Indonesian Medicine in Hypertension Treatment," *Indones. J. Pharm.*, vol. 35, no. 4, pp. 712–722, 2024, doi: 10.22146/ijp.9415.
- [5] T. M. Fakih *et al.*, "LC-MS/MS-guided profiling and network pharmacology analysis of bioactive compounds from *Costus speciosus* targeting type 2 diabetes: Insights from molecular docking and dynamics," *Intell. Pharm.*, no. June, 2025, doi: 10.1016/j.iph.2025.07.002.
- [6] I. Sailah *et al.*, "A network pharmacology approach to elucidate the anti-inflammatory and antioxidant effects of bitter leaf (*Vernonia amygdalina* Del.)," *Narra J*, vol. 4, no. 3, pp. 1–20, 2024, doi: 10.52225/narra.v4i3.1016.
- [7] K. Khairan, N. B. Maulydia, V. Faddillah, T. E. Tallei, F. M. Fauzi, and R. Idroes, "Uncovering anti-inflammatory potential of *Lantana camara* Linn: Network pharmacology and in vitro studies," *Narra J*, vol. 4, no. 2, pp. 1–16, 2024, doi: 10.52225/narra.v4i2.894.
- [8] I. Iksen *et al.*, "Identifying molecular targets of Aspiletrein-derived steroidal saponins in lung cancer using network pharmacology and molecular docking-based assessments," *Sci. Rep.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–12, 2023, doi: 10.1038/s41598-023-28821-8.
- [9] U. M. Zuhri, E. H. Purwaningsih, F. Fadilah, and N. D. Yuliana, "Network pharmacology integrated molecular dynamics reveals the bioactive compounds and potential targets of *Tinospora crispa* Linn. as insulin sensitizer," *PLoS One*, vol. 17, no. 6 Jun, pp. 1–15, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0251837.
- [10] A. F. Putri, D. H. Utomo, W. A. S. Tunjung, and W. A. Putri, "Analysis of the anti-Alzheimer potential of bioactive compounds from *Citrus hystrix* DC. peel, leaf, and essential oil by network pharmacology," *Heliyon*, vol. 10, no. 13, p. e33496, 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e33496.
- [11] L. M. Irham *et al.*, "Deciphering anti-colorectal cancer potential of *Avicennia alba* bioactives via network pharmacology and in vitro validation," *Sci. Rep.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–19, 2025, doi: 10.1038/s41598-025-12500-x.
- [12] P. R. Intan *et al.*, "Investigation of cisplatin-induced acute kidney injury using LC-HRMS and network pharmacology approaches in mixed *Curcuma longa* and *Curcuma*

- zedoaria extracts," *Open Vet. J.*, vol. 15, no. 7, pp. 3314–3351, 2025, doi: 10.5455/OVJ.2025.V15.I7.46.
- [13] K. Gurning, Y. S. Kurniawan, F. S. Silitonga, G. Primahana, E. Astuti, and W. Haryadi, "Exploration of isolated actives from *Coleus amboinicus* leaves as anticancer agents: in vitro testing, network pharmacology studies, and molecular docking," *Sci. Rep.*, vol. 15, no. 1, p. 34445, 2025, doi: 10.1038/s41598-025-17562-5.
- [14] V. Lau *et al.*, "Green Seaweed *Caulerpa racemosa* as a Novel Non-Small Cell Lung Cancer Inhibitor in Overcoming Tyrosine Kinase Inhibitor Resistance: An Analysis Employing Network Pharmacology, Molecular Docking, and In Vitro Research," *Mar. Drugs*, vol. 22, no. 6, 2024, doi: 10.3390/md22060272.
- [15] R. Fatriani *et al.*, "Unveiling the anti-obesity potential of Kemuning (*Murraya paniculata*): A network pharmacology approach," *PLoS One*, vol. 19, no. 8 August, pp. 1–29, 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0305544.
- [16] Fatimawali, T. E. Tallei, B. J. Kepel, W. Bodhi, A. E. Manampiring, and F. Nainu, "Molecular Insight into the Pharmacological Potential of *Clerodendrum minahassae* Leaf Extract for Type-2 Diabetes Management Using the Network Pharmacology Approach," *Med.*, vol. 59, no. 11, 2023, doi: 10.3390/medicina59111899.
- [17] R. Mutiah *et al.*, "The Potential Compounds in *Lansium parasiticum* Leaf Extract for Breast Cancer Therapy: Metabolite Profiling, Pharmacological Network Analysis and In Silico Validation," *Asian Pacific J. Cancer Prev.*, vol. 25, no. 11, pp. 3831–3840, 2024, doi: 10.31557/APJCP.2024.25.11.3831.
- [18] R. Mutiah *et al.*, "Exploring the Therapeutic Potential of Oxo berberine Compound in *Arcangelisia flava* Root Extract for Breast Cancer Treatment: Metabolite Profiling, Pharmacological Network Analysis, and In Silico and In Vitro Evaluation," *Asian Pacific J. Cancer Prev.*, vol. 26, no. 4, pp. 1313–1328, 2025, doi: 10.31557/APJCP.2025.26.4.1313.
- [19] G. W. Permatasari, M. F. Atho'illah, and W. E. Putra, "Target protein prediction of Indonesian jamu kunyit asam (Curcumin-tamarind) for dysmenorrhea pain reliever: A network analysis approach," *J. Kedokt. dan Kesehat. Indones.*, 2021, doi: 10.20885/jkki.vol12.iss3.art7.
- [20] S. Hadi *et al.*, "Network Pharmacology and Docking of *Nephrolepis cordifolia* as Type-2 Antidiabetic Agent," *Trop. J. Nat. Prod. Res.*, vol. 8, no. 9, pp. 8345–8354, 2024, doi: 10.26538/tjnpr/v8i9.16.
- [21] D. H. M. Fath, M. A. Muchlisin, and A. S. Jamil, "Analisis Network Pharmacology Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Lengkuas (*Alpinia galanga*) pada Penyakit Kanker," *J. Islam. Pharm.*, vol. 9, no. 1, pp. 43–49, 2024, doi: 10.18860/jip.v9i1.27094.
- [22] Z. Zhou *et al.*, "Medicine Research," vol. 2020, 2020.
- [23] S. I. Reprint and A. G. Panossian, *Network Pharmacology of Natural Products*. 2025. doi: 10.3390/books978-3-7258-4203-2.