

ANALISIS JEJARING FARMAKOLOGI DAUN TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) TERHADAP ANTI LUKA BAKAR

Tri Diana Puspita Rini^{1*}, Wardah Salsabila Rafli², Rissa Maharani Dewi³, Meki Pranata⁴

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

^{2,3}Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang

⁴Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Industri halal, Universitas Nahdlatul Ulama

Email^{1*}: tridianapuspita@unissula.ac.id

Email²: salsabilarafli72@gmail.com

Email³: Rissamaharani@unissula.ac.id

Email⁴: meki.pranata@unu-jogja.ac.id

ABSTRAK

Luka bakar merupakan cedera kulit yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, infeksi, dan gangguan regenerasi apabila tidak ditangani dengan baik. Daun tembelean (*Lantana camara* L.) diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai agen penyembuh luka. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi anti luka bakar *Lantana camara* menggunakan pendekatan jejaring farmakologi (*network pharmacology*). Analisis dilakukan secara komputasi melalui database KNApSACK, SwissADME, SwissTargetPrediction, GeneCards, STRING-DB, Cytoscape–CytoHubba, dan ShinyGO 0.77. Sebanyak 39 metabolit sekunder berhasil diidentifikasi dan seluruhnya memenuhi aturan Lipinski sehingga berpotensi memiliki bioavailabilitas oral yang baik. Analisis target protein menunjukkan adanya 305 protein irisan antara target metabolit dan protein terkait luka bakar. Hasil analisis jejaring mengidentifikasi AKT1 sebagai protein hub utama, diikuti TNF, IL6, STAT3, BCL2, HIF1A, dan EGFR. Jalur biologis utama yang terlibat meliputi PI3K/Akt dan HIF-1 signaling pathway yang berperan dalam proliferasi sel, angiogenesis, antiapoptosis, dan respons hipoksia. Selain itu, proses *positive regulation of peptidyl-serine phosphorylation* menjadi proses biologis dominan dalam regulasi inflamasi dan regenerasi jaringan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Lantana camara* berpotensi sebagai agen anti luka bakar melalui mekanisme multitarget yang mendukung penyembuhan jaringan.

Kata Kunci: Daun Tembelean, *Lantana camara*, *network pharmacology*

ABSTRACT

Burn injuries are skin lesions that can cause tissue damage, infection, and impaired regeneration if not properly treated. Lantana camara L. leaves are known to contain various secondary metabolites with potential wound-healing properties. This study aimed to analyze the anti-burn potential of Lantana camara using a network pharmacology approach. Computational analyses were performed using

the KNApSACK, SwissADME, SwissTargetPrediction, GeneCards, STRING-DB, Cytoscape–CytoHubba, and ShinyGO 0.77 databases. A total of 39 secondary metabolites were identified, all of which fulfilled Lipinski's Rule of Five, indicating good potential oral bioavailability. Protein target analysis revealed 305 intersecting proteins between metabolite targets and burn-related proteins. Network analysis identified AKT1 as the main hub protein, followed by TNF, IL6, STAT3, BCL2, HIF1A, and EGFR. The major biological pathways involved included the PI3K/Akt and HIF-1 signaling pathways, which regulate cell proliferation, angiogenesis, anti-apoptosis, and hypoxia response. In addition, positive regulation of peptidyl-serine phosphorylation was identified as the dominant biological process associated with inflammation regulation and tissue regeneration. These findings suggest that Lantana camara has strong potential as an anti-burn agent through a multitarget mechanism that supports tissue healing.

Keywords: Tembelekan leave, *Lantana camara*, network pharmacology

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ pelindung utama tubuh, sehingga kerusakannya dapat mempermudah masuknya bakteri, virus, dan jamur (1). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018, prevalensi luka bakar di Indonesia mencapai 1,3%, terutama pada usia 25–34 tahun (2). Luka bakar merupakan cedera khas yang menghasilkan jaringan mati (*nekrosis*) dan mudah terinfeksi bila tidak segera ditangani. Cedera ini dapat disebabkan oleh berbagai sumber panas seperti api, uap, minyak panas, listrik, bahan kimia, radiasi, hingga trauma dingin (*frostbite*), dan kerusakannya dapat melibatkan jaringan di bawah kulit (3).

Lantana camara L. merupakan tanaman dari keluarga Verbenaceae

yang berasal dari Amerika dan kini tersebar luas di Indonesia (4). Tanaman ini dikenal sebagai semak tropis beraroma khas dan telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Daun *Lantana camara* L. mengandung berbagai metabolit sekunder penting, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, serta polifenol/tanin, yang terdeteksi pada fraksi n-heksan, etil asetat, maupun etanol (5). Kandungan senyawa bioaktif ini menjadikan tanaman tersebut potensial sebagai sumber bahan baku obat. Secara tradisional, daun *Lantana camara* L. digunakan untuk mengobati luka kulit serta berbagai infeksi jamur seperti panu, kadas, dan kurap, dengan cara dihaluskan dan dioleskan langsung

pada area yang terkena. Selain khasiat pengobatannya, tanaman ini juga dimanfaatkan sebagai pestisida nabati dan pengusir nyamuk dalam praktik pertanian (6).

Jejaring farmakologi adalah pendekatan modern dalam penemuan obat yang mampu menganalisis banyak target sekaligus melalui pemetaan hubungan biologis dalam bentuk jaringan. Melalui komputasi, metode ini memungkinkan peneliti memahami mekanisme kerja obat, memprediksi target baru, dan mengidentifikasi potensi efek samping secara lebih efisien (7).

Penelitian tentang mekanisme molekuler *Lantana camara* L. dalam penyembuhan luka bakar masih terbatas. Studi sebelumnya lebih banyak membahas kandungan fitokimia dan aktivitas farmakologi secara umum. Oleh karena itu, diperlukan analisis jejaring farmakologi untuk mengetahui interaksi senyawa aktif daun tembelekan terhadap target protein penyembuhan luka bakar.

METODE PENELITIAN

Analisis data dilakukan menggunakan beberapa basis data daring, yaitu *KNAPsACK*, *PubChem*, *SwissADME*, *SwissTargetPrediction*, *Venny*, *GeneCards*, *STRING-DB*, *Cytohubba* dan *ShinyGO 0.77*. Penilaian sentralitas protein dilakukan menggunakan beberapa algoritma, yaitu *Maximal Clique Centrality (MCC)*, *Degree*, *Betweenness*, dan *Closeness*. *MCC* digunakan untuk mengidentifikasi simpul yang terlibat dalam klika terbesar, sedangkan *Degree* menentukan jumlah koneksi langsung yang dimiliki suatu protein. *Betweenness* menggambarkan peran protein sebagai penghubung antarsimpul dalam jaringan, sementara *Closeness* menilai kedekatan suatu protein dengan seluruh simpul lain dalam jejaring.

Analisis melalui *KEGG enrichment* untuk memahami fungsi seluler pada tingkat molekuler. Kemudian hasilnya divisualisasikan menggunakan database *Cytoscape* untuk memudahkan eksplorasi jaringan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

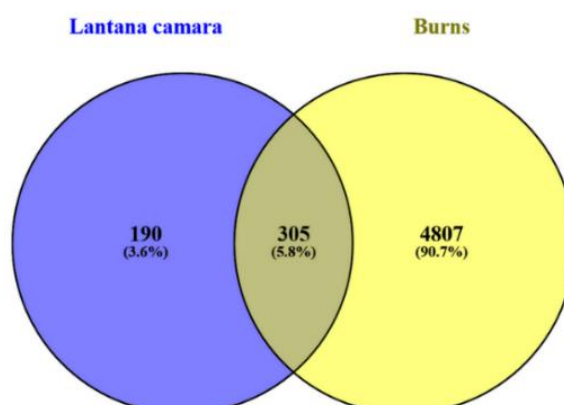
Tabel 1. Senyawa metabolit *Lantana camara*

Nama Senyawa	BM	LogP	Ikatan Hidrogen		Lipinski
	<500	<5	Donor <5	Akseptor <10	
(E)-geraniol	154.25	2.52	1	1	Terpenuhi
Lauric acid	200.32	2.70	1	2	Terpenuhi
Palmitic acid	256.42	3.85	1	2	Terpenuhi
Octadecanoic acid	284.48	4.30	1	2	Terpenuhi
p-Cymene	134.22	2.51	0	0	Terpenuhi
(+)-Linalool	154.25	2.70	1	1	Terpenuhi
beta-Caryophyllene	204.35	3.25	0	0	Terpenuhi
Quercetin 3,7-dimethyl ether	330.29	2.51	3	7	Terpenuhi
Ayanin	344.32	3.25	2	7	Terpenuhi
(6E)-3,7,11-Trimethyl-1,6,10-dodecatrien-3-ol	222.37	3.64	1	1	Terpenuhi
Lantic acid	470.68	3.63	2	4	Terpenuhi
Pomolic acid	472.70	3.67	3	4	Terpenuhi
Ursonic acid	454.68	3.68	1	3	Terpenuhi
cis-Nerolidol	222.37	3.60	1	1	Terpenuhi
Lantanolic acid	470.68	0.00	2	4	Terpenuhi
Gallic acid	170.12	0.21	4	5	Terpenuhi
Ferulic acid	194.18	1.62	2	4	Terpenuhi
Isoferulic acid	194.18	1.79	2	4	Terpenuhi
Cinnamic acid	148.16	1.55	1	2	Terpenuhi
2-Oxoisocaproate	130.14	1.06	1	3	Terpenuhi
Geniposide	388.37	2.48	5	10	Terpenuhi
8-epiloganin	390.38	2.20	5	10	Terpenuhi
Afzelechin	274.27	1.44	4	5	Terpenuhi
Myricetin	318.24	1.08	6	8	Terpenuhi
Kaempferol	286.24	1.70	4	6	Terpenuhi
Chrysoeriol	300.26	2.44	3	6	Terpenuhi
Cirsiliol	330.29	2.46	3	7	Terpenuhi
pectolarigenin	314.29	2.58	2	6	Terpenuhi
Penduletin	344.32	2.84	2	7	Terpenuhi
3',4'-Dimethoxy-7-hydroxyflavanone	300.31	2.52	1	5	Terpenuhi
Lantanolic acid	470.68	0.00	2	4	Terpenuhi
Lantoic acid	486.68	0.00	3	5	Terpenuhi
Pomonic acid	470.68	3.51	2	4	Terpenuhi
Lantic acid	470.68	3.62	2	4	Terpenuhi
Pomolic acid	472.70	3.67	3	4	Terpenuhi
Myristoleic acid	226.36	3.25	1	2	Terpenuhi
Linolenic acid	278.43	0.00	1	2	Terpenuhi

Nama Senyawa	BM	LogP	Ikatan Hidrogen		Lipinski
	<500	<5	Donor <5	Akseptor <10	
Linoleic acid methyl ester	294.47	0.00	0	2	Terpenuhi
Arachidic acid	312.53	4.56	1	2	Terpenuhi

Sebanyak 39 senyawa metabolit sekunder dari *Lantana camara* berhasil diperoleh dari database *KNApSACK* serta literatur sebelumnya (Tabel 1). *KNApSACK* menyediakan informasi lengkap mengenai hubungan antara metabolit tanaman dan pemanfaatannya dalam pengobatan, baik secara tradisional maupun modern (8). Prediksi target protein dari masing-masing metabolit dilakukan menggunakan *SwissTargetPrediction*, dan hanya senyawa dengan nilai probabilitas > 0 yang dianalisis lebih lanjut untuk menilai potensi interaksinya dengan protein terkait penyakit yang diteliti. Evaluasi sifat fisikokimia metabolit dilakukan berdasarkan *Lipinski's Rule of Five*, yang digunakan untuk menilai kemampuan senyawa melewati membran sel melalui difusi pasif. Senyawa yang tidak memenuhi kriteria ini umumnya memiliki penyerapan oral yang rendah. Dari

hasil analisis, seluruh 39 senyawa memenuhi aturan Lipinski, sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 3. Adapun parameter Lipinski meliputi: berat molekul < 500, *MLogP* < 5, *H-bond acceptor* < 10, *H-bond donor* < 5, *rotatable bonds* < 10, serta toleransi maksimal satu pelanggaran. Secara umum, semakin banyak *H-bond acceptor* atau donor, semakin besar energi yang dibutuhkan tubuh untuk menyerap suatu senyawa. Oleh karena itu, senyawa dengan berat molekul ≤ 500 g/mol dan $MLogP \leq 5$ memiliki peluang lebih baik untuk menembus membran lipid bilayer (Vitasari et al., 2022). Melalui analisis pada *GeneCards*, diperoleh 5.112 protein yang berkaitan dengan luka bakar. Hasil integrasi data menggunakan *Venny* (Gambar 1) menunjukkan bahwa sebanyak 305 protein berpotensi berinteraksi dengan metabolit sekunder *Lantana camara*.

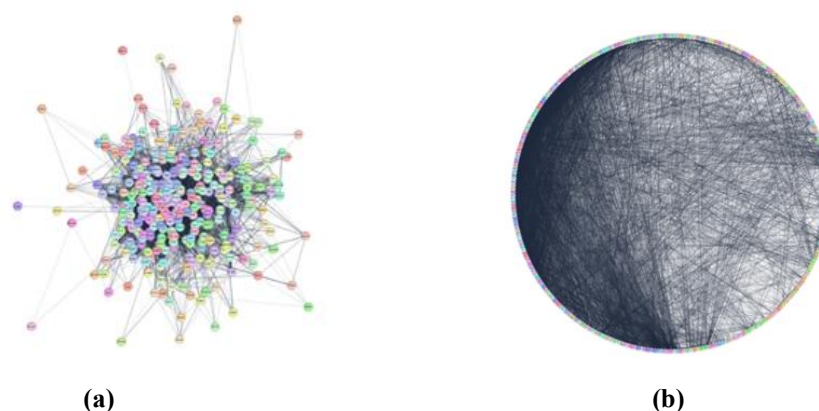


Gambar 1. Hasil Irisan Diagram Venny

Analisis Network Pharmacology

Hasil analisis 305 protein (Gambar 1) terkait luka bakar yang diprediksi berinteraksi dengan metabolit *Lantana camara* menggunakan *String-DB*. *String-DB* merupakan basis data yang memuat lebih dari sembilan juta protein dari berbagai organisme dan digunakan untuk memprediksi hubungan atau interaksi antarpotein. Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi protein kunci beserta jalur biologis yang berkaitan dengan interaksi protein tersebut (9). Berdasarkan hasil visualisasi (Gambar 2), terdapat 304

nodes (protein), 5409 *edges* (interaksi), dan nilai *expected number of edges* sebesar 2378. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah interaksi nyata jauh lebih besar dibandingkan yang diharapkan dari sekumpulan protein acak dengan ukuran jaringan dan distribusi derajat yang sama. Adanya peningkatan jumlah interaksi ini mengindikasikan bahwa protein-protein tersebut memiliki keterhubungan biologis yang kuat dan membentuk satu kelompok fungsional yang saling berinteraksi (10).



Gambar 2. Jejaring Interaksi Protein-protein

Tabel 2. Hasil Analisis Protein *Cytoscape*

Protein	Score			
	MCC	Degree	Closeness	Betweenness
BCL2	$1,56 \times 10^{42}$	131.0	0.533	19.03
GAPDH	$1,56 \times 10^{43}$	172.0	0.616	61.477
STAT3	$1,56 \times 10^{43}$	135.0	0.750	32.11
IL6	$1,56 \times 10^{43}$	172.0	0.633	45.53
TNF	$1,56 \times 10^{43}$	174.0	0.733	51.10
HIF1A	$1,56 \times 10^{42}$	124.0	0.113	17.82
CTNNA1	$1,56 \times 10^{42}$	134.0	0.616	21.26
HSP90AA1	$1,56 \times 10^{43}$	168.0	0.701	48.75
AKT1	$1,56 \times 10^{43}$	177.0	0.866	57.29
ESR1	$1,56 \times 10^{42}$	126.0	0.540	20.00

Daftar protein yang berhubungan dengan metabolit *Lantana camara* dan luka bakar melalui analisis diagram Venn, dilakukan analisis *KEGG enrichment* untuk memilih sepuluh jalur biologis dengan nilai MCC tertinggi yang paling relevan dengan proses patologis luka bakar. Penilaian ini menggunakan plugin *CytoHubba* pada *Cytoscape* sehingga diperoleh sepuluh protein kunci yang memiliki pengaruh paling besar dalam jaringan interaksi

(Tabel 2). Identifikasi protein tersebut, digunakan pula parameter *degree*, *betweenness*, dan *closeness*, di mana *degree* menunjukkan jumlah interaksi langsung suatu protein dengan protein lain; *betweenness* menggambarkan peran protein sebagai penghubung atau titik kendali jalur komunikasi antar protein; sedangkan *closeness* menunjukkan tingkat kedekatan dan kecepatan suatu protein dalam memengaruhi atau dipengaruhi oleh protein lain (11).

luka. Delapan protein hub lainnya GAPDH, STAT3, IL6, AKT1, TNF, HIF1A, CTNNB1, dan ESR1 terlibat dalam regulasi inflamasi, stres oksidatif, proliferasi sel, dan respons hipoksia. Hal tersebut menegaskan bahwa mekanisme penyembuhan luka oleh *Lantana camara* berlangsung melalui jaringan sinyal biologis yang kompleks dan multitarget (13).

Analisis Degree Centrality (DC)

Analisis sentralitas *Degree* mengidentifikasi sepuluh protein utama, yaitu AKT1, TNF, IL6, GAPDH, BCL2, HIF1A, STAT3, SRC, PTGS2, dan EGFR. AKT1 memperoleh skor tertinggi sehingga menjadi hub protein paling dominan dalam jejaring. Hal tersebut menandakan jumlah interaksi terbanyak dan perannya sebagai hub utama. Posisi sentral AKT1 ini menunjukkan keterlibatannya sebagai regulator penting dalam jalur PI3K/Akt, yang mengendalikan proliferasi sel, anti-apoptosis, metabolisme, angiogenesis, dan sintesis kolagen semua proses penting dalam penyembuhan luka bakar (14).

Aktivasi AKT1 terbukti meningkatkan migrasi serta proliferasi keratinosit dan fibroblas sehingga mempercepat re-epitelisasi. Oleh karena itu, senyawa aktif daun tembelean (*Lantana camara*) yang mampu memodulasi AKT1 sangat potensial sebagai agen penyembuh luka karena dapat mempertahankan fase proliferasi dan mendukung regenerasi jaringan yang rusak.

Analisis Closeness Centrality (CC)

Analisis *Closeness Centrality* menunjukkan bahwa sepuluh protein dengan penyebaran sinyal tercepat dalam jaringan adalah AKT1, TNF, IL6, GAPDH, BCL2, STAT3, EGFR, CTNNB1, ESR1, dan HSP90AA1. AKT1 memiliki nilai tertinggi, menegaskan perannya sebagai pusat penyebaran sinyal yang efisien, terutama dalam jalur PI3K/Akt yang mengatur kelangsungan hidup, proliferasi, dan regenerasi sel pada luka bakar (15). TNF dan IL6 menempati posisi berikutnya, menggambarkan peran cepat keduanya dalam menginisiasi dan memperluas respons inflamasi akut.

Protein lain seperti STAT3, EGFR, CTNNB1, ESR1, dan HSP90AA1 turut mendukung proses proliferasi, re-epitelisasi, angiogenesis, dan perlindungan sel terhadap stress (16). Dengan demikian, senyawa aktif *Lantana camara* yang dapat memodulasi protein-protein ini, terutama menekan sinyal inflamasi (TNF, IL6) sambil mendukung jalur regeneratif (AKT1, STAT3, EGFR), berpotensi menjadi agen anti luka bakar yang bekerja cepat dan efektif melalui mekanisme multitarget.

Analisis Betweenness Centrality (BC)

Analisis *Betweenness Centrality* menunjukkan bahwa GAPDH memiliki nilai tertinggi, menandakan perannya sebagai penghubung utama yang mengatur aliran sinyal dan kebutuhan energi seluler komponen penting dalam pemulihan jaringan luka bakar. SRC dan AKT1 menempati posisi berikutnya, menunjukkan fungsi keduanya sebagai koordinator sinyal yang mengendalikan proliferasi, migrasi, dan kelangsungan hidup sel (17). Delapan protein lain yang juga

termasuk dalam 10 besar adalah TNF, IL6, BCL2, STAT3, PTGS2, HIF1A, EGFR, dan CTNNB1, yang masing-masing berperan dalam inflamasi, anti-apoptosis, adaptasi hipoksia, angiogenesis, dan regenerasi jaringan (18). Temuan ini menegaskan bahwa senyawa aktif *Lantana camara* yang dapat memodulasi protein-protein penghubung ini berpotensi mengontrol jalur inflamasi sekaligus memfasilitasi penyembuhan jaringan secara lebih efektif, sehingga menjadikannya target strategis dalam terapi luka bakar.

Analisis Hasil Diagram KEGG Pathway *Lantana camara*

Pada luka bakar, jaringan yang rusak mengalami hipoksia dan inflamasi sehingga mengaktifkan jalur HIF-1 melalui sinyal *growth factors* dan sitokin seperti IL-6 yang mengaktifkan STAT3, serta aktivasi RTK yang memicu jalur PI3K–Akt dan MAPK (Gambar 3) (15). Aktivasi Akt kemudian menstimulasi mTOR, yang bersama STAT3 meningkatkan sintesis HIF-1 α . Hipoksia menstabilkan HIF-1 α sehingga dapat

berdimerisasi dengan HIF-1 β dan mengatur ekspresi gen adaptif. Kompleks HIF-1 lalu meningkatkan VEGF untuk angiogenesis, serta menggeser metabolisme ke glikolisis dengan menginduksi GLUT1, PFKFB3, dan GAPDH agar sel tetap menghasilkan ATP tanpa oksigen. Selain itu, HIF-1 menginduksi protein antiapoptosis seperti Bcl-2 untuk menjaga kelangsungan hidup fibroblas dan sel endotel (19). Secara keseluruhan, aktivasi jalur HIF-1 memastikan tercukupinya energi sel, keberlangsungan hidup sel penting, dan terbentuknya pembuluh darah baru, sehingga mempercepat regenerasi dan penutupan luka bakar.

KESIMPULAN

Hasil analisis jejaring farmakologi menunjukkan bahwa daun Tembelean (*Lantana camara* L.) memiliki potensi kuat sebagai agen anti luka bakar melalui mekanisme multitarget. Sebanyak 39 senyawa aktif dengan bioavailabilitas oral baik teridentifikasi berinteraksi dengan 305 protein terkait penyembuhan luka, dengan AKT1 sebagai hub protein utama. Aktivasi AKT1 memicu jalur

PI3K/Akt dan HIF-1 yang berperan penting dalam proliferasi dan migrasi sel kulit, mempercepat re-epitelisasi, menjaga ketahanan sel, serta meningkatkan respon terhadap hipoksia melalui stimulasi angiogenesis dan sintesis kolagen. Mekanisme ini sekaligus menekan protein pro-inflamasi seperti TNF dan IL6, sehingga secara keseluruhan mendukung efek regeneratif dan anti-inflamasi yang memperkuat potensi *Lantana camara* sebagai agen anti luka bakar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih diucapkan kepada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang terus berkomitmen dalam mengembangkan ilmu kefarmasian, pelayanan kesehatan, serta penelitian berbasis bahan alam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fitriyani NW, Murlistyarini S. Tinjauan literatur: mikrobiom pada kulit dalam perspektif dermatologi. *Maj Kesehat FKUB*. 2022;9(2).
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Nasional Rischesdas 2018* [Internet]. Jakarta: Lembaga

- Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019 [cited 2026 May 15]. Available from: [Repository Badan Kebijakan Kemenkes](#)
3. Purwanti TF, Ramadhan MD, Fikhra TAA, Rohmani ESN, Setiawati I, Mayliana L, et al. Pendidikan kesehatan combustio dalam meningkatkan pengetahuan remaja di SMK PU Negeri Bandung. *J Medika Medika*. 2026;5(1):364-71.
 4. Rijai L. Potensi tumbuhan tembelekan (*Lantana camara* Linn) sebagai sumber bahan farmasi potensial. *J Trop Pharm Chem*. 2014;2(4). Available from: [Jurnal Tropis Pharmasi Chemica](#)
 5. Putri IP, Irnawati, Fristiohady A, Sahidin, Arba M. *Lantana camara* Linnaeus: profil fitokimia dan potensi aktivitas farmakologi. *Media Farm*. 2026;22(1). doi:10.32382/mf.v22i1.2022.
 6. Fikriyah NA, Setiawati T, Hasan R, Nurzaman M, Mutaqin AZ. Kandungan fitokimia daun tembelekan (*Lantana camara* L.) pada dua tempat dengan intensitas cahaya berbeda. *J Riset Inov Pendidik Sains*. 2025;4(1):11-5. Available from: [JRIPS](#)
 7. Rini TDP, Sangande F, Agustini K, Bahtiar A. Identification and analysis of *Ardisia humilis* as potential antihyperlipidemic by network pharmacology followed by molecular docking. *Res J Pharm Technol*. 2024;17(5):2009-17. doi:10.52711/0974-360X.2024.00318.
 8. Usman MRM. *Lantana camara*: secondary metabolite isolation by analytical techniques. *J Drug Deliv Ther*. 2019;9(4). doi:10.22270/jddt.v9i4.4419.
 9. Hasibuan LS, Fariqi A, Prayitno L, Bangun MB. Integrasi data protein-protein interactions dan pathway untuk menentukan score pada pathway menggunakan analisis graf. *KLIK Kaj Ilm Inform Komput*. 2023;3(6):719-27. doi:10.30865/klik.v3i6.932.
 10. Zahiri J, Emamjomeh A, Bagheri S, Ivazeh A, Mahdevar G, Sepasi Tehrani H, et al. Protein complex prediction: a survey. *Genomics*. 2020;112(1):174-83. doi:10.1016/j.ygeno.2019.01.011.
 11. Arba M, Ihsan S, Fatihah N, Jamili. Molecular mechanism of *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh. in inhibiting hepatitis C virus based on network pharmacology and molecular docking. *Trop J Nat Prod Res*. 2025;9(4):1449. doi:10.26538/tjnpr/v9i4.10.
 12. Han EB, Chang BY, Jung YS, Kim SY. *Lantana camara* induces apoptosis by Bcl-2 family and caspases activation. *Pathol Oncol Res*. 2015;21(2):325-31. doi:10.1007/s12253-014-9824-4.
 13. Parwanto MLE, Tjahyadi D, Edy HJ, Wratsangka R, Guyansyah A. Stability of *Lantana camara* Linn. leaf extract cream base on the level of Fe, Mg, Zn and quercetin equivalent of flavonoid. *Int J Pharm Res*. 2021;13(1):3069-86. doi:10.31838/ijpr/2021.13.01.441
 14. Liu J, Yan J, Qi S, Zhang J, Zhang X, Zhao Y. The PI3K/AKT/mTOR pathway in scar remodeling and keloid formation: mechanisms and therapeutic perspectives. *Front*

- Pharmacol. 2025;16:1678953.
doi:10.3389/fphar.2025.1678953.
15. Liu Z, Fang Y. Wound healing and signaling pathways. *Open Life Sci.* 2025;20(1):20251166. doi:10.1515/biol-2025-1166.
 16. Bodnar RJ. Epidermal growth factor and epidermal growth factor receptor: the yin and yang in the treatment of cutaneous wounds and cancer. *Adv Wound Care.* 2013;2(1):24-9. doi:10.1089/wound.2011.0326.
 17. Takawaian AF, Antasionasti I, Tallei TE. Network pharmacology identifies AKT1, SRC, and STAT3 as therapeutic targets of tempeh-derived peptides in breast cancer. *Malacca Pharm.* 2025;3(2). Available from: Malacca Pharmaceuticals
 18. Cai X, Cao C, Li J, Chen F, Zhang S, Liu B, et al. Inflammatory factor TNF- α promotes the growth of breast cancer via the positive feedback loop of TNFR1/NF- κ B (and/or p38)/p-STAT3/HBXIP/TNFR1. *Oncotarget.* 2017;8(35):58338-52. doi:10.18632/oncotarget.17445.
 19. Wanandi SI, Dewi S, Paramita R. Ekspresi relatif mRNA HIF-1 α pada jantung, otak dan darah tikus selama induksi hipoksia sistemik. *Makara J Sci.* 2009;13(2). doi:10.7454/mss.v13i2.449.