



In Silico Analysis of *Clitoria ternatea* L. on NF- κ B, TNF- α , IFN- β , IL-6, and IFN- α Proteins as Potential Immunomodulatory Agents

Uqie Shabrina Hasyati¹, Sal Sabila Nadhifah Kurochman¹, Monika Wisda Herisman², Elza Sundhani^{2*}

¹Departemen Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto Indonesia.

²Department Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto Indonesia.

Artikel Info	ABSTRACT
Received: 21-07-2026 Revised: 12-08-2026 Accepted: 14-08-2026	Introduction: Understanding the mechanisms of action of natural compounds as immunomodulators is important for the prevention and treatment of infections. <i>Clitoria ternatea</i> L. contain secondary metabolites with potent antioxidant activity, making them promising candidates for development as immunomodulatory agents. Studies identifying protein activation pathways within the immune system are necessary to evaluate these potential compounds. Objective: Secondary metabolites from <i>Clitoria ternatea</i> L. with potential as immunomodulators were identified through affinity screening of proteins involved in immune system regulation and ADME prediction. Methods: Molecular docking was performed using the Molecular Operating Environment (MOE®) at validated native ligand-binding sites, with an RMSD < 2 Å. ADME properties of the secondary metabolites were predicted using SwissADME. Results: The docking results showed that the proteins IFN β (1AU1), IL-6 (1ALU), NF- κ B (3QXY), TNF-Alpha (2AZ5 & 6X85), and IFN-alpha (3SE3) had RMSD values < 2 Å and were selected as PDB IDs. The three potential compounds from butterfly pea flowers were able to bind to the 3QXY protein through the amino acids ASP248; TYR223; ASN251 (Quercetin-3-rutinoside), GLU154; ALA222 (-)-Epicatechin and LEU146 (Delphinidin-3-O-glucoside). Compounds from butterfly pea flowers that can bind to NF- κ B target proteins (PDB ID: 3QXY) are more potent than the natural ligands, namely quercetin-3-rutinoside, (-)-epicatechin, and delphinidin-3-O-glucoside. ADME prediction results showed good lipophilicity with a log P value <5, but low gastrointestinal absorption. Conclusion: Secondary metabolites from butterfly pea flowers have the potential to be developed as immunomodulatory candidates due to their relatively good affinity.
*Corresponding author: Elza Sundhani Email: elzasundhani@ump.ac.id	Keywords: Docking; <i>Clitoria ternatea</i> L; MOE; Immunomodulator.

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan pertahanan utama tubuh untuk mencegah terjadinya infeksi. Penurunan aktivitas dan kemampuan sel-sel sistem imun dalam melawan bakteri patogen atau virus akan meningkatkan peluang terjadinya infeksi. Salah satu penyebab penurunan kinerja sistem imun adalah adanya radikal bebas yang merusak integritas sel dan jaringan. Radikal bebas dapat diatasi dengan pemberian antioksidan (Christofidou-Solomidou & Muzykantov,

2006; Martemucci et al., 2022). Uji klinis menunjukkan bahwa suplementasi antioksidan secara signifikan dapat meningkatkan aktivasi sel-sel yang terlibat dalam imun, sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait infeksi (Khadim & Al-Fartusie, 2021). Sejalan dengan kondisi tersebut, upaya preventif penularan penyakit infeksi yang dilakukan masyarakat adalah mengonsumsi suplemen herbal yang mengandung antioksidan.

Sistem kekebalan tubuh dapat dimodulasi oleh berbagai senyawa tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, dan sterol. Senyawa flavonoid banyak terkandung dalam tanaman, salah satunya adalah bunga telang (Anarthe et al., 2017). Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) mengandung flavonoid seperti *quercetin*, *quercetin-3-rutinoside* (*rutin*), *quercetin-3-O-dirhamnoside*, *myricetin*, *myricetin-3-rutinoside*, *kaempferol*, *kaempferol-3-rutinoside*, dan *kaempferol-3-neohesperidoside* (Abriyani et al., 2022; Jeyaraj et al., 2021; Usman et al., 2025). Ekstrak bunga telang dilaporkan mampu memberikan aktivitas imunomodulator melalui jalur aktivasi sistem imun nonspesifik, yang ditunjukkan oleh nilai indeks fagositik dan organ limfoid yang kuat (Fiskia et al., 2026).

Penelitian terkait potensi imunomodulator bunga telang masih sebatas uji aktivitas antioksidan dan imunomodulator nonspesifik pada ekstraknya. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan studi lebih lanjut untuk menelusuri senyawa metabolit sekunder yang potensial sebagai imunomodulator yang dimulai dengan penelusuran mekanisme molekuler melalui uji *in silico* molecular docking terhadap protein yang terlibat dalam regulasi sistem imun. Protein tersebut antara lain *Human NF-kappa B p52* (NF κ B P52), *Human tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), IL-6, IFN- α , dan IFN- β (Anarthe et al., 2017). Protein tersebut berperan penting dalam sistem imun karena terlibat dalam proses aktivasi gen pada sistem imun spesifik, melawan infeksi, serta mengatur respons inflamasi (Abbas et al., 2026; Hoffmann et al., 2025).

Uji molecular docking akan menghasilkan nilai energi ikatan untuk memprediksi afinitas antara metabolit

sekunder bunga telang dan protein tersebut. Profil ADME merupakan salah satu parameter yang digunakan dan dinilai efektif dalam proses pengembangan dan penemuan obat baru (Dinh Pham et al., 2026; Hakiki et al., 2024). Dalam hal ini, penting untuk menentukan parameter ADME dari senyawa yang terkandung dalam bunga telang sebagai upaya penelusuran profil yang dapat digunakan untuk menentukan arah pengembangan bunga telang sebagai kandidat obat dengan aktivitas imunomodulator.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam uji *in silico* molecular docking adalah *Molecular Operating Environment* (MOE[®]) versi 2022 (Kanada), yang dijalankan pada komputer dengan spesifikasi prosesor minimal Intel Core i3 dan RAM minimal 8 GB, serta prediksi ADME menggunakan situs web SwissADME. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa struktur senyawa dari bunga telang yang terdiri dari lima senyawa potensial (*quercetin-3-rutinoside*, (-)-*epicatechin*, *delphinidin-3-O-glucoside*, *2,4-dihydroxycinnamic acid*, dan *2,4-dihydroxybenzoic acid*).

Metode/Langkah Penelitian

Pencarian Data Protein

Pencarian data makromolekul human NF- κ B p52 (NF- κ B p52), human tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), IL-6, IFN- α , dan IFN- β dari Protein Data Bank (PDB). Ligand yang digunakan dalam penelitian ini berupa senyawa metabolit sekunder bunga telang. Penggambaran struktur ligand secara langsung menggunakan program MOE[®].

Perai Protein Target dan Uji Kesahihan

Metode Docking

Struktur reseptor yang digunakan berasal dari Protein Data Bank (PDB).

Analisis *docking* dimulai dengan menemukan area spesifik pada protein target yang akan diikat. Proses *docking* berdasarkan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Nilai RMSD yang digunakan adalah $< 2 \text{ \AA}$ untuk memastikan posisi *docking* terbaik antara ligan dan protein. Masing-masing ID protein target yang diperoleh dari PDB diuji keabsahannya dengan menggunakan ligan natif protein tersebut pada posisi yang berbeda. Setiap posisi direplikasi sebanyak 10 kali untuk memperoleh nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$.

Analisis Docking dan prediksi ADME

Docking dilakukan pada posisi ikatan terhadap protein target yang telah sah. Setiap posisi pada protein dianalisis 10 kali untuk memperoleh rerata RMSD dan energi

Tabel 1). Nilai RMSD menurut kriteria tersebut menunjukkan bahwa posisi ligan tidak berubah secara signifikan setelah dilakukan *docking*. Berdasarkan nilai skor *docking*, 1ALU dan 3QXY memiliki skor tertinggi. Nilai yang dimiliki berada pada nilai **Tabel 2**, sedangkan Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein IL-6 (PDB ID 1ALU) ditampilkan pada **Tabel 3**.

Molekuler docking senyawa bunga telang pada protein 1ALU dan 3QXY menunjukkan bahwa beberapa senyawa bunga telang memiliki afinitas yang lebih baik, yang ditunjukkan oleh nilai energi ikatan yang lebih negatif. Energi binding atau skor docking menunjukkan kekuatan ikatan antara ligan

Tabel 4. Ketiga senyawa tersebut dapat berikatan dengan 3QXY melalui asam amino ASP248, TYR223, dan ASN251 (Quercetin-3-rutinoside), GLU154, ALA222, (-)-Epicatechin, dan LEU146 (Delphinidin-3-O-glucoside) (Gambar 1). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa dari bunga telang yang dapat **Tabel 5**, dan

Tabel 1. Hasil validasi prosedur *docking* beberapa ID PDB reseptor IFN β dan IL-6 dengan ligan *native*

ikatan. Proses ini direplikasi sebanyak 3 kali untuk memastikan nilai RMSD dan energi ikatan yang diperoleh. Prediksi kekuatan ikatan antara ligan dan reseptor ditunjukkan oleh besarnya energi ikatan. Semakin kecil energi ikatan, semakin stabil dan kuat ikatan antara ligan dan protein, yang menunjukkan semakin besarnya afinitas ligan terhadap protein target. Prediksi ADME dilakukan menggunakan website SwissADME untuk memprediksi nilai lipofilitas, profil penyerapan pada saluran gastrointestinal, permeabilitas, serta metabolisme.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *docking* terhadap beberapa PDB ID, yaitu IFN- β (1AU1), IL-6 (1ALU), NF- κ B (3QXY), TNF- α (2AZ5 & 6X85), dan IFN- α (3SE3), menunjukkan bahwa 1AU1, 1ALU, 3QXY, dan 6X85 memenuhi kriteria dengan nilai RMSD $< 2 \text{ \AA}$ (

negatif yang menunjukkan energi pengikatan yang kuat dan menggambarkan afinitas yang lebih besar antara ligan dan protein. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein IFN β (PDB ID 1AU1) ditampilkan pada dan protein; semakin bernilai negatif, semakin stabil ikatan tersebut ([Pitaloka et al., 2019](#); [Sundhani et al., 2022](#)). Pada protein 3QXY, senyawa bunga telang memiliki energi binding yang lebih negatif dibandingkan dengan 1ALU, yang ditunjukkan oleh senyawa Quercetin-3-rutinoside, (-)-Epicatechin, dan Delphinidin-3-O-glucoside dengan skor docking -19,1478 (RMSD: 1,1749 $\text{\AA}$), -12,3577 (RMSD: 0,3649 $\text{\AA}$), dan -14,2395 (RMSD: 0,6969 $\text{\AA}$) seperti yang ditampilkan pada berikatan dengan protein target NF- κ B (ID PDB: 3QXY) lebih kuat daripada ligan alami, yaitu Quercetin-3-rutinoside, (-)-Epicatechin, dan Delphinidin-3-O-glucoside. Data Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein TNF- α (PDB ID 2AZ5) dapat dilihat pada

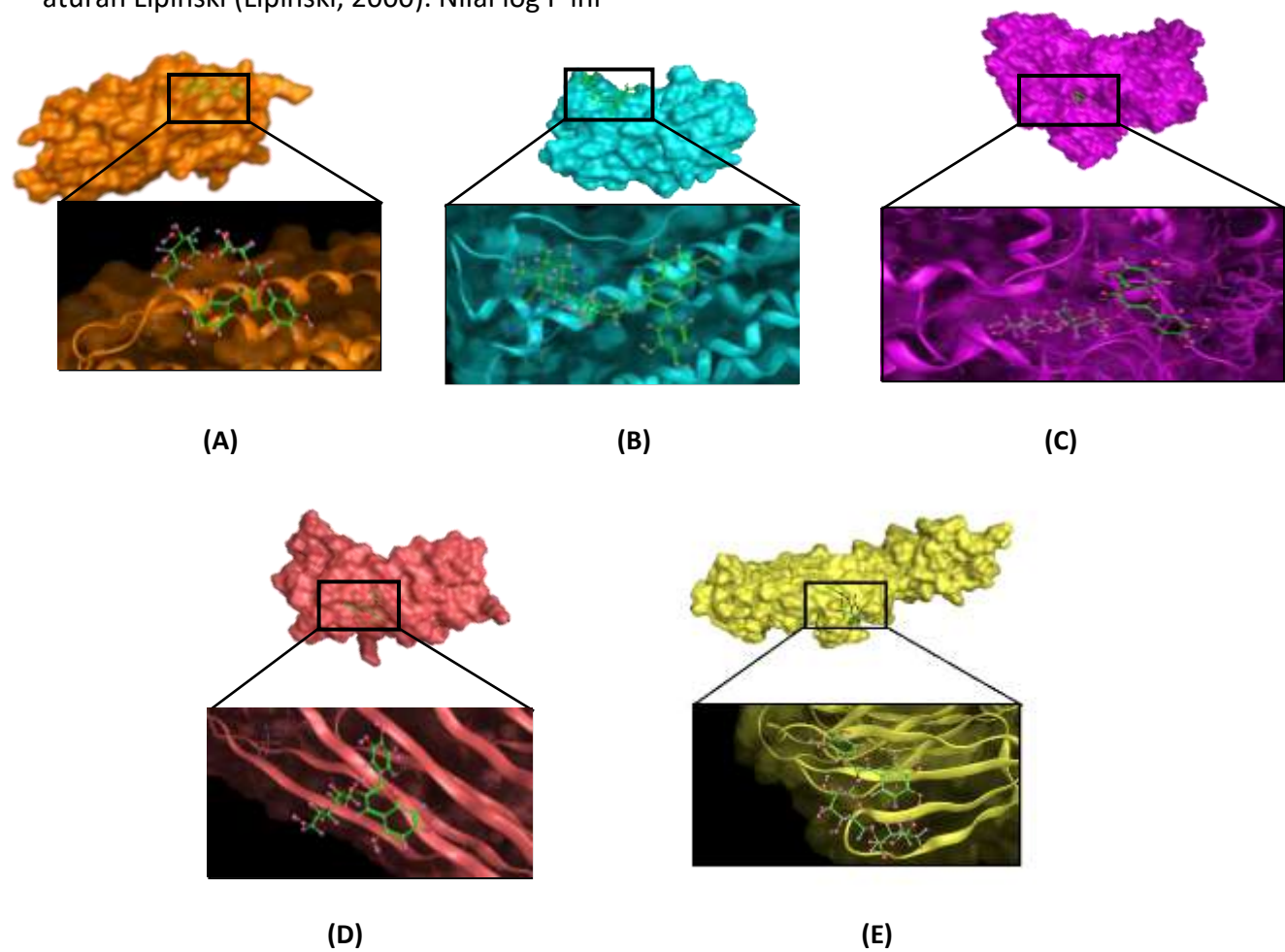
Receptor	PDB ID	Co-crystallized Ligand (Native Ligand)	Docking Score	RMSD (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
IFN β	1AU1	Alpha-D-quinovopyranose-(1-6)-beta-D-glucopyranose	-7,468	1,7342	O	Gln 23	H-acceptor	3,05
					O	Asn 86	H-Acceptor	3,27
					O	Gln 23	H-donor	3,24
IL-6	1ALU	L(+)-TARTARIC ACID	-10,0700	0,6786	O	Arg 179	H-Acceptor	3,22
					O	Arg 179	H-Acceptor	2,97
					O	Arg 182	H-Acceptor	3,49
					O	Arg 182	H-Acceptor	2,90
					O	Arg 182	H-acceptor	2,92
					O	Arg 179	Ionic	2,97
					O	Arg 179	Ionic	3,91
					O	Arg 182	Ionic	3,49
					O	Arg 182	Ionic	2,90
					O	Arg 182	Ionic	2,92
NF-KB	3QXY	N-lysine methyltransferase SETD6	-15,1001	1,5244	N	Tyr 75	H-donor	2,85
					N	Asn 251	H-donor	2,71
					CE	Asp 248	H-donor	3,36
					O3'	Tyr 297	H-donor	2,65
					N6	His 252	H-donor	2,78
					O	Tyr 75	H-Acceptor	2,77
					OXT	Tyr 223	H-Acceptor	2,63
					N7	His 252	H-Acceptor	3,02
					5-ring	Phe 299	Pi-pi	3,66
					6-ring	Phe 299	Pi-pi	3,58
TNF-Alfa	2AZ5	6,7-Dimethyl-3-[(Methyl{2-[Methyl({1-[3-(Trifluoromethyl)Phenyl]-1h-Indol-3-Yl}Methyl)Amino]Ethyl}Amino)Methyl]-4h-Chromen-4-One	-7,9388	3,8899	N	Gln 61	H-donor	3,31
	6X85	1-[[2-(difluoromethoxy)phenyl]methyl]-2,2-dimethyl-1,2-dihydro-3H-indol-3-one	-7,2694	1,4709	O	Tyr 151	H-acceptor	2,86
IFN-alfa	3SE3	2-acetamido-2-deoxy-beta-D-glucopyranose	-6,3698	3,0299	6-ring	Tyr 59	Pi-pi	3,72
					O	Asn 145	H-donor	3,18
					O	Asn 145	H-donor	2,97
					O	Cys 172	H-donor	3,44
					O	Trp 143	H-acceptor	3,10

Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein TNF- α (PDB ID 6X85) bisa dilihat pada Tabel 6, Serta

Tabel 7 yang menunjukkan Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein TNF- α (PDB ID 6X85).

Prediksi profil ADME dilakukan untuk menentukan senyawa metabolit sekunder bunga telang menggunakan web SwissADME, dan hasilnya terdapat pada Tabel 8. Dari hasil prediksi pada lima senyawa, sifat lipofilisitas

yang baik dengan nilai log P < 5 sesuai dengan aturan Lipinski (Lipinski, 2000). Nilai log P ini



Gambar 1. Gambar 3D hasil docking senyawa metabolit sekunder bunga Telang dengan protein. Quercetin-3-rutinoside – IFNβ (A); Quercetin-3-rutinoside – IL-6 (B); Quercetin-3-rutinoide – NFκB (C); Delphinidin-3-O-glucoside – TNFα (D); Quercetin-3-rutinoside-IFN

berpengaruh terhadap penyerapan air dan lipid, sehingga nilai log P yang tinggi dapat menjadi masalah dalam distribusi obat. Hasil farmakokinetika menunjukkan bahwa empat senyawa memiliki penyerapan yang rendah secara gastrointestinal, kecuali Dihydroxybenzoic Acid yang memiliki absorpsi tinggi secara gastrointestinal. Nilai

log *k_p* atau permeabilitas kulit merupakan parameter penting untuk menentukan apakah senyawa tersebut dapat melalui rute transdermal. Suatu senyawa memiliki kemampuan menembus membran kulit yang rendah jika nilai log *k_p* > -2,5 cm/s (Abdullah et al., 2021).

Tabel 2. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein IFNβ (PDB ID 1AU1)

No	Senyawa	1AU1					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1	Quercetin-3-rutinoside	-12,3239	1,1512	O	Gln 16	H-donor	2,85
				O	Thr 82	H-donor	2,97
2	-(-) Epicatechin	-9,9913	0,5030	H	Ile 83	Pi-H	4,06
				C	Gln 16	H-donor	2,92
3	Delphinidin-3-O-glucoside	-11,0624	0,9567	O	Thr 82	H-donor	3,20
				O	Asn 86	H-donor	3,15
4	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-5,9374	0,6154	O	Gln 23	H-donor	3,10

5	Dihydroxybenzoic acid	-5,3695	0,8687	-	-	-	-
---	-----------------------	---------	--------	---	---	---	---

Tabel 3. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein IL-6 (PDB ID 1ALU)

No	Senyawa	1ALU					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-5,8984	1,1432	O	Arg 179	H-Acceptor	3,24
				O	Arg 182	H-Acceptor	3,13
2.	-(-) Epicatechin	-4,4698	0,9178	O	Gln 175	H-donor	2,86
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-3,9669	0,8545	O	SO4	H-donor	3,22
				O	SO4	H-donor	2,92
				C	SO4	H-donor	3,42
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-4,1784	0,7112	O	Arg 182	H-Acceptor	3,07
5.	Dihydroxybenzoic acid	-3,4245	0,7719	C	Leu 33	Pi-H	4,35

Berdasarkan **Tabel 8**, semua senyawa memiliki kemampuan menembus kulit yang tinggi dengan nilai < -2,5 cm/s, sehingga senyawa tersebut dapat digunakan melalui rute transdermal. Parameter farmakokinetik substrat P-glikoprotein juga penting karena P-glikoprotein merupakan distributor obat yang menentukan bioavailabilitas obat. Salah satu perannya adalah melindungi sistem saraf pusat dan penghalang biologis dari toksin pada sawar darah otak ([Hakiki et al., 2024](#)). Hasil menunjukkan bahwa semua senyawa dalam bunga telang tidak termasuk dalam substrat P-glikoprotein, artinya senyawa tersebut tidak memengaruhi bioavailabilitas obat lain sehingga tidak menimbulkan racun dalam tubuh. Parameter distribusi lainnya adalah *Blood-Brain Barrier* (BBB), yang merupakan pelindung. Parameter BBB ini

berfungsi untuk menentukan apakah suatu obat dapat melewati sawar darah otak. Jika suatu obat dapat melewati sawar darah otak, obat tersebut dapat menimbulkan efek samping pada sistem saraf pusat ([Sagitasa et al., 2021](#)). Berdasarkan hasil penelitian ini, semua senyawa tidak dapat menembus sawar darah otak, yang berarti senyawa tersebut tidak dapat menimbulkan efek samping pada sistem saraf pusat. Berdasarkan data metabolisme, kelima senyawa tersebut tidak termasuk dalam kategori inhibitor enzim sitokrom P450. Penghambatan enzim dalam tubuh akan meningkatkan zat-zat toksik yang berbahaya, sehingga penting untuk memprediksi apakah suatu senyawa dapat menjadi substrat enzim P450 ([Abdullah et al., 2021](#)).

Tabel 4. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein NFKB (PDB ID 3QXY)

No	Senyawa	3QXY					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-19,1478	1,1749	O	Asp 248	H-donor	2,98
				C	Tyr 223	H-donor	3,05
				C	Asn 251	H-donor	3,35

No	Senyawa	3QXY					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
2.	-(-) Epicatechin	-12,3577	0,3649	O	Glu 154	H-donor	3,03
				O	Ala 222	H-donor	2,63
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-14,2395	0,6969	O	Leu 146	H-donor	3,55
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-4,1784	0,7112	O	His 252	H-acceptor	2,91
5.	Dihydroxybenzoic acid	-3,4245	0,7719	-	-	-	-

Protein Human NF-kappa B p52 (NFkB P52) menjadi protein target karena berperan dalam regulasi sistem imun, yaitu mengubah sifat proliferasi sel dengan mengode kemokin, sitokin, adhesi, dan transformasi neutrofil, serta mengikat reseptor yang diperlukan untuk ekspresi gen spesifik sel. Selain itu, ada protein lain seperti TNF- α yang berikatan dengan dua reseptor berbeda dan memicu jalur transduksi sinyal. Jalur ini mengarah pada berbagai respons seluler, termasuk kelangsungan hidup sel,

diferensiasi, dan proliferasi (Alharbi et al., 2021; Jang et al., 2021). Sedangkan IFN-alpha merupakan protein yang berperan dalam mengaktifkan sel NK dan makrofag, yang penting dalam melawan patogen yang menyebabkan pneumonia. Sel NK dapat membunuh sel yang terinfeksi virus, sedangkan makrofag dapat menelan dan mencerna patogen serta mengeluarkan sitokin lain yang membantu mengatur respons imun (Fristiohady, Jumadil, et al., 2020).

Tabel 5. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein TNF- α (PDB ID 2AZ5)

No	Senyawa	2AZ5					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-7,8439	1,0383	-	-	-	-
2.	-(-) Epicatechin	-2.6073	0,4425	-	-	-	-
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-8,6762	0,8205	6-ring	Gly 122	Pi-H	3,72
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-3,4668	0,5824	-	-	-	-
5.	Dihydroxybenzoic acid	-5,7793	0,7912	6-ring	Tyr 119	Pi-H	3,53

Protein Interferon Beta merupakan protein yang berperan dalam mengontrol sekresi sitokin pro- dan antiinflamasi, menekan aktivasi sel T, menginduksi diferensiasi sel induk saraf menjadi oligodendrosit yang menghasilkan perbaikan sel saraf yang rusak, serta mencegah migrasi sel saraf yang teraktivasi oleh sel kekebalan melalui sawar darah-otak (Freedman et al., 2024). Protein interleukin-6 berperan dalam

regulasi sistem imun. IL-6 diproduksi secara cepat dan sementara sebagai respons terhadap infeksi dan cedera jaringan, serta berkontribusi terhadap pertahanan tubuh melalui stimulasi respons fase akut, hematopoiesis, dan reaksi imun (Fristiohady, Wahyuni, et al., 2020). Hasil penelitian mengenai prediksi ikatan antara senyawa metabolit sekunder dari bunga telang dengan beberapa protein yang terlibat dalam sistem

imun menjadi dasar pertimbangan prediksi imunomodulator. Senyawa metabolit kemampuannya sebagai kandidat sekunder dari ekstrak bunga telang dapat

Tabel 6. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein TNF- α (PDB ID 6X85)

No	Senyawa	6X85					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-7,9478	0,9175	-	-	-	-
2.	-(-) Epicatechin	-8,3920	0,6575	O	Tyr 119	H-donor	3,01
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-8,4848	0,6747	O O	Tyr 119 Leu 120	H-donor H-donor	3,14 3,16
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-6,2625	0,5462	-	-	-	-
5.	Dihydroxybenzoic acid	-7,2993	0,6756	O	Tyr 151	H-acceptor	3,00

berikatan dengan protein target NF-kB (ID PDB: 3QXY) lebih kuat daripada ligan alami, yaitu quercetin-3-rutinoside, (-)-epicatechin, dan delphinidin-3-O-glucoside, serta memiliki profil ADME yang cukup baik sehingga berpotensi dikembangkan sebagai imunomodulator.

Tabel 7. Hasil molecular docking dari metabolit sekunder Clitoria ternatea L. dengan protein IFN- α (3SE3)

No	Senyawa	3SE3					
		Docking Score	RMSD-Refine (Å)	Ligand Atom	Amino Acid	Binding type	Distance (Å)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-8,2016	1,0542	O C	Ser 146 Asn 145	H-donor H-donor	3,17 3,41
2.	-(-) Epicatechin	-8,2016	1,0542	O	Asn 145	H-donor	2,95
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-7,1123	0,8384	O	Ser 146	H-donor	3,14
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	-6,9369	0,5651	6-ring	Trp 143	Pi-pi	3,86
5.	Dihydroxybenzoic acid	-5,9524	1,0876	O	Asn 145	H-donor	3,01

Tabel 8. Hasil prediksi ADMET dengan Swiss ADMET

No	Senyawa	Lipofilisitas	Farmakokinetik			
		Log P	GI absorption	p-gp substrat	CYP inhibitor	BBB Log K _p (cm/s)
1.	Quercetin-3-rutinoside	-2,74	Rendah	-	-	- -11,34
2.	-(-) Epicatechin	1,21	Rendah	-	-	- -7,91
3.	Delphinidin-3-O-glucoside	-1,36	Rendah	-	-	- -10,32
4.	2-Hydroxycinnamic acid 2,4-	3,06	Rendah	-	-	- -6,14
5..	Dihydroxybenzoic acid	1,20	Tinggi	-	-	- -6,39

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didanai oleh Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Muhammadiyah Purwokerto melalui hibah dosen pemula tahun 2024/2025. Oleh karena itu, peneliti mengucapkan terima kasih atas dukungan finansial terhadap penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Peneliti menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, U., Masood, K. I., Iqbal, T., Qaiser, S., Rottenberg, M., Jamil, B., Hussain, R., & Hasan, Z. (2026). Dysregulated IFN- γ , IL-6 and TNF- α after COVID-19 is suggestive of lowered innate immune responses to SARS-CoV-2 and MTB. *Tuberculosis*, 156, 102718. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2025.102718>
- Abdullah, S. S., Putra, P. P., Antasionasti, I., Rundengan, G., Suoth, E. J., Abdullah, R. P. I., & Abdullah, F. (2021). Analisis Sifat Fisikokimia, Farmakokinetik Dan Toksikologi Pada Pericarpium Pala (*Myristica fragrans*) Secara Artificial Intelligence. *Chemistry Progress*, 14(2), 81. <https://doi.org/10.35799/cp.14.2.2021.37112>
- Abriyani, E., Yuniarsih, N., Fikayuniar, L., & Sulastri, D. (2022). Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Clitoria ternatea L dan Uji Toksisitas Terhadap Larva Ugang Artemia Salina. *Journal of Pharmacopolium*, 5(2).
- Alharbi, K. S., Fuloria, N. K., Fuloria, S., Rahman, S. B., Al-Malki, W. H., Javed Shaikh, M. A., Thangavelu, L., Singh, S. K., Rama Raju Allam, V. S., Jha, N. K., Chellappan, D. K., Dua, K., & Gupta, G. (2021). Nuclear factor-kappa B and its role in inflammatory lung disease. *Chemico-Biological Interactions*, 345, 109568. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109568>
- Anarthe, S. J., Spoorthisudha, P., Swetha, M., & Raju, M. G. (2017). In vitro and in vivo screening of Clitoria ternatea (Linn.) for Immunomodulatory activity. *International Journal of ChemTech Research*.
- Christofidou-Solomidou, M., & Muzykantov, V. R. (2006). Antioxidant Strategies in Respiratory Medicine. *Treatments in Respiratory Medicine*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.2165/00151829-200605010-00004>
- Dinh Pham, L.-H., Le, M.-T., & Thai, K.-M. (2026). Improved ADME Prediction by Multitask Pretraining on Predicted Data: Insights from the ASAP-Polaris-OpenADMET Blind Challenge. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 66(1), 395–405. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.5c02030>
- Fiskia, E., Karim, M. A. A., Yusuf, M. F. R. H., Azzahra, R., & Rahman, I. (2026). The Immunomodulatory Potential of Ethanolic Extract of Blue Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea*) on Non-Specific Immune Mechanisms. *Jurnal Farmasimed (JFM)*, 8(2), 622–630. <https://doi.org/10.35451/s67fbc03>
- Freedman, M. S., Coyle, P. K., Hellwig, K., Singer, B., Wynn, D., Weinstock-Guttman, B., Markovic-Plese, S., Galazka, A., Dangond, F., Korich, J., & Reder, A. T. (2024). Twenty Years of Subcutaneous Interferon-Beta-1a for Multiple Sclerosis: Contemporary Perspectives. *Neurology and Therapy*, 13(2), 283–322. <https://doi.org/10.1007/s40120-023-00565-7>
- Fristiohady, A., Jumadil, Wahyuni, Malaka, Muh. H., Harnita, W. O., Sadarun, B., Yodha, A. W. M., Saripuddin, Purnama, L. O. M. J., & Sahidin, I. (2020). Immunomodulatory Activity of Xestospongia sp. Ethanolic Extract Towards Interferon-gamma (IFN- γ) and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) Levels in Wistar Male Rats. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2).

- <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15231>
- Fristiohady, A., Wahyuni, W., Malik, F., Yusuf, M. I., Salma, W. O., Hamsidi, R., Talebong, F., Yuliansyah, Y., Purnama, L. O. M. J., Saripuddin, S., & Sahidin, S. (2020). Level of Cytokine Interleukin-6 and Interleukin 1- β on Infectious Rat Model Treated with Etlingera elatior (Jack) R.M. Smith Fruit Extract as Immunomodulator. *Borneo Journal of Pharmacy*, 3(2), Article 2. <https://doi.org/10.33084/bjop.v3i2.1318>
- Hakiki, A., Andika, A., & Rahmawati, R. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin Sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2- α . *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 5(2), 195. <https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563>
- Hoffmann, A., Cheng, G., & Baltimore, D. (2025). NF- κ B: Master regulator of cellular responses in health and disease. *Immunity & Inflammation*, 1(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s44466-025-00014-0>
- Jang, D.-I., Lee, A.-H., Shin, H.-Y., Song, H.-R., Park, J.-H., Kang, T.-B., Lee, S.-R., & Yang, S.-H. (2021). The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2719. <https://doi.org/10.3390/ijms22052719>
- Jeyaraj, E. J., Lim, Y. Y., & Choo, W. S. (2021). Extraction methods of butterfly pea (Clitoria ternatea) flower and biological activities of its phytochemicals. *Journal of Food Science and Technology*, 58(6), 2054–2067. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04745-3>
- Khadim, R. M., & Al-Fartusie, F. S. (2021). Antioxidant vitamins and their effect on immune system. *Journal of Physics: Conference Series*, 1853(1), 012065. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1853/1/012065>
- Lipinski, C. A. (2000). Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 44(1), 235–249. [https://doi.org/10.1016/S1056-8719\(00\)00107-6](https://doi.org/10.1016/S1056-8719(00)00107-6)
- Martemucci, G., Costagliola, C., Mariano, M., D'andrea, L., Napolitano, P., & D'Alessandro, A. G. (2022). Free Radical Properties, Source and Targets, Antioxidant Consumption and Health. *Oxygen*, 2(2), 48–78. <https://doi.org/10.3390/oxygen2020006>
- Pitaloka, D. A. E., Damayanti, S., Artarini, A. A., & Sukandar, E. Y. (2019). Molecular Docking, Dynamics Simulation, and Scanning Electron Microscopy (SEM) Examination of Clinically Isolated *Mycobacterium tuberculosis* by Ursolic Acid: A Pentacyclic Triterpenes. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19(2), 328. <https://doi.org/10.22146/ijc.33731>
- Sundhani, E., Nugroho, A. E., Nurrochmad, A., & Lukitaningsih, E. (2022). Molecular interactions of *Andrographis paniculata* Burm. f. Active Compound with Nuclear Receptor (CAR and PXR): An In Silico Assessment Approach. *Indonesian Journal of Chemistry*, 22(1), 126. <https://doi.org/10.22146/ijc.67981>
- Usman, Yulianti, L., R, K. A., Aliah, N., & Awaliah, M. A. S. (2025). The Secondary Metabolites Compounds and Bioactivity Extract of Telang Flowers. *International Journal of Pharmaceutical and Bio Medical Science*, 5(10), 543–548. <https://doi.org/10.47191/ijpbms/v5-i10-02>