

SKRIPSI

ISTINING EKA RAHAYU

**STUDI AKTIVITAS KEMOPREVENTIF
SAFRON (*Crocus sativus*) TERHADAP KANKER
LAMBUNG BERBASIS *IN SILICO NETWORK***

PHARMACOLOGY
(Pendekatan *in silico*)



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2024

Lembar Pengesahan

**STUDI AKTIVITAS KEMOPREVENTIF SAFRON
(*Crocus sativus*) TERHADAP KANKER LAMBUNG
BERBASIS *IN SILICO* NETWORK PHARMACOLOGY
(Pendekatan *in silico*)**

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2024


Oleh :


ISTINING EKA RAHAYU
201810410311233

Disetujui Oleh :

Pembimbing I

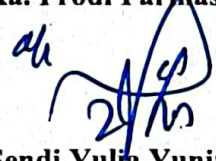
Pembimbing II


apt. Siti Rofida, S.Si., M.Farm.
NIDN. 0728087904



apt. Amaliyah Dina A., M.Farm.
NIDN. 0715079301

Mengetahui :

Ka. Prodi Farmasi


apt. Sendi Yulia Yunita, M.Sc.
NIDN. 0714068702

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan


Dr. Yoyok Bekti P., M.Kep., Sp.Kom
NIDN. 0714097502

Lembar Pengujian
STUDI AKTIVITAS KEMOPREVENTIF SAFRON
(*Crocus sativus*) TERHADAP KANKER LAMBUNG
BERBASIS *IN SILICO* NETWORK PHARMACOLOGY
(Pendekatan *in silico*)

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan penguji
pada tanggal 30 September 2024

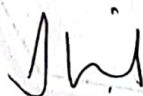
Oleh :

ISTINING EKA RAHAYU

201810410311233

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



apt. Siti Rofida, S.Si., M.Farm.
NIDN. 0728087904

Pembimbing II



apt. Amaliyah Dina A., M.Farm.
NIDN. 0715079301

Penguji I



Ahmad Shobruu Jamil, S.Si., M.P.
NIDN. 0721018502

Penguji II



apt. Aghnia Fuadatul I., M.Farm.Klin.
NIDN. 0713099301

Lampiran 3 Pernyataan Orisinalitas

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Istining Eka Rahayu

NIM : 201810410311233

Judul Skripsi : Studi Aktivitas Kemopreventif Safron (*Crocus Sativus*)
Terhadap Kanker Lambung Berbasis *In Silico Network Pharmacology* (Pendekatan *In Silico*)

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa penelitian skripsi ini berdasarkan hasil penelitian, pemikiran dan pemaparan asli dari saya, baik dari naskah, laporan, maupun kegiatan yang tercantum sebagai bagian dari skripsi ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran terkait pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi yang akan diberikan sesuai peraturan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Malang.

Pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar tanpa pemaksaan dari pihak manapun.

Malang, 10 September 2024



Istining Eka Rahayu
Istining Eka Rahayu

NIM 201810410311233

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, Tuhan semesta alam karena berkat rahmat dan ridho-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **STUDI AKTIVITAS KEMOPREVENTIF SAFRON (*Crocus sativus*) TERHADAP KANKER LAMBUNG BERBASIS IN SILICO NETWORK PHARMACOLOGY (Pendekatan *in silico*)**. Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan seluruh pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak rasa terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya baik dalam segi kesehatan lahir dan batin maupun kemudahan dalam penyusunan dan penyelesaiannya.
2. Kepada kedua orangtua penulis Ibu Yully Dwi Sulistingtyas, S.P. dan Ayah Isbiyanto yang selalu memberikan nasihat, motivasi, dukungan baik secara moral maupun materi, semangat dan doa yang tiada henti sehingga penulis dapat melanjutkan pendidikan hingga saat ini dan bisa menyelesaikan penelitian.
3. Bapak Dr. Yoyok Bakti Prasetyo, M.Kep., Sp.Kom. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Ibu apt. Sendi Yulia Yunita, M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi yang selalu memberikan motivasi dan semangat dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. Ibu apt. Siti Rofida, S.Si., M.Farm. selaku dosen pembimbing I yang dengan penuh kesabaran memberikan waktu, pengertian, arahan,

dukungan serta bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

6. Ibu apt. Amaliyah Dina A., M.Farm. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan waktu, arahan, dukungan serta bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Bapak Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., M.P. dan Ibu apt. Aghnia Fuadatul I., M.Farm.Klin. selaku tim penguji yang telah memberikan waktu, kritik dan saran yang membangun untuk menyempurnakan penelitian ini.
8. Ibu apt. Firasti Agung Nugrahening Sumadi, S.Farm., M.Biotech. dan Ibu apt. Amaliyah Dina A., M.Farm. selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan dan arahan untuk kelancaran selama menjalani pendidikan S1 Farmasi dan dikala pengerjaan skripsi penulis.
9. Seluruh dosen pengajar serta staff TU Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan pengetahuan yang sangat berharga dan membantu penulis selama menempuh perkuliahan.
10. Kepada saudara penulis Ahmad Hilal dan Muhammad Aqil Maulana. Yang menjadi salah satu alasan penulis untuk segera menyelesaikan pendidikan hingga saat ini. Almh. Eyang Putri dan seluruh keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Terima kasih banyak karena dukungannya kepada sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini.
11. Kepada Attala Faras Alifta dan Laili Fauziah selaku rekan tim penulis dan teman dekat yang selalu mengingatkan, memberikan motivasi, dukungan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
12. Kepada Rizqi Fajar Eko Juniantuko, S.AP. yang telah kebersamai penulis pada hari-hari yang tidak mudah selama proses penulisan penelitian ini. Yang selalu memberikan motivasi untuk segera

menyelesaikan masa studi. Terima kasih atas dukungan dan semangat serta menjadi tempat untuk berkeluh kesah.

13. Seluruh teman-teman Program Studi Farmasi angkatan 2018 yang telah memberikan dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan permasalahan selama perkuliahan.
14. Terakhir kepada diri saya sendiri Istining Eka Rahayu. Terima kasih banyak telah mampu berusaha keras untuk berjuang sejauh ini dan memilih untuk tidak menyerah sesulit apapun prosesnya. Saya bangga pada diri saya sendiri, mari bekerjasama untuk lebih berkembang lagi menjadi pribadi yang lebih baik dari hari ke hari.

Terima kasih atas segala kontribusi dalam penyusunan skripsi ini. Semoga menjadikan amal dan mendapat balasan kebaikan dari Allah SWT. Penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi seluruh pihak khususnya bagi penulis dan juga pembaca di bidang kefarmasian. Penulis sangat menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis menerima segala kritik dan saran yang bersifat membangun untuk perbaikan di kemudian hari.

Wassalmu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Malang, 10 September 2024

Penulis

Istining Eka Rahayu

DAFTAR ISI

Lembar Pengesahan	i
Lembar Pengujian	ii
KATA PENGANTAR	iii
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan	5
1.4. Kebaruan Penelitian	6
1.5. Manfaat	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. <i>Crocus sativus</i>	10
2.2.1 Klasifikasi	10
2.2.2 Morfologi Safron	10
2.2.3 Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman Safron	11
2.2.4 Crocetin dan Crocin	11
2.2.5 Manfaat Safron	11
2.2.6 Keamanan dan Toksisitas	12
2.2. Kanker Lambung	13
2.2.1 Definisi Kanker Lambung	13
2.2.2 Klasifikasi Kanker Lambung	13
2.2.3 Etiologi/Faktor Risiko	16
2.2.4 Epidemiologi	18
2.2.5 Patofisiologi/Pathogenesis	18
2.2.6 Manifestasi Klinis	19

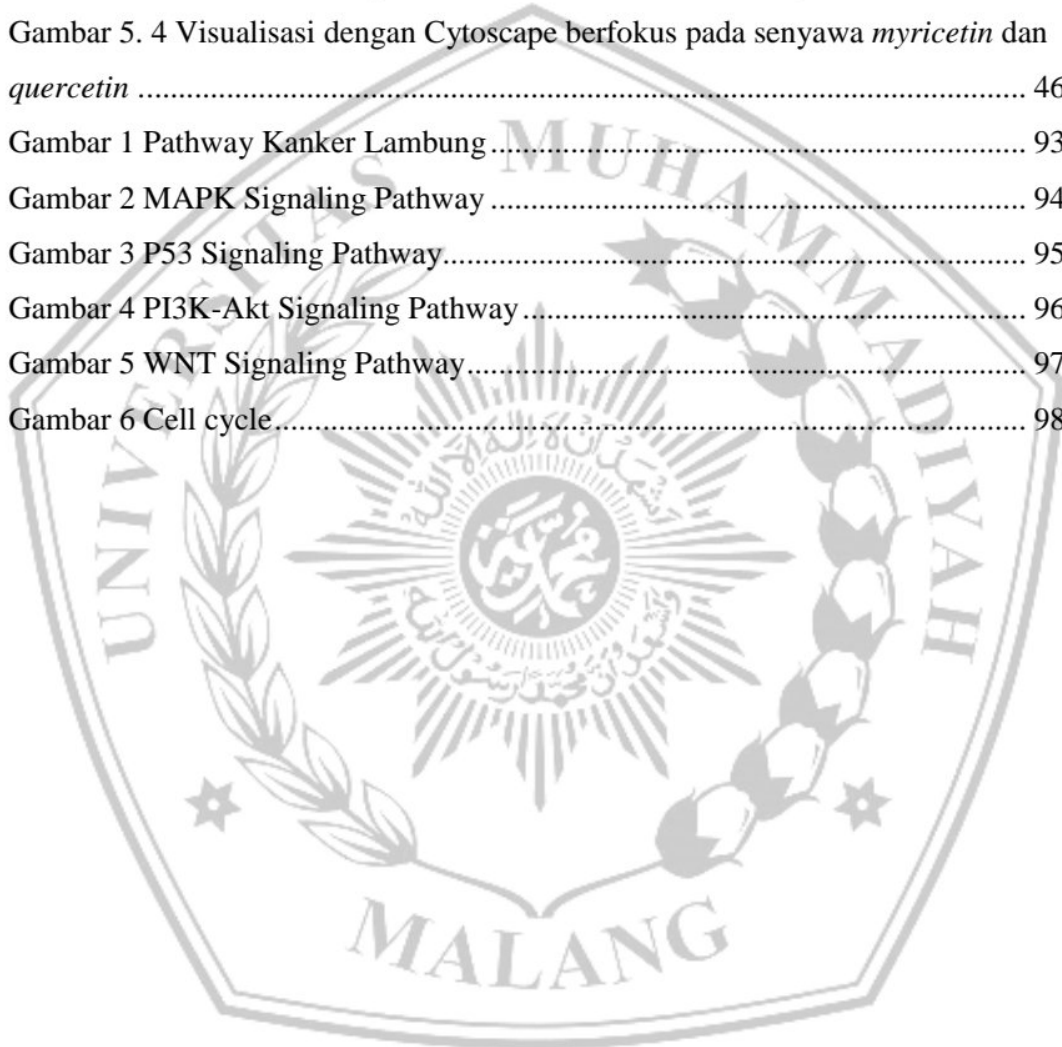
2.2.7	Manajemen Terapi	19
2.3.	<i>In Silico Network Pharmacology</i>	22
2.3.1	Definisi Metode <i>In silico</i>	22
2.4.	Perangkat Lunak dalam <i>Network Pharmacology</i>	22
2.4.1	<i>Cytoscape</i>	22
2.4.2	PAJEK.....	23
2.5.	Database dalam <i>Network Pharmacology</i>	24
2.5.1	<i>Database</i> Terkait Tanaman Herbal	24
2.5.2	<i>Database</i> Gen.....	25
2.5.3	<i>Database</i> Prediksi Protein Target	26
2.5.4	<i>Database</i> Pencarian Aktivitas Biologis Senyawa Aktif.....	27
2.5.5	<i>Database</i> Konstruksi Jejaring Molekular.....	27
2.5.6	<i>Database</i> Terkait Target	28
2.5.7	<i>Database Pathway</i>	29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		31
3.1.	Kerangka Konseptual Penelitian	31
3.2.	Uraian Kerangka Konseptual	32
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		33
4.1.	Jenis Penelitian	33
4.2.	Waktu dan Tempat Penelitian	33
4.3.	Kriteria Inklusi	33
4.4.	Bahan Penelitian.....	33
4.5.	Alat Penelitian	33
4.7.	Kerangka Operasi Penelitian	35
4.8.	Prosedur Penelitian.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN		38
5.1.	Pengumpulan Senyawa Metabolit Sekunder <i>Crocus sativus</i>	38
5.2.	Prediksi Aktivitas Metabolit <i>Crocus sativus</i> Melalui <i>PASS Online</i>	38
5.3.	Pengumpulan Prediksi Target <i>Crocus sativus</i> Melalui <i>Swisstarget</i>	39
5.4.	Prediksi Target Penyakit Kanker Lambung Menggunakan <i>Database GeneCard</i>	39
5.5.	Pengumpulan Target Metabolit <i>Crocus sativus</i> Terhadap Penyakit Kanker Lambung	40
5.6.	Kontruksi Jejaring Interaksi Protein-Protein Dengan <i>STRING</i>	44

5.7. KEGG <i>Pathway</i> Pada Kanker Lambung	45
5.8. Konstruksi Jejaring Interaksi Antara Protin Target Dan Senyawa Metabolit <i>Crocus sativus</i>	45
BAB VI PEMBAHASAN.....	48
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1. Kesimpulan.....	59
7.2. Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN.....	68



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman <i>Crocus sativus</i> (Nemati et al., 2019)	10
Gambar 5. 1 Hasil diagram Venn protein target senyawa metabolit dan protein target Kanker Lambung.....	40
Gambar 5. 2 Visualisasi jejaring PPI dengan database STRING.	44
Gambar 5. 3 Visualisasi dengan database STITCH di level <i>confidence</i> 0,40.....	45
Gambar 5. 4 Visualisasi dengan Cytoscape berfokus pada senyawa <i>myricetin</i> dan <i>quercetin</i>	46
Gambar 1 Pathway Kanker Lambung.....	93
Gambar 2 MAPK Signaling Pathway	94
Gambar 3 P53 Signaling Pathway.....	95
Gambar 4 PI3K-Akt Signaling Pathway.....	96
Gambar 5 WNT Signaling Pathway.....	97
Gambar 6 Cell cycle.....	98



DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Kebaruan Penelitian	6
Tabel 5. 1 Daftar prediksi aktivitas metabolit <i>Crocus sativus</i> dengan PASS Online	38
Tabel 5. 2 Protein target metabolit <i>Crocus sativus</i> yang berperan dalam penyakit Kanker Lambung.....	41
Tabel 5. 3 Hasil analisa topologi jejaring dengan level confidence 0,40.....	46



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	68
Lampiran 2 Surat Tugas Pembimbing.....	69
Lampiran 3 Pernyataan Orisinalitas	70
Lampiran 4 Form Plagiasi.....	71
Lampiran 5 Kartu Kendali Plagiasi.....	72
Lampiran 6 Daftar senyawa metabolit <i>Crocus sativus</i> , kode SMILE dan inchi PubChem.....	73
Lampiran 7 Daftar Protein Target <i>Crocus sativus</i>	79
Lampiran 8 Daftar Protein Kanker Lambung setelah diinteraksi dan diseleksi....	99
Lampiran 9 Pathway KEGG Terkait Kanker Lambung.....	93



DAFTAR PUSTAKA

- Afendi, F. M., Okada, T., Yamazaki, M., Hirai-Morita, A., Nakamura, Y., Nakamura, K., Ikeda, S., Takahashi, H., Altaf-Ul-Amin, M., Darusman, L. K., Saito, K., & Kanaya, S. (2012). KNApSAcK family databases: Integrated metabolite-plant species databases for multifaceted plant research. *Plant and Cell Physiology*, 53(2), 1–12. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcr165>
- Ahmad Dar, R., Shahnawaz, M., Banoo Malik, S., Sangale, M. K., Ade, A. B., & Hassan Qazi, P. (2017). Cultivation, distribution, taxonomy, chemical composition and medical importance of *Crocus sativus*. *The Journal of Phytopharmacology*, 6(6), 356–358. www.phytopharmajournal.com
- Amberger, J. S., Bocchini, C. A., Schiettecatte, F., Scott, A. F., & Hamosh, A. (2015). OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®), an Online catalog of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Research*, 43(D1), D789–D798. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1205>
- Baghery, A., Khorasani, S., Pourbagheri-sigaroodi, A., Pirsalehi, A., Safaroghli-azar, A., Reza, M., & Bashash, D. (2021). The PI3K / Akt / mTOR signaling pathway in gastric cancer ; from oncogenic variations to the possibilities for pharmacologic interventions. *European Journal of Pharmacology*, 898(November 2020), 173983. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173983>
- Bare, Y., Maulidi, A., Sari, D. R. T., & Tiring, S. S. N. D. (2019). Studi in Silico Prediksi Potensi 6-Gingerol sebagai inhibitor c-Jun N-terminal kinases (JNK). *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 1(2), 59–63. <https://doi.org/10.36873/jjms.v1i2.211>
- Batagelj, V., & Mrvar, A. (2008). *Pajek: program for the analysis and visualization of large networks*.
- Bolhassani, A., Khavari, A., & Bathaie, S. Z. (2014). Saffron and natural carotenoids: Biochemical activities and anti-tumor effects. *Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer*, 1845(1), 20–30.

<https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2013.11.001>

- Cardone, L., Castronuovo, D., Perniola, M., Cicco, N., & Candido, V. (2020). Saffron (*Crocus sativus* L.), the king of spices: An overview. *Scientia Horticulturae*, 272(February). <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2020.109560>
- Chudri, J. (2020). Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 3(3), 144–152. <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2020.v3.144-152>
- Colapietro, A., Mancini, A., D'Alessandro, A. M., & Festuccia, C. (2019). Crocetin and Crocin from Saffron in Cancer Chemotherapy and Chemoprevention. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 19(1), 38–47. <https://doi.org/10.2174/1871520619666181231112453>
- Correa, P. (2013). Gastric Cancer. Overview. *Gastroenterology Clinics of North America*, 42(2), 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.002>
- Diansyah, M. R., Kusuma, W. A., Kusuma, W. A., & Annisa, A. (2021). *Identifikasi protein signifikan pada interaksi protein-protein penyakit Alzheimer menggunakan algoritme top-k representative skyline query Identification of significant protein in protein-protein interaction of Alzheimer*. 9(November 2020), 126–132. <https://doi.org/10.14710/jtsiskom.2021.13985>
- Duarte, H. O., Gomes, J., Machado, J. C., & Reis, C. A. (2018). Gastric cancer: Basic aspects. *Helicobacter*, 23, 38–44. <https://doi.org/10.1111/hel.12523>
- Filimonov, D. A., Lagunin, A. A., Glorizova, T. A., Rudik, A. V., Druzhilovskii, D. S., Pogodin, P. V., & Poroikov, V. V. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the pass online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 50(3), 444–457. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1496-1>
- Gfeller, D., Grosdidier, A., Wirth, M., Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2014). SwissTargetPrediction: a web server for target prediction of bioactive small molecules. *Nucleic Acids Research*, 42(Web Server issue), W32.

<https://doi.org/10.1093/NAR/GKU293>

- Hyland, P. L., Lin, S. W., Hu, N., Zhang, H., Wang, L., Su, H., Wang, C., Ding, T., Tang, Z. Z., Fan, J. H., Qiao, Y. L., Xiong, X., Wheeler, W., Giffen, C., Yu, K., Yuenger, J., Burdett, L., Wang, Z., Chanock, S. J., ... Taylor, P. R. (2014). Genetic variants in fas signaling pathway genes and risk of gastric cancer. *International Journal of Cancer*, *134*(4), 822–831. <https://doi.org/10.1002/ijc.28415>
- Icard, P., Fournel, L., Wu, Z., Alifano, M., & Lincet, H. (2019). Interconnection between Metabolism and Cell Cycle in Cancer. *Trends in Biochemical Sciences*, *44*(6), 490–501. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2018.12.007>
- Javed, Z., Khan, K., Herrera-Bravo, J., Naeem, S., Iqbal, M. J., Raza, Q., Sadia, H., Raza, S., Bhinder, M., Calina, D., Sharifi-Rad, J., & Cho, W. C. (2022). Myricetin: targeting signaling networks in cancer and its implication in chemotherapy. *Cancer Cell International*, *22*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02663-2>
- Kanehisa, M., Sato, Y., Furumichi, M., Morishima, K., & Tanabe, M. (2019). New approach for understanding genome variations in KEGG. *Nucleic Acids Research*, *47*(D1), D590–D595. <https://doi.org/10.1093/nar/gky962>
- Koushyar, S., Powell, A. G., Vincan, E., & Phesse, T. J. (2020). *Targeting Wnt Signaling for the Treatment of Gastric Cancer*. <https://doi.org/10.3390/ijms21113927>
- Kunická, T., & Souček, P. (2014). Importance of ABCC1 for cancer therapy and prognosis. *Drug Metabolism Reviews*, *46*(3), 325–342. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.901348>
- Leal-esteban, L. C., & Fajas, L. (2020). BBA - Molecular Basis of Disease Cell cycle regulators in cancer cell metabolism. *BBA - Molecular Basis of Disease*, *1866*(5), 165715. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165715>
- Lee, H., Kim, W. J., Kang, H. G., Jang, J. H., Choi, I. J., Chun, K. H., & Kim, S. J.

(2021). Upregulation of lamb1 via ERK/c-Jun axis promotes gastric cancer growth and motility. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms22020626>

Leung, J. (2019). *Nutritional and Medical Management of Kidney Stones-Springer International Publishing_ Humana (2019).pdf*.

Lin, X. mian, Li, S., Zhou, C., Li, R. zhen, Wang, H., Luo, W., Huang, Y. shan, Chen, L. kuai, Cai, J. long, Wang, T. xiang, Zhang, Q. hao, Cao, H., & Wu, X. ping. (2019). Cisplatin induces chemoresistance through the PTGS2-mediated anti-apoptosis in gastric cancer. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 116(August). <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2019.105610>

Machlowska, J., Baj, J., Sitarz, M., Maciejewski, R., & Sitarz, R. (2020). *Gastric Cancer : Epidemiology , Risk Factors , Classification , Genomic Characteristics and Treatment Strategies*.

Magnelli, L., Schiavone, N., Staderini, F., Biagioni, A., & Papucci, L. (2020). *MAP Kinases Pathways in Gastric Cancer*.

Milajerdi, A., Djafarian, K., & Hosseini, B. (2016). The toxicity of saffron (*Crocus sativus* L.) and its constituents against normal and cancer cells. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*, 3, 23–32. <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2015.12.332>

Mirazimi, S. M. A., Dashti, F., Tobeiha, M., Shahini, A., Jafari, R., Khoddami, M., Sheida, A. H., EsnaAshari, P., Aflatoonian, A. H., Elikaii, F., Zakeri, M. S., Hamblin, M. R., Aghajani, M., Bavarsadkarimi, M., & Mirzaei, H. (2022). Application of Quercetin in the Treatment of Gastrointestinal Cancers. *Frontiers in Pharmacology*, 13(April), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.860209>

Moshiri, M., Vahabzadeh, M., & Hosseinzadeh, H. (2015). Clinical applications of saffron (*Crocus sativus*) and its constituents: A review. *Drug Research*, 65(6), 287–295. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1375681>

- Naeimi, M., Khorasanchi, Z., & Khazaei, M. (2019). *Saffron (Crocus sativus) in the treatment of gastrointestinal cancers : Current findings and potential mechanisms of action*. May, 1–10. <https://doi.org/10.1002/jcb.29126>
- Nemati, Z., Harpke, D., Gemicioglu, A., Kerndorff, H., & Blattner, F. R. (2019). Saffron (*Crocus sativus*) is an autotriploid that evolved in Attica (Greece) from wild *Crocus cartwrightianus*. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 136(February), 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2019.03.022>
- Ranjan, A., Ramachandran, S., Gupta, N., Kaushik, I., Prasad, S., & Srivastava, S. K. (2019). Role of Phytochemicals in Cancer Prevention. *Journal of Molecular Sciences*, 4981(20), 1–17.
- Ru, J., Li, P., Wang, J., Zhou, W., Li, B., Huang, C., Li, P., Guo, Z., Tao, W., Yang, Y., Xu, X., Li, Y., Wang, Y., & Yang, L. (2014). TCMSP: A database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines. *Journal of Cheminformatics*, 6(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-6-13>
- Samarghandian, S., & Borji, A. (2014). *Anticarcinogenic effect of saffron (Crocus sativus L .) and its ingredients*. 6(2). <https://doi.org/10.4103/0974-8490.128963>
- Stelzer, G., Rosen, N., Plaschkes, I., Zimmerman, S., Twik, M., Fishilevich, S., Iny Stein, T., Nudel, R., Lieder, I., Mazor, Y., Kaplan, S., Dahary, D., Warshawsky, D., Guan-Golan, Y., Kohn, A., Rappaport, N., Safran, M., & Lancet, D. (2016). The GeneCards suite: From gene data mining to disease genome sequence analyses. *Current Protocols in Bioinformatics*, 2016(June), 1.30.1-1.30.33. <https://doi.org/10.1002/cpbi.5>
- Su, G., Morris, J. H., Demchak, B., & Bader, G. D. (2014). Biological Network Exploration with Cytoscape 3. *Current Protocols in Bioinformatics*, 2014(September), 8.13.1-8.13.24. <https://doi.org/10.1002/0471250953.bi0813s47>
- Szklarczyk, D., Kirsch, R., Koutrouli, M., Nastou, K., Mehryary, F., Hachilif, R., Gable, A. L., Fang, T., Doncheva, N. T., Pyysalo, S., Bork, P., Jensen, L. J.,

& Mering, C. Von. (2023). *The STRING database in 2023 : protein – protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest*. 51(November 2022), 638–646.

Szklarczyk, D., Morris, J. H., Cook, H., Kuhn, M., Wyder, S., Simonovic, M., Santos, A., Doncheva, N. T., Roth, A., Bork, P., Jensen, L. J., & Von Mering, C. (2017). The STRING database in 2017: Quality-controlled protein-protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic Acids Research*, 45(D1), D362–D368. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw937>

Szklarczyk, D., Santos, A., Von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P., & Kuhn, M. (2016). STITCH 5: Augmenting protein-chemical interaction networks with tissue and affinity data. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D380–D384. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1277>

Tang, Z., Li, L., Tang, Y., Xie, D., Wu, K., Wei, W., & Xiao, Q. (2018). CDK2 positively regulates aerobic glycolysis by suppressing SIRT5 in gastric cancer. *Cancer Science*, 109(8), 2590–2598. <https://doi.org/10.1111/cas.13691>

Tao, J. (2019). *Expression and biological function of rhotekin in gastric cancer through regulating p53 pathway*. 1069–1080.

Uribe, M. L., Marrocco, I., & Yarden, Y. (2021). *Acquired Resistance*.

Wang, Yali, Zheng, K., Huang, Y., Xiong, H., Su, J., Chen, R., & Zou, Y. (2021). PARP inhibitors in gastric cancer: beacon of hope. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 40(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13046-021-02005-6>

Wang, Yi, Song, J., Li, Y., Lin, C., Chen, Y., Zhang, X., & Yu, H. (2023). Melatonin inhibited the progression of gastric cancer induced by Bisphenol S via regulating the estrogen receptor 1. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 259(April), 115054. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115054>

Wishart, D. S., Li, C., Marcu, A., Badran, H., Pon, A., Budinski, Z., Patron, J., Lipton, D., Cao, X., Oler, E., Li, K., Paccoud, M., Hong, C., Guo, A. C., Chan,

- C., Wei, W., & Ramirez-Gaona, M. (2020). PathBank: A comprehensive pathway database for model organisms. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D470–D478. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz861>
- Xin, W., Zi-yi, W., Jia-hui, Z., & Shao, L. I. (2021). TCM network pharmacology : A new trend towards combining computational , experimental and clinical approaches. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 19(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(21\)60001-8](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(21)60001-8)
- Xu, Z., Chen, Y., Gu, D., Lee, N. P., Sun, S., Gong, W., Tan, Y., Luk, J. M., & Chen, J. (2015). SOD2 rs4880 CT/CC genotype predicts poor survival for Chinese gastric cancer patients received platinum and fluorouracil based adjuvant chemotherapy. *American Journal of Translational Research*, 7(2), 401–410. https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.15_suppl.11037
- Zhao, Z., Song, Y., Piao, D., Liu, T., & Zhao, L. (2015). Identification of genes and long non-coding RNAs associated with the pathogenesis of gastric cancer. *Oncology Reports*, 34(3), 1301–1310. <https://doi.org/10.3892/or.2015.4129>
- Zhou, Y., Xu, Q., Shang, J., Lu, L., & Chen, G. (2019). Crocin inhibits the migration, invasion, and epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells via miR-320/KLF5/HIF-1 α signaling. *Journal of Cellular Physiology*, 234(10), 17876–17885. <https://doi.org/10.1002/jcp.28418>



FAKULTAS ILMU KESEHATAN

FARMASI
farmasi.umm.ac.id | farmasi@umm.ac.id

HASIL DETEKSI PLAGIASI

FORM P2

Berdasarkan hasil tes deteksi plagiasi yang telah dilakukan oleh Biro Tugas Akhir Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang, yang telah dilaksanakan pada hari dan tanggal 09 September 2024 pada karya ilmiah mahasiswa di bawah ini :

Nama : Istining Eka Rahayu
NIM : 201810410311233
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : Farmasi Bahan Alam
Judul Naskah : Studi Aktivitas Kemopreventif Safron (*Crocus sativus*) Terhadap Kanker Lambung Berbasis In Silico Network Pharmacology (Pendekatan in silico)

Jenis naskah : skripsi / naskah publikasi / lain-lain
Keperluan : mengikuti **ujian seminar hasil skripsi**
Hasil dinyatakan : **MEMENUHI / TIDAK MEMENUHI SYARAT*** dengan rincian sebagai berikut

No	Jenis naskah	Maksimum kesamaan	Hasil deteksi
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	6
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	0
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	3
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	2
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	4
6	Naskah publikasi	25	0

Keputusannya : **LOLOS / TIDAK LOLOS** plagiasi

Malang, 09 September 2024

Petugas pengecek plagiasi





UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
MALANG

FAKULTAS ILMU KESEHATAN

FARMASI

farmasi.umm.ac.id | farmasi@umm.ac.id

KARTU KENDALI DETEKSI PLAGIASI

Nama : Istining Eka Rahayu
NIM : 201810410311233
Program Studi : Farmasi
Bidang Minat : Farmasi Bahan Alam
Dosen pembimbing 1 : Siti Rofida, S.Si., Apt, M.Farm.
Dosen pembimbing 2 : Amaliyah Dina Anggraeni, M. Farm., Apt.
Judul Naskah : Studi Aktivitas Kemopreventif Safron (*Crocus sativus*) Terhadap Kanker Lambung Berbasis In Silico Network Pharmacology (Pendekatan in silico)

No	Jenis naskah	Nilai Max	Hasil deteksi								
			1			2			3		
			Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil	Tgl	Paraf	Hasil
1	Bab 1 (pendahuluan)	10	09-09-2024		6						
2	Bab 2 (tinjauan pustaka)	25	09-09-2024		0						
3	Bab 3 dan 4 (kerangka konsep dan metodologi)	35	09-09-2024		3						
4	Bab 5 dan 6 (hasil dan pembahasan)	15	09-09-2024		2						
5	Bab 7 (kesimpulan dan saran)	5	09-09-2024		4						
6	Naskah publikasi	25	09-09-2024		0						