

**NETWORK PHARMACOLOGY BUAH MENGGKUDU (*Morinda
citrifolia*) DAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*)
SEBAGAI ANTIKANKER TIROID**



**Oleh :
Diyah Ayu Puspita Sari
26206070A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**NETWORK PHARMACOLOGY BUAH MENGGKUDU (*Morinda
citrifolia*) DAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*)
SEBAGAI ANTIKANKER TIROID**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

**Diajukan oleh:
Diyah Ayu Puspita Sari
26206070A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI


Berjudul

NETWORK PHARMACOLOGY BUAH MENGGUDU (*Morinda citrifolia*) DAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) SEBAGAI ANTIKANKER TIROID

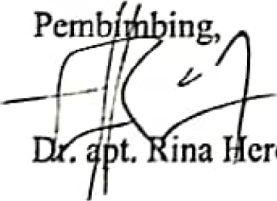
Oleh :

**Diyah Ayu Puspita Sari
26206070A**

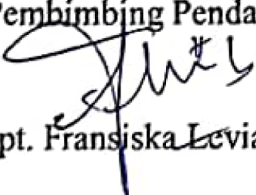
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 10 Januari 2024

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm.

Pembimbing,

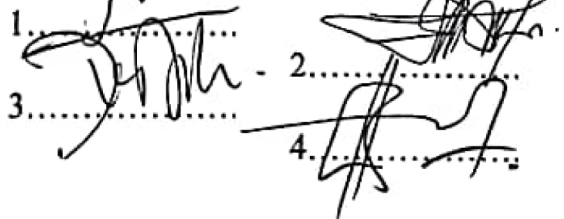

Dr. apt. Rina Herowati, M.Si.

Pembimbing Pendamping,


apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

Penguji:

1. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc.
2. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm.
3. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si.
4. Dr. apt. Rina Herowati, S.Si., M.Si.


1.
2.
3.
4.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Desember 2023

Tanda Tangan



Diyah Ayu Puspita Sari

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Orang tua saya tercinta, Parjiyono dan Supanti terima kasih atas segala kasih sayang, doa, dukungan, dan semangat yang diberikan kepada penulis dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
2. Kakak saya tersayang, Desy Ratna Sari terimakasih telah menjadi kakak terbaik bagi penulis.
3. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan Namanya satu-persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

KATA PENGANTAR



Alhamdulillah rabbi ‘alamin, segala puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat, ridho, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Network Pharmacology* Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa L.*) sebagai Antikanker Tiroid”.

Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi (S.Farm). Besar harapan penulis, semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan bagi pihak lain pada umumnya sekaligus menambah pengetahuan di bidang ilmu farmasi.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyusunan skripsi ini penulis mengalami berbagai kendala yang tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari semua pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Taringan MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr. apt. Samuel Budi Harsono, S.Farm., M.Si., selaku pembimbing akademik
5. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si., selaku pembimbing utama atas segala bimbingan, pengarahan, dukungan, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
6. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc. selaku pembimbing pendamping atas segala bimbingan, pengarahan, dukungan, masukan, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen pengampu, staf, dan keluarga besar Fakultas Farmasi Universitas setia Budi Surakarta.
8. Keluarga besar Badan Legeslatif Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta atas dukungan dan semangatnya.
9. Keluarga besar teori 1 atas dukungan dan semangatnya.
10. Teman seperjuangan satu team *network pharmacology* atas kerja sama dan semangatnya.

11. Kepada Avanda yang sudah berjasa dalam penyusunan skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan Namanya satu-persatu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca guna menyempurnakan skripsi ini. Akhir kata semoga akripsi ini bermanfaat bagi semua pihak khususnya bagi penulis secara pribadi.

Surakarta, Desember 2023



Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Kanker Tiroid.....	4
1. Definisi Kanker Tiroid.....	4
2. Patofisiologi	4
2.1. <i>MAPK Signaling Pathway</i>	5
2.2. <i>Wnt-β-Catenin Signaling Pathway</i>	5
2.3. <i>PI3K/Akt Signaling Pathway</i>	6
B. Pengobatan Kanker Tiroid tabulasi.....	6
C. Tanaman Buah Mengkudu	7
1. Klasifikasi	7
2. Kandungan Kimia Buah Mengkudu	7
2.1. Golongan flavonoid.....	8
2.2. Golongan Terpenoid.....	8
2.3. Golongan Kumarin.....	9
2.4. Golongan lignan.	10
2.5. Golongan Asam.....	10
3. Aktivitas.....	10

D.	Rimpang Kunyit.....	11
1.	Klasifikasi rimpang kunyit (<i>Plantamor</i>)	11
2.	Kandungan Kimia	11
3.	Aktivitas farmakologi	11
E.	Protein dan Gen Target anti kanker tiroid.....	12
F.	<i>Network Pharmacology</i>	12
G.	Perangkat lunak dan <i>web server</i>	13
1.	<i>Web Server</i>	13
1.1.	KNApSAcK.....	13
1.2.	<i>PubChem</i>	14
1.3.	<i>DrugCentral</i>	14
1.4.	<i>KEGG Pathway</i>	14
1.5.	<i>IJAH Analytics</i>	15
1.6.	String.	15
1.7.	<i>Swiss Target Prediction</i>	15
2.	<i>Software</i>	16
H.	Landasan Teori.....	16
I.	Keterangan Empiris.....	18
BAB III	METODE PENELITIAN	19
A.	Populasi dan Sampel	19
B.	Variabel Penelitian	19
1.	Identifikasi Variabel	19
2.	Klasifikasi Variabel	19
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	20
C.	Alat dan Bahan.....	20
1.	Alat.....	20
1.1.	Perangkat Keras.....	20
1.2.	<i>Software dan Web Server</i>	20
2.	Bahan	21
D.	Jalannya Penelitian.....	21
1.	Identifikasi Interaksi Protein-Protein Target	21
2.	Validasi Nama Gen	21
3.	Skrining Zat Aktif terhadap Protein Target	21
4.	Prediksi Protein Target	22
5.	Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	22
E.	Skema Jalannya Penelitian.....	23

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
A.	Hasil Penelitian	24
1.	Identifikasi interaksi protein-protein	24
1.1.	NTRK1 (<i>neurotrophic tyrosine kinase receptor type 1</i>).	24
1.2.	RET (<i>proto-oncogene tyrosine-protein kinase Ret</i>).	26
1.3.	HRAS (GTPase HRas).	28
1.4.	BRAF (B-Raf <i>proto-oncogene serine/threonine-protein kinase</i>).	31
1.5.	MAPK1 (<i>mitogen-activated protein kinase 1/3</i>).....	34
1.6.	PPARG (<i>peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>).	37
1.7.	MAP2K1 (<i>mitogen-activated protein kinase kinase 1</i>).	40
1.8.	RXRA (<i>retinoid X receptor alpha</i>).	43
1.9.	CDH1 (cadherin 1, type 1, E-cadherin).....	46
1.10.	TP53 (tumor protein p53).....	49
1.11.	CDKN1A (<i>cyclin-dependent kinase inhibitor 1A</i>).....	52
1.12.	BAX (<i>apoptosis regulator BAX</i>).	55
1.13.	DDB2 (<i>DNA damage-binding protein 2</i>) ...	58
1.14.	GADD45A (<i>growth arrest and DNA-damage-inducible protein</i>).	60
1.15.	BAK1 (<i>Bcl-2 homologous antagonist/killer</i>)63	
1.16.	POLK (<i>DNA polymerase kappa</i>).....	66
1.17.	CTNNB1 (<i>catenin beta 1</i>).	67
1.18.	MYC (<i>Myc proto-oncogene protein</i>).	70
1.19.	CCND1 (<i>G1/S-specific cyclin-D1</i>).....	72
2.	Validasi nama gen protein target	77
3.	Pengumpulan Data Aktivitas Biologi Senyawa Buah Mengkudu dan Kunyit	77
4.	Prediksi Protein Target Dari Senyawa Bioaktif.....	80
5.	Visualisasi <i>Network Pharmacology</i>	81
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	90
A.	Kesimpulan	90
B.	Saran	90

DAFTAR PUSTAKA.....	91
LAMPIRAN	94

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein NTRK1	25
2. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein RET	27
3. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein HRAS	29
4. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein BRAF	32
5. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein MAPK1	34
6. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein PPARG	37
7. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein MAP2KI	40
8. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein RXRA	44
9. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein CDHI	47
10. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein TP53	49
11. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein CDKNIA	52
12. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein BAX	56
13. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein DDB2	58
14. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein GADD45A ...	61
15. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein BAKI	64
16. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein POLK	66
17. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein CTNNBI	68
18. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein MYC	70
19. Hasil skor kepercayaan dari interaksi antar protein CCNDI	73
20. Hasil validasi nama gen protein target	77
21. Hasil skrining aktivitas biologi snyawa tanaman buah mengkudu	78
22. Hasil skrining aktivitas biologi snyawa tanaman kunyit	79
23. Hasil skrining aktivitas biologi snyawa tanaman buah mengkudu pada ketiga web server prediksi.....	80
24. Hasil skrining aktivitas biologi snyawa tanaman kunyit pada ketiga web server prediksi.....	81

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Buah Mengkudu	7
2. Senyawa kimia buah mengkudu golongan flavonoid.....	8
3. Senyawa kimia buah mengkudu golongan flavonoid.....	9
4. Senyawa kimia buah mengkudu golongan kumarin.....	9
5. Senyawa kimia buah mengkudu golongan lignan	10
6. Senyawa kimia buah mengkudu golongan asam.....	10
7. Rimpang Kunyit	11
8. Jalur patofisiologi metabolisme kanker tiroid	12
9. Skema Jalannya Penelitian	23
10. Visualisasi interaksi antar protein dari NTRKI	24
11. Visualisasi interaksi antar protein RET	27
12. Visualisasi interaksi antar protein HRAS	28
13. Visualisasi interaksi antar protein BRAF	31
14. Visualisasi interaksi antar protein MAPK1	34
15. Visualisasi interaksi antar protein PPARG.....	37
16. Visualisasi interaksi antar protein MAP2KI.....	40
17. Visualisasi interaksi antar protein RXRA	43
18. Visualisasi interaksi antar protein CDHI.....	46
19. Visualisasi interaksi antar protein TP53	49
20. Visualisasi interaksi antar protein CDKNIA	52
21. Visualisasi interaksi antar protein BAX	55
22. Visualisasi interaksi antar protein DDB2	58
23. Visualisasi interaksi antar protein GADD45A	60
24. Visualisasi interaksi antar protein BAKI.....	63
25. Visualisasi interaksi antar protein POLK	66
26. Visualisasi interaksi antar protein CTNNBI.....	67
27. Visualisasi interaksi antar protein MYC	70
28. Visualisasi interaksi antar protein CCNDI	73
29. Visualisasi interaksi semua protein target, protein target utama (ungu), protein gen lain (hijau).....	76
30. Visualisasi network pharmacology senyawa prediksi terhadap protein yang diperoleh dari Swiss Target Prediction	85
31. Visualisasi network pharmacology senyawa prediksi terhadap protein yang diperoleh dari SEA	86
32. Visualisasi network pharmacology senyawa prediksi terhadap protein yang diperoleh dari Superpred	87

33. Visualisasi network pharmacology senyawa prediksi terhadap protein yang diperoleh dari visualisasi gabungan seluruh data protein target yang diperoleh dari PubChem, Swiss Target Prediction, SEA, dan Superpred.....	88
---	----

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Identifikasi protein target dari KEGG Pathway	94
2. Data kandungan senyawa kimia buah mengkudu dari KNApSAcK.....	94
3. Data kandungan senyawa kimia rimpang kunyit dari KNApSAcK.....	95
4. Data kandungan senyawa kimia rimpang kunyit dari KNApSAcK.....	96
5. Data aktivitas biologi tanaman dari PubChem.	97
6. Data aktivitas biologi tanaman dari Superpred	97
7. Prediksi protein target dari senyawa bioaktif pada Swiss Target Prediction.	98
8. Prediksi protein target dari senyawa bioaktif pada SEA	98
9. Visualisasi network pharmacology menggunakan <i>software</i> <i>Cytoscape</i>	99

DAFTAR SINGKATAN

TRK	<i>Potassium transport protein</i>
RET/PCT	<i>Proto-oncogene tyrosine-protein kinase receptor Ret</i>
Ras	<i>Rat Sarcoma</i>
BRAF	<i>Serine/threonine-protein kinase B-raf</i>
MEK	<i>Extra- cellular signal-regulated kinase</i>
ERK	<i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
ECAD	<i>Extracellular Coronary Artery Disease</i>
β -catenin	<i>Beta-catenin</i>
TCF/LEF	<i>Transcription factor</i>
c-Myr	<i>Unconventional myosin</i>
CyclinD1	<i>CyclinD1</i>
p53	<i>Cellular tumor antigen p53</i>
p21	<i>Cyclin-dependent kinase inhibitor 1</i>
Bax	<i>Apoptosis regulator BAX</i>
P48	<i>Cellular tumor antigen p48</i>
GDD45	<i>Growth Arrest DNA Damage</i>
POLK	<i>DNA polymerase kappa</i>

ABSTRAK

DIYAH AYU PUSPITA SARI, 2023, *NETWORK PHARMACOLOGY* BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia*) DAN RIMPANG KUNYIT (*Curcuma longa L.*) SEBAGAI ANTI KANKER TIROID, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si. dan Apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

Kanker tiroid adalah kondisi pertumbuhan tidak normal yang terjadi pada kelenjar tiroid yang menyebabkan terjadinya tumor tiroid atau nodul tiroid. Buah mengkudu dan rimpang kunyit diprediksi berpengaruh dalam pengobatan kanker tiroid. Tujuan penelitian ini untuk melihat protein yang dapat terlibat dalam patofisiologi kanker tiroid, mengetahui protein molekuler yang dapat diprediksi sebagai target kerja dari kanker tiroid oleh senyawa-senyawa buah mengkudu dan rimpang kunyit, dan untuk mengetahui profil *network pharmacology* kandungan senyawa kimia buah mengkudu dan rimpang kunyit terhadap protein target kanker tiroid.

Penelitian ini menggunakan metode *network pharmacology*. Pengumpulan senyawa kimia buah mengkudu dan rimpang kunyit dilakukan menggunakan KNApSAcK, IJAH *Analytics*, dan jurnal-jurnal penelitian. Skrining zat aktif terhadap protein target didapatkan dari PubChem. Protein target yang dapat terlibat pada target kerja patofisiologi kanker tiroid didapatkan dari KEGG *Pathway*, dilanjutkan validasi nama gen menggunakan String. Identifikasi protein dan gen menggunakan *Swiss Target Prediction*. Visualisasi *network pharmacology* dari interaksi senyawa protein dan protein-protein menggunakan *Cytoscape*.

Hasil visualisasi profil *network pharmacology* protein target yang terlibat dalam patofisiologi kanker tiroid dengan buah mengkudu dan rimpang kunyit adalah PPARA, PPARG, EP300, NR1I2, MAP2K2, dan EGFR. Kandungan senyawa *alizarin*, *anthragallol*, *ursolic acid* pada buah mengkudu dan senyawa aktif *linoleic acid*, *oleic acid*, *palmitic acid*, *stearic acid*, *curcumin* pada rimpang kunyit dapat terbentuk *network pharmacology* dengan protein target kanker tiroid.

Kata kunci : Kanker tiroid, buah mengkudu, rimpang kunyit
network pharmacology

ABSTRACT

DIYAH AYU PUSPITA SARI, 2023, PHARMACOLOGY NETWORK OF NONI FRUIT (*Morinda citrifolia*) AND TURMERIC (*Curcuma longa* L.) AS ANTI-THYROID CANCER, THESIS PROPOSAL, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Rina Herowati, M.Sc. and Apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc.

Thyroid cancer is an abnormal growth condition that occurs in the thyroid gland which causes thyroid tumors or thyroid nodules. Noni fruit and turmeric rhizome are predicted to have an effect in the treatment of thyroid cancer. The purpose of this study was to look at proteins that can be involved in the pathophysiology of thyroid cancer, to find out molecular proteins that can be predicted as targets for thyroid cancer by compounds of noni fruit and turmeric rhizome, and to determine the pharmacology network profile of the chemical compounds of noni fruit and turmeric rhizome. against thyroid cancer target proteins.

This study used the network pharmacology method. The collection of chemical compounds of noni fruit and turmeric rhizomes was carried out using KNApSAcK, IJAH Analytics, and research journals. Screening of active substances against target proteins was obtained from PubChem. Target proteins that can be involved in the pathophysiology of thyroid cancer are obtained from the KEGG Pathway, followed by validation of gene names using String. Protein and gene identification using Swiss Target Prediction. Pharmacology network visualization of protein and protein-protein interactions using Cytoscape.

The results of visualization of the network pharmacology profile of target proteins involved in the pathophysiology of thyroid cancer with noni fruit and turmeric rhizome are PPARA, PPARG, EP300, NR1I2, MAP2K2, and EGFR. The compounds containing alizarin, anthragallol, ursolic acid in noni fruit and the active compounds linoleic acid, oleic acid, palmitic acid, stearic acid, curcumin in turmeric rhizomes can form a pharmacological network with thyroid cancer target proteins.

Keywords: Thyroid cancer, noni fruit, turmeric rhizome pharmacology network

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tiroid merupakan sebuah kelenjar yang terletak pada bagian depan leher, di bawah laring. Kelenjar tiroid bekerja menghasilkan hormon yang berfungsi sebagai pengatur proses metabolisme vital seperti pertumbuhan dan pengeluaran energi. Kanker tiroid adalah salah satu penyakit yang masih sering dijumpai di beberapa kasus di Indonesia, dalam 5 tahun terakhir tercatat sebanyak 38.650 kasus pada seluruh rentan usia dan jenis kelamin sehingga Indonesia menempati urutan peringkat 12 dari seluruh jenis kanker dengan total kasus sebanyak 13.114 kasus dan 2.224 kematian (Globocan, 2021). Kanker tiroid adalah kondisi pertumbuhan tidak normal yang terjadi pada kelenjar tiroid yang menyebabkan terjadinya tumor tiroid atau nodul tiroid. Kanker tiroid merupakan munculnya nodul atau tumor yang bersifat ganas karena adanya DNA sel-sel yang bermutasi, namun tidak setiap nodul atau tumor merupakan kanker. Nodul atau tumor tiroid bisa bersifat jinak (non kanker) atau ganas (kanker). Nodul tiroid harus dievaluasi dan didiagnosis secara teliti untuk menentukan sifatnya. Meskipun demikian, sebagian besar nodul tiroid bersifat jinak (Globocan, 2021).

Kanker tiroid dibagi menjadi 4 jenis yaitu kanker tiroid folikuler, anaplastik, meduler, dan papiler. Pengobatan kanker tiroid bisa dilakukan dengan beberapa cara yaitu dengan operasi tiroidektomi dengan mengangkat sebagian kelenjar tiroid (*hemithyroidectomy*) atau seluruh kelenjar tiroid (tiroidektomi total) yang ditentukan berdasarkan ukuran dan penyebaran sel kanker tiroid. Pengaturan kadar kalsium, pengobatan ini dilakukan setelah pasien menjalankan operasi pengangkatan tiroid. Radioterapi, pengobatan ini dilakukan dengan memancarkan gelombang radiasi ke arah leher untuk mengenai kanker tiroid tahap lanjut. Kemoterapi pemberian obat-obatan yang bertujuan untuk membunuh sel-sel kanker agar sel kanker tidak menyebar pada bagian tubuh lainnya biasanya diberikan pada pasien dengan indikasi kanker tiroid anaplastik. Terapi pengganti hormon, pengobatan yang diterapkan pada pasien setelah menjalani prosedur operasi pengangkatan tiroid total hal ini dilakukan untuk mengganti fungsi kelenjar tiroid yang diangkat seluruhnya sehingga dapat menghasilkan

hormon tiroid, namun beberapa pengobatan konvensional tersebut belum efektif dalam pengobatan pasien dengan kanker tiroid meduler ataupun kanker tiroid anaplastik (Aboelnaga, 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya tanaman buah mengkudu diindikasikan memiliki manfaat sebagai anti kanker tiroid karena kandungan alkaloid penting yaitu Proxeronin dalam jumlah besar selain itu terdapat *Pteryxin*, *Coniferaldehyde*, *Vanillin*, *Limonene*, *Scopoletin*, *Kaempferol*, *Rubiadin*, *Rutin*, *Eugenol* dan *Quercetin* (Agustina *et al.*, 2021). Senyawa xeronin berperan penting memperluas lubang usus kecil sehingga memudahkan proses penyerapan makanan, memperbaiki tugas kelenjar tiroid dan timus yang penting untuk kekebalan tubuh dan perlawanan menghadapi infeksi dari luar, mengaktifkan enzim-enzim dan mengatur fungsi protein di dalam sel. Hirazumi *et al.*, (1996) melaporkan bahwa jus buah mengkudu berfungsi sebagai imunomodulator yang mempunyai efek antikanker. Timus merupakan organ penting dalam tubuh yang membentuk sel T, yang terlibat dalam proses fungsi imun dengan menstimulasi pertumbuhan thymus, dan selanjutnya mempengaruhi aktivitas anti penuaan dan anti kanker, dan melindungi tubuh dari penyakit degeneratif lainnya (Wang *et al.*, 2002).

Kunyit diindikasikan memiliki senyawa yang berperan dalam pengobatan kanker tiroid berbagai kandungan senyawa kimia seperti *curcumin* (60%), *desmethoxycurcumin*, *monodemethoxycurcumin*, *bisdemethoxycurcumin*, *dihydrocurcumin* dan *cyclocurcumin*. Minyak atsiri (5,8%) diperoleh dengan penyulingan uap *rimpangA-phellandrene* (1%), *sabinene* (0,6%), *cineol* (1%), *borneol* (0,5%), *zingiberene* (25%) dan *sesquiterpines* (53%)[2,5]. Curcumin memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan, sehingga memiliki peran potensial dalam pengembangan strategi dan aplikasi pencegahan kanker dalam penelitian klinis. Sejauh ini belum banyak penelitian-penelitian yang menjelaskan bahwa curcumin yang terkandung dalam kunyit memiliki indikasi sebagai senyawa anti kanker tiroid namun berdasarkan kandungan sifat kurkumin pada sel kanker diperkirakan memiliki efek pada sel TPC1, model sel kanker tiroid papiler.

Network pharmacology (NP) merupakan sebuah metode baru yang digunakan untuk mengetahui bagaimana cara obat bekerja dan berinteraksi dengan beberapa target menggunakan daya komputasi untuk mengkatalogkan interaksi secara sistematis struktur molekul-

molekul obat. *Network Pharmacology* dilakukan dengan pendekatan secara sistematis dan menguraikan mekanisme kompleks dari suatu penyakit. *Network pharmacology* menggunakan target biomolekular dan jaringan interaksi untuk mengetahui interaksi kompleks dalam sistem biologis dan sudut pandang menyeluruh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui interaksi protein target terhadap aktivitas senyawa buah mengkudu dan rimpang kunyit melalui metode *network farmakologi* jaringan sebagai antikanker tiroid.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti dapat merumuskan masalah sebagai berikut:

Pertama, protein apa saja yang terlibat dalam patofisiologi kanker tiroid?

Kedua, apa saja protein molekuler yang diprediksi merupakan target kerja senyawa-senyawa aktif dalam buah mengkudu dan rimpang kunyit sebagai anti kanker tiroid?

Ketiga, bagaimana profil *network pharmacology* kandungan senyawa aktif buah mengkudu dan rimpang kunyit yang diprediksi menjadi protein target anti kanker tiroid.

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui protein apa saja yang terlibat dalam patofisiologi kanker tiroid

Kedua, untuk mengetahui protein target molekuler yang dapat menjadi target kerja senyawa buah mengkudu dan rimpang kunyit sebagai anti kanker tiroid.

Ketiga, untuk mengetahui profil *network pharmacology* kandungan senyawa buah mengkudu dan rimpang kunyit terhadap protein target kanker tiroid.

D. Kegunaan Penelitian

Manfaat penelitian ini untuk memberikan informasi sekaligus ilmu pengetahuan baru mengenai perkembangan obat kanker tiroid dengan kombinasi buah mengkudu dan rimpang kunyit berdasarkan *network pharmacology*.