

INTISARI

Lapatinib merupakan salah satu pilihan terapi tunggal pada kanker payudara positif HER2. Penggunaan lapatinib sebagai terapi tunggal dalam jangka waktu lebih dari satu tahun dapat memicu terjadinya resistensi, sehingga efektivitas terapi lapatinib menjadi berkurang. Pentagamavunon-1 (PGV-1) merupakan analog kurkumin yang memiliki aktivitas sitotoksik, stabilitas, dan *bioavailability* yang lebih baik dari kurkumin. Selain itu, PGV-1 juga terbukti dapat mengatasi resistensi *doxorubicin* pada sel MCF-7 dengan penghambatan pada jalur NF-kB. Penelitian dilakukan untuk mengidentifikasi gen target potensial dan mekanisme molekuler senyawa PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib. Penelitian dilakukan secara *in silico* dengan pendekatan bioinformatika yang memanfaatkan database GEO dan Swiss Target Prediction dengan alat *enrichment analysis* seperti DAVID, cBioportal, STRING, STITCH, *software* Cytoscape serta *plugin* CytoHubba. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gen target potensial senyawa PGV-1 yaitu: *AKT1*, *PLCG1*, *TRPV1*, *CDK1*, *PARP1*, *INSR*, dan jalur persinyalan PI3K dapat berpotensi dalam mengatasi resistensi lapatinib pada kanker payudara positif HER2. Hasil penelitian ini dapat dikembangkan lebih lanjut untuk eksplorasi aktivitas PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib pada kanker payudara positif HER2.

Kata Kunci: PGV-1, Resistensi Lapatinib, Kanker Payudara, Bioinformatika

ABSTRACT

Lapatinib is a single treatment option in HER2-positive breast cancer. The use of lapatinib as a single agent for more than one year can trigger resistance so that the effectiveness of lapatinib therapy is reduced. Pentagamavunon-1 (PGV-1) is a curcumin analog that has better cytotoxic activity, accuracy, and bioavailability than curcumin. PGV-1 has also been shown to overcome doxorubicin resistance in MCF-7 cells by inhibiting the NF- κ B pathway. This study was conducted to identify potential target gene resistance and the molecular mechanism of PGV-1 in overcoming lapatinib. The research was conducted in silico with a bioinformatics approach utilizing the GEO database and Swiss Target Prediction with enrichment analysis tools such as DAVID, cBioportal, STRING, STITCH, Cytoscape software, and the CytoHubba plugin. This study indicates that the potential target genes of PGV-1 compounds, namely: *AKT1*, *PLCG1*, *TRPV1*, *CDK1*, *PARP1*, *INSR*, and the PI3K signaling pathway, can help overcome lapatinib resistance in HER2-positive breast cancer. The results can be further developed to test the activity of PGV-1 in overcoming lapatinib resistance in HER2-positive breast cancer.

Keywords: PGV-1, Lapatinib Resistance, Breast Cancer, Bioinformatics