

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN KATA .....	xii
INTISARI .....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Manfaat Penelitian .....	4
D. Tujuan Penelitian .....	5
E. Tinjauan Pustaka .....	5
F. Landasan Teori.....	12
G. Keterangan Empiris.....	13
BAB II.....	14
METODE PENELITIAN .....	14
A. Rancangan Penelitian.....	14
B. Variabel Penelitian.....	14

C. Alat dan Bahan Penelitian.....	15
D. Tempat Penelitian .....	16
E. Alur Penelitian .....	17
BAB III. ....	22
HASIL DAN PEMBAHASAN .....	22
A. Pengumpulan dan Pengolahan Data.....	22
B. Analisis Gen Ontologi (GO) dan Jalur KEGG .....	23
C. Analisis Interaksi Protein-Protein dan Pemilihan Hub Gene.....	26
D. Analisis Perubahan Genetik dari Gen Target Potensial .....	29
E. Rekomendasi Gen Target Potensial dan Mekanisme PGV-1 dalam Mengatasi Resistensi Lapatinib .....	32
BAB IV. ....	38
KESIMPULAN DAN SARAN .....	38
A. Kesimpulan .....	38
B. Saran .....	38
DAFTAR PUSTAKA .....	39
LAMPIRAN.....	47
Lampiran 1. Analisis DEGs yang berperan dalam kejadian resistensi lapatinib pada kanker payudara positif HER2 menggunakan <i>tools</i> GEO2R dapat diakses melalui <a href="https://bit.ly/GEO2R_LapatinibResistance">https://bit.ly/GEO2R_LapatinibResistance</a> .....	47
Lampiran 2. Predicted target PGV-1 menggunakan Swiss Target Prediction ...	47
Lampiran 3. Daftar irisan gen dari GEO2R <i>data sheet</i> GSE38376 dan Swiss Target Prediction menggunakan Venny v2.1 .....	51

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 1.</b> Mekanisme resistensi lapatinib pada kanker payudara.....	7
<b>Gambar 2.</b> Struktur Senyawa Kurkumin (A) dan Senyawa PGV-1 (B).....	9
<b>Gambar 3.</b> Alur penelitian .....	17
<b>Gambar 4.</b> Diagram Venn perpotongan lapatinib resistant dan sel kanker payudara yang diberi perlakuan dengan PGV-1. ....	23
<b>Gambar 5.</b> Analisis Biological Process DEG menggunakan database DAVID v6.8.....	23
<b>Gambar 6.</b> Analisis Molecular Function DEG menggunakan database DAVID v6.8.....	25
<b>Gambar 7.</b> Analisis Cellular Component DEG menggunakan database DAVID v6.8.....	26
<b>Gambar 8.</b> Analisis jejaring protein-protein interaction (PPI) PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib menggunakan STRING.....	28
<b>Gambar 9.</b> Analisis jejaring protein-protein interaction (PPI) kandidat protein target PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib (KPL) menggunakan CytoHubba. ....	29
<b>Gambar 10.</b> Perubahan gen target potensial di seluruh sampel kanker payudara berdasarkan studi yang ada dalam cBioPortal. Warna merah. Warna merah merupakan jumlah gen yang mengalami amplifikasi, warna biru merupakan gen yang mengalami delesi, warna hijau merupakan gen yang mengalami mutasi, dan warna abu-abu merupakan gen yang mengalami berbagai perubahan sekaligus....	30
<b>Gambar 11.</b> Perubahan gen target potensial AKT1, PLCG1, TRPV1, CDK1, PARP1, dan INSR dalam data genomik studi MBCP menggunakan database cBioPortal. ....	31
<b>Gambar 12.</b> Pathway terkait perubahan genetik GTP, dianalisis dengan database cBioPortal. ....	32
<b>Gambar 13.</b> Rekomendasi mekanisme molekuler senyawa PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib.....	36

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Gen dengan degree score tertinggi dari CytoHubba .....	29
<b>Tabel 2.</b> Gen target potensial berdasarkan analisis KEGG pathway, CytoHubba, dan cBioportal hingga didapatkan kandidat protein target PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib (KPL) .....	37

## DAFTAR SINGKATAN KATA

Bcl-2	: <i>B-cell lymphoma 2</i>
BP	: <i>Biological process</i>
CC	: <i>Cellular component</i>
CDK	: <i>Cyclin-dependent kinase</i>
CDK1	: <i>Cyclin-dependent kinase 1</i>
DAVID	: <i>Database for Annotation, 3 Visualization, and Integrated Discovery</i>
DEG	: <i>Differentially Expressed Genes</i>
DRBPs	: <i>DNA-binding proteins dan RNA-binding proteins</i>
EGFR	: <i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
ErB	: <i>Epidermal growth factor receptor</i>
GEO	: <i>Gene Expression Omnibus</i>
GO	: <i>Gene ontology</i>
GTP	: <i>Gen target potensial</i>
HER1	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 1</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HER3	: <i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 3</i>
I $\kappa$ B	: <i>Nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor</i>
IKK	: <i>I<math>\kappa</math>B kinases</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>

INSR	: <i>Insulin receptor gene</i>
KEGG	: <i>Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes</i>
KPL	: Kandidat protein target PGV-1 dalam mengatasi resistensi lapatinib
MAPK	: <i>Mitogen-activated protein kinase</i>
MBCP	: <i>The Metastatic Breast Cancer Project</i>
MCC	: <i>Maximal Clique Centrality</i>
MCF-7	: <i>Michigan Cancer Foundation-7</i>
MET	: <i>Mesenchymal Epithelial Transition</i>
MF	: <i>Molecular function</i>
miRNA	: <i>MikroRNA</i>
mTOR	: <i>Mammalian target of rapamycin</i>
NAD	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>
NF-kB	: <i>Nuclear factor-kappaB</i>
PARP1	: <i>Poly[ADP-Ribose] Polymerase 1</i>
PgP	: <i>P-glycoprotein</i>
PGV-1	: <i>Pentagamavunon-1</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide-3-kinase</i>
PKB	: <i>Protein kinase B/Akt</i>
PKC	: <i>Protein kinase C</i>
PLCG1	: <i>Phospholipase C Gamma 1</i>
PPI	: <i>Protein protein interaction</i>

pRB	: <i>Retinoblastoma protein</i>
PTEN	: <i>Phosphatase and tensin homologue deleted on chromosome 10</i>
PTK6	: <i>Protein Tyrosine Kinase 6</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RTK	: <i>Reseptor tirosin kinase</i>
STITCH	: <i>Search tool for interactions of chemicals</i>
STRING	: <i>Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins</i>
TNF-alfa	: <i>Tumor Necrosis factor-alfa</i>
TRPV1	: <i>Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1</i>
WHO	: <i>World health organization</i>
AKT1	: <i>AKT Serine/Threonine Kinase 1</i>
SRC	: <i>Sarcoma</i>