

## INTISARI

Trastuzumab merupakan lini pertama terapi kanker payudara HER2+. Namun, pasien dengan terapi trastuzumab mengalami resistensi. Kombinasi trastuzumab bersama agen terapi lain diperlukan untuk mengatasi resistensi. Borneol, memiliki efek antikanker pada berbagai jenis kanker. Namun belum diketahui efek antikanker tersebut pada kanker payudara HER2+. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek borneol dalam meningkatkan sensitivitas kanker payudara HER2+ dan gen target potensial dari borneol pada kanker payudara HER2+.

Uji *in vitro* berupa uji sitotoksitas dengan uji MTT. Sel HCC1954 parental dan HCC1954-RT dipaparkan dengan borneol pada konsentrasi 0 - 320  $\mu\text{M}$  serta borneol bersama trastuzumab pada konsentrasi 25, 50, dan 100  $\mu\text{M}$  bersama 400 dan 800  $\mu\text{g/mL}$ . Lalu ditambahkan reagen MTT dan dibaca absorbansi pada 570nm. Hasil divalidasi dengan uji *in silico* yang menggunakan *database* sekunder.

Kombinasi borneol dan trastuzumab pada HCC1954 parental (25  $\mu\text{M}$  dan 400  $\mu\text{g/mL}$ ) HCC1954-RT (100  $\mu\text{M}$  dan 800  $\mu\text{g/mL}$ ) menunjukkan hasil yang signifikan lebih baik, dibanding perlakuan borneol atau trastuzumab secara tunggal. Hasil divalidasi menggunakan bioinformatika yang menunjukkan borneol mungkin menargetkan gen *IL6*, *TNF*, *ESR1*, *IL1B*, *CYP19A1*, *AR*, *NR3C1*, *RELA*, *CYP17A1*, dan *GPT* dalam aktivitas pada kanker payudara HER2+. Borneol dapat meningkatkan sensitivitas trastuzumab pada kanker payudara HER2+ resisten trastuzumab melalui jalur yang dilalui oleh gen yang terlibat.

**Kata kunci : Borneol, Resistensi Trastuzumab, Kanker Payudara HER2+, Uji Sitotoksitas, *Hub gene***

## ABSTRACT

Trastuzumab is the first line of therapy for HER2+ breast cancer. However, patients on trastuzumab therapy experienced resistance. The combination of trastuzumab with other therapeutic agents is needed to overcome resistance. Borneol, has anticancer effect on various types of cancer. However, the anticancer effect on HER2+ breast cancer is not yet known. This study aims to determine the effect of borneol in increasing the sensitivity of HER2+ breast cancer and the potential target genes of borneol in HER2+ breast cancer.

The *in vitro* test was in the form of a cytotoxicity test with the MTT test. Parental HCC1954 and HCC1954-RT cells were exposed to borneol at concentrations of 0 - 320  $\mu$ M and borneol together with trastuzumab at concentrations of 25, 50, and 100  $\mu$ M together with 400 and 800  $\mu$ g/mL. Then MTT reagent was added and the absorbance was read at 570nm. The results were validated by an *in silico* test using a secondary database.

The combination of borneol and trastuzumab on parental HCC1954 (25  $\mu$ M and 400  $\mu$ g/mL) HCC1954-RT (100  $\mu$ M and 800  $\mu$ g/mL) showed significantly better results, compared to borneol or trastuzumab alone. The results were validated using bioinformatics showing that borneol may target *IL6*, *TNF*, *ESR1*, *IL1B*, *CYP19A1*, *AR*, *NR3C1*, *RELA*, *CYP17A1*, and *GPT* genes in activity in HER2+ breast cancer. Borneol can increase trastuzumab sensitivity in trastuzumab-resistant HER2+ breast cancer through the pathway involved in the gene involved.

**Keywords:** Borneol, Trastuzumab Resistance, HER2+ Breast Cancer, Cytotoxicity Test, Hub gene