UNIVERSITAS
GADJAH MADA
**Identifikasi Gen Target Potensial Luteolin Dalam Mengatasi Resistensi Lapatinib Pada Kanker Payudara
HER2+: Studi Bloinformatika dan IN Vitro**
Sri Rahmayani Ningsih, Bioinformatics, Breast cancer, Luteolin, Lapatinib, MCF-7/HER2.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

INTISARI

Kanker payudara HER2-+ memiliki prognosis yang lebih buruk dan lebih agresif jika tidak ditangani dengan terapi yang ditargetkan. Luteolin dapat meningkatkan efektivitas lapatinib pada sel kanker payudara HER2+ yaitu SKBR-3 dan ZR-75-1. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi luteolin dan kombinasinya dengan lapatinib pada sel kanker payudara MCF-7/HER2 melalui pendekatan bioinformatika dan uji *in vitro.*

Analisis bioinformatika dilakukan untuk memprediksi *potential target genes of luteolin* (PTGL) pada kanker payudara HER2+ dari beberapa *database,* dianalisis lebih lanjut menggunakan DAVID, WebGestalt, dan ShinyGO untuk *Gene Ontology* dan KEGG. Konstruksi jaringan interaksi protein-protein dilakukan menggunakan STRING dan divisualisasikan menggunakan Cytoscape v3.10.2, dilanjutkan dengan *plugin* cytoHubba*.* Pengujian *in vitro* yang dilakukan mencakup uji sitotoksik, uji pembentukan koloni, dan analisis ekspresi gen pada sel MCF-7/HER2.

Hasil analisis bioinformatika memprediksi 10 PTGL yaitu *TP53, AKT1, IL-6, STAT3, EGFR, JUN, CTNNB1, BCL2, HIF1A*, dan *PTEN*. Uji sitotoksitas menunjukkan luteolin dan lapatinib mampu menurunkan viabilitas sel dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar 11.13 µM dan 4.39 µM. Kombinasi luteolin (3 µM) dan lapatinib (2 µM) menunjukkan efek sinergis dalam meningkatkan sensitivitas sel terhadap lapatinib dengan nilai CI 0,48 dan secara signifikan mampu menurunkan kemampuan pembentukan koloni. Hasil qRT-PCR menunjukkan bahwa kombinasi luteolin dan lapatinib mempengaruhi ekspresi gen proliferasi dan *survival* sel, terutama melalui penurunan ekspresi *CTNNB1* dan kecenderungan penurunan *HIF1A* serta *STAT3. Molecular docking* menunjukkan bahwa luteolin memiliki afinitas ikatan yang kuat dan interaksi yang stabil dengan *PTEN.* Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa luteolin berpotensi meningkatkan sensitivitas lapatinib melalui efek sinergis dalam menghambat viabilitas, kemampuan pembentukan koloni, serta memodulasi ekspresi gen yang berperan dalam proliferasi sel, inflamasi, dan regulasi pertumbuhan sel.
Kata kunci: Bioinfotmatika, Kanker payudara, Luteolin, Lapatinib, MCF-7/HER2.

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Identifikasi Gen Target Potensial Luteolin Dalam Mengatasi Resistensi Lapatinib Pada Kanker Payudara
HER2+: Studi Bloinformatika dan IN Vitro
Sri Rahmayani Ningsih, Bioinformatics, Breast cancer, Luteolin, Lapatinib, MCF-7/HER2.
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

ABSTRACT

HER2-positive breast cancer has a poorer prognosis and is more aggressive if not treated with targeted therapy. Luteolin can enhance the effectiveness of lapatinib in HER2-positive breast cancer cells, namely SKBR-3 and ZR-75-1. This study aims to identify the potential of luteolin and its combination with lapatinib in MCF-7/HER2 breast cancer cells through a bioinformatics approach and in vitro assays.

Bioinformatics analysis was performed to predict potential target genes of luteolin (PTGL) in HER2-positive breast cancer from several databases; these were further analyzed using DAVID, WebGestalt, and ShinyGO for Gene Ontology and KEGG. Protein-protein interaction networks were constructed using STRING and visualized using Cytoscape v3.10.2, followed by the cytoHubba plugin. The in vitro tests conducted included cytotoxicity assays, colony formation assays, and gene expression analysis in MCF-7/HER2 cells.

The results of the bioinformatics analysis predicted 10 PTGLs: *TP53, AKT1, IL-6, STAT3, EGFR, JUN, CTNNB1, BCL2, HIF1A,* and *PTEN*. Cytotoxicity assays showed that luteolin and lapatinib were able to reduce cell viability with IC50 values of 11.13 μM and 4.39 μM, respectively. The combination of luteolin (3 μM) and lapatinib (2 μM) exhibited a synergistic effect in increasing cellular sensitivity to lapatinib with a CI value of 0.48 and significantly reduced colony-forming ability. qRT-PCR results showed that the combination of luteolin and lapatinib affected the expression of cell proliferation and survival genes, primarily through a reduction in *CTNNB1* expression and a tendency toward reduced expression of *HIF1A* and *STAT3*. Molecular docking revealed that luteolin has a strong binding affinity and stable interactions with *PTEN*. Overall, the results of this study indicate that luteolin has the potential to enhance lapatinib sensitivity through synergistic effects in inhibiting cell viability and colony-forming ability, as well as by modulating the expression of genes involved in cell proliferation, inflammation, and cell growth regulation.

Keywords: Bioinformatics, Breast cancer, Luteolin, Lapatinib, MCF-7/HER2.