

INTISARI

VEGF merupakan protein yang diekspresikan berlebih dalam pada pasien *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) dan merupakan protein penanda dalam angiogenesis. Ekspresi protein VEGF dimodulasi oleh *Hepatocyte growth factor* (HGF) melalui beberapa jalur, salah satunya jalur PI3K/Akt/mTOR. Kurkumin dapat menghambat beberapa protein penanda dalam pertumbuhan sel kanker, salah satunya VEGF. Namun, kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah. Sehingga Fakultas Farmasi UGM mensintesis analog kurkumin yang diharapkan memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi. Salah satu analog yang disintesis adalah PGV-0. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menelusuri mekanisme aksi kurkumin dan PGV-0 sebagai antiangiogenesis pada kanker payudara *triple negative* dengan target protein VEGF

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sel 4T1 dan terdiri atas beberapa tahap. Pertama, dilakukan pengujian sitotoksitas dengan menggunakan metode uji MTT. Langkah berikutnya adalah pengamatan ekspresi mRNA VEGF dan HIF-1 α dengan menggunakan PCR. Selanjutnya, dilakukan pengamatan ekspresi protein VEGF dengan metode imunositokimia. Untuk penelusuran mekanisme aksi, digunakan metode *in silico* dengan menggunakan *molecular docking*.

Hasil uji menunjukkan bahwa PGV-0 memiliki sitotoksitas yang lebih baik dibanding kurkumin dengan IC₅₀ 39,04 μ M. PGV-0 dapat menurunkan ekspresi mRNA VEGF sebesar 32.78%, sedangkan kurkumin hanya dapat menurunkan ekspresi mRNA sebesar 21.73%. Namun, kedua senyawa tersebut tidak dapat menurunkan ekspresi mRNA HIF-1 α . Dari hasil uji imunositokimia, PGV-0 dan kurkumin memiliki efek penghambatan ekspresi protein VEGF yang hampir sama. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa PGV-0 dan kurkumin memiliki potensi penghambatan pada HIF-1 α , mTOR, Akt, dan PI3K yang hampir sama. Penghambatan ekspresi VEGF oleh kurkumin dimungkinkan melalui mekanisme penghambatan PI3K. Sedangkan jalur penghambatan ekspresi VEGF oleh PGV-0 masih perlu ditelusuri lebih lanjut.

Kata kunci: kurkumin, PGV-0, VEGF, HIF-1 α , *Triple Negative Breast Cancer*.

ABSTRACT

VEGF is a protein that is overexpressed in patients with Triple Negative Breast Cancer (TNBC) and is a marker protein in angiogenesis. The expression of VEGF protein is modulated by the Hepatocyte growth factor (HGF) through the PI3K / Akt / mTOR pathway. Curcumin can inhibit some proteins in cell growth, one of which is VEGF. However, curcumin has a low bioavailability. Faculty of Pharmacy UGM synthesizes curcumin analog which is expected to have a higher bioavailability. One of the analogs synthesized is PGV-0. The aim of this study was to study the action of curcumin and PGV-0 as antiangiogenesis in triple negative breast cancer with a target of VEGF protein

This research was conducted using cell 4T1 and consisted of several things. First, cytotoxicity assay was carried out using the MTT assay. Next, the VEGF and HIF-1 α mRNA was measured using PCR. The next step is to measure VEGF protein using immunocytochemistry. For molecular mechanism, in silico methods are used using molecular docking.

The test results showed that PGV-0 had better cytotoxicity than curcumin with IC₅₀ 39,04 μ M. PGV-0 can reduce VEGF mRNA by 32.78%, while curcumin can only reduce mRNA by 21.73%. However, the two compounds cannot reduce HIF-1 α mRNA expression. From the results of immunocytochemical tests, PGV-0 and curcumin have almost the same inhibitory effect on VEGF protein expression. Molecular docking results show that PGV-0 and curcumin have almost the same inhibitory effect on HIF-1 α , mTOR, Akt, and PI3K. Inhibition of VEGF expression by curcumin is possible through the inhibitory mechanism of PI3K. While the pathway for inhibiting VEGF expression by the PGV-0 still needs to be explored further.

Keywords: *curcumin, PGV-0, VEGF, HIF-1 α , Triple Negative Breast Cancer.*