

**Identifikasi Gen Target Potensial dan Mekanisme Molekuler *Oleanolic acid*  
dalam Mengatasi Resistensi Tamoksifen pada Kanker Payudara  
Menggunakan Analisis *Functional Network***

**INTISARI**

Kasus resistensi tamoksifen pada terapi kanker payudara semakin banyak. Oleh karena itu, dibutuhkan kombinasi terapi dengan senyawa yang dapat mengatasi resistensi seperti *Oleanolic acid* (OA). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi target gen potensial dan mekanisme molekuler OA dalam mengatasi resistensi tamoksifen. Penelitian ini dilakukan secara *in silico* menggunakan pendekatan bioinformatika dengan memanfaatkan data sekunder yang terdapat di *database Gene Expression Omnibus* (GEO) beserta analisisnya menggunakan GEO2R untuk mendapatkan data *differentially expressed genes* (DEGs). Data DEGs kemudian dianalisis lebih lanjut menggunakan situs DAVID, STRING, cBioPortal dan *software* Cytoscape serta *plugin* CytoHubba.

Hasil analisis menunjukkan bahwa *PIK3R1* diperkirakan sebagai gen target potensial OA dalam mengatasi resistensi tamoksifen pada terapi kanker payudara. Prediksi mekanisme molekuler OA dalam mengatasi resistensi tamoksifen adalah dengan cara meningkatkan fosforilasi p85 $\alpha$  sehingga dapat meningkatkan fungsinya sebagai regulator. Peningkatan fungsi p85 $\alpha$  akan menurunkan aktivitas jalur persinyalan PI3K sehingga membuat kanker payudara kembali merespons terapi tamoksifen.

**Kata kunci:** *Oleanolic acid*, Kanker Payudara, Resistensi Tamoksifen,  
Bioinformatika

## Identification of Potential Gene and Molecular Mechanisms Associated with *Oleanolic acid* in Overcoming Tamoxifen Resistance by Functional Network Analysis

### **ABSTRACT**

Tamoxifen resistance in breast cancer therapy are increasing. Therefore, combination therapy with compounds that can overcome resistance is needed, such as *Oleanolic acid* (OA). The aim of this study was to identify potential gene targets and molecular mechanisms of OA in overcoming tamoxifen resistance. This study was conducted in silico using a bioinformatics approach by utilizing secondary data contained in the Omnibus Gene Expression (GEO) database along with analysis using GEO2R to obtain data on differentially expressed genes (DEGs). The DEGs data were further analyzed using the DAVID, STRING, cBioPortal website and the Cytoscape software along with its plugin CytoHubba.

The results suggest that *PIK3R1* may be a potential target gene for OA in overcoming tamoxifen resistance in breast cancer therapy. The prediction of molecular mechanism of OA in overcoming tamoxifen resistance is by increasing the phosphorylation of p85 $\alpha$  so that it can increase its function as a regulator. Increasing the function of p85 $\alpha$  will decrease the activity of the PI3K signaling pathway, thus making breast cancer respond to tamoxifen therapy again.

**Keywords:** *Oleanolic acid*, Breast Cancer, Tamoxifen Resistance, Bioinformatics

