



REPUBLIK INDONESIA
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka pelindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan	:	EC00201821609, 20 Juli 2018
Pencipta		
Nama	:	Rehmadanta Sitepu, S.Farm., M.Si., Apt
Alamat	:	Dsn Sukawening RT 03 / RW 06 Jatinangor , Sumedang, Jawa Barat, -
Kewarganegaraan	:	Indonesia
Pemegang Hak Cipta		
Nama	:	Universitas Ma Chung
Alamat	:	Villa Puncak Tidar N-1 Malang, Malang, Jawa Timur, 65151
Kewarganegaraan	:	Indonesia
Jenis Ciptaan	:	Karya Tulis (Artikel)
Judul Ciptaan	:	HSP90 Dan Kandidat Antikanker Penghambat HSP90
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia	:	19 April 2018, di Pekanbaru
Jangka waktu pelindungan	:	Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak Ciptaan tersebut pertama kali dilakukan Pengumuman.
Nomor pencatatan	:	000112312

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.



a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL

Dr. Freddy Harris, S.H., LL.M., ACCS.
NIP. 196611181994031001

HSP90 dan Kandidat Antikanker Penghambat HSP90

Rehmadanta Sitepu¹

¹ Program Studi S1 Farmasi, Universitas Ma Chung, Malang 65151, INDONESIA

*Email korespondensi: rehmadanta.sitepu@machung.ac.id



ABSTRAK

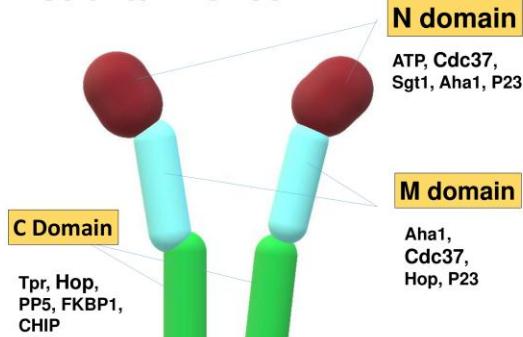
Latar belakang: Perkembangan penelusuran antikanker dengan penghambatan aktivitas *Heat Shock Protein* (HSP) 90 sangat pesat dalam sepuluh tahun belakangan ini. Kandidat inhibitor HSP90 telah memasuki uji klinis fase tiga. Namun, belum banyak penelitian terkait inhibitor HSP90 yang dilakukan di Indonesia, terutama dalam pencarian kandidat sebagai inhibitor HSP90 baik dari bahan alam Indonesia maupun secara sintetis. **Tujuan:** Review artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran perkembangan penelusuran kandidat inhibitor HSP90 baik secara global maupun di Indonesia sehingga dapat menginisiasi penelitian sejenis. **Metode:** Artikel-artikel terkait dengan HSP dan penghambat HSP mulai dari tahun 2009 hingga 2017 dikumpulkan untuk dijadikan bahan kajian. Masing-masing artikel dirangkum kesimpulannya dan yang berkaitan saling dihubungkan untuk menghasilkan subtopik yang lebih umum. Subtopik-subtopik yang disimpulkan dijadikan landasan dalam menyusun artikel ilmiah ini. **Hasil penelitian:** HSP90 memegang peranan penting untuk stabilitas dan fungsi protein di dalam sel dalam rangka kelangsungan hidup suatu sel. Hal ini mencakup protein-protein onkogen seperti tirosin kinase, faktor transkripsi, dan protein-protein regulatori yang pengaturannya dilakukan oleh HSP90. Ekspresi p53, gen Alk, gen Wnt, reseptor glukokortikoid bergantung kepada protein HSP90. Kandidat inhibitor HSP90 yang telah memasuki uji klinis adalah analog Geldanamisin, turunan Resorsinol, dan analog Purin. Beberapa bahan alam juga dikembangkan seperti Asam Gambogat. Kandidat penghambat HSP90 yang telah memasuki uji klinis fase 3 adalah Ganetespib dari turunan resorsinol dan Retaspimycin yang merupakan analog Geldanamisin. **Kesimpulan:** Penelusuran kandidat penghambat HSP90 yang difokuskan kepada bahan alam Indonesia masih memiliki peluang besar karena masih sedikitnya penelitian sejenis pada bahan alam tertutama bahan alam Indonesia.

Kata kunci: Penghambat HSP90, HSP90, Antikanker

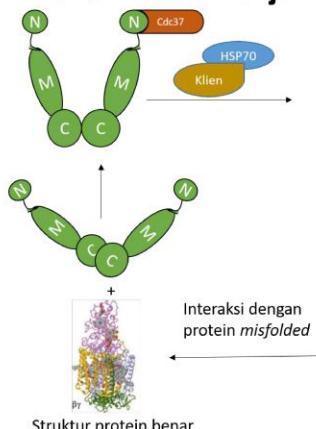
Pendahuluan

HSP90 merupakan protein chaperon yang memiliki berat molekul 90 Kda. Protein ini berfungsi dalam pemantangan protein fungsional yang mencakup pelipatan protein secara benar, perlekatan DNA pada kinetokor, dan siklus sel. Pada sel onkogen, fungsi chaperon mengalami anomali sehingga terjadi transformasi malignan mungkin dan memfasilitasi evolusi somatis yang cepat. HSP90 pada sel kanker dapat mempertahankan protein mutan tetap berfungsi. Hal ini memungkinkan juga untuk sel-sel kanker mentolerir sinyal yang tidak seimbang dari onkoprotein yang dibentuk.

Struktur HSP90

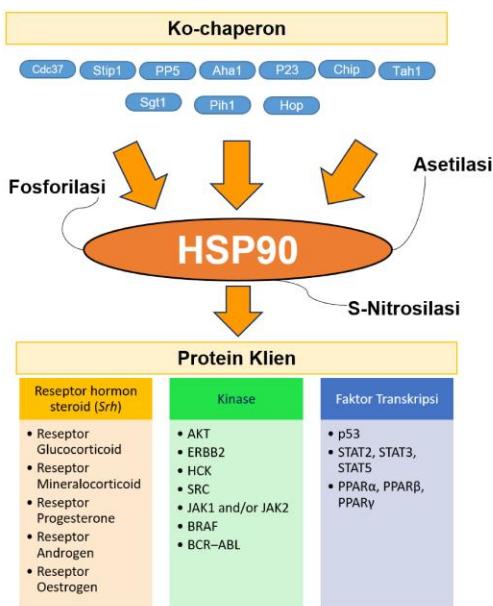


Mekanisme Kerja HSP90

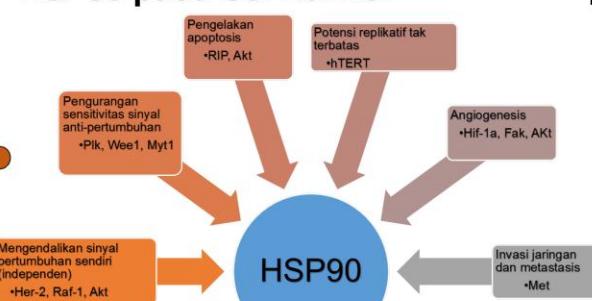


Struktur protein benar

Ko-chaperon dan Protein Klien



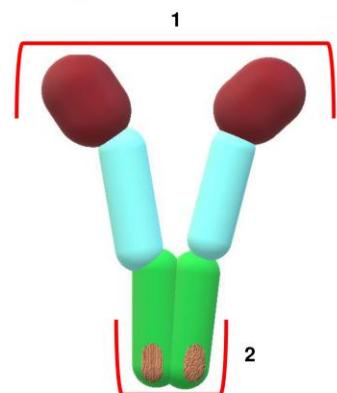
HSP90 pada Sel Kanker



Daftar Pustaka

- Whitley D, Goldberg SP, Jordan WD, Johnston KW. Heat shock proteins: A review of the molecular chaperones. *J Vasc Surg*. 1999;29(Table I):748–51.
- Javid B, Macary PA, Lehner PJ. Structure and Function: Heat Shock Proteins and Adaptive Immunity. 2014.
- Li J, Soroka J, Buchner J. The Hsp90 chaperone machinery: Conformational dynamics and regulation by co-chaperones. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res* [Internet]. 2012;1823(3):624–35.
- Okayama S, Kopelovich L, Balmus G, Weiss RS, Herbert BS, Dannenberg AJ, et al. P53 protein regulates Hsp90 atpase activity and thereby wnt signaling by modulating Aha1 expression. *J Biol Chem*. 2014;289(10):6513–25.
- Wang X, Chen W. Gambogic acid is a novel anti-cancer agent that inhibits cell proliferation, angiogenesis and metastasis. *Anticancer Agents Med Chem* [Internet]. 2012;12(8):994–1000.

Mekanisme Penghambat HSP90



Kesimpulan

- Perlu dicari alternatif penghambat HSP90 pada domain C karena hampir semua kandidat penghambat HSP90 menghambat pada domain N
- Sampai saat ini pengembangan obat penghambat HSP90 masih sampai pada uji klinis fase 3 (Retaspimycin & Ganetespib), namun beberapa studi mengatakan penghambatan ini tidak dapat digeneralisir untuk seluruh tipe kanker
- Perlunya pencarian kandidat penghambat HSP90 dari bahan alam, seperti Asam Gamboat yang diekstraksi dari Garcinia hanburyi