

INTISARI

Kanker payudara adalah penyakit kanker yang terjadi pada sel-sel payudara dan 60% kanker payudara terdeteksi sebagai kanker dengan reseptor estrogen alfa (RE α) positif. Senyawa-senyawa alam yang terbukti aktif sebagai antagonis RE α telah banyak dilaporkan. Daidzein adalah salah satu senyawa alam kelompok fitoestrogen yang telah terbukti secara *in vivo* mampu menghambat proliferasi sel kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan simulasi penambatan molekuler daidzein pada RE α dan melihat interaksinya dalam kantung ikatan RE α secara *in silico*.

Penelitian ini memanfaatkan perkembangan kimia komputasi (metode *in silico*) yang mempunyai berbagai keuntungan dalam menemukan obat baru. Metode yang digunakan adalah identifikasi sidik jari interaksi dengan perangkat lunak *Python-based Protein-Ligand Interaction Fingerprint* (PyPLIF) yang telah terbukti dapat meningkatkan kualitas Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) dalam proses validasi retrospektif untuk identifikasi ligan bagi RE α .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa protokol yang dikembangkan Radifar *et al.* (2013) tidak dapat mengenali daidzein sebagai ligan RE α dan protokol tersebut tidak dapat digunakan untuk elusidasi moda ikatan daidzein karena tidak mampu mereproduksi moda ikatan ligan kokristal yang digunakan. Dalam elusidasi moda ikatan yang menggunakan protokol PVBS tanpa identifikasi sidik jari interaksi, ditemukan setidaknya dua pose ikatan daidzein pada RE α .

Kata Kunci: Penapisan virtual berbasis struktur (PVBS), daidzein, reseptor estrogen alfa (RE α), elusidasi moda ikatan

ABSTRACT

Breast cancer is cancer which happened in breast cells and about 60% of breast cancers are detected as estrogen reseptor alpha ($ER\alpha$) positive cancer. There are active natural compounds that have been reported as $ER\alpha$ antagonist. Daidzein, one of phytoestrogen that has been proven in *in vivo* studies could inhibit breast cancer cells proliferation. The purposes of this study are to simulate molecular docking of daidzein in $ER\alpha$ and examine how daidzein interact in binding pocket of the receptor.

This study utilized computational chemistry (*in silico* method) to find new drugs with various benefits. This study utilized one of advanced methods which is interaction fingerprint identification using Python-based Protein-Ligand Interaction Fingerprint (PyPLIF) software that can improve Structure Based Virtual Screening (SBVS) method quality in retrospective validation for identification ligand of $ER\alpha$.

The results of this study showed that protocol developed by Radifar *et al.* (2013) could not recognize daidzein as ligand for $ER\alpha$ and could not be employed to elucidate daidzein binding mode since it could not reproduce co-crystal reference binding mode. Therefore, another SBVS protocol validated here was used to elucidate daidzein binding mode. The protocol identified at least two binding poses of daidzein in $ER\alpha$.

Keywords: Structure Based Virtual Screening (SBVS), daidzein, estrogen receptor alpha ($ER\alpha$), elucidation binding mode