

**SIMULASI PENAMBATAN MOLEKULER COUMESTROL PADA
RESEPTOR ESTROGEN ALFA**

Oleh:
Chandra Dewa Nata
NIM: 108114190

INTISARI

Kanker payudara merupakan kanker yang paling banyak diderita wanita. Salah satu yang berperan memicu sel kanker yaitu reseptor estrogen α ($RE\alpha$) yang diekspresikan berlebihan. Untuk mencegah kanker tersebut diperlukan senyawa yang dapat berperan sebagai antagonis $RE\alpha$. Coumestrol merupakan senyawa fitoestrogen yang terdapat dalam kacang-kacangan, bayam, kedelai, dan cengkeh. Secara *in vitro* dan *in vivo* diketahui bahwa coumestrol dapat berikatan dengan $RE\alpha$ maupun $RE\beta$ namun secara *in silico* belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menguji apakah protokol yang dikembangkan oleh Radifar dkk. (2013) dapat mengenali coumestrol sebagai ligan bagi $RE\alpha$ dan bagaimanakah posenya dalam kantung ikatan $RE\alpha$.

Penelitian ini merupakan komputasi eksperimental dengan menggunakan protokol tervalidasi hasil pengembangan Anita dkk. (2012) dan divalidasi kembali oleh Radifar dkk. (2013) yang menggunakan perangkat lunak sidik jari interaksi *Python-based Protein-Ligand Interaction Fingerprint* (PyPLIF) yang telah terbukti dapat meningkatkan kualitas metode penapisan virtual berbasis struktur (PVBS) dalam proses validasi retrospektif untuk identifikasi ligan bagi $RE\alpha$.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa protokol yang dikembangkan oleh Radifar dkk. (2013) tidak dapat mengenali coumestrol sebagai ligan bagi $RE\alpha$ selain itu protokol tersebut tidak dapat digunakan untuk elusidasi mode ikatan coumestrol karena tidak mampu mereproduksi mode ikatan ligan kokristal sehingga digunakan protokol PVBS tanpa sidik jari interaksi untuk elusidasi mode dan didapatkan setidaknya 3 pose coumestrol.

Kata kunci: Coumestrol, reseptor estrogen α , PVBS, elusidasi mode

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent cancer that happened in women. estrogen receptor alpha ($ER\alpha$) that expressed excessively, has a role in breast cancer development. To prevent breast cancer, natural compound that has antagonistic activity on $ER\alpha$ is needed. Coumestrol is phytoestrogen compound which can be found in bean, spinach, soybean, and clove. Both *in vitro* and *in vivo* experimentals show that coumestrol can interact with $ER\alpha$ and $ER\beta$ but *in silico* experiment, the activity is not yet known. The purposes of this experiment are to test whether the protocol developed by Radifar *et al.* (2013) can identify coumestrol as ligand for $ER\alpha$ and to examine the pose of coumestrol in $ER\alpha$ binding pocket.

The method of this experiment was computation experimental which utilized a validated protocol by Anita *et al.* (2012) and revalidated by Radifar *et al.* (2013) using interaction fingerprint (IFP) software named Python-based Protein-Ligand Interaction Fingerprint (PyPLIF) that could improve the quality of structure based virtual screening (SBVS) in retrospective validation to identify ligands for $ER\alpha$.

The results showed that the protocol developed by Radifar *et al.* (2013) could not identify coumestrol as ligand for $ER\alpha$. Moreover the protocol could not be used for binding mode elucidation because the protocol could not reproduce co-crystal ligand binding mode, therefore SBVS protocol without IFP was used for binding mode elucidation and at least 3 pose of coumestrol are found.

Keyword: Coumestrol, estrogen receptor α , SBVS, mode elucidation