

## ABSTRAK

Kanker payudara merupakan penyakit yang terjadi akibat pertumbuhan sel yang tidak terkendali pada payudara. Salah satu penyebab kanker payudara adalah ekspresi yang berlebihan dari reseptor estrogen alfa (RE- $\alpha$ ). Emodin merupakan salah satu senyawa fitoestrogen. Berdasarkan penelitian Liliana (2015) secara *in silico* menggunakan protokol penambatan yang telah divalidasi Setiawati, Riswanto, Yuliani dan Istyastono (2014) dan dilanjutkan dengan *post-docking analysis* oleh Istyastono (2015) senyawa emodin bukan ligan aktif dalam ikatan RE- $\alpha$ .

Pada penelitian ini, dilakukan desain teoretis berbantuan komputer untuk mendapatkan desain modifikasi struktur emodin sebagai ligan aktif RE- $\alpha$  dengan uji *in silico* menggunakan protokol penambatan yang telah divalidasi oleh Setiawati *et al.* (2014) dan dilanjutkan dengan *post-docking analysis* oleh Istyastono (2015). Desain modifikasi yang aktif kemudian divisualisasikan posenya pada kantung ikatan RE- $\alpha$  dan dilakukan analisis diskoneksi untuk menentukan rute sintesisnya.

Hasil penelitian yang dilakukan terdapat enam desain modifikasi struktur emodin yang merupakan ligan aktif terhadap RE $\alpha$  yaitu desain modifikasi kode Fito11, Fito12, Fito14, Fito17, Fito24, dan Fito25. Berdasarkan hasil analisis diskoneksi hanya desain modifikasi kode Fito11, Fito14, Fito24, dan Fito25 yang dapat dilanjutkan dengan usulan mekanisme sintesis yaitu dengan menggunakan reaksi substitusi nukleofilik aromatis.

**Kata kunci:** Emodin, kanker payudara, reseptor estrogen alfa, desain modifikasi struktur

## ABSTRACT

Breast cancer is a disease caused by uncontrolled cell growth at breast tissue. One of the causes of breast cancer is the over-expression of estrogen receptor alpha (ER- $\alpha$ ) by the estrogen hormone. Emodin is one of the phytoestrogen compound. Based on *in silico* research by Liliana (2015), using docking protocol by Setiawati, Riswanto, Yuliani and Istyastono (2014) and continued with post-docking analysis by Istyastono (2015) shown that emodin was not an active ligand on ER $\alpha$ .

In this study, theoretical computer-aided design was conducted to obtain the design of structural modification of emodin as active ligand on ER $\alpha$  based *in silico* research using Setiawati *et al.* (2014) docking protocol and Istyastono (2015) post-docking analysis protocol. Active design was visualized on ER- $\alpha$  binding pocket and continued with disconnection analysis to determine synthesis route.

In this research, six designs of structural modification of emodin which were active ligands on ER- $\alpha$ . Those are Fito11, Fito12, Fito14, Fito17, Fito24, and Fito25. Based on disconnection analysis only Fito11, Fito14, Fito24, and Fito25 were proceed with the proposed mechanism of synthesis. The synthesis is using an aromatic nucleophilic substitution reaction.

**Keywords:** Emodin, breast cancer, estrogen receptor alpha, design of structural modification of emodin

