

ABSTRAK

Kanker payudara adalah kanker yang terjadi akibat pertumbuhan sel yang tidak terkendali pada payudara dan salah satunya disebabkan oleh ekspresi yang berlebihan dari reseptor estrogen alfa (RE α). Berdasarkan penelitian Felicia (2015) secara *in silico* menggunakan protokol penambatan Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) yang telah divalidasi oleh Setiawati, Riswanto, Yuliani dan Istyastono (2014) dan dilanjutkan dengan *post docking analysis* oleh Istyastono (2015) senyawa *coumestrol* bukanlah ligan aktif pada RE α .

Pada penelitian ini dilakukan desain teoretis berbantuan komputer yang bertujuan untuk mendapatkan desain modifikasi struktur *coumestrol* sebagai ligan aktif pada RE α berdasarkan protokol penambatan PVBS yang telah divalidasi oleh Setiawati *et al.* (2014) dan dilanjutkan dengan *post docking analysis* oleh Istyastono (2015) serta mengetahui jalur sintesis dari desain modifikasi struktur *coumestrol*.

Dari hasil penelitian yang dilakukan diketahui terdapat tiga desain modifikasi struktur *coumestrol* yang merupakan ligan aktif terhadap RE α yaitu desain modifikasi kode Coumestrol_T, Coumestrol_U dan Coumestrol_V dan kemudian dilanjutkan dengan analisis diskoneksi, berdasarkan hasil analisis diskoneksi desain modifikasi kode Coumestrol_T dan Coumestrol_U dapat dilanjutkan dengan usulan mekanisme sintesis yaitu dengan menggunakan reaksi substitusi nukleofilik aromatis, sedangkan Coumestrol_V dilanjutkan dengan usulan mekanisme sintesis dengan menggunakan reaksi esterifikasi.

Kata kunci: *Coumestrol*, kanker payudara, PVBS, reseptor estrogen alfa, desain modifikasi struktur *coumestrol*

ABSTRACT

Breast cancer is a cancer caused by uncontrolled cell growth at breast tissue, one of which is caused by overexpression of estrogen receptor alpha ($ER\alpha$). Based on *in silico* research by Felicia (2015), coumestrol was tested using structure based virtual screening (SBVS) method by Setiawati, Riswanto, Yuliani and Istyastono (2014) and continued with post docking analysis by Istyastono (2015) shown that coumestrol 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 coumestrol as active ligand on $ER\alpha$ based on SBVS method by Setiawati *et al* (2014) and continued with post docking analysis by Istyastono (2015) and know the synthesis of design structural modification of coumestrol.

From the research acknowledge that there are three designs of structural modification of coumestrol which were active ligands on $ER\alpha$. They were Coumestrol_T, Coumestrol_U and Coumestrol_V. They were subsequently followed by disconnection analysis, based on the disconnection analysis Coumestrol_T and Coumestrol_U proceeded with the proposed mechanism of synthesis by using an aromatic nucleophilic substitution reaction, while Coumestrol_V proceeded with the proposed mechanism of synthesis by using esterification reaction.

Keywords: Coumestrol, breast cancer, SBVS, estrogen receptor alpha, design of structural modification of coumestrol

