

ABSTRAK

Kanker payudara adalah kanker yang terjadi akibat pertumbuhan sel payudara yang tidak terkendali. Salah satu penyebab umum terjadinya kanker payudara adalah tingginya ekspresi reseptor estrogen alfa ($RE\alpha$). Penelitian ini bertujuan untuk menguji secara *in silico* kemampuan senyawa coumestrol sebagai ligan $RE\alpha$ dan mengetahui pose ikatan coumestrol dalam kantung ikatan $RE\alpha$.

Kemampuan coumestrol sebagai ligan $RE\alpha$ diuji secara *in silico* menggunakan metode penambatan Penapisan Virtual Berbasis Struktur (PVBS) dengan protokol Setiawati *et al.* (2014) yang telah dimodifikasi oleh Istyastono (2015). Analisis hasil dilakukan menggunakan *decision tree* hasil luaran metode *recursive partition and regression tree* (RPART). Jika berdasar *decision tree* coumestrol merupakan ligan, maka coumestrol dinyatakan aktif sebagai ligan $RE\alpha$. Setelah analisis hasil, dilakukan visualisasi pose coumestrol dalam kantung ikatan $RE\alpha$ menggunakan MacPyMol. Dari hasil uji *in silico* yang dilakukan diketahui coumestrol memiliki pose dengan skor ChemPLP terkecil sebesar -83,1487.

Coumestrol berinteraksi dengan residu GLY420, ARG394, dan GLU353 melalui ikatan hidrogen. Namun, analisis menggunakan *decision tree* menilai coumestrol sebagai *decoy*, sehingga disimpulkan coumestrol gagal dikenali sebagai ligan bagi $RE\alpha$ oleh protokol. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan protokol untuk mengidentifikasi ligan $RE\alpha$.

Kata kunci: Coumestrol, kanker payudara, PVBS, reseptor estrogen alfa, uji *in silico*.

ABSTRACT

Breast cancer is a cancer caused by uncontrolled cell growth at breast tissue. One of the most common triggers of breast cancer is overexpression of estrogen receptor alpha ($ER\alpha$). This research's goal is to test the ability of coumestrol as the ligand of $ER\alpha$ with in silico method and to discover coumestrol's binding pose inside the $ER\alpha$'s binding pocket.

Coumestrol's ability as $ER\alpha$'s ligand was tested using structure-based virtual screening (SVBS) method by Setiawati et al. (2014) that had been modified by Istyastono (2015). Results analysis was done using decision tree generated from recursive partition and regression tree method (RPART). If coumestrol is a ligand based on decision tree, it is concluded that coumestrol is active as ligand of $ER\alpha$. At the end of analysis, coumestrol's pose inside $ER\alpha$'s binding pocket was visualized using MacPyMol.

From the test acknowledged that the smallest ChemPLP value of coumestrol's pose was -83,1487. Coumestrol interacts with GLY420, ARG394, and GLU353 using hydrogen bonds. However, coumestrol were perceived as decoy according to decision tree. Hence, coumestrol could not be recognized as $ER\alpha$'s ligand by the protocol. Therefore, development of proper protocol to indentify ligand for $ER\alpha$ is required.

Keywords: Coumestrol, breast cancer, SBVS, estrogen receptor alpha, *in silico*.