

PENAMBATAN MOLEKUL DAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL SENYAWA TURUNAN FLAVONOID SEBAGAI ANTAGONIS RESEPTOR ESTROGEN ALFA UNTUK KANKER PAYUDARA

**Yunan Nabil Binawan
201FF03151**

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi
Universitas Bhakti Kencana

ABSTRAK

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian diseluruh dunia. Salah satunya kanker payudara. Prevalensi kanker payudara di dunia mencapai 2,2 juta jiwa dengan angka kematian sebanyak 684.996 jiwa. Sedangkan kasus kanker payudara di Indonesia sebanyak 65.858 jiwa dan angka kematian sebanyak 22.430 jiwa. Pengobatan lini pertama pada kanker payudara yaitu golongan *Selective estrogen receptor modulator* (SERM) salah satunya yaitu Tamoxifen. Penggunaan obat ini masih memiliki efek samping terhadap pasien, untuk itu perlu adanya alternatif terapi antagonis ER- α lainnya. Turunan flavonoid diketahui terbukti secara farmakologis sebagai pengobatan antikanker dan memicu apoptosis sel. Tujuan penelitian ini mencari senyawa turunan flavonoid yang terdapat pada sub golongan flavonoid yaitu flavon, flavanol, anthocyanidin, isoflavon, flavone dan khalkon yang memiliki afinitas terhadap ER α , serta pencarian senyawa yang berpotensi sebagai antagonis ER α (PDB ID: 3ERT). Penelitian ini dilakukan pada 103 senyawa turunan flavonoid, menggunakan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Penambatan molekul dilakukan dengan perangkat lunak *Autodock* versi 4.2.3 dengan parameter pengamatan K_i , ΔG dan interaksi ikatan, sedangkan untuk simulasi dinamika molekul menggunakan perangkat lunak AMBER 18 dengan parameter RMSD, RMSF, MMGBSA dan ikatan hidrogen. Dari hasil penambatan molekul, senyawa scutellarein, maritimetin, baicalein, maesopsin, formononetin, calyosin, pratensein, biochanin a, sulfuretin dan eriodictiol berpotensi sebagai antagonis ER α dengan nilai K_i lebih baik daripada ligan alami. Berdasarkan parameter RMSD, RMSF, MMGBSA dan Ikatan Hidrogen senyawa tersebut memiliki stabilitas interaksi yang tidak lebih antagonis terhadap ER α dibandingkan ligan alaminya tamoxifen. Dapat disimpulkan bahwa senyawa scutellarein memiliki potensi sebagai *lead compound* antagonis ER α , dengan tingkat afinitas dan stabilitas cukup baik.

Kata Kunci: ER α , tamoxifen, penambatan molekul, dinamika molekul, flavonoid

MOLECULAR DOCKING AND SIMULATION OF MOLECULAR DYNAMICS OF FLAVONOID DERIVATIVE COMPOUNDS AS ALFA ESTROGEN RECEPTOR ANTAGONISTS FOR BREAST CANCER

Yunan Nabil Binawan
201FF03151

Undergraduate Program in Pharmacy, Faculty of Pharmacy
Bhakti Kencana University

ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, with breast cancer being a significant contributor. The global prevalence of breast cancer reaches 2.2 million cases, with a mortality rate of 684,996. In Indonesia, there are 65,858 cases of breast cancer, with a mortality rate of 22,430. The first-line treatment for breast cancer involves the use of *Selective Estrogen Receptor Modulators* (SERM), one of which is Tamoxifen. However, this drug still has side effects for patients, necessitating alternative ER- α antagonist therapies. Flavonoid derivatives have been pharmacologically proven to be effective in cancer treatment and can induce cell apoptosis. This study aims to find flavonoid derivatives within the sub-groups of flavonoids, namely flavone, flavanol, anthocyanidin, isoflavone, flavonol, and chalcone, that have affinity for ER α , and to identify compounds that have the potential to act as ER α antagonists (PDB ID: 3ERT). The study was conducted on 103 flavonoid derivatives using molecular docking and molecular dynamics simulation methods. Molecular docking was performed using *Autodock* version 4.2.3, with K_i and ΔG observation parameters, while molecular dynamics simulations used AMBER 18 software with RMSD, RMSF, and MMGBSA and hydrogen bond parameters. From the molecular docking results, the compounds scutellarein, maritimetin, baicalein, maesopsin, formononetin, calycosin, pratensein, biochanin A, sulfuretin, and eriodictiol showed potential as ER α antagonists with better K_i values than the natural ligand. Based on RMSD, RMSF, MMGBSA, and hydrogen bond parameters, these compounds exhibited interaction stability that was not more antagonistic to ER α compared to the natural ligand, tamoxifen. It can be concluded that scutellarein have potential as *lead compounds* for ER α antagonists, with a fairly good level of affinity and stability.

Keywords: ER α , tamoxifen, molecular docking, molecular dynamics, flavonoids