

ABSTRAK
PENAMBATAN MOLEKUL DAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL
SENYAWA ANTOSIANIN SEBAGAI ANTAGONIS RESEPTOR ESTROGEN
ALFA UNTUK KANKER PAYUDARA

Oleh :

Anisa Nursafitri Chaniago

191FF03007

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia di tahun 2022 menyatakan kanker payudara menempati urutan pertama dengan jumlah kasus kanker terbanyak. Tamoxifen merupakan lini pertama pengobatan kanker payudara, yang bertindak sebagai antagonis *hERα* (*human Estrogen Receptor alpha*). Namun timbulnya efek samping dan penurunan respon terapi pada pasien yang diberikan tamoxifen, maka diperlukan adanya alternatif antagonis *hERα* lainnya. Antosianin diketahui memiliki efek farmakologis antikanker dan antiproliferasi. Tujuan penelitian ini untuk mencari senyawa antosianin yang memiliki afinitas terhadap *hERα*, serta pencarian senyawa yang berpotensi sebagai antagonis *hERα* (PDB ID: 3ERT). Penelitian ini dilakukan pada 41 senyawa antosianin, menggunakan metode penambatan molekul dan simulasi dinamika molekul. Penambatan molekul dilakukan dengan perangkat lunak Autodock dengan parameter pengamatan K_i dan ΔG , sedangkan untuk Simulasi dinamika molekul menggunakan perangkat lunak AMBER dengan parameter pengamatan RMSD, RMSF dan MMGBSA. Dari hasil penambatan molekul, senyawa 6-hydroxyluteolin, 4-(3,4,5-Trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol, carajurone, 5-Methylcyanidin, Cyanidin 3-O-glucoside, dan Hispidulin, memiliki nilai K_i pada skala nM, yang berpotensi sebagai antagonis *hERα*. Hasil simulasi dinamika molekul dari keenam senyawa tersebut menunjukkan bahwa tiga diantaranya yaitu Cyanidin 3-O-glucoside, 4-(3,4,5-Trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol dan 6-Hydroxyluteolin memiliki stabilitas interaksi yang lebih baik dan tingkat afinitas lebih antagonis terhadap *hERα* dibandingkan ligan alaminya tamoxifen. Dapat disimpulkan bahwa senyawa Cyanidin 3-O-glucoside, 4-(3,4,5-Trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol dan 6-Hydroxyluteolin memiliki potensi sebagai *lead compound* antagonis *hERα*, dengan tingkat afinitas lebih baik dibandingkan tamoxifen.

Kata Kunci : Antiestrogen, Antosianin, Kanker payudara, Reseptor estrogen alfa

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING AND MOLECULAR DYNAMICS OF ANTHOCIANIN COMPOUNDS AS ESTROGEN ALPHA RECEPTOR ANTAGONISTS FOR BREAST CANCER

By :

Anisa Nursafitri Chaniago

191FF03007

The Ministry of Health of the Republic of Indonesia in 2022 states that breast cancer ranks first with the highest number of cancer cases. Tamoxifen is the first line of breast cancer treatment, which acts as an hER α (human Estrogen Receptor alpha) antagonist. However, the emergence of side effects and decreased therapeutic response in patients given tamoxifen, it is necessary to have other alternative hER α antagonists. Anthocyanins are known to have anticancer and antipolyferative pharmacological effects. The purpose of this study is to look for anthocyanin compounds that have affinity for hER α , as well as the search for compounds that have the potential to be hER α antagonists (PDB ID: 3ERT). This research was conducted on 41 anthocyanin compounds, using molecular tethering methods and molecular dynamics simulation. Molecular tethering is carried out with Autodock software with observation parameters K_i and ΔG , while for molecular dynamics simulation using AMBER software with RMSD, RMSF and MMGBSA observation parameters. From the results of molecular tethering, 6-hydroxyluteolin, 4-(3,4,5-Trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol, carajurone, 5-Methylcyanidin, Cyanidin 3-O-glucoside, and Hispidulin, have K_i values on the nM scale, which have the potential as hER α antagonists. The results of molecular dynamics simulations of the six compounds showed that three of them, namely Cyanidin 3-O-glucoside, 4-(3,4,5-Trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol and 6-Hydroxyluteolin had better interaction stability and a higher level of affinity for hER α than the natural ligand tamoxifen. It can be concluded that cyanidin compounds 3-O-glucoside, 4-(3,4,5-trimethoxystryryl)Anthocyanidin-7-ol and 6-Hydroxyluteolin have potential as lead compound antagonists of hER α , with a better affinity level than tamoxifen.

Keywords : Antiestrogen, Anthocyanin, Breast cancer, Alpha estrogen receptor