

ABSTRAK

PENAMBATAN MOLEKUL DAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL METABOLIT SENYAWA *MILK KEFIR* TERHADAP RESEPTOR ESTROGEN ALPHA (ER- α) SEBAGAI KANDIDAT SENYAWA PEMANDU ANTIKANKER PAYUDARA

Oleh:

Salwaa Syifani Susilo

201FF03056

Kanker payudara terjadi karena sel kehilangan kontrol dan mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali. Kanker payudara umumnya diobati dengan proses kemoterapi, radioterapi, terapi hormon, dan pembedahan. Penggunaan terapi jenis ini masih tidak efektif dalam mengobati sebagian besar pasien kanker payudara stadium lanjut. Terapi yang dianggap efektif dalam pengobatan kanker payudara salah satunya menargetkan reseptor estrogen α (ER- α). Diperlukan terapi alternatif untuk mengurangi timbulnya efek samping yang tidak diinginkan dengan memanfaatkan minuman probiotik seperti *Milk Kefir*. Ekstrak kefir menginduksi apoptosis, penghentian siklus sel dan mengurangi pertumbuhan tumor pada sel kanker payudara. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis kestabilan interaksi antara senyawa dalam metabolit *Milk Kefir* dengan reseptor Estrogen Alpha (ER- α) yang dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara. Metode yang digunakan yaitu secara komputasi melalui simulasi penambatan molekul menggunakan *Autodock 1.5.6* dan simulasi dinamika molekul menggunakan *Gromacs*. Hasil simulasi penambatan molekul terhadap 43 senyawa uji, diperoleh 3 senyawa terpilih yaitu *2-Methyl* (S22), *Benzeneethanol* (S28), dan *2,6-Dimethyl-4-heptanone* (S37), dengan nilai ΔG berturut-turut yaitu -5,08; -5,06; dan -4,90; kkal/mol. Simulasi dinamika molekul menunjukkan bahwa nilai RMSD dan RMSF dari kedua ligan terpilih mampu menstabilkan kompleks. Namun, ligan S37 memiliki nilai energi MM GBSA total yang paling negatif ($\Delta G = -22.98$ kkal/mol). Disimpulkan *2,6-Dimethyl-4-heptanone* berpotensi untuk menjadi kandidat senyawa pemandu sebagai antikanker payudara.

Kata kunci: Kanker Payudara, Estrogen α (ER- α), *Milk Kefir*, Penambatan Molekul, Dinamika Molekul.

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION OF KEFIR MILK COMPOUND METABOLITES AGAINST ESTROGEN RECEPTOR ALPHA (ER- α) AS A CANDIDATE COMPOUND FOR BREAST CANCER

By:

Salwaa Syifani Susilo

201FF03056

Breast cancer occurs due to loss of control and normal mechanisms, resulting in abnormal, rapid and uncontrolled growth. Breast cancer is generally treated with chemotherapy, radiotherapy, hormone therapy and prevention. The use of this type of therapy is still not effective in treating most patients with advanced breast cancer. One of the therapies that is considered effective in treating breast cancer is targeting the estrogen receptor α (ER- α). Alternative therapy is needed to reduce the incidence of unwanted side effects by using probiotic drinks such as *Milk Kefir*. Kefir extract induces apoptosis, ensures cell cycle and reduces tumor growth in breast cancer cells. The aim of this research is to analyze the stability of the interaction between compounds in *Milk Kefir* metabolites and Estrogen receptor Alpha (ER- α) which can inhibit the growth of breast cancer. The method used is computational through molecular docking simulations using *Autodock 1.5.6* and molecular dynamics simulations using *Gromacs*. The results of the molecular docking simulation of 43 test compounds, obtained 3 selected compounds, namely *2-Methyl* (S22), *Benzeneethanol* (S28), and *2,6-Dimethyl-4-heptanone* (S37), with ΔG values respectively -5, 08; -5.06; and -4.90; kcal/mol. Molecular dynamics simulations show that the RMSD and RMSF values of the two selected ligands are able to stabilize the complex. However, the S37 ligand has the most negative total MM GBSA energy value ($\Delta G = -22.98$ kcal/mol). It was concluded that *2,6-Dimethyl-4-heptanone* has the potential to be a candidate for a guide compound as a breast anticancer.

Keywords: Breast Cancer, Estrogen α (ER- α), Milk Kefir, Molecular Docking, Molecular Dynamics.