

## Potensi Kurkumin sebagai Inhibitor Estrogen Receptor- $\alpha$ (ER- $\alpha$ ) dalam Terapi Kanker Payudara Estrogen-Dependent: Studi Molecular Docking

Rizal Irfandi<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia

---

### ARTICLE INFORMATION

---

Received: 23 September 2025

Accepted: 21 Oktober 2025

Published: 31 Oktober 2025

### KEYWORD

kurkumin; estrogen receptor- $\alpha$ ; molecular docking; kanker payudara; terapi kanker; inhibitor ER- $\alpha$ ; antikanker

curcumin; estrogen receptor- $\alpha$ ; molecular docking; breast cancer; cancer therapy; ER- $\alpha$  inhibitor; anticancer

---

### CORRESPONDING AUTHOR

---

E-mail : [rizalirfandi043@gmail.com](mailto:rizalirfandi043@gmail.com)

---

---

### ABSTRACT

---

Kanker payudara merupakan penyebab utama kematian di kalangan wanita di seluruh dunia, dengan sebagian besar kasus bergantung pada estrogen. Estrogen Receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) berperan penting dalam proliferasi sel kanker payudara. Kurkumin, senyawa alami dari tanaman kunyit, diketahui memiliki potensi antikanker, namun mekanisme interaksinya dengan ER- $\alpha$  belum banyak diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi kurkumin sebagai inhibitor ER- $\alpha$  menggunakan pendekatan molecular docking. Protein ER- $\alpha$  dan kurkumin dipersiapkan, dan hasil docking dianalisis untuk mengidentifikasi interaksi yang terlibat. Hasil docking menunjukkan bahwa kurkumin memiliki afinitas tinggi terhadap ER- $\alpha$ , dengan ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan  $\pi$ -alkil yang berkontribusi pada stabilitas pengikatan. Selain itu, kurkumin berpotensi menghambat aktivitas ER- $\alpha$  secara kompetitif terhadap estrogen, mengurangi proliferasi sel kanker payudara yang bergantung pada estrogen. Namun, optimasi struktur kurkumin diperlukan untuk meningkatkan afinitasnya terhadap ER- $\alpha$ . Temuan ini memberikan dasar bagi pengembangan terapi kanker payudara berbasis kurkumin yang lebih efektif. Penelitian lebih lanjut diharapkan dapat meningkatkan efisiensi kurkumin dalam terapi kanker payudara.

*Breast cancer is a leading cause of death among women worldwide, with most cases dependent on estrogen. Estrogen Receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) plays a crucial role in breast cancer cell proliferation. Curcumin, a natural compound from the turmeric plant, is known to possess anticancer potential, but its interaction mechanism with ER- $\alpha$  has not been widely studied. This study aimed to explore the potential of curcumin as an ER- $\alpha$  inhibitor using a molecular docking approach. ER- $\alpha$  proteins and curcumin were prepared, and docking results were analyzed to identify the interactions involved. Docking results indicated that curcumin has a high affinity for ER- $\alpha$ , with hydrogen bonds, hydrophobic interactions, and  $\pi$ -alkyl groups contributing to binding stability. Furthermore, curcumin has the potential to competitively inhibit ER- $\alpha$  activity with estrogen, reducing the proliferation of estrogen-dependent breast cancer cells. However, optimization of the curcumin structure is needed to increase its affinity for ER- $\alpha$ . These findings provide a basis for the development of more effective curcumin-based breast cancer therapies. Further research is expected to increase the efficiency of curcumin in breast cancer therapy.*

---

## PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan salah satu penyakit yang menjadi penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia. Berdasarkan data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kanker payudara menyumbang hampir satu dari empat kasus kanker di dunia, menjadikannya sebagai jenis kanker yang paling umum dihadapi oleh perempuan (Jibrin et al., 2023). Di Indonesia sendiri, prevalensi kanker payudara terus meningkat, dengan angka kematian yang cukup tinggi, terutama pada tahap lanjut, di mana terapi yang ada tidak memberikan hasil yang maksimal. Salah satu faktor utama yang mendasari pertumbuhan kanker payudara adalah ketergantungan pada hormon estrogen, yang mempengaruhi

perkembangan dan proliferasi sel kanker payudara melalui interaksi dengan estrogen receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ). ER- $\alpha$  merupakan salah satu subtipen reseptor estrogen yang terlibat dalam regulasi proliferasi sel, differensiasi, dan kematian sel dalam jaringan payudara. Oleh karena itu, reseptor ini menjadi target utama dalam pengembangan terapi kanker payudara yang bergantung pada estrogen.

Estrogen receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) memainkan peran penting dalam perkembangan kanker payudara yang bergantung pada hormon, di mana aktivitasnya dikendalikan oleh ligan estrogen yang mengikatnya. Pada sebagian besar kanker payudara estrogen-dependent, ER- $\alpha$  menjadi mediator utama dalam proliferasi sel kanker yang sangat dipengaruhi oleh sinyal estrogen. Terapi yang paling umum digunakan untuk kanker payudara yang bergantung pada estrogen adalah penggunaan obat-obatan yang menghambat aktivasi ER- $\alpha$ , seperti tamoksifen dan fulvestrant. Namun, penggunaan obat-obatan ini sering kali dihadapkan pada resistensi yang berkembang seiring waktu, membuat penemuan agen terapeutik baru yang dapat menargetkan ER- $\alpha$  menjadi hal yang mendesak. Oleh karena itu, dibutuhkan pendekatan baru yang lebih efektif dalam menargetkan ER- $\alpha$ , di antaranya dengan memanfaatkan senyawa alami yang memiliki potensi untuk menghambat aktivitas biologis reseptor ini.

Salah satu senyawa alami yang menarik perhatian dalam konteks ini adalah kurkumin, senyawa bioaktif yang ditemukan dalam tanaman kunyit (*Curcuma longa*). Kurkumin telah lama dikenal karena berbagai khasiatnya, termasuk sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan antikanker. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kurkumin memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker melalui mekanisme yang melibatkan apoptosis, penghambatan angiogenesis, dan penekanan metastasis (Sultana et.al., 2021). Namun, meskipun potensi kurkumin dalam pengobatan kanker sudah banyak diketahui, mekanisme spesifik yang mengarah pada penghambatan ER- $\alpha$  oleh kurkumin masih belum sepenuhnya dipahami. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut tentang interaksi molekuler antara kurkumin dan ER- $\alpha$  diperlukan untuk mengoptimalkan penggunaannya sebagai agen terapeutik baru untuk kanker payudara.

Penelitian terkait pengembangan kurkumin sebagai inhibitor ER- $\alpha$  didasarkan pada pemahaman bahwa kurkumin dapat berinteraksi langsung dengan reseptor ini dan memodulasi fungsinya. Molekul-molekul yang mengikat ER- $\alpha$  dapat mempengaruhi aktivitasnya dan menghambat jalur pensinyalan proliferasi yang dimediasi oleh estrogen. Kurkumin diprediksi memiliki potensi untuk berikatan dengan ER- $\alpha$  melalui interaksi hidrogen, hidrofobik, dan  $\pi$ - $\pi$  stacking, yang dapat mengurangi aktivasi estrogen yang berlebihan dalam sel kanker payudara. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, senyawa turunan kurkumin telah menunjukkan afinitas yang cukup tinggi untuk berikatan dengan ER- $\alpha$ , namun masih ada tantangan dalam mengoptimalkan struktur kurkumin agar dapat memiliki potensi inhibisi yang lebih kuat dan efisien terhadap ER- $\alpha$  (Jibrin et al., 2023). Beberapa penelitian menggunakan teknik seperti molecular docking untuk memodelkan interaksi antara kurkumin dan ER- $\alpha$ , yang memberikan wawasan penting mengenai bagaimana kurkumin dapat mengikat reseptor ini dengan cara yang lebih selektif dan stabil.

Beberapa pendekatan telah dikembangkan untuk meningkatkan afinitas kurkumin terhadap ER- $\alpha$ . Salah satunya adalah dengan memodifikasi struktur kurkumin melalui penambahan gugus-gugus fungsional yang dapat meningkatkan interaksi kurkumin dengan ER- $\alpha$ . Selain itu, penelitian juga menunjukkan pentingnya optimasi kurkumin dalam meningkatkan kelarutan dan stabilitasnya, karena sifat bioavailabilitas kurkumin yang rendah menjadi salah satu kendala dalam penggunaannya sebagai terapi kanker. Meskipun demikian, beberapa studi yang ada menunjukkan hasil yang beragam mengenai efektivitas kurkumin dalam menghambat ER- $\alpha$ , dan banyak penelitian yang masih terfokus pada pengembangan senyawa turunan kurkumin yang lebih kuat dan lebih efisien dalam mengikat ER- $\alpha$  (Zhou et.al., 2020). Oleh karena itu, masih terdapat celah penelitian terkait dengan desain molekuler kurkumin yang lebih terfokus pada selektivitas dan afinitas pengikatan dengan ER- $\alpha$ .

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi lebih dalam potensi kurkumin sebagai inhibitor ER- $\alpha$  menggunakan pendekatan molecular docking, serta untuk memahami interaksi molekuler yang terjadi antara kurkumin dan ER- $\alpha$ . Penelitian ini bertujuan untuk memberikan wawasan lebih dalam mengenai mekanisme bagaimana kurkumin dapat berikatan dengan ER- $\alpha$  dan menghambat aktivitas biologisnya dalam konteks kanker payudara. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengidentifikasi struktur-struktur kurkumin yang lebih efisien dalam mengikat ER- $\alpha$ , dengan harapan dapat mengoptimalkan penggunaannya dalam terapi kanker payudara. Hipotesis yang diajukan adalah kurkumin dapat berikatan dengan ER- $\alpha$  melalui interaksi hidrogen, hidrofobik, dan  $\pi$ - $\pi$  stacking, dan dapat menghambat aktivitas biologis reseptor tersebut secara kompetitif terhadap estrogen. Penelitian ini diharapkan dapat mengisi kesenjangan pengetahuan yang ada mengenai potensi kurkumin dalam

terapi kanker payudara dan memberikan dasar untuk pengembangan terapi berbasis kurkumin yang lebih efektif di masa depan.

Dengan demikian, penelitian ini akan berkontribusi pada pengembangan pendekatan terapi baru untuk kanker payudara, khususnya kanker payudara yang bergantung pada estrogen, dengan memanfaatkan senyawa alami seperti kurkumin. Penelitian ini juga diharapkan dapat membuka jalan bagi penelitian lebih lanjut yang berfokus pada pengembangan senyawa kurkumin yang lebih stabil, lebih efisien, dan lebih bioavailabel, serta dapat meningkatkan efektivitas terapi kanker payudara yang lebih aman dan lebih terjangkau.

## METODE

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi kurkumin sebagai inhibitor estrogen receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) pada kanker payudara melalui pendekatan molecular docking. Dalam metodologi ini, berbagai langkah eksperimen dan komputasi dilakukan untuk mempersiapkan protein target, ligand kurkumin, dan analisis interaksi antara keduanya. Proses yang digunakan mencakup preparasi protein, ligand, molecular docking, serta analisis data untuk memperoleh pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme pengikatan kurkumin pada ER- $\alpha$ .

### 1. Preparasi Protein

Protein target yang digunakan dalam penelitian ini adalah estrogen receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ), yang terlibat dalam proliferasi sel kanker payudara yang bergantung pada estrogen. Preparasi protein dilakukan dengan menggunakan software YASARA, yang memungkinkan pemrosesan struktur protein untuk mempersiapkan file yang dapat digunakan dalam proses molecular docking. Dalam tahap ini, protein dioptimalkan dengan menghilangkan ligan yang terikat sebelumnya, serta co-faktor dan elemen lain yang tidak diperlukan dalam analisis docking.

Setelah itu, file protein yang telah dibersihkan disimpan dalam format *mol2* agar dapat digunakan dalam proses docking selanjutnya. Preparasi ini memastikan bahwa struktur protein yang digunakan dalam simulasi adalah representasi yang sesuai dengan bentuk aktifnya, memungkinkan hasil docking yang lebih akurat. Penting untuk dicatat bahwa keberhasilan langkah ini sangat bergantung pada kemampuan YASARA dalam menghilangkan bagian yang tidak relevan tanpa merusak struktur utama dari protein target (Sultana et.al., 2021).

### 2. Preparasi Ligand

Kurkumin sebagai ligan utama dalam penelitian ini dipersiapkan menggunakan software MarvinSketch pada pH 7,4. Proses ini dilakukan untuk memastikan bahwa struktur kurkumin yang digunakan dalam analisis adalah dalam bentuk yang sesuai dengan pH fisiologis tubuh manusia. Setelah menggambar struktur kurkumin, langkah selanjutnya adalah mencari konformasi-konformasi alternatif dari ligand tersebut menggunakan fitur *Conformers search* di MarvinSketch.

Setelah konformasi-konformasi tersebut diidentifikasi, file struktur kurkumin disimpan dalam format *mol2*, yang merupakan format yang dapat dibaca oleh perangkat lunak docking. Format ini diperlukan untuk memastikan bahwa informasi mengenai struktur tiga dimensi kurkumin dapat diproses dengan baik dalam simulasi docking yang akan dilakukan (Jibrin et al., 2023). Dengan mempersiapkan berbagai konformasi dari ligan, penelitian ini bertujuan untuk menangkap potensi interaksi yang dapat terjadi antara kurkumin dan ER- $\alpha$  dalam berbagai orientasi molekuler.

### 3. Molecular Docking

Proses molecular docking dilakukan menggunakan perangkat lunak PLANTS, yang dirancang untuk memodelkan interaksi antara protein dan ligan. Dalam penelitian ini, file *mol2* yang berisi struktur ER- $\alpha$  dan kurkumin dimasukkan ke dalam PLANTS untuk memulai simulasi docking. PLANTS menggunakan metode Monte Carlo untuk mengoptimalkan posisi ligan dalam binding pocket dari protein target. Proses ini bertujuan untuk menemukan posisi terbaik bagi kurkumin dalam kantong pengikatan ER- $\alpha$ .

Dalam proses docking, pose-poses yang dihasilkan kemudian diberi skor berdasarkan afinitasnya terhadap ER- $\alpha$ . Pose dengan skor tertinggi dipilih sebagai hasil terbaik, yang dianggap sebagai posisi yang paling stabil bagi kurkumin dalam berikatan dengan ER- $\alpha$ . Skor ini didasarkan pada energi pengikatan, dengan energi yang lebih rendah menunjukkan interaksi yang lebih kuat dan stabil antara ligan dan reseptor target. Hasil docking yang baik akan mengidentifikasi bagaimana kurkumin

dapat berikatan dengan ER- $\alpha$  secara kompetitif terhadap estrogen, sehingga menghambat jalur proliferasi sel kanker payudara (Jibrin et al., 2023).

#### 4. Validasi Hasil Docking

Untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh dapat diandalkan, dilakukan validasi terhadap hasil docking yang diperoleh. Salah satu parameter yang digunakan untuk memvalidasi hasil adalah Root Mean Square Deviation (RMSD), yang digunakan untuk mengukur seberapa baik pose hasil docking mencocokkan posisi ligan yang diketahui atau pose referensi. Dalam penelitian ini, RMSD antara senyawa hasil docking dan referensinya ditemukan sebesar 1,2422 Å, yang menunjukkan bahwa protokol docking dapat menghasilkan pose yang cukup akurat dan stabil, karena nilai RMSD yang lebih kecil dari 2 Å dianggap menunjukkan kesesuaian yang baik antara model dan eksperimen (Irfandi et al., 2023; Istyastono, 2010).

Selain itu, untuk memastikan kualitas model docking yang digunakan, dilakukan analisis terhadap hasil prediksi aktivitas biologis dengan membandingkan nilai energi pengikatan dan interaksi molekuler yang terbentuk antara kurkumin dan ER- $\alpha$ . Validasi ini penting untuk memastikan bahwa hasil docking mencerminkan interaksi yang sesungguhnya dalam kondisi biologis.

#### 5. Analisis Data

Setelah tahap docking selesai, hasil interaksi antara kurkumin dan ER- $\alpha$  dianalisis secara menyeluruh menggunakan perangkat lunak Discovery Studio versi 21.1.1. Perangkat lunak ini memungkinkan visualisasi hasil docking dalam format 3D dan 2D, serta memberikan informasi detail mengenai daerah pengikatan antara ligan dan protein. Dalam analisis ini, peran setiap jenis interaksi—seperti ikatan hidrogen, interaksi van der Waals, dan interaksi hidrofobik—dianalisis untuk memahami bagaimana kurkumin berikatan dengan ER- $\alpha$  (Irfandi et al., 2021).

Penentuan ikatan hidrogen sangat penting karena ikatan ini sering kali memainkan peran utama dalam stabilisasi orientasi ligan dalam kantong pengikatan. Selain itu, interaksi hidrofobik dan  $\pi$ -alkil memberikan kontribusi yang signifikan dalam memperkuat stabilitas kompleks ligan-protein. Semua interaksi ini diperhitungkan untuk mengevaluasi potensi kurkumin dalam menghambat aktivitas ER- $\alpha$  pada kanker payudara (Irfandi et al., 2024; Jibrin et al., 2023).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

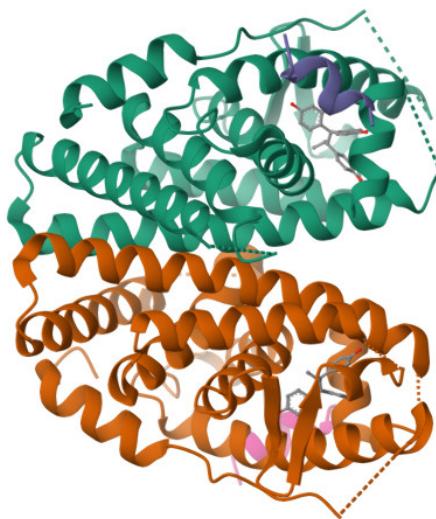
Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi kurkumin sebagai inhibitor Estrogen Receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) pada kanker payudara yang bergantung pada estrogen menggunakan pendekatan molecular docking. Pada bagian ini, hasil eksperimen yang diperoleh melalui simulasi docking molekuler akan disajikan, termasuk analisis hasil, visualisasi interaksi antara kurkumin dan ER- $\alpha$ , serta validasi model yang digunakan dalam penelitian ini. Semua temuan utama dalam penelitian ini akan dibahas secara rinci untuk memberikan pemahaman yang lebih dalam mengenai potensi kurkumin dalam menargetkan ER- $\alpha$  dan menghambat proliferasi sel kanker payudara estrogen-dependent.

#### 1. RMSD antara Senyawa Hasil Docking dan Referensi

Pada tahap pertama dari proses molecular docking, evaluasi kualitas model dilakukan dengan menghitung Root Mean Square Deviation (RMSD) antara senyawa hasil docking dan referensinya. RMSD adalah ukuran seberapa dekat posisi ligan hasil docking dengan posisi ligan yang diketahui atau posisi referensi, yang digunakan untuk memvalidasi hasil simulasi. Dalam penelitian ini, nilai RMSD yang diperoleh adalah 1,2422 Å, yang berada di bawah nilai ambang batas yang umumnya diterima dalam studi docking, yaitu 2 Å (Istyastono, 2010). Ini menunjukkan bahwa model docking yang digunakan dalam penelitian ini dapat menghasilkan pose yang akurat dan stabil antara kurkumin dan Estrogen Receptor- $\alpha$  (ER- $\alpha$ ), yang mendukung keberlanjutan proses eksperimen selanjutnya.

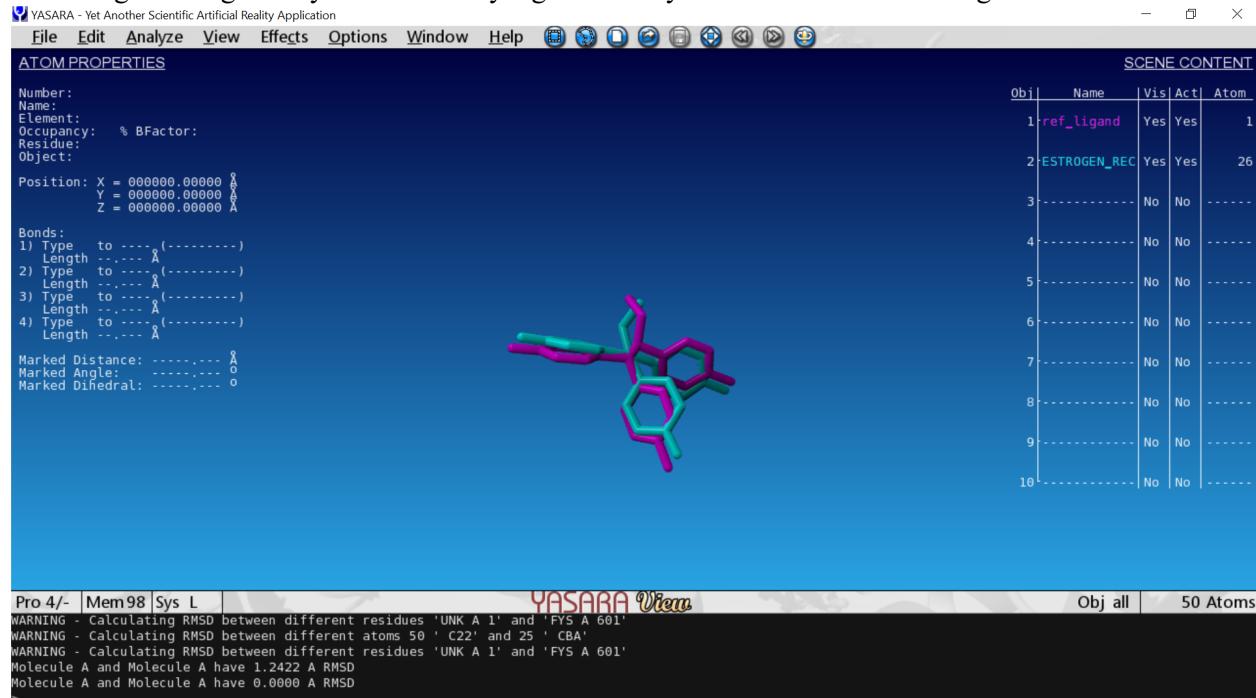
#### 2. Hasil Visualisasi Interaksi Molekuler

Setelah tahap docking selesai, hasil interaksi molekuler antara kurkumin dan ER- $\alpha$  dianalisis menggunakan perangkat lunak Discovery Studio versi 21.1.1. Proses ini memungkinkan visualisasi tiga dimensi (3D) dan dua dimensi (2D) dari ikatan antara ligan dan protein target. **Gambar 1** menunjukkan struktur 3D dari Estrogen Receptor Alpha (ER- $\alpha$ ) yang digunakan sebagai target dalam penelitian ini.



Gambar 1. Struktur 3D dari Reseptor Estrogen Alpha

Struktur lengkap ER- $\alpha$  ini berfungsi sebagai referensi untuk memahami bagaimana kurkumin berinteraksi dengan kantong pengikatan protein ini. Dengan menggunakan software tersebut, berbagai jenis interaksi yang terbentuk selama proses docking dapat divisualisasikan, seperti ikatan hidrogen, interaksi van der Waals, serta interaksi hidrofobik. **Gambar 2** menggambarkan tumpang tindih pose senyawa referensi dan hasil docking. Pada gambar ini, pose senyawa referensi, yang diwakili dengan atom karbon berwarna biru muda, tumpang tindih dengan pose senyawa hasil docking, yang diwakili dengan atom karbon berwarna ungu. Hal ini menunjukkan bagaimana senyawa kurkumin yang telah di-docking berinteraksi dengan ER- $\alpha$ , serta bagaimana posisi kurkumin tersebut dalam binding pocket dibandingkan dengan senyawa referensi yang sebelumnya diketahui berikatan dengan ER- $\alpha$ .

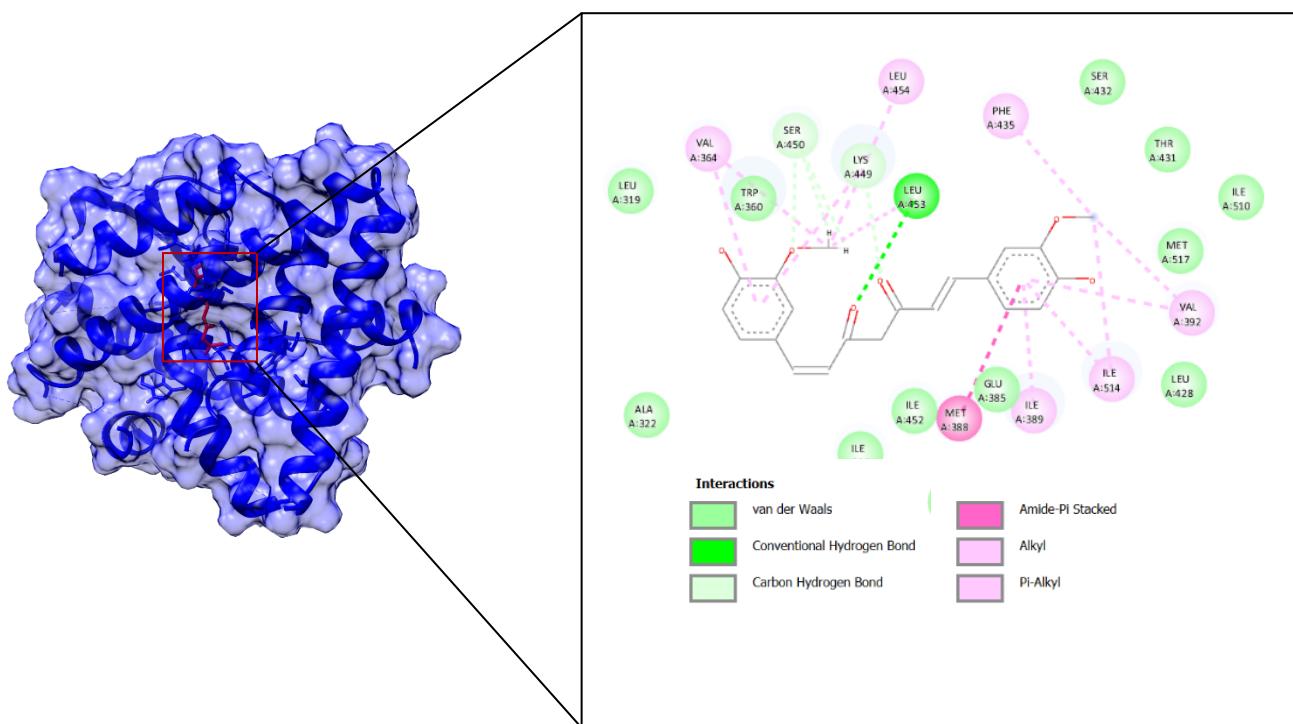


Gambar 2. Tumpang tindih pose senyawa referensi yang diperoleh dari struktur senyawa 4,4',4"-[(2R)-butane-1,1,2-triyl]triphenol (atom karbon berwarna biru muda) dan pose senyawa hasil docking (atom karbon berwarna ungu)

### 3. Visualisasi Ikatan Kurkumin dengan ER- $\alpha$

Proses analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa kurkumin dapat berinteraksi dengan ER- $\alpha$  melalui berbagai jenis interaksi molekuler yang memperkuat pengikatan ligan pada reseptor tersebut. **Gambar 3** memperlihatkan visualisasi ikatan antara kurkumin dan Estrogen Receptor Alpha. Dalam gambar ini, dapat dilihat bagaimana kurkumin terikat pada binding pocket ER- $\alpha$ , dengan beberapa

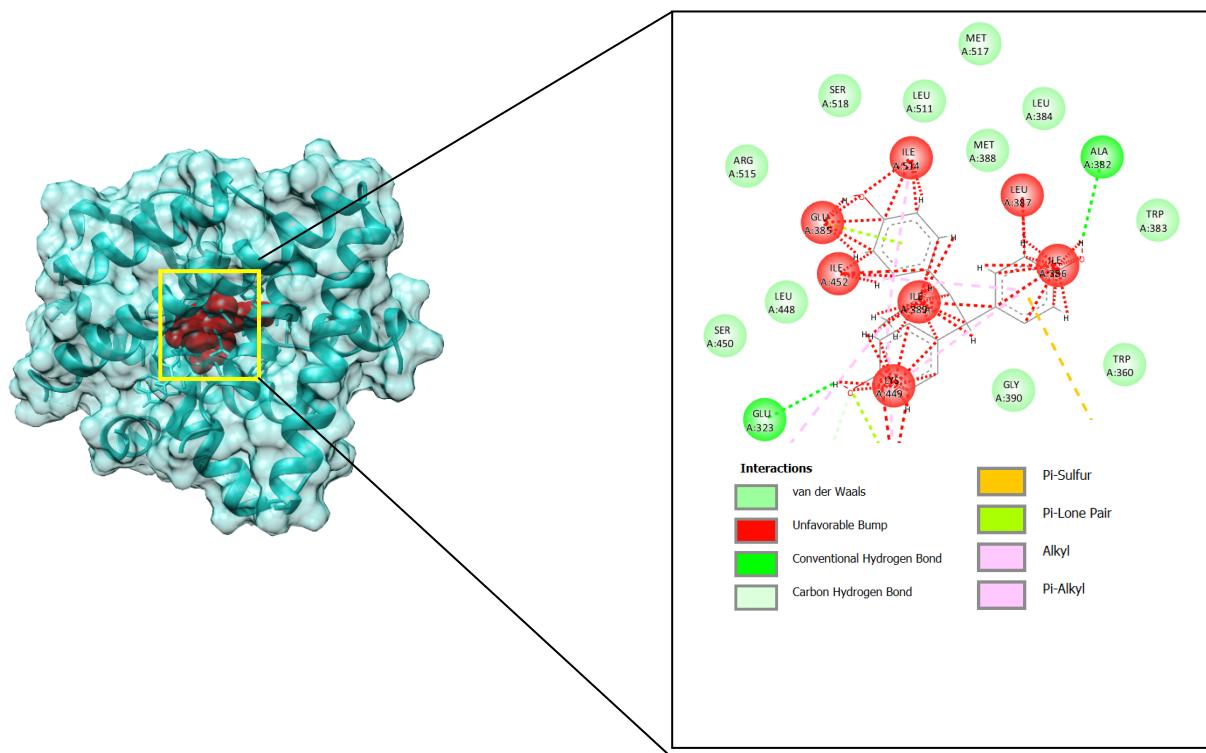
interaksi yang terbentuk antara kurkumin dan berbagai residu pada ER- $\alpha$ . Interaksi yang terdeteksi termasuk ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, serta interaksi  $\pi$ -alkil dan amide- $\pi$  stacking, yang semuanya berkontribusi pada stabilitas kompleks antara kurkumin dan ER- $\alpha$ .



**Gambar 2.** Visualisasi ikatan antara kurkumin terhadap Estrogen Receptor Alpha.

#### 4. Visualisasi Ikatan Senyawa Referensi dengan ER- $\alpha$

Sebagai pembanding, **Gambar 4** menampilkan visualisasi ikatan antara senyawa referensi 4,4',4''-[(2R)-butane-1,1,2-triyl]triphenol dan Estrogen Receptor Alpha. Dalam gambar ini, interaksi yang terbentuk antara senyawa referensi dan ER- $\alpha$  menunjukkan ikatan hidrogen konvensional antara gugus fenolik pada senyawa referensi dengan residu polar pada kantong pengikatan. Interaksi ini memberikan wawasan lebih lanjut mengenai bagaimana ligan-ligan tersebut mengikat ER- $\alpha$  dan bagaimana kurkumin berpotensi berinteraksi dengan cara yang serupa.



**Gambar 4.** Visualisasi ikatan antara 4,4',4''-[(2R)-butane-1,1,2-triyl]triphenol (control) terhadap Estrogen Receptor Alpha.

## 5. Analisis Interaksi Kurkumin dengan ER- $\alpha$

Hasil analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa kurkumin berikatan dengan ER- $\alpha$  melalui berbagai jenis interaksi molekuler yang memperkuat afinitasnya terhadap protein target. Interaksi utama yang terdeteksi dalam penelitian ini melibatkan ikatan hidrogen yang stabil antara gugus karbonil pada kurkumin dan residu LEU A:453 di dalam binding pocket ER- $\alpha$ . Ikatan hidrogen ini terbentuk antara donor-akseptor hidrogen yang berfungsi untuk menstabilkan orientasi kurkumin dalam posisi pengikatan yang optimal (Jibrin et al., 2023).

Selain ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik juga memberikan kontribusi besar terhadap pengikatan kurkumin dengan ER- $\alpha$ . Interaksi hidrofobik ini melibatkan beberapa residu hidrofobik pada kantong pengikatan, seperti ALA A:322, LEU A:319, dan TRP A:360, yang menciptakan lingkungan non-polar yang mendukung pengikatan kurkumin dengan ER- $\alpha$ . Meskipun interaksi hidrofobik ini cenderung lebih lemah secara individu, mereka secara kolektif memiliki dampak yang signifikan terhadap stabilitas kompleks ligan-protein.

Selain itu, interaksi  $\pi$ -alkil yang terbentuk antara cincin aromatik kurkumin dan residu-residu hidrofobik seperti ILE A:514, LEU A:428, dan MET A:517 semakin menguatkan pengikatan kurkumin pada ER- $\alpha$ . Interaksi ini berperan penting dalam menjaga kurkumin tetap berada dalam jalur hidrofobik di dalam kantong pengikatan yang sangat khas untuk ligan-ligan yang menstabilkan ER- $\alpha$ . Di samping interaksi hidrofobik dan  $\pi$ -alkil, kurkumin juga berinteraksi dengan residu GLU A:385 dan MET A:388 melalui mekanisme amide- $\pi$  stacked, yang sering kali ditemukan pada ligan-ligan yang memberikan efek antagonis terhadap reseptor (Jibrin et al., 2023). Interaksi ini sangat penting karena dapat mengganggu konformasi domain pengikatan estrogen dan memperkuat afinitas kurkumin terhadap ER- $\alpha$ .

## 6. Potensi Kurkumin sebagai Inhibitor ER- $\alpha$

Secara keseluruhan, hasil molecular docking ini menunjukkan bahwa kurkumin memiliki potensi yang kuat untuk berinteraksi dengan ER- $\alpha$  dan menghambat aktivitas biologisnya. Pengikatan kurkumin pada ER- $\alpha$  mengindikasikan bahwa kurkumin dapat berfungsi sebagai inhibitor kompetitif terhadap estrogen, sehingga mengurangi aktivasi jalur pensinyalan proliferasif yang dimediasi oleh ER-

α. Hasil ini mendukung hipotesis bahwa kurkumin memiliki potensi terapeutik dalam mengobati kanker payudara yang bergantung pada estrogen.

Penemuan ini sangat penting karena kanker payudara yang bergantung pada estrogen masih menjadi tantangan besar dalam pengobatan kanker, terutama karena resistensi terhadap terapi yang ada. Dengan demikian, potensi kurkumin sebagai inhibitor ER-α membuka peluang baru untuk pengembangan terapi kanker yang lebih efektif dan selektif, serta mengurangi efek samping yang terkait dengan terapi konvensional (Sultana et.al., 2021).

Berdasarkan hasil docking yang diperoleh, kurkumin menunjukkan potensi sebagai inhibitor kompetitif terhadap ER-α. Kurkumin berikatan dengan ER-α dalam binding pocket dengan stabil, menggantikan estrogen yang seharusnya berikatan dengan reseptor tersebut. Mekanisme penghambatan ini sangat relevan dalam konteks kanker payudara yang bergantung pada estrogen, di mana proliferasi sel kanker sangat dipengaruhi oleh aktivasi ER-α oleh estrogen. Dengan menghambat pengikatan estrogen, kurkumin dapat mengurangi aktivasi jalur pensinyalan proliferasi yang dimediasi oleh ER-α, yang pada gilirannya menghambat proliferasi sel kanker payudara (Jibrin et al., 2023).

Interaksi amide-π yang ditemukan antara kurkumin dan residu GLU A:385 serta MET A:388 juga memperkuat pengikatan kurkumin dengan ER-α, yang menandakan bahwa kurkumin tidak hanya berinteraksi melalui ikatan hidrogen dan van der Waals, tetapi juga melalui interaksi struktural yang lebih kompleks. Interaksi ini menunjukkan bahwa kurkumin dapat mengganggu konformasi domain pengikatan estrogen, yang penting untuk menghambat aktivitas biologis ER-α (Jibrin et al., 2023).

Berdasarkan hasil ini, kurkumin terbukti memiliki potensi untuk berfungsi sebagai inhibitor kompetitif terhadap estrogen, yang akan menghambat jalur pensinyalan yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan kanker payudara. Oleh karena itu, kurkumin dapat dianggap sebagai agen terapeutik yang menjanjikan untuk terapi kanker payudara yang bergantung pada estrogen.

## KESIMPULAN

Penelitian ini mengungkapkan potensi kurkumin sebagai inhibitor Estrogen Receptor-α (ER-α) pada kanker payudara yang bergantung pada estrogen melalui pendekatan molecular docking. Temuan utama dari studi ini adalah bahwa kurkumin memiliki afinitas yang kuat terhadap ER-α, dengan berbagai interaksi molekuler seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan π-alkil yang memperkuat pengikatan kurkumin pada kantong pengikatan ER-α. Hasil docking menunjukkan bahwa kurkumin dapat menggantikan estrogen dalam mengikat ER-α, menghambat jalur pensinyalan proliferasi yang dimediasi estrogen, dan berpotensi mengurangi proliferasi sel kanker payudara. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa meskipun kurkumin berpotensi besar, ada ruang untuk optimasi struktural lebih lanjut untuk meningkatkan efisiensinya dalam mengikat ER-α. Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam bidang pengobatan kanker payudara dengan menambahkan wawasan baru mengenai bagaimana kurkumin dapat digunakan sebagai terapi kanker payudara yang lebih efektif. Temuan ini membuka jalan bagi pengembangan senyawa kurkumin yang lebih selektif dan stabil, yang dapat digunakan dalam terapi kanker payudara yang lebih aman dan terjangkau. Penelitian lebih lanjut yang berfokus pada pengembangan senyawa turunan kurkumin dengan afinitas lebih tinggi terhadap ER-α dan peningkatan bioavailabilitasnya dapat meningkatkan potensi terapeutik kurkumin dalam pengobatan kanker payudara.

## DAFTAR PUSTAKA

- Irfandi, R., Raya, I., Ahmad, A., Fudholi, A., Riswandi, Santi, S., Azalea, W. P., Putri, S. E., Alam, M. N., Supratman, U., Olubode, S. O., Abdalrazaq, E. A., Kandeel, M., Soekamto, N. H., Natsir, H., Maming, & Ramlawati. (2023). Design anticancer potential of Zn(II)isoleucinedithiocarbamate complex on MCF-7 cell lines: synthesis, characterization, molecular docking, molecular dynamic, ADMET, and in-vitro studies. *Molecular Diversity*. <https://doi.org/10.1007/s11030-023-10747-y>
- Irfandi, R., Raya, I., Ahmad, A., Fudholi, A., Riswandi, Santi, S., Azalea, W. P., Putri, S. E., Alam, M. N., Supratman, U., Olubode, S. O., Abdalrazaq, E. A., Kandeel, M., Soekamto, N. H., Natsir, H., Maming, & Ramlawati. (2024). Design anticancer potential of Zn(II)isoleucinedithiocarbamate complex on MCF-7 cell lines: synthesis, characterization, molecular docking, molecular dynamic, ADMET, and in-vitro studies. *Molecular Diversity*,

28(5), 3199–3214. <https://doi.org/10.1007/s11030-023-10747-y>

Irfandi, R., Ruslang, R., Raya, I., Yani, A., Nasir, M., Nurcaya, N., & Jarre, S. (2021). Docking Molecular dari Kompleks Zn(II)Amina (Prolin)dithiokarbamat terhadap Reseptor Estrogen- $\alpha$ . *Al-Kimia*, 9(2), 182–187. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v9i2.23949>

Istyastono, E. P. (2010). Docking Studies of Curcumin As a Potential Lead Compound To Develop Novel Dipeptydyl Peptidase-4 Inhibitors. *Indonesian Journal of Chemistry*, 9(1), 132–136. <https://doi.org/10.22146/ijc.21574>

Jibrin, A., Uzairu, A., Adamu, G., & Eyije, S. (2023). Journal of the Indian Chemical Society In-silico profiling , design , molecular docking computation , and drug kinetic model evaluation of novel curcumin derivatives as potential anticancer agents. *Journal of the Indian Chemical Society*, 100(4), 100979. <https://doi.org/10.1016/j.jics.2023.100979>

Sultana, S., Munir, N., Mahmood, Z., Riaz, M., Akram, M., Rebezov, M., Kuderinova, N., Moldabayeva, Z., Shariati, M. A., & Rauf, A. (2021). Molecular targets for the management of cancer using Curcuma longa Linn. phytoconstituents: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 135, 111078.

Zhou, L.-M., Qu, R.-Y., & Yang, G.-F. (2020). An overview of spirooxindole as a promising scaffold for novel drug discovery. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 15(5), 603-625.