

Quantitative Structure Property Relationships of Curcumin Derivatives for its Anticancer Potential by Using Molecular Docking Against PCNA Receptor

Hubungan Kuantitatif Struktur Properti Senyawa Turunan Kurkumin sebagai Antikanker Potensial dengan Metode Penambatan Molekul terhadap Reseptor PCNA

Chiara Nathalie Santoso¹⁾, Sugiyanto Sugiyanto¹⁾, Ani Riani Hasana^{1)*}

¹Study Program of Pharmacy, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya, Malang, Indonesia

*Corresponding author

E-mail: anirianihasana@gmail.com

Article History:

Received: November 11, 2024; Revised: June 5, 2025; Accepted: June 20, 2025; Online: June 30, 2025

ABSTRACT

Nowadays, cancer therapy has significant negative consequences on the body. Prevention of these adverse effects can be done by developing new drug compounds that targeted the Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) receptor. Natural compounds such as curcumin with their multitarget properties have the potential to bind to this receptor. This study tested the curcumin compound and several of its derivatives to bind to the PCNA receptor on cancer cells and then predicted the physicochemical properties that affect the curcumin derivative compounds. The *in silico* docking used AutoDock Vina, molecular docking was carried out to predict interaction energy (ΔG) of curcumin derivatives against PCNA compared with compound AOH1996. The physicochemical properties that affect ΔG are seen by analyzing the quantitative structure property relationship (QSPR). As a result, the curcumin derivatives Dihydroxytetrahydrocurcumin is predicted to have $\Delta G = -6.7$ kcal / mol, while the native ligand AOH1996 is had $\Delta G = -7.2$ kcal / mol. Molecular docking shows that the interaction energy of curcumin derivatives is not better than the AOH1996. The physicochemical parameters predicted to affect the interaction energy of curcumin compounds in binding to the PCNA receptor are lipid solubility and molecular weight. Applying the physicochemical properties found from the QSPR, further research can be conducted to develop curcumin compounds that are more suitable for the PCNA receptor.

Keywords: Curcumin Derivatives, PCNA receptor, AOH1996, Molecular Docking, QSPR.

ABSTRAK

Saat ini, pengobatan kanker masih menimbulkan dampak kurang baik pada tubuh. Pencegahan efek samping buruk ini dapat dilakukan dengan mengembangkan senyawa obat baru yang menargetkan reseptor *Proliferating Cell Nuclear Antigen* (PCNA). Sifat multitarget senyawa alami seperti kurkumin, dapat berpeluang untuk berinteraksi dengan reseptor ini. Penelitian ini menguji senyawa kurkumin dan beberapa turunannya untuk berikatan dengan reseptor PCNA pada sel kanker kemudian diprediksi sifat fisika kimia yang berpengaruh pada senyawa-senyawa turunan kurkumin. Penelitian doking secara *in silico* dilakukan menggunakan AutoDock Vina, dan penambatan molekul bertujuan untuk mengetahui energi interaksi (ΔG) senyawa turunan kurkumin terhadap PCNA dibandingkan dengan ΔG senyawa AOH1996. Sifat fisika kimia yang berpengaruh terhadap ΔG dinilai dari analisis hubungan kuantitatif struktur properti (HKSP). Hasilnya, senyawa turunan kurkumin Dihydroxytetrahydrocurcumin diprediksi memiliki energi interaksi $\Delta G = -6,7$ kcal/mol terhadap PCNA, sedangkan senyawa ligan pembanding (AOH1996) mempunyai $\Delta G = -7,2$ kcal/mol. Penambatan molekul menunjukkan interaksi senyawa kurkumin dan turunannya tidak lebih baik daripada senyawa AOH1996. Parameter fisika kimia yang diprediksi mempengaruhi energi interaksi senyawa kurkumin dan turunannya dalam berikatan dengan reseptor PCNA adalah kelarutan dalam lemak (Log P) dan berat molekul (BM). Dengan menggunakan acuan sifat fisika kimia tersebut, penelitian berikutnya dapat mengembangkan senyawa turunan kurkumin yang lebih sesuai dan dapat berinteraksi kuat dengan reseptor PCNA.

Kata kunci: Turunan Kurkumin, Reseptor PCNA, AOH1996, Penambatan Molekul, HKSP.

Cite this Santoso, C. N., Sugiyanto and Hasana, A. R. (2025) 'Quantitative Structure Property Relationships of Curcumin Derivatives for its Anticancer Potential by Using Molecular Docking Against PCNA Receptor', *Berkala Ilmiah Kimia Farmasi*, 12(1), pp. 22 –27. doi: 10.20473/bikfar.v12i1.61822.



Copyright: ©2025 by the authors. Submitted for possible open-access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA) license

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit mematikan yang susah disembuhkan. Penyakit ini disebabkan oleh pertumbuhan sel jaringan yang tidak normal sehingga menyebabkan lesi atau benjolan yang dapat membahayakan jaringan di sekitarnya. Prosedur medis yang menggunakan bahan kimia atau molekul yang dapat membunuh sel kanker ini disebut kemoterapi (Hardjono *et al.*, 2016). Di sisi lain, kemoterapi juga dapat berdampak pada sel normal sehingga menimbulkan efek samping merugikan yang cukup besar. Dampak obat yang merugikan ini dapat dicegah dengan mengembangkan senyawa antikanker dengan target spesifik yang memiliki tingkat toksik rendah (Da'i & Sutrisna, 2021).

Salah satu alternatif dari kemoterapi adalah senyawa alami. Senyawa alami dengan pendekatan multitarget menjadi pilihan karena obat-obatan sintetik sebagian besar masih terkait dengan efek samping yang cukup besar (Jude & Gopi, 2021). Salah satu senyawa alami dengan aktivitas antikanker dan bersifat multitarget adalah kurkumin. Kurkumin dan turunannya memiliki kemampuan untuk melawan kanker paru sebagai agen anti-proliferasi dan pro-apoptotik. Senyawa ini juga memiliki kemopreventif dan kemoterapeutik sehingga mampu melawan tumor dengan target molekuler secara in-vitro dan in vivo (Wisnawa, 2022). Pada penelitian ini akan diuji secara in silico beberapa senyawa turunan kurkumin sehingga didapat senyawa baru yang berpotensi antikanker.

Dalam usaha mendapatkan senyawa baru, sifat fisika kimia harus diperhatikan. Sifat yang memengaruhi penghantaran obat ke reseptor, seperti kelarutan lipid, kekuatan ionik, dan ukuran molekul, harus ditinjau saat mencari senyawa dengan aktivitas dan selektivitas yang lebih tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan analisis hubungan kuantitatif antara nilai prediksi aktivitas dan parameter yang menggambarkan perubahan sifat fisika kimia (HKSP). Parameter tersebut terdiri dari parameter hidrofobik, elektronik, dan sterik, sehingga memungkinkan prediksi pola interaksi obat-reseptor dan prediksi rute sintesis obat dengan lebih efektif (Siswandono, 2020). Pada penelitian ini dilakukan analisis HKSP untuk mengetahui parameter fisika kimia yang mempengaruhi interaksi senyawa turunan kurkumin dengan reseptor PCNA.

Proliferation Cell Nuclear Antigen

PCNA adalah protein multifaset (bersegi banyak) yang ada di semua sel eukariotik dan bertanggung jawab atas sintesis dan perbaikan DNA. Reseptor PCNA dapat mewakili target antikanker utama, mengingat perannya dalam replikasi/ perbaikan DNA (Gu *et al.*, 2023). PCNA sering kali diekspresikan secara berlebihan pada berbagai jenis kanker, menjadikannya penanda diagnostik dan prognostik yang potensial. PCNA terlibat dalam jalur perbaikan kerusakan DNA, dan menargetkan PCNA dapat mengganggu jalur ini pada sel kanker. Gangguan ini dapat menyebabkan peningkatan akumulasi kerusakan DNA dan kematian sel pada sel kanker (apoptosis) (Song *et al.*, 2023).

AOH1996

AOH1996 yang memiliki rumus kimia C₂₆H₂₂N₂O₄, berhasil berfokus pada protein antigen sel nuclear yang berkembang. Senyawa ini memiliki

kemampuan untuk menghambat suatu reseptor pada sel kanker ganas dan, dalam Uji Klinis Fase I AOH1996, menginduksi perubahan siklus sel (penahanan fase G₂/M atau S) dan apoptosis pada sel kanker tetapi tidak pada sel non-ganas. Dengan kata lain, senyawa ini membunuh sel kanker secara selektif. Selain itu, telah ditunjukkan bahwa bahan ini memiliki kemampuan untuk melawan berbagai jenis kanker, seperti kanker payudara, prostat, otak, ovarium, dan paru-paru (Gu *et al.*, 2023).

Parameter Fisika Kimia

Dalam konsep Hansch, dikatakan bahwa hubungan struktur kimia dengan aktivitas biologis ($\log 1/C$) suatu turunan senyawa dapat dinyatakan secara kuantitatif melalui parameter-parameter sifat kimia fisika dari substituen yaitu parameter hidrofobik (π), model hubungan elektronik (σ) energi bebas dan linier sterik (linier (Es)). Model pendekatan ini disebut pula *free energy relationships* = LFER atau pendekatan ekstratermodinamik. Persamaan regresi linier berikut memperlihatkan pendekatan Hansch mengenai hubungan struktur-aktivitas melalui parameter sifat kimia fisika (Siswandono, 2020):

$$\log 1/C = a \sum \pi + b \sum \sigma + c \sum Es + d \quad (1)$$

C = kadar untuk respons biologis baku

$\sum \pi$
 $\sum \sigma$
 $\sum Es$ = sumbangan sifat-sifat lipofilik, elektronik dan sterik dari gugus-gugus terhadap sifat-sifat senyawa induk yang berhubungan dengan aktivitas biologis

a
b
c
d = bilangan (tetapan) yang didapat dari perhitungan analisis regresi linier

Analisis Regresi

Data dilakukan analisis regresi linier bersama dengan hasil energi interaksi untuk mengetahui parameter paling berpengaruh terhadap substituen senyawa turunan. Beberapa kriteria statistik digunakan untuk menentukan persamaan HKSP terbaik. Nilai F terbesar, nilai t dan s terkecil, dan nilai r dan r² paling mendekati satu (Siswandono, 2020).

Jika koefisien korelasi bernilai positif dikatakan korelasi searah, dan sebaliknya jika koefisien korelasi bernilai negatif maka dikatakan korelasi tidak searah. Koefisien korelasi berkisar antara -1 dan 1. Nilai ini menunjukkan bahwa jika nilai variabel X tinggi, nilai variabel Y akan rendah, dan sebaliknya (Wibowo & Kurniawan, 2020).

METODOLOGI PENELITIAN

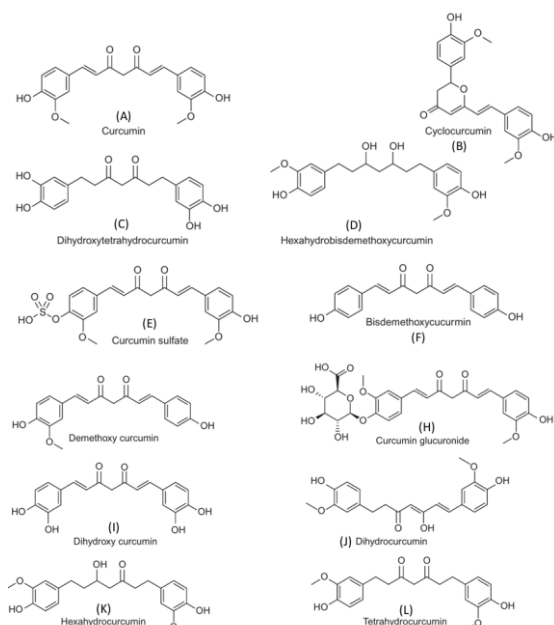
Penelitian ini dilakukan secara *in silico* menggunakan 2 perangkat keras laptop Lenovo dengan spesifikasi sebagai berikut. Laptop ke-1: Processor AMD Ryzen 5 5500U with Radeon Graphics 2.10 GHz, RAM 16,0 GB, x64-based processor; Laptop ke-2: Processor 11th Gen Intel(R) Core (TM) i3-1115G4 @ 3.00GHz, RAM 8,00 GB.

Perangkat lunak yang digunakan terdiri dari; ChemOffice trial version (ChemDraw Ultra 8.0 dan Chem3D Ultra 8.0), dan IBM SPSS Statistics 27,

AutoDock Vina, AutoDockTools1.5.7, PyMOL2.5.8, Discovery Studio.

Penyiapan Senyawa Uji

Persiapan senyawa kurkumin dan turunannya menggunakan program *ChemBio Draw 2D* dengan menggambar struktur senyawa ([Gambar 1](#)) dilanjutkan membuat bentukan struktur bangun ruang senyawa menggunakan program *ChemBio 3D*. Selanjutnya, dilakukan *minimisasi* energi dan optimasi geometri struktur senyawa tersebut dengan *Molecular Mechanical Methods* (MM2) untuk menghasilkan posisi ligan yang stabil sehingga lebih berpeluang untuk terikat dengan sisi aktif dari protein (Ischak *et al.*, 2023).



Gambar 1. Senyawa Kurkumin dan Turunannya (Gupta *et al.*, 2017)

Penyiapan Parameter Fisika Kimia

Persiapan parameter fisika kimia senyawa uji dilakukan dengan program *ChemBio*. Parameter fisika kimia terdiri dari sifat lipofilik (log P dan log S), elektronik (Etot dan pKa), dan sterik (MR dan BM). Nilai dari log P, log S, MR, BM, dan pKa dianalisis dengan program *ChemBio Draw*, sedangkan Etot dianalisis dengan program *ChemBio 3D*.

Penambatan Molekul

Senyawa uji dilakukan penambatan molekuler melalui *software*, untuk mengetahui besar ikatannya dengan reseptor. Semakin kecil hasil, semakin baik dan layak dianalisis HKSP. Ikatan pembentukan kompleks yang kuat ditandai dengan nilai Energi Bebas Gibbs (ΔG) yang rendah, tetapan inhibisi rendah, dan banyaknya jumlah interaksi ikatan hidrogen.

Penambatan senyawa dilakukan terhadap protein PCNA dengan program AutoDock Vina, untuk mengetahui interaksi antara keduanya sehingga didapatkan nilai dari ikatan afinitas berupa energi bebas Gibbs (ΔG).

Analisis HKSP

Dalam penelitian ini untuk mendapatkan suatu persamaan HKSP, diregresikan nilai prediksi aktivitas (ΔG) terhadap sifat fisika kimia senyawa. Perhitungan statistik yang dapat digunakan adalah analisis regresi multilinier dengan program IBM SPSS. Perhitungan regresi multilinier digunakan untuk mencari hubungan antara nilai energi dengan satu parameter fisika kimia atau lebih. Setiap parameter yang diestimasi sebaiknya memiliki ukuran sampel minimum sejumlah 5-10 (Jumaidin & Muhajirin, 2020).

Persamaan HKSP terbaik mempunyai nilai signifikansi kurang dari <0.05 , nilai r mendekati satu, nilai SE (*Standard Error*) paling rendah dan F yang tinggi dari masing-masing persamaan (Siswandono, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penambatan Molekuler

Pada penelitian ini dilakukan penambatan molekuler menggunakan senyawa uji berupa senyawa kurkumin dan turunannya yang diperoleh dari buku *Anticancer Curcumin: Natural Analogues and Structure-activity Relationship* (Gupta *et al.*, 2017). Penambatan senyawa terhadap protein PCNA dijalankan dengan program *AutoDock Vina*, untuk melihat interaksi antara keduanya sehingga diperoleh nilai dari ikatan afinitas berupa energi bebas Gibbs (ΔG).

Hasil data penambatan molekuler terbaik antara 12 senyawa uji terhadap protein PCNA pada [Tabel 1](#) memperlihatkan senyawa kode C, yakni memperlihatkan senyawa kode C, yakni *dihydroxytetrahydrocurcumin* berikatan paling baik dengan PCNA. *Dihydroxytetrahydrocurcumin* menunjukkan ikatan afinitas sebesar $-6,7$ kcal/mol. Nilai ini hampir mendekati nilai dari senyawa ligan bawaan dari PDB kode 8GLA, AOH1996 dengan nilai sebesar $-7,2$ kcal/mol. Untuk kandidat bahan aktif potensial, nilai G yang dapat diterima adalah kurang dari $-6,0$ kcal/mol (Ivanova & Karelson, 2022).

Senyawa dengan hasil afinitas terbaik divisualisasikan dengan program *Discovery Studio* sehingga dapat terlihat ikatan yang terbentuk. Pada [Gambar 2](#), diperlihatkan struktur *dihydroxytetrahydrocurcumin* sebagai ligan turunan kurkumin terbaik dengan asam amino PCNA sebagai protein. Ikatan yang mungkin terbentuk, seperti ikatan hidrogen ikatan Van der Waals, dan ikatan hidrofobik juga diperhatikan sebagai parameter untuk membantu mengetahui hubungan struktur senyawa dengan prediksi aktivitas.

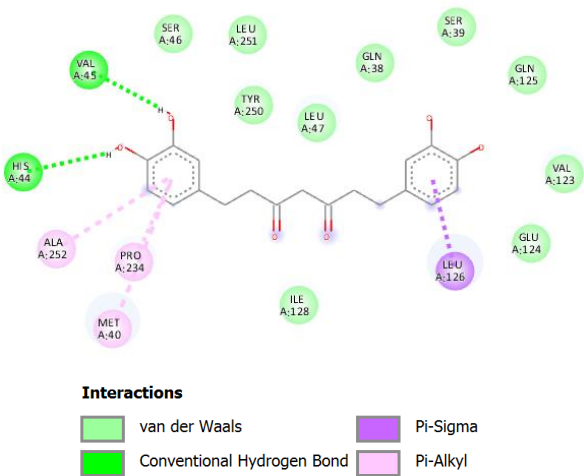
Pada senyawa *dihydroxytetrahydrocurcumin* terlihat kedua gugus OH dari ligan membentuk ikatan hidrogen terhadap asam amino Val45 dan His44; gugus fenil membentuk ikatan π dengan asam amino Ala252, Pro234, Met40, dan Leu126; gugus lainnya membentuk ikatan Van der Waals dengan asam amino Leu251, Tyr250, Leu47, Ile128, Ser39, Val123, Ser46, Gln38, Gln125, dan Glu124. Ikatan hidrogen merupakan ikatan yang kuat dibandingkan dengan ikatan Van der Waals. Hal ini disebabkan karena ikatan hidrogen dapat terbentuk meskipun jarak antara ligan dan reseptor cukup jauh (Frimayanti *et al.*, 2021). Jika hasil ini dibandingkan dengan interaksi dari senyawa AOH1996 sebagai ligan

Tabel 1. Interaksi PCNA terhadap AOH1996 dan Senyawa Uji

Kode	ΔG	Interaksi Hidrofobik Asam Amino PCNA
AOH1996	-7,2	His44, Val45, Leu47, Pro234, Tyr250, Leu251, Ala252, Met40, Leu47, Leu126, Ile128, Val233, Pro253, Asp232, Gln131, Ser42 Val123, Ser39.
C	-6,7	Val45, His44, Ala252, Pro234, Met40, Leu126, Ser46, Leu251, Tyr250, Leu47, Ile128, Ser39, Val123, Gln38, Gln125, Glu124.
B	-6,6	Ser39, Leu47, Met40, Leu126, Leu121, Val123, His44, Ser42, Ala26, Ile128, Pro234, Tyr250, Ser46, Asp41.
J	-6,5	Tyr133, Pro253, Ala252, Ile128, Val233, Tyr250, Pro234, Leu47, Met40, Asp232, Gln131, Pro129, Ser46.
F	-6,4	Val233, Pro234, Ala252, Ser46, Pro253, Asp232, Val45, His44, Met40, Leu47, Tyr250, Ile128, Pro129, Gln131.
G	-6,4	Val233, Ala252, Pro234, Asp232, Met40, Pro253, Ser39, Leu47, Tyr250, Ile128, Pro129, Gln131, Val45, His44.
E	-6,3	Ser46, Tyr250, Val233, Pro234, Ala252, Ile128, Leu47, Met40, Val45, Leu251, Pro253, Asp232, His44, Pro129, Leu126.
I	-6,3	Val233, Ala252, Pro234, Ser46, His44, Asp232, Gln131, Pro129, Ile128, Tyr250, Leu47, Met40, Val45, Pro253.
A	-6,2	Val233, Pro234, Ala252, Leu47, Met40, Val45, Gln131, Pro129, Ile128, Tyr250, His44, Ser46, Pro253, Asp232.
H	-5,9	Gln131, Asp232, Val233, Pro234, Ala252, Pro253, Ile128, Tyr250, Pro129, Leu126, Leu47, Met40.
K	-5,6	Val45, Tyr250, Leu47, Pro234, Ile128, Met40, Leu126, Pro129, Ser46, Ala252, Pro253, Leu251.
L	-5,5	Ala252, Leu47, Tyr250, Leu126, Met40, Pro234, Val233, Pro129, Ile128, Gly127, Leu251, Val45, Ser46, Gln131.
D	-5,5	Leu47, Tyr250, Pro234, Leu126, Ser46, Val45, Leu251, Ala252, Pro129, Ile128, Met40.

Keterangan:
ΔG: Energi Ikatan Bebas (kcal/mol)
Asam amino yang dicetak tebal adalah interaksi yang sama antara asam amino PCNA-ligan asal/ AOH1996

bawaan PCNA, terdapat kesamaan interaksi senyawa dengan protein berupa residu asam amino Val45, His44, Ala252, Pro234, Met40, Leu126, Leu251, Tyr250, Leu47, Ile128, Ser39, dan Val123. Namun, ada asam amino yang terikat pada *dihydroxytetrahydrocurcumin* tetapi tidak terikat pada AOH1996 sejumlah empat asam amino, yaitu Ser46, Gln38, Gln125, dan Glu124. Perbedaan jumlah ikatan residu asam amino inilah yang memungkinkan perbedaan afinitas antara senyawa ligan dengan protein (Yusuf *et al.*, 2022).



Gambar 2. Ikatan *Dihydroxytetrahydrocurcumin* dengan PCNA secara 2D

Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Properti

Nilai prediksi energi interaksi (ΔG) dianalisis untuk mengetahui dua parameter fisika kimia senyawa kurkumin dan turunannya yang paling berpengaruh. Kaitan antara sifat fisika kimia dan farmakokinetik obat dapat dianalisis dengan Hubungan Kuantitatif Struktur Properti (HKSP) (Widiyana *et al.*, 2023). Penelitian ini meregresikan nilai prediksi aktivitas (ΔG) terhadap sifat fisika kimia senyawa untuk mendapatkan suatu persamaan HKSP. Perhitungan statistik yang dapat digunakan adalah analisis regresi multilinear dengan program IBM SPSS. Perhitungan regresi multilinear digunakan untuk mencari hubungan antara nilai energi dengan satu parameter fisika kimia atau lebih.

Setiap parameter yang diestimasi sebaiknya memiliki ukuran sampel minimum sejumlah 5-10 (Jumaidin & Muhajirin, 2020). Hasil persamaan penelitian ini berisikan maksimal dua parameter karena untuk regresi satu parameter diperlukan minimal lima senyawa berbeda, sedangkan pada penelitian ini terdapat 12 senyawa sehingga hanya dapat digunakan maksimal dua parameter fisika kimia untuk diregresikan.

Persamaan HKSP terbaik mempunyai nilai signifikansi kurang dari <0.05 , nilai r mendekati satu, nilai SE (*Standard Error*) paling rendah dan F yang tinggi dari masing-masing persamaan (Siswandono, 2020). Pada Tabel 2, diperlihatkan hasil persamaan dari energi Gibbs dengan satu parameter, dan energi Gibbs dengan dua parameter berbeda. Dari tabel ini, dipilih hasil persamaan terbaik dengan melihat indikator *Output*.

$$\Delta G = 0,661 \text{ Log P} + 0,008 \text{ BM} - 10,662$$

Keterangan:

N	=	12	SE	=	0,245
r	=	0,856	F	=	12,303
R ²	=	0,732	Sig.	=	0,003

Persamaan HKSP tersebut mempunyai nilai r sebesar 0,856 yang mendekati 1 dan yang paling baik dibanding persamaan lainnya. Harga R² sebesar 0,732 yang berarti 73% dari nilai prediksi ikatan afinitas dapat dijelaskan hubungannya dengan parameter fisika kimia. Kesalahan standar estimasi (SE) paling kecil dibanding persamaan lainnya sebesar 0,245 berarti memiliki kesalahan yang lebih kecil dan kemampuan prediksi yang lebih tinggi. Nilai F paling besar, yakni 12,303. Nilai signifikansi (.sig) paling kecil sebesar 0,003 ($< 0,05$) menunjukkan bahwa parameter fisika kimia mempengaruhi nilai prediksi aktivitas secara bersamaan. Log P dan BM adalah parameter fisika kimia yang diprediksi paling berpengaruh secara bersamaan terhadap prediksi aktivitas dalam ikatan dengan protein PCNA.

Semakin besar kelarutan dalam lemak (Log P) dan berat molekul senyawa turunan kurkumin maka semakin besar prediksi aktivitasnya dalam membentuk ikatan dengan protein *Proliferating Cell Nuclear Antigen*. Nilai berat molekul berkaitan dengan distribusi obat, yang terjadi saat obat menembus membran biologis melalui proses difusi, dan lama absorpsi obat. Nilai log P berkaitan dengan kelarutan senyawa dalam lemak. Semakin besar nilai log P, maka semakin hidrofobik senyawa. Hal ini akan menyebabkan senyawa obat akan lebih lama tinggal di *lipid bilayer* dan terdistribusi lebih luas di dalam tubuh (Mardianingrum *et al.*, 2021).

Tabel 2. Persamaan HKSP antara Parameter Fisika Kimia dengan Energi Gibbs (ΔG)

No.	Persamaan	r	R ²	SE	F	.sig
1.	$\Delta G = 0,194 \text{ Log P} - 6,601$	0,344	0,119	0,421	1,345	0,273
2.	$\Delta G = 0,945 \text{ Log S} - 2,365$	0,809	0,655	0,263	18,980	0,001
3.	$\Delta G = -0,0002 \text{ E}_{\text{tot}} - 6,152$	0,028	0,001	0,448	0,008	0,931
4.	$\Delta G = -0,026 \text{ pKa} - 5,941$	0,103	0,011	0,444	0,108	0,749
5.	$\Delta G = 0,010 \text{ MR} - 7,196$	0,296	0,089	0,428	0,963	0,350
6.	$\Delta G = 0,002 \text{ BM} - 6,915$	0,288	0,083	0,429	0,904	0,364
7.	$\Delta G = 0,231 \text{ Log P} + 0,001 \text{ E}_{\text{tot}} - 6,718$	0,370	0,137	0,439	0,714	0,515
8.	$\Delta G = 0,506 \text{ Log P} - 0,188 \text{ pKa} - 5,716$	0,622	0,387	0,370	2,844	0,110
9.	$\Delta G = 0,550 \text{ Log P} + 0,032 \text{ MR} - 10,732$	0,785	0,671	0,292	7,242	0,013
10.	$\Delta G = 0,661 \text{ Log P} + 0,008 \text{ BM} - 10,662$	0,856	0,732	0,245	12,303	0,003
11.	$\Delta G = 0,947 \text{ Log S} + (0,000) \text{ E}_{\text{tot}} - 2,362$	0,810	0,656	0,277	8,575	0,008
12.	$\Delta G = 0,961 \text{ Log S} + 0,016 \text{ pKa} - 2,440$	0,812	0,659	0,276	8,697	0,008
13.	$\Delta G = 0,949 \text{ Log S} + (0,000) \text{ MR} - 2,322$	0,809	0,655	0,278	8,543	0,008
14.	$\Delta G = 0,961 \text{ Log S} + (0,000) \text{ BM} - 2,207$	0,810	0,656	0,277	8,581	0,008
15.	$\Delta G = 0,003 \text{ BM} - 0,002 \text{ E}_{\text{tot}} - 7,141$	0,345	0,119	0,444	0,606	0,566
16.	$\Delta G = 0,012 \text{ MR} - 0,001 \text{ E}_{\text{tot}} - 7,365$	0,331	0,109	0,446	0,553	0,594
17.	$\Delta G = 0,129 \text{ Pka} + 0,025 \text{ MR} - 9,841$	0,406	0,165	0,432	0,888	0,455
18.	$\Delta G = 0,103 \text{ Pka} + 0,004 \text{ BM} - 8,694$	0,372	0,139	0,438	0,725	0,511

Keterangan:

Baris yang dicetak tebal adalah hasil Persamaan HKSP terbaik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil HKSP dan penambatan molekul senyawa kurkumin dan turunannya terhadap *Prolifering Cell Nuclear Antigen* (PCNA), disimpulkan interaksi *in silico* senyawa kurkumin dan turunannya tidak lebih baik daripada senyawa AOH1996. Parameter sifat fisikokimia yang berpengaruh terhadap energi interaksi tersebut adalah kelarutan dalam lemak (Log P) dan berat molekul (BM) senyawa kurkumin dan turunannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Da'i, M. and Sutrisna, E. (2021) *Kanker: Tinjauan Molekuler dan Kandidat Senyawa Antikanker*. Muhammadiyah University Press.
- Frimayanti, N., Lukman, A. and Nathania, L. (2021) 'Studi molecular docking senyawa 1,5-benzothiazepine sebagai inhibitor dengue DEN-2 NS2B/NS3 serine protease', *Chempublish Journal*, 6(1), pp. 54–62.
- Gu, L., Li, M., Li, C.M., Haratipour, P., Lingeman, R., Jossart, J., Gutova, M., Flores, L., Hyde, C. and Kenjić, N. (2023) 'Small molecule targeting of transcription-replication conflict for selective chemotherapy', *Cell Chemical Biology*.
- Gupta, A.P., Khan, S., Manzoor, M.M., Yadav, A.K., Sharma, G., Anand, R. and Gupta, S. (2017) 'Anticancer curcumin: natural analogues and structure-activity relationship', *Studies in Natural Products Chemistry*, 54, pp. 355–401.
- Hardjono, S., Siswandono and Diyah, N.W. (2016) *Obat Antikanker*. Surabaya: Airlangga University Press. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=g1p2DwAAQBAJ>
- Ischak, N.I., Musa, W.J.A., Alio, L., La Kilo, A. and Saleh, S.D. (2023) 'Studi molecular docking dan prediksi ADME senyawa metabolit sekunder tumbuhan obat tradisional Gorontalo terhadap reseptor HER-2 sebagai antikanker payudara', *Jambura Journal of Chemistry*, 5(2), pp. 90–103.
- Ivanova, L. and Karelson, M. (2022) 'The impact of software used and the type of target protein on molecular docking accuracy', *Molecules*, 27, p. 9041. doi: 10.3390/molecules27249041.
- Jude, S. and Gopi, S. (2021) 'Multitarget approach for natural products in inflammation', in *Inflammation and Natural Products*. Amsterdam: Elsevier, pp. 39–67. doi: 10.1016/B978-0-12-819218-4.00004-3.
- Jumaidin, J. and Muhajirin, M. (2020) 'Pengaruh kualitas produk terhadap kepuasan konsumen produk H Group Indonesia di Kota Bima', *Journal of Business and Economics Research (JBE)*, 1(2), pp. 197–202.
- Mardianingrum, R., Bachtiar, K.R., Susanti, S., Nuraisah, A.N.A. and Ruswanto, R. (2021) 'Studi in silico senyawa 1,4-naphthalenedione-2-ethyl-3-hydroxy sebagai antiinflamasi dan antikanker payudara', *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), pp. 83–95.
- Siswandono, E. (2020) *Kimia Medisinal 1 Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press. Available at: <https://books.google.co.id/books?id=UKbJDwAAQBAJ>
- Song, H., Shen, R., Mahasin, H., Guo, Y., & Wang, D. (2023). DNA replication: Mechanisms and therapeutic interventions for diseases. *MedComm*, 4(1), e210.
- Wibowo, R.A. and Kurniawan, A.A. (2020) 'Analisis korelasi dalam penentuan arah antar faktor pada pelayanan angkutan umum di Kota Magelang', *Theta Omega: Journal of Electrical Engineering, Computer and Information Technology*, 1(2), pp. 45–50.
- Widiyana, A.P., Widiandani, T. and Siswodihardjo, S. (2023) 'Molecular docking and QSPR of 5-O-acetylpinostrobin derivatives that inhibit ERα as breast cancer drug candidates', *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*, 5(12), pp. 1194–1203. doi: 10.48309/jmpcr.2023.182473.
- Wisnawa, A.D.F. (2022) 'Potensi kurkumin kombinasi silibinin (Cur-Sil)-loaded nanopartikel magnetik (Fe₃O₄) termodifikasi [poly (ethylene caprolactone)-poly (ethylene glycol)(PCL-PEG)] ko-polimer sebagai inhibitor gen leptin dalam tata laksana kanker paru', *Cermin Dunia Kedokteran*, 49(1), pp. 35–42.
- Yusuf, M.J., Widiyana, A.P. and Damayanti, D.S. (2022) 'Studi in silico afinitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) terhadap protein Sirtuin-1 (Sirt-1) dan Nuclear Releating Factor-2 (Nrf2) untuk mencegah Alzheimer', *Jurnal Kedokteran Komunitas (Journal of Community Medicine)*, 10(2).