

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR PROPERTI SENYAWA  
KURKUMIN DAN TURUNANNYA SEBAGAI POTENSI ANTIKANKER  
TERHADAP RESEPTOR PCNA DENGAN METODE  
PENAMBATAN MOLEKULER**



Oleh :

**CHIARA NATHALIE SANTOSO**

**NIM : 21200004**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PANTI WALUYA MALANG**

**2024**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR PROPERTI SENYAWA  
KURKUMIN DAN TURUNANNYA SEBAGAI POTENSI ANTIKANKER  
TERHADAP RESEPTOR PCNA DENGAN METODE  
PENAMBATAN MOLEKULER**

Untuk Mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Sarjana Farmasi

STIKes Panti Waluya Malang



Oleh :

**CHIARA NATHALIE SANTOSO**

**NIM : 21200004**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN PANTI WALUYA MALANG**

**2024**

## HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Chiara Nathalie Santoso  
NIM : 21200004  
Prodi : SI Farmasi  
Institusi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang

Menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul “Hubungan Kuantitatif Struktur Properti Senyawa Kurkumin dan Turunannya Sebagai Potensi Antikanker terhadap Reseptor PCNA dengan Metode Penambatan Molekuler” adalah bukan skripsi orang lain, baik sebagian, maupun keseluruhan, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila pernyataan ini tidak benar, saya bersedia mendapatkan sanksi yang ditentukan oleh akademis.

Malang, 19 Juli 2024

Yang Membuat Pernyataan



Chiara Nathalie Santoso

NIM : 21200004

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR PROPERTI SENYAWA  
KURKUMIN DAN TURUNANNYA SEBAGAI POTENSI ANTIKANKER  
TERHADAP RESEPTOR PCNA DENGAN METODE  
PENAMBATAN MOLEKULER**

Diajukan sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
pada Program Studi Sarjana Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang

Oleh:

Chiara Nathalie Santoso

NIM: 21200004

Skripsi Telah Disetujui Untuk Dilakukan Sidang Skripsi Pada:

Hari, Tanggal:

Selasa, 23 Juli 2024

Pembimbing I

apt. Sugiyanto, S.Si., M.Farm  
0727056804

Pembimbing II

Venny Kurnia Andika, S.Si., M.Biotech  
0716038905

Mengetahui,  
Kaprodik S1 Farmasi



apt. Sitilus D. Sawu, S.Farm., M.Farm

0729039602

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR PROPERTI SENYAWA  
KURKUMIN DAN TURUNANNYA SEBAGAI POTENSI ANTIKANKER  
TERHADAP RESEPTOR PCNA DENGAN METODE  
PENAMBATAN MOLEKULER**

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm)

Pada Program Studi Sarjana Farmasi  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang

Oleh:

Chiara Nathalie Santoso  
NIM : 21200004

Telah diuji pada :

Hari/Tanggal : Selasa, 23 Juli 2024

Tim Penguji :

Tanda Tangan

Ketua Penguji : Nama: apt. Luluk Anisyah, S.Si., M.Farm

NIDN: 0729107703



Penguji 2 : Nama: Wibowo, Skep., Ns., M.Biomed

NIDN: 0707106702


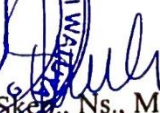


Penguji 3 : Nama: apt. Sugiyanto, S.Si., M.Farm

NIDN: 0727056804



Mengetahui,

  
Ketua STIKes Panti Waluya Malang  
  
Wibowo, Skep., Ns., M.Biomed  
0707106702

  
Kaprosdi S Farmasi  
  
apt. Sirilus D. Sawu, S.Farm., M.Farm  
0729039602

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

Data Pribadi

Nama : Chiara Nathalie Santoso  
NIM : 21200004  
Tempat/Tgl Lahir : Malang/25 Desember 2002  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Agama : Katolik  
Kewarganegaraan : Indonesia  
Alamat : Jalan Kawi Selatan no. 17A, RT.05, RW.06  
Kecamatan Klojen, Kota Malang.  
Telp. : 082227163693

Demikian daftar riwayat hidup ini penulis buat dengan sebenarnya.

Malang, 19 Juli 2024  
Yang Membuat Pernyataan

Chiara Nathalie Santoso  
NIM : 21200004

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kuantitatif Struktur Properti Senyawa Kurkumin dan Turunannya sebagai Potensi Antikanker terhadap Reseptor PCNA dengan Metode Penambatan Molekuler” sebagai persyaratan memperoleh gelar S1 Farmasi di STIKes Panti Waluya Malang. Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Wibowo, S.Kep., Ns., M.Biomed selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang.
2. Bapak apt. Sirilus Deodatus Sawu, S.Farm., M.Farm selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi
3. Bapak apt. Sugiyanto, S.Si., M.Farm selaku Pembimbing 1 yang telah memberikan arahan dan masukan terkait skripsi.
4. Ibu Venny Kurnia Andika, S.Si., M.Biotech selaku Dosen Pembimbing 2 sekaligus Pembimbing Akademik yang telah memberikan dukungan moril dalam proses penyelesaian skripsi ini.
5. Ibu apt. Ani Riani Hasana, S.Farm., M.Farm selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, masukan, serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh staf dan dosen di Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Panti Waluya Malang.
7. Orang tuaku Papa Paskalis dan Ngoro Mami Ayu Syane, serta Papi yang senantiasa mendampingi, mendoakan, dan mendukung penulis dalam penyusunan skripsi.
8. Yantuy, Felisitas, Bawang yang telah memberikan banyak bantuan, semangat, dan dorongan mental untuk penyusunan skripsi ini.
9. Komunitas “Macito“ yang telah senantiasa memberikan dukungan mental, dan menjadi tempat pembuangan unek-unek perkampusan sehingga saat ini saya masih dalam kondisi waras wal afiat.

10. Tante Nuning dan Gebi Mone yang selalu menjadi *support mental breakdance*, dan memberikan perhatian yang meluber-luber selama penyusunan skripsi ini.
11. Anak-anakku Dummy Oen dan Eo yang selalu menemani, menjadi pelepas stress dan *emotional healing* selama penyusunan skripsi ini.
12. Saudaraku Sheren Wibu yang sudah ikhlas hati meminjamkan laptopnya, dan Ko Jambrod, juga tidak lupa Teguh Tole yang dengan segala kerelaan hati dan kesabaran setinggi monas, sudah menjadi tempat pelampiasan emosi.
13. Teman lama Anvi, Cucin, Panandul, Cornnel, dan Prisca yang memberikan perhatian, semangat, dan dukungan doa selama penyusunan skripsi ini.
14. Teman-teman Angkatan "Farmaciaz" 2020 yang telah memberikan bantuan dan semangat penyusunan skripsi ini.
15. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Penulis terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun untuk penyusunan skripsi yang lebih baik. Akhirnya, penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat.

Penulis



## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Kanker adalah penyakit yang muncul karena pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh. Salah satu cara pengobatannya adalah dengan kemoterapi yang masih memiliki efek merugikan besar pada tubuh. Hal ini dapat dicegah dengan mengembangkan obat baru menggunakan senyawa alami dengan sifat multitarget, seperti kurkumin. Penelitian ini menguji kurkumin dan beberapa senyawa turunannya untuk menargetkan *Proliferating Cell Nuclear Antigen* pada sel kanker (PCNA) sehingga dapat dikembangkan antikanker selektif. **Tujuan:** Mengetahui prediksi aktivitas antikanker dan parameter fisika kimia yang berpengaruh pada senyawa-senyawa turunan kurkumin terhadap reseptor PCNA dengan metode penambatan molekuler. **Metode:** Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental secara *in silico*. Penambatan molekuler (*in silico*) senyawa kurkumin dan turunannya terhadap reseptor *Proliferating Cell Nuclear Antigen* dengan pembandingan senyawa AOH1996. HKSP dilihat dari parameter fisika kimia terhadap energi interaksi  $\Delta G$ . **Hasil:** Penambatan molekuler senyawa turunan kurkumin *Dihydroxytetrahydrocurcumin* diprediksi memiliki energi interaksi terhadap PCNA dengan nilai  $\Delta G = -6,7$  kcal/mol, sedangkan senyawa ligan bawaan/ pembandingan (AOH1996) masih memiliki nilai energi interaksi lebih baik dengan nilai  $\Delta G = -7,2$  kcal/mol. Hasil afinitas yang sudah didapat, dilanjutkan dengan analisis HKSP. Hasil persamaan terbaik adalah  $\Delta G = 0,661 \text{ Log P} + 0,008 \text{ BM} - 10,662$  yang menunjukkan sifat fisika kimia paling berpengaruh adalah lipofilisitas (Log P) dan berat molekul (BM) dari senyawa kurkumin dan turunannya. **Kesimpulan:** Nilai prediksi energi 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 minyak dan berat molekul.

**Kata kunci:** Turunan Kurkumin, *Proliferating Cell Nuclear Antigen*, HKSP.

## ABSTRACT

**Background:** Cancer is a disease that occurs due to abnormal growth of body tissue cells. One way to treat it is with chemotherapy which still has major adverse effects on the body. This can be prevented by developing new drugs using natural compounds with multitarget properties, such as curcumin. This study tested curcumin and several of its derivative compounds to target Proliferating Cell Nuclear Antigen in cancer cells (caPCNA) so that selective anticancer can be developed. **Objective:** To determine the prediction of anticancer activity and physicochemical parameters that affect curcumin derivative compounds against PCNA receptors using the molecular docking method. **Method:** The method used in this study was experimental in silico. Molecular docking (in silico) of curcumin compounds and their derivatives against Proliferating Cell Nuclear Antigen receptors with AOH1996 as a comparison compound. QSPR is seen from the physicochemical parameters against the interaction energy  $\Delta G$ . **Results:** Molecular docking of curcumin derivative compound Dihydroxytetrahydrocurcumin is predicted to have interaction energy against PCNA with a value of  $\Delta G = -6.7$  kcal / mol, while the native ligand compound / comparison (AOH1996) still has a better interaction energy value with a value of  $\Delta G = -7.2$  kcal / mol. The affinity results that have been obtained, continued with HKSP analysis. The best equation result is  $\Delta G = 0.661 \text{ Log P} + 0.008 \text{ BM} - 10.662$ . which shows the most influential physicochemical properties are lipophilicity (Log P) and molecular weight (BM) of curcumin compounds and their derivatives. **Conclusion:** The predicted value of the interaction energy of curcumin compounds and its derivatives is not better than the AOH1996 compound. The predicted physicochemical parameters that affect the interaction energy of curcumin compounds and its derivatives in binding to the PCNA receptor are solubility in oil and molecular weight.

Keywords: Curcumin Derivatives, Proliferating Cell Nuclear Antigen, QSPR.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iv
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	viii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Kanker.....	5
2.2 <i>Proliferating Cell Nuclear Antigen</i> .....	7
2.3 PDB PCNA.....	9
2.4 AOH1996.....	10
2.5 Senyawa Kurkumin dan Turunannya.....	13
2.6 Parameter Fisika Kimia.....	14
2.6.1 Parameter Hidrofobik.....	15
2.6.2 Parameter Elektronik.....	16
2.6.3 Parameter Sterik .....	17
2.7 Penambatan Molekuler .....	19
2.8 Analisis Regresi .....	21
2.9 Penelitian Terdahulu .....	23
2.10 Kerangka Konseptual.....	25
2.11 Hipotesis .....	27

BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	27
3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	27
3.1.1 Jenis Penelitian .....	27
3.1.2 Rancangan Penelitian .....	27
3.2 Populasi dan Sampel .....	27
3.2.1 Populasi Penelitian .....	27
3.2.2 Sampel Penelitian.....	27
3.3 Variabel Penelitian.....	27
3.4 Definisi Operasional .....	28
3.5 Alat dan Bahan.....	30
3.5.1 Alat.....	30
3.5.2 Bahan.....	30
3.6 Prosedur Kerja .....	31
3.6.1 Preparasi Ligan.....	31
3.6.2 Preparasi Protein Reseptor .....	32
3.6.3 Penyiapan <i>Parameter Grid</i> .....	32
3.6.4 Penambatan Molekuler.....	33
3.6.5 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> .....	34
3.6.6 Analisis HKSP .....	34
3.7 Tempat dan Waktu Penelitian .....	34
3.8 Kerangka Kerja .....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	36
4.1 Hasil .....	36
4.1.1 Parameter Fisika Kimia Senyawa Uji .....	38
4.1.2 Penambatan Molekuler .....	39
4.1.3 Uji Normalitas dan Korelasi .....	39
4.1.4 Hubungan Kuantitatif Struktur Properti.....	41
4.2 Pembahasan.....	41
BAB V PENUTUP .....	47
5.1 Kesimpulan .....	47
5.2 Penutup .....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN.....	52

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Parameter Sifat Fisika Kimia .....	15
Tabel 2.2 Interpretasi terhadap Koefisien Korelasi HKSP .....	21
Tabel 2.3 Penelitian Terdahulu .....	23
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	28
Tabel 4.1 Daftar Parameter Fisika Kimia Senyawa Kurkumin dan Turunannya .....	36
Tabel 4.2 Interaksi PCNA terhadap AOH1996 dan Senyawa Uji.....	38
Tabel 4.3 Uji Normalitas.....	40
Tabel 4.4 Uji Korelasi terhadap $\Delta G$ .....	40
Tabel 4.5 Persamaan HKSP antara parameter fisika kimia dengan Energi Gibbs ( $\Delta G$ ).....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Interaksi antara reseptor PCNA dan ligan AOH1996.....	8
Gambar 2.2 <i>Co-crystal structure of caPCNA bound to the AOH1996</i> .....	9
Gambar 2.3 Struktur kimia AOH1996 .....	10
Gambar 2.4 Mekanisme kerja AOH1996 pada PCNA .....	12
Gambar 2.5 Penomoran dalam modifikasi turunan kurkumin .....	13
Gambar 2.6 Diagram kerangka konsep.....	25
Gambar 3.1 Metabolit kurkumin .....	31
Gambar 3.2 Diagram kerangka kerja .....	35
Gambar 4.1 Interaksi <i>Dihydroxytetrahydrocurcumin</i> dengan PCNA .....	39
Gambar 4.2 Ikatan <i>Dihydroxytetrahydrocurcumin</i> dengan PCNA secara 2D .	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Stuktur senyawa uji 2D dan parameter kimia fisika dengan <i>ChemBioDraw</i> .....	51
Lampiran 2. Senyawa uji secara 3D dan kalkulasi energi minimal dengan <i>ChemBio3D</i> .....	52
Lampiran 3. Reseptor PCNA dan Ligandnya dengan <i>Autodock Tools</i> .....	52
Lampiran 4. Rantai “A” PCNA dan Ligandnya .....	53
Lampiran 5. <i>Grid Box</i> Ligand .....	53
Lampiran 6. Data conf.txt untuk memulai perintah <i>docking</i> dengan <i>AutoDock Vina</i> .....	54
Lampiran 7. Penambatan molekuler dengan <i>AutoDock Vina</i> .....	54
Lampiran 8. <i>Binding Affinity Score</i> Ligan Asal (AOH1996).....	55
Lampiran 9. <i>Binding Affinity Score Dihydroxytetrahydrocurcumin</i> sebagai senyawa uji terbaik .....	55
Lampiran 10. Visualisasi Hasil <i>Docking</i> Senyawa Uji Terbaik dengan <i>Discovery Studio</i> .....	56
Lampiran 11. <i>Output</i> uji hubungan kuantitatif struktur properti dengan IBM SPSS .....	56
Lampiran 12. Validasi Ligand <i>redocking</i> dengan PyMOL .....	57