

ABSTRAK

Tujuan dari analisa HKSA dan *Docking* dilakukan untuk menentukan potensi analog kurkumin sebagai antioksidan terhadap aktivitas enzim tirosinase. Perhitungan prediktor dilakukan menggunakan aplikasi *hyperchem* dengan metode optimasi geometri semiempirik CNDO. Analisis regresi multilinear menggunakan SPSS untuk mencari hubungan antara prediktor dan aktivitas senyawa turunan analog kurkumin sebagai inhibitor tirosinase. Model persamaan HKSA terbaik yaitu :

$$\text{LogIC}_{50}: -3.195 - (1.135 \times \text{HOMO}) + (1.064 \times \text{LUMO}) - (0.239 \times \text{LogP}) + (0.155 \times \text{HE})$$

Dengan nilai $R = 0,984$; $R^2 = 0,969$; $\text{Adj } R^2 = 0,948$; $\text{SE} = 0,183$; $F_{\text{hitung}} = 10,209$; $\text{Sign} = 0,000$.

Persamaan ini digunakan untuk memprediksi senyawa baru turunan analog kurkumin yang bisa dijadikan sebagai inhibitor tirosinase yang baru. Parameter pemilihan senyawa tersebut karena memiliki aktivitas dan nilai LogIC_{50} yang lebih baik dibandingkan senyawa induk. Untuk melihat afinitas antara senyawa turunan analog kurkumin yang baru dengan enzim tirosinase dilakukan *docking* menggunakan *Autodock Tools* yang visualisasinya menggunakan *Biovia discovery studio*. Hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa 2,5-bis (4-hidroksi 3-allyl benzilidena) siklopentanon memiliki potensi aktivitas penghambatan pada reseptor tirosinase sebagai aktivitas antioksidan karena memiliki kesamaan residu asam amino dengan ligan asli (*Tyrosin*) dengan energi ikat senyawa 2,5-bis (4-hidroksi 3-allyl-benzilidena) siklopentanon yaitu -5.92 kcal/mol dan nilai K_i yaitu 46,03 μM lebih baik dibandingkan energi ikat senyawa (*Tyrosin*) yaitu -4.96 kcal/mol dan nilai K_i yaitu 231,77 μM .

Kata Kunci : Analog Kurkumin, Tirosinase, Antioksidan, HKSA, *Docking*

THE
Character Building
UNIVERSITY

ABSTRACT

The purpose of the QSAR and docking analysis was to determine the potential of curcumin analogs as antioxidants against tyrosinase enzyme activity. Predictor calculations were performed using the HyperChem application with the semi-empirical CNDO geometric optimization method. Multilinear regression analysis using SPSS was conducted to find the relationship between predictors and the activity of curcumin analog derivatives as tyrosinase inhibitors. The best QSAR equation model is:

LogIC₅₀: -3.195 – (1.135 x HOMO) + (1.064 x LUMO) - (0.239 x LogP) + (0.155 x HE)

With R = 0,984; R² = 0,969; Adj R² = 0,948; SE = 0,183; F_{hitung} = 10,209; Sign = 0,000.

This equation is used to predict new curcumin analog derivatives that can serve as new tyrosinase inhibitors. The selection parameters for these compounds are based on their better activity and LogIC50 values compared to the lead compound. To examine the affinity between the new curcumin analog derivatives and the tyrosinase enzyme, docking was performed using Autodock Tools with visualization using Biovia Discovery Studio. The docking results showed that the compound 2,5-bis(4-hydroxy-3-allyl benzylidene) cyclopentanone has the potential to inhibit tyrosinase receptor activity as an antioxidant due to its similarity in amino acid residues with the original ligand (Tyrosine), with a binding energy of -5.92 kcal/mol and a Ki value of 46.03 μM, which is better than the binding energy of the compound (Tyrosine) at -4.96 kcal/mol and a Ki value of 231.77 μM.

Keywords: Curcumin Analogue, Tyrosinase, Antioxidant, QSAR, Docking