

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA
TURUNAN SANTON DARI MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI**



Oleh:

WIWIK HANIFAH

NIM : 2011011016

Dosen Pembimbing :

- 1. apt. Yori Yuliandara, M.Farm., Ph.D**
- 2. Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS**

PADANG

2024

ABSTRAK
STUDI MOLECULAR DOCKING DAN PREDIKSI ADMET SENYAWA
TURUNAN SANTON DARI MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
SEBAGAI ANTIBAKTERI

Oleh:
WIWIK HANIFAH
NIM : 2011011016
(Program Studi Sarjana Farmasi)

Peningkatan resistensi antibiotik telah menjadi ancaman kesehatan global yang serius, sehingga pengembangan agen antibakteri baru menjadi sangat penting. Santon, senyawa alami yang ditemukan pada tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, menawarkan potensi menjanjikan untuk pengembangan agen antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi senyawa turunan santon dengan mengevaluasi afinitas ikatan dan interaksinya dengan berbagai target makromolekul antibakteri dengan mekanisme aksi yang berbeda: inhibitor dinding sel, inhibitor sintesis protein, inhibitor sintesis asam nukleat, dan antimetabolit. *Molecular docking* semua ligan dilakukan menggunakan Schrodinger dan hasilnya berupa nilai energi ikatan (kcal/mol). Profil absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADMET) diprediksi menggunakan SwissADME dan ProTox-II. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gartanin, garcinone, dan 1 – hydroxy - 8- (2 – hydroxy - 3- methylbut - 3 - enyl) - 3,6,7- trimethoxy - 2 - (3- methylbut – 2 - enyl)xanthone menunjukkan skor *docking* yang lebih baik dibandingkan *native ligand*-nya pada *penicillin binding protein* (PBP). Demikian pula, BR-xanthone B, euxanthone and 1,3,6,7-tetrahydroxy-2,8-(3-methyl-2-butenyl) xanthone P1 menunjukkan skor *docking* yang lebih baik dibandingkan *native ligand*-nya pada protein DNA gyrase subunit B. Analisis ADMET menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa potensial tersebut memiliki penyerapan gastrointestinal yang tinggi, tidak dapat melewati sawar darah otak (BBB) dan bukan merupakan substrat P-glikoprotein. Prediksi toksisitas LD₅₀ berkisar dari kelas 3 hingga 5 dan umumnya tidak bersifat mutagenik. Hasil ini menyoroti potensi turunan santon sebagai kandidat yang menjanjikan untuk pengembangan agen antibakteri baru.

Kata kunci : Santon, manggis, *Garcinia mangostana* L, penambatan molekuler, antibakteri, ADMET

ABSTRACT

MOLECULAR DOCKING STUDY AND ADMET PREDICTION OF XANTHONE DERIVATIVES FROM MANGOSTEEN (*Garcinia mangostana* L.) AS ANTIBACTERIALS

By:

WIWIK HANIFAH

Student ID Number : 2011011016

(Bachelor of Pharmacy)

The rise of antibiotic resistance has become a serious global threat, making the development of new antibacterial agents critically important. Xanthenes, natural compounds found in the mangosteen plant (*Garcinia mangostana* L.) have been reported to exhibit antibacterial activity, offering promising potential for the development of antibacterials. This study aimed to explore the potential of xanthone derivatives by evaluating their binding affinity and interactions against various antibacterial macromolecular targets with different mechanisms of action: inhibitors of cell wall synthesis, inhibitors of protein synthesis, inhibitor of nucleic acid synthesis and antimetabolites. Molecular docking of all ligands was carried out using Schrodinger, and the results were presented as binding energy values (kcal/mol). The absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity (ADMET) properties were predicted by SwissADME and ProTox-II. The results showed gartanin, gartanone E, and 1-hydroxy-8-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-3,6,7-trimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl) xanthone exhibited best docking scores surpassing that of the native ligand against penicillin-binding protein (PBP). Similarly, Br-xanthone B, euxanthone, and 1,3,6,7-tetrahydroxy-2,8-(3-methyl-2-butenyl) xanthone P1 demonstrated superior docking scores compared to the native ligand against the DNA gyrase subunit B protein. The ADMET analysis revealed that most of these potential compounds showed good gastrointestinal absorption, could not cross blood brain barrier (BBB) and were not P-glycoprotein substrates. Some of the compounds were inhibitors of CYP450. The predicted LD₅₀ toxicity classification ranged from class 3 to 5 and were generally non-mutagenic. These results highlight the potential of xanthone derivatives as promising candidates for the development of new antibacterial agents.

Keywords : Xanthenes, mangosteen, *Garcinia mangostana* L, molecular docking, antibacterial, ADMET