

SKRIPSI SARJANA FARMASI

***VIRTUAL SCREENING DAN MOLECULAR DOCKING MENGGUNAKAN
MODEL LIGAND-BASED PHARMACOPHORE SEBAGAI KANDIDAT
ANTIBIOTIK YANG MENARGETKAN PROTEIN LpxH DARI
*Klebsiella pneumoniae****

Oleh :

RAHMAT MARDIANSAH

No. BP : 1711012051



Pembimbing 1: Dr. apt. Rustini, M.Si

Pembimbing 2: apt. Purnawan Pontana Putra, S.Si, M.Si

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

ABSTRAK

VIRTUAL SCREENING DAN MOLECULAR DOCKING MENGGUNAKAN MODEL LIGAND-BASED PHARMACOPHORE SEBAGAI KANDIDAT ANTIBIOTIK YANG MENARGETKAN PROTEIN LpxH DARI *Klebsiella pneumoniae*

Oleh:

Rahmat Mardiansah

NIM: 1711012051

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Sulfanilamid, yang disebut obat sulfa, turunan dari sulfonamida, sebagai antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan dan aktivitas bakteri. Sulfanilamid merupakan antibiotik sintesis pertama yang digunakan di klinik dan menunjukkan sifat farmakologis yang menarik, seperti selektivitas terhadap sel bakteri dan toksisitas rendah. Bakteri *Klebsiella pneumoniae* sudah mulai resisten terhadap tipe obat tersebut. Sekarang telah ditemukan juga inhibitor molekul kecil LpxH yang mengandung struktur sulfonyl piperazin (disebut sebagai AZ1) ditemukan melalui *screening* dengan kecepatan tinggi oleh AstraZeneca. Penelitian ini dilakukan untuk mencari senyawa lain yang menyerupai sulfonyl piperazine sebagai obat baru untuk mengatasi penyakit yang disebabkan oleh bakteri tersebut. Penelitian ini dilakukan menggunakan cara *molecular docking* menggunakan aplikasi GNINA untuk membandingkan setiap senyawa yang digunakan. Hasil yang didapat adalah senyawa uji 1 memiliki nilai afinitas terendah dibanding yang lainnya dengan nilai -11.25 kcal/mol dan untuk senyawa yang memiliki kemiripan dengan *native* ligan pada saat berinteraksi dengan protein *Klebsiella pneumoniae* adalah senyawa uji 5.

Kata kunci: *Klebsiella pneumoniae*, Sulfonyl piperazine, GNINA, *Molecular docking*.

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING AND MOLECULAR DOCKING USING LIGAND-BASED PHARMACOPHORE MODEL AS AN ANTIBIOTIC CANDIDAT THAT TARGET LpxH PROTEIN OF *Klebsiella pneumoniae*

By:

Rahmat Mardiansah

Student ID Number: 1711012051

(Bachelor of Pharmacy Study Program)

Sulfanilamide, called sulfa drugs, derivatives or variations of sulfonamides, act as antimicrobial agents by inhibiting bacterial growth and activity. Sulfanilamide was also the first synthetic antibiotics used in the clinic and showed interesting pharmacological properties, such as selectivity to bacterial cells and low toxicity. *Klebsiella pneumoniae* bacteria have become resistant to these types of drugs. Recently, a small molecule inhibitor of LpxH containing a sulfonyl piperazine structure (referred to as AZ1) was discovered through a high-throughput screening by AstraZeneca. This study was conducted to find other compounds that resemble sulfonyl piperazine as a new drug to overcome the disease caused by these bacteria. Molecular docking was conducted using the GNINA application to compare each compound. The results show that test compound 1 has the lowest affinity value among others, with a value of -11.25 kcal/mol. Additionally, test compound 5, which shares similarities with native ligands, interacts with proteins in *Klebsiella pneumoniae*.

Key word: *Klebsiella pneumoniae*, Sulfonyl pierazine, GNINA, *Molecular docking*

