

SKRIPSI SARJANA FARMASI

**VIRTUAL SCREENING DAN OPTIMASI SENYAWA KIMIA JAHE
MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) UNTUK MENGATASI INFEKSI
YANG RESISTAN TERHADAP FOSFOMISIN**

Oleh :

RINDY PUTRI RAMADANI

NIM : 2111012044



Dosen Pembimbing :

1. apt. Yori Yuliandra, M.Farm., Ph.D
2. Dr. apt. Rustini, M.Si

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2024

ABSTRAK

VIRTUAL SCREENING DAN OPTIMASI SENYAWA KIMIA JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) UNTUK MENGATASI INFEKSI YANG RESISTAN TERHADAP FOSFOMISIN

Oleh :

RINDY PUTRI RAMADANI

NIM : 2111012044

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Resistensi antibiotik telah menjadi masalah kesehatan global yang serius, salah satunya terjadi pada antibiotik fosfomisin akibat inaktivasi oleh enzim FosA. Fosfomisin merupakan antibiotik spektrum luas serta banyak digunakan sebagai pilihan terakhir pada mikroorganisme yang resisten terhadap antibiotik lain. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan *screening* senyawa kandungan jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) yang dapat menjadi kandidat adjuvan antibiotik fosfomisin dalam menghambat enzim FosA secara *in silico*. Selain itu dilakukan optimasi senyawa hits untuk menemukan kandidat yang lebih potensial. Proses *screening* dilakukan dengan simulasi *molecular docking* menggunakan tiga protein target FosA dengan kode PDB 5WEW, 5WEP, dan 6C3U untuk mengevaluasi afinitas ikatan, interaksi, dan profil farmakokinetika serta toksisitasnya. Simulasi *docking* dan prediksi ADMET dilakukan dengan menggunakan *software Schrödinger*. Hasil penelitian menunjukkan senyawa asam ferulat sebagai senyawa hits dengan afinitas ikatan yang baik terhadap FosA. Hal ini dibuktikan dengan skor *docking* pada protein 5WEW, 5WEP, dan 6C3U masing-masing adalah -7,763; -7,839; -6,34 dan menempati posisi lima teratas pada ketiga protein. Selain itu, prediksi ADMET menunjukkan hasil yang memenuhi parameter pengukuran. Optimasi senyawa asam ferulat dengan menambahkan gugus fungsional tertentu menunjukkan peningkatan afinitas ikatan menjadi -6,826 dan -6,743 serta skor *Multiparameter Optimization* (MPO) dari 0,38 menjadi 0,58, yaitu pada senyawa dengan kode *lead 8* dan *lead 9*. Prediksi ADMET pada *lead 8* dan *lead 9* menunjukkan sifat yang lebih menguntungkan sebagai obat, sehingga menjadikannya kandidat potensial sebagai adjuvan antibiotik fosfomisin. Hasil penelitian ini mendukung kelanjutan *lead 8* dan *lead 9* menuju tahap sintesis dan evaluasi eksperimental untuk mengonfirmasi efektivitas dan keamanannya dalam pengembangan terapi.

Kata kunci : Jahe merah, enzim FosA, adjuvan antibiotik, penambatan molekuler, optimasi, ADMET

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING AND OPTIMIZATION OF RED GINGER (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) CHEMICAL COMPOUNDS AGAINST FOSFOMYCIN-RESISTANT INFECTIONS

By :
Rindy Putri Ramadani
Student ID Number : 2111012044
(Bachelor of Pharmacy)

Antibiotic resistance has become a serious global health issue, including for the antibiotic fosfomycin, which is inactivated by the FosA enzyme. Fosfomycin is a broad-spectrum antibiotic commonly used as a last-resort treatment for microorganisms resistant to other antibiotics. This study aims to screen compounds from red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) that could serve as potential adjuvants to fosfomycin in inhibiting the FosA enzyme through in silico methods. Additionally, lead compound optimization was performed to identify more potent candidates. The screening process involved molecular *docking* simulations using three target proteins of FosA with PDB codes 5WEW, 5WEP, and 6C3U to evaluate binding affinity, interactions, pharmacokinetic profiles, and toxicity. *Docking* simulations and ADMET predictions were performed using Schrödinger software. The results identified ferulic acid as a hit compound with strong binding affinity to FosA, as evidenced by *docking* scores of -7.763, -7.839, and -6.34 for proteins 5WEW, 5WEP, and 6C3U, respectively, placing it among the top five compounds for all three proteins. Furthermore, the predicted pharmacokinetic and toxicity profiles showed favorable results. Optimization of ferulic acid by adding certain functional groups led to improved binding affinity and Multiparameter Optimization (MPO) scores, with lead 8 and lead 9 identified as promising candidates. ADMET predictions for lead 8 and lead 9 showed more favorable drug-like properties, making them potential adjuvants for fosfomycin. These findings support the continuation of lead 8 and lead 9 towards synthesis and experimental evaluation to confirm their efficacy and safety in therapeutic development.

Keywords: Red ginger, FosA enzyme, antibiotic adjuvant, molecular *docking*, optimization, ADMET