

SKRIPSI SARJANA FARMASI

STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN OPTIMASI SENYAWA BIOAKTIF

***Curcuma sumatrana* SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN FtsZ UNTUK**

KANDIDAT PENEMUAN OBAT TUBERKULOSIS



FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ANDALAS

PADANG

2024

ABSTRAK
STUDI *MOLECULAR DOCKING* DAN OPTIMASI SENYAWA BIOAKTIF
***Curcuma sumatrana* SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN FtsZ UNTUK**
KANDIDAT PENEMUAN OBAT TUBERKULOSIS

Oleh :

Bahrain Daffaroos

NIM : 2111012023

(Program Studi Sarjana Farmasi)

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi mematikan yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Ancaman resistensi antibiotik pada TB semakin meningkat, sehingga diperlukan pengembangan obat baru yang efektif dan inovatif. Kemajuan teknologi komputasi telah membuka peluang baru dalam penemuan obat melalui pendekatan *in silico*, yang memungkinkan analisis interaksi molekul kecil dengan target protein secara efisien. Salah satu metode utama dalam pendekatan ini adalah *molecular docking*, yang digunakan untuk mengevaluasi afinitas dan stabilitas interaksi ligan dengan protein target sebelum dilakukan uji *in vitro* maupun *in vivo*. Dalam penelitian ini, senyawa bioaktif dari *Curcuma sumatrana* dieksplorasi sebagai kandidat inhibitor protein FtsZ, yaitu protein esensial dalam pembelahan sel bakteri yang menjadi target potensial dalam terapi antibakteri. Proses optimasi dilakukan dengan memodifikasi struktur ligan untuk meningkatkan interaksi protein-ligan dan memperbaiki karakter farmakokinetiknya. Hasil optimasi terbaik menunjukkan bahwa senyawa awal 2-(*but-3-en-2-yl*)-6-methoxynaphthalene ($C_{15}H_{16}O$) menjadi NAPHO-STER ($C_{19}H_{19}BrFN_3O_4$) pada protein 3VOB meningkatkan skor *docking* dari -7.080 menjadi -8.850. Pada protein 6Y1U, senyawa 2,4-dicyclopentylidenecyclobutane-1,3-dione ($C_{14}H_{16}O_2$) yang dimodifikasi menjadi SPIRO-R ($C_{17}H_{18}N_2O_3$) menunjukkan perbaikan skor *docking* menjadi -7.068, hal ini menandakan peningkatan stabilitas ikatan dibandingkan senyawa awalnya. Prediksi ADMET lebih lanjut mengindikasikan bahwa optimasi struktur ligan ini berkontribusi terhadap peningkatan absorpsi, distribusi, metabolisme, dan toksisitas, sehingga memperbaiki kelayakan senyawa sebagai kandidat obat. Studi ini menegaskan potensi *Curcuma sumatrana* sebagai sumber senyawa bioaktif untuk pengembangan inhibitor protein FtsZ dengan pendekatan *in silico*, serta memperkuat peran teknologi komputasi dalam penemuan kandidat obat.

Kata Kunci: *In Silico*, *Molecular Docking*, *Curcuma sumatrana*, Inhibitor Protein FtsZ, Tuberkulosis

ABSTRACT

**MOLECULAR DOCKING STUDY AND OPTIMIZATION OF
BIOACTIVE COMPOUNDS FROM *Curcuma sumatrana* AS FtsZ
PROTEIN INHIBITORS FOR TUBERCULOSIS DRUG DISCOVERY**

By: Bahrain Daffaroos

Student ID: 2111012023

(Bachelor of Pharmacy Program)

Tuberculosis (TB) is a deadly infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. The growing threat of antibiotic resistance in TB necessitates the development of new, effective, and innovative drugs. Advances in computational technology have opened new opportunities in drug discovery through in silico approaches, enabling efficient analysis of small molecule interactions with target proteins. One of the key methods in this approach is *molecular docking*, which is used to evaluate ligand affinity and stability with the target protein before conducting in vitro or in vivo studies. This study explores the bioactive compounds from *Curcuma sumatrana* as potential inhibitors of the FtsZ protein, an essential bacterial cell division protein and a promising target in antibacterial therapy. Ligand structure optimization was performed by modifying functional groups to enhance protein-ligand interactions and improve pharmacokinetic properties. The best optimization results showed that the initial compound, 2-(but-3-en-2-yl)-6-methoxynaphthalene (C₁₅H₁₆O), modified into NAPHO-STER (C₁₉H₁₉BrFN₃O₄) on the 3VOB protein, improved the docking score from -7.080 to -8.850. Meanwhile, for the 6Y1U protein, the compound 2,4-dicyclopentylidenecyclobutane-1,3-dione (C₁₄H₁₆O₂), modified into SPIRO-R (C₁₇H₁₈N₂O₃), demonstrated an enhanced docking score of -7.068, indicating increased binding stability compared to the original compound. Further ADMET predictions suggested that these ligand optimizations contributed to improved absorption, distribution, metabolism, and toxicity profiles, thereby enhancing the feasibility of these compounds as drug candidates. This study highlights the potential of *Curcuma sumatrana* as a source of bioactive compounds for the development of FtsZ protein inhibitors using in silico approaches, reinforcing the role of computational technology in accelerating drug discovery.

Keywords: *In Silico*, *Molecular Docking*, *Curcuma sumatrana*, FtsZ Protein Inhibitor, Tuberculosis