MASALIQ
Jurnal Pendidikan dan Sains

e-ISSN: 2808-8115
p-ISSN: 2809-1051

Terindeks: Sinta 5, Copernicus, Dimensions, Scilit, Lens, Crossref, Garuda, Google Scholar, Base, etc

https://doi.org/10.58578/masaliq.v6i5.11687

STUDI *IN SILICO* SENYAWA BIOAKTIF EKSTRAK *CURCUMA LONGA* SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN LASR PADA BAKTERI *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

In Silico Study of Bioactive Compounds in *Curcuma longa* Extract as Inhibitors of the LASR Protein in *Pseudomonas aeruginosa*

Nur Adillah & Ahadul Putra
Universitas Negeri Padang
ahadulputra@fmipa.unp.ac.id

Article Info:

Submitted:	Revised:	Accepted:	Published:
Jun 21, 2026	Jul 19, 2026	Jul 31, 2026	Aug 5, 2026

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is an opportunistic pathogenic bacterium that employs a quorum-sensing mechanism mediated by the LasR protein to regulate biofilm formation and virulence. This study aims to analyze the potential of bioactive compounds from *Curcuma longa* as inhibitors of the LasR protein through an in silico approach. The study employed a computational approach using molecular docking to predict interactions between the ligands and the LasR protein. The analysis was followed by the prediction of physicochemical properties based on Lipinski's Rule of Five and the evaluation of pharmacokinetic and toxicity profiles using ADMET parameters. The molecular docking results showed that all compounds had negative docking scores ranging from −6.9297 to −9.5288 kcal/mol. Curcumin and demethoxycurcumin exhibited the strongest binding affinities, with docking scores of −9.5288 and −9.5189 kcal/mol, respectively. All compounds met the criteria of Lipinski's Rule of Five and demonstrated reasonably favorable ADMET profiles, although a moderate potential for toxicity was identified based on the AMES mutagenicity and human hepatotoxicity parameters. This study concludes that the

Masaliq Journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License

bioactive compounds of *Curcuma longa*, particularly curcumin and demethoxycurcumin, have the potential to be developed as candidate inhibitors of the LasR protein. These findings provide a computational basis for compound structure optimization and further research through in vitro and in vivo testing to validate their effectiveness and safety as LasR inhibitors.

Keywords: ADMET; *Curcuma longa*; LasR; Molecular Docking; *Pseudomonas aeruginosa*

Abstrak: *Pseudomonas aeruginosa* merupakan bakteri patogen oportunistik yang memanfaatkan mekanisme *quorum sensing* melalui protein LasR dalam mengatur pembentukan biofilm dan virulensi. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi senyawa bioaktif dari *Curcuma longa* sebagai inhibitor protein LasR secara *in silico*. Penelitian menggunakan studi komputasi dengan metode *molecular docking* untuk memprediksi interaksi antara ligan dan protein LasR. Analisis dilanjutkan dengan prediksi sifat fisikokimia berdasarkan *Lipinski's Rule of Five* serta evaluasi profil farmakokinetik dan toksisitas melalui parameter ADMET. Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki nilai *docking score* negatif yang berkisar antara −6,9297 hingga −9,5288 kcal/mol. Kurkumin dan demetoksikurkumin menunjukkan afinitas ikatan terbaik dengan nilai *docking score* masing-masing sebesar −9,5288 dan −9,5189 kcal/mol. Seluruh senyawa memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five* dan memiliki profil ADMET yang cukup baik, meskipun teridentifikasi potensi toksisitas tingkat sedang berdasarkan parameter mutagenisitas AMES dan hepatotoksisitas manusia. Penelitian ini menyimpulkan bahwa senyawa bioaktif *Curcuma longa*, terutama kurkumin dan demetoksikurkumin, berpotensi dikembangkan sebagai kandidat inhibitor protein LasR. Temuan ini memberikan dasar komputasional bagi optimasi struktur senyawa dan penelitian lanjutan melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo* untuk memvalidasi efektivitas serta keamanannya sebagai inhibitor LasR.

Kata Kunci: ADMET; *Curcuma longa*; LasR; *Molecular Docking*; *Pseudomonas aeruginosa*

PENDAHULUAN

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri Gram-negatif yang termasuk kedalam famili Pseudomonadaceae. Bakteri ini memiliki kemampuan adaptasi yang tinggi sehingga dapat bertahan hidup diberbagai lingkungan seperti tanah, perairan, tumbuhan, maupun jaringan mamalia. Kemampuan adaptasi tersebut menyebabkan *P. auraginosa* menjadi salah satu patogen oportunistik yang banyak ditemukan dilingkungan rumah sakit dan menjadi penyebab utama infeksi nosokomial. Penularannya dapat terjadi melalui kontaminasi makanan, air, maupun peralatan medis (Jones et al., 2022; Saleh, 2022; Tuon et al., 2022).

P. aeruginosa diketahui dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi seperti pneumonia, osteomielitis, infeksi luka bakar, dan infeksi saluran kemih terutama pada individu dengan sistem imun yang lemah (Tuon et al., 2022). Angka kematian yang disebabkan oleh infeksi bakteri ini mencapai 18 hingga 61% bergantung pada jenis infeksi dan kondisi klinis pasien. Tinginya angka kematian ini berkaitan dengan mekanisme resistensi bakteri tersebut terhadap

berbagai golongan antibiotik, serta sistem *Quorum Sensing* (QS) yang mengatur ekspresi dan produksi faktor virulensi. (Chadha et al., 2022; Gonzales et al., 2026).

QS merupakan mekanisme komunikasi antarsel pada bakteri yang dimediasi oleh molekul sinyal yang dikenal sebagai autoinducer. Seiring dengan meningkatnya kepadatan populasi bakteri, konsentrasi autoinducer juga meningkat. Ketika konsentrasi autoinducer mencapai ambang tertentu, molekul sinyal akan berikatan dengan protein regulator seperti LasR sehingga mengaktifkan transkripsi berbagai gen yang berperan dalam fakror virulensi. Pada *P. aeruginosa,* terdapat tiga sistem QS utama, yaitu sistem Las*,* sistem *R*hl dan sistem Pqs yang mengatur produksi berbagai faktor virulensi termasuk pembentukan biofilm yang dapat menurunkan efektivitas antibiotik sehingga penyakit infeski menjadi sulit ditangani. Oleh karena itu, penghambatan sistem QS menjadi salah satu strategi untuk mengendalikan infeksi *P. aeruginosa* terutama penghambatan sistem Las yang berperan sebagai regulator utama dalam mengatur aktivasi sistem Rhl dan Pqs (Qin et al., 2022; Tuon et al., 2022; Urgancı et al., 2022).

Saat ini, pengembangan inhibitor sistem Las menjadi salah satu strategi yang banyak diteliti untuk menghambat sistem QS pada *P. aeruginosa*. Berbagai penelitian melaporkan bahwa metabolit sekunder dari tumbuhan menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap QS. *Curcuma longa* L. (kunyit) merupakan tanaman obat yang banyak tumbuh diwilayah tropis selatan dan barat daya Asia dan diketahui mengandung senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas biologis seperti antiiflamasi, antimikroba, antijamur, antioksidan, dan antikanker (Dai et al., 2022; Pangastuti et al., 2020; Prasad et al., 2014). Meskipun demikian, kajian mengenai potensi senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak *C. longa* sebagai inhibitor protein LasR melalui pendekatan *molecular docking* masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi senyawa bioaktif dari *C. longa* terhadap protein LasR menggunakan metode *molecular docking*, serta mengevaluasi sifat *drug-likeness* dan prediski ADMET untuk mengidentifikasi kandidat senyawa yang berpotensi sebagai inhibitor LasR dalam pengembangan agen anti-*quorum sensing* terhadap *P. aeruginosa.*

METODE

Penelitian ini menggunakan protein LasR (PDB ID: 6MWL) sebagai protein target yang diperoleh dari Protein Data Bank (https://www.rcsb.org/). Struktur 3D senyawa bioaktif ekstrak *Curcuma longa* yang digunakan sebagai ligan uji, yaitu (6S)-2-methyl-6-(4-methylphenyl)-2-hepten-4-one; (1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-

diene-3,5-dione; (6S)-6-[(1R,4S,5S)-4,5-dihydroxy-4-methyl-1-cyclohex-2-enyl]-2-methyl-2-hepten-4-one; (1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione; dan (1E,6E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione (Yun et al., 2025), diperoleh dari basis data PubChem (https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/). Seluruh proses *molecular docking* dilakukan menggunakan perangkat lunak *Molecular Operating Environment* 2022 (MOE 2022). Ligan ko-kristal 4-(3-bromophenoxy)-N-[(3S)-2-oxothiolan-3-yl]butanamide digunakan sebagai ligan pembanding sekaligus validasi metode docking melalui proses *redocking*.

Proses *molecular docking* diawali dengan preparasi ligan dan protein target. Struktur 3D ligan terlebih dahulu diimpor kedalam database *Molecular Operating Environment* 2022 (MOE 2022). Selanjutnya ligan dipreparasi melalui proses *Wash* untuk memperbaiki struktur kimia, penambahan *particial charges* dan *Energy minimize* untuk memperoleh konformasi yang stabil sebelum digunakan dalam proses docking. Preparasi protein dilakukan dengan mengimpor struktur protein target LasR kedalam perangkat lunak MOE 2022. Molekul air dihilangkan dari struktur protein sedangkan *native ligand* dipertahankan sebagai acuan dalam penentuan *binding site* dan validasi metode. Selanjutnya protein dipreparasi menggunakan fitur *Quick prep* diikuti *Prononate3D* untuk menambahkan atom hidrogen

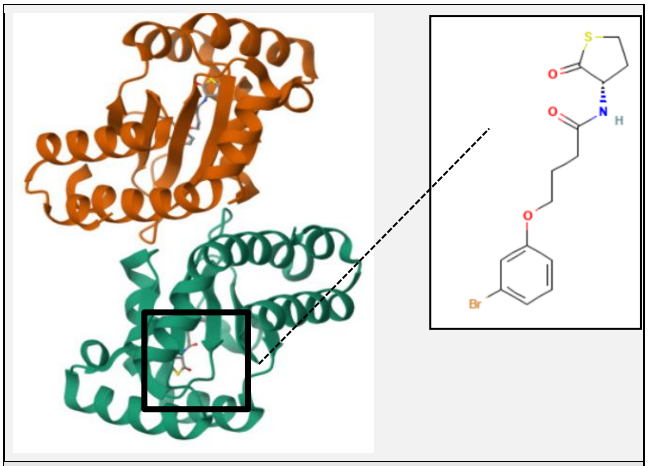
Proses *molecular docking* dilakukan dengan menggunakan *Ligand Atoms* sebagai *binding site*. Metode *placement* yang digunakan adalah *Triangle Matcher* dengan fungsi penilaian awal menggunakan London dG sehingga dihasilkan 100 pose untuk setiap ligan. Selanjutnya, proses *refinement* dilakukan menggunakan metode *Induced Fit* dengan fungsi penilaian terakhir menggunakan GBVI/WSA dG. Dari seluruh pose yang dihasilkan, dipilih satu pose terbaik berdasarkan nilai *docking score* (S) paling rendah, nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) ≤ 2 Å serta pola interaksi antara ligan dengan residu asam amino pada *binding site*.

Selanjutnya, senyawa ligan dievaluasi sifat fisikokimianya berdasarkan *Lipinski's Rule of Five* serta parameter *Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity* (ADMET). Prediksi sifat fisikomia dilakukan menggunakan SwissADME (http://www.swissadme.ch/index.php) sedangkan prediksi parameter ADMET dilakukan menggunakan ADMETlab 3.0 (https://admetlab3.scbdd.com/server/screening).

HASIL

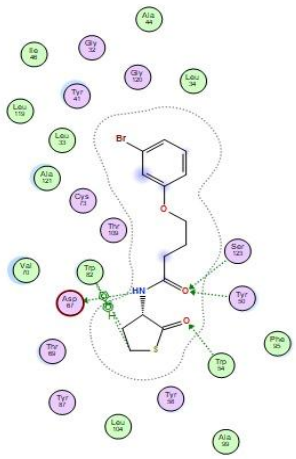
1. Validasi Metode Docking

Proses *redocking* dilakukan untuk memvalidasi metode *molecular docking* yang akan digunakan. Hasil *redocking* protein LasR (PDB ID: 6MWL) menggunakan *native ligand* yaitu 4-(3-bromophenoxy)-N-[(3S)-2-oxothiolan-3-yl]butanamide menunjukkan nilai RMSD sebesar 1, 0391 Å yang memenuhi kriteria validasi karena berada dibawah 2 Å. Hasil *redocking* disajikan pada Tabel 1. Hasil ini menunjukkan bahwa metode *molecular docking* yang digunakan dapat dinyatakan valid dan layak diterapkan untuk proses docking senyawa uji. Berikut disajikan gambar struktur protein LasR yang berikatan dengan dengan *native ligand*



Gambar 1. Protein LasR (PDB ID: 6MWL

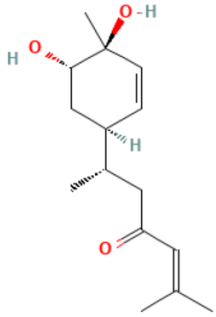
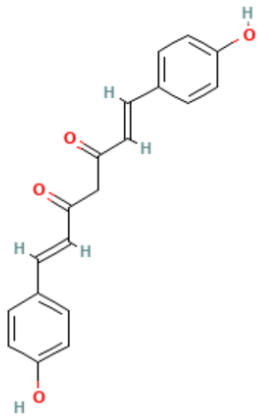
Tabel 1. Hasil Redocking Protein LasR dengan native ligand

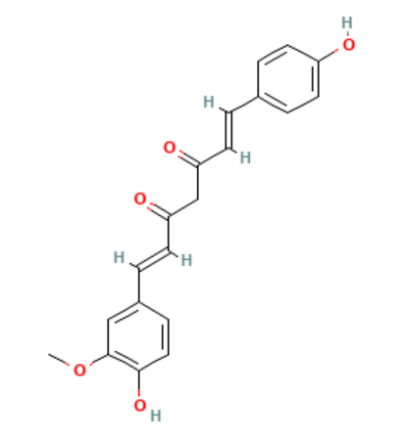
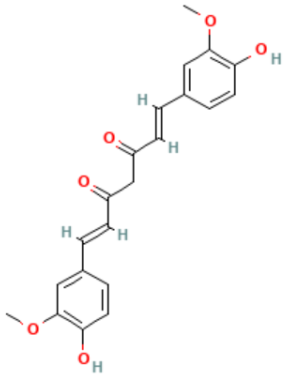
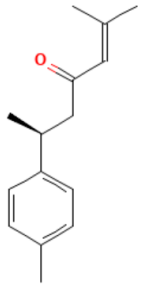
Nama senyawa	Docking score (S) (kcal.mol^{-1})	RMSD Å	Residu Asam amino
4-(3-bromophenoxy)-N-[(3S)-2-oxothiolan-3-yl]butanamide 	-8,9381	1,0391	Asp-67 Trp-82 Ser-123 Tyr-50 Trp-54

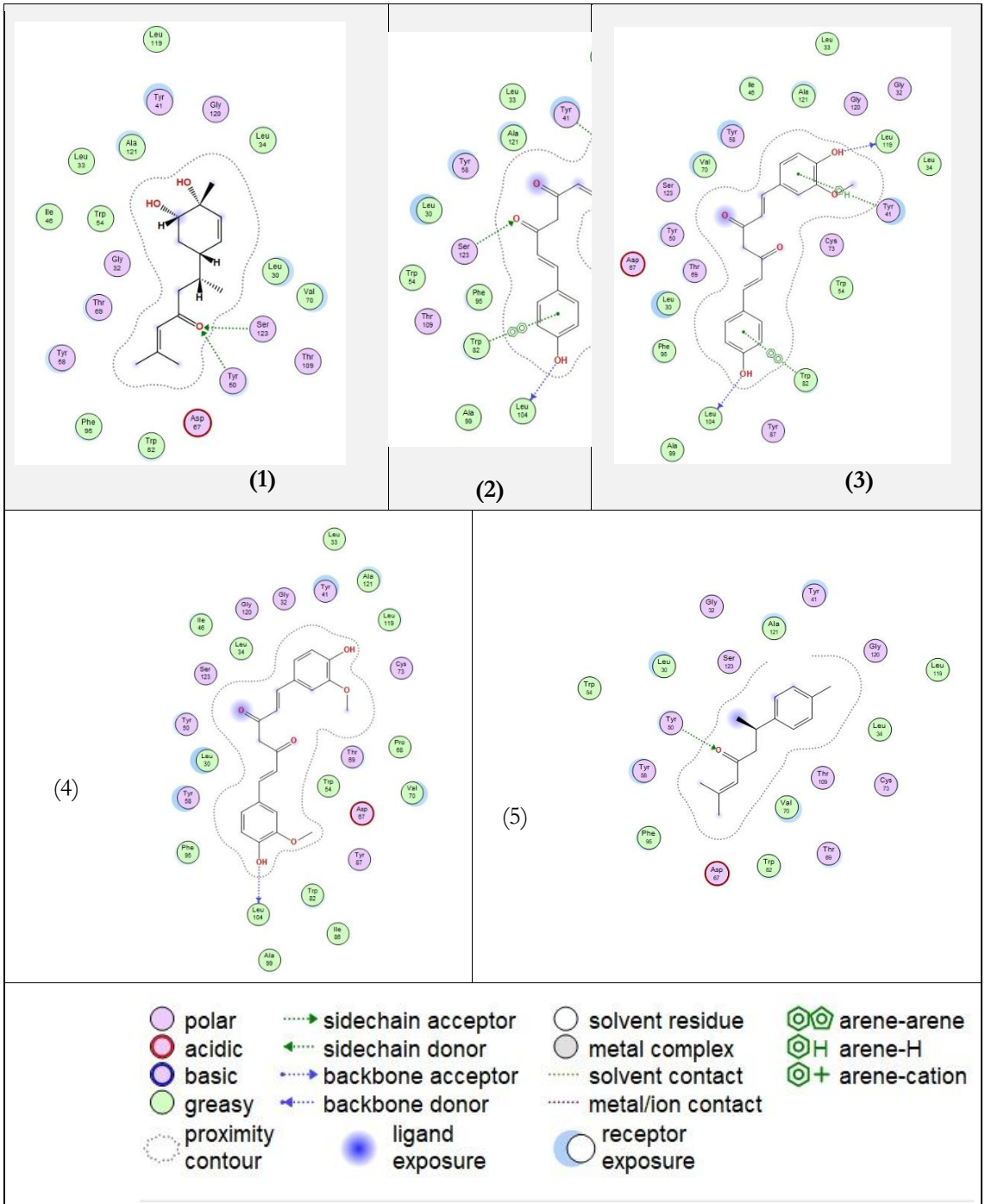
2. Hasil *Molecular Docking*

Hasil *molecular docking* terhadap protein LasR menunjukkan bahwa kelima senyawa bioaktif ekstrak *Curcuma longa* memiliki nilai RMSD sebesar 1,0007 hingga 2,8459 Å dengan *docking score* (S) yang negatif dengan rentang −6.9297 to −9.5288 kcal/mol. Hasil *molecular docking* ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil analisis interaksi menujukkan bahwa ligan-ligan tersebut berinteraksi dengan beberapa residu asam amino pada *binding site* sebagaimana yang disajikan dalam Gambar 2.

Tabel 2. Hasil Molecular Docking Senyawa Bioaktif Curcuma longa

Nama senyawa	Docking score (S) (kcal.mol^{-1})	RMSD Å	Residu Asam amino
(6S)-6-[(1R,4S,5S)-4,5-dihydroxy-4-methylcyclohex-2-en-1-yl]-2-methylhept-2-en-4-one 	-7,4152	1,0007	Tyr-50 Ser-123
(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione 	-8,7568	1,7626	Tyr-41 Ser-123 Trp-82 Leu-104

(1E,6E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione 	-9,5189	1.7500	Leu-104 Trp-82 Tyr-41 Leu-119
(1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione 	-9,5288	1,9203	Leu-104
(6S)-2-methyl-6-(4-methylphenyl)hept-2-en-4-one 	-6,9297	2,8459	Tyr-50



Gambar 2. Interaksi Ligan (1) (6S)-6-[(1R,4S,5S)-4,5-dihydroxy-4-methylcyclohex-2-en-1-yl]-2-methylhept-2-en-4-one, (2) (1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione, (3) (1E,6E)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-(4-hydroxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione, (4) (1E,6E)-1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1,6-diene-3,5-dione, (5) (6S)-2-methyl-6-(4-methylphenyl)hept-2-en-4-one

3. Aturan Lipinksi dan Prediksi ADMET

Hasil evaluasi sifat fisikokimia senyawa bioaktif berdasarkan *Lipinski's Rule of Five* disajikan pada Tabel 3. Parameter yang dianalisis meliputi massa molekul (*molecule mass*) nilai

log P, jumlah donor ikatan hidrogen, dan jumlah akseptor ikatan hidrogen. Keempat parameter tersebut digunakan untuk menilai karakteristik *drug-likeness* suatu senyawa sebagai tahap awal dalam pengembangan kandidat obat.

Tabel 3. Hasil Lipinski's Rule of Five Senyawa Bioaktif Curcuma longa

Senyawa	Lipinski's Rule of Five			
	Donor hidrogen (<5)	Acceptor hidrogen (<10)	Log P (<5)	Molecular Mass (g/mol) (<500)
1	2	3	2,02	252.35
2	2	4	3,10	308,33
3	2	5	3,05	338,35
4	2	6	2,97	368,38
5	0	1	4,01	216,32
Kontrol	1	3	2,67	358,25

Tabel 4. Hasil prediksi ADMET senyawa bioaktif Curcuma longa

Senyawa	Absorpsi				Distribusi		Metabolisme		Ekskresi	Toksisitas	
	HIA	Caco2 Permeability	P-gp Substrate	P-gp inhibitor	VDss	PPB (%)	CYP3A4 substrate	CYP3A4 inhibitor	CLplasma	AMES toxicity	Hepatotoxicity
1	No	-4,834	No	No	0,147	71,0	No	No	8,257	0,34	0,515
2.	No	-4,935	No	No	-0,591	97,4	No	Yes	10,633	0,215	0,55
3	No	-5,297	No	No	-0,627	97,2	No	No	9,365	0,252	0,49
4	No	-5,471	No	No	-0,698	97,1	No	No	8,522	0,293	0,429
5	No	-4,659	No	Yes	-0,066	97,8	Yes	Yes	9,739	0,364	0,636
Kontrol	No	-4,766	No	Yes	-0,039	98,3	No	Yes	7,356	0,187	0,136

Hasil prediksi ADMET senyawa bioaktif *C. longa* disajikan pada Tabel 4. Berdasarkan hasil prediksi, setiap senyawa menunjukkan karakteristik farmakokinetik dan toksisitas yang berbeda pada masing-masing parameter yang diuji.

PEMBAHASAN

Validasi metode *docking* dilakukan melalui proses redocking menggunakan *native ligand* 4-(3-bromophenoxy)-N-[(3S)-2-oxothiolan-3-yl]butanamide pada protein LasR ((PDB ID: 6MWL). Tahap ini bertujuan untuk memastikan bahwa parameter docking yang digunakan mampu memprediksi posisi ikatan *native ligand* pada sisi aktif protein. Keakuratan metode *docking* dievaluasi berdasarkan nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Nilai ini menunjukkan

perbandingan konformasi antara *native ligand* hasil docking dengan konformasi *native ligand* hasil pengukuran kristalografi. Suatu metode docking dinyatakan valid apabila nilai RMSD dibawah 2,0 Å (Hasan et al., 2023; Rowaiye et al., 2021). Berdasarkan hasil *redocking* diperoleh nilai *binding affinity* (*docking* score) sebesar -8,9381 kcal.mol^{-1} dengan nilai RMSD 1,0391 Å. Nilai RMSD tersebut menunjukkan bahwa *metode docking* yang digunakan telah valid sehingga dapat digunakan untuk senyawa uji.

Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa seluruh senyawa bioaktif *Curcuma longa* memiliki *docking score* bernilai negative yang berkisar antara -6,9297 hingga -9,5288 kcal.mol^{-1}. Nilai *docking score* yang semakin negatif menunjukkan semakin tinggi afinitas ikatan ligan terhadap protein target. Berdasarkan hasil yang diperoleh, senyawa 4 memiliki *docking score* terendah yaitu -9,5288 kcal.mol^{-1}, diikuti oleh senyawa 3 -9,5189 kcal.mol^{-1}. Kedua senyawa ini bahkan memiliki nilai *docking score* yang lebih rendah dibandingkan *native ligand* -8,9381 kcal.mol^{-1} sehingga diprediksi meiliki afinitas ikatan yang lebih kuat terhadap protein LasR.

Selain nilai *docking score,* nilai RMSD juga dievaluasi untuk menggambarkan deviasi posisi ligan terhadap struktur referensi. Semakin rendah nilai RMSD, semkain baik kesesuaian posisi ligan pada sisi pengikatan (*binding site*) protein (Irwan et al., 2021). Nilai RMSD dari masing-masing senyawa berkisar antara 1,0007 hingga 1,7903 Å yang menunjukkan bahwa posisi ligan pada sisi pengikatan protein LasR memiliki kesesuaian yang baik. Namun satu senyawa menghasilkan nilai RMSD sebesar 2,8495 Å yang mengindikasikan bahwa posisi ligan sedikit berbeda dengan *binding site* protein.

Analisa *ligand interaction* dilakukan untuk mengidentifikasi interaksi antara gugus fungsi pada molekul ligan dan residu asam amino pada *binding site* protein LasR (Yuliana et al., 2022). Hasil analisis menunjukkan bahwa senyawa bioaktif *C. longa* berinteraksi dengan beberapa residu asam amino pada *binding site* protein LasR. Beberapa residu yang berinteraksi, seperti Tyr-50, Trp-82, Ser-123, juga ditemukan pada interaksi *native ligand* yang menunjukkan bahwa senyawa uji diprediksi menempati *binding site* yang sama sehingga berpotensi membentuk kompleks protein-ligan yang stabil.

Prediksi sifat fisikokimia senyawa bioaktif *C. longa* dianalisis berdasarkan *Lipinski's Rule of Five.* Aturan ini digunakan untuk mengevaluasi *drug-likeness* suatu senyawa serta memprediksi potensi absorpsi dan permeabilitasnya sebagai kandidat obat oral (Ahmad et al., 2023). Menurut aturan ini, suatu senyawa diperkirakan memiliki absorpsi oral yang baik apabila memenuhi kriteria nilai donor ikatan hidrogen <5, akseptor ikatan hidrogen <10,

berat molekul <500 gr/mol dan nilai log P dibawah 5 (Jr, 2019). Hasil analisis menunjukkan bahwa seluruh senyawa bioaktif *C. longa* memiliki berat molekul <500 gr/mol, donor ikatan hydrogen <5, akseptor ikatan hydrogen <10, dan nilai log P dibawah 5. Dengan demikian, seluruh senyawa memenuhi aturan Lipinski sehingga diprediksi memiliki karakteristik *drug-likeness* yang baik serta berpotensi memiliki absorpsi dan permeabilitas oral yang baik.

Analisis ADMET (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity*) dilakukan untuk mengevaluasi sifat farmakokinetik dan toksisitas suatu senyawa. Evaluasi ADMET ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai proses absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksisitas suatu senyawa (Hakiki et al., 2024). Proses ini dilakukan terhadap senyawa baru sebelum dilakukan uji *in vitro* dan *in vivo*.

Parameter absorpsi yang diamati meliputi *Caco-2 permeability, Human Instestinal Absorption (HIA), dan P-glycoprotein* (P-gp). *Caco-2 permeability* digunakan untuk memprediksi kemampuan suatu senyawa melewati epitel usus, sedangkan HIA menggambarkan tingkat penyerapan senyawa pada saluran pencernaan (Hakiki et al., 2024; Simanullang et al., 2025). Hasil prediksi menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki hasil HIA negatif sehingga diperkirakan memiiki absorpsi usus yang kurang optimal. Namun berdasarkan parameter *Caco-2 permeability*, senyawa 1, 2 dan 5 dengan nilai masing-masing -4,834 ; -4,935; -4,659 log cm/s yang menunjukkan permeabilitas usus yang baik. Sebaliknya senyawa 3 dan 4 memiliki nilai -5,297 dan -5,471 log cm/s sehingga diprediksi memiliki permeabilitas yang rendah. Hasil prediksi menjukkan bahwa seluruh senyawa bukan merupakan substrat P-gp sehingga diperkirakan tidak mengalami mekanisme eflux yang dimediasi oleh protein tersebut. Selain itu, dua senyawa diprediksi sebagai inhibitor P-gp. *P-glycoprotein* (P-gp) merupakan protein transporter yang berfungsi memompa senyawa keluar dari dalam sel menggunakan ATP (Simanullang et al., 2025).

Parameter distribusi yang diamati meliputi *Volume of Distribution at Steady State* (VDss) dan *Plasma Protein Binding* (PPB). Nilai VDss menunjukkan parameter yang menggambarkan kecendrungan suatu senyawa untuk terdistribusi dari plasma ke jaringan tubuh sedangkan PPB menunjukkan tingkat ikatan senyawa obat dengan protein plasma (Praceka et al., 2022; Simanullang et al., 2025). Hasil prediksi menunjukkan bahwa senyawa 1 memiliki nilai VDss yang lebih tinggi dibanding senyawa lainnya sehingga diperkirakan dapat terdistribusi ke jaringan secara lebih luas. Hasil tersebut juga didukung oleh nilai PPB senyawa 1 yang lebih

rendah dibandingkan senyawa lainnya, menunjukkan bahwa fraksi senyawa bebas dalam plasma darah lebih besar sehingga berpotensi lebih mudah terdistribusi ke jaringan tubuh.

Parameter metabolisme yang diamati meliputi CYP3A4 *inhibitor* dan CYP3A4 *substrate*. CYP3A4 merupakan salah satu isoenzim dari famili sitokrom P450 yang paling banyak diekspresikan dihati dan berperan dalam metabolisme berbagai senyawa obat (Hakiki et al., 2024). Berdasarkan tabel 4, senyawa 1-4 dan ligan kontrol tidak termasuk sebagai CYP3A4 *susbtrate*, sedangkan 2,5 dan ligan kontrol termasuk kedalam inhibitor CYP3A4. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut berpotensi menghambat aktivitas enzim CYP3A4, sehingga dapat mempengaruhi proses metabolisme senyawa lain yang merupakakn *substrate* CYP3A4 dan meningkatkan potensi terjadinya interaksi obat.

Parameter ekskresi dievaluasi berdasarkan nilai *plasma clearance* (CLplasma). Nilai *plasma clearance* menggambarkan kemampuan tubuh mengeliminasi suatu senyawa dari plasma melalui proses ekskresi (Hakiki et al., 2024). Hasil prediksi menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki nilai *plasma clearance* pada rentang 10,633 hingga 7,356 sehingga diperkirakan dapat di eliminasi dari tubuh dengan cukup baik sehingga mengurangi risiko akumulasi di dalam tubuh.

Parameter toksisitas dievaluasi berdasarkan prediksi AMES *toxicity* dan *human hepatotoxicity*. AMES *toxicity* digunakan untuk memprediksi efek mutagenik senyawa uji, sedangkan *hepatotoxicity* digunakan untuk memprediksi potensi toksisitas senyawa terhadap hati (Hakiki et al., 2024; Praceka et al., 2022). Hasil prediksi menunjukkan bahwa seluruh senyawa memiliki tingkat resiko sedang (medium) terhadap kedua parameter tersebut sehingga perlu dilakukan pengujian lebih lanjut secara *in vitro* maupun *in vivo*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *molecular docking*, seluruh senyawa bioaktif *Curcuma longa* menunjukkan afinitas terhadap protein LasR (PDB ID: 6MWL) dengan nilai *docking score* negatif. Di antara senyawa yang diuji, curcumin dan demethoxycurcumin memiliki afinitas ikatan terbaik dibandingkan senyawa lainnya. Seluruh senyawa juga memenuhi kriteria *Lipinski's Rule of Five*, sedangkan hasil prediksi ADMET menunjukkan profil farmakokinetik yang cukup baik meskipun masih memiliki potensi toksisitas pada tingkat sedang. Dengan demikian, senyawa bioaktif *C. longa* berpotensi sebagai kandidat inhibitor protein LasR

namun diperlukan studi lebih lanjut dan optimasi struktur untuk menghasilkan aktivitas yang lebih baik.

DAFTAR PUSTAKA

Ahmad, I., Kuznetsov, A. E., Pirzada, A. S., Alsharif, K. F., Daglia, M., & Khan, H. (2023). Computational pharmacology and computational chemistry of 4-hydroxyisoleucine: Physicochemical, pharmacokinetic, and DFT-based approaches. *Frontiers in Chemistry, 11*, 1145974. https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1145974

Chadha, J., Harjai, K., & Chhibber, S. (2022). Revisiting the virulence hallmarks of *Pseudomonas aeruginosa*: A chronicle through the perspective of quorum sensing. *Environmental Microbiology, 24*(6), 2630–2656. https://doi.org/10.1111/1462-2920.15784

Dai, C., Lin, J., Li, H., Shen, Z., Wang, Y., Velkov, T., & Shen, J. (2022). The natural product curcumin as an antibacterial agent: Current achievements and problems. *Antioxidants, 11*(3), 459. https://doi.org/10.3390/antiox11030459

Hakiki, A., Andika, A., & Rahmawati, R. (2024). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADMET Senyawa Turunan Kurkumin sebagai Inhibitor Kasein Kinase 2-α. *Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 5*(2), 195–212. https://doi.org/10.31764/lf.v5i2.22563

Hasan, R., Herowati, R., & Widodo, G. P. (2023). Molecular docking and pharmacokinetic prediction of potential compounds from *Luffa acutangula* as antidiabetic candidates. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia, 20*(1), 71–76. https://doi.org/10.30595/pharmacy.v0i0.16066

Irwan, I., Hajrah, & Sastyarina, Y. (2021). Simulasi Docking Senyawa Napthoquinones Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr.) terhadap Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences, 13*(1), 92–98. https://doi.org/10.25026/mpc.v13i1.449

Jones, F., Hu, Y., & Coates, A. (2022). The efficacy of using combination therapy against multidrug- and extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in clinical settings. *Antibiotics, 11*(3), 323. https://doi.org/10.3390/antibiotics11030323

Martínez González, G., Falcón-González, J. M., García Contreras, R., Alvarado-Salazar, J. A., García Valdés, I., García Valdés, N., Lugo Gutiérrez, D. A., Bustamante Martínez, I. L., Tescucano Alonso, A. R., Ramírez-Villalva, A., & Almeida, J. A. (2026). Molecular insight into the inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing by 5-bromoindole-3-carboxaldehyde and curcumin: A combined in vitro study, molecular dynamics, and docking studies. *ACS Omega*. Advance online publication. https://doi.org/10.1021/acsomega.6c02161

Pangastuti, A., Sari, S. L. A., Nugraheni, E. R., & Astuti, R. T. (2020). Inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors expression regulated by quorum sensing system using ethyl acetate extract of temu ireng (*Curcuma aeruginosa*). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 858*(1), 012031. https://doi.org/10.1088/1757-899X/858/1/012031

Praceka, M. S., Yunita, E. N., Semesta, C. D., Putri, R. N., Mikdar, N. N., Sitinjak, E. N., Setyawati, L. U., & Muchtaridi. (2022). Molecular docking and toxicity from temulawak rhizome (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) against COX-2. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 1*(1), 106–115. https://doi.org/10.24198/ijpst.v1i1.43808

Prasad, S., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B. (2014). Recent developments in delivery, bioavailability, absorption, and metabolism of curcumin: The golden pigment from golden spice. *Cancer Research and Treatment, 46*(1), 2–18. https://doi.org/10.4143/crt.2014.46.1.2

Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X., & Wu, M. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: Pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances, and emerging therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 7*, 199. https://doi.org/10.1038/s41392-022-01056-1

Roskoski, R., Jr. (2019). Properties of FDA-approved small-molecule protein kinase inhibitors. *Pharmacological Research, 144*, 19–50. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.03.006

Rowaiye, A. B., Mendes, Y. J. T., Olofinsae, S. A., Oche, J. B., Oladipo, O. H., Okpalefe, O. A., & Ogidigo, J. O. (2021). Camptothecin shows better promise than curcumin in the inhibition of the human telomerase: A computational study. *Heliyon, 7*(8), e07742. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07742

Saleh, M. M. (2022). Quorum sensing and some promising virulence inhibitors in *Pseudomonas aeruginosa*. *Octahedron Drug Research, 1*(1), 1–10. https://doi.org/10.21608/odr.2022.154964.1006

Simanullang, G., Rahayyu, A. M., Nabila, N. A., Hammami, A., & Wardani, I. K. (2025). Molecular docking and pharmacokinetic prediction of isoniazid and curcumin compounds against N-acetyltransferase 2 (NAT2) protein. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia, 23*(2), 305–313. https://doi.org/10.35814/jifi.v23i2.1699

Tuon, F. F., Dantas, L. R., Suss, P. H., & Tasca Ribeiro, V. S. (2022). Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: A review. *Pathogens, 11*(3), 300. https://doi.org/10.3390/pathogens11030300

Urgancı, N. N., Yılmaz, N., Koçer Alaşalvar, G., & Yıldırım, Z. (2022). *Pseudomonas aeruginosa* and its pathogenicity. *Turkish Journal of Agriculture–Food Science and Technology, 10*(4), 726–738. https://doi.org/10.24925/turjaf.v10i4.726-738.4986

Yuliana, A., Rahmiyani, I., & Kartika, C. (2023). Molecular docking and molecular dynamics simulation using *Monascus* sp. as a candidate cervical cancer drug. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry, 7*(1), 41–51. https://doi.org/10.25026/jtpc.v7i1.432

Yun, C.-I., Yang, H.-J., Lee, J.-H., & Kim, Y.-J. (2025). Validation, measurement uncertainty, and application of sesquiterpenoids and curcuminoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) using HPLC-DAD and UHPLC-ESI-MS/MS. *Food Science and Biotechnology, 34*(3), 611–620. https://doi.org/10.1007/s10068-024-01677-y