

ANALISA *DOCKING* SENYAWA MINYAK ATSIRI LENGKUAS (*Alpinia galanga*) TERHADAP BETA-LAKTAMASE MENUNJUKKAN POTENSI PENGIKATAN RENDAH

I Dewa Agung Panji Dwipayana ¹⁾

¹⁾Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
Jl. Kampus Bukit UNUD Jimbaran, Badung, Bali, 80361, Indonesia
e-mail: panji.dwipayana@unud.ac.id

Abstrak

Resistensi antimikroba terhadap antibiotik β -laktam, khususnya yang dimediasi oleh enzim β -laktamase, menjadi tantangan serius dalam pengobatan infeksi bakteri. Lengkuas (*Alpinia galanga*) dikenal memiliki aktivitas antimikroba, namun potensi senyawa minyak atsirinya sebagai inhibitor β -laktamase belum banyak dievaluasi secara spesifik. Penelitian ini bertujuan untuk menilai potensi pengikatan senyawa minyak atsiri *A. galanga* terhadap enzim β -laktamase *Staphylococcus aureus* menggunakan pendekatan *in silico*. Struktur protein β -laktamase (PDB ID: 1GHP) dan beberapa senyawa utama minyak atsiri lengkuas dianalisis menggunakan metode *molecular docking* dengan AutoDock 4.2. Amoksisilin digunakan sebagai ligan pembanding. Hasil *docking* menunjukkan bahwa amoksisilin memiliki afinitas pengikatan tertinggi dengan energi ikat $-6,60$ kcal/mol, sedangkan seluruh senyawa minyak atsiri *A. galanga* menunjukkan energi ikat yang lebih lemah ($-4,13$ hingga $-5,58$ kcal/mol). Analisis interaksi molekuler memperlihatkan bahwa senyawa minyak atsiri membentuk interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen terbatas, yang secara umum kurang optimal untuk inhibisi enzimatis yang kuat. Temuan ini mengindikasikan bahwa senyawa minyak atsiri lengkuas memiliki potensi yang terbatas sebagai inhibitor β -laktamase, sehingga tidak dapat digunakan untuk mengatasi resistensi antibiotik akibat adanya beta-laktamase.

Kata Kunci: *Lengkuas; minyak atsiri; β -laktamase; docking; resistensi antimikroba*

Abstract

Antimicrobial resistance to β -lactam antibiotics, particularly that mediated by β -lactamase enzymes, represents a serious challenge in the treatment of bacterial infections. *Alpinia galanga* (lengkuas) is known for its antimicrobial activity; however, the potential of its essential oil compounds as β -lactamase inhibitors has not been extensively evaluated. This study aimed to assess the binding potential of *A. galanga* essential oil compounds against *Staphylococcus aureus* β -lactamase using an *in silico* approach. The β -lactamase protein structure (PDB ID: 1GHP) and several major essential oil constituents of *A. galanga* were analyzed using molecular docking with AutoDock 4.2, with amoxicillin employed as a reference ligand. Docking results showed that amoxicillin exhibited the highest binding affinity with a binding energy of -6.60 kcal/mol, whereas all *A. galanga* essential oil compounds displayed weaker binding energies ranging from -4.13 to -5.58 kcal/mol. Molecular interaction analysis revealed that the essential oil compounds primarily formed hydrophobic interactions and limited hydrogen bonds, which are generally insufficient for strong enzymatic inhibition. These

*findings indicate that *A. galanga* essential oil compounds have limited potential as β -lactamase inhibitors and therefore are unlikely to overcome β -lactam antibiotic resistance mediated by β -lactamase.*

Keywords: *Alpinia galanga; essential oil; β -lactamase; docking; antimicrobial resistance*

1. PENDAHULUAN

Produk alami telah lama dieksplorasi sebagai sumber potensial senyawa bioaktif, khususnya dalam pencarian agen antimikroba baru (Manek et al., 2024; Abrar et al., 2025). Di antara berbagai sumber tersebut, *Alpinia galanga* (yang umum dikenal sebagai lengkuas) telah menarik perhatian ilmiah karena keragaman profil fitokimianya serta penggunaannya secara tradisional dalam pengobatan dan praktik kuliner di berbagai wilayah Asia (Priyono et al., 2024). Minyak atsiri yang diekstraksi dari tanaman ini mengandung berbagai senyawa yang dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, dan antiinflamasi, sehingga menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk evaluasi farmakologis lebih lanjut (Tian et al., 2022). Resistensi antimikroba terhadap antibiotik β -laktam terus meningkat. Kajian senyawa alami yang mampu menghambat enzim β -laktamase kini menjadi tambah relevan dan mendesak (Zhang et al., 2024).

Molecular docking telah berkembang sebagai alat komputasi yang kuat untuk memprediksi afinitas pengikatan serta pola interaksi molekul kecil dengan protein target (Dwipayana et al., 2020). Dengan mensimulasikan potensi pengikatan senyawa minyak atsiri *A. galanga* terhadap enzim β -laktamase dari *Staphylococcus aureus* (PDB ID: 1GHP), penelitian ini bertujuan untuk menilai apakah senyawa-senyawa alami tersebut berpotensi berperan sebagai inhibitor yang mampu memulihkan efektivitas antibiotik β -laktam. Pendekatan *in silico* semacam ini menjadi metode yang efisien secara biaya dan waktu untuk melakukan penyaringan awal fitokimia sebelum dilanjutkan ke tahap validasi eksperimental (Amin et al., 2025; Therisia & Masriani, 2025).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Persiapan Protein Target

Metode penelitian ini mengacu pada protokol yang telah dilaporkan sebelumnya dengan beberapa penyesuaian (Dwipayana *et al.*, 2020). Struktur enzim β -laktamase dari *Staphylococcus aureus* (PDB ID: 1GHP) diperoleh dari RCSB Protein Data Bank dalam format PDB legacy. Selanjutnya, residu non-standar (HETATM) serta molekul air (HOH) dihapus menggunakan perangkat lunak Discovery Studio versi 25.1.0 dengan mengeliminasi rantai yang tidak diperlukan (Nugroho *et al.*, 2025). Setelah proses pembersihan struktur, atom hidrogen polar dan muatan Kollman ditambahkan menggunakan AutoDock Tools versi 1.5.7, kemudian struktur protein disimpan dalam format PDBQT untuk keperluan docking (Aini & Adawiya, 2025).

2.2 Persiapan Target Ligand

Struktur ligan diperoleh dari basis data PubChem dalam format SDF tiga dimensi. Optimasi struktur dilakukan dengan menambahkan atom hidrogen dan melakukan perbaikan geometri (*clean geometry*) menggunakan Discovery Studio versi 25.1.0, kemudian hasilnya disimpan dalam format PDB. Ligan yang telah dioptimasi selanjutnya diimpor ke AutoDock Tools versi 1.5.7 untuk penetapan muatan Gasteiger secara otomatis. Tahapan selanjutnya meliputi penentuan *root*, pengaturan rotasi ikatan, serta penyesuaian parameter aromatisitas dengan ambang sudut $7,5^\circ$, sebelum ligan disimpan dalam format PDBQT.

2.3 Analisa Docking

Penentuan posisi *grid box* dilakukan dengan memperkirakan koordinat XYZ ligan menggunakan perintah `xyz = cmd.get_coords('selection_name', 1)` pada perangkat lunak PyMOL versi 3.1.3.1 (Grieco, *et al.*, 2024). Grid box dipusatkan pada koordinat $x = 4$, $y = -8$, dan $z = -10$, dengan ukuran 40 titik pada setiap sumbu. Proses molecular docking dijalankan menggunakan AutoDock versi 4.2 dengan *Genetic Algorithm* sebagai metode pencarian dan *Lamarckian Genetic Algorithm* (LGA) sebagai algoritma evaluasi hasil. Seluruh interaksi ligan–protein hasil docking dianalisis dan divisualisasikan menggunakan Discovery Studio versi 25.1.0.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

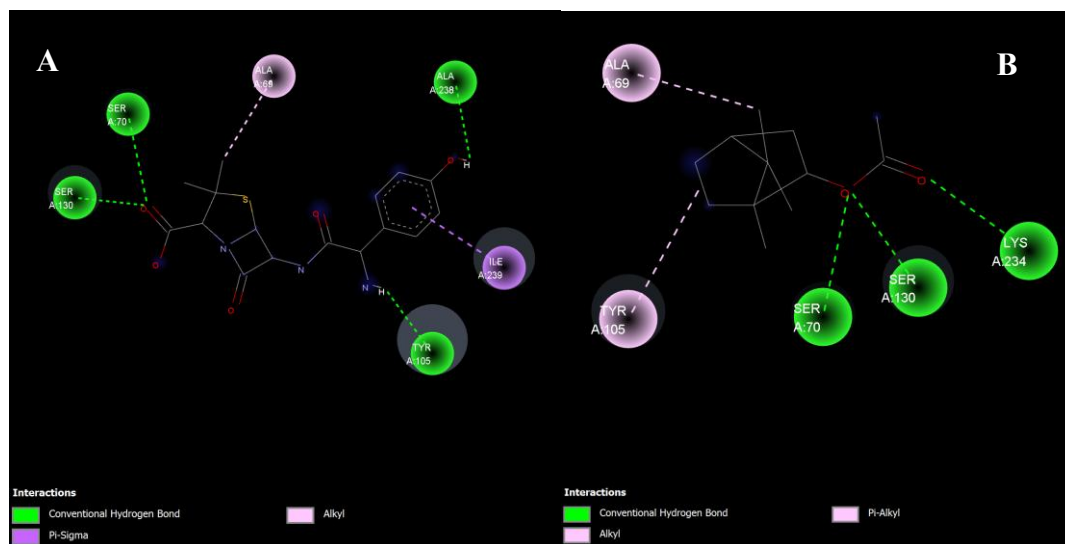
Analisis *docking* menunjukkan bahwa amoksisilin, yang digunakan sebagai ligan pembanding, memiliki afinitas pengikatan paling kuat terhadap enzim β -laktamase dengan energi ikat sebesar $-6,60$ kcal/mol, yang mengonfirmasi potensi inhibisinya sebagaimana telah diketahui. Di antara senyawa penyusun minyak atsiri *Alpinia galanga*, isobornil asetat ($-5,58$ kcal/mol), (–)-borneol ($-5,29$ kcal/mol), dan 1,8-sineol ($-5,23$ kcal/mol) menunjukkan energi ikat yang relatif lebih baik dibandingkan senyawa lainnya, meskipun masih lebih lemah dibandingkan amoksisilin. Senyawa etil sinamat ($-4,91$ kcal/mol), metil sinamat ($-4,83$ kcal/mol), dan (–)-kamfena ($-4,99$ kcal/mol) memperlihatkan interaksi sedang, sedangkan n-pentadekana ($-4,13$ kcal/mol) dan 18-mahkota-6 ($-4,45$ kcal/mol) menunjukkan afinitas pengikatan paling rendah terhadap β -laktamase.

Tabel 1 Hasil Analisa *Docking*

Ligand	Best Run	Binding Energy (kcal/mol)
Amoxicillin	8	-6.60
Ethyl cinnamate	8	-4.91
Methyl cinnamate	8	-4.83
n-Pentadecane	5	-4.13
1,8-Cineole	10	-5.23
3-Carene	5	-4.78
(–)-Camphene	10	-4.99
Isobornyl acetate	6	-5.58
18-Crown-6	2	-4.45

Visualisasi hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa isobornil asetat dari *Alpinia galanga* memiliki profil interaksi yang relatif terbatas pada sisi aktif β -laktamase. Ligan ini membentuk ikatan hidrogen konvensional dengan residu SER A:130 dan SER A:70, yang mengindikasikan adanya interaksi polar yang berkontribusi terhadap stabilitas pengikatan. Selain itu, interaksi Pi-Alkil dan Alkil dengan residu TYR A:105 dan ALA A:69 mengindikasikan keterlibatan interaksi hidrofobik,

meskipun interaksi tersebut umumnya lebih lemah dan kurang spesifik dibandingkan ikatan hidrogen. Walaupun terbentuk beberapa titik kontak, energi ikat keseluruhan isobornil asetat tetap lebih rendah dibandingkan dengan amoksisilin.



Gambar 1 Analisa *Binding Pocket* Amoxicillin (A) dan Isobornyl acetate (B). Hijau menunjukkan ikatan hidrogen konvensional, merah muda menunjukkan interaksi hidrofobik.

3.2 Pembahasan

Hasil *docking* jelas menunjukkan bahwa amoksisilin mempertahankan afinitas pengikatan yang lebih unggul terhadap β -laktamase dibandingkan seluruh senyawa minyak atsiri *Alpinia galanga* yang diuji. Dengan energi ikat sebesar $-6,60$ kcal/mol, profil interaksi amoksisilin menegaskan perannya sebagai antibiotik β -laktam yang telah mapan, yang mampu berinteraksi secara efektif dengan sisi aktif enzim tersebut (Elabed *et al.*, 2025). Sebaliknya, senyawa-senyawa minyak atsiri menunjukkan energi ikat yang secara signifikan lebih lemah, yaitu berkisar antara $-4,13$ hingga $-5,58$ kcal/mol, sehingga mengindikasikan potensi yang terbatas sebagai inhibitor kompetitif. Bahkan ligan alami dengan kinerja terbaik, seperti isobornil asetat, masih berada di bawah ambang nilai yang umumnya dikaitkan dengan inhibisi enzimatik yang kuat. Ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut kurang layak untuk dikembangkan sebagai kandidat obat yang menargetkan β -laktamase (Aini *et al.*, 2025).

Analisis interaksi molekuler semakin memperkuat kesimpulan tersebut. Meskipun beberapa senyawa minyak atsiri mampu membentuk ikatan hidrogen dan kontak hidrofobik dengan residu-residu kunci seperti SER A:70, ALA A:69, dan TYR A:105, jaringan interaksi secara keseluruhan tidak menunjukkan tingkat kedalaman dan spesifisitas yang lazim ditemukan pada inhibitor yang poten (Aini *et al.*, 2025). Keberadaan interaksi Pi-Alkil dan Alkil, meskipun berkontribusi terhadap stabilitas pengikatan, pada umumnya lebih lemah dan kurang terarah dibandingkan ikatan hidrogen atau interaksi ionik (Ma *et al.*, 2024). Profil interaksi yang terbatas ini dapat menjelaskan rendahnya energi ikat yang diperoleh dan memperkuat anggapan bahwa kecocokan struktural antara senyawa-senyawa fitokimia tersebut dengan sisi aktif β -laktamase masih kurang optimal. Temuan ini menunjukkan perlunya menggabungkan parameter energi ikat dengan pemetaan interaksi secara kualitatif untuk menilai efektivitas ligan.

Hasil penelitian ini menyoroti suatu pemahaman penting bahwa reputasi antimikroba *A. galanga* tidak serta-merta berbanding lurus dengan kemampuannya dalam menghambat β -laktamase. Meskipun minyak atsiri tanaman ini dapat menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme lain, seperti gangguan terhadap membran sel atau jalur non-enzimatik lainnya, ketidakmampuannya untuk berikatan secara efektif dengan β -laktamase menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut tidak berpotensi meningkatkan efektivitas antibiotik β -laktam pada kondisi resistensi yang dimediasi oleh enzim ini (Priyono *et al.*, 2024; Tian *et al.*, 2022). Temuan ini menentang keyakinan tentang superioritas produk alami dalam fungsi Kesehatan (Halegoua-DeMarzio & Navarro, 2025).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Analisis *molecular docking* menunjukkan bahwa amoksisilin memiliki afinitas pengikatan yang lebih tinggi terhadap enzim β -laktamase dibandingkan seluruh

senyawa minyak atsiri *Alpinia galanga* yang diuji. Senyawa minyak atsiri lengkuas menunjukkan energi ikat yang relatif lemah serta profil interaksi yang terbatas, sehingga kecil kemungkinannya untuk berperan sebagai inhibitor kompetitif β -laktamase. Hasil ini mengindikasikan bahwa aktivitas antimikroba *A. galanga* tidak berkorelasi langsung dengan mekanisme inhibisi β -laktamase, melainkan kemungkinan bekerja melalui mekanisme non-enzimatik lainnya. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengeksplorasi efek sinergis, modifikasi struktur senyawa, atau penargetan mekanisme resistensi bakteri alternatif guna mengoptimalkan potensi terapeutik fitokimia *A. galanga*.

4.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengevaluasi potensi sinergisme antara senyawa minyak atsiri *Alpinia galanga* dan antibiotik β -laktam melalui pendekatan eksperimental. Selain itu, eksplorasi modifikasi struktur senyawa atau penargetan mekanisme resistensi bakteri alternatif dapat dipertimbangkan untuk meningkatkan potensi terapeutiknya. Penggunaan pendekatan *in silico* sebaiknya dikombinasikan dengan uji *in vitro* dan *in vivo* guna memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai aktivitas biologis senyawa lengkuas.

5. REFERENSI

- Aini, D. M., Fajriati, E. K., Yuanita, E., Antari, G. Y., Ratnasari, B. D., & Damayanti, E. H. In Silico Investigation Of Molecular Interactions Between Inulosucrase Derived From *Aspergillus awamori* And Epe Compounds. *Indonesian Journal of Pure and Applied Chemistry*, 8(2), 91-100. <https://doi.org/10.26418/indonesian.v8i2.96978>
- Aini, D. M., & Adawiya, Z. (2025). Binding Interaction Of Inulosucrase (2yfr) With B-D-Fructofuranose Through Molecular Docking Simulation. *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 7(2), 128-133. <https://doi.org/10.20414/spin.v7i2.14117>
- Abrar, M., Agustien, A., Maliza, R., & Sophia, A. (2025). Jamur Endofit *Aspergillus* spp. dari Ceriops tagal sebagai Kandidat Penghasil Antibiotika. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 12(2). <https://doi.org/10.33653/m6xjng91>
- Amin, S., Meilani, Y., Nabila, T. Z., & Imani, A. D. (2025). Studi in Silico Senyawa Alam sebagai Kandidat Obat Antikanker. *Indonesian Research Journal on Education*, 5(3), 72-76. <https://doi.org/10.31004/irje.v5i3.2488>
- Dwipayana, I. D. A. P., Syah, Y. M., Aditama, R., Ferialiana, F., & Fibriani, A. (2020).

- Development of a dimer-based screening system for dimerization inhibitor of HIV-1 protease. *J. Microbiol. Biotechnol*, 2, 1-11. <https://doi.org/10.37604/jmsb.v2i1.42>
- Elabed, S., Ali, M., Hanafy, S., Mostafa, S., Mamdouh, M., & Meselhi, A. (2025). Integrated experimental and computational analysis reveals amoxicillin binding dynamics to PBP1a in *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 15(1), 20284. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07626-x>
- Grieco, A., Boneta, S., Gavira, J. A., Pey, A. L., Basu, S., Orlans, J., ... & Martin-Garcia, J. M. (2024). Structural dynamics and functional cooperativity of human NQO1 by ambient temperature serial crystallography and simulations. *Protein Science*, 33(4), e4957. <https://doi.org/10.1002/pro.4957>
- Halegoua-DeMarzio, D., & Navarro, V. (2025). Challenges in herbal-induced liver injury identification and prevention. *Liver International*, 45(3), e16071. <https://doi.org/10.1111/liv.16071>
- Ma, Z., Ajibade, A., & Zou, X. (2024). Docking strategies for predicting protein-ligand interactions and their application to structure-based drug design. *Communications in information and systems*, 24(3), 199. <https://doi.org/10.4310/cis.241021221101>
- Manek, F., Mere, J. K., & Kolo, S. M. D. (2024). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sirih Hitam Terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 7(3), 215-221. <https://dx.doi.org/10.31602/dl.v7i3.16477>
- Nugroho, W., Kalalinggi, S. Y., & Toepak, E. P. (2025). Phytochemical Study of Ethanol Extract of Sengkubak Leaves (*Pycnarrhena cauliflora* (Miers) Diels) and Molecular Docking Analysis as a Potential Anti-Breast Cancer Agents. *Indonesian Journal of Chemical Analysis (IJCA)*, 8(2), 154-162. <https://doi.org/10.20885/ijca.vol8.iss2.art6>
- Priyono, Q. A. P., Yusniasari, P. A., Alifiansyah, M. R. T., Suryanto, G. Y., Widyowati, R., Herdiansyah, M. A., ... & Durry, F. D. (2024). Ethnomedical potentials, phytochemicals, and medicinal profile of *Alpinia galanga* L.: a comprehensive review. *BIO Integration*, 5(1), 982. <https://doi.org/10.15212/bioi-2024-0032>
- Tian, Y., Jia, X., Wang, Q., Lu, T., Deng, G., Tian, M., & Zhou, Y. (2022). Antioxidant, antibacterial, enzyme inhibitory, and anticancer activities and chemical composition of *Alpinia galanga* flower essential oil. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1069. <https://doi.org/10.3390/ph15091069>
- Therisia, S., & Masriani, M. (2025). In Silico Study of Tropical and Synthetic Compounds Targeting Bcl-2 Protein as Breast Cancer Therapeutic Agents: Uji In Silico Interaksi Senyawa Tropis Alami dan Sintetik Terhadap Protein Bcl-2 Sebagai Agen Antikanker Payudara. *PharmaCine: Journal of Pharmacy, Medical and Health Science*, 6(2), 30-37. <https://doi.org/10.35706/pc.v6i2.13137>
- Zhang, S., Liao, X., Ding, T., & Ahn, J. (2024). Role of β -lactamase inhibitors as potentiators in antimicrobial chemotherapy targeting Gram-negative bacteria. *Antibiotics*, 13(3), 260. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030260>