

INTISARI

MOHAMMAD FIRDAUS ALSHOL. 2025. ANALISIS PENAMBATAN MOLEKULER DAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKULER SENYAWA TANAMAN SIDAGURI (*Sida rhombifolia*) SEBAGAI KANDIDAT ANTIBAKTERI *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Dibimbing oleh Dr. apt. Rina Herowati, M.Si dan Dr. Ismi Rahmawati, M.Si.

Resistensi antibiotik menjadi polemik krusial di dunia kesehatan salah satunya MRSA. Permasalahan yang dinamis terkait infeksi MRSA yang semakin tinggi menjadi data nyata bahwa penanganan dan pengobatan penyakit tersebut masih belum terselesaikan secara optimal, sehingga dibutuhkan obat yang tepat sebagai antimikroba terhadap MRSA. Metabolit sekunder dari natural compound terbukti menunjukkan aktivitas antibakteri potensial salah satunya yaitu tanaman sidaguri (*Sida rhombifolia*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prediksi pola interaksi dari penambatan molekuler untuk mendapatkan nilai yang efektif dan stabil melalui penambatan molekuler, simulasi dinamika molekuler dan prediksi farmakokinetik.

Metode eksploratif digunakan untuk mengetahui aktivitas antibakteri, pola interaksi, dan stabilitas senyawa sidaguri. Sebanyak 15 senyawa potensial sidaguri yang ditambatkan pada 4 target molekuler yaitu PBP2a (4JCN), MecR1 (609S), FtsZ (8HTB) dan (4FAK) SCCmec menggunakan metode penambatan molekuler AutodockTools dan PyMol dilanjut analisis kesamaan residu asam amino tiap-tiap ligan uji. Senyawa terkandung sidaguri memiliki interaksi terbaik selanjutnya dianalisis menggunakan metode simulasi MD dengan mengetahui stabilitas ikatannya dan dilanjut melihat profil farmakokinetik. Parameter validasi dihitung dari RMSD dan RMSF dari prediksi *in silico*. Simulasi MD dilakukan dengan menggunakan YASARA Dynamics.

Berdasarkan hasil penambatan molekuler, senyawa yang diprediksi memiliki afinitas pengikatan terbaik dan pola interaksi yang mirip dengan ligan alami terhadap target molekulernya adalah senyawa quercetin, ecdysone, dan 24methylencholesterol. Hasil simulasi MD menunjukkan bahwa dari grafik RMSD dan RMSF pada molekul target kerja MRSA, senyawa quercetin, ecdysone, dan 24-methylencholesterol memiliki stabilitas ikatan yang mendekati ligan asli. Hasil prediksi profil farmakokinetik menunjukkan bahwa ketiga senyawa tersebut memiliki profil ADMET yang cukup baik, dengan potensi absorpsi optimal, distribusi memadai, metabolisme sesuai, serta toksisitas yang relatif rendah sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat obat antibakteri terhadap MRSA.

Kata Kunci: Docking, Dinamika Molekuler, MRSA, Sidaguri, penambatan molekuler, farmakokinetik, ADMET.

ABSTRACT

MOHAMMAD FIRDAUS ALSHOL. 2025. MOLECULAR DOCKING ANALYSIS AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION OF SIDAGURI PLANT COMPOUNDS (*Sida rhombifolia*) AS ANTIBACTERIAL CANDIDATES FOR *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. Guided by Dr. apt. Rina Herowati, M.Si and Dr. apt. Ismi Rahmawati, M.Si.

Antibiotic resistance has become a crucial polemic in the health world, one of which is MRSA. The dynamic problem related to MRSA infection that is getting higher has become real data that the handling and treatment of the disease is still not optimally resolved, so the right drugs are needed as antimicrobials against MRSA. Secondary metabolites from *natural compounds* have been proven to show potential antibacterial activity, one of which is the sidaguri plant (*Sida rhombifolia*). This study aims to determine the prediction of interaction patterns from molecular tethering to obtain effective and stable values through molecular tethering, molecular dynamics simulation and pharmacokinetic prediction.

Exploratory methods were used to determine the activity, interaction patterns, and stability of sidaguri compounds. A total of 15 potential compounds were tethered to 4 molecular targets, namely PBP2a (4JCN), MecR1 (609S), FtsZ (8HTB), and (4FAK) SCCmec using the AutodockTools and PyMol molecular tethering methods followed by the analysis of the similarity of amino acid residues for each test ligand. The compounds contained in sidaguri have the best interactions, then analyzed using the MD simulation method by knowing the stability of the bond and then looking at the pharmacokinetic profile. The validation parameters are calculated from the RMSD and RMSF of the *in silico* prediction. The MD simulation was carried out using YASARA Dynamics.

Based on molecular docking results, the compounds predicted to have the best binding affinity and interaction patterns similar to those of natural ligands for their molecular targets are quercetin, ecdysone, and 24-methylenecholesterol. MD simulation results show that, based on the RMSD and RMSF graphs of the MRSA target molecules, quercetin, ecdysone, and 24-methylenecholesterol have binding stability close to that of the native ligands. Pharmacokinetic profile predictions indicate that all three compounds have favorable ADMET profiles, with optimal absorption potential, adequate distribution, suitable metabolism, and relatively low toxicity, making them potential candidates for development as antibacterial drugs against MRSA.

Keywords: Docking, Molecular Dynamics, MRSA, Sidaguri, molecular docking, pharmacokinetics, ADMET.