

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

**STUDI *DRUG REPURPOSING* YANG MENARGETKAN PROTEIN  
PEMBELAHAN SEL FtsZ PADA BAKTERI *Staphylococcus aureus***

***SECARA IN SILICO***



1. apt. Yori Yuliandra, M.Farm., PhD
2. Prof. apt. Marlina, MS, Ph.D

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2024**

**ABSTRAK**  
**STUDI *DRUG REPURPOSING* YANG MENARGETKAN PROTEIN  
PEMBELAHAN SEL FtsZ PADA BAKTERI *Staphylococcus aureus*  
SECARA *IN SILICO***

**Oleh :**  
**NABILAH BUDI IRMIA**  
**NIM : 2111012030**  
**(Program Studi Sarjana Farmasi)**

Resistensi antibiotik, khususnya pada *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin (MRSA), menjadi tantangan besar dalam dunia medis. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi obat-obatan yang telah disetujui secara klinis sebagai kandidat antibakteri baru melalui pendekatan *drug repurposing* yang menargetkan protein FtsZ menggunakan metode *in silico*. Metode penelitian melibatkan *molecular docking* terhadap dua protein target FtsZ (PDB ID 5XDT dan 4DXD) untuk mengevaluasi afinitas pengikatan dan stabilitas interaksi. Analisis prediksi ADMET juga dilakukan untuk menilai parameter farmakokinetik dan toksikologi, termasuk permeabilitas, bioavailabilitas oral, penetrasi *blood-brain barrier* (BBB), dan ikatan albumin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa protokylol memiliki afinitas pengikatan yang tinggi dan stabilitas yang baik terhadap protein FtsZ, terbukti dengan kemunculannya yang berulang dalam 10 besar skor *docking* terbaik dengan skor -11,829, -11,568, -10,99 pada 5XDT, serta -11,042, -11,007, -10,482, dan -10,327 pada 4DXD. Profil ADMET protokylol menunjukkan parameter yang kompetitif, seperti permeabilitas yang baik (*PHOA*: 70,807), bioavailabilitas oral yang tinggi (*QPPCaCO2*: 96,040), dan ikatan albumin yang stabil (*QPlog Khsa*: -0,251), meskipun terdapat potensi risiko pada aspek toksisitas (*QPlog HERG*: -5,777). Selain itu, protokylol juga menunjukkan nilai prediksi lain yang mendukung seperti konsentrasi senyawa di otak terhadap plasma darah (*blood-brain barrier penetration*) (*QPlog BB*: -0,964) dan prediksi permeabilitas senyawa menggunakan model sel *Madin-Darby Canine Kidney* (*QPPMDCK*: 43,489) yang memberikan gambaran tentang potensi absorpsi usus. Keunggulan tersebut mendukung protokylol sebagai kandidat yang menjanjikan untuk terapi antibakteri terhadap MRSA. Penelitian ini memberikan dasar yang kuat untuk melanjutkan protokylol ke tahap optimasi lebih lanjut dan evaluasi eksperimental guna memastikan efektivitas dan keamanannya dalam pengembangan terapi baru.

Kata kunci : Protokylol, *drug repurposing*, *molecular docking*, protein FtsZ, MRSA, ADMET.

## ABSTRACT

### DRUG REPURPOSING STUDY TARGETING THE CELL DIVISION PROTEIN FtsZ IN *Staphylococcus aureus* THROUGH IN SILICO APPROACH

By:

**Nabilah Budi Irmia**

**Student ID Number : 2111012030**

**(Bachelor of Pharmacy)**

Antibiotic resistance, particularly in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), represents a significant challenge in modern medicine. This study aims to evaluate the potential of clinically approved drugs as novel antibacterial candidates through a drug repurposing approach targeting the FtsZ protein using in silico methods. The research methodology involved molecular docking of two FtsZ protein targets (PDB ID 5XDT and 4DXD) to assess binding affinity and interaction stability. ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) prediction analysis was also performed to evaluate pharmacokinetic and toxicological parameters, including permeability, oral bioavailability, blood-brain barrier (BBB) penetration, and albumin binding. The findings demonstrate that protokylol exhibits high binding affinity and favorable stability with the FtsZ protein, as evidenced by its repeated appearance in the top 10 docking scores: -11.829, -11.568, and -10.99 for 5XDT, and -11.042, -11.007, -10.482, and -10.327 for 4DXD. The ADMET profile of protokylol indicates competitive parameters, including good permeability (PHOA: 70.807), high oral bioavailability (QPPCaCO<sub>2</sub>: 96.040), and stable albumin binding (QPlog K<sub>h</sub><sub>sa</sub>: -0.251), although potential risks in terms of toxicity were identified (QPlog HERG: -5.777). Additionally, protokylol demonstrated other predictive values supporting its therapeutic potential, such as moderate blood-brain barrier penetration (QPlog BB: -0.964) and intestinal absorption potential, as indicated by Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cell model permeability (QPPMDCK: 43.489). These findings suggest that protokylol is a promising candidate for the development of antibacterial therapies against MRSA. This study provides a solid foundation for further optimization and experimental evaluation of protokylol to confirm its efficacy and safety in the development of novel therapeutic agents.

Keywords: Protokylol, *drug repurposing*, *molecular docking*, FtsZ protein, MRSA, ADMET.