

SKRIPSI

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA APIGENIN
DAN TURUNANNYA TERHADAP PBP2a DAN GIRASE-B
BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*
(MRSA)**



SAFIRA ELKANIA PUTRI

NIM. 051811133225

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA APIGENIN
DAN TURUNANNYA TERHADAP PBP2a DAN GIRASE-B
BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*
(MRSA)**



SAFIRA ELKANIA PUTRI

NIM. 051811133225

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN

SURABAYA

2022

Lembar Pengesahan

**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA APIGENIN
DAN TURUNANNYA TERHADAP PBP2a DAN GIRASE-B
BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*
(MRSA)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh:

Safira Elkania Putri

NIM : 051811133225

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 22 Mei 2022 oleh:**

Pembimbing Utama



Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si.
NIP. 19661228 199203 2 002

Pembimbing Serta



Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS.
NIP. 19520928 198103 1 001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Safira Elkania Putri

NIM : 051811133225

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Apigenin dan Turunannya Terhadap PBP2a dan Girase-B Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

adalah benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Mei 2022

Yang membuat pernyataan,



10000
METERAN
TEMPEL
DFC7AJX578205249
Safira Elkania Putri

NIM. 051811133225

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Safira Elkania Putri

NIM : 051811133225

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Studi *In Silico* Aktivitas Senyawa Apigenin dan Turunannya Terhadap PBP2a dan Girase-B Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Mei 2022

Yang membuat pernyataan,


Safira Elkania Putri

NIM. 051811133225

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji syukur saya ucapkan atas kehadiran Allah Subhanallahu Wa Ta'ala yang senantiasa memberikan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya serta shalawat dan salam kepada Nabi Muhammad Sallahu Alaihi Wassalam. Dengan selesainya skripsi yang berjudul “**STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA APIGENIN DAN TURUNANNYA TERHADAP PBP2a DAN GIRASE-B BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)**” ini, perkenankan penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. apt. Nuzul Wahyuning Diyah, M.Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dan dukungannya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Prof. Dr. apt. Suko Hardjono, MS. selaku dosen pembimbing serta yang telah banyak memberikan bimbingan dan masukannya dalam penyusunan skripsi ini.
3. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA. dan Dekan Fakultas Farmasi Prof. apt. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., PH.D. atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan sarjana farmasi di Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. apt. Sudjarwo, MS. dan Dr. apt. Asri Darmawati, MS. selaku dosen penguji yang telah membantu dan memberikan masukkan serta ilmu yang berharga kepada penulis dalam perbaikan skripsi ini.
5. apt. Gesnita Nugraheni, S.Farm., M.Sc. selaku dosen wali yang telah membimbing dan memberikan masukannya selama penulis menyelesaikan program sarjana farmasi di Universitas Airlangga.
6. Kepala dan staf Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah banyak membantu selama ini
7. Kedua orang tuaku yang tercinta, Bapak Kurnia dan Ibu Luluk Listyowati serta kakak Intan Elkania Putri atas segala doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan makalah ini, serta kesetiaan dan kesabarannya dalam membesarkan penulis.
8. Para sahabat seperjuangan di Fakultas Farmasi Diah, Muga, Indri, yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Teman-teman kelas A 2018, terima kasih atas kebersamaannya dan rasa kekeluargaan selama empat tahun di Fakultas Farmasi ini.

Dalam menyelesaikan skripsi ini tentunya tidak lepas dari keterbatasan penulis. Oleh karena itu, penulis senantiasa mengharapkan adanya masukan untuk meningkatkan kualitas dari skripsi ini sehingga dapat memberikan hasil yang terbaik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk ilmu pengetahuan.

Surabaya, 22 Mei 2022

Penulis,



Safira Elkania Putri

RINGKASAN

STUDI *IN SILICO* AKTIVITAS SENYAWA APIGENIN DAN TURUNANNYA TERHADAP PBP2a DAN GIRASE-B BAKTERI *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)**Safira Elkania Putri**

Prevalensi infeksi nosokomial dunia sejak tahun 2009 adalah 8,7% pasien di rumah sakit. Salah satu bakteri yang menyebabkan infeksi nosokomial adalah *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), dan prevalensi infeksi di rumah sakit akibat MRSA di rumah sakit Indonesia sebesar 4,3%. Namun, antibiotika yang digunakan dalam manajemen terapi MRSA sudah tidak dapat digunakan lagi dikarenakan MRSA mengalami resistensi terhadap antibiotika khususnya golongan β -laktam. Perubahan struktur reseptor penisilin pada dinding sel bakteri, yaitu PBP2 menjadi PBP2a menjadi penyebab resistensi terhadap turunan penisilin. Untuk mengatasi masalah resistensi ini dilakukan pencarian senyawa penuntun yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap MRSA. Apigenin adalah salah satu senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri yang dapat dikembangkan sebagai senyawa penuntun. Apigenin mampu menurunkan KHM ampicilin dari 800 $\mu\text{g/mL}$ menjadi 107 $\mu\text{g/mL}$ dan KHM seftriakson dari 58 $\mu\text{g/mL}$ menjadi 2,6 $\mu\text{g/mL}$ terhadap MRSA. Apigenin juga dapat menghambat DNA girase dari bakteri *Escherichia coli*. Adanya gugus 5,7-OH, gugus 4'-OH, dan gugus 4-karbonil dapat meningkatkan aktivitas antibakteri dari apigenin. Agar diperoleh senyawa turunan apigenin yang potensial sebagai senyawa antibakteri melawan MRSA, dilakukan pemilihan senyawa melalui uji aktivitas secara *in silico* terhadap reseptor pada sel bakteri MRSA.

Permasalahan penelitian ini adalah apakah senyawa apigenin dan turunannya mempunyai aktivitas antibakteri secara *in silico* terhadap MRSA dengan target PBP2a dan Girase-B. Tujuan penelitian adalah menentukan aktivitas *in silico* senyawa apigenin dan turunannya terhadap PBP2a dan Girase-B.

Uji aktivitas secara *in silico* dilakukan melalui *docking* molekul dengan program Molegro Virtual Docker (MVD) terhadap PBP2a (PDB. 6H5O) yang mengandung ligan asal piperasilin, dan Girase-B (PDB. 4URO) ligan asal Novobiosin. Afinitas ligan-reseptor yang dinyatakan sebagai *rerank score* (RS). Semakin rendah nilai RS maka semakin stabil ikatan ligan-reseptor sehingga senyawa ligan diprediksi memiliki aktivitas biologis semakin tinggi. Sebagai pembanding aktivitas antibakteri *in silico* terhadap

PBP2a digunakan seftarolin, sedangkan sebagai pembanding pada uji terhadap girase-B digunakan siprofloksasin. Struktur turunan apigenin dan sifat fisikokimia turunan apigenin disiapkan dan ditentukan dengan program ChemDraw Pro 18.1.

Hasil penentuan sifat fisikokimia senyawa apigenin dan turunannya menunjukkan bahwa apigenin dan semua turunannya memiliki BM kurang dari 500 g/mol dan $\log P < 5$ kecuali vitexin dan isovitexin yang memiliki $\log P = -0,72$, sehingga 10 turunan apigenin diprediksi akan mudah diabsorpsi dan memiliki permeabilitas yang baik. Berdasarkan jumlah gugus akseptor ikatan hidrogen (HBA) dan donor ikatan hidrogen (HBD), senyawa yang memenuhi $HBA < 10$ dan $HBD < 5$ adalah apigenin dan turunan metil eternya sehingga diprediksi akan mudah diabsorpsi.

Dari *redocking* piperasilin pada PBP2a dalam tempat ikatan *cavity* 3 dengan volume 194,05 Å dan *surface* 549,12 Å diperoleh nilai RMSD $1,892 \pm 0,181$ Å. *Redocking* novobiosin terhadap girase-B pada *cavity* 1 dengan volume 29,18 Å dan *surface* 99,84 Å dan menghasilkan nilai RMSD $1,733 \pm 0,025$ Å. Dengan demikian metode *docking* turunan apigenin sebagai ligan uji dapat dilakukan dengan prosedur yang sama dengan *redocking* ligan asal, karena RMSD $< 2,0$ Å.

Dari hasil *docking* molekul turunan apigenin terhadap PBP2a diketahui bahwa senyawa apigenin dan 12 turunannya memiliki nilai RS lebih besar dibanding seftarolin, sehingga apigenin dan turunannya memiliki aktivitas terhadap PBP2a lebih rendah dibandingkan seftarolin. Di antara senyawa apigenin dan turunannya yang memiliki RS terendah adalah apigenin-4'-glukosida dengan RS sebesar -107,468 kkal/mol, sehingga apigenin-4'-glukosida memiliki afinitas paling tinggi terhadap PBP2a dan diprediksi mempunyai aktivitas antibakteri yang tinggi. Dari pengamatan interaksi molekul ligan uji dengan asam amino pada tempat ikatan PBP2a terdapat 4 turunan apigenin yang mengikat asam amino Asn 464 dan Thr 444; asam-asam amino ini sama dengan yang berinteraksi dengan seftarolin yang berarti senyawa memiliki pola interaksi yang sama dengan seftarolin. Empat senyawa tersebut adalah apigenin-4'-glukosida, apigenin-4'-O-rhamnosida, apigenin-5-glukosida, dan apigenin 5,7-dimetil eter.

Berdasarkan hasil RS apigenin dan turunannya terhadap girase-B, terdapat 6 senyawa turunan apigenin yang memiliki nilai RS lebih rendah daripada siprofloksasin yaitu: apigenin-4'-O-rhamnosida, vitexin (apigenin-8-C-glukosida), apigenin-5-glukosida, hispidulin/ apigenin-6-O-metil, apigenin 7,4'-dimetil eter, apigenin-4'-glukosida, apigenin-7-O-metil (genkwanin), dan apigenin-7-O-glukosida/apigettrin, sehingga turunan apigenin tersebut memiliki aktivitas lebih tinggi dibanding

siprofloksasin. Senyawa apigenin dan turunannya memiliki ikatan hidrogen dan interaksi sterik (van der Waals) dengan asam amino Thr 173 dan Gly 85 kecuali apigenin-4'-O-rhamnosida yang hanya mengikat asam amino Ser 55 dan Ser 128. Siprofloksasin juga mengikat asam amino yang sama dengan turunan apigenin, yang menunjukkan bahwa apigenin dan turunannya memiliki pola interaksi yang sama dengan siprofloksasin.

Berdasarkan analisis hubungan sifat fisikokimia dan aktivitas *in silico* (RS) apigenin dan turunannya terhadap PBP2a didapatkan 24 persamaan yang memiliki signifikansi (nilai $p < 0,05$), sehingga ada hubungan linier antara sifat fisikokimia dengan afinitas interaksi ligan-reseptor (RS), sedangkan dari analisis hubungan sifat fisikokimia dengan aktivitas *in silico* turunan apigenin terhadap Girase-B tidak ada persamaan yang mempunyai signifikansi ($p > 0,05$). Sifat fisikokimia turunan apigenin yang mendukung interaksinya dengan PBP2a terutama adalah sifat elektronik (E_{total}).

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan senyawa apigenin dan turunannya mempunyai aktivitas antibakteri secara *in silico* terhadap target PBP2a lebih rendah dibandingkan seftarolin berdasarkan afinitasnya. Terdapat 8 senyawa turunan apigenin yang mempunyai aktivitas *in silico* terhadap Girase-B lebih tinggi dibanding Siprofloksasin berdasarkan afinitasnya. Untuk senyawa turunan apigenin yang memiliki potensi sebagai antibakteri berdasarkan interaksinya secara *in silico* terhadap Girase-B, perlu dilakukan uji aktivitas secara *in vitro* terhadap MRSA dan dapat dilakukan modifikasi struktur untuk meningkatkan aktivitasnya.

ABSTRACT

***In Silico* Molecular Docking of Apigenin Derivatives against PBP2a And Gyrase-B of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

Safira Elkania Putri

Background: One of the bacteria that causes nosocomial infection was Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which is difficult to treat with available antibiotics, so the discovery of new antibacterial compounds is needed. Apigenin has antibacterial activity that can reduce the MIC of ampicillin and ceftriaxone against MRSA. Apigenin also inhibits the DNA gyrase of *Escherichia coli*. Modification of the 4', 5, 7-OH and a 4-carbonyl group can increase the antibacterial activity of apigenin.

Objective: This study aims to determine the *in silico* activity of apigenin derivatives against MRSA through interaction with PBP2a and Gyrase-B. **Methods:** Apigenin derivatives were docked into PBP2a and Gyrase-B using the Molegro Virtual Docker application and their affinity were presented as rerank score (RS). **Results:** Apigenin and its derivatives had higher RS than reference compound ceftaroline against PBP2a where apigenin-4'-glucoside had a lower RS among all apigenin derivatives. Six derivatives showed RS lower than piperacillin, the native ligand in PBP2a (PDB. 6H5O). There were eight apigenin derivatives that had lower RS on the Gyrase-B receptor than ciprofloxacin. **Conclusions:** Compared to reference compounds, some apigenin derivatives had an affinity to Gyrase-B but not against PBP2a.

Keywords: Apigenin derivatives, PBP2a, Gyrase-B, *in silico*, molecular docking.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tinjauan Tentang <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	8
2.1.1 Mekanisme Resistensi MRSA	8
2.1.2 PBP2a (<i>Penicillin-binding protein 2a</i>)	9
2.1.3 DNA girase	9
2.1.4 Terapi Antibiotika.....	10
2.2 Tinjauan Tentang <i>Passiflora edulis</i>	11
2.2.1 Klasifikasi <i>Passiflora edulis</i>	11
2.2.2 Kegunaan <i>Passiflora edulis</i>	12
2.2.3 Kandungan Kimia <i>Passiflora edulis</i>	12
2.2.4 Aktivitas Antibakteri <i>Passiflora edulis</i>	13
2.3 Tinjauan Tentang Apigenin.....	14
2.3.1 Senyawa Turunan Apigenin	14
2.3.2 Sifat Fisika Kimia Apigenin	17
2.3.3 Aktivitas Apigenin Sebagai Antibakteri	17
2.4 Tinjauan Tentang Seftarolin.....	19
2.4.1 Mekanisme Kerja.....	19

2.5 Tinjauan Tentang Siprofloksasin	20
2.5.1 Mekanisme Kerja.....	21
2.6 Tinjauan Tentang Molegro Virtual Docker.....	21
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	22
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	22
3.2 Hipotesis Penelitian.....	24
3.3 Skema Kerangka Konseptual	24
BAB IV. METODE PENELITIAN	26
4.1 Bahan dan Alat.....	26
4.1.1 Bahan	26
4.1.2 Alat dan Program.....	26
4.2 Variabel Penelitian	26
4.3 Definisi Operasional.....	26
4.4 Kerangka Operasional.....	27
4.5 Prosedur Kerja.....	28
4.5.1 Preparasi Struktur Reseptor	28
4.5.2 Preparasi Ligan	28
4.5.3 Penentuan Sifat Fisikokimia Ligan uji	28
4.5.4 <i>Redocking</i>	28
4.5.5 <i>Docking</i> dan Analisis Asam Amino	29
4.6 Skema Kerja	30
4.6.1 Preparasi Ligan	30
4.6.2 Prosedur <i>Redocking</i>	31
4.6.3 <i>Docking</i> dengan Menggunakan Program MVD	32
4.7 Rancangan Analisis Data	33
4.7.1 Rancangan Analisis Hasil <i>Docking</i>	33
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
5.1 Hasil Penelitian	34
5.1.1 Hasil Preparasi Ligan Uji.....	34
5.1.2 Hasil Penentuan Sifat Fisikokimia Ligan Uji	36
5.2 Hasil <i>Redocking</i> Ligan Asal pada Reseptor	39

5.2.1 Tempat Ikatan Ligan pada Reseptor	39
5.2.2 Hasil RMSD <i>Redocking</i> Ligan	41
5.3 Hasil <i>Docking</i> Ligan Uji terhadap Reseptor	41
5.3.1 Hasil <i>Docking</i> Ligan terhadap PBP2a	41
5.3.2 Hasil <i>Docking</i> Ligan terhadap Girase-B.....	45
5.4 Pembahasan.....	48
5.4.1 Sifat Fisikokimia Turunan Apigenin	48
5.4.2 <i>Docking</i> Molekul Turunan Apigenin pada Reseptor PBP2a	49
5.4.3 <i>Docking</i> Molekul Turunan Apigenin pada Reseptor Girase-B.....	51
5.4.4 Hubungan Sifat Fisikokimia dan Aktivitas <i>In Silico</i> Turunan Apigenin	52
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	54
6.1 Kesimpulan	54
6.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Struktur Senyawa Turunan Apigenin.....	15
V.1 Hasil Preparasi Struktur Senyawa Apigenin dan Turunannya yang Diteliti.....	34
V.2 Hasil Penentuan Sifat Fisikokimia Ligan Uji	37
V.3 Hasil <i>Redocking</i> Ligan Asal pada Reseptor	41
V.4 Hasil <i>Rerank score</i> dan Interaksi Ligan dengan Asam Amino pada Tempat Ikatan PBP2a (kode PDB: 6H5O).....	43
V.5 Hasil <i>Rerank score</i> dan Interaksi Ligan dengan Asam Amino pada Tempat Ikatan Girase-B (Kode PDB: 4URO).....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur senyawa apigenin (He <i>et al.</i> , 2020).....	6
2.1 Tanaman <i>Passiflora edulis</i> (He <i>et al.</i> , 2020)	11
2.2 Struktur dasar flavonoid (Panche <i>et al.</i> , 2016).....	12
2.3 Flavonoid dalam buah markisa yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri (Cushine <i>et al.</i> , 2005)	13
2.4 Struktur kimia Apigenin atau 4',5,7-trihidroksi flavon (Wang <i>et al.</i> , 2019).....	14
2.5 Struktur kimia seftarolin (Lounsbury <i>et al.</i> , 2019)	19
2.6 Struktur kimia siprofloksasin (Sharma <i>et al.</i> , 2009)	20
3.1 Alur kerangka konseptual	25
5.1 Struktur 3 dimensi (3D) reseptor PBP2a (kode PDB: 6H5O) yang menunjukkan 5 tempat ikatan (A) dan struktur 3D ligan asal piperasilin yang menempati tempat ikatan <i>cavity</i> 3 (B)	40
5.2 Struktur 3 dimensi (3D) reseptor Girase-B (kode PDB: 4URO) yang menunjukkan 2 tempat ikatan (A) dan struktur 3D ligan asal novobiosin yang menempati tempat ikatan <i>cavity</i> 1 (B)	40
5.3 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi ligan asal pada reseptor PBP2a	42
5.4 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi ligan pembanding pada reseptor PBP2a	42
5.5 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi apigenin-4'-glukosida pada reseptor PBP2a.....	43
5.6 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi ligan asal pada reseptor Girase-B.....	45
5.7 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi ligan pembanding pada reseptor Girase-B	45
5.8 Visualisasi 3D (A) dan 2D (B) interaksi apigenin-4'-O-rhamnosida pada reseptor Girase-B	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 <i>Screen capture</i> Program ChemDraw Professional 18.1	61
2 Hasil Gambar Struktur dan Penentuan Sifat Fisikokimia Senyawa Apigenin dan Turunannya	62
3 <i>Screen Capture</i> Program Chem3D 18.1	66
4 <i>Screen Capture</i> Program Molegro Virtual Docker Versi 6.0	67
5 Hasil Penentuan <i>Cavity</i> Ligan Asal pada Reseptor	68
6 Hasil Penentuan <i>Rerank Score</i> Senyawa Apigenin dan Turunannya terhadap PBP2a (6H5O)	69
7 Visualisasi 3D dan 2D Interaksi Ligan Uji pada Reseptor PBP2a	70
8 Hasil Penentuan <i>Rerank Score</i> Senyawa Apigenin dan Turunannya Terhadap Girase-B (4URO)	74
9 Visualisasi 3D dan 2D Interaksi Ligan Uji pada Reseptor Girase-B	75
10 Persamaan Regresi Linier antara Sifat Fisikokimia dan Aktivitas <i>In Silico</i> Turunan Apigenin	79

DAFTAR SINGKATAN

2D	: Dua Dimensi
3D	: Tiga Dimensi
AS	: Amerika Serikat
ATP	: Adenosine Tri Phosphate
BM	: Berat Molekul
DNA	: Deoxyribonucleic acid
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
HBA	: H-bond Acceptor
HBD	: H-bond Donor
IV	: Intra Vena
KBM	: Kadar Bakterisidal Minimal
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
LogP	: Log koefisien partisi oktanol/air
MRSA	: <i>Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>
MVD	: Molegro Virtual Docker
PBP	: Penicillin-binding protein
PBP2a	: Penicillin-binding protein 2a
PDB	: Protein Data Bank
<i>P. edulis</i>	: <i>Passiflora edulis</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
RS	: Rerank Score
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
<i>S. aureus</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
WHO	: World Health Organization