



**POTENSI ANTIBAKTERI SENYAWA AKTIF ALGA
MERAH (*Gracilaria sp.*) DALAM MENGHAMBAT
Peptide Deformylase PADA BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Staphylococcus aureus* DENGAN PENDEKATAN
*Molecular Docking***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**POTENSI ANTIBAKTERI SENYAWA AKTIF ALGA
MERAH (*Gracilaria sp.*) DALAM MENGHAMBAT
Peptide Deformylase PADA BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Staphylococcus aureus* DENGAN PENDEKATAN
*Molecular Docking***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

SOFIA NISSA AULIYA

21601101107

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**



**POTENSI ANTIBAKTERI SENYAWA AKTIF ALGA
MERAH (*Gracilaria sp.*) DALAM MENGHAMBAT
Peptide Deformylase PADA BAKTERI *Escherichia coli*
DAN *Staphylococcus aureus* DENGAN PENDEKATAN
*Molecular Docking***

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh

SOFIA NISSA AULIYA

21601101107

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2023**

RINGKASAN

Auliya, S.N., Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Agustus 2023. Potensi Antibakteri Senyawa Aktif Alga Merah (*Gracilaria sp.*) Dalam Menghambat Peptide Deformylase Pada Bakteri *Escherichia coli* Dan *Staphylococcus aureus* Dengan Pendekatan Molecular Docking
Pembimbing 1: Yoni Rina Bintari 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: Meningkatnya resistensi antibiotik terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* menyebabkan perlunya ditemukan antibiotik dengan protein target baru. *Peptide Deformylase (PDf)* merupakan kandidat protein target baru karena berperan penting dalam deformasi *N-formylmethionine* pada polipeptida yang baru disintesis oleh bakteri. *Gracilaria verrucosa* merupakan alga merah yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Namun, kemampuannya dalam menghambat PDf belum diketahui. Penelitian ini melakukan eksplorasi potensi senyawa aktif *Gracilaria verrucosa* terhadap PDf dengan pendekatan *In silico*.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan menambatkan struktur 3D dari 25 senyawa *Gracilaria verrucosa* terhadap protein PDf *E. coli* (1G2A) dan PDf *S. aureus* (1Q1Y) dengan kontrol *Actinonin*. Penambatan dilakukan dengan menggunakan *software PyRx* dan hasil visualisasi penambatan menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio*. Serta, prediksi profil fisikokimia dan farmakokinetik dengan parameter ADME dan toksisitas melalui website *pkCSM*.

Hasil: *Palatinol IC* memiliki penghambatan terhadap PDf *E. coli* dan *S. aureus* yang paling berpotensi. Namun, senyawa tersebut memiliki energi ikatan bebas (ΔG) yang masih lebih lemah dibandingkan dengan kontrol yakni *Actinonin*. Penghambatan *Palatinol IC* terhadap PDf *E. coli* sebesar -6.5 (kcal/mol) dan *S. aureus* sebesar -6.1 (kcal/mol). *Palatinol IC* memiliki kesamaan residu asam amino yang terikat pada PDf dengan *actinonin* terhadap *E. coli* sebesar 50% dan *S. aureus* 40%. Prediksi profil fisikokimia senyawa *Palatinol IC* memenuhi kaidah *Lipinski Rule of Five*. Prediksi profil farmakokinetik dari *Palatinol IC* diketahui berpotensi sebagai antibiotik oral.

Kesimpulan: Dari 25 senyawa aktif *Gracilaria verrucosa* yang paling berpotensi untuk menghambat PDf *E. Coli* dan *S. aureus* adalah senyawa *Palatinol IC*.

Kata Kunci: Antibakteri, *Gracilaria verrucosa*, *Actinonin*, *Peptide Deformylase*, *In silico*

SUMMARY

Auliya, S.N., Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, August 2023.
Antibacterial Potential of Red Algae (*Gracilaria sp.*) Active Compounds in Inhibiting *Peptide Deformylase* in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* with *Molecular Docking* Approach

Pembimbing 1: Yoni Rina Bintari 2: Rio Risandiansyah.

Pendahuluan: The increasing antibiotic resistance of *E. Coli* and *S. aureus* bacteria has led to the need to look for antibiotics with new receptor protein targets. *Peptide Deformylase* (PDf) can be used as a new receptor protein candidate because it plays an important role in the deformation of *N*-formylmethionine in newly synthesized polypeptides by bacteria. *Gracilaria verrucosa* is a red alga known to have antibacterial activity. Thus, it is necessary to explore the potential of *Gracilaria verrucosa* active compounds on PDf with an *In silico* approach.

Metode: This research was conducted by tethering the 3D structures of 25 *Gracilaria verrucosa* compounds to PDf *E. Coli* (1G2A) and PDf *S. aureus* (1Q1Y) proteins with *Actinonin* control. The tethering was performed using PyRx software and the visualization of the tethering results using *BIOVIA Discovery Studio* software. Also, prediction of physicochemical and pharmacokinetic profiles with ADME dan Toksisitas parameters through the pkCSM website.

Hasil: *Palatinol IC* had the most potent inhibition against PDf *E. coli* and *S. aureus*. However, the compound had a free binding energy (ΔG) that was still lower than the control, *Actinonin*. The inhibition of *Palatinol IC* against PDf *E. coli* was -6.5 (kcal/mol) and *S. aureus* was -6.1 (kcal/mol). *Palatinol IC* has similarity of amino acid residues bound to PDf with actinonin against *E. coli* by 50% and *S. aureus* by 40%. The predicted physicochemical profile of *Palatinol IC* complied with the Lipinski Rule of Five. The predicted pharmacokinetic profile of Palatinol IC is known to have potential as an oral antibiotic.

Kesimpulan: Of the 25 active compounds of *Gracilaria verrucosa*, the most potential to inhibit PDf *E. Coli* and *S. aureus* is the compound *Palatinol IC*.

Kata Kunci: Antibacterial, *Gracilaria verrucosa*, *Actinonin*, *Peptide Deformylase*, *In silico*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Permasalahan resistensi bakteri pada antibiotik telah menjadi masalah kesehatan global di dunia (CDC, 2019). Menurut WHO, resistensi bakteri terjadi ketika bakteri tidak lagi peka terhadap dosis antibiotik yang sebelumnya efektif dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut. Akibat pesatnya perkembangan dan penyebaran infeksi yang disebabkan oleh bakteri resisten, WHO memperkirakan pada tahun 2050 akan terjadi 10 juta kematian akibat bakteri resisten (Kemenskes RI, 2017). Bakteri patogen yang resisten saat ini telah menyebabkan infeksi, di rumah sakit ataupun di masyarakat. Resistensi bakteri terhadap antibiotik menyebabkan berkurangnya efektivitas terapi yang berdampak meningkatkan morbiditas dan mortalitas (Sukertiasih *et al.*, 2021). Perlu dilakukan upaya pencarian antibiotik baru untuk mencegah dan mengatasi resistensi bakteri.

Munculnya bakteri yang resisten terhadap berbagai obat telah mendorong pengembangan dan pencarian target obat baru. Pada tahun 2017, WHO menerbitkan daftar patogen yang sangat membutuhkan pengembangan antibiotik yakni diantaranya bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Biondo, 2023). *Peptide deformylase (PDf)* telah diidentifikasi sebagai target menarik dapat ditemukan pada waktu 30 tahun berlalu, tetapi belum banyak dimanfaatkan sampai saat ini. Peran PDf dalam sintesis protein bakteri memberikan dasar untuk mempertimbangkan selektivitasnya sebagai target yang menarik dalam pengembangan obat. *Peptide deformylase* adalah metaloenzim esensial pada bakteri yang berperan dalam deformasi *N-formylmethionine* pada polipeptida yang

baru disintesis dan dianggap sebagai target potensial untuk terapi antibakteri. Pada suatu penelitian dilakukan penghambatan pada metaloenzim dan mengidentifikasi turunan *N*-formil-hidroksilamina, BB-3497, dan antibiotik asam hidroksammat alami seperti actinonin, sebagai penghambat PDf yang kuat dan selektif (Clements *et al.*, 2001).

Gracilaria sp. merupakan alga kelas Rhodopyceae yang memiliki potensi sebagai sumber senyawa aktif yang dapat digunakan untuk kesehatan (Lantah *et al.*, 2017). Senyawa aktif yang terdapat dalam makroalga digunakan sebagai dasar untuk memaksimalkan pemanfaatannya dalam bidang kesehatan sebagai agen antibakteri yang mampu melawan dan membunuh mikroorganisme yang berbahaya bagi kesehatan (Setyorini and Maria, 2020). Alga laut diketahui mengandung berbagai macam senyawa metabolit sekunder dan beberapa senyawa tersebut telah dimanfaatkan oleh industri farmasi sebagai bahan dasar pengembangan obat baru yang menjanjikan. Pada penelitian sebelumnya, disebutkan analisis LC-MS ekstrak *Gracilaria verrucosa* yang diperoleh dari tempat budidaya di Kraton Pasuruan, Jawa Timur mengandung senyawa-senyawa antibakteri meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, dan fenolik. Adapun riset tersebut dengan menyatakan semua rumput laut merah mempunyai berbagai macam aktivitas antibakteri pada bakteri patogen gram negatif ataupun positif (Maftuch *et al.*, 2016).

Skrining awal diperlukan untuk mengetahui potensi penambatan senyawa aktif *Gracilaria sp.* terhadap PDf. Oleh sebab itu, dengan penelitian ini dapat dilakukan pendekatan Studi *In Silico* melalui metode *molecular docking* dengan menambatkan terhadap senyawa aktif atau ligan *Gracilaria sp.* dengan protein

target PD_f pada bakteri *S. aureus* serta *E. coli*. Penelitian tersebut dapat dilaksanakan dengan mengukur parameter nilai energy ikatan bebas dan residu asam amino. Selain melakukan *molecular docking* tersebut dibutuhkan juga prediksi pada profil farmakaokinetik terhadap senyawa aktif *Gracilaria sp*. Hal ini untuk melihat adanya interaksi pada toksisitas, farmakokinetik serta adanya potensi baik pada obat yang sangat efektif. Dimana profil farmakokinetik pada suatu senyawa dilihat dengan memastikan (ADME) adsorbsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yakni untuk menilai sifat terhadap pengikatan secara optimal dari obat baru terhadap target terapeutik guna mengakui bahwa obat tersebut dengan pencapaian pada situs target pada konsentrasi yang cukup baik dapat menimbulkan adanya efek fisiologis yang sangat aman. Melalui penelitian ini, maka memerlukan adanya suatu prediksi profil farmakokinetik untuk menilai sifat ADMET dari senyawa *Gracilaria sp*. melalui web *pkCSM Online Tools*. Hal ini sebagai pertimbangan terhadap pengembangan pada obat dengan tahapan awal, dengan memiliki tujuan menurunkan terhadap risiko jumlah senyawa yang tidak sesuai atau adanya kegagalan pada saat uji klinis dikarenakan sifat ADMET yang buruk (Pires *et al*, 2015).

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1. Bagaimana profil farmakokinetik dari senyawa aktif Alga Merah (*Gracilaria sp.*)?
- 1.2.2. Apakah afinitas senyawa aktif Alga Merah (*Gracilaria sp.*) dapat menghambat protein *Peptide Deformylase* pada bakteri *Escherichia coli*?
- 1.2.3. Apakah afinitas senyawa aktif Alga Merah (*Gracilaria sp.*) dapat menghambat protein *Peptide Deformylase* pada bakteri *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Penelitian ini bertujuan untuk memahami profil farmakokinetik senyawa aktif dari Alga Merah (*Gracilaria sp.*).
- 1.3.2. Penelitian ini bertujuan untuk memahami afinitas senyawa aktif dari Alga Merah (*Gracilaria sp.*) dalam menghambat protein *Peptide Deformylase* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.
- 1.3.3. Penelitian ini bertujuan untuk memahami afinitas senyawa aktif dari Alga Merah (*Gracilaria sp.*) dalam menghambat protein *Peptide Deformylase* terhadap bakteri *Escherichia coli*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian tersebut dapat memberikan pada landasan ilmiah dengan memahami potensi senyawa aktif alga merah (*Gracilaria sp.*) sebagai antibakteri dengan penambatan ligan senyawa aktif pada protein target *PDf*

bakteri *Staphylococcus aureus* serta *Escherichia coli* melalui studi *In silico* terhadap metode *Molecular Docking*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Adanya manfaat praktis pada landasan ilmiah terhadap pemanfaatan ekstrak alga merah (*Gracilaria sp.*) terhadap antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus* serta *Escherichia coli*.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian *Molecular Docking* aktivitas antibakteri senyawa aktif *Gracilaria sp.* dengan protein PDf dapat ditarik kesimpulan:

1. Senyawa aktif *Gracilaria sp.* tidak memiliki potensi dalam menghambat protein *Peptide Deformylase* (PDf). Hal ini dikarenakan senyawa aktif memiliki nilai afinitas yang lebih lemah dibandingkan dengan kontrol *Actinonin* dalam menghambat PDf *E. coli* dan PDf *S. aureus*.
2. Senyawa aktif *Gracilaria sp.* yang paling berpotensi untuk menghambat PDf *E. coli* adalah *Palatinol IC*.
3. Senyawa aktif *Gracilaria sp.* yang paling berpotensi untuk menghambat PDf *S. aureus* adalah *Palatinol IC*.
4. Senyawa *Gracilaria sp.* berdasarkan prediksi fisikokimia dan farmakokinetik memiliki potensi menjadi obat antibakteri.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian *Molecular Docking* aktivitas antibakteri senyawa aktif *Gracilaria sp.* dengan protein PDf peneliti menyarankan hal-hal berikut ini untuk penelitian lanjutan:

1. Perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap senyawa aktif *Gracilaria sp.* dengan mengisolasi senyawa *Palatinol IC* dan turunannya secara laboratoris sehingga potensi *Palatinol IC* sebagai antibakteri dapat teramatii lebih baik.

2. Penelitian *Molecular Docking* senyawa aktif *Gracilaria sp.* mempunyai senyawa bioaktif lainnya yang perlu dikembangkan sehingga dapat digunakan sebagai obat antibakteri.



DAFTAR PUSTAKA

- Adelina, R. (2014), Uji Molecular Docking Annomuricin E dan Muricapentocin pada Aktivitas Antiproliferasi, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12, 1, 32 – 36, ISSN 1693 – 1831.
- Arfi, A. S., Lestari, R. D. and Damayanti, D. S. (2020) ‘Studi In Silico Senyawa Aktif Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica) terhadap Penghambatan Acetylcholinesterase, Microtubulin (Beta Tubulin), dan Aktivasi Calcium Channel sebagai Terapi Antelmintik’, *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 8(2), pp. 36–47. Available at: <http://riset.unisma.ac.id/index.php/jkkfk/article/view/7997>.
- Aydoğmus, Z., Topcu, G. and Güven, K. C. (2008) ‘Studies on chemical constituents of Gracilaria verrucosa’, *Natural Product Research*, 22(18), pp. 1589–1596. doi: 10.1080/14786410701838130
- Bikadi, Z., & Hazai, E. (2009). Penerapan metode semi-empiris PM6 untuk memodelkan protein meningkatkan akurasi docking AutoDock. *Jurnal kimia*, 1, 15. <https://doi.org/10.1186/1758-2946-1-15>
- Biondo, C. (2023) ‘Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens’, *Pathogens*, 12(1), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens12010116>.
- Chen, D. Z. et al. (2000) ‘Actinonin, a naturally occurring antibacterial agent, is a potent deformylase inhibitor’, *Biochemistry*, 39(6), pp. 1256–1262. doi: 10.1021/bi992245y.
- Clements, J. M. et al. (2001) ‘Antibiotic activity and characterization of BB-3497, a novel peptide deformylase inhibitor’, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(2), pp. 563–570. doi: 10.1128/AAC.45.2.563-570.2001.

- Daina A., Michielin O., Zoete V. (2017) SwissADME: A Free Web Tool to Evaluate Pharmacokinetics, Drug-likeness and Medicinal Chemistry Friendliness of Small Molecules. *Scientific Reports* 7, Article number: 42717 doi:10.1038/srep42717
- Dewi, M. K. *et al.* (2018) ‘In vitro evaluation of seaweed *gracilaria verrucosa* for cytotoxic activity against cervical HeLa cells’, *Pharmacognosy Journal*, 10(5), pp. 1007–1011. doi: 10.5530/pj.2018.5.171.
- Dutta S, Burkhardt K, Young J, Swaminathan GJ, Matsuura T, Henrick K, Nakamura H, Berman HM. Mol Bioteknologi. 2009 Mei; 42(1):1-13.
- E. M. Bradbury and S. Pongor (eds.) (1999). Structural Biology and Functional Genomics, 251-264. *Kluwer Academic Publishers. Printed in the Netherlands.*
- Haris Hartono, 2021. Studi In Silico: Potensi Antibakteri Senyawa Aktif *Gracilaria verucossa* terhadap *Staphylococcus aureus*. Progr. Stud. Kedokt. Fak. Kedokt. Univ. Islam MALANG.
- Imaniar, K., Sunaryo and Santosa, G.W. 2013. Pengaruh Penggunaan *Divine cigarette* Terhadap Pertumbuhan Rumput Laut *Gracilaria verrucosa* (Hudson) Papenfus. *Journal of Marine Research*, 2(2).
- Kajian Risiko’, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1–151.
- Kim, S. *et al.* (2016) ‘PubChem substance and compound databases’, *Nucleic Acids Research*, 44(D1), pp. D1202–D1213. doi: 10.1093/nar/gkv951.
- Koentjoro, M. P., & Biotech, M. (2020). *DINAMIKA STRUKTUR DINDING SEL BAKTERI*. Jakad Media Publishing.

- Kusnadi (2012) ‘Struktur Sel Bakteri’, *Mikrobiologi*, pp. 23–46.
- Lideman *et al.* (2016) ‘Petunjuk Teknis Produksi Bibit *Gracilaria Laut* (*Gracilaria* sp.) Melalui Kultur Spora Pada Tali’, *Kkp*, pp. 1–26. Available at: Kementrian Kelautan dan Perikanan Direktorat Jendral Perikanan Budidaya Balai Perikanan Budidaya Air Payau Takalar.
- Lipinski, C. A. *et al.* (2012) ‘Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings’, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 64(SUPPL.), pp. 4–17. doi: 10.1016/j.addr.2012.09.019.
- Maftuch *et al.* (2016) ‘Antibacterial effect of *Gracilaria verrucosa* bioactive on fish pathogenic bacteria’, *Egyptian Journal of Aquatic Research*, 42(4), pp. 405–410. doi: 10.1016/j.ejar.2016.10.005.
- Muttaqin, F. Z. (2019) ‘Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction’, *Journal of Pharmacopodium*, 2(2), pp. 112–121. doi: 10.36465/jop.v2i2.489.
- Noviani, N., [Vitrinurilawaty](#). (2017) ‘Bahan ajar keperawatan gigi Farmakologi’, 148, pp. 148–162.
- Octavia, N. I. (2019). *Penentuan sifat fisikokimia dan aktivitas sitotoksik senyawa gendarusin AE terhadap reseptor Estrogen Alfa (2JF9) pada kanker payudara in silico* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Panjaitan, R. S., Simanjuntak, Y. V. and Sumantri, S. (2020) ‘Ekstrak Lemak *Gracilaria verrucosa* sebagai Antibakteri *Shigella dysentiae* dan

- Escherichia coli', *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 15(1), p. 13. doi: 10.15578/jpbkp.v15i1.622.
- Pantsar, T. and Poso, A. (2018) 'Binding affinity via docking: Fact and fiction', *Molecules*, 23(8), p. 1DUMMY. doi: 10.3390/molecules23081899.
- Parasuraman S. (2012). bank data protein. *Jurnal farmakologi & farmakoterapi* , 3 (4), 351–352. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.103704>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L. and Ascher, D. B. (2015) 'pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures', *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), pp. 4066–4072. doi: 10.1021/acs.jmedchem.5b00104.
- Pratama, M. R. F. (2016) 'Studi Docking Molekular Senyawa Turunan Kuinolin Terhadap Reseptor Estrogen-?', *Jurnal Surya Medika*, 2(1), pp. 1–7. doi: 10.33084/jsm.v2i1.215.
- Purnomo, R. Y., Hakim, R. and Damayanti, D. S. (2015) 'Potensi Antimalaria Senyawa Azadiractin, Gedunin, dan Nimbolide dalam Mengikat PfATP6 dan Menghambat Lactate Dehydrogenase : Studi In Silico.', *Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*, pp. 199–204.
- Rahayu, W. P., Nurjanah, S. and Komalasari, E. (2018) 'Escherichia coli: Patogenitas, Analisis, dan Kajian Risiko', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1–151.
- Saharan, R. and Sharma, V. (2011) 'Pharmacophore', 2(2), pp. 77–86.
- Sangshetti, J., Khan, F.A. and Shinde, D. (2014) 'Peptide Deformylase: A New Target in Antibacterial, Antimalarial and Anticancer Drug Discovery', *Current Medicinal Chemistry*, 22(2), pp. 214–236. Available at:

[https://doi.org/10.2174/0929867321666140826115734.](https://doi.org/10.2174/0929867321666140826115734)

- Setyorini, H. B. and Maria, E. (2020) ‘Analisis Kandungan Fitokimia Pada Berbagai Jenis Makroalga Di Pantai Jungwok, Kabupaten Gunungkidul, Yogyakarta’, *Saintek Perikanan : Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 16(1), pp. 15–21.
- Singh, S. B., Genilloud, O. and Peláez, F. (2010) ‘Terrestrial microorganisms - filamentous bacteria’, *Comprehensive Natural Products II: Chemistry and Biology*, 2, pp. 109–140. doi: 10.1016/b978-008045382-8.00036-8.
- Sjafrie, N. D. M. (1990) ‘Beberapa Catatan Mengenai Rumput Laut Galcilaria’, *Oseana*, XV(4), pp. 147–155.
- Smith, K. J. (2003) ‘Structural variation and inhibitor binding in polypeptide deformylase from four different bacterial species’, *Protein Science*, 12(2), pp. 349–360. doi: 10.1110/ps.0229303.
- Sutiknowati, L. I. (2016) ““Bioindikator Pencemar, Bakteri Escherichia coli””, *Jurnal Oseana*, 41(4), pp. 63–71. Available at: oseanografi.lipi.go.id.
- Syahputra, G., Ambarsari, L., Sumaryada, T., 2014. Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin Dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksgenase. *Jurnal Biofisika* 10(1): 55-67
- Yuan, Z., Trias, J. and White, R. J. (2001) ‘Deformylase as a novel antibacterial target’, *Drug Discovery Today*, 6(18), pp. 954–961. doi: 10.1016/S1359-6446(01)01925-0.
- Taylor TA, Unakal CG. Stafilocokus Aureus. [Diperbarui 2020 Agustus 23]. Di: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Penerbitan StatPearls; 2021 Jan-. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>

Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management.* Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):603-61.

Van Aller, G. S. *et al.* (2005) ‘Mechanism of time-dependent inhibition of polypeptide deformylase by actinonin’, *Biochemistry*, 44(1), pp. 253–260. doi: 10.1021/bi048632b.

Widodo and Miftahunnafisah (2012) ‘Pengenalan NCBI untuk analisis DNA, protein dan senyawa kimia’, pp. 1–22. Available at: <http://science.lecture.ub.ac.id/files/2012/04/mengenal-NCBI.pdf>.

