

UJI IN SILICO ANTIBAKTERI SENYAWA AKTIF KUERSETIN DAUN BINAHONG TERHADAP PROTEIN ClfB *Staphylococcus aureus*

Kezia Josawel Lesbatta^{1*}, Annisa R. Umanailo¹, Vallery I. A. Lumintang¹, Marta Dominika Lermatan¹, Yonna A. Kuay¹, Novellis V. Aponno¹, Andi Sri Dewi Anggraeni. M²

¹Program Studi Sains Biomedis, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pattimura
Jl. Ir. M. Putuhena, Ambon 97233, Indonesia

²Program Studi Fisioterapi, Fakultas Keolahragaan dan Kesehatan, Universitas Negeri Makassar
Jl. Wijaya Kusuma, Makassar 90222, Indonesia
e-mail: kezialesbatta16@gmail.com

Abstrak

Resistensi antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus*, khususnya strain Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), merupakan tantangan besar dalam pengobatan infeksi bakteri. Salah satu protein virulensi penting dari *S. aureus* adalah Clumping factor B (ClfB), yang berperan dalam proses adhesi dan pembentukan biofilm pada jaringan inang. Penghambatan protein ini dapat menurunkan kemampuan kolonisasi bakteri, sehingga menjadi target potensial dalam pengembangan agen antibakteri baru. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi kuersetin dari daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai inhibitor alami terhadap protein ClfB secara in silico. Struktur tiga dimensi protein ClfB diperoleh dari Protein Data Bank (PDB), sedangkan struktur kuersetin diunduh dari basis data PubChem. Proses molecular docking dilakukan menggunakan SwissDock dengan analisis lanjutan melalui UCSF Chimera. Hasil docking menunjukkan bahwa kuersetin berikatan kuat pada kantong aktif ClfB dengan nilai afinitas energi sebesar $-7,584$ kcal/mol, menandakan kestabilan kompleks yang baik secara termodinamika. Interaksi yang terbentuk melibatkan residu asam amino polar seperti Ser, Glu, dan Asp serta residu nonpolar seperti Leu dan Val yang berkontribusi terhadap pengikatan stabil. Visualisasi struktur menunjukkan bahwa kuersetin menempati sisi aktif ClfB dan berpotensi menghambat fungsi adhesi protein tersebut. Berdasarkan hasil ini, kuersetin dari daun binahong berpotensi menjadi kandidat inhibitor alami ClfB yang dapat mengganggu proses kolonisasi *S. aureus* pada jaringan inang. Penelitian ini memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan agen antibakteri berbasis bahan alam dalam upaya mengatasi resistensi antibiotik.

Kata kunci: *Staphylococcus aureus*; ClfB; kuersetin; binahong; antibakteri.

Abstrack

Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*, particularly Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), poses a serious challenge to the treatment of bacterial infections worldwide. Clumping factor B (ClfB) is an important virulence protein of *S. aureus* that plays a crucial role in bacterial adhesion and biofilm formation on host tissues. Inhibition of this protein may reduce bacterial colonization and represents a promising target for novel antibacterial strategies. This study aimed to evaluate the potential of quercetin, an active compound derived from binahong leaves (*Anredera cordifolia*), as a natural inhibitor of the ClfB protein using an in silico approach. The three-dimensional structure of ClfB was obtained from the Protein Data Bank, while the molecular structure of quercetin was retrieved from the

PubChem database. Molecular docking was performed using SwissDock, and the interaction analysis and visualization were conducted using UCSF Chimera. The docking results showed that quercetin exhibited a strong binding affinity toward the active site of ClfB, with a binding energy of -7.584 kcal/mol, indicating favorable thermodynamic stability of the ligand–protein complex. Several polar amino acid residues, including serine, glutamate, and aspartate, as well as nonpolar residues such as leucine and valine, were involved in stabilizing the interaction. Structural visualization confirmed that quercetin occupies the active pocket of ClfB, suggesting its ability to interfere with bacterial adhesion mechanisms. Overall, quercetin from binahong leaves demonstrates potential as a natural ClfB inhibitor and provides a scientific basis for the development of alternative antibacterial agents to address antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* and support future antimicrobial research.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; ClfB; quercetin; binahong; antibacterial.

1. PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik merupakan permasalahan serius dalam dunia medis modern karena mengakibatkan berkurangnya efektivitas obat terhadap infeksi bakteri patogen. Salah satu bakteri penyebab utama infeksi yang sulit diobati adalah *Staphylococcus aureus*, terutama strain yang telah mengalami resistensi seperti *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Patogen ini dapat menyebabkan berbagai infeksi mulai dari lesi kulit superfisial hingga sepsis berat dan pneumonia nosokomial. Ketidakberhasilan terapi konvensional akibat resistensi obat mendorong perlunya pencarian kandidat antibakteri baru yang bersumber dari bahan alam dengan efektivitas tinggi dan toksisitas rendah (Nguyen Thi Lan Ang; Debanjana, 2022). Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional Indonesia adalah daun binahong (*Anredera cordifolia*), yang telah lama dikenal memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antiinflamasi, antioksidan, penyembuh luka, dan antibakteri. Aktivitas biologis ini umumnya dikaitkan dengan kandungan senyawa bioaktifnya, terutama flavonoid kuersetin. Kuersetin adalah flavonol polifenolik yang secara luas ditemukan dalam berbagai spesies tanaman dan terbukti memiliki potensi antibakteri terhadap sejumlah bakteri Gram-positif dan Gram-negatif. Mekanisme antibakterinya meliputi penghambatan biosintesis dinding sel, gangguan permeabilitas membran, penghambatan enzim vital, serta penekanan ekspresi gen virulensi (Musini et al., 2024; Nguyen, Thi Lan Ang; Debanjana, 2022).

Dalam konteks daun binahong, penelitian fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun ini mengandung konsentrasi kuersetin yang cukup tinggi, yang diduga berperan penting dalam aktivitas antibakterinya (Kang et al., 2022; Singh & Bhattacharjee, 2024). Salah satu target penting pada *S. aureus* yang berperan dalam patogenesis adalah Clumping factor B (ClfB), suatu protein adhesin permukaan yang berfungsi sebagai mediator utama dalam perlekatan bakteri ke sel epitel inang, fibrinogen, dan keratin. ClfB merupakan faktor virulensi yang sangat penting pada tahap awal kolonisasi, terutama pada mukosa hidung dan kulit, yang berkontribusi pada pembentukan biofilm dan penyebaran infeksi (Singh & Bhattacharjee, 2024). Penghambatan protein ClfB berpotensi mengganggu kemampuan adhesi *S. aureus*, sehingga dapat menurunkan virulensi dan mencegah pembentukan biofilm. Oleh karena itu, ClfB merupakan target yang menjanjikan dalam penelitian pengembangan antibakteri berbasis senyawa alami (Bugnon et al., 2024).

Dalam era penemuan obat modern, metode uji *in silico* menjadi pendekatan komputasi yang efisien untuk memprediksi interaksi molekul aktif dengan protein target. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhou et al., (2021) dan Broni et al., (2023) yang menjelaskan bahwa teknik seperti *molecular docking* dan *molecular dynamics simulation* dapat digunakan untuk mengevaluasi kekuatan dan stabilitas ikatan antara ligan (kuersetin) dan protein ClfB, serta mengidentifikasi residu asam amino kunci yang berperan dalam interaksi tersebut. Pendekatan ini tidak hanya menghemat waktu dan biaya dibanding uji *in vitro*, tetapi juga memberikan wawasan molekuler yang mendalam terkait mekanisme aksi suatu senyawa terhadap target biologisnya. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa kuersetin memiliki afinitas ikatan tinggi terhadap berbagai protein bakteri, termasuk enzim DNA gyrase, MurG, dan protein regulator SarA pada *S. aureus*. Aktivitas ini menunjukkan bahwa kuersetin dapat bertindak melalui berbagai jalur molekuler untuk menurunkan virulensi dan menghambat pertumbuhan bakteri (Jing et al., 2022; Prajapati et al., 2025). Namun, studi yang secara spesifik menilai interaksi kuersetin terutama yang berasal dari daun

binahong dengan protein adhesi ClfB masih sangat terbatas (Singh & Bhattacharjee, 2024).

Oleh karena itu, analisis *in silico* terhadap interaksi kuersetin dan ClfB diperlukan untuk memperjelas potensi penghambatan pada tahap awal infeksi *S. aureus*, sekaligus memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan agen antibakteri alami baru. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas antibakteri senyawa aktif kuersetin dari daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap protein ClfB *Staphylococcus aureus* secara *in silico*. Analisis dilakukan melalui pendekatan *molecular docking* untuk menentukan energi pengikatan, pola interaksi, dan residu aktif yang terlibat, serta didukung dengan penilaian stabilitas kompleks ligand–protein. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan gambaran molekuler yang komprehensif mengenai potensi kuersetin sebagai inhibitor ClfB, serta mendukung pengembangan agen antibakteri alami berbasis bioinformatika (Kang et al., 2022; Singh & Bhattacharjee, 2024). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi senyawa kuersetin dari daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan menargetkan protein Clumping factor B (ClfB) secara *in silico*. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *molecular docking* untuk menganalisis kekuatan dan pola interaksi ikatan antara kuersetin dan protein ClfB sebagai dasar pengembangan antibakteri alami.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi struktur tiga dimensi protein Clumping factor B (ClfB) dari *Staphylococcus aureus*, yang diunduh dari *Protein Data Bank (PDB)* dalam format .pdb. Senyawa uji yang digunakan adalah kuersetin, salah satu flavonoid utama yang terdapat pada daun Binahong (*Anredera cordifolia*), yang diperoleh dari basis data PubChem dalam format .mol2. Penelitian ini menggunakan laptop HP Pavilion Aero 13 dengan spesifikasi prosesor AMD Ryzen 7 5825U, RAM 16 GB LPDDR5, SSD 1 TB, dan grafis AMD Radeon. Sistem operasi

yang digunakan adalah Windows 11 Home. Perangkat lunak yang digunakan meliputi UCSF Chimera untuk *pre-processing* dan *visualisasi struktur 3D protein-ligan*. SwissDock untuk proses *molecular docking*.

2.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dimulai dengan persiapan struktur protein. Struktur protein ClfB (PDB ID) dibuka menggunakan UCSF Chimera untuk proses *pre-processing*. Dilakukan pembersihan dengan menghapus molekul air, ion, dan ligan bawaan yang tidak diperlukan. Selanjutnya dilakukan *energy minimization* untuk menstabilkan konformasi protein sebelum proses docking (Bugnon et al., 2024). kemudian melakukan persiapan Struktur Ligand, dimana struktur tiga dimensi kuersetin dari PubChem diperiksa menggunakan UCSF Chimera, kemudian dilakukan *energy minimization* untuk mendapatkan konformasi paling stabil. File hasil optimasi disimpan kembali dalam format .mol2. Selanjutnya proses *molecular docking* dilakukan menggunakan SwissDock (<https://www.swissdock.ch>), yang berbasis algoritma EADock DSS untuk memprediksi interaksi ligan–protein (Grosdidier et al., 2011). File protein dan ligan diunggah dan dianalisis dengan parameter standar. Hasil docking berupa *binding mode*, *FullFitness*, dan *Estimated ΔG* diunduh untuk dianalisis lebih lanjut. SwissDock versi terbaru meningkatkan akurasi penentuan situs pengikatan (Bugnon et al., 2024). Hasil docking divisualisasikan menggunakan UCSF Chimera untuk mengamati interaksi ligan dengan residu asam amino pada kantong aktif. Jenis interaksi seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi π - π dianalisis. Berdasarkan penelitian Kang et al. (2022), kuersetin berpotensi menghambat aktivitas ClfB melalui interaksi pada residu kunci protein.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Penelitian

Struktur Protein Target ClfB (Clumping Factor B)

Visualisasi struktur tiga dimensi protein ClfB (*Clumping factor B*) dari *Staphylococcus aureus* ditampilkan pada Gambar 1 dalam bentuk ribbon representation menggunakan perangkat lunak UCSF Chimera. Protein ClfB merupakan salah satu anggota keluarga *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules* (MSCRAMMs) yang berperan penting dalam proses adhesi bakteri terhadap jaringan inang. Protein ini secara spesifik berikatan dengan fibrinogen, sitokeratin 10, dan loricrin, sehingga mendukung kolonisasi dan pembentukan biofilm (Kashi et al., 2024). Struktur ClfB memperlihatkan dua domain β -sheet besar yang tersusun dalam bentuk lipatan β -sandwich. Lipatan ini membentuk arsitektur khas yang berfungsi sebagai permukaan pengikat (binding interface) terhadap molekul ligan atau protein inang. Bagian tengah dari protein menunjukkan adanya celah atau kantung (binding pocket) yang berpotensi menjadi lokasi pengikatan senyawa inhibitor.



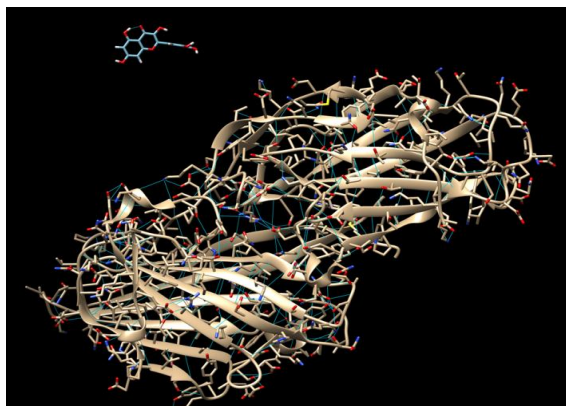
Gambar 1.1 Hasil Visualiasi Struktur Protein ClfB

Analisis awal struktur menunjukkan bahwa ClfB tidak memiliki domain katalitik enzimatik, melainkan berperan sebagai protein adhesin non-enzimatik, di mana aktivitas biologisnya bergantung pada interaksi non-kovalen dengan substrat inang.

Visualisasi dalam bentuk pita (ribbon) memudahkan identifikasi orientasi elemen sekunder, seperti lembaran β (β -sheet) dan putaran (loop) yang menjadi bagian penting dalam proses pengenalan ligan. Secara umum, topologi ClfB menunjukkan kesamaan dengan struktur protein adhesin lain seperti ClfA dan FnBPA, yang diketahui terlibat dalam pengikatan fibrinogen dan faktor host lainnya (McCourt *et al.*, 2020). Struktur β -sheet yang kompak ini memberikan kestabilan tinggi terhadap denaturasi, memungkinkan ClfB bertahan dalam kondisi fisiologis ekstrem pada permukaan kulit manusia. Pemodelan ini menjadi dasar untuk proses *molecular docking*, karena memungkinkan penentuan lokasi potensial pengikatan ligan alami seperti quercetin.

Posisi Awal Ligan terhadap Protein

Visualisasi tiga dimensi awal antara protein Clumping factor B (ClfB) dari *Staphylococcus aureus* dan ligan quercetin dari ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) ditunjukkan pada Gambar 1.2 Struktur protein divisualisasikan menggunakan model permukaan (*surface representation*) dengan penandaan residu asam amino penyusunnya, sedangkan ligan ditampilkan berwarna biru muda yang menunjukkan posisi awal sebelum proses *molecular docking*. Berdasarkan hasil visualisasi, ligan masih berada di luar permukaan protein dan belum membentuk interaksi langsung dengan sisi aktif protein. Hal ini menggambarkan kondisi awal sistem sebelum dilakukan proses optimasi konformasi ligan dan penentuan lokasi pengikatan yang paling stabil secara energi. Posisi awal ligan yang masih bebas (*unbound state*) mengindikasikan bahwa belum terjadi pembentukan ikatan hidrogen atau interaksi non-kovalen lainnya antara ligan dan residu penyusun situs aktif protein. Setelah proses docking dilakukan, ligan akan berorientasi ulang untuk mencari posisi paling energetik dan stabil di dalam kantong pengikatan (*binding pocket*), yang akan menghasilkan nilai energi bebas Gibbs terendah.



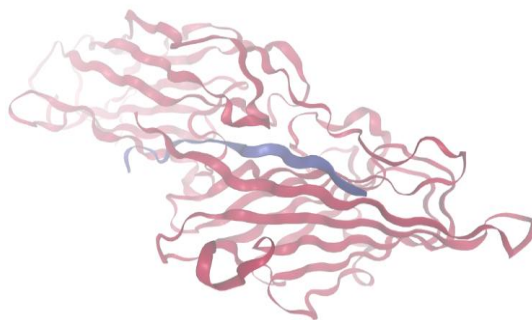
Gambar 1.2 Posisi awal ligan terhadap protein ClfB

Hasil awal ini juga memperlihatkan bahwa permukaan protein ClfB terdiri atas residu-residu asam amino polar dan nonpolar seperti aspartat (ASP), glutamat (GLU), lisin (LYS), valin (VAL), dan leusin (LEU) yang berpotensi menjadi lokasi pengikatan ligan. Distribusi residu-residu tersebut menjadi indikator penting dalam penentuan kantong aktif protein. Dengan demikian, tahap visualisasi ini memberikan dasar pemahaman mengenai interaksi spasial antara ClfB dan quercetin sebelum proses docking dilakukan, serta membantu memperkirakan area potensial tempat ligan akan berikatan pada tahap analisis selanjutnya.

Kompleks Protein-Ligan Hasil Docking

Hasil analisis *molecular docking* antara protein Clumping factor B (ClfB) dari *Staphylococcus aureus* dan senyawa quercetin dari ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) menunjukkan bahwa ligan berhasil berikatan pada kantong aktif protein (Gambar 1.2). Dengan membentuk membentuk kompleks protein–ligan yang stabil melalui interaksi langsung dengan residu asam amino kunci pada sisi aktif ClfB, sebagaimana juga dilaporkan oleh Kang et al. (2022). Visualisasi kompleks protein–ligan divisualisasikan menggunakan model pita (*ribbon representation*), di mana struktur sekunder protein ClfB ditunjukkan dalam warna merah muda, sementara ligan quercetin ditampilkan dalam warna biru yang menempati area pengikatan. Posisi ligan yang berada di dalam rongga aktif protein menunjukkan bahwa proses *docking* berhasil menghasilkan orientasi ikatan yang stabil secara energi. Nilai energi afinitas pengikatan

yang diperoleh sebesar $-7,584$ kcal/mol, menandakan bahwa kompleks yang terbentuk memiliki kestabilan termodinamika yang baik. Semakin rendah nilai energi bebas ikatan (*binding affinity*), maka semakin kuat pula afinitas ligan terhadap situs aktif protein. Hal ini menunjukkan bahwa quercetin memiliki kemampuan pengikatan yang cukup tinggi terhadap ClfB, yang berpotensi menghambat fungsi adhesin tersebut dalam proses kolonisasi *S. aureus* pada jaringan inang. Interaksi pengikatan ini kemungkinan besar didukung oleh adanya ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan gaya elektrostatik antara gugus hidroksil quercetin dengan residu asam amino polar seperti aspartat (ASP), glutamat (GLU), serin (SER), serta residu nonpolar seperti leusin (LEU) dan valin (VAL) di sekitar sisi aktif protein.



Gambar 1.3 Hasil Docking

ClfB diketahui berperan penting dalam mekanisme adhesi bakteri terhadap protein inang seperti loricrin dan fibrinogen, yang menjadi langkah awal kolonisasi *S. aureus*. Oleh karena itu, pengikatan quercetin pada sisi aktif ClfB dapat mengganggu interaksi tersebut, sehingga berpotensi mencegah terjadinya infeksi. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa quercetin memiliki kemampuan menghambat aktivitas adhesin bakteri dan menurunkan virulensi mikroorganisme patogen (Xu et al., 2019). Tabel 1 memperlihatkan hasil simulasi *molecular docking* antara ligan dengan protein target yang menghasilkan delapan model konformasi (*poses*) dengan nilai energi afinitas berkisar antara -7.584 hingga -6.121 kcal/mol. Nilai afinitas yang lebih negatif menunjukkan interaksi pengikatan yang lebih kuat dan stabil secara termodinamika (Adasme et al., 2021). Dari hasil

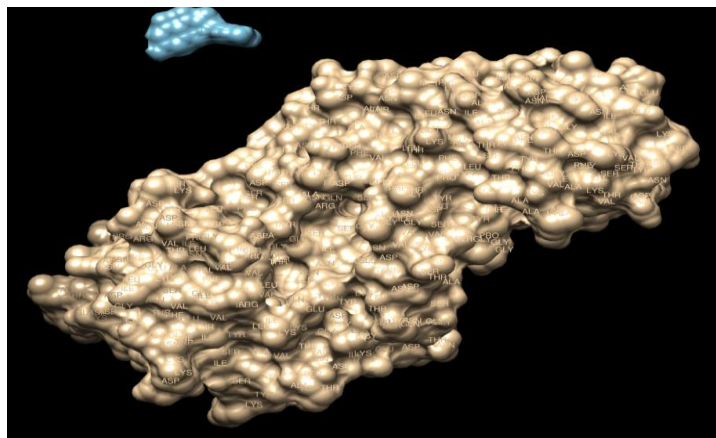
tersebut, Model 1 memiliki nilai energi afinitas paling rendah (-7.584 kcal/mol), sehingga dianggap sebagai pose terbaik yang merepresentasikan interaksi paling stabil antara ligan dan reseptor. Secara umum, nilai energi afinitas di bawah -7.0 kcal/mol menunjukkan potensi interaksi yang kuat dan sering dijadikan kriteria awal dalam seleksi kandidat hasil *virtual screening* (Broni et al., 2023).

Table 1. Hasil Simulasi *molecular docking* antara ligan dengan protein

Model	Energi Afinitas (kcal/mol)
1	-7. 584
2	-7. 343
3	-7. 262
4	-7. 032
5	-7. 032
6	-6. 543
7	-6. 193
8	-6. 121

Analisis Interaksi Residu Asam Amino

Analisis interaksi residu asam amino menunjukkan bahwa beberapa residu di sekitar sisi aktif protein berperan dalam pembentukan ikatan non-kovalen dengan kuersetin, seperti ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Residu yang berpotensi berinteraksi biasanya melibatkan gugus polar seperti *Serine (Ser)* , *Threonine (Thr)* , *Aspartate (Asp)* , *Glutamate (Glu)* , atau residu aromatik seperti *Tyrosine (Tyr)* dan *Phenylalanine (Phe)* yang mendukung stabilitas kompleks. Pola interaksi ini mengindikasikan bahwa kuersetin mampu berikatan dengan kuat pada sisi aktif ClfB, sehingga berpotensi menghambat fungsi adhesi bakteri *S. aureus* terhadap jaringan inang. Temuan ini sejalan dengan laporan sebelumnya yang menyatakan bahwa kuersetin dapat mengganggu aktivitas protein adhesi ClfB dan menurunkan kemampuan perlekatan serta pembentukan biofilm bakteri (Kang et al., 2022)..



Gambar 1.4 Analisis Interaksi Residu Asam Amino

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis *in silico* menggunakan metode *molecular docking*, dapat disimpulkan bahwa senyawa kuersetin dari daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki kemampuan yang baik dalam berinteraksi dengan protein Clumping factor B (ClfB) dari *Staphylococcus aureus*. Nilai afinitas pengikatan sebesar $-7,584$ kcal/mol menunjukkan bahwa kompleks kuersetin-ClfB terbentuk secara stabil secara termodinamika. Visualisasi hasil *docking* memperlihatkan bahwa kuersetin berikatan pada kantong aktif ClfB melalui interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik dengan residu-residu penting, yang berpotensi menghambat fungsi adhesin protein tersebut. Interaksi ini mengindikasikan bahwa kuersetin mampu mengganggu proses adhesi awal dan pembentukan biofilm *S. aureus*, sehingga berpotensi menurunkan virulensi dan kemampuan kolonisasi bakteri terhadap jaringan inang. Dengan demikian, kuersetin dapat dipertimbangkan sebagai kandidat inhibitor alami ClfB yang menjanjikan untuk pengembangan agen antibakteri berbasis bahan alam dalam menghadapi masalah resistensi antibiotik, khususnya terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

4.2 Saran

Dapat melakukan penelitian lanjutan untuk analisis dinamika molekuler (Molecular Dynamics Simulation) disarankan untuk menilai kestabilan kompleks kuersetin–ClfB dalam kondisi fisiologis yang dinamis, sehingga dapat memperkuat bukti interaksi yang diperoleh dari hasil *docking* dan juga penelitian lanjutan dapat dilakukan dengan menguji senyawa flavonoid lain dari daun binahong atau tanaman etnomedisin lokal, guna menemukan senyawa dengan afinitas pengikatan dan efektivitas antibakteri yang lebih tinggi.

5. REFERENSI

- Adasme, M. F., Linnemann, K. L., Bolz, S. N., Kaiser, F., Salentin, S., Haupt, V. J., & Schroeder, M. (2021). PLIP 2021 : expanding the scope of the protein – ligand interaction profiler to DNA and RNA. *Nucleic Acids Research*, 49(May), 530–534. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/nar/gkab294>
- Broni, E., Afari, E., Sarkodie, J. A., & Osei, M. M. (2023). Molecular docking and dynamics simulation of natural compounds as potential enzyme inhibitors. *Scientific Reports*, 13(1), 7451.
- Bugnon, M., Röhrig, U. F., Goullieux, M., Michielin, O., Zoete, V., Perez, M. A. S., & Daina, A. (2024). S wissDoc k 2024 : major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Research*, (April), 324–332.
- Jing, S., Kong, X., Wang, L., Wang, H., Feng, J., Wei, L., Meng, Y., Liu, C., Chang, X., & Qu, Y. (2022). Quercetin Reduces the Virulence of S . aureus by Targeting ClpP to Protect Mice from MRSA-Induced Lethal Pneumonia. *Microbiology Spectrum*, 10(2). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02340-21>
- Kang, X., Ma, Q., Wang, G., Li, N., Mao, Y., Wang, X., & Wang, Y. (2022). Potential Mechanisms of Quercetin In fl uence the ClfB Protein During Bio fi lm Formation of Staphylococcus aureus. *Frontiers in Pharmacology*, 13(January), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.825489>
- Kashi, M., Noei, M., Chegini, Z., & Shariati, A. (2024). Natural compounds in the fi ght against Staphylococcus aureus bio fi lms : a review of antibio fi lm strategies. *Fronntiers in Pharmacology*, 15(November), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1491363>
- Musini, A., Narayan, H., Vulise, J., & Pammi, S. S. S. (2024). Research in Microbiology Quercetin ’ s antibio fi lm effectiveness against drug resistant Staphylococcus aureus and its validation by in silico modeling. *Research in Microbiologoy*, 175(3), 104091. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2023.104091>
- Nguyen, Thi Lan Ang; Debanjana, B. (2022). Antimicrobial Activity of Quercetin : An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules*, 27. <https://doi.org/https://doi.org/>

10.3390/molecules27082494 Academic

- Prajapati, J., Dabhi, M., & Sharkey, L. K. R. (2025). MurG as a potential target of quercetin in *Staphylococcus aureus* supported by evidence from subtractive proteomics and molecular dynamics. *Nature*, 15(7309), 1–19.
- Singh, S. K., & Bhattacharjee, M. (2024). In silico testing to identify compounds that inhibit ClfA and ClfB binding to the host for the formulation of future drugs against *Staphylococcus aureus* colonization and infection. *Cellular and Infection Microbiology*, (October), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1422500>