

RESEARCH ARTICLE

Analisis *In Silico* terhadap Profil Aktivitas Biologis Marbofloxacin Berdasarkan Pendekatan Prediksi Komputasi

Yuneka Saristiana^{1*}, Fendy Prasetyawan², Muhammad Firdaus Alshol³, Herman⁴,
Muhammad Nurul Fadel⁵, Emma Jayanti Besan⁶

^{1,2}Prodi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

^{3,4}Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kadiri

⁵Prodi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus

⁶Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kudus

Received: 09 Juli 2026

Revised: 21 Juli 2026

Accepted: 23 Juli 2026

Available Online: 28 Juli 2026

*Correspondence: yuneka@unik-kediri.ac.id

Abstrak

Marbofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak digunakan dalam bidang kedokteran hewan untuk mengatasi berbagai infeksi bakteri. Selain aktivitas antibakteri yang telah diketahui, senyawa ini diperkirakan memiliki berbagai aktivitas biologis lain yang masih memerlukan eksplorasi lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi profil aktivitas biologis marbofloxacin menggunakan pendekatan *in silico*. Penelitian dilakukan secara deskriptif dengan memanfaatkan struktur kimia marbofloxacin dalam format SMILES sebagai data masukan pada platform PASS Online. Hasil prediksi dianalisis berdasarkan nilai *probability of activity* (Pa) dan *probability of inactivity* (Pi), dengan aktivitas potensial ditentukan apabila nilai Pa lebih besar daripada Pi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh aktivitas yang diprediksi memenuhi kriteria $P_a > P_i$. Aktivitas dengan probabilitas tertinggi adalah *antibiotic quinolone-like* ($P_a = 0,727$), diikuti *antibacterial* ($P_a = 0,671$), *anaphylatoxin receptor antagonist* ($P_a = 0,542$), *neurodegenerative diseases treatment* ($P_a = 0,530$), *antibacterial, ophthalmic* ($P_a = 0,510$), *topoisomerase II inhibitor* ($P_a = 0,504$), dan *DNA synthesis inhibitor* ($P_a = 0,500$). Hasil ini menunjukkan bahwa marbofloxacin tidak hanya berpotensi sebagai antibiotik, tetapi juga memiliki kemungkinan aktivitas biologis lain yang layak dikaji lebih lanjut melalui penelitian *in vitro* maupun *in vivo*.

Kata Kunci: Marbofloxacin; Aktivitas biologis; *In silico*; PASS Online; Fluorokuinolon

In Silico Prediction of the Biological Activity Profile of Marbofloxacin Using a Computational Approach

Abstract

Marbofloxacin is a fluoroquinolone antibiotic widely used in veterinary medicine for the treatment of bacterial infections. In addition to its well-established antibacterial activity, this compound may possess other biological activities that remain insufficiently explored. This study aimed to predict the biological activity profile of marbofloxacin using an *in silico* approach. A descriptive computational study was conducted using the SMILES structure of marbofloxacin as the input for the PASS Online platform. Prediction results were evaluated based on the *Probability of Activity* (P_a) and *Probability of Inactivity* (P_i), where activities with P_a greater than P_i were considered potentially active. The results demonstrated that all predicted activities satisfied the criterion of $P_a > P_i$. The highest predicted activity was *Antibiotic Quinolone-like* ($P_a = 0.727$), followed by *Antibacterial* ($P_a = 0.671$), *Anaphylatoxin receptor antagonist* ($P_a = 0.542$), *Neurodegenerative diseases treatment* ($P_a = 0.530$), *Antibacterial, ophthalmic* ($P_a = 0.510$), *Topoisomerase II inhibitor* ($P_a = 0.504$), and *DNA synthesis inhibitor* ($P_a = 0.500$). These findings indicate that marbofloxacin has promising biological activities beyond its established antibacterial effects and may serve as a potential candidate for further validation through *in vitro* and *in vivo* studies.

Keywords: Marbofloxacin; Biological activity; *In silico*; PASS Online; Fluoroquinolone

PENDAHULUAN

Marbofloxacin merupakan antibiotik golongan fluorokuinolon generasi ketiga yang banyak digunakan dalam dunia kedokteran hewan untuk mengatasi berbagai infeksi bakteri pada hewan ternak maupun hewan kesayangan [1]. Obat ini memiliki spektrum aktivitas yang luas terhadap bakteri gram positif, gram negatif, serta beberapa bakteri atipikal [2]. Mekanisme kerja marbofloxacin terutama melalui penghambatan enzim DNA *gyrase* (*topoisomerase* II) dan *topoisomerase* IV yang berperan penting dalam proses replikasi, transkripsi, dan perbaikan DNA bakteri [3]. Hambatan terhadap kedua enzim tersebut menyebabkan terganggunya sintesis DNA sehingga bakteri kehilangan kemampuan untuk berkembang biak dan akhirnya mengalami kematian [5]. Karakteristik tersebut menjadikan marbofloxacin sebagai salah satu antibiotik yang efektif dalam menangani infeksi bakteri pada berbagai spesies hewan [6].

Penggunaan marbofloxacin dalam praktik veteriner terus mengalami peningkatan seiring berkembangnya industri peternakan dan meningkatnya kepemilikan hewan kesayangan [7]. Marbofloxacin digunakan untuk mengobati infeksi saluran pernapasan, infeksi saluran kemih, infeksi kulit dan jaringan lunak, mastitis, otitis, hingga infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri sensitive [8]. Efektivitasnya yang tinggi, penetrasi jaringan yang baik, serta bioavailabilitas yang tinggi menjadikan antibiotik ini sebagai salah satu pilihan terapi pada berbagai kasus infeksi [9]. Namun demikian, penggunaan antibiotik secara luas juga menimbulkan berbagai tantangan, salah satunya adalah meningkatnya kejadian resistensi antimikroba [10]. Resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah kesehatan global yang tidak hanya berdampak pada kesehatan manusia tetapi juga kesehatan hewan melalui pendekatan *one health* [11].

Munculnya resistensi terhadap antibiotik fluorokuinolon menjadi perhatian serius karena dapat menurunkan efektivitas terapi serta meningkatkan angka kegagalan pengobatan [12]. Resistensi dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, seperti mutasi pada gen penyandi DNA *gyrase* dan *topoisomerase* IV, peningkatan aktivitas pompa efluks, maupun perubahan permeabilitas membran bakteri [13]. Kondisi tersebut mendorong perlunya penelitian yang tidak hanya berfokus pada efektivitas antibakteri, tetapi juga mengevaluasi kemungkinan aktivitas biologis lain yang dimiliki oleh suatu senyawa [14]. Pemahaman mengenai profil aktivitas biologis secara lebih komprehensif dapat menjadi dasar dalam pengembangan indikasi baru, identifikasi efek samping potensial, maupun penemuan target terapi alternatif [15].

Perkembangan ilmu bioinformatika dan kimia komputasi telah memberikan kontribusi besar terhadap proses penemuan serta pengembangan obat [16]. Pendekatan komputasi (*in silico*) mampu memprediksi berbagai aktivitas biologis suatu senyawa berdasarkan struktur kimia yang dimilikinya [17]. Pendekatan ini menawarkan berbagai keunggulan dibandingkan metode eksperimental konvensional, antara lain waktu penelitian yang lebih singkat, biaya yang lebih rendah, efisiensi dalam proses penyaringan awal kandidat obat, serta kemampuan mengevaluasi berbagai kemungkinan aktivitas biologis secara simultan [18]. Metode komputasi menjadi salah satu tahapan penting dalam penelitian modern, khususnya pada proses *drug discovery* dan *drug repurposing* [19].

Prediksi aktivitas biologis secara komputasi memanfaatkan hubungan antara struktur molekul dengan aktivitas biologis (*structure-activity relationship*) sehingga mampu memberikan gambaran mengenai kemungkinan aktivitas farmakologis maupun biologis yang dimiliki suatu senyawa [20]. Hasil prediksi tersebut dapat menjadi dasar dalam menentukan prioritas penelitian eksperimental, sehingga penggunaan sumber daya laboratorium menjadi lebih efektif [21]. Pendekatan komputasi juga berkontribusi dalam mengurangi penggunaan hewan uji pada tahap awal penelitian sesuai dengan prinsip 3R (*replacement, reduction, dan refinement*) dalam penelitian biomedis [22].

Marbofloxacin diketahui memiliki aktivitas antibakteri yang telah terbukti secara klinis. Akan tetapi, informasi mengenai keseluruhan profil aktivitas biologis yang mungkin dimiliki oleh senyawa ini masih relatif terbatas [23]. Selain aktivitas antibakteri, suatu senyawa fluorokuinolon berpotensi memiliki berbagai aktivitas biologis lain, seperti aktivitas antiinflamasi, imunomodulator, antiprotozoa, antivirus, antineoplastik, maupun aktivitas terhadap berbagai target molekuler tertentu [24]. Prediksi aktivitas biologis secara komputasi memungkinkan identifikasi berbagai potensi tersebut secara lebih luas sehingga dapat membuka peluang penelitian lanjutan mengenai mekanisme kerja maupun kemungkinan pengembangan indikasi terapeutik baru [25].

Penelitian berbasis prediksi komputasi juga memiliki peran penting dalam mendukung pengembangan ilmu farmasi, khususnya pada bidang farmakologi, kimia medisinal, dan desain obat berbasis komputer (*computer-aided drug design*) [26]. Informasi yang diperoleh dari hasil prediksi dapat digunakan sebagai dasar dalam menyusun hipotesis penelitian, mengevaluasi hubungan struktur dan aktivitas, serta mengidentifikasi target biologis yang paling potensial untuk dilakukan validasi melalui penelitian *in vitro* maupun *in vivo* [27]. Dengan demikian, penelitian komputasi tidak hanya menghasilkan data teoritis, tetapi juga menjadi langkah awal yang strategis dalam pengembangan penelitian eksperimental [28].

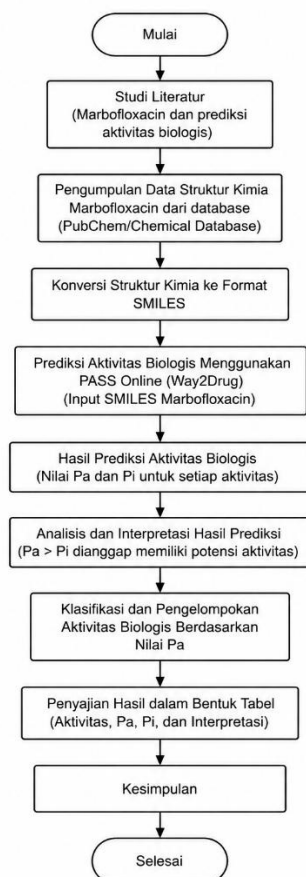
Selain aspek farmakologis, hasil prediksi aktivitas biologis juga dapat memberikan gambaran mengenai kemungkinan efek biologis yang belum pernah dilaporkan sebelumnya [29]. Informasi tersebut sangat penting dalam upaya meningkatkan keamanan penggunaan obat, mengidentifikasi kemungkinan efek samping, serta memahami interaksi molekuler yang terjadi antara senyawa dengan sistem biologis [30]. Semakin lengkap informasi mengenai profil aktivitas suatu senyawa, semakin besar peluang untuk mengoptimalkan penggunaannya dalam bidang terapi maupun penelitian [31].

Penelitian mengenai prediksi aktivitas biologis marbofloxacin juga memiliki nilai ilmiah karena dapat memperkaya data bioinformatika mengenai antibiotik golongan fluorokuinolon [32]. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain dalam melakukan studi lanjutan mengenai mekanisme aksi, identifikasi target molekuler, maupun pengembangan kandidat obat baru berbasis modifikasi struktur marbofloxacin [33]. Data yang diperoleh dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan menggunakan metode *molecular docking*, *molecular dynamics simulation*, prediksi sifat farmakokinetik (ADME), prediksi toksisitas, maupun validasi biologis secara eksperimental [34].

Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan suatu penelitian yang bertujuan untuk menganalisis profil prediksi aktivitas biologis marbofloxacin melalui pendekatan komputasi *in silico* [35]. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi awal mengenai berbagai aktivitas biologis potensial yang dimiliki marbofloxacin sehingga dapat menjadi dasar bagi pengembangan penelitian farmasi yang lebih komprehensif [36]. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan [37], khususnya dalam bidang bioinformatika farmasi, penemuan obat berbasis komputasi [38], serta optimalisasi pemanfaatan marbofloxacin [39] sebagai agen terapeutik di masa mendatang [40].

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan komputasi (*in silico*) yang bertujuan untuk memprediksi profil aktivitas biologis senyawa marbofloxacin berdasarkan struktur kimianya. Penelitian dilaksanakan tanpa melibatkan subjek manusia maupun hewan uji sehingga seluruh proses analisis dilakukan secara virtual menggunakan perangkat lunak berbasis web.



Gambar 1. Alur Penelitian

Pendekatan *in silico* dipilih karena mampu memberikan informasi awal mengenai berbagai aktivitas biologis potensial suatu senyawa secara cepat, efisien, dan ekonomis sebelum dilakukan pengujian eksperimental lebih lanjut. Metode ini banyak digunakan pada tahap awal penemuan dan pengembangan obat (*drug discovery*) untuk menyaring kandidat senyawa yang memiliki potensi farmakologis maupun toksikologis sehingga dapat mempercepat proses penelitian sekaligus mengurangi biaya dan penggunaan hewan percobaan.

Objek penelitian adalah senyawa marbofloxacin yang memiliki struktur kimia dua dimensi (2D) dan direpresentasikan dalam bentuk *simplified molecular input line entry system* (SMILES). Struktur kimia marbofloxacin diperoleh dari basis data kimia publik yang tervalidasi, kemudian digunakan sebagai data masukan (*input*) pada platform prediksi aktivitas biologis. Representasi struktur molekul dalam format SMILES dipilih karena merupakan format standar yang mampu menggambarkan susunan atom dan ikatan kimia secara akurat sehingga dapat diproses oleh algoritma prediksi komputasi. Sebelum dilakukan analisis, struktur molekul diperiksa kembali untuk memastikan kesesuaian dengan struktur marbofloxacin yang telah dipublikasikan sehingga tidak terjadi kesalahan identifikasi senyawa selama proses prediksi.

Prediksi aktivitas biologis dilakukan menggunakan platform PASS Online (*prediction of activity spectra for substances*) yang tersedia pada portal Way2Drug melalui halaman [PASS Online](#). PASS Online merupakan sistem prediksi berbasis hubungan struktur-aktivitas (*structure-activity relationship*, SAR) yang menggunakan deskriptor *multilevel neighborhoods of atoms* (MNA) untuk memperkirakan spektrum aktivitas biologis suatu senyawa hanya berdasarkan struktur kimianya. Platform ini mampu memprediksi ribuan jenis aktivitas biologis, meliputi aktivitas farmakologis, mekanisme kerja, interaksi dengan target molekuler, aktivitas metabolik, efek toksik, efek samping, serta pengaruh terhadap ekspresi gen dan berbagai parameter biologis lainnya dengan tingkat akurasi rata-rata yang tinggi berdasarkan proses validasi internal.

Tahapan penelitian diawali dengan memasukkan struktur kimia marbofloxacin dalam format SMILES ke dalam kolom prediksi pada PASS Online. Selanjutnya sistem melakukan proses identifikasi dan konversi struktur molekul menjadi deskriptor MNA yang menggambarkan karakteristik kimia setiap atom beserta lingkungan atom di sekitarnya. Berdasarkan deskriptor tersebut, algoritma PASS membandingkan struktur marbofloxacin dengan basis data senyawa yang telah diketahui aktivitas biologisnya menggunakan pendekatan *bayesian-like* sehingga dihasilkan spektrum aktivitas biologis yang diprediksi memiliki kemiripan dengan senyawa-senyawa dalam basis data. Hasil prediksi kemudian ditampilkan dalam bentuk daftar aktivitas biologis beserta nilai *probability of activity* (Pa) dan *probability of inactivity* (Pi) untuk setiap aktivitas yang diprediksi.

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan mengevaluasi seluruh aktivitas biologis yang dihasilkan oleh PASS Online. Interpretasi hasil didasarkan pada nilai probabilitas aktivitas (Pa) dan probabilitas tidak aktif (Pi). Nilai Pa menunjukkan peluang suatu senyawa memiliki aktivitas biologis tertentu, sedangkan nilai Pi menunjukkan peluang senyawa tersebut tidak memiliki aktivitas yang sama. Suatu aktivitas biologis dianggap memiliki potensi apabila nilai Pa lebih besar dibandingkan nilai Pi ($Pa > Pi$). Aktivitas biologis juga dikelompokkan berdasarkan tingkat probabilitasnya, yaitu nilai $Pa > 0,70$ dikategorikan sebagai aktivitas dengan tingkat prediksi tinggi sehingga memiliki peluang besar untuk dikonfirmasi melalui penelitian eksperimental, nilai Pa antara 0,50–0,70 dikategorikan sebagai aktivitas dengan potensi sedang yang masih layak untuk diteliti lebih lanjut, sedangkan nilai Pa antara 0,30–0,50 menunjukkan adanya kemungkinan aktivitas biologis baru meskipun memerlukan validasi laboratorium yang lebih komprehensif. Interpretasi tersebut mengikuti rekomendasi penggunaan PASS Online dalam penelitian penemuan obat berbasis komputasi.

Seluruh data hasil prediksi kemudian direkapitulasi menggunakan perangkat lunak pengolah data sehingga diperoleh daftar aktivitas biologis beserta nilai Pa dan Pi masing-masing. Aktivitas-aktivitas tersebut selanjutnya dikelompokkan berdasarkan kategori farmakologis, mekanisme aksi, target molekuler, maupun efek biologis lainnya untuk memudahkan interpretasi hasil penelitian. Analisis difokuskan pada aktivitas dengan nilai Pa tertinggi karena diperkirakan memiliki peluang terbesar untuk diwujudkan secara biologis berdasarkan karakteristik struktur molekul marbofloxacin. Selanjutnya dilakukan pembahasan dengan membandingkan hasil prediksi terhadap mekanisme kerja marbofloxacin yang telah diketahui dalam literatur ilmiah sehingga dapat diidentifikasi kesesuaian maupun kemungkinan aktivitas biologis baru yang berpotensi dikembangkan sebagai dasar penelitian lanjutan.

Hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel yang memuat nama aktivitas biologis, nilai Pa, nilai Pi, serta interpretasi potensi aktivitas. Penyajian data secara deskriptif bertujuan memberikan gambaran menyeluruh mengenai profil aktivitas biologis marbofloxacin berdasarkan pendekatan komputasi. Informasi tersebut diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan penelitian lanjutan, baik melalui pendekatan *molecular docking*, simulasi dinamika molekuler, prediksi farmakokinetik dan toksisitas, maupun validasi secara *in vitro* dan *in vivo*, sehingga dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai potensi farmakologis marbofloxacin di masa mendatang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil prediksi aktivitas biologis marbofloxacin secara *in silico* menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas. Berdasarkan analisis menggunakan PASS Online, diperoleh berbagai aktivitas farmakologis dengan nilai *probability of activity* (Pa) yang lebih tinggi dibandingkan *probability of inactivity* (Pi). Kondisi $P_a > P_i$ mengindikasikan bahwa aktivitas tersebut secara teoritis berpotensi dimiliki oleh senyawa marbofloxacin berdasarkan karakteristik struktur molekulnya. Pada penelitian ini ditemukan satu aktivitas dengan nilai $P_a > 0,70$, yaitu *antibiotic quinolone-like* ($P_a = 0,727$), beberapa aktivitas dengan kategori sedang ($P_a = 0,50-0,70$), serta sejumlah aktivitas lain dengan nilai P_a antara 0,30-0,50 yang masih berpotensi untuk diteliti lebih lanjut. Hasil tersebut menggambarkan bahwa struktur kimia marbofloxacin tidak hanya berkaitan dengan aktivitas antibakteri yang telah diketahui secara klinis, tetapi juga memiliki kemungkinan aktivitas farmakologis lain yang menarik untuk dieksplorasi.

Tabel 1. Aktivitas biologis utama marbofloxacin hasil prediksi PASS Online dengan nilai $P_a \geq 0,30$

No	Aktivitas Biologis	P_a	P_i	Interpretasi
1	<i>Antibiotic quinolone-like</i>	0,727	0,001	Sangat tinggi
2	<i>Antibacterial</i>	0,671	0,005	Tinggi
3	<i>Anaphylatoxin receptor antagonist</i>	0,542	0,052	Sedang
4	<i>Neurodegenerative diseases treatment</i>	0,530	0,025	Sedang
5	<i>Antibacterial, ophthalmic</i>	0,510	0,002	Sedang
6	<i>Topoisomerase II inhibitor</i>	0,504	0,004	Sedang
7	<i>DNA synthesis inhibitor</i>	0,500	0,018	Sedang
8	<i>Antineoplastic (multiple myeloma)</i>	0,473	0,012	Potensial
9	<i>Cognition disorders treatment</i>	0,443	0,025	Potensial
10	<i>Antiparkinsonian</i>	0,421	0,024	Potensial
11	<i>P-glycoprotein substrate</i>	0,399	0,044	Potensial
12	<i>Antibiotic</i>	0,390	0,008	Potensial
13	<i>Glycine-tRNA ligase inhibitor</i>	0,376	0,025	Potensial
14	<i>Glutamate-5-semialdehyde dehydrogenase inhibitor</i>	0,355	0,121	Potensial
15	<i>Analgesic</i>	0,353	0,095	Potensial
16	<i>Antimycobacterial</i>	0,352	0,054	Potensial
17	<i>CYP2H substrate</i>	0,331	0,314	Potensial
18	<i>Antiviral (Adenovirus)</i>	0,317	0,076	Potensial
19	<i>Anxiolytic</i>	0,317	0,062	Potensial
20	<i>Trans-acenaphthene-1,2-diol dehydrogenase inhibitor</i>	0,304	0,212	Potensial
21	<i>Antianginal</i>	0,307	0,171	Potensial

Aktivitas dengan probabilitas tertinggi adalah *Antibiotic quinolone-like* ($P_a = 0,727$; $P_i = 0,001$). Nilai probabilitas yang tinggi ini sangat sesuai dengan karakteristik marbofloxacin sebagai antibiotik golongan fluorokuinolon. Fluorokuinolon bekerja dengan menghambat enzim DNA *gyrase* (*topoisomerase II*) dan *topoisomerase IV* yang sangat penting dalam proses replikasi DNA bakteri. Hambatan terhadap kedua enzim tersebut menyebabkan sintesis DNA bakteri terhenti sehingga mengakibatkan kematian sel bakteri. Nilai P_i yang sangat rendah menunjukkan tingkat keyakinan prediksi yang tinggi sehingga mengonfirmasi bahwa algoritma PASS berhasil mengenali karakteristik struktur fluorokuinolon yang dimiliki marbofloxacin.

Aktivitas antibakteri secara umum juga menunjukkan probabilitas yang tinggi dengan nilai P_a sebesar 0,671 dan P_i sebesar 0,005. Temuan ini konsisten dengan penggunaan marbofloxacin dalam praktik kedokteran hewan sebagai antibiotik spektrum luas terhadap berbagai bakteri gram positif maupun gram negatif. Selain itu, aktivitas *Antibacterial, ophthalmic* ($P_a = 0,510$) menunjukkan bahwa marbofloxacin juga diprediksi memiliki potensi digunakan pada infeksi bakteri di bidang oftalmologi. Prediksi ini sejalan dengan penggunaan beberapa antibiotik fluorokuinolon lainnya yang telah banyak dikembangkan sebagai sediaan tetes mata untuk mengatasi konjungtivitis maupun infeksi kornea.

Menariknya, PASS Online juga memprediksi aktivitas *topoisomerase II inhibitor* ($P_a = 0,504$) dan *DNA synthesis inhibitor* ($P_a = 0,500$). Kedua aktivitas tersebut merupakan mekanisme aksi utama fluorokuinolon yang telah diketahui melalui berbagai penelitian eksperimental. DNA *gyrase* termasuk kelompok *topoisomerase II* pada bakteri sehingga hasil prediksi ini semakin memperkuat validitas metode komputasi yang digunakan. Penghambatan sintesis DNA

merupakan mekanisme yang secara langsung menyebabkan gangguan pembelahan sel bakteri dan menjadi dasar aktivitas bakterisidal marbofloxacin.

Selain aktivitas antibakteri, ditemukan pula aktivitas *anaphylatoxin receptor antagonist* ($P_a = 0,542$). Reseptor anafilatoksin, khususnya *C5a receptor*, memiliki peranan penting dalam proses inflamasi dan aktivasi sistem imun. Prediksi ini mengindikasikan bahwa marbofloxacin mungkin memiliki kemampuan memodulasi respons inflamasi selain efek antimikrobanya. Walaupun belum banyak dilaporkan secara eksperimental, kemampuan modulasi inflamasi oleh beberapa antibiotik telah menjadi perhatian karena dapat memberikan manfaat tambahan dalam terapi infeksi berat yang disertai respons inflamasi berlebihan.

Hasil penelitian juga memperlihatkan adanya prediksi aktivitas pada sistem saraf pusat, yaitu *neurodegenerative diseases treatment* ($P_a = 0,530$), *cognition disorders treatment* ($P_a = 0,443$), *antiparkinsonian* ($P_a = 0,421$), *anxiolytic* ($P_a = 0,317$), serta *alzheimer's disease treatment* ($P_a = 0,279$). Walaupun sebagian besar nilai probabilitasnya masih berada pada kategori sedang hingga rendah, temuan ini menunjukkan bahwa struktur molekul marbofloxacin memiliki kemiripan dengan senyawa lain yang berinteraksi terhadap target neurologis tertentu. Namun demikian, aktivitas ini belum dapat dijadikan dasar penggunaan klinis karena fluorokuinolon juga diketahui memiliki potensi efek samping neurologis sehingga diperlukan penelitian eksperimental yang lebih mendalam.

Prediksi aktivitas antineoplastik juga cukup beragam. PASS Online memprediksi aktivitas terhadap *multiple myeloma* ($P_a = 0,473$), kanker pankreas ($P_a = 0,277$), karsinoma sel skuamosa ($P_a = 0,210$), kanker ovarium ($P_a = 0,170$), kanker paru *non-small cell* ($P_a = 0,194$), karsinoma umum ($P_a = 0,133$), kanker payudara ($P_a = 0,160$), kanker kolorektal ($P_a = 0,129$), serta kanker kolon ($P_a = 0,121$). Walaupun seluruh nilai P_a masih berada di bawah 0,50, hasil ini menunjukkan kemungkinan adanya interaksi molekul marbofloxacin terhadap jalur proliferasi sel kanker. Beberapa penelitian sebelumnya memang melaporkan bahwa antibiotik golongan fluorokuinolon mampu menghambat proliferasi sel melalui gangguan terhadap *topoisomerase* maupun induksi apoptosis, sehingga hasil prediksi ini masih memiliki dasar biologis untuk dikaji lebih lanjut.

Aktivitas lain yang menarik adalah *antimycobacterial* ($P_a = 0,352$), *antimycoplasmal* ($P_a = 0,293$), *antituberculosic* ($P_a = 0,247$), dan *antiviral* terhadap *adenovirus* ($P_a = 0,317$) maupun *cytomegalovirus* ($P_a = 0,227$). Prediksi tersebut menunjukkan bahwa marbofloxacin berpotensi memiliki spektrum antimikroba yang lebih luas daripada sekadar aktivitas terhadap bakteri umum. Walaupun probabilitasnya relatif sedang hingga rendah, informasi ini dapat menjadi dasar penelitian lanjutan mengenai kemungkinan *drug repurposing* terhadap infeksi tertentu.

PASS Online juga memprediksi beberapa target enzim bakteri, antara lain *glycine-tRNA ligase inhibitor* ($P_a = 0,376$), *glutamate-5-semialdehyde dehydrogenase inhibitor* ($P_a = 0,355$), *dihydropicolinate reductase inhibitor* ($P_a = 0,197$), *aspartyltransferase inhibitor* ($P_a = 0,296$), *4-Nitrophenol 2-monooxygenase inhibitor* ($P_a = 0,290$), *benzoate-CoA ligase inhibitor* ($P_a = 0,237$), dan *4-Hydroxybenzoate-CoA ligase inhibitor* ($P_a = 0,091$). Prediksi ini menunjukkan bahwa selain menghambat topoisomerase, struktur marbofloxacin mungkin juga memiliki afinitas terhadap berbagai enzim metabolik mikroorganisme. Meskipun memerlukan validasi eksperimental, keberadaan berbagai target enzim ini dapat membuka peluang pengembangan antibiotik dengan mekanisme aksi multipel.

Beberapa aktivitas terhadap protein regulator sel juga berhasil diprediksi, seperti *dual specificity phosphatase 1 inhibitor*, *dual specificity phosphatase inhibitor*, *RELA expression inhibitor*, *TRKB antagonist*, *P-glycoprotein substrate*, *guanylate cyclase stimulant*, dan *creatine kinase inhibitor*. Aktivitas terhadap berbagai protein tersebut menunjukkan bahwa marbofloxacin secara teoritis memiliki kemampuan berinteraksi dengan berbagai jalur pensinyalan sel (*cell signaling pathways*). Walaupun belum dapat disimpulkan memiliki manfaat terapeutik secara langsung, informasi ini sangat bermanfaat sebagai dasar penelitian mekanisme molekuler menggunakan pendekatan *molecular docking* maupun simulasi dinamika molekul.

Prediksi terhadap *P-glycoprotein substrate* ($P_a = 0,399$) juga memiliki implikasi farmakokinetik yang penting. *P-glycoprotein* merupakan transporter membran yang berperan dalam proses absorpsi, distribusi, dan eliminasi obat. Jika marbofloxacin merupakan substrat transporter tersebut, maka bioavailabilitas maupun distribusi jaringan dapat dipengaruhi oleh aktivitas *P-glycoprotein*. Informasi ini penting dalam mengevaluasi kemungkinan interaksi obat maupun distribusi marbofloxacin pada jaringan tertentu.

Beberapa aktivitas lain seperti *analgesic*, *antianginal*, *antiemetic*, *urinary incontinence treatment*, *premenstrual syndrome treatment*, *mood disorders treatment*, dan *sleep disorders treatment* memiliki nilai probabilitas yang relatif rendah. Walaupun demikian, seluruh aktivitas tersebut tetap memenuhi kriteria $P_a > P_i$ sehingga secara teoritis masih memiliki peluang untuk muncul. Dalam interpretasi PASS Online, aktivitas dengan nilai P_a rendah tidak selalu berarti tidak aktif, melainkan menunjukkan bahwa aktivitas tersebut mungkin merupakan aktivitas baru yang belum banyak dilaporkan sehingga memerlukan pembuktian eksperimental.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa prediksi PASS Online mampu menggambarkan profil biologis marbofloxacin secara komprehensif. Aktivitas dengan probabilitas tertinggi didominasi oleh

mekanisme yang memang telah diketahui secara ilmiah, yaitu aktivitas antibiotik, antibakteri, penghambatan *topoisomerase*, dan penghambatan sintesis DNA. Aktivitas lain seperti neuroprotektif, antineoplastik, antivirus, imunomodulator, serta penghambatan berbagai enzim memberikan gambaran bahwa marbofloxacin memiliki kemungkinan spektrum aktivitas biologis yang lebih luas. Meskipun demikian, seluruh hasil penelitian ini masih bersifat prediktif sehingga diperlukan validasi lebih lanjut melalui penelitian *in vitro*, *in vivo*, maupun uji klinis untuk memastikan aktivitas biologis tersebut benar-benar terjadi pada sistem biologis yang sesungguhnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian prediksi aktivitas biologis marbofloxacin menggunakan pendekatan *in silico*, dapat disimpulkan bahwa marbofloxacin memiliki spektrum aktivitas biologis yang luas dengan seluruh aktivitas yang diprediksi memenuhi kriteria $P_a > P_i$, sehingga berpotensi memberikan efek biologis sesuai hasil prediksi. Aktivitas dengan probabilitas tertinggi adalah *antibiotic quinolone-like* ($P_a = 0,727$), diikuti oleh *antibacterial* ($P_a = 0,671$), *anaphylatoxin receptor antagonist* ($P_a = 0,542$), *neurodegenerative diseases treatment* ($P_a = 0,530$), *antibacterial, ophthalmic* ($P_a = 0,510$), *topoisomerase II inhibitor* ($P_a = 0,504$), dan *DNA synthesis inhibitor* ($P_a = 0,500$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa marbofloxacin memiliki potensi utama sebagai agen antibakteri yang bekerja melalui penghambatan *topoisomerase II* dan sintesis DNA, sekaligus memperlihatkan kemungkinan aktivitas biologis lain seperti imunomodulator, neuroprotektif, antineoplastik, antivirus, dan penghambatan berbagai enzim biologis. Temuan ini memberikan informasi awal yang bermanfaat dalam pengembangan penelitian lanjutan berbasis *drug repurposing*, *molecular docking*, prediksi ADMET, maupun validasi secara *in vitro* dan *in vivo* untuk mengonfirmasi aktivitas biologis yang diprediksi.

Kontribusi Penulis: Y.S., berperan dalam konseptualisasi penelitian, penyusunan metodologi, analisis data, dan penyusunan naskah. F.P., melakukan supervisi, validasi, interpretasi hasil, serta penyuntingan artikel. M.F.A., H., M.N.F., dan E.J.B., berkontribusi pada pengumpulan data, studi literatur, analisis, serta peninjauan akhir naskah. Seluruh penulis menyetujui versi final artikel.

Pendanaan: Penelitian ini didanai secara mandiri oleh seluruh penulis tanpa memperoleh dukungan finansial dari lembaga pemerintah, institusi swasta, maupun organisasi lainnya. Seluruh biaya yang berkaitan dengan pelaksanaan penelitian, analisis data, penyusunan naskah, hingga proses publikasi menjadi tanggung jawab penulis secara independen.

Ucapan Terima Kasih: Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan selama proses penelitian, baik melalui bantuan akademik, masukan ilmiah, maupun fasilitas yang mendukung pelaksanaan penelitian. Apresiasi juga disampaikan kepada rekan sejawat yang telah memberikan saran konstruktif dalam penyempurnaan naskah ini.

Konflik kepentingan: Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian, penyusunan naskah, maupun proses publikasi artikel ini. Penelitian dilakukan secara independen tanpa adanya pengaruh komersial, finansial, ataupun hubungan lain yang berpotensi memengaruhi objektivitas, analisis, interpretasi hasil, dan penyampaian kesimpulan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rhouma M, Archambault M, Butaye P. Antimicrobial use and resistance in animals from a One Health perspective. *Vet Sci*. 2023;10(5):319. <https://doi.org/10.3390/vetsci100503192>.
2. Sharma A, Singh R, Goyal R, Narayan G, Mishra AK. The rise, fall, and rethink of (fluoro)quinolones: a quick rundown. *Antibiotics*. 2025;14(7):643. <https://doi.org/10.3390/antibiotics140706433>.
3. Marbofloxacin PK/PD review: Lorenzutti AM, Vico JP, Himelfarb MA, Litterio NJ, Sánchez Bruni SF, de Lucas JJ. PK/PD analysis by nonlinear mixed-effects modeling of a marbofloxacin dose regimen for treatment of goat mastitis produced by coagulase-negative staphylococci. *Animals*. 2021;11(12):3353. <https://doi.org/10.3390/ani11233534>.

4. Gyrase topoisomerase IV old target new antibacterial: Hearnshaw SJ, Maxwell A. Gyrase and topoisomerase IV: recycling old targets for new antibacterials to combat fluoroquinolone resistance. *ACS Infect Dis.* 2024;10(8):2709–29. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.4c001285>.
5. Blondeau JM, Fitch SD. Comparative in vitro killing by pradofloxacin in comparison to ceftiofur, enrofloxacin, florfenicol, marbofloxacin, tildipirosin, tilmicosin and tulathromycin against bovine respiratory bacterial pathogens. *Microorganisms.* 2024;12(5):1017. <https://doi.org/10.3390/microorganisms120510176>.
6. Sana SS, Atuahene D, Nagy V, Shaikh AM, Knop R. The rising threat of antibiotic resistance in poultry: veterinary and One Health perspectives. *Vet Sci.* 2025;12(11):1059. <https://doi.org/10.3390/vetsci121110597>.
7. Gelalcha BD. Editorial: antimicrobial resistance in veterinary medicine: epidemiology, economic impact, and mitigation strategies. *Front Vet Sci.* 2026;13:1783072. <https://doi.org/10.3389/fvets.2026.17830728>.
8. Quan XH, Wang XY, Han CH, Xing XM, Zhang B, Cang HQ. Novel β -lactam antibiotics versus other antibiotics for treatment of complicated urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2024;15:1420170. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.14201709>.
9. Halawa MR, Fadel M, Al-Rabia MW, Behairy A, Nouh NA, Abdo M, et al. Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Front Pharmacol.* 2024;14:1305294. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.130529410>.
10. Gianquinto E, Aldeghi M, Cole DJ, Guedes RC, Wade RC, Cavalli A, et al. Toward integrative predictive toxicology: advanced methods for drug toxicity and safety prediction. *WIREs Comput Mol Sci.* 2026;16(1):e70065. <https://doi.org/10.1002/wcms.7006511>.
11. Vidal-Luengo AM, Saura-Mas S, Grau JM, Ortega-Vallbona R. AMR and One Health: human and veterinary medicine collaboration. *Antibiotics.* 2025;14(1):38. <https://doi.org/10.3390/antibiotics1401003812>.
12. Sharma A, Singh R, Goyal R, Narayan G, Mishra AK. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, epidemiology, and control. *Antibiotics.* 2025;14(7):643. <https://doi.org/10.3390/antibiotics1407064313>.
13. Hearnshaw SJ, Maxwell A. Gyrase and topoisomerase IV: recycling old targets for new antibacterials to combat fluoroquinolone resistance. *ACS Infect Dis.* 2024;10(8):2709–29. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.4c0012814>.
14. Tutone M, Almerico AM. Computational strategies reshaping modern drug discovery. *Molecules.* 2026;31(2):200. <https://doi.org/10.3390/molecules3102020015>.
15. Vasava P, Pérez-Santín E, Rodríguez Solana R, et al. Toxicity prediction based on artificial intelligence: a review. *Drug Discov Today.* 2023;28(7):103372. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.10337216>.
16. Poh WT, Chong RCX. The new paradigm in animal testing - "3Rs alternatives". *Regul Toxicol Pharmacol.* 2024;153:105705. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.10570517>.
17. Ferreira FJN, Carneiro AS. AI-driven drug discovery: a comprehensive review. *ACS Omega.* 2025;10(23):23889–903. <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c0054918>.
18. Lee H, Kim J, Kim JW, Lee Y. Recent advances in AI-based toxicity prediction for drug discovery. *Front Chem.* 2025;13:1632046. <https://doi.org/10.3389/fchem.2025.163204619>.
19. Ripa JD, Ali S, Field M, Smithson J, Wangchuk P. From AI-assisted in silico computational design to preclinical in vivo models: a multi-platform approach to small molecule anti-IBD drug discovery. *Pharmaceuticals.* 2025;18(10):1536. <https://doi.org/10.3390/ph1810153620>.
20. Bisht A, Avula SK, Sharma A, et al. QSAR-based virtual screening and machine learning for prediction of chemical toxicity: a comprehensive review. *RSC Adv.* 2024;14(12):8230–50. <https://doi.org/10.1039/D3RA08230J21>.
21. Zhang J, Li H, Zhang Y, Huang J, Ren L, Zhang C, et al. Computational toxicology in drug discovery: applications of artificial intelligence in ADMET and toxicity prediction. *Brief Bioinform.* 2025;26(5):bbaf533. <https://doi.org/10.1093/bib/bbaf53322>.
22. Madden JC, Pawar G, Cronin MTD, et al. Advancing human health risk assessment: the role of new approach methodologies. *Front Toxicol.* 2025;7:1632941. <https://doi.org/10.3389/ftox.2025.163294123>.
23. Roman DL, Roman M, Isvoran A. Computational assessment of pharmacological profiles and toxicity of bioactive compounds: a comparative study using multiple in silico platforms. *Toxics.* 2024;12(9):621. <https://doi.org/10.3390/toxics1209062124>.
24. Mechanisms antineoplastic fluoroquinolone: Bajak E, Wróbel MH, Dorofeeva AV, Kleczkowska P. Mechanisms of the antineoplastic effects of new fluoroquinolones in 2D and 3D human breast and bladder cancer cell lines. *Int J Mol Sci.* 2024;25(13):7045. <https://doi.org/10.3390/ijms2513704525>.
25. Immunomodulatory fluoroquinolone ARDS: Hatem A, El-Sisi AE, Atwa AM, Shahin NN, Wahdan SA. Immunomodulatory effects of fluoroquinolones in community-acquired pneumonia-associated acute

- respiratory distress syndrome. Biomedicines. 2024;12(4):858.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines1204085826>.
26. Amorim AMB, Piochi LF, Gaspar AT, Preto AJ, Rosário-Ferreira N, Moreira IS. Advancing drug safety in drug development: bridging computational predictions for enhanced toxicity prediction. *Chem Res Toxicol*. 2024;37(6):827–49. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.3c0035227>.
27. Masarone S, Beckwith KV, Wilkinson MR, Tuli S, Lane A, Windsor S, et al. Advancing predictive toxicology: overcoming hurdles and shaping the future. *Digit Discov*. 2025;4:303–15. <https://doi.org/10.1039/D4DD000257A28>.
28. Idakwo G, Luo M, Chen M, Hong H, Zhang C. AI-based toxicity prediction in drug discovery: recent advances, challenges, and future perspectives. *J Chem Inf Model*. 2023;63(20):6198–211. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c0020029>.
29. Bai H, Ma T, Ma R, Li J, Wang Y, Zhou P, et al. Machine learning-enabled drug-induced toxicity prediction. *Adv Sci*. 2025;12(22):e2413405. <https://doi.org/10.1002/advs.20241340530>.
30. Flynn NR, Miller GP, Swamidass SJ. Advancements in computational studies of drug toxicity. *Front Pharmacol*. 2023;14:1230409. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.123040931>.
31. Çelik İ, Yadav R, Duzgun Z, Albay C, Yadav DK, Dogan R. Current perspectives and trend of computer-aided drug design: a review and bibliometric analysis. *J Biomol Struct Dyn*. 2024;42(10):5079–91. <https://doi.org/10.1080/07391102.2023.222267832>.
32. Wu L, Yan B, Han J, Li R, Xiao J, He S, et al. TOXRIC: a comprehensive database of toxicological data and benchmarks. *Nucleic Acids Res*. 2023;51(D1):D1432–45. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac107433>.
33. Gao Y, Guo L, Han Y, Zhang J, Dai Z, Ma S. A combination of in silico ADMET prediction, in vivo toxicity evaluation, and potential mechanism exploration of brucine and brucine N-oxide: a comparative study. *Molecules*. 2023;28(3):1341. <https://doi.org/10.3390/molecules2803134134>.
34. Kania MK, Zadora PK, Rogala MK. Application of bioinformatics tools in network pharmacology and in silico research: SwissTargetPrediction, PASS Online, STRING, GeneCards, and CTD for anti-inflammatory compound analysis. *Comput Biol Med*. 2025;178:108687. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.10868735>.
35. Banerjee P, Kemmler E, Dunkel M, Preissner R. ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Res*. 2024;52(W1):W513–20. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae30336>.
36. Braga RC, Alves VM, Muratov EN, Andrade CH, Tropsha A. Machine learning in toxicological sciences: opportunities for assessing drug toxicity. *Front Drug Discov*. 2024;4:1336025. <https://doi.org/10.3389/fddsv.2024.133602537>.
37. Jain S, Manganelli S, Gryshkova V, Rodrigues MA, Magarkar A. Methods in predictive toxicology 2023. *Front Pharmacol*. 2025;16:1556352. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.155635238>.
38. Yıldız MF, Ertürk AS, Aydemir E. Advances in computer-aided drug design: from molecular docking to AI-driven therapeutic discovery. *Comput Biol Chem*. 2026;115:108352. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2026.10835239>.
39. Fu L, Shi S, Yi J, Wang N, He Y, Wu Z, et al. ADMETlab 3.0: an updated comprehensive online ADMET prediction platform enhanced with broader coverage, improved performance, API functionality and decision support. *Nucleic Acids Res*. 2024;52(W1):W422–31. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac23640>.
40. Ru J, Sun H, Pan L, Xue Y, Wang J. In silico methods for drug-target interaction prediction. *Cell Rep Methods*. 2025;5(9):101432. <https://doi.org/10.1016/j.crmeth.2025.101432>