

ARTICLE

Study Interaksi Pemurnian dan *Molecular* Senyawa Aktif Ascorbic Acid dari *Pyhsalis Peruviana* dengan Protease 7K0E Menggunakan Pendekatan *In Silico*

Fadhila Husna^a, Deni Marlina^b, Dwi Ramadhani^c

^aDepartment of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

^bDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

^cDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

*Corresponding email: dwi1999ramadhani@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan menganalisis interaksi pemurnian dan *molecular* senyawa aktif Ascorbic Acid dari tanaman *Physalis Peruviana* dengan Protease 7K0E virus SARS-CoV-2. Riset ini menggunakan metode perhitungan secara komputasi dengan aplikasi PyMoL versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konversi 3D pada ligand yang digunakan. Perangkat keras yang digunakan untuk riset ini prosesor AMD A4-9125 RADEON R3, 4 COMPUTE CORES 2C+2G (2 CPU), ~2.3GHz, RAM 4 GB. *Screening* molekul aktif menggunakan situs <https://phytochem.nal.usda.gov/phytochem/search>. Senyawa aktif didapatkan dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Hasil eksperimen ini didapatkan senyawa aktif dengan C(C(C1C(=C(C(=O)O1)O)O)O)O. Protease 7K0E berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil *docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* (kkal/mol) yaitu; -6,1; -5,3; -5,3; -5,0; -4,8; -4,6; -4,6; -4,5; -4,5 untuk masing-masing RMSD (*Lower Bound*) 0,0; 1,273; 1,871; 11,775; 2,222; 2,198; 15,593; 2,707; 1,514 dan RMSD (*Upper Bound*) 0,0; 2,248; 3,984; 13,058; 3,58; 3,805; 17,327; 4,599; 3,962.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Recevid: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Published: 4 Juni 2022

Citation: 21 Maret 2022

Keywords: Pymol, PyRx, SARS-CoV-2, Ascorbic Acid.

1. Introduction

Tanaman *Physalis peruviana* oleh masyarakat lokal Indonesia dikenal dengan nama ciplukan, merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia. Pemanfaatan *Physialis peruviana* sebagai bahan pangan berhubungan dengan kandungan nutrisi, mineral dan vitaminnya, sedangkan metabolit sekundernya berhubungan dengan pemanfaatan sebagai obat. Dalam pengobatan tradisional *Physialis peruviana* digunakan sebagai obat cacar air, hipertensi, kanker, leukemia, hepatitis, rematik, anti-spasmodik, diuretik, antiseptik, obat penenang, dan analgesic. Namun, tanaman ini masih jarang digunakan untuk pengobatan oleh masyarakat Indonesia.

Tanaman *Physalis peruviana* mengandung salah satu senyawa aktif yaitu *Ascorbic Acid*. *Ascorbic Acid* memiliki peranan antioksidan dalam memelihara dan menjaga kesehatan karena mampu menangkap molekul radikal bebas dan spesies oksigen reaktif sehingga menghambat reaksi oksidatif yang merupakan penyebab penyakit-penyakit degenerative seperti penyakit jantung, kanker, katarak, disfungsi otak dan arthritis.

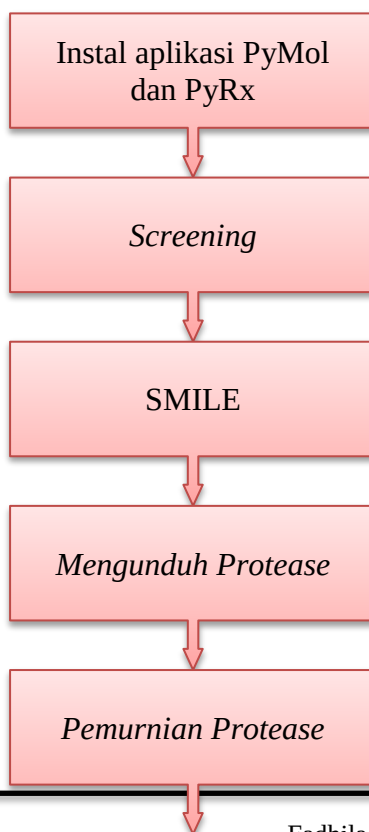
Pada riset ini dilakukan analisis hubungan protease dengan senyawa aktif menggunakan PyRx dengan metode *Molecular Docking* sehingga menghasilkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Tujuan riset ini adalah untuk menganalisis interaksi senyawa aktif *Ascorbic Acid* dari tanaman *Physalis Peruviana* dengan protease SARS-CoV-2 varian 7K0E menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx.

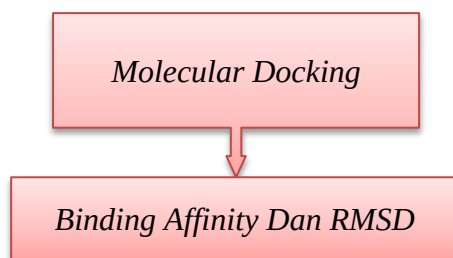
2. Experimental

2.1 Persiapan

Senyawa aktif yang digunakan adalah *Ascorbic Acid* yang diperoleh dari Dr. Duke (<http://phytochem.nalusda.gof/phytochem/search>) dengan kata kunci nama latin dari objek yang akan dicari "*Physalis peruviana*". Lalu ligan dari senyawa aktif diambil dari PubChem (<http://pubchem.ncbi.nih.gov>). Format dari ligan yang digunakan SDF 3D Conformer. Visualisasi dengan Struktur 3D dilakukan melalui *software* PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA). Dan *Molecular Docking* dengan *software* PyRx. Perangkat keras yang digunakan dengan prosesor AMD A4-9125 RADEON R3, 4 COMPUTE CORES 2C+2G (2 CPU), ~2.3GHz, RAM 4 GB.

2.2 Pelaksanaan





Gambar 1. Skema (Courtesy/Dwi Ramadhani)

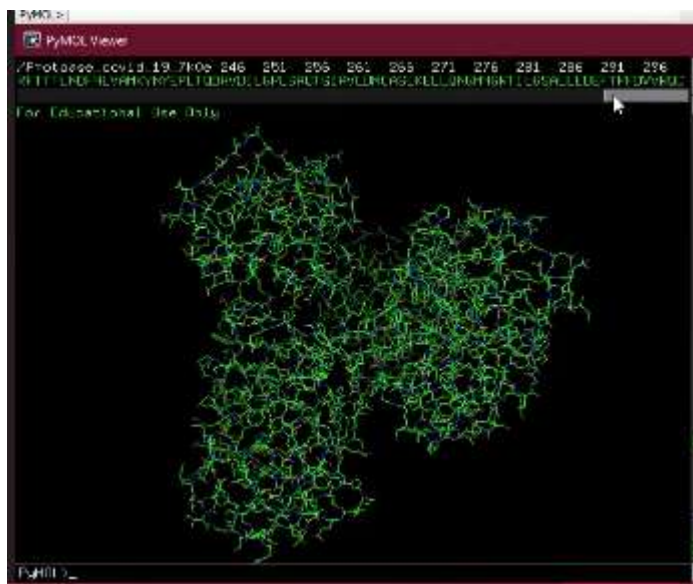
Pelaksanaan riset dimulai dengan menginstal aplikasi PyMOL dan PyRx, kemudian *screening* molekul aktif menggunakan situs Dr. Duke. Setelah itu dilakukan pencarian SMILES senyawa aktif menggunakan situs Pubchem. Dilanjutkan dengan pemurnian molekul dengan aplikasi PyMOL dan setelah dimurnikan dilakukan *Molecular Docking* dengan aplikasi PyRx sehingga diperoleh *Binding Affinity* dan RMSD.

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 7K0E yang sudah steril diperoleh dari aplikasi PyMoL. Sementara itu, data angka *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari aplikasi PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

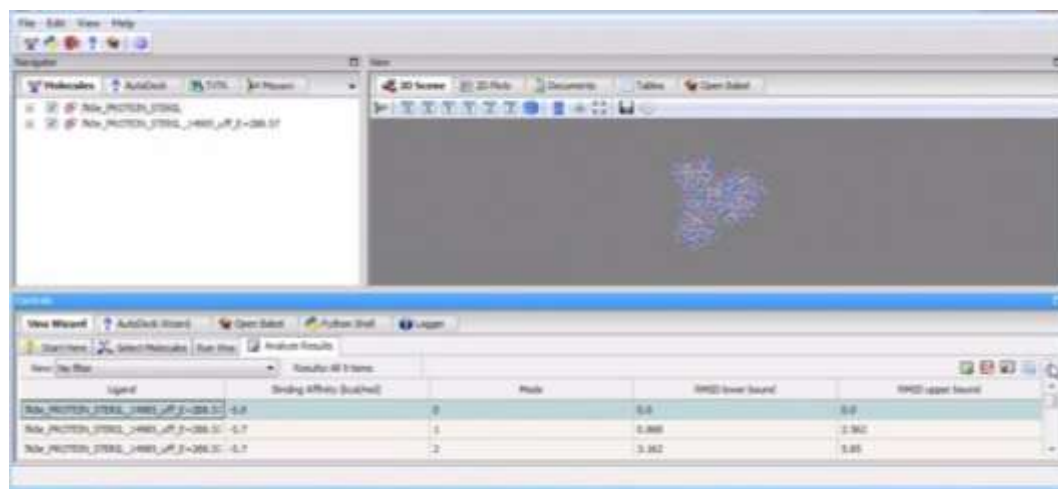
3. Results and discussion

Protease yang belum dimurnikan biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan *native ligand*, sehingga dilakukan pemurnian menggunakan aplikasi PyMoL.



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Dwi Ramadhani)

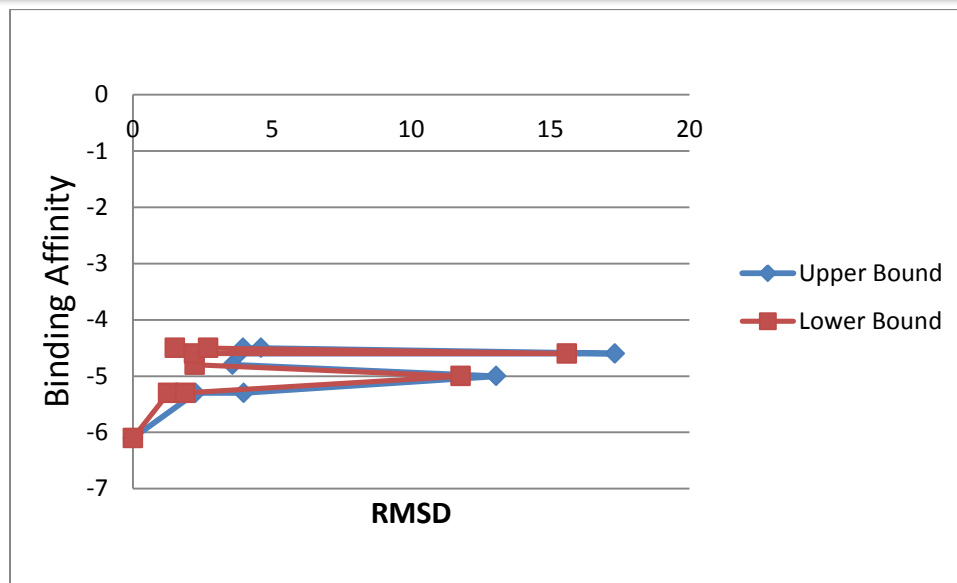
Molecular Docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji *in-vitro*. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan software PyRx untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7K0E dengan senyawa aktif *Ascorbic Acid*.



Gambar 3. *Molecular Docking* (Courtesy/Dwi Ramadhani)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif *Ascorbic Acid* dengan Protease 7K0E

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower Bound	RMSD upper bound
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-6,1	0	0,0	0,0
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-5,3	1	1,273	2,248
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-5,3	2	1,873	3,984
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-5,0	3	11,775	13,058
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-4,8	4	2,222	3,580
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-4,6	5	2,198	3,805
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-4,6	6	15,593	17,327
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-4,5	7	2,707	4,599
Protein_Steril_7K0E_uff_E=200.71	-4,5	8	1,514	3,962



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Dwi Ramadhani)

Gambar 4 menunjukkan hubungan nilai RMSD dengan *Binding Affinity* yang diperoleh dari Molecular Docking. Jika nilai RMSD semakin besar akan menyebabkan tarikan antara molekul aktif dan protease 7K0E semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh.

4. Conclusion

Riset menggunakan aplikasi PyMoL dan PyRx berhasil mendapatkan nilai *Binding Affinity* dan RMSD. Hasil *Docking* didapat Nilai *Binding Affinity* (kkl/mol) yaitu. -6,1; -5,3; -5,3; -5,0; -4,8; -4,6; -4,6; -4,5; -4,5 untuk RMSD (*Lower Bond*) masing- masing 0,0; 1,273; 1,871; 11,775; 2,222; 2,198; 15,593; 2,707; 1,514 dan RMSD (*Upper Bond*) masing- masing 0,0; 2,248; 3,984; 13,058; 3,58; 3,805; 17,327; 4,599; 3,962. Untuk memvalidasi riset ini perlu diteliti secara laboratorium.