

ARTICLE

Tinjauan Interaksi Molekular Senyawa Aktif *Cis- Nerolidol* dari *Ageratum conyzoides* dengan Protease 7L0D Varian Spike SARS-CoV-2 secara *In Silico*

Ayyasa Amara¹, Cindy Falerie², Nova Angraini^{3*}

¹Department of Nursing, Faculty of Nursing, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

²Department of Information Systems, Faculty of Information Technology, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

³Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

*Corresponding email: angraininova426@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan untuk meninjau interaksi molekular senyawa aktif *Cis-Nerolidol* dari tumbuhan bandotan (*Ageratum conyzoides*) dengan Protease 7L0D Varian SARS-Cov-2. Senyawa aktif didapatkan dari situs www.pubchem.com, screening molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.nal.usda.gov dan protein target didapatkan dari www.rcsb.org. Metode yang digunakan adalah pemurnian protein target menggunakan aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5-Win32.msi dan docking molekular menggunakan aplikasi PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Perangkat yang digunakan adalah prosesor AMD E1-2100 APU with Radeon(TM) HD Graphics 1.00 GHz dan RAM 2.00 GB. Hasil docking didapatkan *Binding Affinity* (kkal/mol) sebesar -6,1; -6,0; -5,3; 5,3; -5,3; -5,2; -5,2; -5,1; -5,1 dengan RMSD (*lower bound*) sebesar 0,0; 2,852; 1,408; 2,092; 1,868; 1,716; 3,172; 1,594; 1,919 dan RMSD (*upper bound*) sebesar 0,0; 6,942; 2,815; 5,671; 3,701; 3,911; 6,811; 2,575; 4,188.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Received: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Published: 4 Juni 2022

Citation: 21 Maret 2022

Keywords: PyMOL; PyRx; Protease 7L0D; *Ageratum conyzoides*; *Cis-Nerolidol*.

1. Introduction

Ageratum conyzoides dikenal oleh masyarakat Indonesia sebagai salah satu gulma yang mudah ditemukan pada lingkungan yang terganggu seperti pekarangan, pinggir jalan, dan kebun. Secara empirik terlihat *Ageratum conyzoides* yang ada di Indonesia memiliki dua variasi bunga yaitu bunga putih dan bunga ungu yang diduga memiliki perbedaan kandungan metabolit sekundernya. *Ageratum conyzoides* mengandung metabolit antara lain terpenoid, flavonoid, steroid, saponin, asam lemak dan alkaloid. *Ageratum conyzoides* digunakan secara tradisional untuk mengatasi berbagai jenis penyakit seperti obat diabetes mellitus, antioksidan, antimikroba,

sitoprotektif, analgesik, antiplasmodial dan obat luka. Namun tanaman ini masih jarang digunakan sebagai pengobatan secara maksimal oleh masyarakat.

Tanaman ini mengandung senyawa aktif *Cis-Nerolidol* yang memiliki peranan antioksidan, antiinflamasi, antinosiseptif, sehingga mengklasifikasikannya sebagai fitokimia yang menjanjikan dalam memelihara dan menjaga kesehatan karena mampu menangkap molekul radikal bebas serta pengembangan obat tarapeutik dan pengobatan penyakit neurodegeneratif.

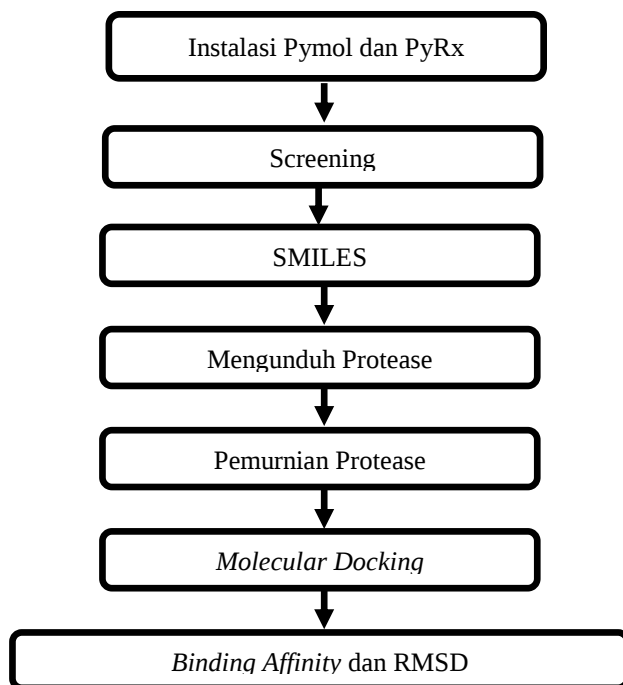
Riset ini dilakukan untuk meninjau interaksi senyawa aktif *Cis-Nerolidol* dari tanaman *Ageratum conyzoides* dengan protease SARS-CoV-2 varian 7L0D menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx dengan metode *Molecular Docking* sehingga menghasilkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*.

2. Experimental

2.1 Persiapan

Senyawa aktif yang digunakan adalah *Cis-Nerolidol* dari tumbuhan Bandotan (*Ageratum conyzoides*) yang didapatkan dari www.phytochem.nal.usda.gov. Ligan natif yang digunakan adalah protease 7L0D yang didapatkan dari www.pubchem.com. Metode yang digunakan adalah pemurnian protein target menggunakan aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5-Win32.msi dan docking molekular menggunakan aplikasi PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Perangkat keras yang digunakan yaitu dengan spesifikasi prosesor AMD E1-2100 APU with Radeon(TM) HD Graphics 1.00 GHz dan RAM 2.00 GB.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema pelaksanaan (Courtesy/Nova Angraini)

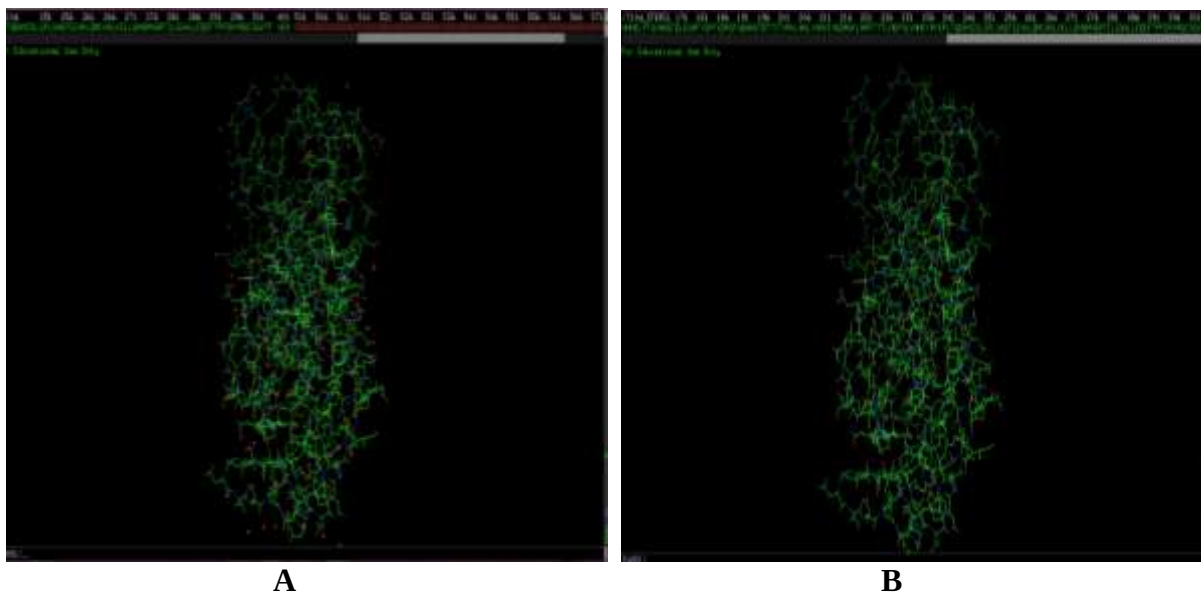
Pelaksanaan riset ini dimulai dengan menginstal aplikasi PyMOL dan PyRx, setelah terinstal akan dilakukan *screening* molekul aktif yang didapatkan dari situs www.phytochem.nal.usda.gov. Kemudian dilanjutkan dengan pencarian SMILES senyawa aktif yang didapatkan dari situs www.pubchem.com. Selanjutnya mengunduh protease dari situs www.rcsb.org dan dilanjutkan dengan pemurnian protease menggunakan aplikasi PyMOL. Setelah pemurnian protease dilanjutkan dengan *Molecular Docking* menggunakan aplikasi PyRx sehingga didapatkan nilai *Binding Affinity* dan RMSD.

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 7L0D 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

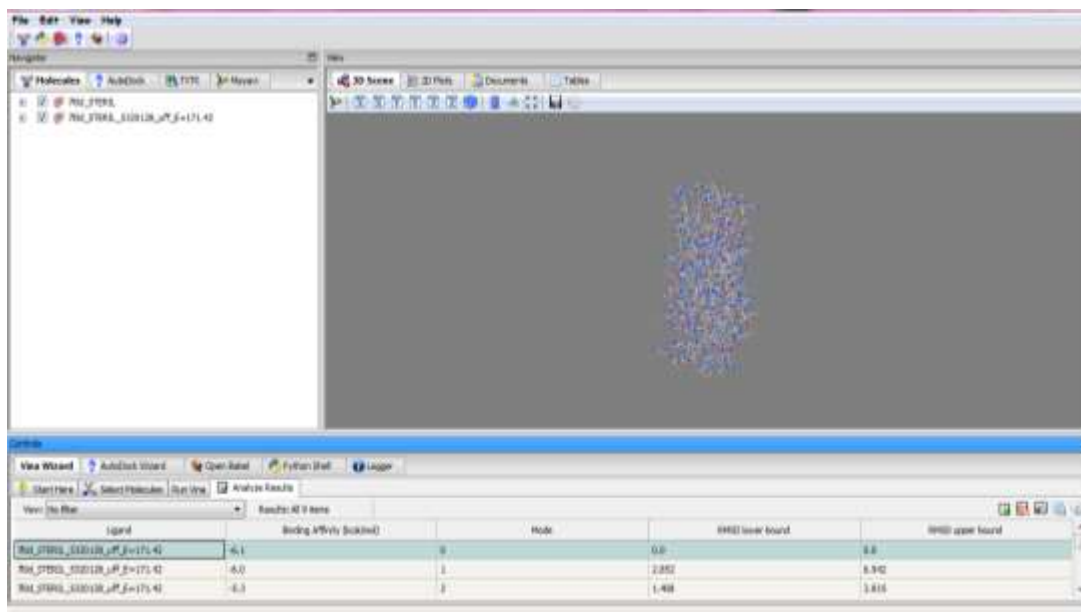
Protease 7L0D dimurnikan menggunakan aplikasi PyMOL. Protease yang belum dimurnikan biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan *native ligand*. Setelah dimurnikan bercak-bercak merah dan *natif ligand* menghilang seperti yang terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2. (A) Protease 7L0D sebelum disterilkan dan (B) Protease 7L0D setelah disterilkan (Courtesy/Nova Angraini)

Molecular Docking dilakukan dengan menggunakan software Pyrex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7L0D dengan Senyawa Aktif *Cis-Nerolido*. *Molecular docking* bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan

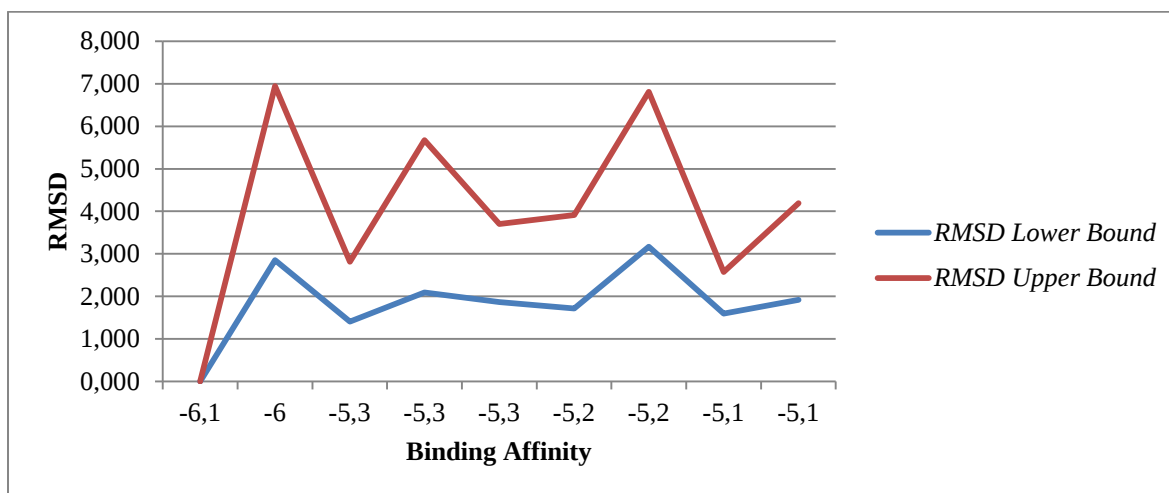
dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Docking* ligan uji dilakukan untuk menghasilkan nilai binding energi dalam satuan kkal/mol seperti dalam Gambar 3.



Gambar 3. Molekular docking (Courtesy/Nova Angraini)

Tabel 1. Nilai *Binding Affinity* dan RMSD dari senyawa aktif *Cis-Nerolidol* dengan protease 7L0D

Ligand	Binding Affinity (kkal/mol)	RMSD Lower Bound	RMSD Upper Bound
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-6,1	0	0
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-6	2,852	6,942
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,3	1,408	2,815
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,3	2,092	5,671
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,3	1,868	3,701
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,2	1,716	3,911
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,2	3,172	6,811
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,1	1,594	2,575
7l0d_STERIL_5320128_uff_E=171.42	-5,1	1,919	4,188



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Nova Angraini)

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 7L0D semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh.

4. Conclusion

Riset dengan senyawa aktif *Cis-Nerolidol* dengan Protease SARS-CoV-2 varian 7L0D menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx telah berhasil dilakukan. Hasil uji menggunakan PyRx terdapat hubungan semakin besar RMSD maka semakin kuat *Binding Affinity*. Hasil *docking* didapatkan *Binding Affinity* (kcal/mol) sebesar -6,1; -6,0; -5,3; 5,3; -5,3; -5,2; -5,2; -5,1; -5,1 dengan RMSD (*lower bound*) sebesar 0,0; 2,852; 1,408; 2,092; 1,868; 1,716; 3,172; 1,594; 1,919 dan RMSD (*upper bound*) sebesar 0,0; 6,942; 2,815; 5,671; 3,701; 3,911; 6,811; 2,575; 4,188. Riset lanjutan perlu dilakukan untuk memvalidasi hasil di laboratorium.