

ARTICLE

Investigasi *In siliko* α -Terpineol dari *Kaempferia galanga* dengan Protease SARS-CoV-2 Varian 7QI8

Irdan Syuaib^a, Nike Hardiyani^b, Fiqrhatul Ilmi^{c*}

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia

^bDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Science, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

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

*Corresponding email: Fiqrhatulilmi@student.unp.ac.id

ABSTRACT

Riset ini bertujuan untuk menginvestigasi *in siliko* α -Terpineol dari *Kaempferia galanga* dengan Protease SARS-CoV-2 varian 7QI8. Metode yang digunakan yaitu aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5 dan PyRX versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konformasi 3 dimensi pada molekul dan ligan protein yang digunakan. Perangkat yang digunakan adalah Laptop ASUS 14- CM0094AU/CM0095AU, OS Windows 10 Core(TM) i3-1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~1.2GHz, RAM 4GB sebagai sistem operasi. Screening molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.nal.usda.gov/. Senyawa aktifnya didapatkan dari <http://www.pubchem.com/>. Hasil dari eksperimen ini adalah SMILES CC1=CCC(CC1)C(C)(C)O. Protease 7QI8 berhasil dimurnikan dengan PyMOL. Hasil docking didapatkan *binding affinity* (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (*lower bond*) 0,0; 1,356; 1,531; 14,653; 2,376; 14,393; 2,13; 15,092; 8,804 dan RMSD (*upper bond*) 0,0; 2,076; 4,469; 17,328; 4,507; 16,74; 2,782; 17,485; 10,38 yaitu -5,5; -5,3; -5,1; -4,9; -4,6; -4,5; -4,4; -4,3 dan -4,3.

ARTICLE HISTORY

Submission: 02 Mei 2022

Received: 22 Mei 2022

Accepted: 02 Juni 2022

Publish: 04 Juni 2022

Citation:

Keywords: PyMOL, PyRx, α -Terpineol, Protease 7QI8, *Kaempferia galanga*

1. Introduction

Kencur (*Kaempferia galanga*) adalah salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia. Secara tradisional, kencur banyak digunakan untuk tujuan pengobatan atau sebagai minuman untuk menjaga kesehatan. Tanaman ini memiliki berbagai aktivitas hayati seperti inflamasi, antikanker penyembuh luka, dan menurunkan kadar kolesterol. Penggunaan tanaman obat kencur cukup luas di masyarakat, namun kencur ini belum banyak diteliti lebih lanjut terkait dengan kegunaannya.

Komponen utama dari *Kaempferia galanga* adalah etil-p-metoksisinamat, metil sinamat, karvona, eukaliptol, dan pentadekana. Selain itu, kencur juga pelandrena, α -Terpineol, etilsinamat, dan dihidro-seskuipelandrena.

Pada uji ini, sangat memerlukan studi komputasi. Studi komputasi mampu mendefinisikan bentuk dan struktur molekul protein yang mana hal tersebut tidak dapat dilakukan melalui teori saja. Berdasarkan penelitian ini, *software* PyMOL digunakan untuk menggambarkan struktur yang hendak kita teliti dengan jelas. *Software* ini adalah program visualisasi molekul yang mampu memberikan kualitas gambar 3 dimensi yang baik dari molekul yang kita teliti. Pada riset ini, dilakukan pemurnian Protease SARS-CoV-2 varian 7QI8 .

Dalam penelitian 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 α -Terpineol dari tanaman Kencur (*Kaempferia galanga*) dengan protease Sars-CoV-2 varian 7QI8 menggunakan *software* PyMOL dan PyRx.

2. Experimental

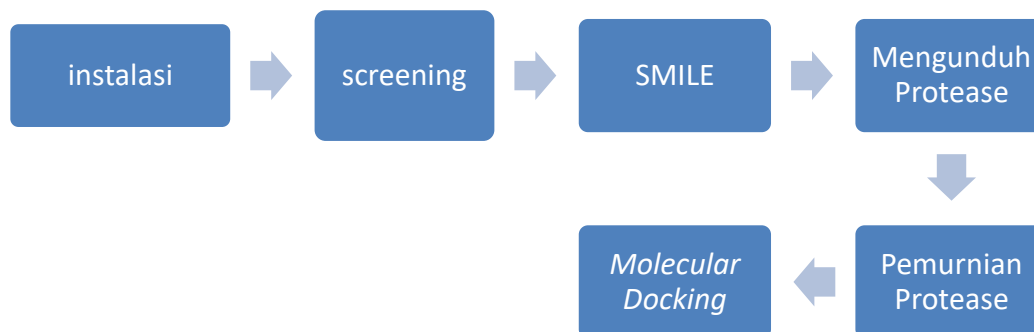
2.1 Persiapan

Screening molekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> . Protease 7QI8 protein Sars-CoV-2 dengan format FASTA diperoleh dari PDB (<https://www.rcsb.org>). Struktur 3D dan SMILE molekul diperoleh dari simulasi permodelan Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dengan format sdf. Pemurnian protease 7QI8 dilakukan melalui *software* PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA) with an academic license. Dan *Molecular docking* dengan *software* Pyrex. Perangkat yang digunakan ASUS 14- CM0094AU/CM0095AU, OS Windows 10 Core(TM) i3-1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~1.2GHz, RAM 4GB.

2.2 Pelaksanaan

Pemurnian Protein

Perangkat lunak PyMol digunakan untuk pemurnian protein yang bersih dari air sehingga membentuk ligan yang murni. Ligan dari varian 7QI8 yang telah dimurnikan membentuk struktur kimia 3D. kemudian, proteini ini akan dipersiapkan untuk menjadi berkas siap pakai menggunakan fasilitas AutoDock dan openbabel didalam PyRx.



Gambar 1. Skema (Courtesy/Fiqrhatul Ilmi)

Validasi Metode Docking

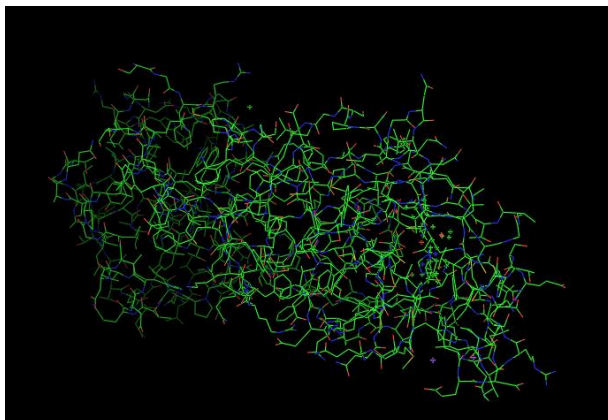
Docking terhadap ligan natif dilakukan untuk mencari konformasi 3D ligan natif terhadap reseptor dengan memperhatikan koordinat pusat massa struktur dan besaran gridbox dari binding site pocket dalam satuan angstrom(Vina) atau number of points (AutoDock). Konformasi hasil docking yang diperoleh disejajarkan dengan konformasi ligan natif hasil pengukuran kristalografi yang dinyatakan dalam nilai *root mean square deviation* (RMSD). Hasil penelitian sebelumnya, nilai RMSD untuk kesejajaran konformasi struktur yang masih dapat diterima adalah kurang dari 5, semakin mendekati nilai 0 maka nilai kesejajaran semakin baik.

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 7QI8 yang sudah steril diperoleh dari *software* PyMOL. Sementara itu, data angka *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari *software* PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

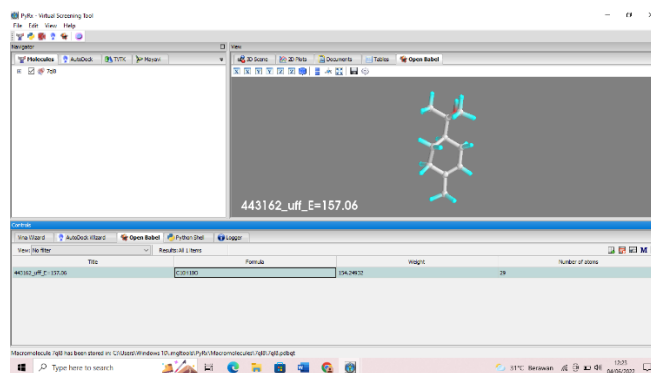
3. Results and discussion

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



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Fiqrhatul Ilmi)

Molecular docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan *software* Pyrex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7QI8 dengan Senyawa Aktif α -Terpineol.

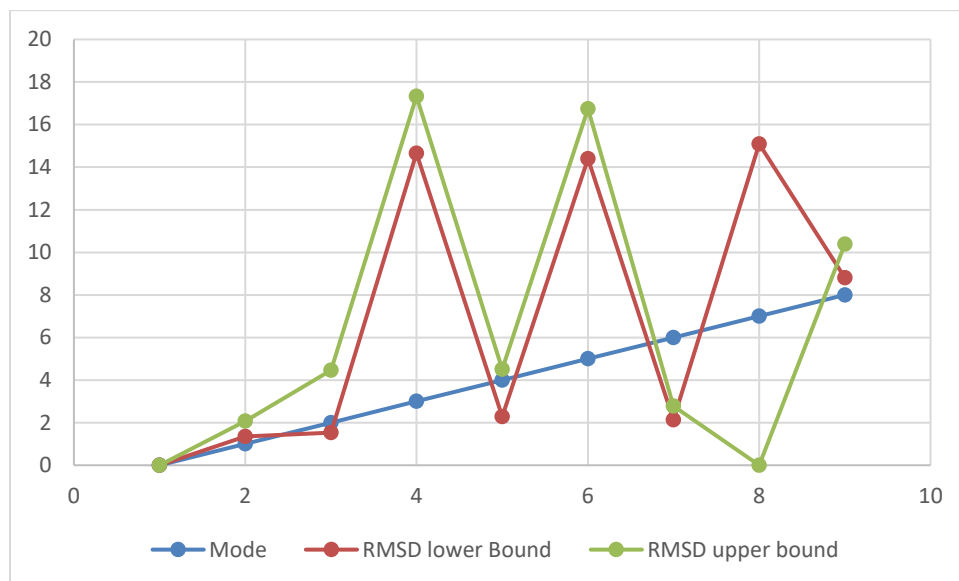


Gambar 3. *Molecular Docking* (Courtesy/Fiqrhatul Ilmi)

Tabel 1. Hasil Binding Affinity Protease 7QI8 dengan Senyawa Aktif α -Terpineol

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower Bound	RMSD upper bound
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-5,5	0	0,0	0,0
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-5,3	1	1,356	2,076
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-5,1	2	1,531	4,469
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,9	3	14,653	17,328

Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,6	4	2,276	4,507
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,5	5	14,393	16,74
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,4	6	2,13	2,782
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,3	7	15,092	17.,485
Protein_Steril_7QI8_uff_E=157.06	-4,3	8	8,804	10,38



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Fiqrhatul Ilmi)

4. Conclusion

Studi menggunakan *software* PyMOL dan PyRx berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Hasil docking didapatkan *binding affinity* (kcal/mol) untuk masing-masing RMSD (*lower bond*) 0,0; 1,356; 1,531; 14,653; 2,376; 14,393; 2,13; 15,092; 8,804 dan RMSD (*upper bond*) 0,0; 2,076; 4,469; 17,328; 4,507; 16,74; 2,782; 17,485; 10,38 yaitu -5,5; -5,3; -5,1; -4,9; -4,6; -4,5; -4,4; -4,3 dan -4,3. Selanjutnya diperlukan kajian lebih mendalam untuk memvalidasi secara laboratorium.