

ARTICLE

Investigasi dan Interaksi *In Silico* Senyawa Aktif 1,8-Cineole dari Tanaman Kunyit (*Curcuma Longa*) dengan Protease 7F7E Varian Spike SARS-COV-2

Rangga Adriansyah¹, Diah Liri², Rozia Elina^{3*}

¹Department of Civil Engineering, Faculty of Civil Engineering and Mechanics, Lanzhou University, China

²Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia

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

*Corresponding email: roziaelina01@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan menganalisis pemurnian dan kajian *molecular docking* senyawa aktif 1,8-Cineole yang ada pada tanaman kunyit dengan protease varian 7f7e Sars-CoV-2. Metode yang digunakan yaitu perhitungan secara komputasi melalui aplikasi EduPyMOL-Versi1.7.4.5 dan PyRx versi PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. kajian dilakukan dengan mengamati struktur 3 dimensi pada ligan dan molekul. Perangkat Asus X555Q spesifikasi prosesor AMD A10-9620P RADEON R5, RAM 8GB, layar HD LED 15.6 inchi, dan Windows 10. Screening molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.nal.usda.gov. Senyawa aktif didapatkan dari www.pubchem.com. Hasil dari eksperimen ini adalah senyawa aktif dengan SMILES CC1(C2CCC(O1)(C(C2)O)C)C. Protease 7f7e juga berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil *docking* didapatkan nilai *binding affinity* untuk masing-masing RMSD (*lower bound*) 0,0; 1,502; 5,812; 5,254; 5,293; 5,207; 5,255; 6,019; 5,163, RMSD (*upper bound*) 0,0; 3,492; 7,034; 6,677; 7,385; 6,956; 6,85; 7,224; 6,917, dan masing-masing *Affinity* -4,9; -4,7; -4,3; -4,3; -4,2; -4,1; -4,1; -4,0; -3,9.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Revised: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Published : 4 Juni 2022

Citation: Rangga Adriansyah, Diah Liri, Rozia Elina, Astro-Smart Vol 1 nomor 1 hal 1-5

Keywords: 1,8-Cineole, *Molecular docking*, Protease 7f7e, Sars-Cov-2

1. Pendahuluan

Kunyit adalah tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Secara umum, kunyit digunakan sebagai bumbu masakan dan obat herbal. Khasiat pada kunyit sangat bervariasi dalam mengobati penyakit. Contoh-nya senyawa aktif yang terkandung pada kunyit, dapat mengobati virus Sars-Cov-2. Namun demikian, uji ilmiah pada tanaman kunyit masih terbatas.

Dalam riset ini, senyawa aktif pada kunyit diuji menggunakan *software* PyMOL. *Software* PyMOL akan menunjukkan bagaimana tampilan struktur yang diteliti. *Software* ini akan menampilkan bentuk 3

dimensi dari molekul. Pemurnian protease Sars-Cov-2 varian 7f7e dilakukan menggunakan *software* PyMol.

Berdasarkan riset, proses *molecular docking* menggunakan *software* PyRx dilakukan untuk menganalisis hubungan antar protease dan senyawa aktif. Nilai RMSD dan *binding affinity* dari senyawa aktif akan didapat dari proses ini. Tujuan dari riset yaitu untuk menganalisis interaksi senyawa aktif 1,8-Cineole pada tanaman kunyit (*Curcuma Longa*) dengan protease Sars-CoV-2 varian 7f7e menggunakan *software* PyMOL dan PyRx.

2. METODE

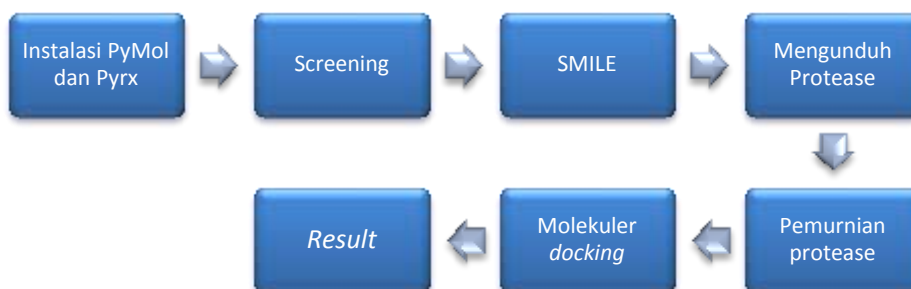
2.1 Persiapan

Screening molekul aktif diakses pada situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Protease steril 7f7e varian *spike* Sars-Cov-2, diperoleh dari PDB (<https://www.rcsb.org>). SMILE molekul dan struktur 3 dimensi diperoleh dari simulasi permodelan Pubchem dengan format sdf (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Pemurnian protease 7f7e dengan aplikasi EduPyMOL-versi1.7.4.5 dan *molecular docking* dengan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Perangkat Asus X555Q spesifikasi prosesor AMD A10-9620P RADEON R5, RAM 8GB, layar HD LED 15.6 inchi, dan Windows 10.

2.2 Pelaksanaan

Pemurnian Protein

Perangkat PyMol digunakan sebagai pemurnian protein dari air sehingga membentuk ligan yang steril. Ligan dari varian 7f7e yang telah disterilkan membentuk struktur kimia 3 dimensi. kemudian, protein akan dipersiapkan untuk menjadi berkas siap pakai menggunakan fasilitas AutoDock dan openbabel didalam PyRx.



Gambar 1. Skema (Courtesy/Rozia Elina)

Validasi Merode Docking

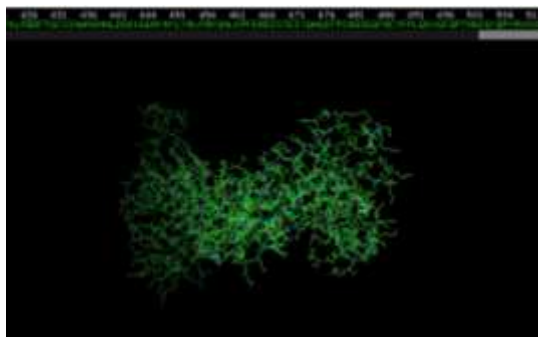
Docking pada ligan natif dilakukan untuk mencari konformasi 3 dimensi ligan natif terhadap reseptor dengan memperhatikan besaran *gridbox* dari *binding site pocket* dalam satuan angstrom (Vina) atau *number of points* (AutoDock) dan koordinat pusat masa struktur. Hasil *docking* yang didapat disejajarkan dengan konformasi ligan natif hasil pengukuran kristalografi yang dinyatakan pada nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Hasil penelitian sebelumnya, nilai RMSD untuk kesejajaran konformasi struktur dapat diterima adalah kurang dari 5, semakin mendekati nilai 0 maka nilai kesejajaran akan semakin baik.

2.3 Evaluasi

Tampak gambar protease 7f7e steril diperoleh dari *software* PyMOL dan nilai binding affinity dan RMSD diperoleh dari PyRx. Nilai *binding affinity* dan RMSD diperoleh dari *software* PyRx. Nilai RMSD dan *binding affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara protease dan molekul aktif.

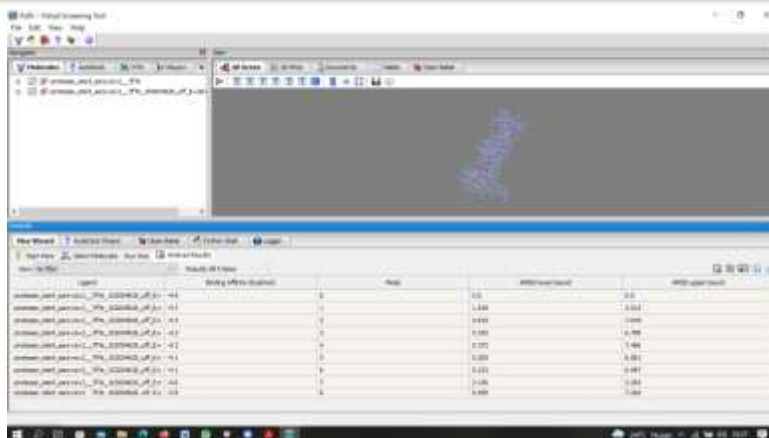
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada proses pemurnian, protease akan dimurnikan/disterikal untuk menghilangkan pengotor didalamnya. Pengotor pada protease berupa dms atau air. Dms atau air yang ada pada protease akan menjadi penghambat saat digunakan dalam proses *molekular docking* dengan ditandai bercak-bercak merah dan native ligand.



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Rozia Elina)

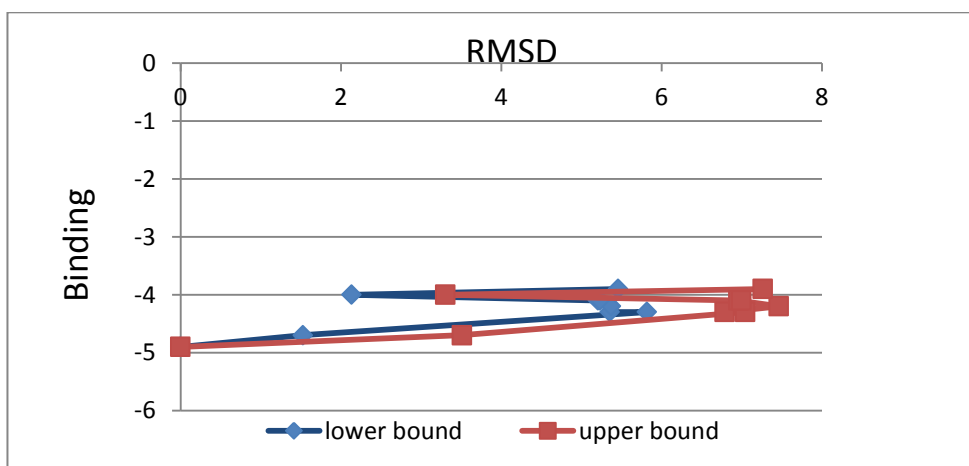
Molecular docking digunakan untuk menyalin interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi tujuan dalam uji in-vitro. Nilai RMSD dan *binding affinity* dari protease 7f7e dengan senyawa aktif 1,8-Cineole didapatkan dari proses *molecular docking* menggunakan *software* PyRx.



Gambar 3. Molecular Docking (Courtesy/Rozia Elina)

Tabel 1. Hasil Molekuler Docking Senyawa Aktif 1,8-Cineole dengan Protease 7f7e

Ligand	Binding affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
protease_steril_7f7e_102004626	-4,9	0	0,0	0,0
protease_steril_7f7e_102004626	-4,7	1	1,529	3,513
protease_steril_7f7e_102004626	-4,3	2	5,819	7,044
protease_steril_7f7e_102004626	-4,3	3	5,355	6,789
protease_steril_7f7e_102004626	-4,2	4	5,372	7,466
protease_steril_7f7e_102004626	-4,1	5	5,209	6,961
protease_steril_7f7e_102004626	-4,1	6	5,232	6,997
protease_steril_7f7e_102004626	-4,0	7	2,136	3,305
protease_steril_7f7e_102004626	-3,9	8	5,459	7,263



Gambar 4. Grafik RMSD vs Binding Affinity (Courtesy/Rozia Elina)

4. KESIMPULAN

Nilai RMSD dan *binding affinity* didapat dengan *software* PyMOL dan PyRx yang menunjukkan *binding affinity* paling tinggi -4,9 dan yang terendah -3,9, RMSD *lower bound* paling tinggi 5,459 dan terendah 0, serta RMSD *upper bound* paling tinggi 7,263 dan terendah 0