

ARTICLE

Study Komputasi Pemurnian dan Molecular Docking Senyawa Aktif 5 Dehydro Avena Sterol dari Tumbuhan *Nigella Sativa* dengan Protease 6iO6

Dino Ondri¹, Aidil Ivan Khadafi², Rahmatul Hayani³

¹Technic Analyzing Industrial, International Education Collage, Nanjing Polytechnic Institute, Nanjing, China.

²Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Nusa Bangsa, Bogor, Indonesia

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

*Corresponding email: rahmatulhayani545@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan mengevaluasi senyawa aktif 5 Dehydro Avena menggunakan pendekatan *Molecular Docking* untuk menghambat domain makro SARS-Cov-2 (PDB: 6iO6) yang diambil dari literatur tanaman *Nigella Sativa* (Jintan Hitam). Evaluasi dilakukan berdasarkan skor docking menggunakan AutoDock Vina. Metode yang digunakan yaitu eduPyMol-versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx-versi 0.8(python.exe) 32 bit. Perangkat yang digunakan adalah laptop lenovo dengan spesifikasi Prosesor AMD Ryzen 3-5300U,VGA AMD RADEON, RAM 4 GB, Windows 10 Home Single Language 64-bit. *Screening* molekul aktif dilakukan menggunakan <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> dan senyawa aktifnya dari situs <http://www.pubchem.com/>. Hasil eksperimen ini didapatkan senyawa aktif dengan C(CC(C(=O)O)N)CN=C(N)N. Protease 6iO6 berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil docking didapatkan nilai binding affinity(kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (*Lower Bond*) 0,0; 4,6; 5,229; 11,749; 12,522; 14,312; 14,442; 4,337; 12,049 yaitu -4,0; -3,8; -3,7; -3,7; -3,7; -3,6; -3,6; -3,5; -3,5. *Binding Affinity* untuk masing-masing RMSD(*Upper Bond*) adalah 4,6; 5,229; 11,749; 12,522; 14,312; 114,442; 4,337; 12,049.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 April

Recevid: 23 Mei

Accepted: 14 Juni

Published: 14 Juni

Citation:

Keywords: PyMOL, PyRx, Protease 6iO6 , *Nigella Sativa*

1. Pendahuluan

Jintan Hitam (*Nigella sativa*) atau yang dikenal dengan sebutan Habbatusaudah merupakan herbal alami yang memiliki banyak khasiat. Jintan hitam merupakan obat herbal yang sudah digunakan lebih dari 2000 tahun karena dipercaya dapat menyembuhkan berbagai penyakit dan dapat meningkatkan daya tahan tubuh karena jintan hitam memiliki kandungan yang memiliki efek antitumor, antidiabetes, efek antiinflamasi, efek immunomodulator, antikonvulsan, antioksidan, diuretik, antibakteri, antifungal, dan antihelminik. Peluang pengembangan budidaya jintan hitam di Indonesia masih memungkinkan. Namun, perlu upaya untuk meningkatkan kandungan senyawa sekundernya melalui teknik budidayanya, seperti pengapuran, pemupukan, dan penanaman di lokasi lingkungan tumbuh yang menyerupai habitat aslinya, yaitu bersuhu dingin dan beriklim kering (curah hujan rendah) dengan keasaman tanah netral.

Pada tanaman jintan hitam bagian yang dimanfaatkan adalah bijinya dengan kandungan utama minyak atsiri seperti p-symena, thymoquinone, asam palmitat, asam linoleat, asam oleat, asam lemak, tocopherol,

sterol dithymoquinone, thymohidroquinone dan senyawa alkaloid seperti nigellidine. Senyawa aktif 5 *Dehydro Avena* yang terkandung di dalam biji jintan hitam dapat diuji untuk mengobati virus Sars-Cov-2. Namun demikian, riset pada tanaman ini masih terbatas.

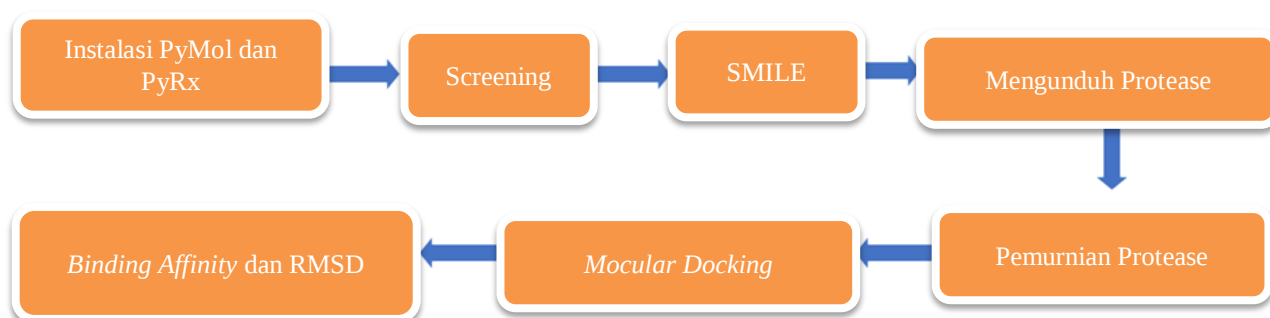
Maka dari itu studi komputasi merupakan jawaban yang tepat untuk melakukan riset yang lebih mendalam pada senyawa ini. Riset ini dilakukan untuk meninjau interaksi senyawa aktif 5 *Dehydro Avena* dari tanaman *Nigella Sativa* dengan protease SARS-CoV-2 varian 6iO6 menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx dengan metode *Molecular Docking* sehingga menghasilkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*.

2. Metode

2.1 Persiapan

Menyiapkan *screening* molekul aktif yang diambil dari <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>, kemudian menyiapkan protease 6iO6 dari situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> dengan format sdf. Kemudian pemurnian pada protease 6iO6 dilakukan melalui software PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA) with an *academic license*. Dan *Molecular docking* dengan software PyRex.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema (Courtesy/Rahmatul Hayani)

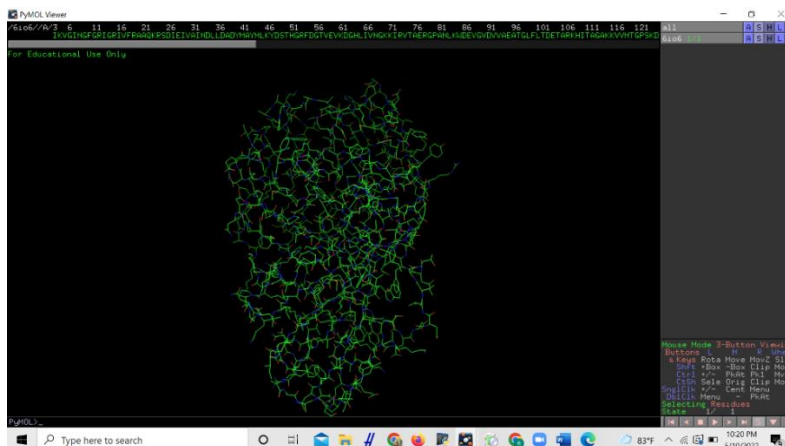
Pelaksanaan riset ini dimulai dengan menginstal aplikasi PyMOL dan PyRx, setelah terinstal akan dilakukan *screening* molekul aktif yang didapatkan dari situs www.phytochem.nal.usda.gov. Kemudian dilanjutkan dengan pencarian SMILES senyawa aktif yang didapatkan dari situs www.pubchem.com. Selanjutnya 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.

5.1 Evaluasi

Pada pengujian menggunakan PyMol diperoleh Visual gambar Protease 6iO6 yang sudah steril kemudian selanjutnya senyawa yang telah steril tersebut dilakukan pengujian menggunakan PyRex dan diperoleh data berupa *Binding Affinity* dan RMSD.

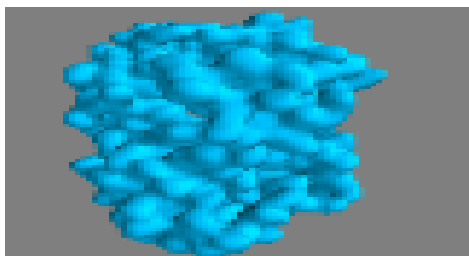
3. Hasil dan Pembahasan

Protease 6iO6 dibersihkan menggunakan aplikasi PyMoL, karena senyawa disini masih 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. Protease tersterilkan (Courtesy/Rahmatul Hayani)

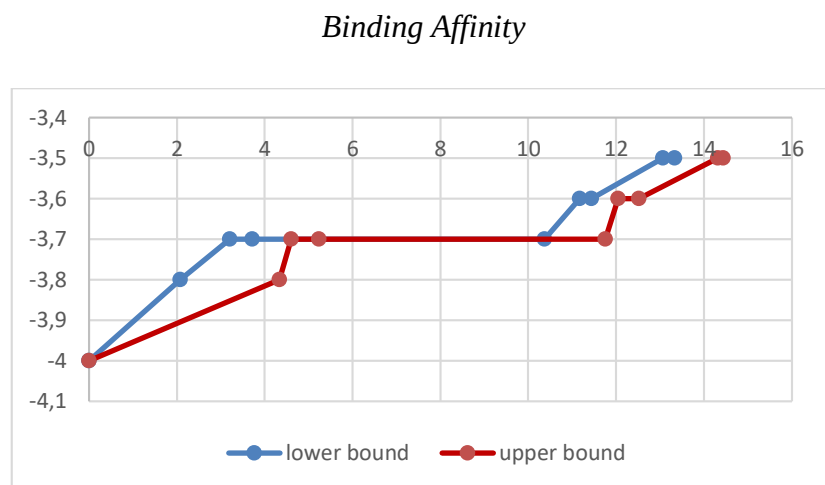
Molecular docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan software PyRex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 6iO6 dengan Senyawa Aktif 5 dehydro Avena.



Gambar 3. Molekular docking (Courtesy/Rahmatul Hayani)

Tabel 1 : Nilai Energy Binding Affinity dan RMSD dari Ligan Natif dan Senyawa Obat

Ligan	BA(kka/ mol)	Mode	RMSD Lower Bound	RMSD Upper Bound
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-4	0	0	0
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.8	1	2.077	4.337
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.7	2	3.208	4.6
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.7	3	3.722	5.229
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.7	4	10.368	11.749
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.6	5	11.168	12.049
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.6	6	11.44	12.522
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.5	7	13.069	14.312
6iO6-Steril_Protease_yani_439168_uff_E=	-3.5	8	13.33	14.442



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Rahmatul Hayani)

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 6iO6 semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh.

4. Kesimpulan

Pada pemurnian dan molecular docking dengan senyawa aktif 5methoxysativan dengan Protease SARS-CoV-2 Omicron Varian 6iO6 menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx telah berhasil dilakukan. Ini berarti Hasil riset menunjukkan bahwa senyawa 5 *Dehydro Avena Sterol*. memiliki energi ikatan yang lebih baik dengan domain makro SARS-CoV-2 (PDB:6iO6). Hasil docking didapatkan nilai *binding affinity* (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (*Lower Bond*) 0,0; 4,6; 5,229; 11,749; 12,522; 14,312; 14,442; 4,337; 12,049 yaitu -4,0; -3,8; -3,7; -3,7; -3,7; -3,6; -3,6; -3,5; -3,5. *Binding Affinity* untuk masing-masing RMSD (*Upper Bond*) adalah 4,6; 5,229; 11,749; 12,522; 14,312; 114,442; 4,337; 12,049. Riset lanjutan perlu dilakukan untuk memvalidasi hasil di laboratorium.