

ARTICLE

Studi Interaksi Molekuler Betulinic Acid dari *Ziziphus Mauritiana* Dengan Protease 7K0E varian SARS-Cov-2

Raffael Akbar Rizana^a, Dion Mardinata^b, Sinta Eka Putri^{c*}

¹Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Indonesia

²Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Nusa Bangsa, Indonesia

^{3*}Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Indonesia

*Corresponding email: sintaekaputri00@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekuler *Betulinic Acid* dari *Ziziphus Mauritiana* dengan Protease 7K0E virus SARS-COV-2. Metode yang digunakan pada riset ini yaitu perhitungan secara komputasi menggunakan aplikasi EduPyMOL- Versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx versi PyRx version 0.8 (python.exe) 32 Bit. Riset dilakukan dengan mengobservasi struktur 3D pada ligand yang digunakan. Perangkat yang digunakan untuk riset ini prosesor AMD Dual Core E1-1200 1.4GHz, RAM 2GB. *Screening* molekul aktif dilakukan menggunakan situs <https://phytochem.nal.usda.gov/>. Senyawa aktif didapatkan dari situs <http://www.pubchem.com/>. Hasil eksperimen ini menunjukan senyawa aktif *Betulin Acid* mempunyai SMILE CC(=C)C1CCC2(C1C3CCC4C5(CCC(C(C5CCC4(C3(CC2)C)C)(C)C)O)C(=O)O. Protease 7K0E berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil docking didapatkan nilai *binding affinity* (kkal/mol) untuk masing masing RMSD (*Lower Bond*) 0,0; 1,859; 2,063; 2,334; 3,514; 1,959; 2,07; 4,264; 3,782 dan RMSD (*Upper Bond*) 0,0; 7,938; 7,798; 8,026; 5,197; 4,23; 8,408; 5,197; 4,23; 8,408; 9,088; 8,995 yaitu -0,75; -7,5; -7,6; -7,6; -7,6; -7,6; -7,7; -8,2; -8,3.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Received: 29 Mei 2022

Accepted: 12 Juni 2022

Published: 13 Juni 2022

Citation:

Keywords: PyMol, Pyrx, Betulin Acid, SARS-Cov-2

1. Pendahuluan

Daun bidara (*Ziziphus mauritiana*) sangat berkhasiat untuk kesehatan tubuh. Salah satu khasiat daun bidara yaitu dapat membantu menambah berat badan dan meningkatkan kekuatan otot. Selain itu, daun bidara juga mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan *Betulinic Acid*. Metabolit sekunder ini memiliki sifat antioksidan dan antibakteri yang berguna untuk kesehatan manusia. Namun demikian, riset pada tanaman daun bidara belum optimal, terutama pada kajian molekuler.

Studi komputasi sangat diperlukan untuk menganalisis interaksi molekuler. Studi komputasi dapat menjelaskan bentuk dan struktur molekul serta dapat memberikan gambaran 3D dari struktur molekul yang ingin kita teliti. Protease yang digunakan dalam riset ini yaitu SARS-CoV-2 varian 7K0E. *Software* PyMOL digunakan untuk menunjukkan tampilan dari struktur protease yang akan kita teliti. *Software* ini merupakan program visualisasi molekul yang memberikan kualitas struktur 3D yang baik.

Dalam riset ini juga dilakukan analisis interaksi molekul protease dengan senyawa aktif menggunakan PyRx sehingga menghasilkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Tujuan riset ini adalah untuk menganalisis interaksi senyawa aktif *Betulinic Acid* dari tanaman daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) dengan protease Sars-CoV-2 varian 7K0E menggunakan *software* PyMOL dan PyRx.

2. Metodologi

2.1 Persiapan

Screening molekul aktif dilakukan melalui situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Protease 7K0E protein sars-cov-2 didapatkan dari situs PDB (<https://www.rcsb.org>). Struktur 3D dan SMILE molekul didapatkan dari situs Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dengan format sdf. Pemurnian protease 7K0E dilakukan melalui *software* EduPyMOL- Versi1.7.4.5-Win32.msi. Dan *Molecular docking* dengan *software* PyRx version 0.8 (python.exe) 32 Bit. Uji komputasi dilakukan menggunakan komputer prosesor AMD Dual Core E1-1200 1.4GHz, RAM 2GB.

2.2 Pelaksanaan



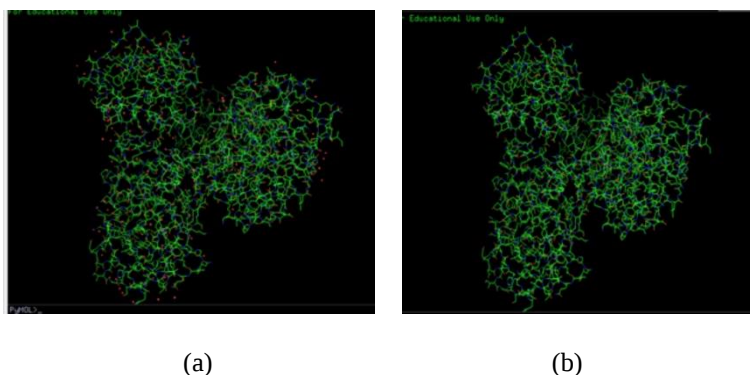
Gambar 1. Skema Pelaksanaan

Pelaksanaan dimulai dari instalasi *software* PyMOL dan PyRx. Setelah itu, *screening* molekul aktif dilakukan melalui situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. SMILES molekul aktif didapatkan dari situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Selanjutnya, pemurnian molekul menggunakan *software* PyMOL dan *molecular docking* menggunakan *software* PyRx sehingga diperoleh nilai RMSD dan *Binding Affinity*.

2.3 Evaluasi

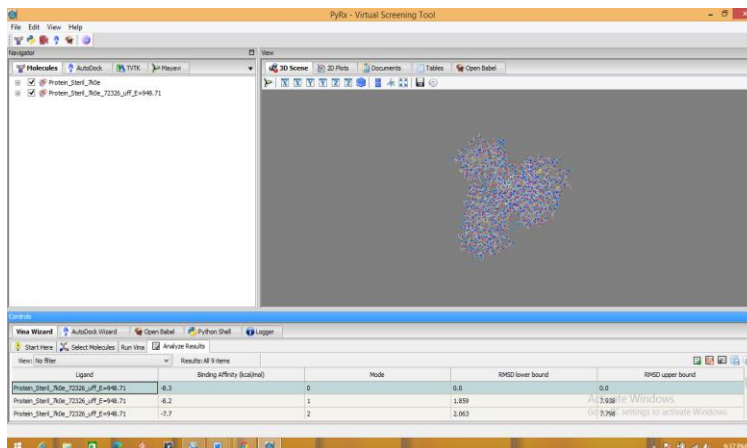
Visual gambar Protease 7K0E yang sudah steril diperoleh dari *software* PyMOL. Sementara itu, data angka *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari *software* PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan dan dilihat kecenderungannya.

3. Hasil dan Pembahasan



Gambar 2. (a) protease 7K0E sebelum steril, (b) protease 7K0E setelah steril

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



Gambar 3. Molecular Docking dengan aplikasi Pyrx

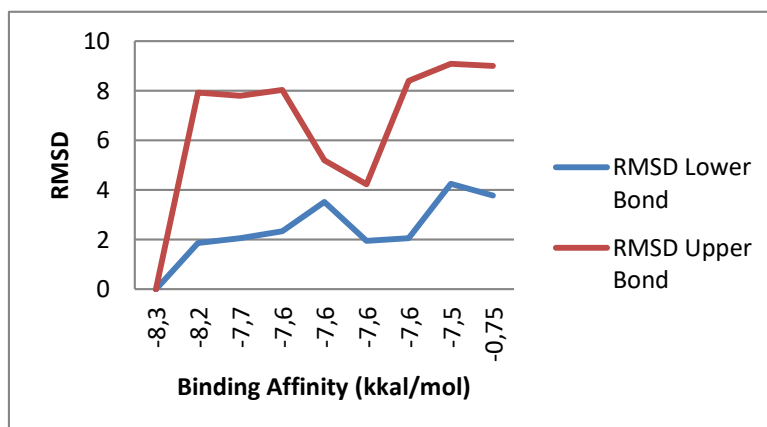
Aplikasi Pyrx digunakan untuk melakukan proses *Molecular docking*. Aplikasi ini bertujuan untuk melihat interaksi suatu protein dengan molekul ligan. Sehingga dari interaksi tersebut didapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan pada riset ini yaitu 7K0E dengan Senyawa Aktif *Betulinic Acid*.

Hasil dari *molecular docking* diperoleh *Binding Affinity* dan RMSD yaitu :

Tabel 1. Data *Binding Affinity* dan RMSD

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower Bound	RMSD upper bound
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-8.3	0	0.0	0.0
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-8.2	1	1.859	7.938
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.7	2	2.063	7.798
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.6	3	2.334	8.026
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.6	4	3.514	5.197
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.6	5	1.959	4.23
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.6	6	2.07	8.408

Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-7.5	7	4.264	9.088
Protein_Steril_7K0E_uff_E=948.71	-0.75	8	3.782	8.995



Gambar 4. Grafik Binding Affinity vs RMSD

Hasil dari *Molekular Docking* menunjukkan hubungan nilai *Binding Affinity* dengan nilai RMSD. Jika nilai RMSD semakin besar maka jarak antara molekul aktif dengan protease semakin jauh. Hal ini disebabkan karena tarikan antara kedua molekul semakin lemah.

4. Kesimpulan

Studi menggunakan *software* PyMol dan PyRx berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Hasil *docking* didapatkan nilai *binding affinity* (kcal/mol) untuk masing masing RMSD (*Lower Bond*) 0,0; 1,859; 2,063; 2,334; 3,514; 1,959; 2,07; 4,264; 3,782 dan RMSD (*Upper Bond*) 0,0; 7,938; 7,798; 8,026; 5,197; 4,23; 8,408; 5,197; 4,23; 8,408; 9,088; 8,995 yaitu -0,75; -7,5; -7,6; -7,6; -7,6; -7,6; -7,6; -7,7; -8,2; -8,3. Kajian lanjutan diperlukan lebih mendalam untuk memvalidasi secara laboratorium.

[1]