

ARTICLE

Energi Afinitas dan RMSD Senyawa Aktif Kaempferol dari Tumbuhan *Ceiba pentandra* dengan Varian 7K0E Protease Spike Virus SARS-CoV-2

Shilvira Ananda¹, Nadia Mardhiyah Yassen², Fitriana Antofa³

¹Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

²Department of Food Technology and Agricultural Products, Faculty of Agricultural Technology, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

³Department of Mathematic, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

* email: shilviraananda7@gmail.com

ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi interaksi senyawa aktif kaempferol dari tanaman *Ceiba pentandra* dengan protease Sars-Cov-2 varian 7K0E. Metode penelitian yang digunakan adalah metode molecular docking dengan software PyMOL versi 2.5.2 untuk pemurnian protein target dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 bit untuk mengetahui binding affinity beserta RMSD. Penelitian ini dilakukan dengan menginvestigasi bentuk konformasi 3D molekul dan ligan protein yang digunakan. Perangkat keras yang digunakan yaitu laptop dengan spesifikasi Acer, system model Aspire E1-421, processor AMD E1-1200 APU with Radeon (tm) HD Graphics (2CPUs), ~1.4 GHz, memory 2048 MB RAM, Windows 7 Ultimate 64-bit (6,1 build 7601). *Screening molekul* aktif dapat dilakukan melalui website <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> dan senyawa aktif diperoleh melalui website <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>. Hasil penelitian diperoleh senyawa aktif dengan Canonical SMILES C1=CC(=CC=C1C2=C(C(=O)C3=C(C=C(C=C3O2)O)O)O)O. Protease 7K0E berhasil dimurnikan melalui aplikasi PyMOL. Hasil uji docking diperoleh nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (Lower Bond) 0,0; 2,401; 3,868; 2,592; 14,336; 6,789; 3,063; 6,155; 2,723 dan RMSD (Upper Bond) 0,0; 5,613; 7,901; 7,593; 15,971; 10,321; 7,812; 10,258; 7,428 yaitu -7,8; -7,6; -7,5; -7,3; -7,3; -7,2; -7,1; -7,0.

ARTICLE HISTORY

Submission: 10 Mei 2022

Recevid: 31 Mei 2022

Accepted: 4 Juni 2022

Published : 4 Juni 2022

Citation:

Keywords: Kaempferol, PyMOL, SARS-CoV-2

1. Pendahuluan



Gambar 1. Daun kapuk *Ceiba pentandra* (Courtesy/ Shilvira Ananda)

Kapuk randu (*Ceiba pentandra*) merupakan salah satu tanaman multifungsi yang banyak tumbuh di Indonesia. Semua organ dari tanaman kapuk randu dapat dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Tanaman kapuk randu efektif digunakan sebagai obat alami dalam mengobati panas dalam dan meredakan batuk. Tanaman kapuk randu memiliki senyawa aktif kaempferol. Namun demikian, eksplorasi uji senyawa aktif kaempferol dalam tanaman kapuk masih belum spesifik dilakukan.

Dalam eksperimen uji senyawa aktif kaempferol ini dilakukan secara komputasi. Uji komputasi dapat menampilkan visualisasi kerja obat dan molekul obat yang tidak kasat mata serta menghemat biaya eksperimen. Pada uji komputasi ini pemurnian protease SARS-CoV-2 Varian 7K0E dilakukan menggunakan aplikasi PyMOL. Binding affinity dan RMSD diperoleh menggunakan aplikasi PyRx.

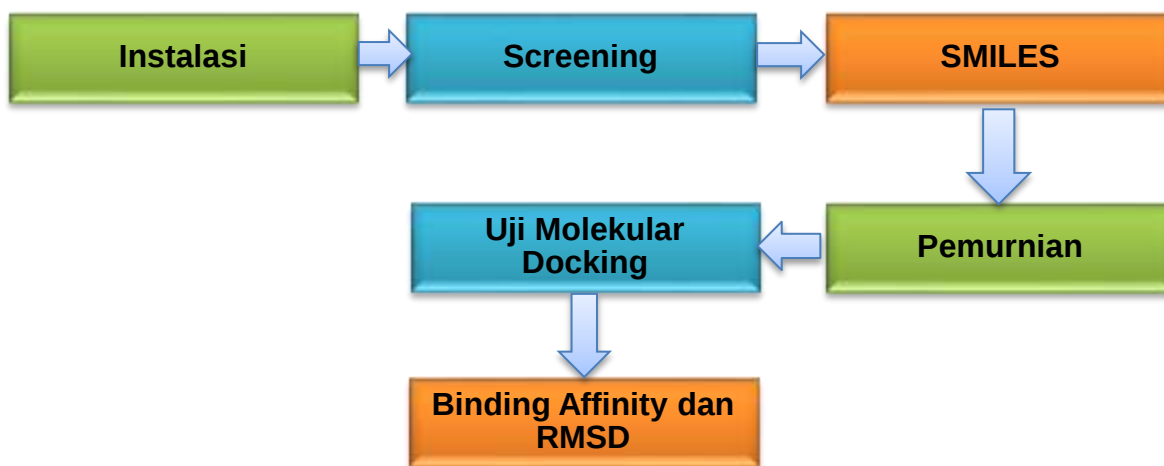
Pada eksperimen ini dilakukan identifikasi interaksi senyawa aktif dengan protease menggunakan dengan metode molecular docking. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui energi afinitas dan RMSD Senyawa Aktif Kaempferol dari Tanaman kapuk randu (*Ceiba pentandra*) dengan Protease Spike Virus SARS-CoV-2 Varian 7K0E .

2. Metode

Persiapan

Senyawa aktif Kaempferol pada tumbuhan herbal daun Kapuk (*Ceiba pentandra*) diperoleh dari *screening phytochemical* melalui website <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. SMILES molekul aktif diperoleh dari pubchem melalui website <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>. Studi komputasi dilakukan menggunakan laptop dengan spesifikasi Acer, system model Aspire E1-421, processor AMD E1-1200 APU with Radeon (tm) HD Graphics (2CPUs),~1.4 GHz, memory 2048 MB RAM, Windows 7 Ultimate 64-bit (6,1 build 7601). Perangkat lunak yang digunakan PyMOL versi 2.5.2 dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 bit.

Pelaksanaan



Gambar 2. Skema (Courtesy/ Shilvira Ananda)

Pelaksanaan dilakukan seperti yang terlihat pada gambar diatas, dimulai dari tahap menginstalasi aplikasi PyMOL dan PyRx, setelah itu melakukan *screening phytochemical* menggunakan situs Dr. Duke (<http://www.phytochem.nal.usda.gov/>). Selanjutnya melakukan identifikasi SMILES dari senyawa aktif melalui situs Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>). Pada tahap pemurnian menggunakan aplikasi PyMOL, setelah selesai dilakukan pemurnian pada PyMOL selanjutnya dilakukan uji molekular docking pada aplikasi PyRx untuk memperoleh nilai *Binding Affinity* dan RMSD dari senyawa aktif tersebut .

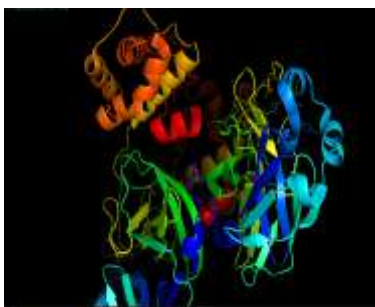
Evaluasi

Diperoleh tampilan visualisasi gambar yang sesuai dengan yang dikerjakan secara bertahap pada aplikasi PyMOL dan PyRx. Data hasil *Binding Affinity* dan RMSD dapat dikaitkan untuk melihat keterkaitan hubungannya.

3. Hasil dan Pembahasan

Pemodelan konformer 3D dan Validasi Struktur 7K0E pada Aplikasi PyMOL

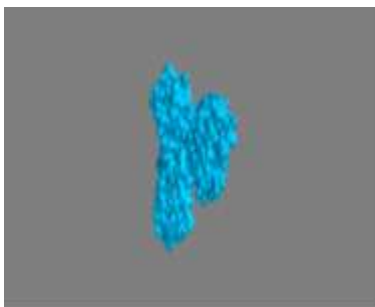
Struktur konformer 3D protease 7K0E disterilkan menggunakan aplikasi PyMOL untuk menghilangkan kontaminan berupa air dan ligan-ligan pengotor yang terdapat pada protein. Tampilan pemodelan 3D berbentuk *cartoons*, *transparent surfaces*, dan pemilihan pewarnaan pada protein menggunakan model envelope 7K0E.



Gambar 3. Pemodelan konformer 3D protein 7K0E

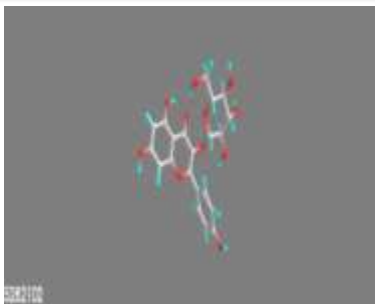
Validasi Metode Molekular Docking pada Aplikasi PyRX

Setelah melakukan pemurnian pada aplikasi PyMOL, Ligan dari varian 7K0E yang telah selesai dimurnikan membentuk struktur kimia 3D. Protease yang sudah disterilkan dimasukkan kedalam aplikasi PyRx untuk melakukan molekular surface. Setelah terlihat bentuk permukaan molekul, selanjutnya melakukan Autodock untuk membuat makromolekul berdasarkan protein steril yang dipakai.



Gambar 4. Visualisasi molekular surface protease 7K0E

Setelah selesai membuat makromolekul, selanjutnya ligan senyawa aktif dimasukkan ke aplikasi PyRx untuk memperoleh data binding affinity dan RMSD.



Gambar 5. Visualisasi ligan dari senyawa aktif

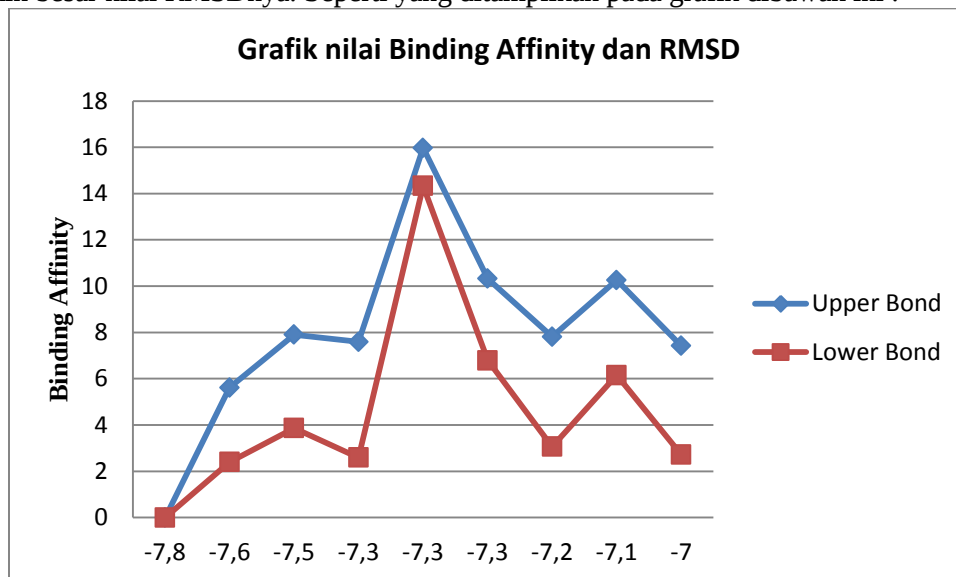
Data Binding Affinity dan RMSD

Hasil pengerjaan protease 7K0E dan ligan senyawa aktif yang telah dilakukan pada aplikasi PyRx, diperoleh nilai binding affinity dan RMSD sebagai berikut:

Table 1. Binding Affinity dan RMSD

Ligand	BindingAffinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.8	0	0.0	0.0
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.6	1	2.401	5.613
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.5	2	3.868	7.901
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.3	3	2.592	7.593
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.3	4	14.336	15.971
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.3	5	6.789	10.321
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.2	6	3.063	7.812
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.1	7	6.155	10.258
7k0e_Steril_5282102_uff_E=6 02,48	-7.0	8	2.723	7.428

Berdasarkan data yang diperoleh dari tabel diatas bahwa nilai *Binding Affinity* memiliki keterkaitan yaitu berbanding lurus dengan RMSDnya. Semakin besar nilai binding affinity maka semakin besar nilai RMSDnya. Seperti yang ditampilkan pada grafik dibawah ini :



Gambar 6. Grafik nilai Binding Affinity dan RMSD

4. Kesimpulan

Pada pemurnian dan molecular docking dengan senyawa aktif kaempferol dengan protease SARS-Cov-2 Varian 7K0E menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx telah berhasil dilakukan, ditandai dengan didapatkannya hasil berupa nilai binding affinity dan RMSD. Hasil uji docking diperoleh nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (Lower Bond) 0,0; 2,401; 3,868; 2,592; 14,336; 6,789; 3,063; 6,155; 2,723 dan RMSD (Upper Bond) 0,0; 5,613; 7,901; 7,593; 15,971; 10,321; 7,812; 10,258; 7,428 yaitu -7,8; -7,6; -7,5; -7,3; -7,3; -7,3; -7,2; -7,1; -7,0. Riset lanjutan perlu dikembangkan melalui uji laboratorium dengan metode In Vivo untuk memvalidasi hasil yang diperoleh.