

ARTICLE

Pemurnian dan Molecular Docking Senyawa Aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine dengan Protease SARS-CoV-2 Omicron Varian 7k0e Menggunakan PyMOL dan PyRx

Ahmad Raisan Rizky Pulungan¹, Suci Ramadhani²

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

²Department of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

*email: ahmadrai2001@gmail.com

ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interaksi senyawa 4-Dimethylallyl-L-Abrine dari tanaman *Nephelium lappaceum* dengan protease Sars-Cov-2 varian 7K0E. Metode penelitian yang digunakan adalah molecular docking dengan software PyMOL versi 2.5.2 untuk memurnikan protein target dan software PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 bit untuk memperoleh binding affinity beserta RMSD. Penelitian ini dilaksanakan dengan mengidentifikasi 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 situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> dan senyawa aktif diperoleh melalui situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>. Hasil penelitian diperoleh senyawa aktif dengan Canonical SMILES CC(=CCC1=C2C(=CC=C1)NC=C2CC(C(=O)O)NC)C. Protease 7K0E berhasil dimurnikan melalui aplikasi PyMol. Hasil uji docking diperoleh nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (lower Bond) 0,0; 3,352; 14,856; 14,639; 14,184; 14,662; 14,44; 14,415; 13,969 dan RMSD (upper bond) 0,0; 5,822; 16,239; 17,532; 15,945; 16,316; 15,754; 16,279; 16,012 yaitu -7,2; -6,3; -6,1; -6,1; -5,9; -5,8; -5,8; -5,7; -5,7.

ARTICLE HISTORY

Submission: 10 Mei 2022

Recevid: 31 Mei 2022

Accepted: 5 Juni 2022

Published : 5 Juni 2022

Citation:

Keywords: 4-Dimethylallyl-L-Abrine, PyMOL, PyRx, SARS-CoV-2

1. Pendahuluan

Rambutan (*Nephelium lappaceum*) merupakan salah satu tanaman serbaguna yang banyak ditemukan di Indonesia. Tanaman rambutan memiliki utilitas yang sangat banyak sehingga efektif digunakan sebagai obat herbal dalam melancarkan pencernaan, membantu menurunkan berat badan dan meningkatkan daya tahan tubuh. Tanaman rambutan memiliki senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine. Namun demikian, analisis uji senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine dalam tanaman rambutan masih belum eksplisit dilakukan.

Dalam riset uji senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine ini dilakukan secara komputasi. Pada uji komputasi ini pemurnian protease SARS-CoV-2 Varian 7K0E dilakukan menggunakan software PyMOL. Software Pyrx digunakan untuk memperoleh harga binding affinity dan RMSD (Upper/Lower).

Pada riset ini dilakukan analisis interaksi senyawa aktif dengan protease menggunakan metode pemurnian dan molekular docking pada software PyMOL dan PyRx. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui binding affinity dan RMSD Senyawa Aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine

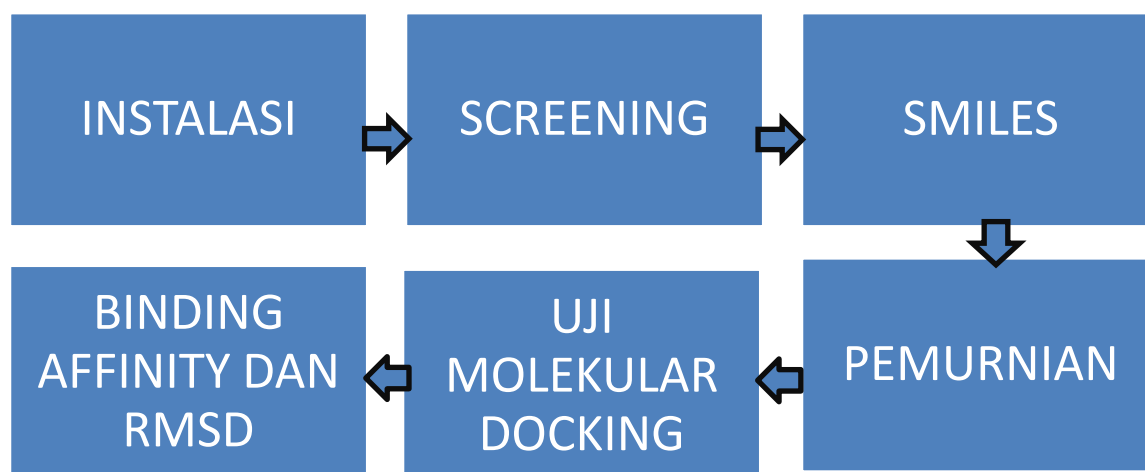
dari tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum*) dengan Protease Spike Virus SARS-CoV-2 Varian 7K0E.

2. Metode

Persiapan

Senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine pada daun rambutan (*Nephelium lappaceum*) didapat dari *screening phytochemical* melalui situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. SMILES molekul aktif diperoleh dari pubchem melalui situs <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 1. Skema (Courtesy/Ahmad Raisan Rizky Pulungan)

Pelaksanaan dilakukan seperti gambar di atas, mulai dari tahap penginstalan, *screening phytochemical* melalui situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. SMILES molekul aktif diperoleh dari pubchem melalui situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/>. Pada tahap pemurnian menggunakan aplikasi PyMOL, selanjutnya dilakukan uji molekul docking pada aplikasi PyRx untuk memperoleh nilai *Binding Affinity* dan RMSD (Upper/Lower) dari senyawa aktif tersebut.

Evaluasi

Diperoleh tampilan visualisasi gambar yang sesuai dengan yang dilakukan secara berurutan pada aplikasi PyMOL dan PyRx. Data hasil *Binding Affinity* dan RMSD dapat dihubungkan untuk melihat keterkaitannya.

3. Hasil dan Pembahasan

3D Protein Modelling dan Validasi Struktur 7KOE pada Aplikasi PyMol

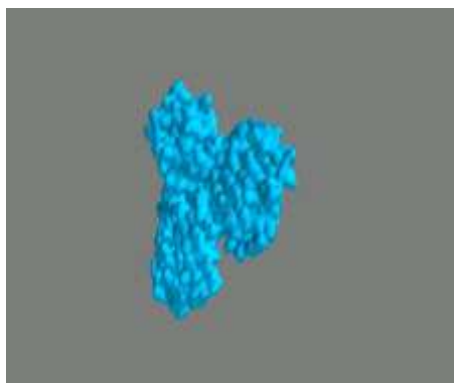
Pada penelitian ini menggunakan senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine adapun struktur 3D senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine dapat diunduh dari <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Protein target yang telah dimurnikan dari berbagai kontaminan menggunakan aplikasi PyMOL dengan prinsip pemisahan protein dengan native ligand dan dilakukan eliminasi dari molekul air disekeliling struktur protein.



Gambar 2. Permodelan konformer 3D protein 7KOE

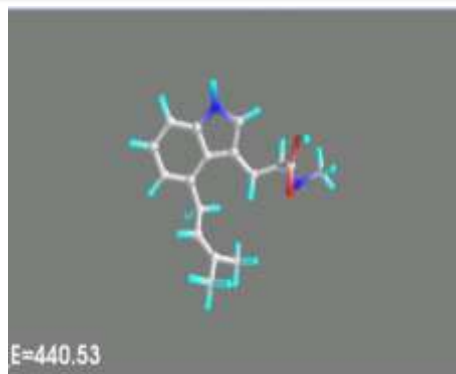
Validasi Metode Molekular Docking pada Aplikasi PyRx

Pemurnian protein varian 7k0e menggunakan aplikasi PyMOL untuk menghilangkan berbagai kontaminan yang ada seperti air dan native ligan. Proses molecular docking dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyRx untuk mendapatkan hasil binding affinity dan nilai RMSD.



Gambar 3. Visualisasi molekular surface protease 7K0E

Setelah selesai membuat makromolekul, selanjutnya ligan senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine dimasukkan ke aplikasi PyRx untuk memperoleh data binding affinity dan RMSD.



Gambar 4. Visualisasi ligan dari senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine

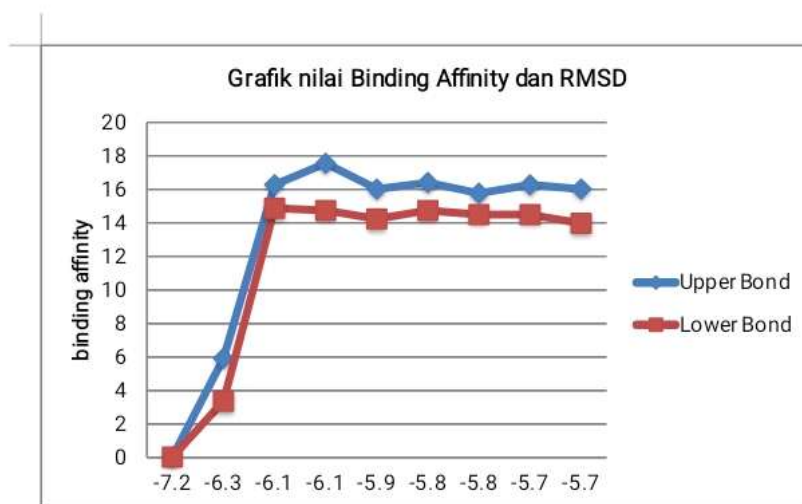
Data Binding Affinity dan RMSD

Pengerjaan protease 7K0E dengan ligan senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine yang dilakukan pada aplikasi PyRx, didapatkan nilai binding affinity dan RMSD pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Binding Affinity dan hasil RMSD

Ligand	BindingAffinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-7.2	0	0.0	0.0
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-6.3	1	3.352	5.822
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-6.1	2	14.856	16.239
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-6.1	3	14.639	17.532
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-5.9	4	14.184	15.945
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-5.8	5	14.662	16.316
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-5.8	6	14.44	15.754
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-5.7	7	14.415	16.279
7k0e_Steril_5282102_uff_E=4 40,53	-5.7	8	13.969	16.012

Berdasarkan tabel diatas bahwa nilai *Binding Affinity* memiliki keterkaitan yaitu semakin besar nilai binding affinity maka semakin besar nilai RMSDnya. Seperti yang terlihat pada grafik dibawah ini :



Gambar 5. Grafik nilai Binding Affinity dan RMSD

4. Kesimpulan

Pada pemurnian dan molecular docking dengan senyawa aktif 4-Dimethylallyl-L-Abrine dengan protease SARS-Cov-2 Varian 7K0E menggunakan PyMOL dan PyRx berhasil dikerjakan, ditandai dengan diperoleh harga binding affinity dan RMSD. Hasil uji docking diperoleh nilai binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (lower Bond) 0,0; 3,352; 14,856; 14,639; 14,184; 14,662; 14,44; 14,415; 13,969 dan RMSD (upper bond) 0,0; 5,822; 16,239; 17,532; 15,945; 16,316; 15,754; 16,279; 16,012 yaitu -7,2; -6,3; -6,1; -6,1; -5,9; -5,8; -5,8; -5,7; -5,7. Riset lanjutan perlu dikembangkan secara In Vivo pada laboratorium untuk memvalidasi hasil yang diperoleh.