

ARTICLE

Investigasi Molecular Alpha-Pinene dari *Centella Asiatika* dengan protease 7K0E Virus Sars-Cov-2

Qurratu Aini Sukria¹, Muhammad Muslim^{2*}

¹Jurusan Psikologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia.

²Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Indonesia

email: muhammadmuslim0911@gmail.com

ABSTRAK

Tujuan dari eksperimen ini untuk menganalisis interaksi molecular docking senyawa aktif Alpha-Pinene dari *Centella Asiatika* dengan protease 7K0E Sars Cov-2. Metode pemodelan menggunakan PyMOL dan PyRx. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konformasi 3D pada molekul dan ligand yang digunakan. Perangkat yang digunakan adalah prosesor (R) intel Core(TM) i5-1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~2,5GHz, RAM 8 GB. Screening molekul aktif menggunakan situs [www. DrDuke.com](http://www.DrDuke.com). Senyawa aktif didapatkan dari pubchem (www.pubchem.com). Hasil dari eksperimen ini adalah senyawa aktif dengan SMILES [REDACTED] Protease 7K0E juga berhasil dimurnikan dengan Pymol. Hasil docking didapatkan nilai *binding affinity* -4,6; -4,7; -4,8; -4,8; -5,2; -5,3; -5,5; -5,5; -5,5 untuk masing masing RMSD 11,856; 11,554; 1,175; 1,195; 1,013; 0,94; 1,058; 1,159; 0.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Revised: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Published : 4 Juni 2022

Citation:

Keywords: PyMOL, *Centella Asiatika*, PyRx, Protease 7K0E, Sars-Cov-2

1. Pendahuluan

Pegagan (*Centella Asiatika*) merupakan tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, serta pematang sawah. Tumbuhan pegagan biasanya di gunakan orang untuk kesehatan seperti mempercepat penyembuhan luka, menjaga daya tahan tubuh dan banyak lagi manfaat dari tumbuhan pegagan bagi manusia. Jadi pada riset ini tumbuhan pegagan akan di investigasi dengan protease 7K0E virus Sars-Cov-2 dengan menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx.

Pada riset ini dilakukan investigasi Molecular Alpha-Pinene dari (*Centella Asiatika*) dengan protease 7K0E virus Sars-Cov-2. Dengan menggunakan *software* PyMOL untuk menunjukkan struktur yang akan kita teliti dengan jelas. Aplikasi ini merupakan program visualisasi molekul yang memberi kualitas gambar 3D.

Tujuan investigasi ini adalah untuk menganalisis interaksi senyawa aktif Alpha-Pinene dari tanaman pegagan (*Centella Asiatika*) dengan protease Sars-CoV- 2 Varian 7K0E menggunakan *software* PyMOL dan PyRX. Dalam riset ini dilakukan analisis hubungan protease dengan senyawa aktif menggunakan PyRx dengan metode molecular docking sehingga menghasilkan nilai RMSD dan Binding Affinity

2. Bahan dan Metode

Alat dan Bahan

Pada percobaan ini menggunakan Perangkat yang digunakan adalah prosesor (R) intel Core(TM) i5-1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~2,5GHz, RAM 8 GB dan Windows 10 Home. Sedangkan perangkat lunak yang digunakan adalah aplikasi PyRx dan PyMOL

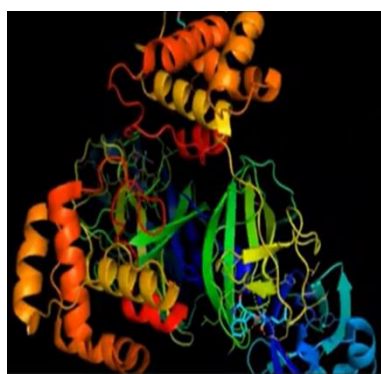
Subjek Penelitian

Protein 7k0e sebagai target yang digunakan SARS-CoV-2 yang dapat diunduh melalui <https://www.rcsb.org>. Sedangkan senyawa genistein berperan sebagai ligan, dimana struktur 3D genistein dapat diunduh melalui (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)

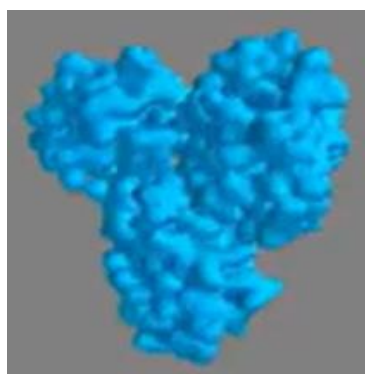
Prosedur Penelitian

Pemurnian Protein

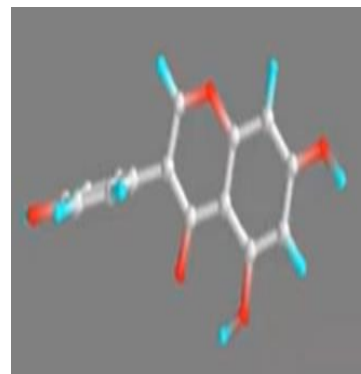
Pemurnian protein dilakukan menggunakan perangkat lunak aplikasi PyMOL. Prinsip kerja dari pemurnian protein yaitu membersihkan segala kontaminan yang ada dalam protein. Adapun kontaminan yang terdapat dalam protein terdiri dari air dan native ligan, dimana air akan mengganggu kerja obat dan air menyebabkan pengaruh pada binding affinity saat melakukan percobaan uji docking. Serta ligan ligan yang sudah berikatan dengan protein dalam keadaan dasarnya harus dihilangkan. Ligan dari varian 7k0e yang telah selesai dimurnikan membentuk struktur kimia 3D yang kemudian dilanjutkan dengan menggunakan aplikasi PyRx



(A)



(B)



(C)

Gambar 1. Hasil pemurnian protein dalam tampilan cartoon (A), Bentuk dari permukaan molekul (B), Protein dan natif ligan yang telah dipisahkan (C)

Validasi Metode Docking

Proses validasi metode molecular docking dilakukan dengan redocking antara native ligand yang telah dipisahkan dari protein target dengan program AutodockTools. Validitas metode ini dinyatakan valid dengan parameter nilai RMSD (root mean square distance).

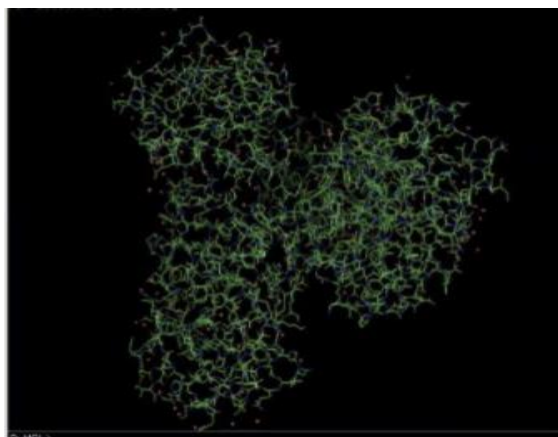
Analisis Data

Hasil energi ikatan yang dihasilkan berupa nilai energi ikatan yang memperlihatkan ikatan antara senyawa uji dengan protein target. Semakin negatif energi suatu ikatan yang dihasilkan menunjukkan bahwa semakin kuat dan stabil ikatan yang terjadi antara senyawa uji dengan protein target. Interaksi yang terjadi dapat dilihat dari jenis ikatan yang terbentuk serta visualisasi docking antara genistein dengan protein target.

3. Hasil dan Pembahasan

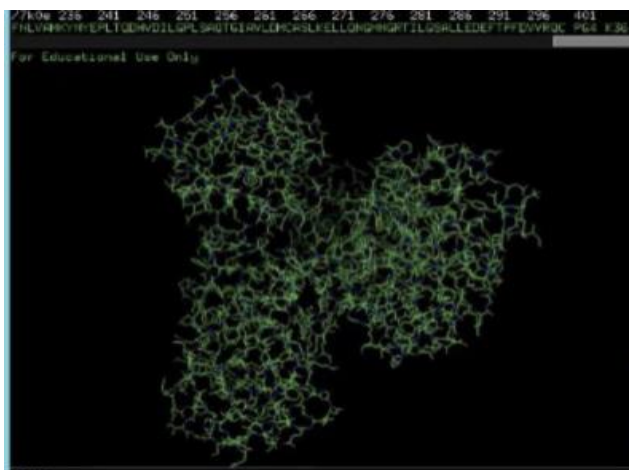
Identifikasi Hasil Pemurnian Protease Sarscov_2 yaitu 7K0E

Pemurnian dilakukan dengan menggunakan software Pymol, pada kesempatan kali ini kami menggunakan protease sarscov_2 yaitu 7K0E. Pemurnian dilakukan sebanyak-banyaknya dengan menggunakan protease dari sarscov_2. Protease ini dapat diunduh pada situs pdb. Pemurnian dilakukan sebanyak-banyaknya bertujuan untuk mengurangi kesalahan dalam melakukan molecular docking. Karena ada beberapa protease yang tidak cocok dengan senyawa aktif yang dipakai, atau bahkan kemungkinan bisa terjadi eror atau proteasenya tidak steril karena kurang teliti dalam melakukan pemurnian.



Gambar 2. Protease sebelum disterilkan

Protease yang belum dimurnikan ini biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan native ligand yang berupa DMS. Untuk menghilangkan pengotor berupa air dapat dilakukan dengan cara menekan Remove Water pada menu action. Sedangkan untuk menghilangkan pengotor berupa DMS, dapat dilihat pada sequen yang tersedia, jika ada DMS maka klik kanan pada DMS lalu pilih remove, begitu seterusnya hingga tidak ada lagi DMS yang tersisa. Karena pada protease yang kami gunakan tidak terdapat pengotor berupa DMS sehingga kami langsung masuk ke tahap penyimpanan molekul yang telah steril. Karena ada beberapa protease yang hanya memiliki pengotor berupa air.



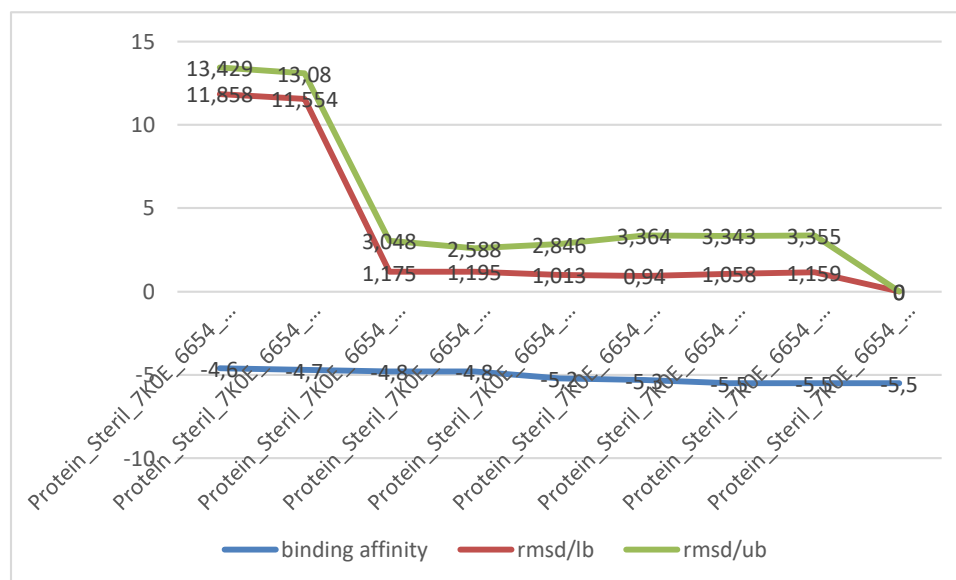
Gambar 3. Protease yang telah disterilkan

Molecular docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro (Motiejunas, 2006). Molecular docking dapat diklasifikasikan menjadi 3 berdasarkan fleksibilitas molekul yaitu Rigid Docking (bersifat rigid/kaku), semi-fleksible docking (bersifat semi fleksibel) dan fleksible docking (bersifat fleksibel). Tujuan dari docking adalah untuk mencapai konformasi protein dan ligan yang optimal. Docking membantu dalam mempelajari obat / ligan atau interaksi reseptor atau protein dengan mengidentifikasi situs aktif yang cocok pada protein, mendapatkan geometri terbaik dari kompleks ligan – reseptor .

Sebelumnya kami sudah melakukan uji coba dengan berbagai protease namun ada beberapa protease yang tidak cocok dengan senyawa aktif yang digunakan ketidakcocokan ini ditandai dengan eror pada aplikasi berupa munculnya konformer-konformer dari proteasanya. Error ini terjadi saat kami mengubah protease menjadi macromolekul atau dalam tahap make macromolecule. Berikut merupakan Hasil Molecular docking antara senyawa aktif Betulin dengan salah satu protease sarscov_2 yaitu 7K0E :

Tabel 1. Hasil molecular docking senyawa aktif Betulin dengan Protease 7K0E

ligand	binding affinity	rmsd/lb	rmsd/ub
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.641	-4.6	11.858	13.429
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.642	-4.7	11.554	13.08
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.643	-4.8	1.175	3.048
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.644	-4.8	1.195	2.588
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.645	-5.2	1.013	2.846
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.646	-5.3	0.94	3.364
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.647	-5.5	1.058	3.343
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.648	-5.5	1.159	3.355
Protein_Steril_7K0E_6654_uff_E=633.649	-5.5	0	0



Gambar 4. Grafik Binding Affinity, RMSD/LB, RMSD/UB

KESIMPULAN

Pada pemurnian dan molecular docking dengan senyawa aktif Alpha-Pinene dengan Protease SARS-CoV-2 Omicron Variant S Varian 7WRV menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx telah berhasil dilakukan. Hasil docking didapatkan nilai binding affinity -4,6; -4,7; -4,8; -4,8; -5,2; -5,3; -5,5; -5,5; -5,5 untuk masing masing RMSD 11,856; 11,554; 1,175; 1,195; 1,013; 0,94; 1,058; 1,159; 0.