

ARTICLE

Pendekatan *In silico* Pemurnian dan *Docking Molecular* Beta Carotene dari Tanaman Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) dengan Protease SARS-CoV-2 Omicron varian 7LKE

M.Reyhan Daffa.A¹, Yuda Pratama^{2*}

¹Medical Education, Faculty of Medicine. Universitas Baiturrahmah, Padang, Indonesia

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

*Corresponding email: yudapp22@gmail.com

ABSTRACT

Studi ini bertujuan untuk menganalisis interaksi senyawa aktif Beta Carotene dari tanaman Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) dengan protease Sars-CoV-2 varian 7LKE. Metode permodelan dan komputasi menggunakan PyMOL versi 2.5.2 dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Screening molekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/> dan senyawa aktif nya didapatkan dari pubchem (www.pubchem.com). Kajian ini dilakukan dengan mengobservasi konformasi 3D molekul dan interaksi ligan-protein yang digunakan. Perangkat keras Acer Aspire 5 spesifikasi prosesor Intel Core I3 7th Gen, Ram 4 GB, Windows 10 Home sebagai sistem operasi.. Hasil dari eksperimen ini adalah senyawa aktif dengan SMILES CC1=C(C(CCCC1)(C)C)C=CC(=CC=CC(=CC=CC=C(C)C)C=CC=C(C)C=CC2=C(CCCC2(C)C)C)C. Protease 7LKE juga berhasil dimurnikan dengan PyMOL. Hasil docking didapatkan nilai Binding Affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD yaitu -0,7 dan 1,5. Sementara RMSD (Upper Bond) masing-masing 0,0 dan 1,18 dan RMSD (Lower Bond) masing-masing 0,0 dan 2,027.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Revised: 21 Mei 2022

Accepted: 3 Juni 2022

Published: 4 Mei 2022

Citation:

Keywords: Beta Carotene, Protease 7LKE, PyMOL, PyRx,

1. Introduction

Daun pepaya Jepang, memiliki nama ilmiah *Cnidoscolus aconitifolius* merupakan tanaman yang berasal dari Amerika Tengah, lebih tepatnya Semenanjung Yukatan di Meksiko. Namun, sering juga digunakan masyarakat Indonesia sebagai obat herbal. Senyawa aktif Beta Carotene yang terkandung didalam daun pepaya Jepang dapat diuji untuk mengobati virus Sars-Cov-2. Namun demikian, riset pada tanaman ini masih terbatas.

Berdasarkan riset ini, *software* PyMOL digunakan untuk menunjukkan tampilan dari struktur yang hendak kita teliti dengan jelas. Aplikasi ini merupakan program visualisasi molekul yang memberikan kualitas gambar 3D yang baik dari molekul yang kita teliti. Pada riset ini dilakukan pemurnian Protease SARS-CoV-2 Omicron varian 7LKE.

Dalam riset ini dilakukan analisis hubungan protease dengan senyawa aktif menggunakan PyRx dengan metode Molecular Docking sehingga menghasilkan nilai RMSD dan Binding Affinity. Tujuan riset ini adalah untuk

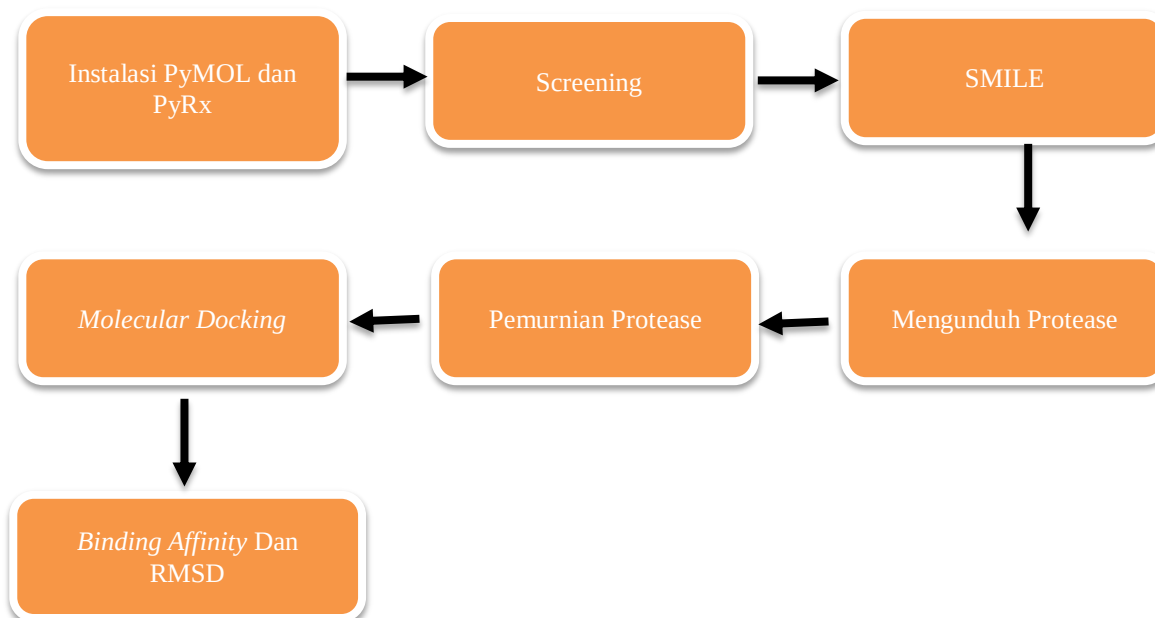
menganalisis interaksi senyawa aktif Beta Carotene dari tanaman Daun Pepaya Jepang (Cnidoscolus aconitifolius) dengan protease Sars-CoV-2 varian 7LKE menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx.

2. Experimental

2.1 Persiapan

Screening molekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Protease 7Ike protein sarscov_2 dengan format FASTA diperoleh dari PDB (<https://www.rcsb.org>). Struktur 3D dan SMILE molekul diperoleh dari simulasi permodelan Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dengan format sdf. Pemurnian protease 7Ike dilakukan melalui software PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA) with an academic license. Dan Molecular docking dengan software Pyrex. Perangkat keras yang digunakan berspesifikasi Intel Core I3 7th Gen, RAM 4 GB, Nvidia Geforce MX230 with 2 GB VRAM.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema (Courtesy/Yuda Pratama)

Pada Gambar 1 menunjukkan prosedur pelaksanaan riset diawali dengan instalasi aplikasi PyMOL dan PyRx, *screening* molekul aktif yang diambil dari situs <https://phytochem.nal.usda.gov/>. SMILE molekul aktif didapatkan dari situs www.pubchem.com. Pemurnian dilakukan dengan aplikasi PyMOL untuk mensterilkan protease varian 7LKE yang didapatkan dari situs <https://www.rcsb.org>. Protease yang sudah steril dari pengotornya akan digunakan pada aplikasi PyRx untuk dilakukan metode *Molecular Docking*, sehingga didapatkan nilai *Binding Affinity* dan RMSD.

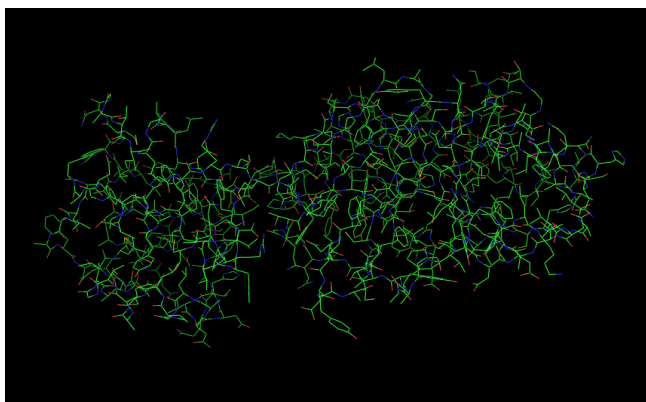
2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 7LKE yang sudah steril diperoleh dari aplikasi PyMOL. Sementara itu, data angka *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari aplikasi PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

3. Results and discussion

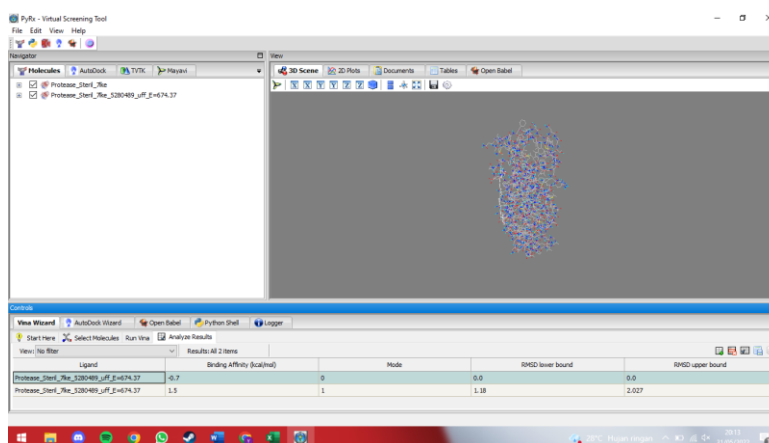
3.1 Hasil

Protease yang belum dimurnikan biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan *native ligand*, sehingga dilakukan pemurnian menggunakan aplikasi PyMOL.



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Yuda Pratama)

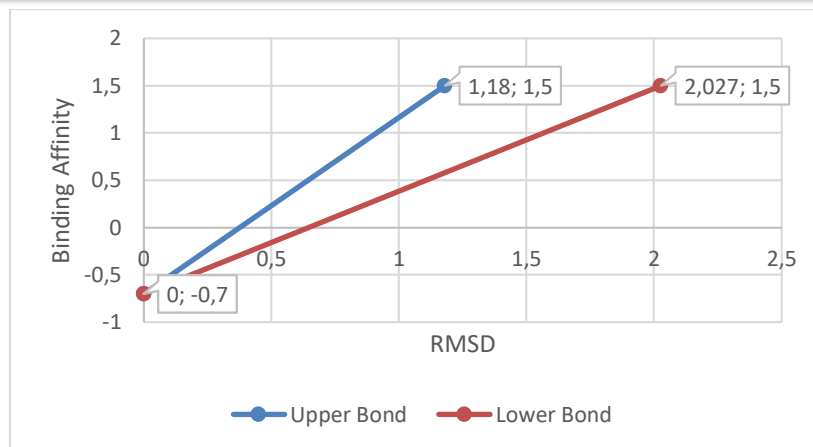
Molecular docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan software Pyrex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7Ike dengan Senyawa Aktif Beta Carotene.



Gambar 3. *Molecular Docking* (Courtesy/Yuda Pratama)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif Beta Carotene dengan Protease 7Ike

Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
Protease_Steril_7Ike_5280489_uff_E=674.37	-0,7	0,0	0,0
Protease_Steril_7Ike_5280489_uff_E=674.37	1,5	1,18	2,027



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Yuda Pratama)

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 7LKE semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh

4. Conclusion

Studi menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Hasil *docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD yaitu -0,7 dan 1,5. Sementara RMSD (*Upper Bond*) masing-masing 0,0 dan 1,18 dan RMSD (*Lower Bond*) masing-masing 0,0 dan 2,027. Selanjutnya diperlukan kajian lebih mendalam.