

ARTICLE

Analisis Purifikasi [Z]-Nerolidol dari *Ageratum Conyzoides* dengan Protease Sars-Cov-2 Varian 7K0E menggunakan PyMOL dan PyRX

Diana Vanda Wellia¹, Abdul Latif², Yupita Tri Rezeki^{3*}

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

²Jurusan Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

³Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia

*Email : yupitatrirezeki10@gmail.com

ABSTRACT

Eksperimen ini bertujuan untuk menganalisis pemurnian senyawa aktif [Z]-Nerolidol dari tanaman *Ageratum Conyzoides* dengan protease 7K0E varian Sars-Cov-2 dengan menggunakan aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx versi 0.8.9 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi struktur 3D pada molekul dan ligan yang digunakan. Perangkat yang digunakan adalah prosesor Intel(R) Celeron (R) CPU N2840 2.16GHz, RAM 4GB. Screening molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.com. Senyawa aktif didapatkan dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Protease 7K0E berhasil dimurnikan dengan aplikasi PyMOL. Hasil dari eksperimen ini dengan SMILES yaitu CC(=CCCC(=CCCC(C)(C=C)O)C)C. Hasil *docking* didapatkan nilai *binding affinity* (kkal/mol) yaitu -5,8ev; -5,6ev; -5,5ev; -5,5ev; -5,4ev; -5,3ev; -5,3ev; -5,2ev; -5,2 ev dengan RMSD (*Lower Bond*) 0; 1,411; 1,584; 1,174; 17,506; 1,92; 18,316; 18,792; 1,976 dan RMSD (*Upper Bonding*) 0,0; 2,987; 3,906; 3,853; 20,384; 5,199; 20,797; 21,369; 6,008.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Received: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Publish : 14 Juni 2022

Citation:

Keywords: Sars-CoV-2; PyRx; Protease 7K0E; *Ageratum Conyzoides*; [Z]-Nerolidol

1. Introduction

Ageratum Conyzoides atau yang lebih dikenal dengan bandotan merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Indonesia. Banyak orang yang memanfaatkan tanaman ini sebagai tanaman hias dan obat-obatan. Bandotan memiliki banyak khasiat antara lain sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antioksidan, analgesic, ansiolitik dan sebagai anti bakteri. Senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman ini adalah alkaloid, flavonoid, tannin, glikodida, mineral, vitamin serta senyawa lain yang memiliki aktivitas farmakologi. Namun, belum begitu banyak dijumpai riset komputasi mengenai tanaman ini.

Berdasarkan riset ini aplikasi PyMOL digunakan untuk memberikan gambar visualisasi 3D molekul dengan jelas dan detail dari molekul yang diteliti. Pada riset ini dilakukan pemurnian protease Sars CoV-2 varian 7K0E. Protease 7K0E dimurnikan dengan PyMOL dari pengotor air dan *native ligand* sehingga diperoleh protease yang steril.

Pada riset ini dilakukan analisis hubungan antara protease Sars CoV-2 varian 7K0E menggunakan PyMOL dan PyRx dengan metode *molecular docking*. Riset ini bertujuan untuk mengkaji interaksi senyawa aktif [Z]-Nerolidol dengan protease Sars CoV-2 varian 7K0E menggunakan PyMOL dan PyRx sehingga diperoleh data RMSD dan *binding affinity*.

2. Method

2.1 Persiapan

Screening molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.com. Protease 7K0E protein Sars-CoV-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 7K0E dilakukan melalui software PyMol 1.7.4.5-Win32.msi. Dan Molecular docking dengan software Pyrex versi 0.8 9 (python.exe) 32 Bit. Perangkat yang digunakan adalah prosesor Intel(R) Celeron (R) CPU N2840 2.16GHz, RAM 4GB.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema (Courtesy/Yupita Tri Rezeki)

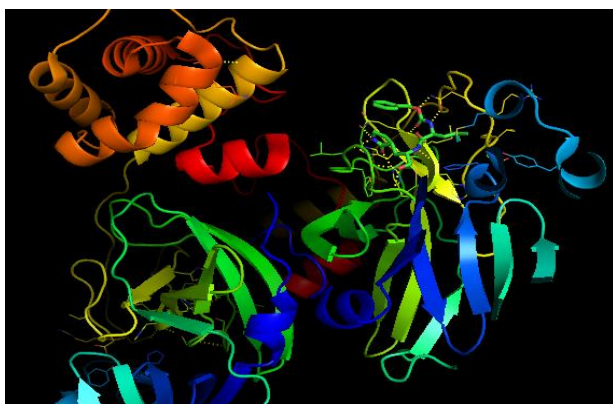
Skema pada gambar 1 menunjukkan prosedur pelaksanaan penelitian yaitu instalasi aplikasi PyMOL dan PyRx, screening molecule aktif yang diambil dari situs www.phytochem.com. SMILE dari molekul aktif yang didapat dari situs <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. Protease 7K0E yang akan dijadikan bahan diunduh dari situs <https://www.rcsb.org> kemudian dimurnikan dari pengotor air dan native ligand menggunakan PyMOL. *Molecular docking* dilakukan pada senyawa aktif [Z]-Nerolidol dengan protease 7K0E sehingga diperoleh nilai *binding affinity* dan nilai RMSD (*Upper bond* dan *Lower bond*).

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 7K0E 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.

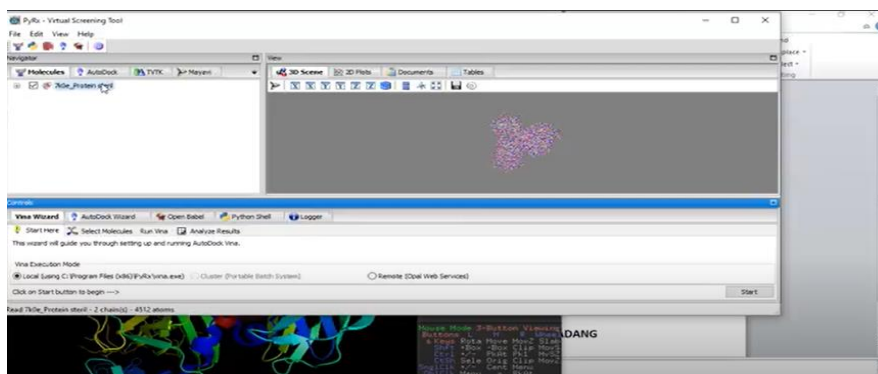
3. Hasil dan Pembahasan

Protease yang belum dimurnikan biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah dan *native ligand*, sehingga dilakukan pemurnian dengan menggunakan aplikasi PyMOL sehingga protease yang dihasilkan bebas dari kontaminan seperti air dan ligand serta pengotor lainnya.



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Yupita Tri Rezeki)

Molecular Docking berfungsi untuk meniru interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan Pyrex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7K0E dengan senyawa aktif [Z]-Nerolidol.

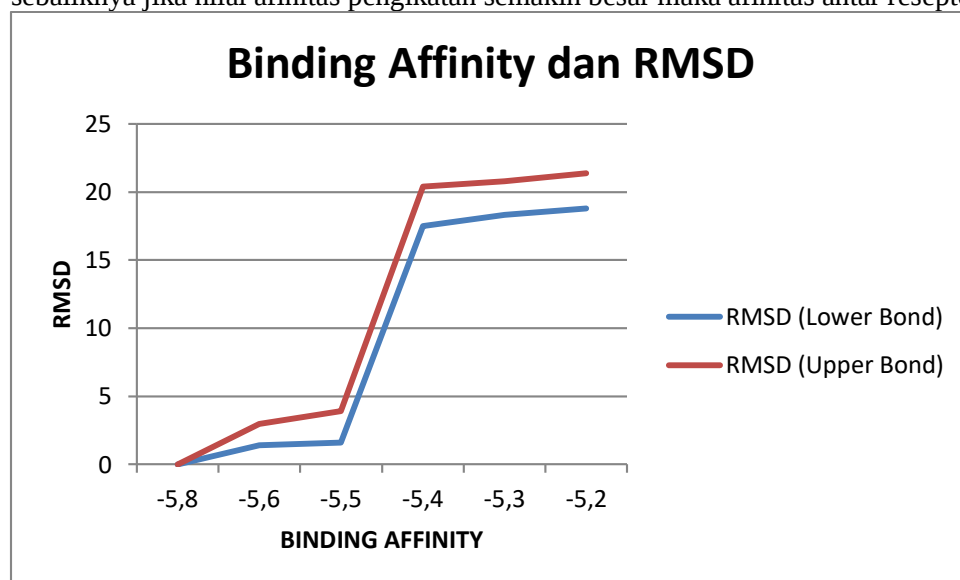


Gambar 3. Molecular Docking (Courtesy/Yupita Tri Rezeki)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif [Z]-Nerolidol dengan protease 7K0E

ligand	Afinitas yang Mengikat (kkal/mol)	Mode	RMSD Lebih Rendah Melompat	RMSD Atas Melompat
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,8	0	0,0	0,0
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,6	1	1,411	2.987
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,5	2	1,584	3.906
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,5	3	1.174	3.853
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,4	4	17.506	20.384
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,3	5	1,92	5,199
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,3	6	18,316	20.797
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,2	7	18,792	21.369
7djr_9865117_uff_E=250.52	-5,2	8	1.976	6,008

Semakin kecil nilai afinitas pengikatan maka afinitas antara reseptor dan ligan semakin tinggi dan sebaliknya jika nilai afinitas pengikatan semakin besar maka afinitas antar reseptor semakin rendah.

**Gambar 4.** Grafik *Binding Affinity* vs RMSD (Courtesy/Yupita Tri Rezeki)

4. Kesimpulan

Berdasarkan riset yang telah dilakukan berhasil melakukan *molecular docking* protein 7K0E. Hasil uji menggunakan PyRx terdapat hubungan semakin besar RMSD, semakin kuat *Binding Afinity*. Pada RMSD = 0 atau posisi paling dekat keberadaan ligan dan protein, *Binding Afinity* yang dihasilkan adalah -5,8 kkal/mol. Riset yang dilakukan dapat dilanjutkan dengan validasi hasil melalui uji laboratorium.