

ARTICLE

Studi *In Silico* Caffeic Acid dari Tanaman *Annona Muricata* dengan Protease SARS CoV-2 Omicron Varian 1kyz

Qonita Nur Fadhila¹, Wahyu Saputra², Muhamad Luthfi^{3*}

¹Department of Pharmacy, High School of Pharmacy, Riau, Indonesia

²Department of Technical Information, Faculty of Science and Technology, Universitas Sultan Syarif Kasim, Riau, Indonesia

³Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

Email : luthfi14luthfi@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan untuk menelusuri interaksi molekuler *Caffeic Acid* dengan protease SARS CoV-2 omicron varian 1kyz secara *in silico*. Metode yang digunakan yaitu aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5 dan PyRX versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konformasi 3 Dimensi pada molekul dan ligan protein yang digunakan. Perangkat yang digunakan adalah Laptop HP 14-CM0094AU/CM0095AU, OS Windows 10 Core(TM) i3- 1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~1.2GHz, RAM 4GB sebagai sistem operasi. *Screening* molekul aktif menggunakan situs www.phytochem.nal.usda.gov. Senyawa aktifnya didapatkan dari <http://www.pubchem.com/>. Hasil dari eksperimen ini adalah SMILES C1=CC(=C(C=C1C=CC(=O)O)OS(=O)(=O)O)O Protease 1kyz berhasil dimurnikan dengan PyMOL. Hasil docking didapatkan *Binding Affinity* untuk masing-masing RMSD (*lower bound*) 0.0 ; 6.816 ; 8.275 ; 1.366 ; 7.74 ; 8.281 ; 5.281 ; 1.427 ; 6.78. RMSD (*upper bound*) 0.0 ; 8.541 ; 11.476 ; 5.999 ; 9.802 ; 10.496 ; 8.681 ; 2.168 ; 9.347. Masing-masing *Binding Affinity* sebesar -5.4; -5.4; -5.4; -5.4; -5.3; -5.3; -5.3; -5.2 dan -5.1.

ARTICLE HISTORY

Submission: 13 Juni

Recevid: 30 Mei

Accepted: 11 Juni

Citation: Qonita Nur Fadhila, Wahyu Saputra, Muhamad Luthfi, *Astro-Smart* Vol 1 nomor 1 hal 1-6

Keywords: *Annona Muricata*, Protease 1kyz, *Caffeic Acid*, PyMOL, PyRx.

1. Introduction

Daun sirsak (*Annona Muricata*) merupakan tanaman herbal tradisional, yang memiliki kandungan dan manfaat yang banyak bagi kesehatan. Didalam daun sirsak terdapat banyak senyawa aktif yang berfungsi sebagai antiparasit, antivirus, antiperadangan, antioksidan. Salah satu senyawa aktif yang terdapat pada daun sirsak yaitu Caffeic Acid, yang berfungsi

sebagai antivirus. Namun, penelitian komputasi mengenai senyawa aktif ini kuranglah optimal, terutama pada kajian molekuler.

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 3 dimensi yang baik dari molekul yang kita teliti. Pada riset ini dilakukan pemurnian Protease SARS-CoV-2 Omicron varian 1kyz.

Dalam riset ini dilakukan analisa hubungan Protease dengan senyawa aktif, menggunakan PyRX dengan metode *Molecular Docking*. Akan didapatkan hasil berupa nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Riset ini bertujuan untuk menganalisis interaksi senyawa aktif *Caffeic Acid* dari tanaman daun sirsak (*Annona Muricata*) dengan menggunakan protease SARS CoV-2 varian 1kyz menggunakan aplikasi Pymol dan PyRX.

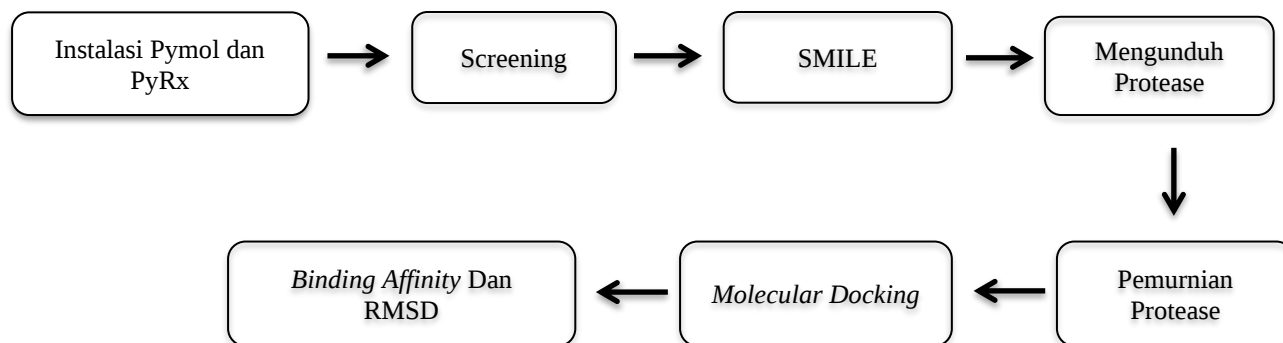
2. Experimental

Alat dan Bahan

Screening molekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Protease 1kyz protein sarscov-2 dengan format FASTA diperoleh dari PDB (<https://www.rcsb.org>). Struktur 3 Dimensi 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 yang digunakan adalah Laptop HP 14-CM0094AU/CM0095AU, OS Windows 10 Core(TM) i3- 1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~1.2GHz, RAM 4GB sebagai sistem operasi.

Pemurnian Protein

Pymol digunakan untuk pemurnian protein dari pengotor berupa air. Sehingga terbentuk ligan yang telah steril dan murni yang siap diteliti. Ligan varian 1kyz yang telah dimurnikan akan berbentuk 3 dimensi. Protein ini akan dipersiapkan menjadi berkas siap pakai menggunakan fasilitas AutoDock dan open Babel pada aplikasi PyRX.



Gambar 1. Skema (Courtesy/Muhamad Luthfi)
2

Validasi Metode Docking

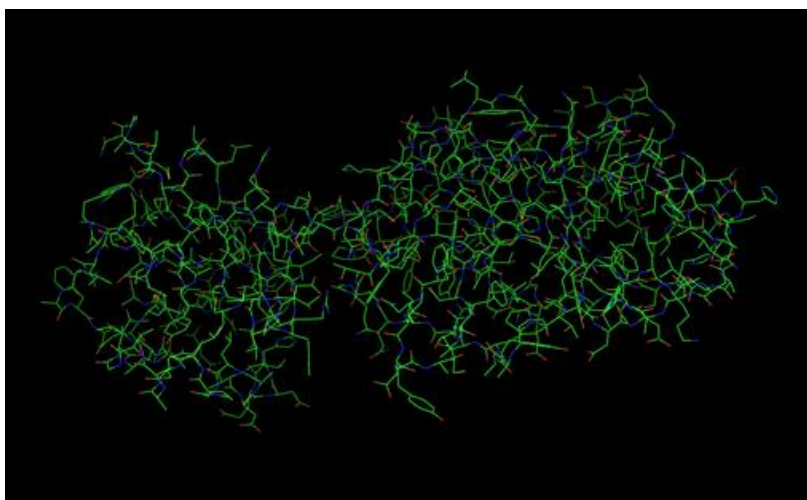
Dilakukan Docking terhadap ligan natif untuk mencari konformasi 3D ligan negatif terhadap reseptor, dengan memperhatikan koordinat pusat, masa struktur, dan besaran gridbox dari binding site pocket dalam satuan angstrom (Vina) atau number of points (AutoDock). Hasil Docking yang diperoleh, disejajarkan dengan konformasi ligan natif hasil pengukuran kristalografi, dinyatakan dalam nilai RMSD. Nilai konformasi struktur yang masih dapat diterima adalah 5, semakin mendekati nilai 0 maka nilai kesejajaran akan semakin baik.

Evaluasi

Visual gambar Protease 1kyz 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.

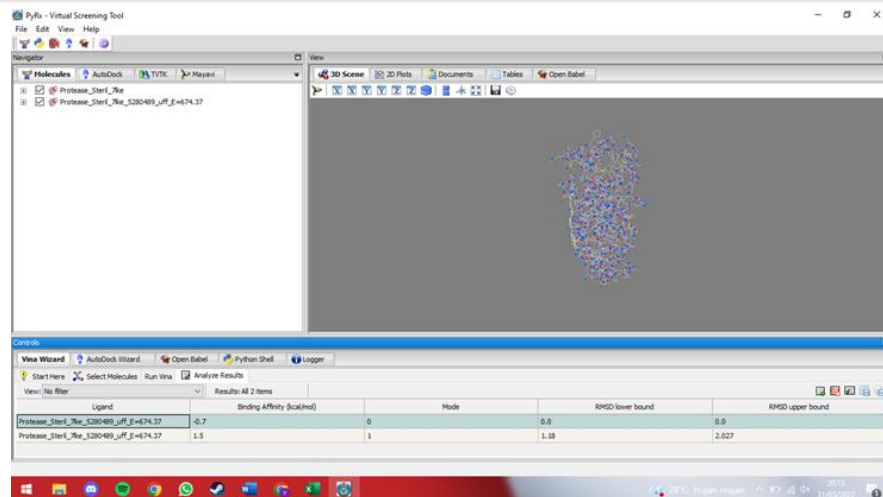
3. Results and discussion

Protease yang belum dimurnikan biasanya mengandung pengotor berupa air yang ditandai dengan adanya bercak-bercak merah. Pemurnian menggunakan software PyMOL, membuat pengotor yang ditandai *native ligand* dan bercak merah hilang.



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Muhamad Luthfi)

Tujuan Dilakukannya *Molecular Docking* yaitu, untuk meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi target pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan software PyRX, untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity* yang digunakan yaitu varian 1kyz dengan senyawa aktif *Caffeic Acid*.



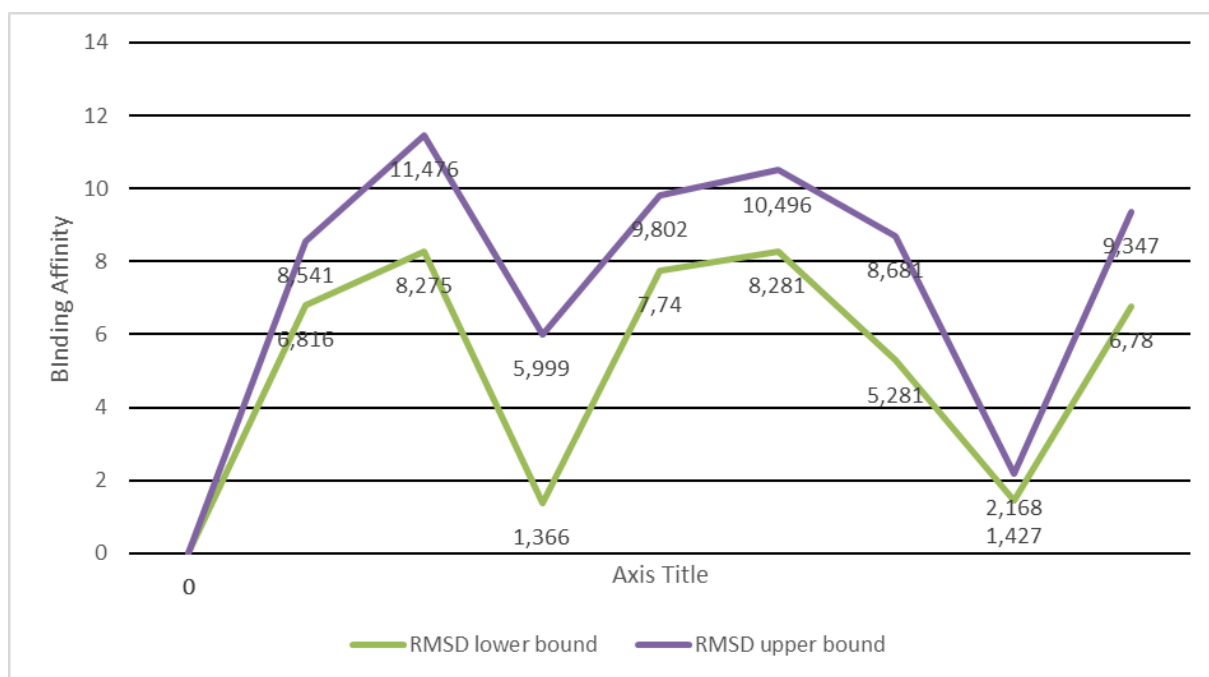
Gambar 3. Molecular Docking (Courtesy/Muhamad Luthfi)

Dari analisis yang dilakukan maka di dapatkan hasil binding affinitynya yaitu yang dapat dilihat dari table dibawah :

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.4	0	0.0	0.0
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.4	1	6.816	8.541
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.4	2	8.275	11.476
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.4	3	1.366	5.999
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.3	4	7.74	9.802
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.3	5	8.281	10.496
Protease steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.3	6	5.281	8.681

Protease_steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.2	7	1.427	2.168
Protease_steril_1kyz_689043_uff_E=98.60	-5.1	8	6.78	9.347

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif *Caffeic Acid* dengan Protease 1kyz



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Muhamad Luthfi)

Conclusion

Riset menggunakan software PyMOL dan PyRX berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity* (kkal/mol). Hasil *Docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* untuk masing-masing RMSD (*lower bound*) 0.0 ; 6.816 ; 8.275 ; 1.366 ; 7.74 ; 8.281 ; 5.281 ; 1.427 ; 6.78. RMSD (*upper bound*) 0.0 ; 8.541 ; 11.476 ; 5.999 ; 9.802 ; 10.496 ; 8.681 ; 2.168 ; 9.347. Masing-masing *Binding Affinity* sebesar -5.4; -5.4; -5.4; -5.4; -5.3; -5.3; -5.3; -5.2 dan -5.1. Selanjutnya diperlukan kajian yang lebih mendalam.

Acknowledgements

Authors may acknowledge to any person, institution or department that supported to any part of study.

References

- [1] J. Clerk Maxwell, A Treatise on Electricity and Magnetism, 3rd ed., vol. 2. Oxford:Clarendon Press, 1892, pp.68-73. (Book)
- [2] H. Poor, An Introduction to Signal Detection and Estimation, New York: Springer-Verlag, 1985, ch. 4. (Book Chapter)
- [3] Y. Yorozu, M. Hirano, K. Oka, and Y. Tagawa, "Electron spectroscopy studies on magneto-optical media and plastic substrate interface", IEEE Transl. J. Magn. Japan, vol. 2, pp. 740-741, August 1987. (Article)
- [4] E. Kabalcı, E. Irmak, I. Çolak, "Design of an AC-DC-AC converter for wind turbines", International Journal of Energy Research, Wiley Interscience, DOI: 10.1002/er.1770, Vol. 36, No. 2, pp. 169-175. (Article)
- [5] I. Çolak, E. Kabalci, R. Bayindir R., and S. Sagiroglu, "The design and analysis of a 5-level cascaded voltage source inverter with low THD", 2nd PowerEng Conference, Lisbon, pp. 575-580, 18-20 March 2009. (Conference Paper)
- [6] IEEE Standard 519-1992, Recommended practices and requirements for harmonic control in electrical power systems, The Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1993. (Standards and Reports)