

ARTICLE

Studi Permurnian dan Molecular Docking Senyawa Aktif *Alpha-phelladrene* Pada Tanaman Temulawak dengan Protease 7J0Y Spike SARS CoV-2 Menggunakan Aplikasi PyMol dan PyRx

Nadia Sainita^a, Ilham Saputra^{b*}

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Institut Agama Islam Negeri Sunan Kalijaga, Yogyakarta, Indonesia.

^{b*}Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

* Email: ilhamsaputrapdg@gmail.com

ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui molecular docking senyawa aktif *Alpha-phelladrene* yang terkandung di dalam tanaman temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) sebagai obat atau inhibitor dari protease SARS-CoV-2 dengan Varian 7J0Y. Metode yang digunakan adalah aplikasi EduPyMol Versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx Versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Dan perangkat komputer digunakan yaitu Acer Aspire 3 Processor Intel Celeron N4000 RAM 4 GB. Screening senyawa aktif menggunakan Pubchem dengan situs (www.pubchem.com). Hasil penelitian ini adalah senyawa aktif dengan SMILE CC1=CCC(C=C1)C(C)C. Penelitian ini menghasilkan pemurnian dan isolasi selektif pada spike protein. Hasil docking didapatkan nilai rata-rata Binding Affinity didapatkan yaitu -4,97 kkal/mol dengan RMSD Lower Bound yaitu 0,0; 1,242; 1,07; 9,784; 2,172; 14,411; 2,172; 1,487; 1,548 dan RMSD Upper Bound yaitu 0,0; 4,167; 4,41; 11,423; 4,089; 16,865; 4,47; 3,937; 4,143.

ARTICLE HISTORY

Submission: 5 Mei 2022

Received: 22 Mei 2022

Accepted: 13 Juni 2022

Citation: 20 Maret 2022

Keywords: *Alpha-phelladrene*, Protease 7J0Y, PyMol, PyRx.

1. Introduction

Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) merupakan salah satu tanaman asli Indonesia yang termasuk golongan tanaman rempah yang memiliki manfaat untuk meningkatkan nafsu makan dan antikolesterol. Manfaat lain pada temulawak bagi kesehatan manusia antara lain, untuk menyegarkan tubuh, memperlancarkan metabolisme, menyehatkan fungsi hati, imunomodulator. Temulawak diketahui mengandung senyawa aktif yaitu ar-tumerone, alpha-tumerone, alpha-phelladrene, cineol, dan terpinole. Namun demikian, analisis senyawa *Alpha-phelladrene* dalam tanaman temulawak ini masih belum optimal dalam kimia komputasi terutama kajian ilmu molekuler.



Gambar 1. Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*)

Kimia komputasi merupakan cabang ilmu kimia yang menggunakan hasil kimia yang diterjemahkan ke dalam program komputer. Kimia komputasi dapat menggambarkan secara visual pada suatu senyawa dan memudahkan dalam menganalisis senyawa tersebut, contohnya Molecular Docking. Molecular Docking merupakan kunci dalam biologi molekuler dan metode desain obat yang menggunakan bantuan komputer. Dengan demikian, kimia komputasi dapat menghemat waktu dan biaya untuk penelitian serta dapat memvisualisasi senyawanya.

Salah satu media yang sering digunakan pada komputasi adalah PyMol dan PyRx. Aplikasi PyMol merupakan salah satu program visualisasi molekuler secara biologi yang bertujuan untuk pemurnian protein dari pengotor air dan ligan native. Sedangkan aplikasi PyRx digunakan untuk molecular docking dalam menghasilkan nilai energi *Binding Affinity* dan RMSD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui molecular docking senyawa aktif *Alpha-phelladrene* yang terkandung di dalam tanaman temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) sebagai obat atau inhibitor dari protease SARS CoV-2 dengan varian 7J0Y.

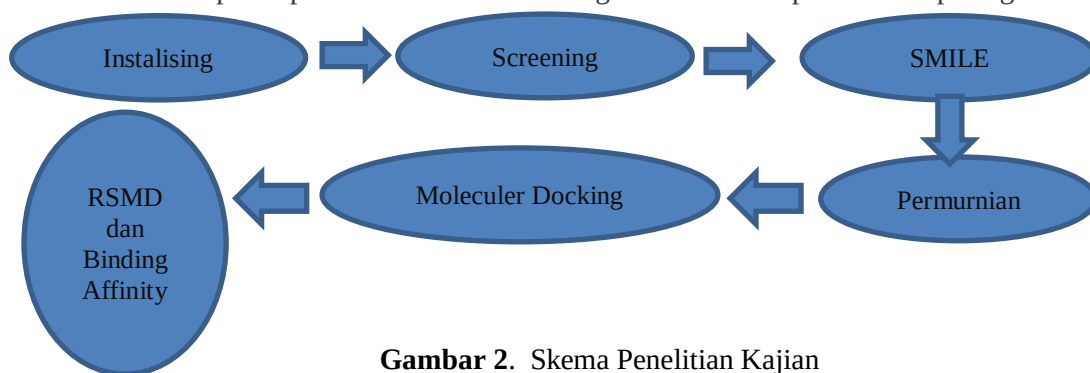
2.1 Figure Properties

1. Tahap Persiapan

Perangkat komputer digunakan yaitu Acer Aspire 3 Processor Intel Celeron N4000 RAM 4 GB. Sedangkan perangkat Software yang digunakan yaitu aplikasi PyMol (EduPyMol) Versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx Versi 0.8 (python.exe) 32 Bit.

2. Tahap Pelaksanaan

Berikut ini tahap-tahapan secara sistematis sebagaimana terlihat pada skema pada gambar 2.



Gambar 2. Skema Penelitian Kajian

Pada riset ini dilakukan diawali dengan menginstal aplikasi PyMol dan PyRx, screening dan SMILE senyawa aktif yang di ambil dari situs (www.pubchem.com). Lalu mengambil struktur protein SARS CoV-2 yaitu protease 7J0Y dari <https://www.rcsb.org>. Kemudian permurnian protein dari pengotor berupa

molekul air dan ligan native (DMS) menggunakan aplikasi PyMol. Molecular Docking dilakukan pada senyawa aktif *Alpha-phelladrene* dengan protease 7J0Y menggunakan aplikasi PyRx. Sehingga menghasilkan nilai *binding affinity* dan nilai RSMD(Lower bound dan Upper bound).

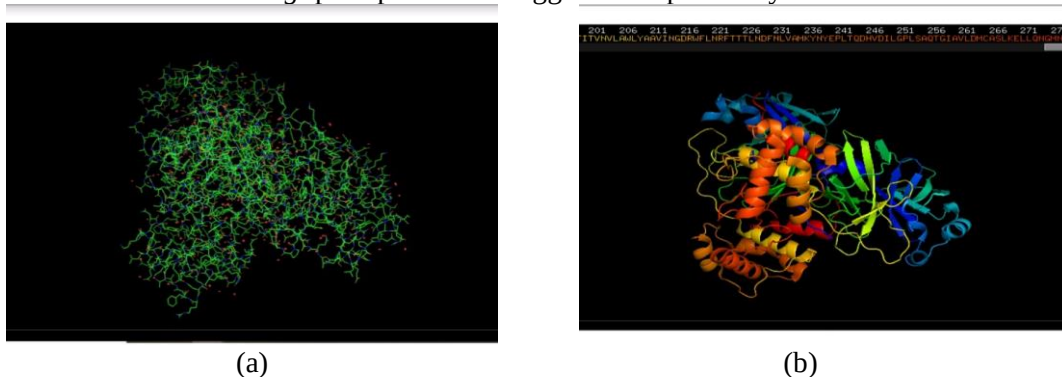
3. Tahap Evaluasi

Melakukan pemurnian pada protease 7J0Y menggunakan aplikasi PyMol dan untuk mendapatkan nilai *binding affinity* dan RSMD digunakan aplikasi PyRx. Hubungan nilai antara binding affinity dengan RSMD saling berkaitan yaitu hasil docking antara ligan dengan reseptor.

2. Results and discussion

1. Identifikasi Hasil Pemurnian Protease SARS-CoV-2 varian 7J0Y

Pemurnian protease 7J0Y dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyMol dengan tujuan membersihkan protein dari pengotor berupa air dan ligan native (DMS). Air dapat dihilangkan dengan menggunakan REMOVE WATER. Sedangkan untuk kontaminan berupa ligan native DMS dapat menggunakan REMOVE pada DMS. Hasil dari pemurnian ini akan membentuk ligan murni dalam bentuk 3D(CARTOON). Makromolekul protein target yaitu 7J0Y. Protease yang sudah disterilkan, selanjutnya dilakukan *Molecular Docking* pada protease menggunakan aplikasi PyRx.

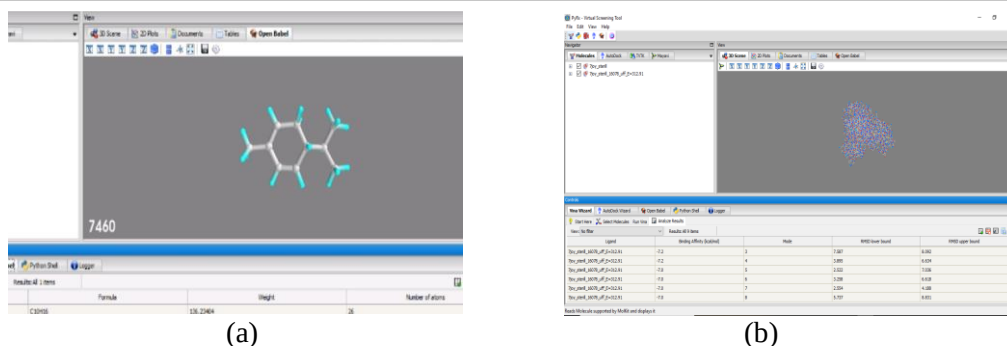


Gambar 3. (a) Protease sebelum disterilkan protein 7J0Y dan (b) Protease 7J0Y yang telah disterilkan

2. Identifikasi Hasil *Molecular Docking* Senyawa Aktif *Alpha-phelladrene* dengan Protease 7J0Y

Molecular Docking dilakukan dengan tujuan untuk menghasilkan nilai binding energinya dalam satuan kkal/mol dan nilai RSMD. Docking membantu untuk mempelajari interaksi reseptor dengan mengidentifikasi situs aktif yang cocok pada protein yang digunakan, mendapatkan geometri yang terbaik (yang mendapatkan nilai semakin minus) dari ligan-reseptor. *Molecular docking* dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak PyRx dengan protease 7J0Y yang telah disterilkan pada aplikasi PyMol sebelumnya. Penggunaan protease yang cocok pada percobaan dilakukan beberapa kali karena tidak semua protease SARS-CoV-2 dapat cocok dengan senyawa aktif yang digunakan. Hal ini ditandai dengan muncul beberapa error saat akan mengubah protease menjadi macromolekul.

Studi Permurnian dan Molecular Docking Senyawa Aktif Alpha-phelladrene Pada Tanaman Temulawak dengan Protease 7J0Y Spike SARS CoV-2 Menggunakan Aplikasi PyMol dan PyRx | 4

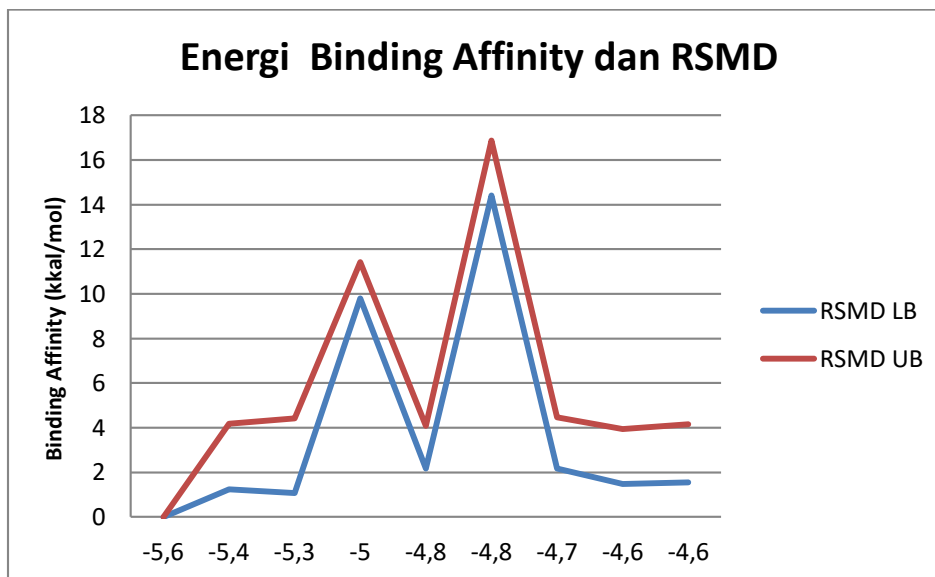


Gambar 4. (a) Senyawa Aktif *Alpha-phelladrene* dan (b) Munculnya nilai energi Binding Affinity dan RMSD

Tabel 1. Nilai energi *binding affinity* dan RMSD dari ligan aktif *Alpha-phelladrene* dan senyawa obat yang diuji (protease_SARS CoV-2_7J0Y_steril)

Ligan	Binding Affinity(kcal/mol)	RMSD lower bound	RMSD upper bound
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-5,6	0,0	0,0
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-5,4	1,242	4,167
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-5,3	1,07	4,41
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-5,0	9,784	11,423
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-4,8	2,172	4,089
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-4,8	14,411	16,865
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-4,7	2,172	4,47
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-4,6	1,487	3,937
7J0Y_steril_7460_uff_E=154,38	-4,6	1,548	4,134

Berdasarkan data yang diperoleh dapat dilihat bahwa hasil docking antara ligan dengan reseptor yang diperoleh dari konformasi ligan dengan energi terkecil. Semakin kecil nilai *Binding Affinity*, maka, *binding affinity* antara reseptor dengan ligan semakin tinggi begitu. Sebaliknya jika semakin besar nilai *binding affinity* maka afinitas antara reseptor semakin rendah. Nilai rata-rata *binding affinity* yang didapatkan dari aplikasi PyRx dengan menggunakan senyawa obat aktif *Alpha-phelladrene* yaitu sebesar -4.97 kkal/mol dan RMSD Lower Bound yaitu 0,0; 1,242; 1,07; 9,784; 2,172; 14,411; 2,172; 1,487; 1,548 dan RMSD Upper Bound yaitu 0,0; 4,167; 4,41; 11,423; 4,089; 16,865; 4,47; 3,937; 4,143. Sebagaimana yang dapat dilihat pada grafik berikut :



Gambar 5. Hubungan grafik antara *Binding Affinity* dan RMSD

3. Conclusion

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata binding affinity yang didapatkan yaitu sebesar 4.97 kkal/mol dan nilai binding affinity RMSD Lower Bound yaitu 0,0; 1,242; 1,07; 9,784; 2,172; 14,411; 2,172; 1,487; 1,548 dan dan RMSD Upper Bound yaitu 0,0; 4,167; 4,41; 11,423; 4,089; 16,865; 4,47; 3,937; 4,143.