

ARTICLE

Interaksi Molekular dan Purifikasi Senyawa Aktif D-Camphor dari *Curcuma Xanthorrhiza* dengan Protease SARS-CoV-2 Varian 6XRZ Menggunakan Pendekatan In Silico

Ferdian Admil Sandika¹, Puti Aulia², Leonyta Anggraini Mardhatillah^{3*}

¹Department of Science Chemistry, Faculty of Sciences, Universitas Putra Malaysia, Selangor, Malaysia

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

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

*Corresponding email: oncomkeiyoshi@gmail.com

ABSTRAK

Riset ini bertujuan untuk menganalisis interaksi molekular senyawa D-Camphor dari tumbuhan *Curcuma xanthorrhiza* dengan Protease SARS-CoV-2 varian 6XRZ. 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 ASUS 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 CC1(C2CCCC1(C(=O)C2)C)C Protease 6XRZ berhasil dimurnikan dengan PyMOL. Hasil docking didapatkan binding affinity (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD (*lower bond*) 0,0 ; 1,6 ; 1,483 ; 19,377 ; 1,448 ; 1,439 ; 1,969 ; 1,903 ; 2,028 dan RMSD (*upper bond*) 0,0; 3,105; 2,866; 20,758; 2,147; 2,391; 3,238; 3,169; 3,46 yaitu -4,9; -4,8; -4,7; -4,5; -4,4; -4,3; -4,3; -4,3 dan -4,2.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Revised: 23 Mei 2022

Accepted: 2 Juni 2022

Published : 4 Juni 2022

Citation: Ferdian Admil Sandika, Puti Aulia, Leonyta Anggraini Mardhatillah Astro-Smart Vol 1 nomor 1 hal 1-5

Keywords: PyMOL; PyRx; D-Camphor; Protease 6XRZ ; *Curcuma xanthorrhiza*

1. PENDAHULUAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) adalah salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat bagi kehidupan manusia. Secara tradisional, temulawak banyak digunakan untuk tujuan pengobatan atau sebagai minuman untuk menjaga kesehatan. Tanaman ini memiliki berbagai aktivitas hayati seperti inflamasi, antikanker penyembuh luka, dan menurunkan kadar kolesterol

serum. Walaupun penggunaan tanaman obat temulawak cukup luas di masyarakat, uji ilmiah mengenai ini belum banyak tersedia. Uji klinik pada manusia tentang efektivitas temulawak terhadap sistem imun masih belum optimal.

Pada uji ini, sangat memerlukan studi komputasi. Studi komputasi mampu mendefinisikan bentuk dan struktur molekul protein yang mana hal tersebut tidak dapat dilakukan melalui teori saja. Berdasarkan penelitian ini, *software* PyMOL digunakan untuk menggambarkan struktur yang hendak kita teliti dengan jelas. *Software* ini adalah program visualisasi molekul yang mampu memberikan kualitas gambar 3 dimensi yang baik dari molekul yang kita teliti. Pada riset ini, dilakukan pemurnian Protease SARS-CoV-2 Omicron varian 6XRZ .

Dalam penelitian 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 D- Camphor dari tanaman Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dengan protease Sars-CoV-2 varian 6XRZ menggunakan *software* PyMOL dan PyRx.

2. METODE

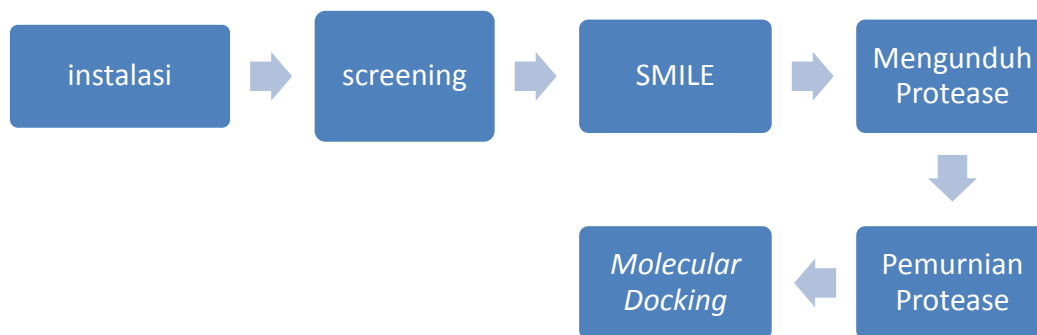
2.1 Persiapan

Screening molekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Protease 6XRZ 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 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 ASUS 14-CM0094AU/CM0095AU, OS Windows 10 Core(TM) i3- 1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~1.2GHz, RAM 4GB.

2.2 Pelaksanaan

Pemurnian Protein

Perangkat lunak PyMol digunakan untuk pemurnian protein yang bersih dari air sehingga membentuk ligan yang murni. Ligan dari varian 6XRZ yang telah dimurnikan membentuk struktur kimia 3D. kemudian, proteini ini akan dipersiapkan untuk menjadi berkas siap pakai menggunakan fasilitas AutoDock dan openbabel didalam PyRx.



Gambar 1. Skema (Courtesy/Leonyta Anggraini Mardhatillah)

Validasi Metode Docking

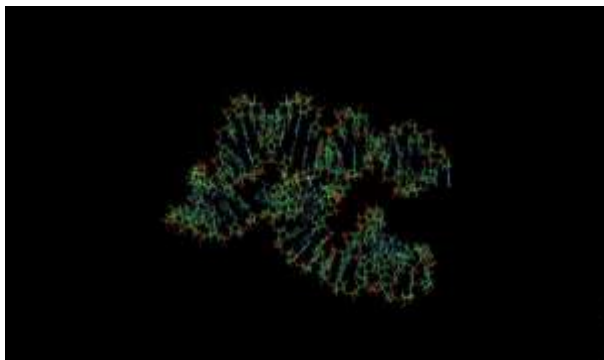
Docking terhadap ligan natif dilakukan untuk mencari konformasi 3D ligan natif terhadap reseptor dengan memperhatikan koordinat pusat massa struktur dan besaran gridbox dari binding site pocket dalam satuan angstrom (Vina) atau number of points (AutoDock). Konformasi hasil docking yang diperoleh disejajarkan dengan konformasi ligan natif hasil pengukuran kristalografi yang dinyatakan dalam nilai root mean square deviation (RMSD). Hasil penelitian sebelumnya, nilai RMSD untuk kesejajaran konformasi struktur yang masih dapat diterima adalah kurang dari 5, semakin mendekati nilai 0 maka nilai kesejajaran semakin baik.

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 6XRZ yang sudah steril diperoleh dari *software* PyMOL. Sementara itu, data angka Binding Affinity dan RMSD diperoleh dari *software* PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

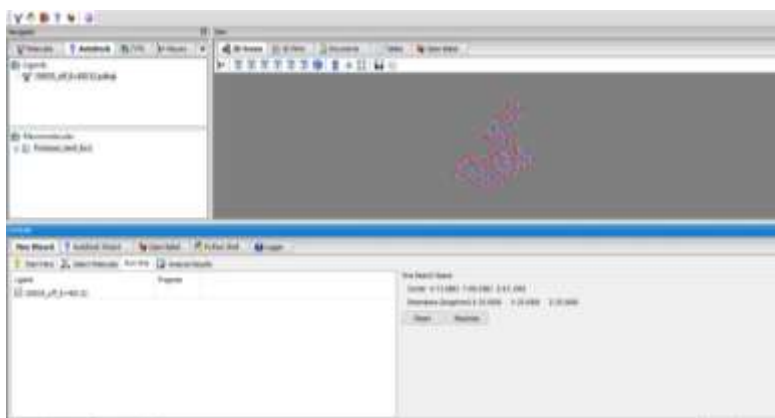
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

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



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Leonyta Anggraini)

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 6XRZ dengan Senyawa Aktif D-Camphor.

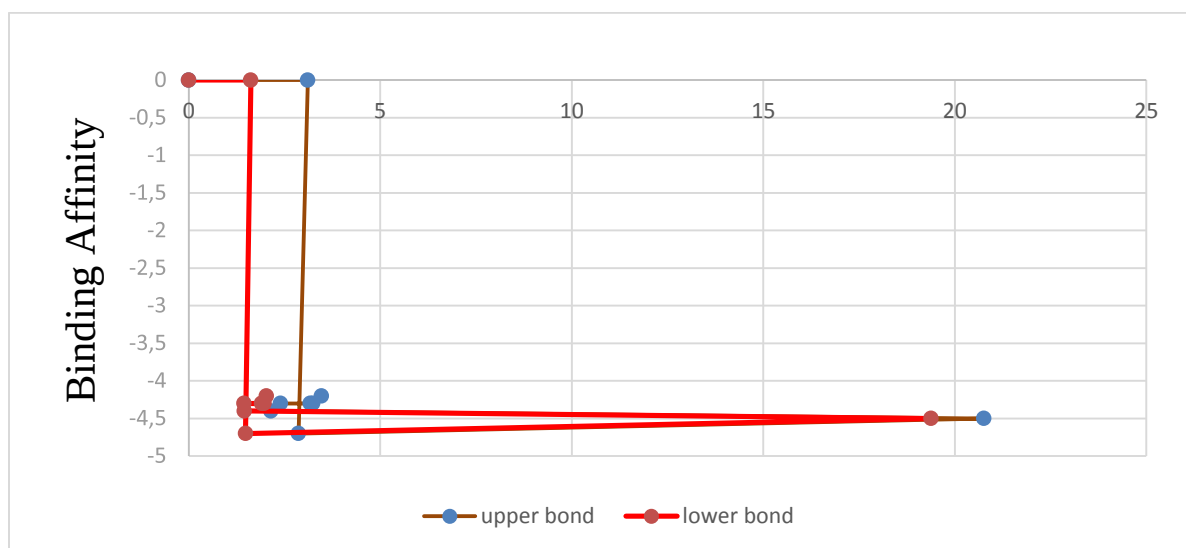


Gambar 3. *Molecular Docking* (Courtesy/Leonyta Anggraini)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif D-Camphor dengan Protease 6xrz

Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E=400.52	-4.9	0,0	0,0

Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,8	3,105	1,618
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,7	2,866	1,483
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,5	20,758	19,377
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,4	2,147	1,448
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,3	2,391	1,439
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,3	3,238	1,969
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,3	3,169	1,903
Protease_Steril_6xrz_159055_uff_E= 400.52	-4,2	3,46	2,028



Gambar 4. Grafik RMSD vs *Binding Affinity* (Courtesy/Leonyta Anggraini)

4. KESIMPULAN

Studi menggunakan *software* PyMOL dan PyRx berhasil mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Hasil *docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* (kkal/mol) untuk masing-masing RMSD yaitu -4.9; -4.8; -4.7; -4.5; -4.4; -4.3; -4.3; -4.3 dan -4.2. Sementara RMSD (*Upper Bond*) masing-masing 0.0; 3.105; 2.866; 20.758; 2.147; 2.391; 3.238; 3.169; 3.46 dan RMSD (*Lower Bond*) masing-masing 0,0 ; 1.6 ; 1.483 ; 19.377 ; 1.448 ; 1.439 ; 1.969 ; 1.903 ; 2.028. Selanjutnya diperlukan kajian lebih mendalam.

