

ARTICLE

Observasi *Molecular* Senyawa Aktif *Cinnamic Acid* dari *Blumea Balsamifera* dengan Protease SARS-CoV-2 7K0E Menggunakan Pendekatan In siliko

Zahra Aziva¹, Fernanda Saputra², Erpina^{3*}

¹Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Indonesian Education University, Bandung, Indonesia.

²Department of Biology, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Andalas University, Padang, Indonesia.

³Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Padang State University, Padang, Indonesia.

*Corresponding email: erpina861@gmail.com

ABSTRACT

Observasi ini bertujuan untuk menganalisis *molecular* senyawa aktif *Cinnamic Acid* dari tanaman *Blumea Balsamifera* dengan Protease virus SARS-CoV-2 varian omicron 7K0E. Metode yang digunakan yaitu perhitungan secara komputasi melalui software PyMOL versi 1,7.4.5 Win32.msi dan PyRx Version 0.8 (pyton.exe) 32 Bit. Perangkat keras yang digunakan untuk riset ini yaitu Nec Versapro VK17HB-D Core i7 -2637 RAM 4GB Windows 7. Riset ini dilakukan dengan mengeksplorasi konformasi 3D pada molekul dan ligan yang digunakan. *Screening* molekul diambil dari situs Dr.Duke (<https://www.pytochem.nal.usda.gov/>) dan situs Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Hasil riset ini didapatkan SMILES senyawa aktif *Cinnamic Acid* C1=CC=C(C=C1)C=CC(=O)O. Protease 7K0E berhasil disterilkan dengan PyMOL dan hasil *docking* mendapatkan nilai *Binding Affinity* (kkal/mol) -5,9, -5,7, -5,6, -5,5, -5,2, -5,1, -5, -5, untuk masing- masing RMSD (*Lower Bound*) 0,0; 3,751; 1,411; 2,532; 1,256; 4,406; 3,103; 4,431; 19,7 dan RMSD (*upper bound*) 0,0; 5,036; 2,373; 2,782; 1,641; 5,442; 5,107; 5,995; 21,242.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 April 2022

Revised: 23 mei 2022

Accepted: 3 juni 2022

Citation:

Keywords: *Cinnamic Acid*, *Blumea Balsamifera*, Protease 7K0E, PyMOL, PyRx

1. Introduction

Tanaman capo merupakan tanaman herbal yang memiliki 1000 manfaat. Nama latin dari tanaman capo adalah *Blumea Balsamifera*. *Blumea Balsamifera* dimanfaatkan sebagai bahan pengobatan secara tradisional karena mengandung vitamin, mineral dan antioksidan. Namun, sampai saat ini belum banyak yang meneliti tanaman *Blumea Balsamifera* secara komputasi.

Berdasarkan hasil observasi *Blumea Balsamifera* terbukti ampuh untuk mengobati pilek, demam, batuk dan diare. Hal ini dikarenakan tanaman *Blumea Balsamifera* mengandung salah satu senyawa aktif *Cinnamic Acid* yang berperan sebagai antibakteri, antinflamasi dalam memelihara dan menjaga kesehatan sehingga dapat mengobati penyakit seperti pilek, demam, batuk dan diare.

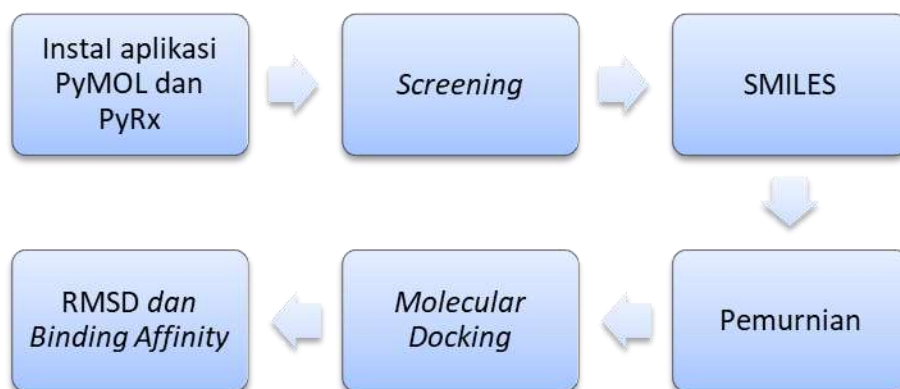
Pada riset ini dilakukan pemurnian dengan menggunakan software PyMOL dan *molecular docking* dengan software PyRx. Pemurnian akan membersihkan pengotor yang ada pada protease seperti air, DMS (Dense Medium Separation) dan pengotor lainnya. *Molecular Docking* akan menghasilkan *Binding Affinity* dan RMSD dari protease yang sudah steril dan senyawa aktif yang dipakai. Dari kondisi tersebut, kecocokan protease dengan senyawa aktif dievaluasi. Tujuan dari riset ini yaitu menganalisis interaksi molekul senyawa aktif *Cinnamic Acid* dari tanaman *Blumea Balsamifera* dengan Protease SARS-CoV-2 varian omicron 7K0E menggunakan pendekatan In siliko.

2. Experimental

2.1 Persiapan

Senyawa aktif *Cinnamic Acid* diambil dari situs Dr.Duke (www.pytochem.nal.usda.gov) dengan kata kunci nama latin dari objek *Blumea Balsamifera*. Ligan senyawa aktif diambil dari situs PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). Format ligan yang digunakan yaitu SDF 3D conformer. Visualisasi dengan format 3D menggunakan aplikasi PyMOL 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA). *Molecular Docking* dengan aplikasi PyRx. Perangkat keras yang digunakan yaitu Nec Versapro VK17HB-D Core i7 -2637 RAM 4GB Windows 7.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema (Courtesy/Erpina)

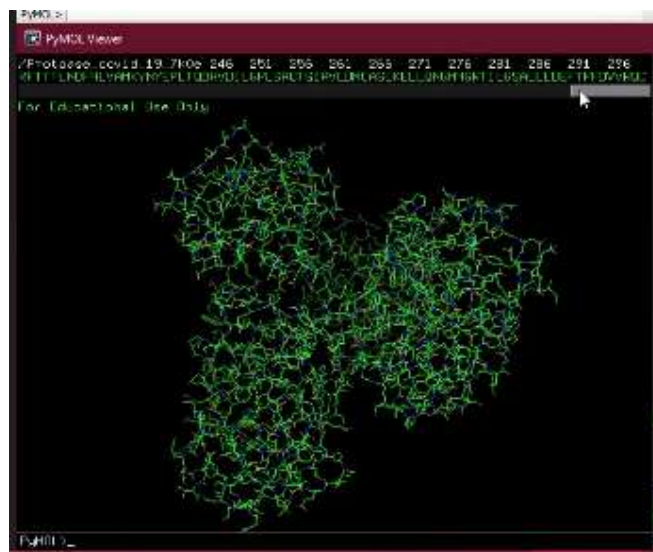
Pelaksanaan dimulai dari instalasi aplikasi PyMOL dan PyRx, kemudian *screening* molekul aktif menggunakan situs Dr.Duke, setelah itu pencarian SMILES molekul aktif dari situs PubChem. Dilanjutkan dengan pemurnian molekul menggunakan aplikasi PyMOL dan *molecular docking* menggunakan aplikasi PyRx sehingga diperoleh *Binding Affinity* dan RMSD.

2.3 Evaluasi

Protease 7K0E yang sudah steril diperoleh dari aplikasi PyMOL. Sementara itu, nilai *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari aplikasi PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

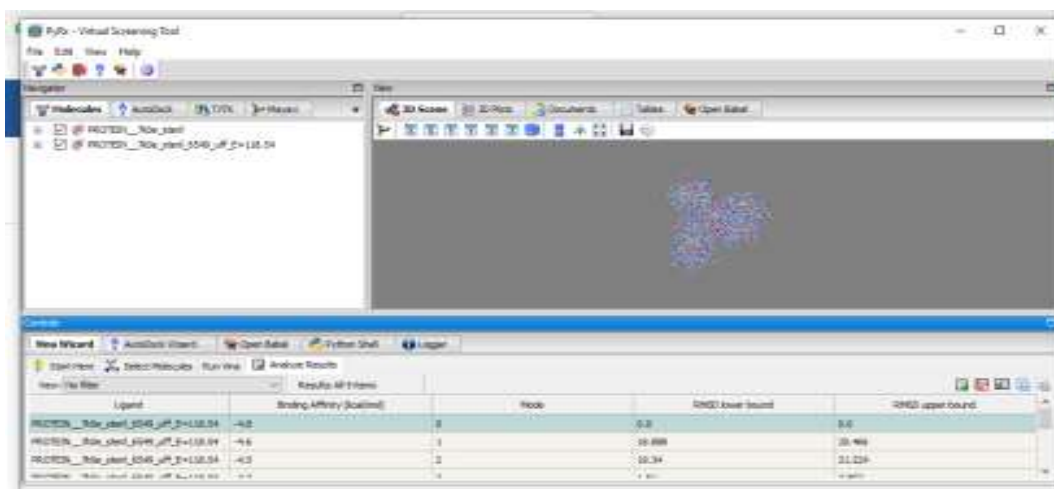
3.Results and discussion

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



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Erpina)

Molecular Docking bertujuan meniru interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyRx untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7K0E dan senyawa aktif *Cinnamic Acid*.

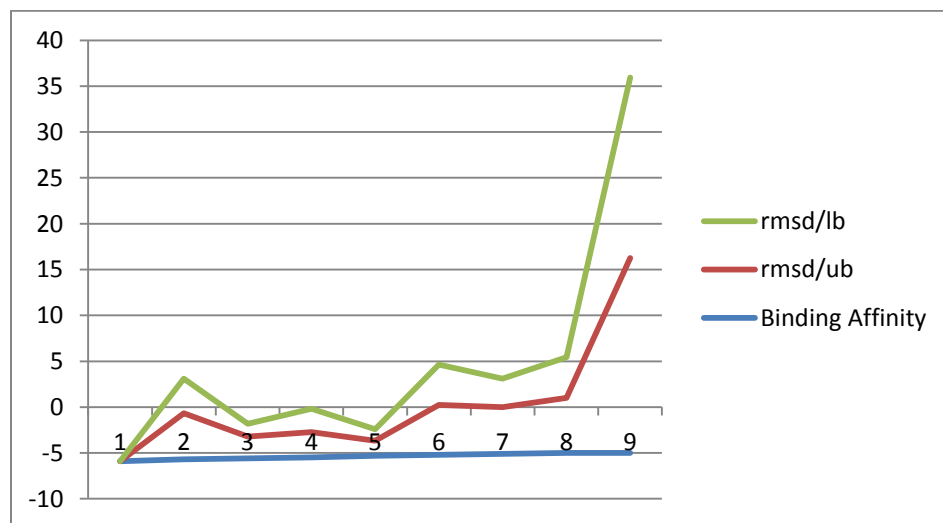
A screenshot of the PyRx - Virtual Screening Tool interface. The top panel shows a 3D visualization of the protein structure with a ligand (Cinnamic Acid) docked. The bottom panel displays a table of docking results. The table has five columns: Ligand, Binding Affinity (kcal/mol), RMSD (Å), RMSD lower bound, and RMSD upper bound. The data is as follows:

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	RMSD (Å)	RMSD lower bound	RMSD upper bound
PROTEIN_7K0E_545_551_555_561_565_571_575_581_585_591_595	-4.0	0	0.0	0.0
PROTEIN_7K0E_545_551_555_561_565_571_575_581_585_591_595	-4.6	1	0.000	0.000
PROTEIN_7K0E_545_551_555_561_565_571_575_581_585_591_595	-4.3	2	0.034	0.034
PROTEIN_7K0E_545_551_555_561_565_571_575_581_585_591_595	-4.4	3	0.000	0.000

Gambar 3. Molecular Docking (Courtesy/Erpina)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif *Cinnamic Acid* dengan Protease 7K0E

Ligand	Binding Affinity	rmsd/ub	rmsd/lb
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.9,0.0,0.0	-5,9	0	0
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.7,5.036,3.751	-5,7	5,036	3,751
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.6,2.373,1.411	-5,6	2,373	1,411
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.5,2.782,2.532	-5,5	2,782	2,532
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.3,1.641,1.256	-5,3	1,641	1,256
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.2,5.442,4.406	-5,2	5,442	4,406
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.1,5.107,3.103	-5,1	5,107	3,103
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.0,5.995,4.431	-5	5,995	4,431
PROTEIN_7k0e_steril_444539_uff_E=86.61,-5.0,21.242,19.7	-5	21,242	19,7



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

Dari grafik diatas menunjukkan keterhubungan nilai RMSD dengan *Binding Affinity* yang diperoleh dari *Molecular Docking*. Jika nilai RMSD semakin besar akan menyebabkan tarikan antara molekul aktif dan protease 7K0E semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh.

3. Conclusion

Riset ini berhasil mendapatkan nilai *Binding Affinity* dan RMSD dengan software PyMOL dan *Molecular Docking* dengan PyRx. Hasil riset ini didapatkan SMILES senyawa aktif *Cinnamic Acid* C1=CC=C(C=C1)C=CC(=O)O dan hasil *Molecular Docking* didapat nilai *Binding Affinity* -5,9, -5,7, -5,6, -5,5, -5,2, -5,1, -5 untuk masing - masing RMSD (*lower bound*) 0,0; 3,751; 1,411; 2,532; 1,256; 4,406; 3,103; 4,431; 19,7, dan RMSD (*upper bound*) 0,0; 5,036; 2,373; 2,782; 1,641; 5,442; 5,107; 5,995; 21,242. Kajian lanjutan diperlukan lebih mendalam untuk memvalidasi secara laboratorium.