

ARTICLE

Uji Docking Senyawa Aktif 1,8-Cineole dengan Protease 1t2b Secara In Silico

Mutiara Pratiwi¹, Afifah Raudhati Cesar², Mardhiyatul Arafatil Huda Umami³

¹Department of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Sciences, Universitas Negeri Padang, Padang, Indonesia.

²Majoring in Medicine, Faculty Of Medicine, Universitas Andalas, Padang, Indonesia.

³Agrotechnology department, Faculty Of Agriculture, Universitas Riau, Riau, Indonesia.

email: mutiarapратиwi1710@gmail.com

ABSTRACT

Tujuan riset ini untuk menginvestigasi insilico senyawa aktif 1,8-cineole dari tanaman daun kemangi dengan protease Sars-Cov-2 varian 1t2b. Uji ini menggunakan metode yaitu aplikasi PyMol versi 1.7.4.5-win32.msi dan PyRx versi 0.8 (phyton.exe) 32 bit. Dilakukan kajian dengan mengobservasi konformasi 3D molekul dan interaksi ligan-protein yang digunakan. Perangkat keras yang digunakan yaitu laptop Lenovo dengan spesifikasi Intel(R) Core(TM) i3-6006U CPU @ 2.00GHz 2.00 GHz, RAM 4 GB, windows 10 64-bit sebagai system operasi. Screening molekul aktif menggunakan situs Dr.Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases at NAL (<https://phytochem.nal.usda.gov/>). Senyawa aktif yang didapatkan adalah 1,8-cineole dengan SMILES CC1(C2CCC(O1)(CC2)C). Pemurnian protease 1t2b berhasil dimurnikan engan aplikasi PyMol. Hasil docking didapatkan binding affinity sebesar -5.2;-5.1;-5.0;-5.0;-4.9;-4.9;-4.7;-4.7;-4.7 dan masing-masing RMSD lower bound sebesar 0.0;12.276;12.579;12.705;1.771;1.712;13.044;0.96;12.932 dan RMSD upper bound sebesar 0.0;13.901;14.119;14.473;3.978;3.675;14.742;3.329;14.133.

ARTICLE HISTORY

Submission: 10 Mei 2022

Receveid: 30 Mei 2022

Accepted: 4 Juni 2022

Published : 4 Juni 2022

Citation:

Keywords: PyRx, PyMol, varian 1t2b, 1,8-cineole

1. Pendahuluan

Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) merupakan salah satu tumbuhan yang sering digunakan untuk lalapan dalam makanan agar saat menikmati makanan, makanan tersebut akan terasa lebih nikmat. Daun kemangi ini banyak kita jumpai di jalan dipagar-pagar ataupun diperkebunan. Dan daun kemangi ini umumnya ditanam sebagai tanaman yang dibudidayakan. Hasil dari kemangi ini tentunya banyak dimanfaatkan dan dapat memenuhi kebutuhan masyarakat. Perkembangbiakan dilakukan dengan biji tetapi asal tumbuhan ini belum dapat diketahui.

Pada tumbuhan kemangi ini bukan hanya daun saja yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan bisa juga akar dan bijinya. Daun kemangi ini terdapat beberapa senyawa aktif salah satunya adalah 1,8-cineole yang bermanfaat sebagai mengobati batuk, nyeri otot, neurosis, rematik, asma, dan batu kemih. Dan 1,8-cineole ini juga bermanfaat sebagai antioksidan, anti mikroba, anti fungi, anti toksik, anti inflamasi dan anti hiperglikemik.

Uji docking merupakan komputasi suatu senyawa untuk memprediksi apakah senyawa tersebut dapat diujikan atau tidak untuk dijadikan bahan percobaan. Tujuan dari docking ini untuk mencapai konformasi suatu ligan/protein yang optimal. Pada aplikasi PyRx dan PyMol merupakan visualisasi molekul yang memberikan kualitas gambar 3D dari molekul yang kita teliti. Dengan cara in silico pula kita dapat memprediksi interaksi senyawa obat melalui simulasi computer.

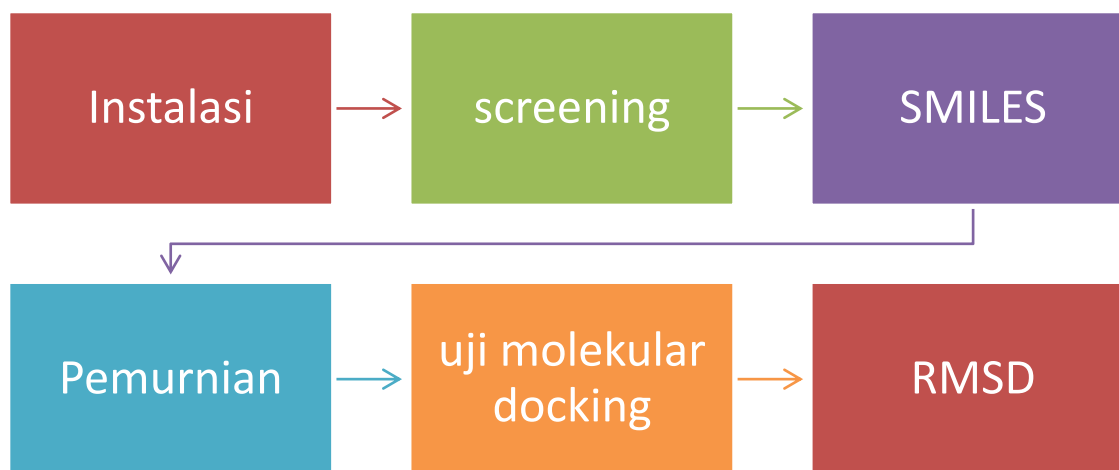
Oleh karena itu, dilakukan observasi dengan uji docking dengan senyawa aktif dan protease menggunakan perangkat lunak yaitu PyMol dan PyRx dan mendapatkan nilai binding serta RMSD. Tujuan dari riset ini adalah untuk menganalisis interaksi senyawa aktif 1,8-cineole dengan protease 1t2b menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx.

2. Metode Penelitian

2.1 Persiapan

Molekul aktif dari tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L*) dapat dilihat dari screening situs Dr.Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases at NAL (<https://phytochem.nal.usda.gov/>). SMILES senyawa aktif didapatkan dari situs PubChem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Studi komputasi ini dilakukan dengan menggunakan perangkat keras yaitu laptop Lenovo dengan spesifikasi Intel(R) Core(TM) i3-6006U CPU @ 2.00GHz 2.00 GHz, RAM 4 GB, windows 10 64-bit sebagai system operasi. Dan untuk pengujian menggunakan aplikasi yaitu aplikasi PyMol versi 1.7.4.5-win32.msi dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 bit.

2.2 Pelaksanaan



Pada tahap pelaksanaan sesuai dengan skema diatas. Langkah awal yang dilakukan adalah menginstal aplikasi PyMol dan PyRx terlebih dahulu, setelah itu screening dilakukan dengan menggunakan situs Dr.Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases at NAL (<https://phytochem.nal.usda.gov/>). SMILES yaitu senyawa aktif yang didapatkan dari situ PubChem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Untuk pemurnian hingga RMSD dilakukan dalam penggunaan aplikasi PyMol dan PyRx.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Identifikasi Hasil Pemurnian Protein 1,8-cineole 1t2b menggunakan PyMol

Pemurnian dari protease 1t2b menggunakan software pymol dengan mendapatkan protein dan diunduh dari website RCSB PDB dalam bentuk pdb. Selanjutnya akan tampak pada figure 1 yaitu protein yang belum disterilkan atau belum dilakukan pemurnian dalam protein tersebut. Gunanya pensterilan ini adalah untuk menghilangkan gangguan untuk kerja obat dan pengaruh pada binding affinity pada uji docking. Kemudian, pada figure 2 akan tampak protease yang telah disterilkan

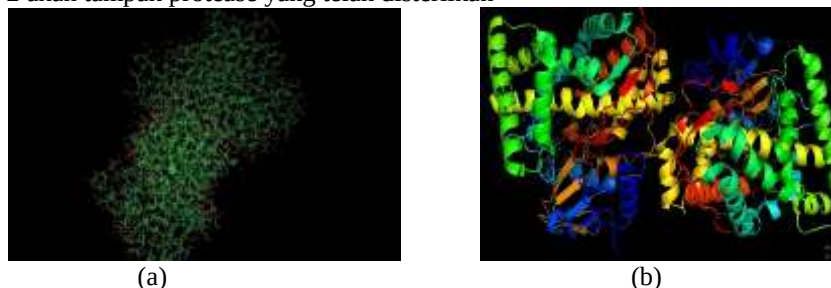


Figure 1. (a) Protein yang belum disterilkan dan (b) Protein yang telah disterilkan

3.2 Identifikasi Hasil Molecular Docking Senyawa Aktif 1,8-Cineole

Pada uji docking ini software yang digunakan adalah pyrx, dari senyawa aktif 1,8-cineole. Senyawa aktif 1,8-cineole ini didapat dari tanaman kemangi (*Ocimum basilicum L*). Dalam software pyrx ini kita menggunakan protease yang telah disterilkan melalui software pymol dan struktur senyawa aktif 1,8-cineole yang didapatkan dari pubchem dan diunduh dalam bentuk sdf. Kemudian Protein ini akan dipersiapkan untuk menjadi berkas siap pakai dengan menggunakan fasilitas AutoDock dan openbabel didalam PyRx.

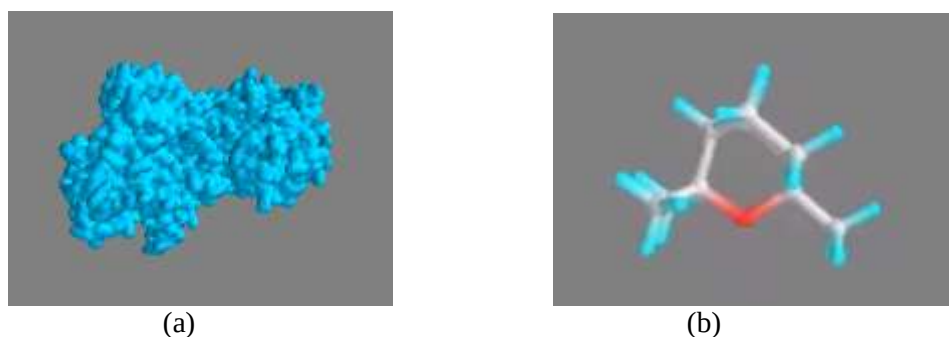


Figure 2. (a) molecular surface protease 1t2b (b) ligan dari senyawa aktif

3.3 Binding Affinity dan RMSD

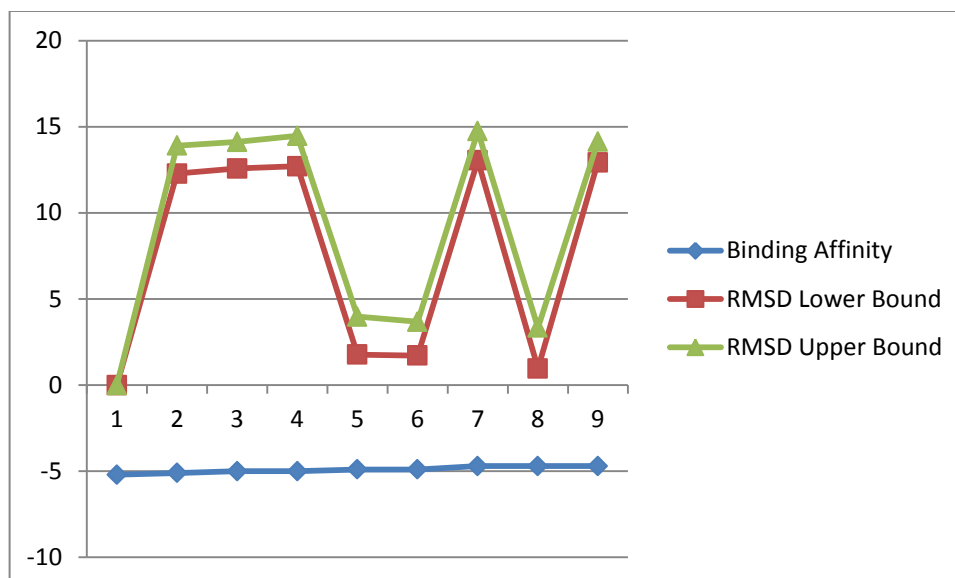
Dari uji docking melalui aplikasi PyRx didapatkan hasil binding affinity serta RMSD. Berikut ini adalah nilai dari binding affinity dan RMSD yang diperoleh dari uji docking.

Tabel 1. Binding Affinity senyawa aktif 1,8-cineole protease 1t2b

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD lower bound	RMSD upper bound
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-5.2	0	0.0	0.0
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-5.1	1	12.276	13.901
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-5.0	2	12.579	14.119
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-5.0	3	12.705	14.473
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-4.9	4	1.771	3.978
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-4.9	5	1.712	3.675
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-4.7	6	13.044	14.742
1t2b_steril, _2758_uff_E=344,57	-4.7	7	0.96	3.329

1t2b_steril,_2758_uff_E=344,57	-4.7	8	12.932	14.133
--------------------------------	------	---	--------	--------

Berdasarkan data yang telah diperoleh bahwa nilai binding affinity berbanding lurus dengan RMSD. Berikut adalah grafik dari binding affinity dan RMSD:



Grafik 1. Binding Affinity dan RMSD

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari uji docking senyawa aktif 1,8-cineole protease 1t2b menggunakan aplikasi PyMol untuk mensterilkan dan PyRx untuk mendapatkan hasil uji docking. Dari hasil uji docking didapatkan hasil rata-rata binding affinity sebesar -4.9 kcal/mol. Dan untuk riset lanjutan dapat dikembangkan di laboratorium dan menggunakan cara In Silico.