

ARTICLE

Pemurnian dan *Molecular* Senyawa Aktif *Ascorbic Acid* dengan Protoase 7L0D

Hilza Rana^a, Nurul Savitri^b, Nur Rahimmah^c

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Science, University Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia

^bDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Science, University Riau, Riau, Indonesia

^cDepartment of Chemistry, Faculty of Mathematic and Natural Science, University Negeri Padang, Padang, Indonesia

* email: nrahimmah@gmail.com

ABSTRACT

Riset ini bertujuan untuk meninjau interaksi pemurnian *molecular* senyawa aktif *Ascorbic Acid* dari tanaman *Momordica charantia L* dengan Protoase 7L0D virus SARS-COV-2. Riset ini menggunakan metode perhitungan secara komputasi menggunakan aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5-Win32.msi dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 Bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konversi 3D pada ligand yang digunakan. Perangkat yang digunakan untuk riset ini prosesor AMD A4-9125 RADEON R3, 4 COMPUTE CORES i3 ~2.3GHz, RAM 2 GB. *Screening* molekul aktif menggunakan situs <https://phytochem.nal.usda.gov/>. Senyawa aktif didapatkan dari situs <http://www.pubchem.com/>. Hasil eksperimen ini didapatkan senyawa aktif dengan C([C@@H]([C@@H]1C(=C(C(=O)O1)O)O)O)O. Protoase 7L0D berhasil dimurnikan dengan PyMol. Hasil *docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* (kcal/mol) yaitu -5,5; -5,3; -4,9; -4,9; -4,7; -4,7; -4,6; -4,6; -4,6, untuk masing-masing RMSD (*Lower Bound*) 0,0; 1,421; 1,459; 2,533; 2,442; 1,702; 9,255; 7,835; 1,709 dan RMSD (*Upper Bound*) 0,0; 3,882; 4,111; 4,272; 3,436; 3,367; 11,074; 10,134; 4,379.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Recevid: 25 Mei 2022

Accepted: 12 Juni 2022

Citation: 21 Maret 2022

Keywords: PyMol; PyRx;
Ascorbic Acid; SARS-COV-2

1. Introduction

Tanaman pare (*Momordica charantia L*) merupakan tanaman tropis dan subtropis dari famili *Cucurbitaceae*. Tanaman ini banyak ditemukan di Asia Selatan, Asia Tenggara, China, Afrika dan Karibia. *Momordica charantia L* merupakan tanaman yang mudah dibudidayakan dan dapat tumbuh secara liar. *Momordica charantia L* memiliki khasiat sebagai obat tradisional. *Momordica charantia L* mengandung Vitamin A, B dan C serta zat *quinine* yang tinggi. Zat *quinine* ini merupakan alkaloid yang memiliki manfaat sebagai obat antiperetik, antimalaria, dan analgesik alami. Namun, penelitian mengenai manfaatnya masih belum optimal.

Tanaman *Momordica charantia L* mengandung salah satu senyawa aktif *Ascorbic Acid*. *Ascorbic Acid* memiliki peranan antioksidan dalam memelihara dan menjaga kesehatan karena mampu melawan

radikal bebas dan spesies oksigen reaktif sehingga menghambat reaksi oksidatif yang merupakan penyebab penyakit-penyakit degenerative.

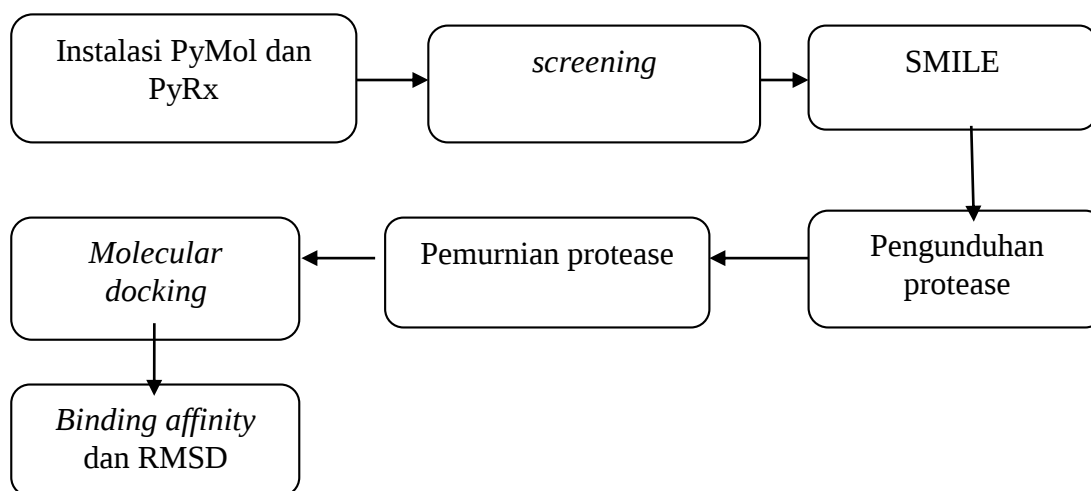
Pada riset ini dilakukan analisis hubungan protease dengan senyawa aktif menggunakan PyRx dengan metode *molecular docking* sehingga menghasilkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Tujuan riset ini adalah untuk menganalisis interaksi senyawa aktif *Ascorbic Acid* dari tanaman *Momordica charantia L* dengan protease SARS-CoV-2 varian 7K0E menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx.

2. Experimental

2.1 Persiapan

Senyawa aktif yang digunakan adalah *Ascorbic Acid* yang diperoleh dari Dr. Duke (<http://phytochem.nalusda.gof/phytochem/search>) dengan kata kunci nama latin dari objek yang akan dicari “*Momordica charantia L*”. Lalu ligan dari senyawa aktif diambil dari PubChem (<http://pubchem.ncbi.nih.gov>). Format dari ligan yang digunakan SDF 3D Conformer. Visualisasi dengan Struktur 3D dilakukan melalui software PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA). Dan *molecular docking* dengan software PyRx. Perangkat keras yang digunakan dengan prosesor AMD A4-9125 RADEON R3, 4 COMPUTE CORES i3 ~2.3GHz, RAM 4 GB.

2.2 Pelaksanaan



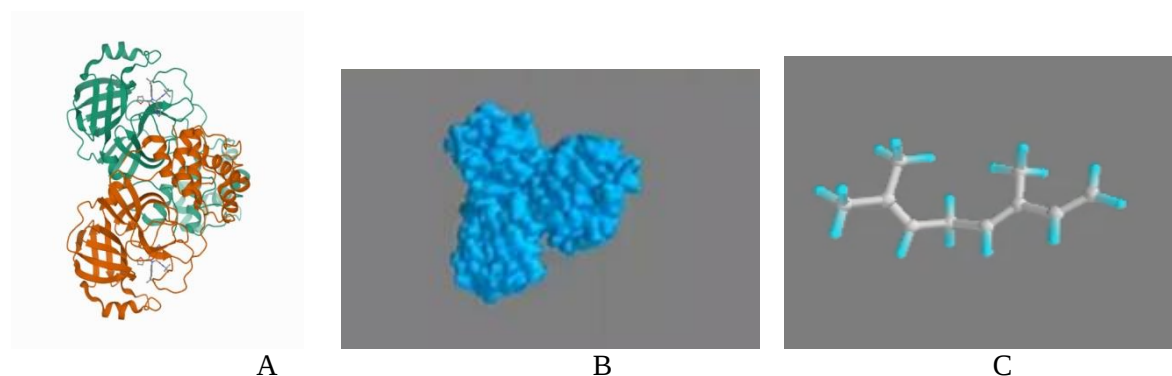
Gambar 1. Skema (courtesy/Nur Rahimmah)

Pelaksanaan riset dimulai dengan menginstal aplikasi PyMOL dan PyRx, kemudian *screening* molekul aktif menggunakan situs Dr. Duke. Setelah itu dilakukan pencarian SMILES senyawa aktif menggunakan situs Pubchem. Dilanjutkan dengan pemurnian molekul dengan aplikasi

PyMOL dan setelah dimurnikan dilakukan *molecular docking* dengan aplikasi PyRx sehingga diperoleh *Binding Affinity* dan RMSD.

3. Results and discussion

3.1 Submission Process

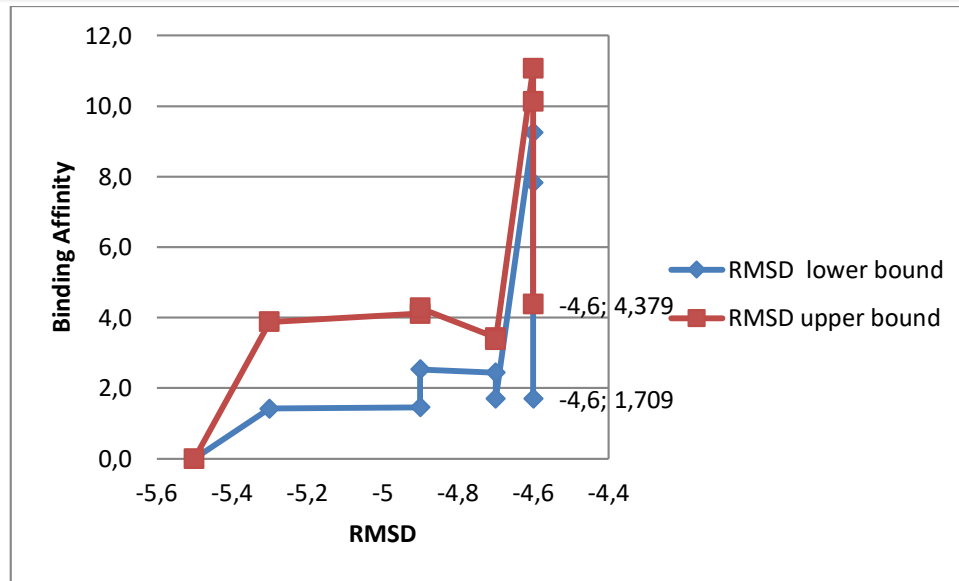


Gambar 2. Hasil preparasi protein 7K0E. Tampilan 3D berbentuk *cartoon* (A) dan *molecular surface* (B) dari protein, ligan natif (C) yang telah dipisahkan. (Countesy/Nur Rahimmah)

Makromolekul protein target yaitu Protease SARS-CoV-2 Variant 7L0D. Ligan dan protein berhasil dipreparasi dan didapatkan protein tanpa ligan dan ligannya (natif) dengan menggunakan aplikasi Pymol. Selanjutnya dilakukan *molecular docking* yang bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya pada uji in-vitro. *Molecular docking* dilakukan dengan menggunakan software PyRx untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 7K0E dengan senyawa aktif *Ascorbic Acid*.

Tabel 1. Nilai Energy Binding Affinity dan RMSD dari Ligan Natif dan Senyawa Obat yang di uji.

<i>Ligand</i>	<i>Binding Affinity</i> (kcal/mol)	Mode	RMSD <i>lower bound</i>	RMSD <i>upper bound</i>
7l0d_STERIL_54670067	-5,5	0	0,0	0,0
7l0d_STERIL_54670067	-5,3	1	1,421	3,882
7l0d_STERIL_54670067	-4,9	2	1,459	4,111
7l0d_STERIL_54670067	-4,9	3	2,533	4,272
7l0d_STERIL_54670067	-4,7	4	2,442	3,436
7l0d_STERIL_54670067	-4,7	5	1,702	3,367
7l0d_STERIL_54670067	-4,6	6	9,255	11,074
7l0d_STERIL_54670067	-4,6	7	7,835	10,134
7l0d_STERIL_54670067	-4,6	8	1,709	4,379



Gambar 3. Grafik RMSD vs Binding Affinity (Countesy/Nur Rahimmah)

Gambar 3 menunjukkan hubungan 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.

4. Conclusion

Riset menggunakan aplikasi PyMoL dan PyRx berhasil mendapatkan nilai *Binding Affinity* dan RMSD. Hasil *Docking* didapat Nilai *Binding Affinity* (kkl/mol) yaitu. yaitu -5,5; -5,3; -4,9; -4,9; -4,7; -4,7; -4,6; -4,6; -4,6, untuk masing-masing RMSD (*Lower Bound*) 0,0; 1,421; 1,459; 2,533; 2,442; 1,702; 9,255; 7,835; 1,709 dan RMSD (*Upper Bound*) 0,0; 3,882; 4,111; 4,272; 3,436; 3,367; 11,074; 10,134; 4,379. Riset lanjutan diperlukan untuk memvalidasi secara laboratorium.