

ARTICLE

(Riset Investigasi dan *Molecular Docking* Senyawa Aktif Alpha-Tocopherol *Moringa Oleifera* dengan Protease Virus Sars-Cov 2 Omicron Varian 1OIZ menggunakan PYMOL dan PYREX)

Farhana Zainal¹, Mai Fajar Fajri², Tasya Malinda⁴

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Mathematic, Universiti Pendidikan Sultan Idris, Malaysia

²Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering, Universiti Malikussaleh, Aceh, Indonesia

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

*Corresponding email: tasyamalinda70@gmail.com

ABSTRACT

Riset investigasi ini bertujuan untuk memurnikan dan mengkaji bagaimana bentuk 3D dari tanaman yang akan diteliti yang dibuktikan dengan nilai *molecular docking* senyawa aktif Alpha-Tocopherol dari tanaman *Moringa Oleifera* dengan protease 1OIZ Sars Cov-2 serta bentuk 3D dari protease yang diteliti. Metode yang digunakan untuk riset investigasi ini adalah aplikasi PyMOL versi 1.7.4.5-Win32.msi. dan PyRx versi 0.8 (python.exe) 32 bit. Kajian dilakukan dengan mengobservasi konformasi molekul dan ligand yang digunakan. Perangkat keras yang digunakan adalah Hp prosesor (R) intel Core(TM) i5-1005G1 CPU @ 1.20GHz (4 CPUs), ~2,5GHz, RAM 8 GB. Screening molekul aktif melalui situs (<https://phytochem.nal.usda.gov>). Senyawa aktif didapatkan dari pubchem (www.pubchem.com).

Hasil dari eksperimen ini adalah senyawa aktif dengan SMILES CC1=C(C2=C(CC[C@@](O2)(C)CCC[C@H](C)CCC[C@H](C)CCCC(C)C)C=C1O)C. Protease 1OIZ juga berhasil dimurnikan dengan PyMOL. Hasil *docking* didapatkan nilai *Binding Affinity* (kcal/mol) untuk masing-masing RMSD yaitu -3,3; -3,2; -3,2; -3,1; -3,1; -3,1; -3,0; -3,0; -2,9 Sementara RMSD (*Upper Bond*) masing-masing 0,0; 2,275; 19,104; 15,829; 21,396; 1,89; 22,091; 12,154; 15,896 dan RMSD (*Lower Bond*) masing-masing 0,0; 1,464; 19,991; 16,695; 22,055; 2,578; 22,833; 12,735; 16,639.

ARTICLE HISTORY

Submission: 4 Mei 2022

Recevid: 23 Mei 2022

Accepted: 13 Juni 2022

Citation: 23 Maret 2022

Keywords: PyMOL, *Moringa Oleifera*, PyRx, Varian 1OIZ. Sars-CoV-2

1. Pendahuluan

Daun cocor bebek (*Moringa Oleifera*) merupakan tanaman yang berasal dari Madagaskar. Daun kelor dilaporkan memiliki kandungan protein (19-29 persen), serat (16-24 persen), lemak, karbohidrat, mineral, kalsium, magnesium, fosfor, besi, sulfur, asam oksalat, vitamin A, vitamin B (Kolin), vitamin B1 (thiamine), vitamin B2 (riboflavin), vitamin B3, vitamin C dan vitamin E. Tak hanya itu, daun kelor juga mengandung lebih dari 40 antioksidan dan beragam mineral penting yang merupakan sumber protein yang baik.

Akan tetapi, tanaman ini sering digunakan sebagai obat herbal oleh masyarakat Indonesia. Senyawa aktif Alpha-Tocopherol yang terkandung didalam daun cocor bebek dapat diuji untuk mengobati virus Sars-Cov-2. Namun demikian, riset investigasi pada tanaman ini masih terbatas.

Maka dari itu studi komputasi merupakan jawaban yang tepat untuk melakukan riset investigasi yang lebih mendalam pada senyawa ini. Dimana melalui studi komputasi peneliti diperkenalkan dengan *software* PyMOL yang bertujuan untuk menunjukkan bentuk 3D dari visualisasi molekul protease yang digunakan. Pada riset investigasi ini dilakukan pemurnian Protease SARS-CoV-2 Omicron varian 1OIZ.

Dalam riset investigasi ini dilakukan analisis hubungan antara protease dengan senyawa aktif yang digunakan pada aplikasi PyRx dengan metode *Molecular Docking* sehingga memperoleh nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Tujuan dari riset investigasi ini adalah untuk menganalisis interaksi dari senyawa aktif Alpha-Tocopherol dari *Moringa Oleivera*. Dengan protease Sars-CoV-2 varian 1OIZI dengan aplikasi PyMOL dan PyRx.

2. Metode

2.1 Persiapan

Screening ,olekul aktif menggunakan situs <http://www.phytochem.nal.usda.gov/>. Untuk protease 1OIZ protein Sars-CoV-2 diperoleh dari PDB pada situs (<https://www.rcsb.org>). Untuk struktur 3D dan SMILE diperoleh dari simulasi permodelan Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) dengan format sdf. Pemurnian protease 1OIZ dilakukan melalui software PyMol 2.5.2 version (Schrödinger, Inc., USA) with an academic license. Dan Molecular docking dengan software Pyrex. Perangkat keras yang digunakan berspesifikasi Intel Core I5 RAM 8 GB, SSD.

2.2 Pelaksanaan



Gambar 1. Skema (Courtesy/Tasya Malinda)

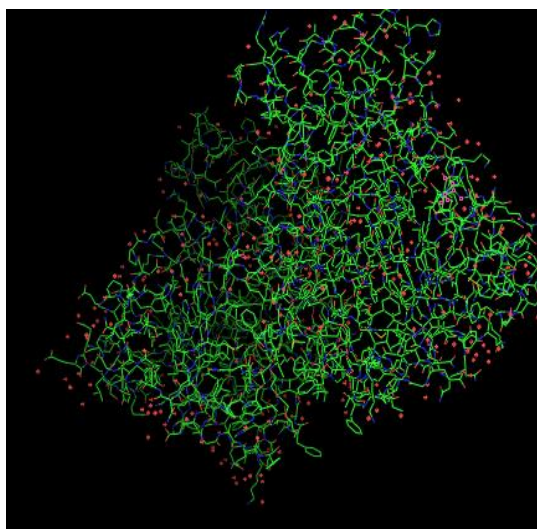
Berdasarkan skema gambar diatas maka dapat dinyatakan secara lebih rinci untuk proses pelaksanaan riset melalui studi komputasi yang menggunakan aplikasi PyMOL dan PyRx. Dimana langkah utama yang harus dilakukan peneliti ialah melakukan instalasi kedua aplikasi tersebut. Dikarenakan hal tersebut merupakan puncak utama dalam meneliti suatu tanaman ataupun lainnya. Setelah dilakukan instalasi maka dilakukan screening dari riset komputasi tersebut, karena ini merupakan tahapan awal dalam memperjelas bagaimana keunggulan dari tanaman yang diteliti. Setelah peneliti melakukan screening maka dilakukan oencarian smile pada situs www.pubchem.com. Kemudian dilakukan pengunduhan protease yang diunduh pada situs <https://www.rcsb.org>. setelah dilakukan pengunduhan protease maka dilakukan pemurnian menggunakan aplikasi PyMOL untuk memperlihatkan kandungan dari tanaman yang diteliti dalam bentuk 3D. setelah itu dilakukan *molecular docking* pada aplikasi PyRx untuk memperoleh nilai dari *binding affinity* dan RMSD. Dimana hal tersebut merupakan puncak yang menentukan bagaimana kualitas tanaman yang akan diteliti.

2.3 Evaluasi

Visual gambar Protease 1OIZ yang sudah steril diperoleh dari aplikasi PyMOL dapat dilihat bagian yang sangat penting dalam dunia pengobatan. Sementara itu, data angka *Binding Affinity* dan RMSD diperoleh dari aplikasi PyRx. Nilai RMSD dan *Binding Affinity* dihubungkan untuk menentukan jarak dan tarikan antara molekul aktif dan protease.

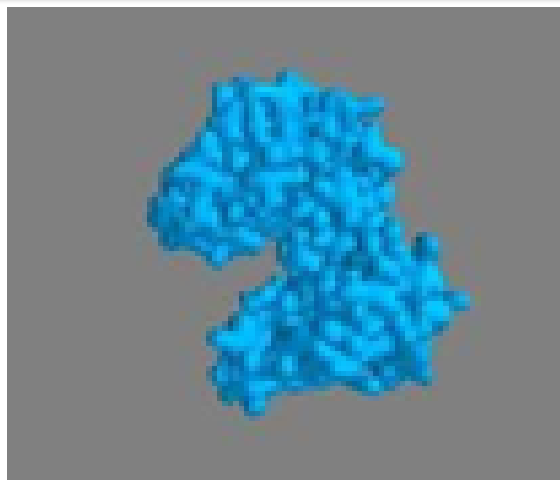
3. Hasil dan Pembahasan

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



Gambar 2. Protease yang telah disterilkan (Courtesy/Tasya Malinda)

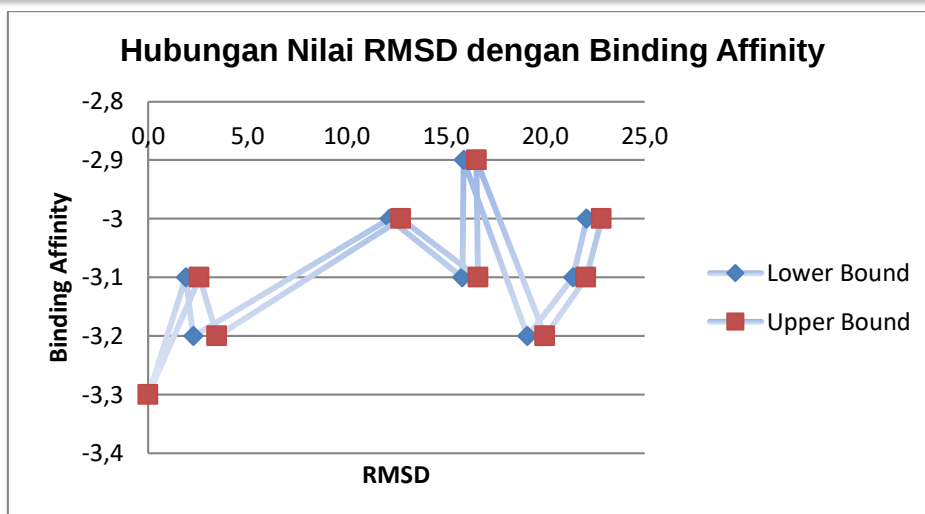
Molecular docking bertujuan menyamakan proses interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi target pada uji in-vitro. *Molecular Docking* dilakukan dengan menggunakan software Pyrex untuk mendapatkan nilai RMSD dan *Binding Affinity*. Protease yang digunakan yaitu 1OIZ dengan Senyawa Aktif Alpha-Tocopherol.



Gambar 3. *Molecular Docking* (Courtesy/Tasya Malinda)

Tabel 1. Hasil *Molecular Docking* senyawa aktif Alpha-Tocopherol dengan Protease 10IZ

Ligand	Binding Affinity (kcal/mol)	Mode	RMSD Lower Bound	RMSD Upper Bound
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,3	0	0,0	0,0
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,2	1	2,275	3,464
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,2	2	19,104	19,991
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,1	3	15,829	16,616
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,1	4	21,396	22,055
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,1	5	1,890	2,578
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,0	6	22,091	22,833
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-3,0	7	12,154	12,735
10IZ-Steril_Protease_new_uff_E=17.60	-2,9	8	15,896	16,539



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

Pada gambar 4 menunjukkan hubungan antara RMSD dengan *Binding Affinity* yang diperoleh dari *Molecular Docking*. Jika nilai RMSD semakin besar maka tarikan antara molekul aktif dan protease 1OIZ semakin lemah dan jarak antara kedua molekul tersebut semakin jauh.

4. Kesimpulan

Pada pemurnian dan molecular docking dengan senyawa aktif 5-methoxysativan dengan Protease SARS-CoV-2 Omicron Variant S Varian 7WRV menggunakan aplikasi PyMol dan PyRx telah berhasil dilakukan. Hasil docking didapatkan binding affinity sebesar -6.3; -6.0; -5.8; -5.7; -5.7; -5.6; -5.4; -5.3; -5.3 dan masing-masing RMSD lower Bound sebesar 0.0; 2.168; 2.942; 3.328; 2.22; 2.988; 2.876; 4.18; 3.307 kkal/mol dan RMSD upper sebesar 0.0; 3.054; 6.584; 5.239; 6.37; 4.82; 7.151; 6.781; 5.031 kkal/mol.