

Penambatan Molekuler Kandungan Senyawa dalam Suket Gajahan (*Artemisia vulgaris* L.) Terhadap Protein 2Q3D dan 3ZEI *Mycobacterium tuberculosis* Dengan Target O-asetylserine sulfhydrylase

Nur Ervia Rahmawati^{1*}, Broto Santoso²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: nurerviarahmawati23@gmail.com

Abstrak

Keywords:

Docking molekular, Tuberculosis, suket Gajahan, adas bintang, sulfhidrilase o-asetilserin

Tuberculosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan angka kejadian yang cukup tinggi. Dalam penelitian ini dilakukan penambatan molekuler (*molecular docking*) kandungan senyawa dalam suket gajahan (*Artemisia argyi*) dan adas bintang (*Anisi stellati*) terhadap sulfhidrilase o-asetilserin (2Q3D dan 3ZEI). Pemisahan ligan native kedua protein menggunakan Chimera dan dikonversi menjadi berkas tipe *pdbqt* dengan OpenBabel. PyRx-vina digunakan untuk docking molekular menghasilkan afinitas ikatan antara protein-ligan (kcal/mol). Hasil ini dilakukan visualisasi (PyMOL) dan perekaman interaksi (PLIP). Hasil docking berupa senyawa dalam suket gajahan dan adas bintang (*beta sitosterol*, *alpha amyrrin*, *honokiol*, dan *kaempferol*) memiliki potensi sebagai agen melawan TBC dibandingkan dengan native ligand sulfhidrilase o-asetilserin. Hasil tersebut didasarkan dari nilai binding affinity terbaik dimiliki oleh *beta-sitosterol* (suket gajahan). Interaksi yang dimiliki oleh ligan native nya adalah ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, jembatan garam, dan *phi stacking*.

1. PENDAHULUAN

Tuberculosis Adalah salah satu penyakit yang sangat diantisipasi oleh masyarakat didunia. Hal ini dikarenakan angka kejadian tuberculosis terbilang tinggi. Menurut laporan WHO, pada tahun 2002 terdapat 8,8 juta kasus baru tuberculosis dan 3,9 juta kasusnya adalah BTA (Basil Tahan Asam) positif. Kasus terbesar tuberculosis terjadi di Asia Tenggara, yaitu sebesar 33% dari kasus tuberculosis didunia. Sedangkan di Indonesia sendiri menduduki urutan ketiga dunia setelah India dan Cina dalam hal tingginya jumlah kasus tuberculosis (Depkes, 2006).

Penyebab tuberculosis adalah bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang memiliki bentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Dinding *M.tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%) (Depkes, 2006).

Suket gajahan atau biasa dikenal juga dengan sebutan tumbuhan Baru Cina, merupakan tumbuhan liar yang dapat ditemukan dilapangan terbuka. Suket gajahan tidak hanya bermanfaat sebagai makanan, juga bisa digunakan sebagai obat tradisional (J., 2006) Suket gajahan atau tumbuhan Baru Cina dapat digunakan sebagai obat untuk melancarkan menstruasi serta memiliki efek merangsang rahim. Selain itu, kandungan minyak atsiri tumbuhan ini dapat digunakan sebagai insektisida dan antimikroba (Kaul, V.K., Nigam, S.S., and Banerjee, 1978).

2. METODE

2.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah komputer yang dilengkapi dengan Microsoft Office Excel 2007, PyRx 0.9.7, Chimera 1.12, Edit Plus 4.0.631, dan PDBest.

2.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mikroorganisme berupa *Mycobacterium tuberculosis* dengan target O-acetylserine sulfhydrylase (Protein target 2Q3D dan 3ZEI), dan senyawa yang terkandung dalam Suket gajahan (*Artemisia vulgaris* L.)

2.3. Cara kerja

Langkah awal yang dilakukan adalah penentuan mikroorganisme yang digunakan, yaitu *Mycobacterium tuberculosis* dengan target O-acetylserine sulfhydrylase. Pemilihan jenis mikroorganisme tersebut dapat dilakukan menggunakan alamat website bindingdb.org. Dengan menggunakan website rcsb.org dapat dilakukan pemilihan protein target serta ligan unik yang akan dilakukan docking. Berdasarkan pencarian tersebut, diperoleh protein yang akan digunakan yaitu 2Q3D dan 3ZEI dengan kode unik ligan masing-masing PDA dan AWH. Resolusi dari 2Q3D dan 3ZEI masing masing adalah 2.0 Å dan 2.2 Å

Sebelum dilakukan docking, perlu dihilangkan ANISOU jika ada. Alasan penghilangan ANISOU adalah agar tidak mengganggu selama proses docking tersebut. Penghilangan ANISOU ini dapat dilakukan menggunakan perangkat lunak PDBest.

Proses selanjutnya adalah menghilangkan residu dengan menggunakan perangkat lunak Chimera. Untuk memperoleh hasil berupa protein dan ligan dengan salah satu prosesnya adalah menghilangkan air (H₂O). Docking dapat dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak PyRx versi 0.9.7. Pusat massa ligan diatur dengan koordinat x, y, dan z secara berurutan yaitu 36.126, 12.907, 44.575 (2Q3D) dan -21.455, 10.089, -5.560 (3ZEI) sesuai dengan hasil preparasi native ligandnya. Dengan menggunakan perangkat lunak PyRx dapat dilakukan docking dengan pilihan menu Vina Autodock. Visualisasi hasil docking molekular menggunakan perangkat lunak PyMOL dan PLIP.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penambatan molekular ini bertujuan untuk mengetahui kepotenan bahan alam yang digunakan sebagai kandidat alternatif untuk mengobati TBC. Bahan alam yang digunakan dalam penambatan molekular kali ini adalah tanaman adas bintang dan suket gajahan. Protein *Mycobacterium tuberculosis* yang digunakan dalam penelitian ini adalah o-acetylserine sulfhydrylase. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, hasil yang penambatan yang diperoleh berupa nilai afinitas ikatan dan nilai residu. Afinitas ikatan adalah kemungkinan interaksi yang ditimbulkan oleh senyawa-senyawa yang berinteraksi. Interaksi yang semakin besar dan baik dapat dilihat dari nilai afinitas ikatan yang kecil, sebaliknya nilai afinitas ikatan yang besar menunjukkan interaksi yang semakin kecil. Nilai afinitas ikatan yang semakin kecil memiliki aktivitas yang semakin baik.

Tabel 1. Afinitas ikatan ligan

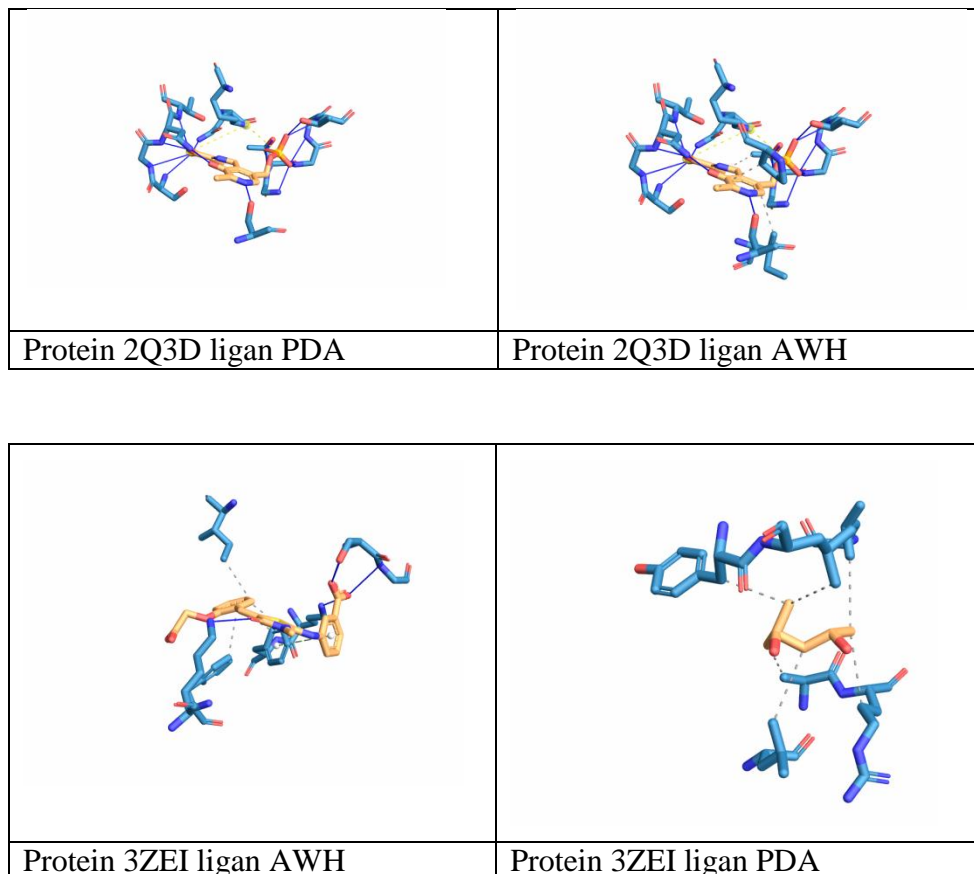
Ligan yang diuji	Protein Target	Kode Ligan	Afinitas Ikatan
PDA	2Q3D	2Q3D	-6.7
PDA	3ZEI	3ZEI	-6.0
AWH	2Q3D	2Q3D	-7.9
AWH	3ZEI	3ZEI	-6.9
Adas Bintang	2Q3D	honokiol	-7.7
Adas Bintang	3ZEI	kaemferol	-7.3
Suket Gajahan	2Q3D	Beta sitosterol	-8.3
Suket Gajahan	3ZEI	alpha amyirin	-7.8

Berdasarkan tabel 1 diatas, beta sitosterol memiliki nilai afinitas ikatan yang paling kecil dibandingkan dengan semua ligan yang diuji. Beta sitosterol merupakan kandungan senyawa yang terkandung didalam suket gajahan. Afinitas ikatan suket gajahan ini lebih baik dibandingkan dengan ligan native nya. Oleh karena itu, dengan kemungkinan kepotenan suket gajahan yang baik terhadap protein target TBC, maka dapat dimanfaatkan sebagai sebagai obat TBC.

Tabel 2. Hasil residue dapat dilihat dari tabel dibawah ini:

Ligan Uji	Protein Target	Jenis Interaksi	Residu
PDA	2Q3D	Ikatan hidrogen jembatan garam	ASN74, GLN144, GLY178, THR179, THR182, SER266, LYS44.
PDA	3ZEI	Interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen, dan jembatan garam	THR179, ILE223, PRO293, ASN74, GLN144, THR182, SER266, LYS144.
AWH	2Q3D	Interaksi hirofobik, ikatan hidrogen, dan phi stacking	ILE126, PHE145, PHE227, SER72, GLN144, LYS215, PHE145.
AWH	3ZEI	Interaksi hirofobik, ikatan hidrogen, dan phi stacking	ILE126, PHE145, PHE227, SER72, GLN144, LYS215, PHE145.
Adas Bintang	2Q3D	Tidak ada interaksi	Tidak ada
Adas Bintang	3ZEI	Tidak ada interaksi	Tidak ada
Suket Gajahan	2Q3D	Tidak ada interaksi	Tidak ada
Suket Gajahan	3ZEI	Tidak ada interaksi	Tidak ada

Berdasarkan tabel 2 diatas jenis interaksi yang dimiliki antara lain ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, jembatan garam, dan phi stacking. Interaksi-interaksi tersebut hanya dimiliki oleh ligan nativenya saja. Pada ligan uji tidak memiliki interaksi yang terjadi. Residu yang diperoleh dari ligan native PDA dengan protein 2Q3D adalah ASN74, GLN144, GLY178, THR179, THR182, SER266 (ikatan hidrogen) dan LYS44 (jembatan garam). Residu yang dimiliki oleh ligan native PDA dengan protein 3ZEI THR179, ILE223, PRO293 (interaksi hidrofobik), ASN74, GLN144, THR182, SER266 (ikatan hidrogen), dan LYS144 (jembatan garam). Hasil residu ligan native AWH dengan protein 2Q3D berupa interaksi hidrofobik (ILE126, PHE145, PHE227), ikatan hidrogen (SER72, GLN144, LYS215) dan phi stacking (PHE145). Interaksi yang dimiliki oleh protein target 3ZEI dengan ligan native AWH sama dengan anatara 3ZEI dengan AWH. Sedangkan untuk suket gajahan dan adas bintang tidak memiliki interaksi dan rresidu didalamnya.



4. KESIMPULAN

Docking molekuler tersebut menunjukkan hasil bahwa tanaman bahan alam khususnya sukut gajah dapat dimanfaatkan sebagai salah satu kandidat obat antituberkulosis karena memiliki nilai afinitas ikatan yang paling kecil (beta sitosterol), walaupun interaksi dan residu yang dimiliki oleh ligan native dan ligan uji berbeda (ligan uji tidak memiliki interaksi dan residu).

REFERENSI

- Depkes RI. (2006) *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*. Jakarta.
- J., J. A. dan B. (2006) 'Chemical Composition of Essential Oil of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from Nort Lithuania, *Chemija*', 17 (1), pp. 12–15.
- Kaul, V.K., Nigam, S.S., and Banerjee, A. K. (1978) 'Insectisidal activity of some essential oils', *The Indian Journal of Pharmacy*, 40(1), p. 22.