

## Molekular *Docking* Senyawa *Zerumbone* Sebagai Obat Anti-Bakteri Terhadap Protein TDP

Nur Uswatul Khairah<sup>1\*</sup>, Mohamad Amin<sup>1</sup>, Dina Maulina<sup>2</sup>, Ismi Rakhmawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang, Jawa Timur, Indonesia

<sup>2</sup>Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Lampung, Lampung, Indonesia

\**e-mail*: nuruswatul@gmail.com

*Received*: June 27, 2019

*Accepted*: August 19, 2019

*Online Published*: November 1, 2019

**Abstract:** *Molecular Docking of Zerumbone Compounds as Anti-Bacterial Drugs Against TDP Proteins.* *Zerumbone* is an ingredient from *Zingiber zerumbet* which was found in previous studies to have activity as an anti-bacterial one. This docking molecular simulation uses the TDP test ligand as the target protein. The molecular purpose of this docking is to find out how the interactions between compounds and target proteins. All ligands obtained by using the softwind used are pubchem, pharmapper, swiss target prediction, superpred, uniprot, discovery, pyMOL and pyRx. The results obtained are the distance of interactions between protein ligands in 2D structures and 3D structures for interactions between protein ligands.

**Keywords:** *antibacterial, docking, TDP protein, Zerumbone*

**Abstrak:** *Molekular Docking Senyawa Zerumbone Sebagai Obat Anti-Bakteri Terhadap Protein TDP.* *Zerumbone* merupakan suatu kandungan dari *Zingiber zerumbet* yang ditemukan pada penelitian sebelumnya memiliki aktivitas sebagai salah satu anti-bakteri. Simulasi molekular docking ini menggunakan ligan uji TDP sebagai protein target. Tujuan molekular docking ini adalah untuk mengetahui bagaimana interaksi antara senyawa dan protein targetnya. Semua ligan didapat dengan menggunakan *softwer* yang digunakan adalah *pubchem, pharmapper, swiss target prediction, superpred, uniprot, discovery, pyMOL* dan *pyRx*. Hasil yang diperoleh adalah jarak interaksi antara ligan-protein dalam struktur 2D dan struktur 3D untuk interaksi antara ligan-protein.

**Kata kunci:** *anti bakteri, docking, protein TDP, Zerumbone*

## PENDAHULUAN

Tanaman *Zingiber zerumbet* mempunyai sifat aromatik dan efek farmakologis yang dipengaruhi oleh senyawa-senyawa metabolit sekunder pada rimpangnya (Voravuthikuncai et al. 2006; Chen et al. 2008). Zerumbon merupakan senyawa isolat utama yang terdapat dalam rimpang keluarga tanaman Zingiber dan diketahui memiliki aktivitas anti bakteri baik dalam bentuk ekstraknya atau secara kajian virtual (Sakika et al., 2014; Santoso et al., 2014).

Voravuthikuncai et al. 2006 melaporkan bahwa *Z. zerumbet* yang berasal dari Thailand diketahui efektif dalam menghambat bakteri *S. aureus* dengan nilai konsentrasi hambat tumbuh minimum (KHTM) sebesar 0,79 mg mL<sup>-1</sup>. Sari et al. (2013) melaporkan bahwa ekstrak segar *Z. zerumbet* asal Sumatra Barat mempunyai aktivitas antimikrob dengan daya hambat berturut-turut sebesar 9,13 mm; 9,2 mm; dan 9,6 mm ketika diujikan pada mikroba uji *S. aureus*, *E. coli*, dan *C. albicans*. Uji antimikrob ekstrak kasar etanol terhadap 30 jenis patogen dan 3 jenis jamur menunjukkan bahwa tanaman *Z. zerumbet* asal wilayah Bangladesh mempunyai kemampuan yang sangat potensial sebagai antimikrob dengan kemampuan hambat sebesar 6-10 mm (Kader et al. 2011). Kemampuan aktivitas antibakteri tanaman disebabkan oleh kandungan metabolit sekundernya yang dipengaruhi oleh kondisi lingkungan tumbuh tanaman.

Docking molekular merupakan komputasi untuk memprediksi suatu hubungan apakah senyawa tersebut mempunyai aktifitas sebelum diujikan. Proses docking dibutuhkan adanya senyawa pembanding, senyawa decoys dan senyawa aktif yang telah

dipasarkan. Senyawa aktif pembanding adalah senyawa obat yang akan dibandingkan apakah senyawa tersebut mempunyai aktivitas atau tidak. Senyawa decoys merupakan senyawa yang ada di alam yang tidak mempunyai aktivitas biologik. Dengan adanya senyawa pembanding, maka dapat dilihat bahwa senyawa obat yang diujikan apakah benar-benar mempunyai aktivitas sebagai anti bakteri atau tidak. Molecular docking dapat dilakukan dengan banyak software. Penelitian ini menggunakan software PyRx untuk docking.

## METODE

Perangkat keras yang digunakan yaitu laptop ASUS dengan spesifikasi prosesor AMD E1, CPU AMD Dual Core e1-7010 1,5 GHz, RAM 2GB, Windows 8 46-bit sebagai sistem operasi. Perangkat lunak yang digunakan terbagi atas dua yaitu yang digunakan secara online (*pubchem*, *pharmapper*, *swiss target prediction*, *superpred*, *uniprot*) dan yang digunakan secara offline (*discovery*, *pyMOL* dan *pyRx*).

Senyawa yang digunakan adalah *Zerumbone*, dapat ditemukan dengan mencari strukturnya 3D dan calonical smilinya pada softwer *pubchem*. Protein target yang digunakan adalah TDP pada manusia, dicari dengan menggunakan 3 softwer berbeda yaitu: *pharmapper*, *swiss target prediction*, dan *superpred*. Adapaun senyawa kontrol yang digunakan adalah *Triclosan*, dapat diketahui struktur 3D juga dari softwer *pubchem*.

Tahap awal untuk melakukan docking adalah menentukan reseptor dan ligan yang akan diuji. Softwer *pubchem* digunakan untuk mengetahui stuktur dan calonical smile dari reseptor dan ligan (senyawa, protein

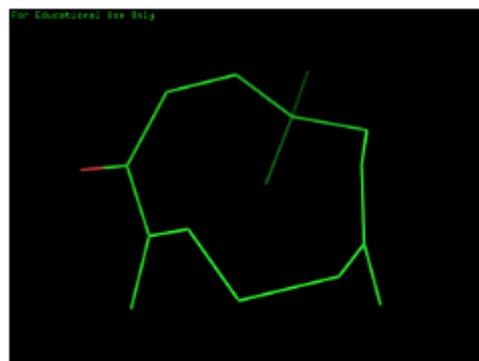
target dan senyawa kontrol). Softwer *pharmapper*, *swiss target prediction*, dan *superpred* digunakan untuk mengetahui protein target yang paling sesuai untuk senyawa yang akan diujicobakan. Setelah senyawa dan protein didapatkan, struktur 3D dalam bentuk file PDB dapat didownload dengan menggunakan softwer *uniprot* dan hasilnya dapat dilihat pada *software discovery*.

Proses selanjutnya adalah membawa hasil yang didapat dari softwer *discovery* ke softwer *pyMOL* untuk dipotong situs yang tidak perlu pada reseptor maupun ligan (senyawa, protein dan senyawa kontrol). Setelah pemotongan selesai, hasilnya diolah lebih lanjut ke software *pyRx* untuk diketahui bentuk interaksi antara senyawa dan protein serta interaksi antara senyawa kontrol dengan protein yang sama, apakah keduanya berada pada side yang sama atau tidak.

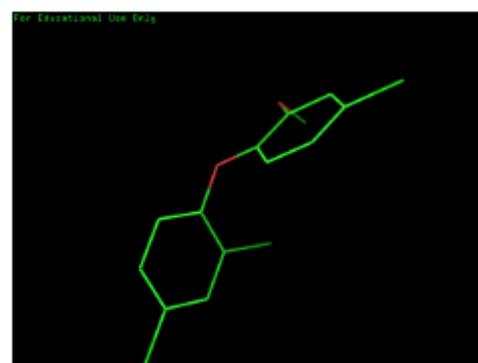
## HASIL DAN PEMBAHASAN

*Molecular docking* adalah metode yang digunakan untuk memprediksi orientasi antara satu molekul dengan molekul lainnya ketika terjadi suatu gaya antara satu dengan yang lain untuk membentuk suatu ikatan yang stabil (Schneider dan Baringhaus 2008). Teknik ini memprediksikan apakah suatu molekul dapat berikatan dengan reseptor, protein, DNA dan ligan *docking* dengan teknik penempatan pada area tertentu. Tujuan simulasi *molecular docking* adalah untuk memahami dan memprediksi rekognisi molekuler dengan mencari kestabilan ikatan antara ligan dan reseptor pada keadaan energi minimum (Schneider dan Baringhaus 2008; Yanuar 2012). Simulasi docking dapat dipergunakan untuk memperoleh mekanisme kerja

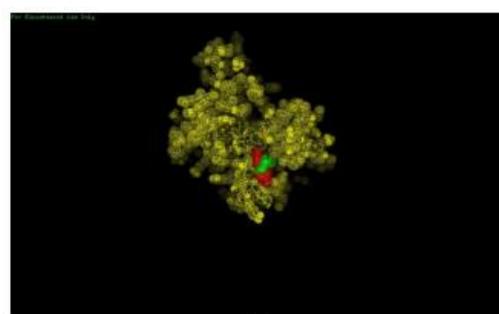
suatu senyawa kimia atau makromolekul seperti protein maupun peptida, dalam skala molekuler sehingga dimungkinkan untuk mendesain obat berbasis struktur.



(A)

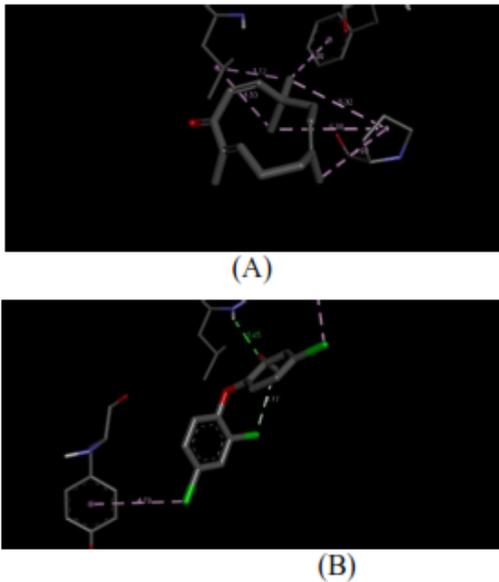


(B)

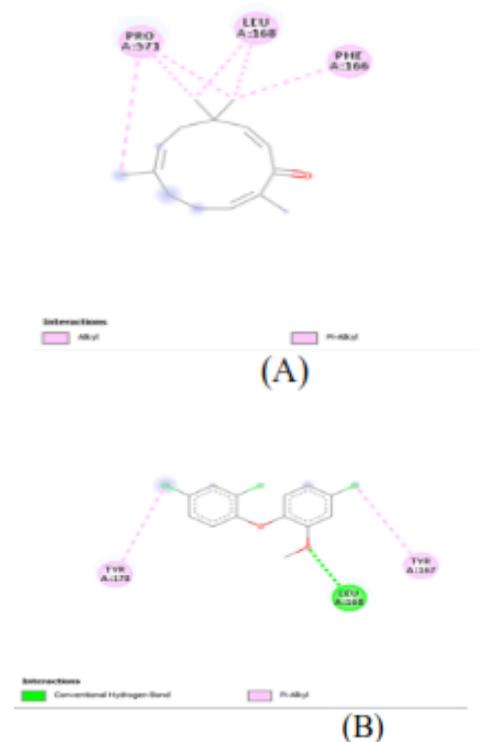


(C)

Gambar 1. Senyawa *Zerumbon* dan protein *TDP* (A). Senyawa *Triclosan* dan protein *TDP* (B). Interaksi antara senyawa *Zerumbon*, protein *TDP* dan senyawa *Triclosan* (C).



Gambar 2. Jarak antara protein TDP dan senyawa *Zerumbon* (A). Jarak antara protein TDP dan senyawa kontrol *Triclosan* (B).



Gambar 3. Struktur 2D jarak antara protein TDP dan senyawa *Zerumbon* (A). Struktur 2D jarak antara protein TDP dan senyawa kontrol *Triclosan* (B).

## SIMPULAN

Berdasarkan molekular docking, senyawa *zerumbon* mampu berikatan dengan protein target TDP sama baiknya dengan senyawa kontrol *triclosan*. Hal ini terbukti dengan interaksi keduanya yang berada satu side yang sama pada protein target, sehingga dapat disimpulkan bahwa *zerumbone* dapat dijadikan sebagai obat anti-bakteri.

## DAFTAR RUJUKAN

Kader M G, Nikkon F, Rashid M A, Yeasmin T. 2011. Antimicrobial activities of the rhizome extract of *Zingiber zerumbet* Linn. *Asian Pac J Trop Biomed.* 1(5):409-412

Sakika, K.A., Hanwar, D., Suhendi, A., Kusumowati, I.T.D., & Santoso, B. (2014). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Rimpang Lempuyang Emprit (*Zingiber amarians* Bl) pada Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan. Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal sebagai Agen Preventif pada Terapi Kanker, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, September 2014, 5-9

Sari KIP, Periadnadi, Nasir N. 2013. Uji antimikroba ekstrak segar jahe-jahean (*Zingiberaceae*) terhadap *S. aureus*, *E. coli* dan *C. albicans*. *J. Bio. UA.* 2 (1)-Maret 2013

Voravuthikuncai SP, Limsuwan S, Supapol O, Subhadhirasakul S. 2006. Antibacterial activity

of extracts from family  
Zingiberaceae against  
foodborne pathogens. *J Food  
Safety*. 26: 325-334.

(  
C  
)