

STUDI *IN SILICO* POTENSI EKSTRAK LIPIDA *Tetraselmis chuii* SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Yoni Rina Bintari

Staf Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Email : yonirina854@yahoo.com

Abstract : *Tetraselmis chuii* merupakan mikroalga laut yang potensial sebagai sumber antioksidan. Dari penelitian sebelumnya *T. chuii* yang diekstrak dengan metode Microwave Assisted Extraction (MAE) didapatkan senyawa aktif linoleic acid, linolenic acid, oleic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, stearic acid, dan tetradecanoic acid. Studi pendahuluan potensi senyawa aktif ekstrak *T. chuii* dengan metode *in silico* menggunakan bantuan software pyrex autodock vina, dengan bantuan visualisasi menggunakan biovia discovery studio dan pymol. Hasil yang diperoleh dari studi *in silico* menunjukkan bahwa ekstrak *T. chuii* potensial sebagai senyawa antioksidan. Hal ini ditunjukkan nilai binding affinity dengan protein reseptor SOD, memiliki nilai lebih negative dibandingkan dengan kontrolnya. Interaksi ekstrak *T. chuii* cukup potensial sebagai antioksidan, melalui ikatan hidrogen dengan residu asam amino Val 8 dan Val 149.

Kata kunci: *Tetraselmis chuii*, *in silico*, SOD, antioksidan, lipid

PENDAHULUAN

Radikal bebas merupakan senyawa kimia yang tidak mempunyai pasangan elektron bebas dan bersifat tidak stabil. Ketidakstabilannya di dalam tubuh bisa menyebabkan berbagai penyakit seperti penyakit degeneratif. Di dalam tubuh sudah terdapat mekanisme untuk menekan keberadaan radikal bebas dengan antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion peroksidase (GPX). Paparan dari lingkungan bisa menyebabkan semakin banyak terbentuknya radikal bebas, sehingga diperlukan antioksidan eksogen untuk mengimbangnya.

T. chuii merupakan mikroalga laut yang berpotensi sebagai sumber senyawa antioksidan. Ekstrak *T. chuii* dengan metode MAE mengandung senyawa aktif linoleic acid, linolenic acid, oleic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, stearic acid, dan tetradecanoic acid [1]. Asam lemak yang teridentifikasi memiliki potensi sebagai sumber antioksidan. Senyawa asam lemak mempunyai karakteristik mudah teroksidasi sehingga berpotensi sebagai senyawa antioksidan.

Studi pendahuluan untuk mengetahui seberapa besar potensi ekstrak lipid *T. chuii* dengan menggunakan metode *in silico*. Reseptor yang digunakan adalah superoksida dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GPX). Binding affinity sebagai parameter kekuatan ikatan senyawa antioksidan eksogen dengan reseptornya. Selain itu, kekuatan ikatan melalui interaksi dengan residu asam amino protein reseptor melalui ikatan hidrogen.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian merupakan penelitian analitik deskriptif. Identifikasi senyawa aktif dari ekstrak lipid *T. chuii* diperoleh dari penelitian sebelumnya. Senyawa aktif yang diperoleh adalah linoleic acid, linolenic acid, oleic acid, palmitic acid, palmitoleic acid, stearic acid, dan tetradecanoic acid.

PROSEDUR KERJA

Senyawa aktif dari ekstrak *T. Chuii* diperoleh dari penelitian sebelumnya [1]. Struktur 3D senyawa bahan aktif dan kontrol (ascorbic acid dan tocopherol) diunduh dari server Pub Chem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>). CID dari masing-masing senyawa aktif dicatat. Struktur 3D dari masing-masing diunduh dalam format sdf yang. Protein reseptor (SOD dan GPX) dari human diunduh dari (<http://www.uniprot.org/>) [4]. Sekuen protein yang didapatkan kemudian dilakukan homologi-

modelling di <https://swissmodel.expasy.org/>. Protein yang diperoleh kemudian diunduh dan disimpan dalam format pdb.

Proses docking dilakukan dengan menggunakan program pyrx (autodock vina) [3]. Hasil docking kemudian divisualisasi menggunakan program pymol. Untuk melihat interaksi antara reseptor dengan ligan menggunakan program Biovia Discovery Studio. [2]

Hasil *binding affinity* dipilih dari nilai yang paling negatif. Nilai negatif menunjukkan konformasi ligan dengan reseptor yang paling stabil. Penarikan kesimpulan diperoleh dari nilai *binding affinity* yang lebih negatif dibandingkan dengan kontrolnya serta semakin banyak asam amino yang terikat melalui ikatan hidrogen yang sama dengan kontrolnya.

Hasil dan Diskusi

Analisis Potensial Ekstrak Lipida *T. chuii* sebagai senyawa antioksidan dengan metode *in silico*

Mikroalga *T. chuii* merupakan prokariotik yang mempunyai kemampuan untuk melakukan fotosintesis. Mikroalga dilaporkan memiliki senyawa bahan aktif yang mempunyai efek sebagai antioksidan [5]. *T. chuii* diprediksi memiliki senyawa aktif yang mempunyai efek sebagai antioksidan. Senyawa bioaktif dari ekstrak *T. chuii* yang diidentifikasi dengan GC MS mengandung *linoleic acid*, *linolenic acid*, *oleic acid*, *palmitic acid*, *palmitoleic acid*, *stearic acid*, dan *tetradecanoic acid*.

Studi *in silico* sebagai uji pendahuluan prediksi potensi senyawa aktif dari *T. chuii* dengan cara mendockingkan ligan yang merupakan senyawa aktif dari *T. chuii* dengan protein reseptornya yakni SOD dan GPX. Hasil docking ditunjukkan seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Analisis potensi senyawa aktif antioksidan dari ekstrak *T. chuii* terhadap protein reseptornya dengan metode *in silico*

Ligand ID	CID	Reseptor	Binding affinity (kcal/mol)
Asam askorbat ¹	54670067	GPX	-4.5
		SOD	-5.5
Tocopherol ¹	14985	GPX	-5.6
		SOD	-5.6
Linoleic acid	5280450	GPX	-4.7
		SOD	-5.9
Linolenic acid	5280934	GPX	-4.4
		SOD	-6.1
Oleic acid	445639	GPX	-4.0
		SOD	-5.7
Palmitic acid	985	GPX	-4.4
		SOD	-5.4
Palmitoleic acid	445638	GPX	-4.8
		SOD	-5.6
Stearic acid	5281	GPX	-5.7
		SOD	-5.9
Tetradecanoic acid	446284	GPX	-4.6
		SOD	-5.2

Keterangan: ¹ menunjukkan kontrol

Dari tabel 1 terlihat bahwa nilai *binding affinity* dari ekstrak *T. chuii* *oleic acid* memiliki nilai lebih negative didockingkan dengan protein reseptor SOD dibandingkan dengan kontrolnya baik tocopherol maupun *ascorbic acid*. Secara umum ekstrak *T. chuii* memiliki nilai *binding affinity* yang lebih negative dan sama dengan kontrolnya. Sehingga ekstrak *T. chuii* cukup potensial sebagai sumber antioksidan.

Analisis Interaksi Ligan dari Senyawa Aktif Ekstrak *T. chuui* dengan SOD dan GPX sebagai Protein Reseptor

Analisis potensial senyawa aktif ekstrak *T. chuui* yakni *linoleic acid*, *linolenic acid*, *oleic acid*, *palmitic acid*, *palmitoleic acid*, *stearic acid*, dan *tetradecanoic acid* menunjukkan potensial sebagai senyawa antioksidan dilihat dari nilai *binding affinity* yang lebih negative dan sama dibandingkan dengan kontrolnya. Selain analisis potensinya dilihat dari nilai *binding affinity*, juga dilihat interaksi ligan dengan residu asam amino dari protein reseptor secara *in silico*. Analisis interaksi dilakukan untuk mengetahui kekuatan ikatan di antara senyawa aktif tersebut. Senyawa aktif yang diprediksi memiliki ikatan kuat dengan protein target adalah senyawa aktif yang mempunyai ikatan hidrogen dengan residu asam amino protein reseptor yang sama dengan kontrol. Analisis interaksi ligan dengan senyawa aktif ditunjukkan pada tabel 2 di bawah ini

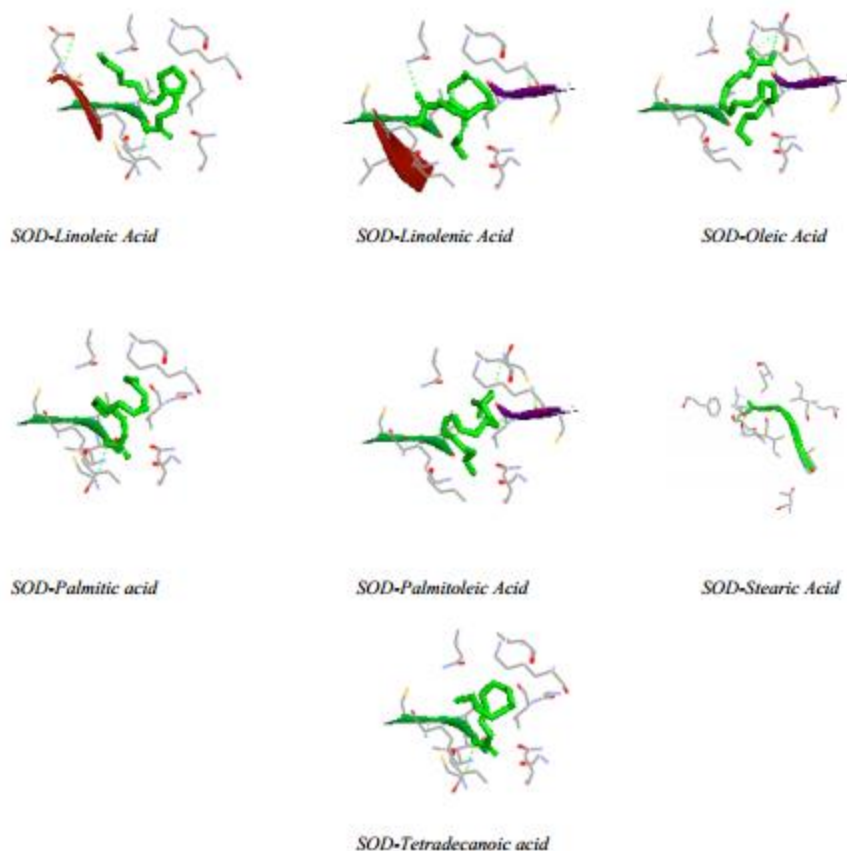
Tabel 2. Analisis interaksi ligan dari senyawa aktif ekstrak *T. chuui* dengan protein reseptor (SOD dan GPX)

Ligand ID	Reseptor	Interaction
Ascorbic acid ¹	GPX	Ikatan hidrogen : Arg 22 Ikatan Van der Waals: Ser 20, Ala 21, Phe 112, Glu 113, Lys 114, Cys 115, His 123.
	SOD	Ikatan hidrogen: Val 8, Asn 54, Val 149 Ikatan Van der Waals: Val 8, Asn 54, Cys 147, Gly 148, Val 149
Tochoferol ¹	GPX	Ikatan hidrogen: Leu 33 Ikatan van der waals : Asn 34, Leu 56, Phe 105, Asn 108, Phe 109, Met 110
	SOD	Ikatan Hidrogen : Leu 107 Ikatan Van der Waals : Thr 3, Leu 107, Ser 108, Gly 109, Ileu 114, Arg 115
Linoleic acid	GPX	Ikatan hidrogen : Lys 97 Ikatan Van der Waals: Pro 23, Leu24, Ala 25, Leu 93, Pro 107, Phe 109, Met 110 , Leu 111,
	SOD	Ikatan hidrogen : Val 8, Val 149 Ikatan Van der Waals: Cys 7, Val 8 , Lys 10, Gly 11, Asp 12, Asn 54 , Gly 148
Linolenic acid	GPX	Ikatan hidrogen: Asn 89 Ikatan Van der Waals: Leu 24, Ala 25, Glu 90, Glu 91, Ile 92, Glu 106, Pro 107, Phe 109 , Leu 111
	SOD	Ikatan hidrogen: Cys 147 Ikatan Van der Waals: Val 8 , Leu 9, Lys 10, Gly 52, Asn 54 , Cys 147 , Gly 148 , Val 149
Oleic acid	GPX	Ikatan hidrogen: Leu 24, Asn 89 Ikatan van der waals : Ala 25, Glu 90, Leu 93, Pro 107, Phe 109 , Leu 111
	SOD	Ikatan hidrogen: Val 8, Val 149 Ikatan van der waals : Cys 7, Lys 10, Gly 52, Asn 54 , Cys 147 , Gly 148 , Val 149
Palmitic acid	GPX	Ikatan Hidrogen : Phe 105

	SOD	Ikatan Van der Waals :Leu 24, Ala 25, Lau 93, Lys 97, Glu 106, Pro 107, <u>Phe 109</u> , Leu 111 Ikatan Hidrogen : Val 8, Val 149 Ikatan Van der Waals : Cys 7, Lys 10, Gly 52, Asn 54, Cys 147, Gly 148, Val 149
Palmitoleic acid	GPX	Ikatan hidrogen : Lys 97 Ikatan Van der Waals: Leu 24, Leu 93, <u>Phe 105</u> , Glu 106, Pro 107, Leu 111 Ikatan hidrogen : Val 149 Ikatan Van der Waals: Cys 7, Val 8 , Lys 10, Gly 52, Asn 54, Cys 147, Gly 148, Val 149
	SOD	Ikatan hidrogen : Thr 145, Asp 146 Ikatan van der waals:Leu 149 Ikatan hidrogen : Leu 118 Ikatan van der waals: Cys 7, Val 8 , Leu 9, Lys 10, Arg 116, Thr 117, Cys 147, Val 149
Stearic acid	GPX	Ikatan hidrogen: Asn 94 Ikatan Van der Waals : Glu 90, Lys 97, Glu 106, Pro 107, <u>Phe 109</u> Ikatan hidrogen: Val 8, Val 149 Ikatan Van der Waals : Cys 7, Val 8 , Lys 10, Gly 52, Asn 54, Cys 147, Gly 148, Val 149 , Ile 150
	SOD	
Tetradecanoic acid	GPX	
	SOD	

Keterangan : *Bold* dan *underline* menunjukkan adanya kompleks (SOD-ligan) mempunyai interaksi yang sama dengan standardnya

¹ menunjukkan kontrol



Gambar 1. Visualisasi interaksi ligan senyawa aktif dengan protein reseptornya

Dari tabel 2 terlihat bahwa pada kontrol, interaksi asam askorbat dengan protein reseptor GPX melalui ikatan hidrogen pada residu asam amino Arg 22, sedangkan dengan reseptor SOD pada residu asam amino Val 8, Asn 54, Val 149. Interaksi tocopherol dengan protein reseptor GPX melalui ikatan hidrogen pada residu asam amino Leu 33, sedangkan dengan SOD pada residu asam amino Leu 107. Ekstrak *T. chuui* memiliki interaksi yang sama dengan SOD yakni asam linoleat, asam oleat, asam palmitat dan asam palmitoleat memiliki ikatan hidrogen dengan residu asam amino Val 8 dan Val 149. Berdasarkan data di atas bahwa ekstrak *T. chuui* berpotensi sebagai senyawa antioksidan melalui interaksi dengan residu asam amino SOD. Dari interaksi dengan protein reseptor melalui ikatan hidrogen, ekstrak *T. chuui* cukup potensial sebagai antioksidan.

Kesimpulan

Berdasarkan uji pendahuluan secara *in silico* ekstrak *T. chuui* yang diekstrak dengan metode MAE, cukup potensial sebagai senyawa antioksidan. Hal ini didukung dengan nilai *affinity binding* dengan residu asam amino dari SOD lebih negative dibandingkan dengan kontrol. Dari data interaksi ekstrak *T. chuui* cukup potensial sebagai antioksidan, melalui ikatan hidrogen dengan residu asam amino Val 8 dan Val 149 dari SOD. Perlu diadakan penelitian lanjutan untuk pembuktian secara *in vitro* ataupun *in vivo* potensi antioksidan dari ekstrak *T. chuui*.

Daftar Pustaka

- [1] Bintari, Y.R. 2015. Ekstraksi Lipida dengan Metode Microwave Asisted Extraction dari Mikroalga Potensial sebagai Biodiesel. Tesis: Universitas Gadjah Mada.
- [2] Damayanti, D.S., Utomo, D.H., Kusuma, C. 2016 Revealling the Potency of Annona Muricata Leaves Extract as FOXO1 Inhibitor for Diabetes Mellitus Treatment Through Computational Study. *In silico Pharmacol*:5:3.

- [3] Dallakyan S, Olson AJ. 2015. Small-molecule library screening by docking with PyRx. *Methods Mol Biol* 1263:243–250
- [4] Laksminiani, N.P.L., Paramita, N.LP.V., dan Wirasutha, I.M.A.G. 2016. In Vitro and In Silico Antioxidant Activity of Purified Fraction From Purple Sweet Potato Ethanoloc Extract. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*: 8:8.
- [5] Bhuvaneswari, S., Mauregesan, S., Subha, T.S., Dhamotharan, R., dan Settu, S. In vitro Antioxidant. 2013. *Journal of Chemichal and Pharmaceutical Research*. 5(3):82-85.