

BAB III

TATA KERJA

3.1 Alat

Molecular docking dilakukan dengan menggunakan computer dengan spesifikasi *Operating System Windows*[®] 10 Pro 64-bit dengan prosesor AMD[®] Ryzen[™] 3 2200G, RAM 8GB, VGA NVIDIA[®] GeForce[®] GTX 1050 Ti dengan 4GB DDR5 VRAM dan HDD 1TB. *Software* yang digunakan adalah UCSF Chimera[®] 1.12 (<https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>), AutoDock[®] Vina dan *software PyMOL*[™] 2.3.2. *Software UCSF Chimera*[®] 1.12 merupakan program kimia komputasi dengan kualitas gambar tinggi yang memungkinkan visualisasi interaktif dan analisis struktur molekul, serta menampilkan densitas, hasil *docking*, ikatan, dan konformasi molekul (Pettersen *et al.* 2004).

3.2 Bahan

Repositori yang digunakan adalah RSCB Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>) dan PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Struktur kristalisasi protein *envelope* virus dengue diperoleh dari PDB dengan kode 1OKE. Sebanyak tujuh senyawa *xanthone* digunakan pada uji coba ini yang didasari dari penelitian oleh Kutumbarao *et al*, serta n-oktil-beta-D-glukosida sebagai pembanding, Struktur ligan tersebut diperoleh dari Pubchem.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Pencarian Data PDB Struktur Tiga Dimensi *Envelope* Virus Dengue

Data PDB struktur kristalisasi tiga dimensi *envelope* virus dengue dapat diunduh dari gudang PDB yang ada di *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank* melalui alamat situs <http://www.rcsb.org/pdb/> dengan menggunakan perangkat komputer yang terhubung dengan *internet*. Sistem operasi yang digunakan adalah *Microsoft Windows 10 Pro Edition* dengan *browser Microsoft Edge 4.1*.

3.3.2 Visualisasi β -OG pocket binder Envelope Virus Dengue

Struktur kristalisasi tiga dimensi *envelope* divisualisasikan dengan *software UCSF Chimera*[®] 1.12 untuk melihat lokasi dari β -OG pocket binder. *Input* yang dimasukkan adalah data PDB *envelope* virus dengue dalam format.cif (*common intermediate format*).

3.3.3 Optimalisasi Geometri dan Minimalisasi Energi Struktur Tiga Dimensi Envelope Virus Dengue

Optimalisasi geometri dan minimalisasi energi struktur tiga dimensi *envelope* dengue virus dilakukan dengan menggunakan *software UCSF Chimera*[®] 1.12. Algoritma menggunakan parameter *molecular mechanics force field* AMBER ff14SB. Kemudian ditambahkan hidrogen polar dan muatan *Gasteiger*, sedangkan hidrogen nonpolarnya di *merge*. *File* enzim disimpan dalam format .pdb (*protein data bank*).

3.3.4 Optimalisasi Geometri dan Minimalisasi Energi Struktur Tiga Dimensi Ligan

Struktur ligan diperoleh dengan mengakses gudang PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), lalu dicari ligan yang diperlukan, disalinkan kode *Canonical SMILES* ke program *software UCSF Chimera*[®] 1.12 > *Tools*> *Structur Editing*> *Build Structure*> *Smile strings*> *Apply*. Kemudian tahap optimalisasi geometri dan minimalisasi energi sama dengan *envelope* dengue virus. *File* ligan disimpan dalam format .pdb (*protein data bank*).

3.3.5 Docking

File Envelope.pdb dan *ligan.pdb* dibuka dengan program *software UCSF Chimera*[®] 1.12, kemudian langkah selanjutnya adalah *docking* dengan menggunakan *Autodock*[®] *Vina*. Dilakukan *grid* pada bagian β -OG pocket binder dengan dimensi *grid box* adalah -13.1523 x 57.4627 x 4.45881. Jumlah posisi ikatan adalah 10, nilai *exhaustiveness* 8, dan perbedaan energi maksimum 3 kkal/mol.

3.3.6 Analisis *Docking*

- A. Pemilihan konformasi hasil *docking* ligan-*envelope*
Pemilihan konformasi hasil *docking* ligan-*envelope* dilakukan dengan menentukan konformasi ligan yang memiliki energi ikatan yang paling rendah dari kelompok (*cluster*) dengan jumlah populasi terbesar dengan batas standar deviasi 2,5 A.
- B. Energi ikatan bebas (skoring)
Pada *Autodock*[®] *Vina*, semakin rendah nilai skoring (semakin negatif), semakin baik afinitas antar ligan dengan reseptor. Hal tersebut biasanya terjadi apabila ligan memiliki jumlah torsi yang rendah dan interaksi sterik yang baik.
- C. Ikatan Hidrogen
Ikatan Hidrogen pada kompleks *envelope*-ligan akan meningkatkan afinitas ikatan tersebut. Keberadaan ikatan hidrogen dapat divisualisasikan dengan *software UCSF Chimera*[®] 1.12.