

Potensi Tanaman Tempuyung (*Sonchus Arvensis L.*) Sebagai Penghambat Glikoprotein 2019-nCOV Kode 6VSB

Potential Plants of Tempuyung (*Sonchus Arvensis L.*) as Glycoprotein Inhibitor 2019-nCOV Code 6VSB

Laila Roikhatul Jannah¹, Syananda Zahra Fadila¹, Elvira Ratna Aisa², I Gusti Made Sanjaya^{*}
Jurusan Kimia, Universitas Negeri Surabaya, Jl. Ketintang, Gayungan, Kota Surabaya, Indonesia

*The corresponding author: igmasanjaya@unesa.ac.id

Abstrak. Virus corona adalah pandemi yang telah dinyatakan sebagai darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian internasional. Kasus terkonfirmasi dunia mencapai 14.043.176 dan sebanyak 597.583 kasus meninggal dunia. Pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi senyawa tanaman tempuyung (*Sonchus arvensis L.*) sebagai sumber konstituen aktif sebagai anti 2019-nCoV menggunakan studi penambatan molekular. Protein target yang digunakan adalah glikoprotein 2019-nCoV dengan kode pdb 6VSB. Senyawa pada tanaman tempuyung antara lain kaempferol, luteolin-7-glukosida, apigenin-7-glukosida, kumarin, dan taraxasterol. Hasil energy ikat secara berurutan adalah -4,84, -3,41, -4,62, -4,13 dan -7,3 Kcal/mol. Secara umum hasil penelitian senyawa pada tanaman Tempuyung memiliki potensi sebagai penghambat 2019-nCoV. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menyelidiki potensi penggunaan obat pada tanaman Tempuyung.

Kata kunci: Glikoprotein 2019-nCoV, tempuyung, penambatan molekular

Abstract. The corona virus is a pandemic that has been declared a public health emergency of international concern. The world's confirmed cases reached 14,043,176 and 597,583 cases died. This research was conducted to determine the potential of the tempuyung plant compound (*Sonchus arvensis L.*) as a source of active constituents as anti-2019-nCoV using molecular docking studies. The target protein used was the 2019-nCoV glycoprotein with the code pdb 6VSB. Compounds in the tempuyung plant include kaempferol, luteolin-7-glucoside, apigenin-7-glucoside, coumarin, and taraxasterol. The yields of binding energy are -4.84, -3.41, -4.62, -4.13 and -7.3 Kcal / mol, respectively. In general, the results of the research on compounds in the Tempuyung plant have the potential to inhibit 2019-nCoV. However, further research is needed to investigate the potential medicinal uses of the Tempuyung plant.

Keywords: Glycoprotein 2019-nCoV, tempuyung, molecular docking

1. Pendahuluan

Pada 31 Desember 2019, WHO China Country Office melaporkan kasus pneumonia yang tidak diketahui etiologinya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Pada tanggal 7 Januari 2020, China mengidentifikasi pneumonia yang tidak diketahui etiologinya tersebut sebagai jenis baru coronavirus (*novel coronavirus*) [1]. SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) yang sebelumnya dikenal sebagai *2019 novel coronavirus*. [2]. Penyebaran virus dari manusia ke manusia terjadi melalui kontak dekat dengan orang yang terinfeksi, [3]. Berdasarkan studi yang telah ada flavonoid dapat melawan berbagai macam DNA dan RNA virus [4]. Senyawa Flavonoid bersifat imunomodulator yang berfungsi meningkatkan kekebalan tubuh dan menangkal serangan bakteri, virus serta jamur yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri [5]. Flavonoid sendiri adalah biomolekul polifenol yang secara alami banyak ditemukan pada tanaman dan memiliki beragam fungsi biologis [6]. Flavonoid juga dapat ditemukan pada tanaman *Sonchus arvensis L.*, (Tempuyung) . Tempuyung yang merupakan famili dari steraceae, dikenal memiliki banyak manfaat untuk mengobati asma, bronkitis, batuk, dan juga sebagai antibakterial, antiinflamantasi,

antioksidan, diuretik, sedatif, dan hipnotik [7]. Tempuyung memiliki senyawa kimia antara lain flavonoids (kempferol, luteolin-7-glucoside, dan apigenin-7-O-glucoside), kumarin, dan taraxasterol [8].

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan potensi pada senyawa yang terkandung pada daun tempuyung sebagai anti COVID-19 pada glikoprotein 2019-nCoV dengan menggunakan molekular docking dengan kode PDB 6VSB

2. Bahan dan Metode

2.1 Bahan

Simulasi komputasi dilakukan pada Sistem Operasi Windows 10, Intel Core i7-7th Gen sebagai prosesor dengan 8 GB RAM. Proses optimasi menggunakan software Autodock Tool 1.5.6. Senyawa yang digunakan adalah kempferol (CID_ 5280863), luteolin-7-glukosida (CID_5280637), apigenin-7-glukosida (CID_5280704), kumarin (CID_323), dan taraxasterol (CID_ 115250) dan protein target glikoprotein 2019-nCoV dengan kode pdb 6VSB.

2.2 Metode

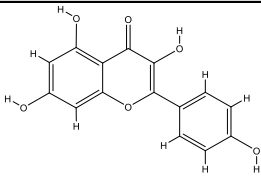
Studi penambatan molekul dipilih sebagai alat untuk menyaring afinitas ikatan beberapa alam produk pada glikoprotein 2019-nCoV dengan kode pdb 6VSB. Ligand dengan struktur 3 dimensi (3D) diperoleh dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), dalam format .sdf dan diubah menjadi format .pdb. Senyawa yang digunakan dalam penelitian ini adalah kempferol (CID_ 5280863), luteolin-7-glukosida (CID_5280637), apigenin-7-glukosida (CID_5280704), kumarin (CID_323), dan taraxasterol (CID_ 115250). Optimasi struktur ligan dibuat dengan Autodocks Tool 1.5.6. Ligan hasil optimasi disimpan dalam format .pdbqt. penambatan molekul yang telah dioptimasi kemudian dihitung nilai afinitas terendah dengan penentuan parameter dalam molekular docking. Penentuan asam amino di situs aktif digunakan untuk menganalisis hasil evaluasi docking dengan Biovia Discovery Studio 2019.

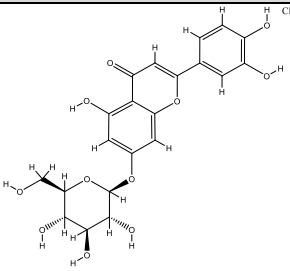
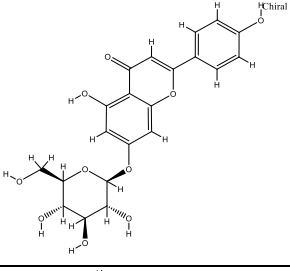
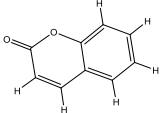
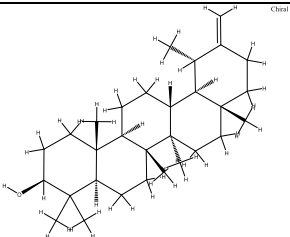
3. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Di antara obat herbal yang biasa digunakan dalam meredakan penyakit, penelitian ini memilih tanaman tempuyung sebagai sumber konstituen aktif untuk diteliti sebagai potensinya sebagai anti 2019-nCoV. Glikoprotein CoV spike (S) adalah target utama untuk vaksin, antibodi terapeutik, dan diagnostik [9]. Daun tempuyung merupakan obat tradisional asli Indonesia yang berpotensi memiliki aktivitas imunomodulator [10].

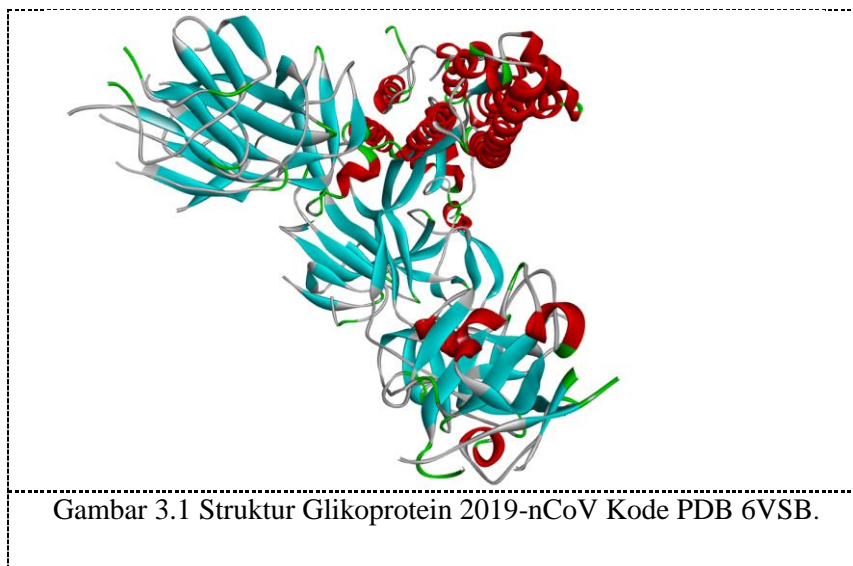
Tempuyung memiliki senyawa kimia antara lain flavonoids (kempferol, luteolin-7-glucoside, dan apigenin-7-O-glucoside), kumarin, dan taraxasterol [8]. Senyawa Flavonoid bersifat imunomodulator yang berfungsi meningkatkan kekebalan tubuh dan menangkal serangan bakteri, virus serta jamur yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri [5]. Berikut adalah tabel struktur senyawa tanaman tempuyung.

Tabel 4.1 Struktur Senyawa Kimia Tanaman Tempuyung

No	Struktur Senyawa	Nama Senyawa
1		Kaempferol

No	Struktur Senyawa	Nama Senyawa
2		Luteolin-7-Glucosida
3		Apigenin-7-Glucosida
4		Kumarin
5		Taraxasterol

Penambatan molekul senyawa tanaman tempuyung dengan glikoprotein 2019-nCoV dengan kode pdb: 6VSB menggunakan software Autodock Tools. Berikut gambar struktur glikoprotein 2019-nCoV.



Pada software autodock tools, tempat interaksi ligan dengan protein dalam proses penambatan molekul mempunyai koordinasi X, Y, Z = 60. Hasil dari penambatan molecular adalah konstanta

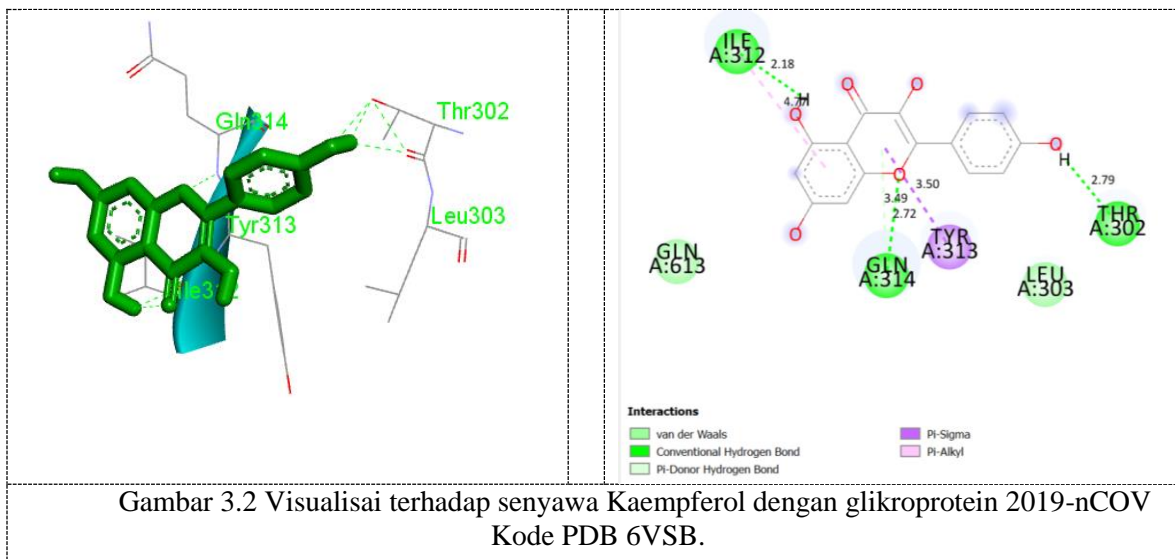
inhibisi dan energy ikat. Interaksi yang terjadi terdapat beberapa asam amino dan ikatan hydrogen yang dapat mempengaruhi energy ikat yang dihasilkan.

Tabel 3.1 Nilai konstanta inhibisi dan energy ikat hasil penambatan molecular senyawa pada tanaman Tempuyung.

No	Nama Senyawa	Konstanta Inhibisi (mM)	Energi Ikat (Kcal/ mol)
1.	Kaempferol	0,28	-4,84
2.	Luteolin-7-glukosida	3,15	-3,41
3.	Apigenin-7-glukosida	0,41	-4,62
4.	Kumarin	0,934	-4,13
5.	Taraxasterol	0,004	-7,3

Penambatan molecular senyawa tanaman tempuyung pada tabel 3.1 dapat dianalisis hasil energi ikatan dan konstanta inhibisi yang berkaitan dengan afinitas pengikatan. Nilai afinitas pengikatan yang rendah menandakan senyawa membutuhkan energi yang sedikit saat berinteraksi dengan reseptor, sehingga memiliki potensi untuk dapat berinteraksi dengan protein target [11].

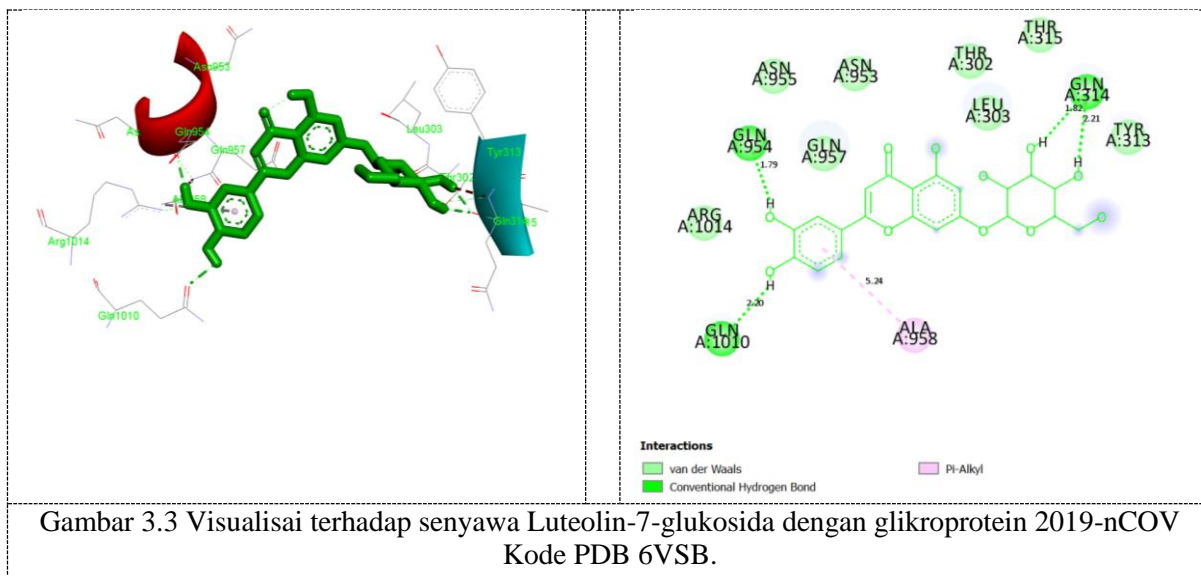
Visualisasi terhadap senyawa Kaempferol dengan glikroprotein 2019-nCoV dari penambatan molekuler menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019.



Pada gambar diatas terjadi interaksi melalui ikatan hydrogen pada senyawa kaempferol dengan residu glikoprotein yaitu Thr302 jarak interaksi 2,79 Å, Gln 314 jarak inetraksi 2,72 Å, dan Ile 312 jaran interaksi 2,18 Å. Nilai energy ikat yaitu -4,84 Kcal/mol. Nilai ini harus negatif untuk pengikatan terjadi secara spontan dan semakin rendah energi maka semakin stabil senyawa dan semakin baik senyawa tersebut sebagai kandidat obat yang memungkinkan [12], sedangkan nilai inhibitorynya 0,28 mM. Kaempferol adalah flavonoid yang berasal dari tanaman yang sebelumnya telah terbukti memiliki aktivitas antivirus terhadap sejumlah virus. Hal ini dibuktikan dengan adanya penelitian kaempferol terhadap virus JEV dan DENV. Dari penelitian tersebut, didapatkan hasil bahwa kaempferol menunjukkan aktivitas antivirus yang signifikan terhadap JEV, tetapi peningkatan infeksi oleh DENV [13].

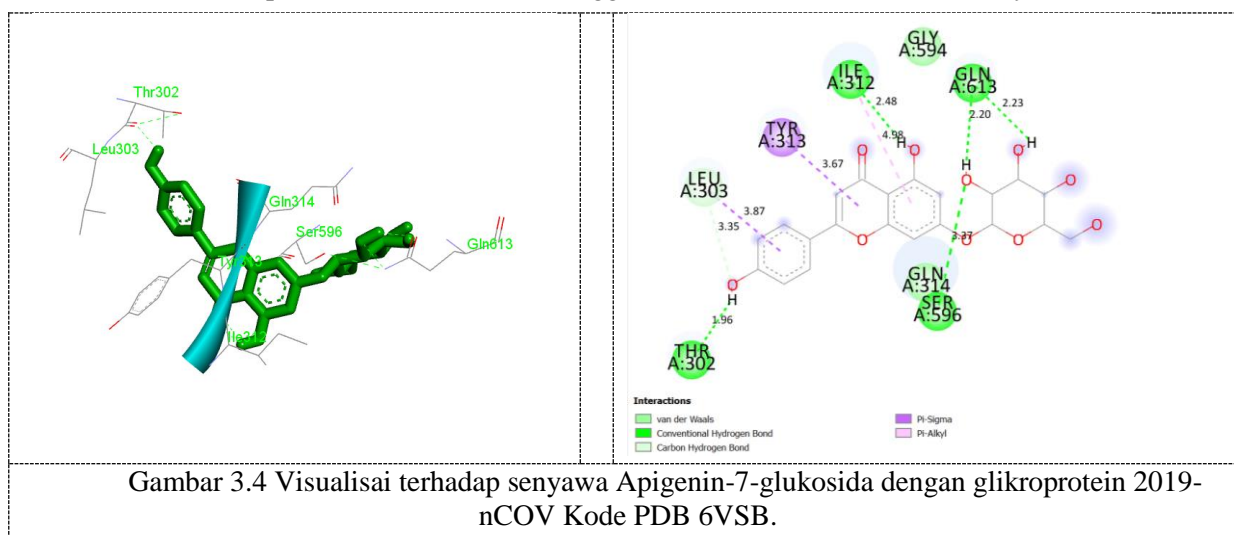
Luteolin merupakan salah satu senyawa kimia yang termasuk golongan flavonoid. Senyawa Luteolin menunjukan senyawa penghambat kuat terhadap gangguan replikasi RNA virus. Selain aktivitas antivirus ini, luteolin yang kaya akan luteolin fraksi menunjukan efek antivirus terhadap

akut akut sindrom pernapasan coronavirus (SARS-CoV), rhesus rotavirus, CHIKV dan Japanese encephalitis virus (JEV) [14]. Pada tanaman tempuyung terdapat senyawa luteolin-7-glukosida. Visualisasi terhadap senyawa Luteolin-7-glukosida dengan glikoprotein 2019-nCoV dari penambatan molekuler menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019.



Pada gambar 3.3 terjadi interaksi melalui ikatan hydrogen pada senyawa Luteolin-7-glukosida dengan residu glikoprotein yaitu Gln314 jarak interaksi 1,82 Å, Gln314 jarak interaksi 1,82 Å, Gln954 jarak interaksi 1,79 Å dan Gln1010 jarak interaksi 2,20 Å. Nilai energy ikat yaitu -3,41 Kcal/mol, semakin rendah energi maka semakin stabil senyawa dan semakin baik senyawa tersebut sebagai kandidat obat yang memungkinkan [12], sedangkan nilai inhibitorynya 3,15 mM.

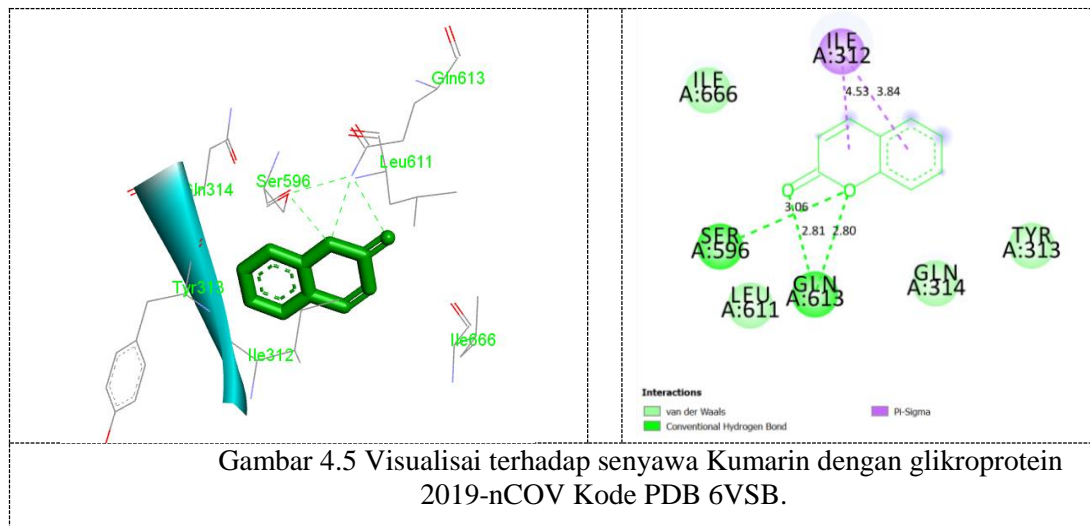
Senyawa apigenin-7-glukosida adalah turunan dari senyawa apigenin. Apigenin juga aktif melawan virus RNA [14]. Visualisasi terhadap senyawa apigenin-7-glukosida dengan glikoprotein 2019-nCoV dari penambatan molekuler menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019.



Pada gambar diatas terjadi interaksi melalui ikatan hidrogen pada senyawa Apigenin-7-glukosida dengan residu glikoprotein yaitu Gln613 jarak interaksi 2,20 Å, Gln613 jarak interaksi 2,23 Å, Gln 314 jarak interaksi 3,37 Å, Thr302 jarak interaksi 1,96 Å dan Ile 312 jarak interaksi 2,48 Å. Nilai energy ikat yaitu -4,62 Kcal/mol, semakin rendah energi maka semakin

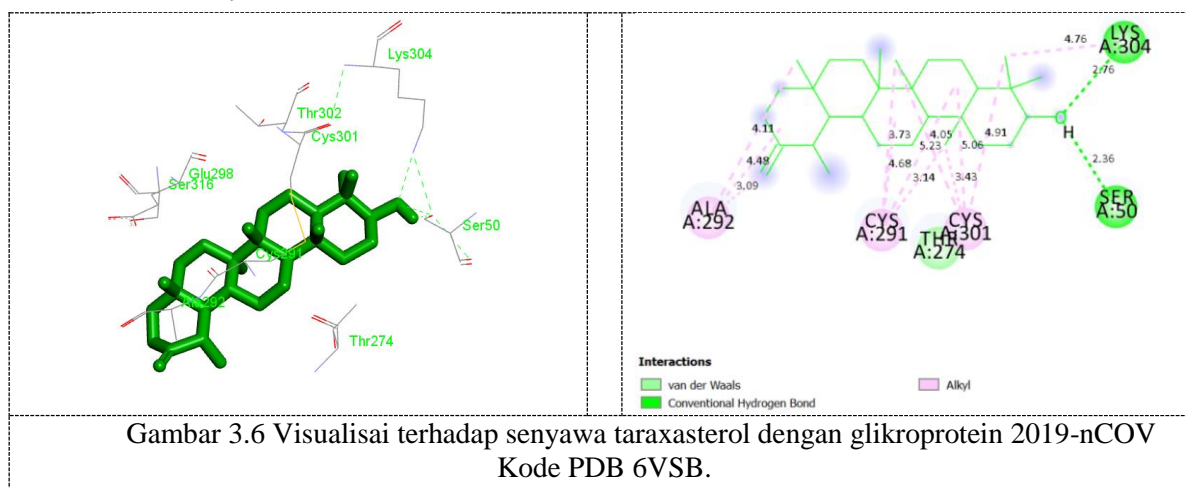
stabil senyawa dan semakin baik senyawa tersebut sebagai kandidat obat yang memungkinkan [12], sedangkan nilai inhibitorynya 0,41 mM.

Visualisasi terhadap senyawa kumarin dengan glikoprotein 2019-nCoV dari penambatan molekuler menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019.



Pada gambar diatas terjadi interaksi melalui ikatan hydrogen pada senyawa kumarin dengan residu glikoprotein yaitu Gln613 jarak interaksi 2,80 Å, Gln613 jarak interaksi 2,81 Å dan Ser 596 jarak interaksi 3,06 Å. Nilai energy ikat yaitu -4,13 Kcal/mol, semakin rendah energi maka semakin stabil senyawa dan semakin baik senyawa tersebut sebagai kandidat obat yang memungkinkan [12], sedangkan nilai inhibitorynya 0,934 Kcal/mol. Kumarin merupakan metabolit sekunder yang dapat ditemukan pada tanaman. Kumarin dipercaya sebagai salah satu senyawa antivirus. Aktivitas antivirus kumarin dan turunannya telah diamati terhadap berbagai virus seperti virus influenza, HIV, Enterovirus 71 (EV71), coxsackievirus A16 (CVA16), virus dengue dan virus chikungunya [15].

Senyawa lain yang terdapat dalam daun tempuyung adalah traksasterol (taraxasterol). Senyawa ini diketahui merupakan salah satu senyawa antivirus. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan dengan menguji dandelion terhadap virus hepatitis B (HBV). Penelitian tersebut mengungkapkan bahwa ekstrak dandelion dan bahannya taraxasterol dapat menghambat HBV-DNA dan HBsAg. Taraxasterol juga menekan HBsAg intraseluler [16]. Visualisasi terhadap senyawa dengan glikoprotein 2019-nCoV dari penambatan molekuler menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019.



Pada gambar diatas terjadi interaksi melalui ikatan hydrogen pada senyawa taraxastero dengan residu glikoprotein yaitu Ser50 dengan jarak 2,36 Å dan Lys 303 dengan jarak 2,76 Å. Nilai energy ikat yaitu -7,3 Kcal/mol, semakin rendah energi maka semakin stabil senyawa dan semakin baik senyawa tersebut sebagai kandidat obat yang memungkinkan [12], sedangkan nilai inhibitorynya 0,004 mM.

Analisis docking dalam penelitian ini senyawa pada tanaman Tempuyung menunjukkan potensi pengambat berdasarkan energy ikat; Taraxasterol<Kaemoferol<Apegenin-7-glukosida<Kumarin<Luteolin-7-glukosida dalam menghambat glikoprotein 2019-nCoV.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis penambatan molekular dapat disimpulkan energy ikat dari yang terendah Taraxasterol<Kaemoferol<Apegenin-7-glukosida<Kumarin<Luteolin-7-glukosida. Senyawa tersebut dapat ditemukan dalam tanaman daun Tempuyung, sehingga memiliki potensi dalam menghambat glikoprotein 2019-nCoV. Namun, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menyelidiki potensi senyawa tanaman Tempuyung.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada jurusan Kimia Univesitas Negeri Surabaya dan semua pihak yang telah membantu dalam keberlangsungan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] Z. Safrizal and dkk, Pedoman Umum Menghadapi COVID-19 Bagi Pemerintah Daerah, Pencegahan, Pengendalian, Diagnosis, dan Manajemen, Jakarta: Kementrian Dalam Negeri, 2020.
- [2] WHO, 2020. [Online]. Available: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). [Accessed 19 July 2020].
- [3] A. C. Riou J, "Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020," *Eurosurveillance*, vol. 25, no. 4, 2020.
- [4] S. Lalani and C. L. Poh, "Flavonoids as Antiviral Agents for Enterovirus A71 (EV-A71)," *viruses*, vol. 12, no. 2, p. 184, 2020.
- [5] M. Sukirman, "engaruh penggunaan berbagai dosis tepung meniran dalam ransum terhadap persentase karkas dan kadar lemak abdomen ayam broile," *J. Ilmiah Respati Pertanian*, vol. 2, pp. 74-81, 2017.
- [6] A. Samanta, G. Das and S. Das, "Roles of flavonoids in plants," *Carbon*, vol. 100, no. 6, pp. 12-35, 2011.
- [7] E. Deylan, "Analysis of component composition of volatile compounds of field sow thistle (*Sonchus arvensis* L.) leaves using the method of gas chromatography with mass-detection," *The Pharma Innovation Journal*, vol. 5, no. 10, pp. 118-121, 2016.
- [8] A. Sriningsih, W. Sumaryono, W. A.E, F. Caidir, S. Kusumaningrum and P. Kartakusuma, "Analisa Senyawa Golongan Flavonoid Herbal Tempuyung (*Sonchus Arvensis* L.)," Pusat P2 Teknologi Farmasi dan Medika Deputi Bidang TAB BPPT, Jakarta, 2012.
- [9] N. W. Daniel Wrapp, K. S. Corbett, J. A. Goldsmith, C.-L. Hsieh, O. Abiona, B. S. Graham and J. S. McLellan, "Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation,"

- Science*, vol. 367, no. 6483, pp. 1260-1263, 2020.
- [10] A. E. Sukmayadi, S. A. Sumiwi, M. I. Barliana and A. D. Aryanti, "Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus*," *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, pp. 65-72, 2014.
- [11] A. Pangastuti, M. Amin and S. E. Indriwati, "MENGUNGKAP POTENSI SENYAWA ALAMI MELALUI TEKNIK REVERSE DOCKING," *Prosiding Seminar Nasional II Tahun 2016*, Vols. 668-674, 2016.
- [12] S. Patankar, "Deep learning-based computational drug discovery to inhibit the RNA Dependent RNA Polymerase: application to SARS-CoV and COVID-19," *OSF Preprints*, 2020.
- [13] C. Care, W. Sornjai, J. Jaratsittisin, A. Hitakarun, N. Wikan, K. Triwitayakorn and D. R. Smith, "Discordant Activity of Kaempferol Towards Dengue Virus and Japanese Encephalitis Virus," *Molecules*, vol. 25, no. 1246, 10 March 2020.
- [14] H. Zakaryan, E. Arabyan, A. Oo and K. Zandi, "Flavonoids: promising natural compounds against viral infections," *Springer*, no. 162, 2017.
- [15] S. Mishra, A. Pandey and S. Manvati, "Coumarin: An emerging antiviral agent," *Heliyon*, 10 January 2020.
- [16] Y. Yang, G. Ying, S. Wu, F. Wu and Z. Chen, "In vitro inhibition effects of hepatitis B virus by dandelion and taraxasterol," *Infectious Agents and Cancer*, vol. 15, no. 44, 2020.
- [17] G. T. P. P. COVID-19, "covid19.go.id," 2020. [Online]. Available: <https://covid19.go.id/peta-sebaran>. [Accessed 20 July 2020].
- [18] WHO, "World Health Organization," 2020. [Online]. Available: <https://covid19.who.int/>. [Accessed 20 July 2020].
- [19] R. R. Syahdi, Penapisan Virtual basis data senyawa tanaman obat di Indonesia sebagai inhibitor enzim-enzim, FMIPA Univ. Indonesia, 2011.
- [20] Kemkes, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 88 Tahun 2013. Tentang Rencana Induk pengembangan, 2013.
- [21] Winarto W. P., "Tempuyung" Tanaman Penghancur Batu Ginjal, Agro Media, 2004.
- [22] E. Rohaeti, R. Heryanto, M. Rafi, A. Wahyuningrum and L. Darusman, "Prediksi Kadar Flavonoid Total Tempuyung (*Sonchus Arvensis* L.) Menggunakan Kombinasi Spektroskopi Ir Dengan Regresi Kuadrat Terkecil Parsial," pp. 101-108, 2011.
- [23] J. Riou and C. Althaus, "Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020," *Eurosurveillance*, vol. 25, no. 4, 2020.
- [24] X. G. P. W. X. W. L. Z. Y. T. e. a. Q. Li, "Early transmission dynamics in wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia," *N. Engl. J. Med*, 2020.
- [25] S. Zhao, Q. Lin, J. Ran, S. Musa, G. Yang, W. Wang and e. al, "Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak," *J. Infect. Dis. : IJID : Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis*, vol. 92, pp. 214-217, 2020.
- [26] H. A. Rothan and S. N. Byrareddy, "The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak," *Elsevier*, 2020.

- [27] N. C. P. E. R. E. Team, “The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [Chinese],” *Chinese Center for Disease Control and Prevention Weekly*, vol. 41, no. 1, pp. 45-51, 2020.