

**Analisis *In Silico* Interaksi Enzim Esterase dari *Enterobacter* terhadap Berbagai Turunan Paraben sebagai Kajian Awal Potensi Biodegradasi****Arina Amalia Putri^{1*}, Zubaidi Bachtiar², Dhea Ferda Pratiwi³, Husnul Khotimah⁴**¹Program Studi Bioteknologi, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia²Program Studi Rekayasa Hayati, Fakultas Teknik, Institut Teknologi Lombok, Lombok, Indonesia³Program Studi Bioteknologi, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia⁴Program Studi Mikrobiologi, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia*Corresponding author: arinaamalia@live.undip.ac.id.

Received: 03 Mei 2025/ Accepted: 06 Juni 2025

Available online: 16 Juni 2025

Abstrak

Paraben banyak digunakan sebagai pengawet pada industri kosmetik dan farmasi karena bersifat antimikroba dan stabil secara kimia, namun limbah dari senyawa ini menjadi masalah pencemaran lingkungan. Residu paraben di lingkungan bersifat *pseudo-persistence*, yaitu keberadaan senyawa secara kontinu akibat paparan berulang meskipun senyawa tersebut mudah terurai secara biologis. Enzim esterase yang dihasilkan oleh bakteri golongan *Enterobacter* diketahui memiliki daya degradasi terhadap paraben. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk memprediksi potensi enzim esterase dari *Enterobacter asburiae* sebagai model representatif dalam mendegradasi paraben. Dalam penelitian ini dilakukan pendekatan inovatif melalui pemodelan *in silico* dengan simulasi *molecular docking* antara enzim esterase dengan tiga turunan paraben: metilparaben, propilparaben, dan butilparaben. Hasil visualisasi *docking* menunjukkan bahwa ketiga senyawa turunan paraben dapat membentuk konformasi ikatan enzim-ligan yang baik, namun butilparaben memiliki potensi degradasi enzimatis tertinggi terhadap esterase. Temuan dari studi ini menunjukkan prediksi potensi dari enzim esterase dari *E. asburiae* sebagai agen biodegradasi untuk mengurangi akumulasi senyawa paraben di lingkungan, khususnya senyawa dengan rantai alkil kompleks seperti butilparaben.

Kata Kunci: Enzim esterase, *molecular docking*, paraben, biodegradasi, pencemaran lingkungan**1. Pendahuluan**

Paraben merupakan salah satu bahan pengawet yang telah digunakan sejak tahun 1920 pada berbagai produk kosmetik, personal care products (PCP) seperti sampo, losion, dan sabun, serta produk farmasi. Senyawa ini memiliki keunggulan yaitu bersifat antimikroba, tidak mudah bereaksi (stabil secara kimia), serta tidak berbau dan berwarna [1]. Paraben atau dikenal juga sebagai p-hidroksibenzoat, merupakan ester dari asam p-hidroksibenzoat dengan berbagai gugus alkil (metil, etil, propil, isopropil, butil, isobutil, pentil, heptil) atau aril (benzil dan fenil) [2]. Perbedaan struktur rantai samping pada paraben mempengaruhi potensi aktivitas antimikrobanya.

Paraben sangat diminati oleh industri karena biaya produksinya yang rendah [3]. Akan tetapi, residu paraben dari limbah produk sering kali tidak terdegradasi secara optimal dan menyebabkan kontaminasi yang bersifat *pseudo-persistence*, yaitu

senyawa yang dilepaskan ke lingkungan secara terus-menerus dan dalam jumlah besar, sehingga terakumulasi dalam konsentrasi rendah [4]. Beberapa laporan penelitian menyatakan bahwa residu paraben di instalasi pengolahan air limbah (IPAL) cukup tinggi, utamanya jenis metilparaben dan butilparaben yang paling banyak terdeteksi [5]. Paparan metilparaben dan butilparaben pada konsentrasi aktual di lingkungan (5, 50, and 500 ng/L) menyebabkan vakuolisasi retina pada ikan zebra (*Danio rerio*), dan pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan apoptosis pada area otak yang berkaitan dengan fungsi visual, serta gangguan pada neurotransmitter [4]. Akumulasi paraben pada lingkungan juga berdampak pada perubahan komposisi mikroba dalam sedimen sungai sehingga mempengaruhi siklus nitrogen dan sulfur yang berakibat pada penurunan nilai *Oxidation-Reduction Potential* (ORP), yaitu indikator

penurunan kualitas air dan meningkatkan kadar amonium yang merugikan organisme akuatik [6].

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi residu paraben maupun turunannya di lingkungan yaitu melalui proses biodegradasi oleh mikroorganisme. Beberapa penelitian melaporkan bahwa bakteri seperti *Pseudomonas beteli* dan *Burkholderia latens* dapat mendegradasi metilparaben dan propilparaben sebanyak 30–40% [7]. Selain itu mikroalga *Chlorella vulgaris* mampu mendegradasi sekitar 30% metilparaben dari media kultur, dan efisiensinya meningkat hingga 100% ketika dikultivasi dengan bakteri *Acinetobacter facilis* [8]. Salah satu aktivitas biodegradasi paraben akan menghasilkan senyawa seperti fenol dan p-hidroksibenzoat (p-HBA), yang dapat digunakan oleh mikroba untuk menghasilkan karbon dan energi [6,9] sehingga limbah *pseudo-persistence* tersebut dapat tereliminasi di lingkungan. Beberapa studi menunjukkan bahwa proses ini umumnya melibatkan enzim pendegradasi seperti cutinase dari *Fusarium solani* [10] serta esterase yang dapat memutus ikatan ester pada struktur paraben yang ditemukan pada *Enterobacter cloacae* dan *Enterobacter gergoviae* [11].

Studi yang dilakukan oleh Valkova *et al.* [11] mengidentifikasi enzim esterase yang dihasilkan oleh *E. cloacae*, dikodekan oleh gen *prbA*, mampu menghidrolisis ikatan ester paraben dengan cepat. Aktivitas yang sama juga ditunjukkan pada *E. gergoviae* G1 dalam menghidrolisis metilparaben dan homolog dengan *prbA E. cloacae* [11]. Hal ini mengindikasikan bahwa genus *Enterobacter* diduga berpotensi sebagai agen biodegradasi paraben. Hingga saat ini, struktur tiga dimensi esterase dari *prbA E. cloacae* belum tersedia di Protein Data Bank (PDB). Keterbatasan data tersebut menjadi hambatan untuk analisis lebih lanjut. Berdasarkan hasil analisis BLAST, terdapat tingkat homologi yang tinggi antara sekuens Esterase *E. asburiae* dan *E. cloacae*. Oleh karena itu, sebagai alternatif yang relevan secara taksonomi dan fungsional, enzim Esterase dari *E. asburiae* dipilih sebagai model representatif protein target dari genus *Enterobacter*.

Mekanisme degradasi esterase dari *E. asburiae* terhadap berbagai senyawa turunan paraben belum banyak dikaji secara *in silico*. Penggunaan *in silico* dipertimbangkan sebagai pendekatan yang menghemat waktu dan biaya dengan spesifitas tinggi. Teknik ini memanfaatkan simulasi komputasi dalam konteks biodegradasi. Metode ini mengkombinasikan berbagai teknik komputasi seperti simulasi *molecular docking* untuk memprediksi afinitas pengikatan dan stabilitas interaksi antara protein dan ligan [12]. Melalui *molecular docking*, berbagai senyawa dapat dianalisis berdasarkan kapasitas pengikatan terhadap protein target [13]. Oleh karena itu, studi ini bertujuan untuk memberikan informasi awal tentang potensi biodegradasi enzim esterase terhadap berbagai turunan paraben melalui pendekatan *molecular docking*, sehingga dapat memberikan pemahaman mengenai pengembangan strategi biodegradasi paraben yang lebih efisien, spesifik, dan ramah lingkungan di masa depan.

2. Metode Penelitian

2.1. Alat dan Bahan

Alat: Alat yang digunakan berupa seperangkat komputer. Program perangkat lunak dan situs yang digunakan yang digunakan dalam studi *in silico* diantaranya:

1. Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB) Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>) untuk mendapatkan struktur protein yang diuji (enzim esterase).
2. Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) untuk memperoleh data struktur senyawa uji (senyawa turunan paraben).
3. AutoDock Vina (The Script Research Institute, Amerika) Open Babel 2.4.1 untuk melakukan analisis penambatan molekuler.
4. Avogadro (<https://avogadro.cc/>) untuk mengoptimasi geometri atau meminimisasi energi pada struktur molekul dari ligan.
5. Program PyMOL (<https://pymol.org/>) untuk memvisualisasikan struktur 3D protein dan ligan hasil penambatan molekuler dan menganalisis interaksi ligan-protein secara visual.
6. PLIP-tools online (<https://plip-tool.biotec.tu-dresden.de/plip-web/plip/index>) untuk mengidentifikasi dan menganalisis interaksi non-kovalen antara ligan dan protein seperti ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, dan interaksi *salt bridge*.

Bahan: Bahan yang digunakan pada penelitian yaitu berupa molekul protein esterase yang diekspresikan oleh bakteri gram-negatif *Enterobacter asburiae* yang tersedia di RCSB Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/structure/6KMO>) dengan kode protein (6KMO atau pdb_00006kmo) dan senyawa ligan golongan paraben (Metilparaben, Propilparaben, Butilparaben) diperoleh dari PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dengan bentuk 2 dimensi dalam format file sdf.

2.2. Cara Kerja

2.2.1 Persiapan Target Protein

Molekul reseptor target (esterase) diunduh dari RCSB Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>) dengan menghilangkan air pada bagian permukaan protein dan dilakukan optimasi menggunakan AutoDock Vina (The script Research Institute, Amerika) Open Babel 2.4.1. Optimasi yang dilakukan meliputi penghilangan air pada bagian protein, penambahan hidrogen dan penambahan muatan Kollman.

2.2.2 Persiapan Senyawa Ligan

Sebanyak tiga senyawa ligan yaitu Metilparaben, Propilparaben, dan Butilparaben di unduh dari PubChem (<https://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov/>) dan disimpan dalam bentuk file ekstensi SDF 2 dimensi. File sdf kemudian dikonversi ke format pdb menggunakan program Open Babel 2.4.1. Bentuk pdb pada ligan telah dirubah dari

format 2 dimensi menjadi 3 dimensi. Kemudian dilakukan optimasi geometri pada ligan dengan penggunaan aplikasi Avogadro [14].

2.2.3 Proses Molecular Docking

Penentuan *grid box* sebelum *docking* dilakukan berdasarkan situs katalitik protein esterase dengan koordinat (x, y, z) yang telah disesuaikan. Reseptor dan ligan yang telah dilakukan preparasi menggunakan AutoDock Vina kemudian disimpan dalam format PDBQT dalam satu folder yang sama. Proses *molecular docking* dijalankan melalui *windows command prompt* (CMD). Hasil menampilkan berbagai konformasi energi ikatan (ΔG) pada ligan dan dipilih energi ikatan (ΔG) paling rendah atau afinitas pengikatan protein yang paling tinggi untuk dilakukan visualisasi.

2.2.4 Visualisasi Hasil Interaksi

Sebelum divisualisasikan, hasil *molecular docking* dipreparasi menggunakan notepad++ dan disimpan dalam bentuk file pdb. Visualisasi menggunakan PLIP-tools online (<https://plip-to-ol.biotech.tu-dresden.de/plip-web/plip/index>) dengan mengunggah file pdb dan dilakukan analisis. Program Pymol digunakan untuk mengetahui residu asam amino yang berikatan antara reseptor-ligan.

3. Hasil dan Pembahasan

Penggunaan *molecular docking* untuk mengkaji interaksi enzim-ligan telah banyak dilaporkan. Santacruz-Juárez *et al.* [15] melaporkan simulasi biodegradasi dari enzim lakase dan *unspecific peroxygenase* yang dihasilkan oleh fungi untuk memecah polimer plastik polietilen menggunakan *molecular docking*. Teknik *in silico* juga telah digunakan untuk menggambarkan mekanisme bioremediasi enzim oksidoreduktase yang dihasilkan oleh *Aeromonas hydrophila* dan *Lysinibacillus sphaericus* terhadap cemaran pewarna tekstil. Metode ini memungkinkan identifikasi awal mikroorganisme dan enzim yang potensial sebelum dilakukan uji biodegradasi secara langsung, sehingga menghemat waktu dan biaya. *Molecular docking* juga berperan dalam mengidentifikasi residu asam amino pada situs aktif enzim yang berkontribusi terhadap mekanisme degradasi [16]. Dalam studi ini, *molecular docking* digunakan untuk mengevaluasi afinitas masing-masing ligan turunan paraben terhadap situs katalitik enzim esterase.

Afinitas pengikatan antara enzim dan ligan ditentukan berdasarkan nilai *binding energy*. Semakin rendah (lebih negatif) nilai energi tersebut, maka ikatan yang terbentuk dianggap semakin kuat dan stabil [17]. Hasil simulasi *molecular docking* menunjukkan bahwa nilai *binding energy* sebesar -6,0 kkal/mol untuk metilparaben, serta -6,1 kkal/mol untuk propilparaben dan butilparaben (Tabel 1). Berdasarkan skor tersebut, konformasi pengikatan terbaik diperoleh pada kompleks butilparaben-esterase dan propilparaben-esterase, diikuti oleh metilparaben-esterase.

Nilai *binding energy* merupakan parameter penting yang digunakan untuk mengevaluasi potensi biodegradasi senyawa organik pencemar oleh enzim melalui pendekatan *molecular docking*. Validitas parameter ini telah didukung oleh berbagai studi sebelumnya di bidang biodegradasi. Studi tentang enzim pendegradasi terbaik untuk senyawa pencemar polietilen (PE) ditunjukkan berdasarkan nilai *binding energy* terkecil yaitu enzim *unspecific peroxygenase* (UnP) [15]. Studi lain yang dilakukan oleh Singh *et al.* [18] menunjukkan potensi enzim hidrolase dalam mendegradasi senyawa *phthalate*. Potensi tertinggi ditunjukkan oleh *monoethyl phthalate* (MEP), yang memiliki nilai *binding energy* terendah dibandingkan turunan *phthalate* lainnya.

Hasil nilai *binding energy* dapat dikorelasikan dengan struktur kimia ketiga senyawa tersebut (Tabel 2). Semakin panjang rantai alkil senyawa turunan paraben, maka nilai *binding energy* semakin rendah, yang mengindikasikan interaksi yang lebih stabil dan kuat dengan enzim esterase. Hal ini telah dilaporkan pada studi sebelumnya oleh Zhu dan Wei [19] menggunakan enzim *cutinase* pendegradasi paraben dari *Fusarium solani*. Nilai *binding energy* terendah diperoleh pada senyawa turunan paraben dengan rantai alkil terpanjang yaitu butilparaben [19].

Pada studi ini, urutan rantai alkil terpanjang dari tiga senyawa turunan paraben yang diuji yaitu butilparaben, propilparaben dan metilparaben. Oleh karena itu, butilparaben dan propilparaben memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap enzim esterase daripada metilparaben. Hal ini menunjukkan bahwa struktur kimia senyawa juga menjadi faktor kunci dalam menentukan efektivitas degradasinya di lingkungan.

Tabel 1: Nilai *binding energy* ikatan protein target esterase *Enterobacter asburiae* yang diperoleh melalui *molecular docking*

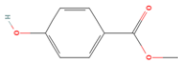
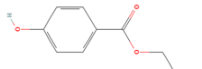
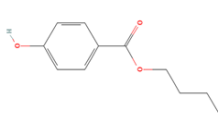
No.	Senyawa	Binding Energy (kkal/mol)
1	Metilparaben	-6.0
2	Propilparaben	-6.1
3	Butilparaben	-6.1

Selain itu, berdasarkan struktur kimianya, dapat diidentifikasi nilai pKa dari ketiga turunan paraben, yang berada pada kisaran 8.17 hingga 8.37 (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa pada pH fisiologis senyawa ini cenderung berada dalam bentuk netral, yang mendukung difusi pasif ke dalam sel mikroorganisme. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Tong *et al.* [20], nilai pKa metilparaben dan propilparaben dilaporkan sekitar 8.47, yang menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini biasanya berada dalam bentuk non-ionik pada pH di atas 6.5. Bentuk non-ionik ini meningkatkan afinitas paraben terhadap membran fosfolipid, yang merupakan komponen utama membran sel, sehingga memfasilitasi difusi pasif ke dalam sel mikroorganisme [21]. Kondisi ini dapat

Doi:

mempengaruhi kemampuan senyawa untuk melintasi membran sel, mencapai enzim dan berinteraksi dengan sisi aktif enzim sehingga mempengaruhi efektivitas biodegradasi paraben.

Tabel 2: Struktur kimia golongan paraben

Nama	Struktur Kimia	Rumus Molekul	Berat Molekul	pKa
Metil paraben		C ₈ H ₈ O ₃	152.15	8.17
Propil paraben		C ₁₀ H ₁₁ O ₃	180.20	8.35
Butil paraben		C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.23	8.37

Sumber: PubChem (<https://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Stabilitas ikatan kompleks enzim–ligan tidak hanya ditentukan oleh nilai *binding energy*, tetapi juga interaksi molekuler di situs aktif enzim yang disajikan dalam bentuk visual pada Gambar 1. Interaksi ini meliputi ikatan hidrogen (ditandai dengan garis biru), ikatan hidrofobik (titik-titik hitam), dan interaksi *salt-bridge* (lingkaran kuning). Ikatan hidrogen terbentuk antara atom hidrogen dan atom elektronegatif seperti oksigen atau nitrogen, dan berperan penting dalam menjaga kestabilan kompleks enzim–substrat [22]. Hasil pada Gambar 1 menunjukkan ikatan hidrogen hanya ditemukan pada propil dan butilparaben, sedangkan tidak ditemukan pada metilparaben.

Propilparaben berikatan hidrogen pada asam amino asparagin (ASN197), sedangkan butilparaben berikatan hidrogen pada asam amino lisin (LYS194) (Tabel 3). Asparagin merupakan gugus amida yang bersifat polar dan tidak bermuatan, sebaliknya lisin memiliki gugus bermuatan positif [23]. Asam amino yang tidak bermuatan atau netral bersifat kurang reaktif dalam pembentukan ikatan hidrogen karena daya tarik elektrostatis yang lemah terhadap pasangan elektron bebas, dibandingkan dengan asam amino bermuatan positif. Lisin yang bermuatan positif dapat menjadi donor ikatan hidrogen ke pasangan elektron bebas pada atom akseptor seperti oksigen atau nitrogen [24]. Oleh karena itu, ikatan hidrogen pada butilparaben yang berikatan dengan lisin lebih kuat daripada propilparaben yang berikatan dengan asparagin. Hal ini mengindikasikan bahwa butilparaben berpotensi lebih besar untuk didegradasi lebih baik oleh esterase.

Selain ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik juga menjadi dasar evaluasi hasil analisis *molecular docking*. Ikatan ini tergolong ikatan yang lemah dan tidak berinteraksi dengan molekul air sehingga bersifat nonpolar, namun ikatan ini cukup penting dalam menjaga stabilitas struktur spasial kompleks enzim–ligan [22]. Berdasarkan cakupan interaksi

hidrofobik dengan residu asam amino, butilparaben memiliki interaksi hidrofobik yang paling luas dibandingkan propil dan metilparaben. Enam interaksi tersebut yaitu residu LYS194 (4 interaksi), ALA193, dan PRO267 (Tabel 4). Hal yang tidak jauh berbeda ditampilkan pada Propilparaben-esterase dengan cakupan empat interaksi hidrofobik dengan residu ALA193A, LYS194A (dua interaksi), dan PRO267A. Sedangkan, metilparaben hanya menunjukkan cakupan tiga interaksi hidrofobik yaitu ALA193 dan LYS194 (2 interaksi). Hal ini mengindikasikan bahwa butilparaben membentuk interaksi hidrofobik terbanyak dibandingkan dua senyawa lainnya, sehingga afinitas hidrofobik tertinggi dimiliki oleh Butilparaben.

Ikatan *salt bridge* juga ditemukan pada hasil *molecular docking* kompleks Esterase-Metil, Butil, Propilparaben. *Salt bridge* merupakan interaksi non-kovalen yang melibatkan gaya elektrostatis antara gugus bermuatan berlawanan, biasanya terjadi pada asam amino bermuatan positif seperti lisin (LYS194) atau arginin (ARN197). Interaksi ini memiliki kekuatan ikatan yang melebihi ikatan hidrogen biasa. Dalam struktur protein, *salt bridge* memiliki peran penting dalam menjaga stabilitas konformasi dan meningkatkan afinitas pengikatan ligan pada protein [25].

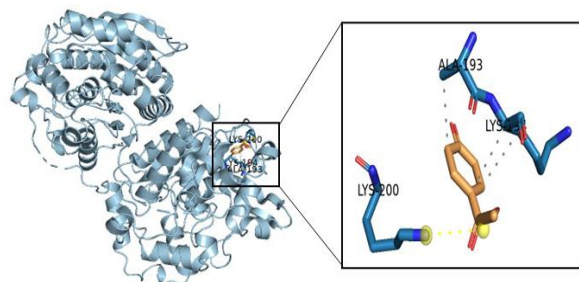
Hasil menunjukkan bahwa ketiga senyawa turunan paraben memiliki interaksi *salt bridge* dengan residu LYS200 (Tabel 5). Jarak maksimum yang optimal untuk pembentukan *salt bridge* umumnya <4 Å. Semakin pendek jarak *salt bridge*, maka semakin kuat ikatannya seperti yang dilaporkan oleh Spassov *et al.* [25]. Berdasarkan nilai interaksi *salt bridge*, butilparaben memiliki jarak yang paling pendek yaitu 2.87 apabila dibandingkan dengan jarak propilparaben 3.16, dan metilparaben yaitu 3.68. Oleh karena itu dapat disimpulkan, butilparaben membentuk ikatan *salt bridge* yang paling kuat diantara kedua senyawa lainnya.

Hasil *molecular docking* dari studi ini menunjukkan bahwa butilparaben memiliki afinitas pengikatan tertinggi terhadap enzim esterase. Hal ini didasarkan pada nilai *binding energy* yang paling rendah, ikatan hidrogen yang lebih kuat pada asam amino bermuatan positif, empat cakupan interaksi hidrofobik yang paling banyak, dan jarak interaksi *salt bridge* yang paling kuat dibandingkan dua senyawa lainnya. Namun secara umum, ketiga senyawa turunan paraben yang dianalisis mampu membentuk interaksi stabil dengan enzim target yaitu esterase sehingga berpotensi mengalami degradasi enzimatik yang relevan untuk diterapkan dalam bioremediasi berbasis enzim.

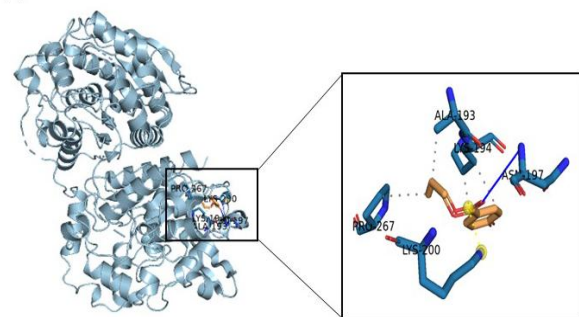
Relevansi hasil studi *molecular docking* ini terhadap data eksperimental didukung oleh Liu *et al.* [26]. Enzim esterase (Est1260) hasil kloning dari tahu fermentasi (*Mao-tofu*) yang diekspresikan di bakteri *E. coli* mampu mendegradasi beberapa jenis paraben, termasuk butilparaben dan propilparaben. Kesesuaian antara kemampuan esterase dalam mendegradasi senyawa turunan paraben dan hasil simulasi *in silico* mendukung validitas pendekatan komputasional yang digunakan dalam studi ini. Oleh karena itu, hasil *molecular docking* yang

diperoleh dapat dijadikan sebagai studi awal untuk merancang eksperimen lanjutan untuk mengevaluasi potensi enzim esterase dari bakteri genus *Enterobacter*. Studi eksperimental tersebut diharapkan dapat memperkuat validitas temuan *in silico* ini serta memperluas pemanfaatan enzim esterase dalam strategi bioremediasi terhadap pencemar berbasis paraben.

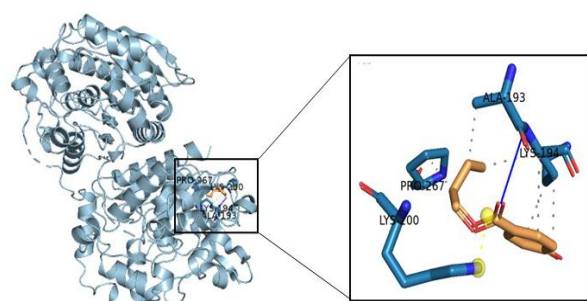
(a)



(b)



(c)



Gambar 1: Kompleksitas interaksi ligan dengan protein (a) Metilparaben-esterase, (b) Propilparaben-esterase, (c) Butilparaben-esterase (Pose konformasi dari setiap kompleks divisualisasikan menggunakan program PLIP yang dipadukan dengan paket program Pymol v2.3).

Tabel 3: Ikatan hidrogen senyawa golongan paraben terhadap pengikatan enzim esterase *Enterobacter asburiae*

Protein Target	Compound	Residue	AA	Distance H-A	Distance D-A	Donor Angle	Donor Atom	Acceptor Atom
Esterase	Propil paraben	197A	ASN	3.82	4.07	101.10	2897 [Nam]	10194 [O2]
	Butil paraben	194A	LYS	3.40	3.90	112.15	2815 [N3]	10195 [O2]

Keterangan: [ASN] Asparagin dan [LYS] Lisin

Tabel 4: Interaksi hidrofobik senyawa golongan paraben terhadap pengikatan enzim esterase *Enterobacter asburiae*

Protein Target	Compound	Residue	AA	Distance	Ligand Atom	Protein Atom
Esterase	Metilparaben	193A	ALA	3.32	10195	2809
		194A	LYS	3.72	10193	2817
		194A	LYS	3.60	10198	2823
	Propilparaben	193A	ALA	3.86	10191	2809
		194A	LYS	3.73	10199	2825
		194A	LYS	3.60	10197	2827
	Butilparaben	267A	PRO	3.78	10192	4036
		193A	ALA	3.87	10192	2809
		194A	LYS	3.80	10197	2817
		194A	LYS	3.72	10198	2825
		194A	LYS	3.58	10193	2823
		194A	LYS	3.63	10200	2827
		267A	PRO	3.82	10191	4036

Keterangan: [ALA] Alanin, [LYS] Lisin, dan [PRO] Prolin

Tabel 5: Interaksi *salt bridge* senyawa golongan paraben terhadap pengikatan enzim esterase *Enterobacter asburiae*

Protein Target	Compound	Residue	AA	Distance	Ligand Group	Ligand Atoms
Esterase	Metil paraben	200A	LYS	3.68	Carboxylate	10189, 10192
	Propil paraben	200A	LYS	3.16	Carboxylate	10194, 10189
	Butil paraben	200A	LYS	2.87	Carboxylate	10195, 10189

Keterangan: [LYS] Lisin

4. Kesimpulan

Hasil studi dari potensi biodegradasi enzim esterase dari *E. asburiae* terhadap tiga senyawa turunan paraben (metilparaben, propilparaben, dan butilparaben) berbasis *in silico* menggunakan *molecular docking* menghasilkan temuan bahwa ketiga senyawa tersebut dapat membentuk konformasi ikatan enzim-ligan yang baik, namun butilparaben dan propilparaben menjadi substrat yang paling kompatibel untuk degradasi enzimatik oleh esterase. Hal ini dibuktikan dengan nilai afinitas pengikatan yang lebih rendah, keberadaan ikatan hidrogen pada residu LYS194 dan ASN197, interaksi hidrofobik dan *salt bridge*. Butilparaben sebagai senyawa dengan konformasi ikatan paling stabil diantara kedua senyawa lainnya dengan ikatan hidrogen pada asam amino bermuatan, jumlah interaksi hidrofobik paling dominan, dan *salt*

bridge yang paling kuat, sehingga mengindikasikan potensinya sebagai kandidat utama untuk didegradasi oleh enzim esterase. Studi ini menunjukkan potensi enzim esterase dari *E. asburiae* sebagai agen biodegradasi untuk mengurangi akumulasi senyawa paraben di lingkungan, khususnya senyawa dengan rantai alkil kompleks seperti butilparaben. Hal ini membuka peluang penerapan bioteknologi berbasis mikroorganisme dalam bioremediasi dan pengelolaan limbah kosmetik atau farmasi yang mengandung paraben. Studi eksperimental secara *in vitro* dan *in vivo* perlu dilakukan untuk memvalidasi mekanisme degradasi enzimatis esterase terhadap tiga senyawa turunan paraben di sistem lingkungan yang relevan (air limbah dan tanah yang terpapar aktivitas produksi kosmetik dan farmasi pengguna paraben). Selain itu, disarankan melakukan eksplorasi ekspresi rekombinan esterase *E. asburiae* pada bakteri *E. coli* sebagai salah satu strategi optimalisasi degradasi paraben secara terkontrol.

Ucapan Terimakasih

Penulis dengan tulus menyampaikan terima kasih kepada para pengembang perangkat lunak *molecular docking* yang digunakan, yaitu: Avogadro, AutoDock Vina, PyMOL, PLIP-tools online. Penyedia basis data publik yaitu: *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics* (RCSB), dan PubChem yang telah menyediakan sumber daya esensial secara gratis. Ketersediaan platform ini menjadi fondasi utama dalam pelaksanaan penelitian *molecular docking* ini, yang dilakukan tanpa dukungan dana penelitian atau hibah.

Daftar Pustaka

1. Chatterjee, S., Adhikary, S., Bhattacharya, S., Chakraborty, A., Dutta, S., Roy, D., Ganguly, A., Nanda, S. dan Rajak, P., 2024, Parabens as The Double-edged Sword: Understanding the Benefits and Potential Health Risks. *Science of The Total Environment*, 954, 176547. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176547>.
2. Lincho, J., Martins, R. C., dan Gomes, J., 2021, Paraben Compounds—part I: an Overview of Their Characteristics, Detection, and Impacts. *Applied Sciences*, 11, 5, 2307. <https://doi.org/10.3390/app11052307>.
3. Al-Halaseh, L. K., Al-Adaileh, S., Mbaideen, A., Hajleh, M. N. A., Al-Samydai, A., Zakaraya, Z. Z., dan Dayyih, W. A., 2022, Implication of Parabens in Cosmetics and Cosmeceuticals: Advantages and Limitations. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21, 8, 3265-3271. <https://doi.org/10.1111/jocd.14775>.
4. Xiang, J., Lv, B. R., Shi, Y. J., Chen, W. M., dan Zhang, J. L., 2024, Environmental Pollution of Paraben Needs Attention: A Study of Methylparaben and Butylparaben Co-exposure Trigger Neurobehavioral Toxicity in Zebrafish. *Environmental Pollution*, 356, 124370. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124370>.
5. Vale, F., Sousa, C. A., Sousa, H., Santos, L., dan Simões, M., 2022, Parabens as Emerging Contaminants: Environmental Persistence, Current Practices and Treatment Processes. *Journal of Cleaner Production*, 347, 131244. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.131244>.
6. Yang, C. W., dan Lee, W. C., 2023, Parabens Increase Sulfamethoxazole-, Tetracycline-and Paraben-Resistant Bacteria and Reshape the Nitrogen/sulfur Cycle-associated Microbial Communities in Freshwater River Sediments. *Toxics*, 11, 4, 387. <https://doi.org/10.3390/toxics11040387>.
7. Amin, A., Chauhan, S., Dare, M., Bansal, A. K., 2010, Degradation of Parabens by *Pseudomonas beteli* and *Burkholderia latens*. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 75, 2, 206–212. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2010.03.001>.
8. Sousa, H., Sousa, C. A., Vale, F., Santos, L., Simões, M., 2023, Removal of Parabens from Wastewater by *Chlorella vulgaris*-bacteria Co-cultures. *Science of The Total Environment*, 884, 163746. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163746>.
9. Lu, J., Li, H., Tu, Y., dan Yang, Z., 2018, Biodegradation of Four Selected Parabens with Aerobic Activated Sludge and Their Transesterification Product. *Ecotoxicology and environmental safety*, 156, 48–55. doi: [10.1016/j.ecoenv.2018.02.078](https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.02.078).
10. Zhu, B., dan Wei, N., 2018, Biocatalytic Degradation of Parabens Mediated by Cell Surface Displayed Cutinase. *Environmental Science & Technology*, 53, 1, 354–364. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05275>.
11. Valkova, N., Lépine, F., Bollet, C., Dupont, M., dan Villemur, R., 2002, *PrbA*, A Gene Coding for An Esterase Hydrolyzing Parabens in *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter gergoviae* Strains. *Journal of bacteriology*, 184, 18, 5011–5017. <https://doi.org/10.1128/jb.184.18.5011-5017.2002>.
12. Chang, Y., Hawkins, B.A., Du, J. J., Groundwater, P. W., Hibbs, D. E., Lai, F. A., 2023, Guide to In Silico Drug Design. *Pharmaceutics*, 15, 1, 49. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010049>.
13. Meng, X. Y., Zhang, H. X., Mezei, M., dan Cui, M., 2011, Molecular Docking: A Powerful Approach for Structure-based Drug Discovery. *Current computer-aided drug design*, 7, 2, 146–157. <https://doi.org/10.2174/157340911795677602>.
14. Bachtiar, Z., Mustopa, A. Z., Astuti, R. I., Fauziyah, F., Fatimah, F., Rozirwan, R., Wulandari, T. N. M., Wijaya, D. P., Agustriani, F., Arwansyah, A., Irawan, H., Mamangkey, J., 2023, Production of Codon-optimized Factor C Fragment from *Tachypleus gigas* in The *Pichia pastoris* GS115 Expression System for Endotoxin Detection. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 21, 103. <https://doi.org/10.1186/s43141-023-00557-y>.

Doi:

15. Santacruz-Juárez, E, Buendia-Corona, RE, Ramírez, RE, Sánchez, C., 2021, Fungal Enzymes for The Degradation of Polyethylene: Molecular Docking Simulation and Biodegradation Pathway Proposal. *Journal of Hazardous Materials*. 411, 125118. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125118>.
16. Srinivasan, S., Sadasivam, S. K., Gunalan, S., Shanmugam, G., Kothandan, G., 2019, Application of Docking and Active Site Analysis for Enzyme Linked Biodegradation of Textile Dyes. *Environmental Pollution*, 248, 599–608. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.080>
17. Agu, P.C., Afiukwa, C.A., Orji, O.U. Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I., dan Aja, P. M., 2023, Molecular Docking as A Tool for The Discovery of Molecular Targets of Nutraceuticals in Disease Management. *Scientific Report* 13, 13398. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40160-2>
18. Singh, N., Dalal, V., Mahto, J. K., Kumar, P., 2017, Biodegradation of Phthalic Acid Esters (PAEs) and In Silico Structural Characterization of Mono-2-ethylhexyl Phthalate (MEHP) Hydrolase on The Basis of Close Structural Homolog. *Journal of Hazardous Materials*, 338, 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.04.055>.
19. Zhu, B., dan Wei, N., 2018, Biocatalytic Degradation of Parabens Mediated by Cell Surface Displayed Cutinase. *Environmental Science & Technology*, 53, 1, 354-364. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05275>.
20. Tong, T. T. V., Cao, T. T., Tran, N. H., Le, T. K. V., dan Le, D. C., 2021, Green, Cost-Effective Simultaneous Assay of Chloramphenicol, Methylparaben, and Propylparaben in Eye-Drops by Capillary Zone Electrophoresis. *Journal of analytical methods in chemistry*, 5575701. <https://doi.org/10.1155/2021/5575701>.
21. Neri, I., Laneri, S., Di, Lorenzo, R., Dini, I., Russo, G., Grumetto, L., 2022, Parabens Permeation through Biological Membranes: A Comparative Study Using Franz Cell Diffusion System and Biomimetic Liquid Chromatography. *Molecules*. 27, 13. <https://doi.org/10.3390/molecules27134263>.
22. Liu, Z., Liu, Y., Zeng, G., Shao, B., Chen, M., Li, Z., Jiang, Y., Liu, Y., Zhang, Y., Zhong, H., 2018, Application of Molecular Docking for The Degradation of Organic Pollutants in The Environmental Remediation: A review. *Chemosphere*, 203, 139–150. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.03.179>.
23. Tsalsabila, A., Herbani, Y., dan Sari, Y. W., 2022, Study of Lysine and Asparagine as Capping Agent for Gold Nanoparticles. In *Journal of Physics: Conference Series*, 2243, 1, 012102). IOP Publishing. doi: 10.1088/1742-6596/2243/1/012102.
24. Nagae, T., Takeda, M., Noji, T., Saito, K., Aoyama, H., Miyanoiri, Y., Ito, Y., Kainosho M., Hirose Y., Ishikita H., Mishima, M., 2024, Direct Evidence for A Deprotonated Lysine Serving as A H-bond “acceptor” in A Photoreceptor Protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 121, 36, e2404472121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2404472121>.
25. Spassov, D. S., Atanasova, M., Doytchinova, I., 2023, A Role of Salt Bridges in Mediating Drug Potency: A Lesson from The N-myristoyltransferase Inhibitors. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 9, 1–15. doi:10.3389/fmolb.2022.1066029
26. Liu, Y. Y., Zhang YX, Wen HM, Liu XL, Fan XJ. 2023. Cloning and Rational Modification of A Cold-adapted Esterase for Phthalate Esters and Parabens Degradation. *Chemosphere*. 325, 138393. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138393>.