

Penapisan Senyawa Turunan Adenin sebagai Kandidat Antiviral SARS-CoV-2 melalui Inhibisi Aktivitas Enzim RNA-Dependent RNA Polymerase secara In Silico = In Silico Screening of Adenine Derivatives as Antiviral Candidate of SARS-CoV-2 through Inhibition of RNA-Dependent RNA Polymerase

Naufal Syafiq Darmawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=999992055541&lokasi=lokal>

Abstrak

Pandemi COVID-19 telah melanda lebih dari 200 negara di dunia hingga tahun 2021 dan telah memakan jutaan korban. Hal tersebut dikarenakan penyebaran virus SARS-CoV-2 melalui droplets dan aerosol, sehingga penyakit tersebut memiliki tingkat penularan yang cukup tinggi. Namun hingga saat ini, ketersediaan agen terapi, seperti antiviral untuk COVID-19 yang spesifik masih minim dan penanganan pasien COVID-19 pada fasilitas kesehatan masih bersifat simptomatik. Dengan jumlah kasus positif yang kerap bertambah setiap harinya, perlu dilakukan pencarian obat yang mampu menghambat penyebaran virus. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk menemukan kandidat obat antiviral COVID-19 melalui inhibisi enzim RNA-dependent RNA Polymerase (RdRp) pada virus. Penelitian ini dilakukan dengan penapisan virtual serta simulasi penambatan molekul terhadap senyawa turunan adenin. Sebanyak 2.669 senyawa turunan adenin yang didapatkan dari database PubChem dan chEMBL diseleksi menurut Aturan Lipinski agar didapatkan senyawa yang memiliki tingkat druglikeness yang tinggi. Ligan yang telah diseleksi dan dipreparasi kemudian dilakukan simulasi penambatan molekul terhadap protein RdRp dengan PDB ID: 6M71 dengan perangkat lunak Molecular Operating System (MOE) 2014.09. Simulasi penambatan molekul menggunakan metode rigid docking dan flexible docking menghasilkan 65 senyawa turunan adenin yang dapat berinteraksi dengan binding pocket RdRp 6M71 yang selanjutnya diseleksi berdasarkan nilai Gbinding, Root-Mean Square Deviation (RMSD), sifat farmakologi, dan toksisitas. Didapatkan dua ligan terbaik yang memiliki sifat farmakologi yang baik dan toksisitas yang rendah, yaitu 4059994 dan 1254509 yang dapat digunakan sebagai kandidat inhibitor SARS-CoV-2.

.....COVID-19 pandemic has surged more than 200 countries worldwide until 2021 with a lot of casualties. It is caused by SARS-CoV-2 high transmutability through human droplets and aerosol. However, there is low availability for therapeutic agents, such as specific COVID-19 antivirals. In fact, hospital treatments for patients are still using symptomatic treatments to date. With more positive cases adding up every day, it is necessary to discover drugs that able to prevent the virus spreading. Therefore, this research aims to discover new COVID-19 antiviral candidates by inhibiting its RNA-dependent RNA polymerase (RdRp). This research used virtual screening and molecular docking for adenine derivatives as its method. 2.669 adenine derivatives, downloaded from PubChem and chEMBL database and selected according to Lipinski's Rule of Five to obtain compounds with good druglikeness. Ligands were docked with RdRp (PDB ID: 6M71) in Molecular Operating System (MOE) 2014.09 software. The protocols used for molecular docking are rigid docking and flexible docking, resulted with 65 compounds that interact with RdRp's binding pocket. Furthermore, ligands are selected according to Gbinding score, Root-Mean Square Deviation (RMSD), pharmacological properties, and toxicity. Two best ligands with good pharmacological properties and low toxicity are selected, 4059994 and 1254509 that may be used as COVID-19 antiviral candidate.