

Pemodelan In silico Senyawa dalam Propolis *Tetragonula sapiens* yang Berpotensi sebagai Inhibitor Protease Utama dan Protein Spike SARS-CoV-2 = In silico Modelling of *Tetragonula sapiens* Propolis Compounds Potential as an Inhibitor of SARS-CoV-2 Main Protease and Spike Protein

Lia Kusuma Dewi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20526009&lokasi=lokal>

Abstrak

COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 telah menjadi isu global dan menimbulkan kasus infeksi dan korban jiwa diseluruh dunia. Penemuan obat sangat diperlukan untuk menghambat infeksi virus dan dampak yang ditimbulkannya. Namun, penelitian dan pengembangan molekul obat baru membutuhkan waktu yang sangat lama dan memakan biaya yang sangat besar. Studi in silico merupakan salah satu alternatif solusi untuk mengatasi permasalahan tersebut. Dalam penelitian ini, uji in silico dilakukan untuk menentukan interaksi antara senyawa propolis dengan protease utama serta protein spike SARS-CoV-2 sebagai protein target. Protease utama berperan dalam replikasi virus sementara protein spike berperan penting dalam proses invasi virus ke dalam sel. Kedua protein ini dijadikan target pengembangan obat dengan mencari inhibitor keduanya melalui proses penambatan molekuler terhadap 20 senyawa bioaktif propolis yang berasal dari lebah tanpa sengat *Tetragonula sapiens*. Senyawa propolis yang digunakan yaitu senyawa yang memenuhi aturan Lipinski's Rule of Five. Adapun piranti lunak utama yang digunakan dalam metode penambatan molekuler pada penelitian ini yaitu AutoDock Vina. Hasil simulasi penambatan molekuler menunjukkan senyawa propolis yang berpotensi menghambat aktivitas protease utama adalah Sulabiroins A, Brousoflavonol F dan (2S)-5,7-dihydroxy-4'-methoxy-8-prenylflavanone dengan nilai penambatan masing-masing sebesar -8.1, -7.9, dan -7.9 kcal/mol. Sementara itu, Brousoflavonol F dan Glyasperin A merupakan senyawa propolis yang menunjukkan aktivitas inhibis terkuat terhadap protein spike SARS-CoV-2 dengan energi ikatan masing-masing sebesar -7.6 dan -7.3 kcal/mol. Senyawa-senyawa propolis tersebut juga terbukti dapat berikatan dengan asam amino kunci pada sisi aktif protein target sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat COVID-19.

.....COVID-19 caused by SARS-CoV-2 is a global health issue and resulting in morbidity and mortality across the world. There is an urgent need to find the treatments to inhibit the virus infections and its consequences. However, research and development of new drug molecules takes years and is very expensive. In silico research is an alternative solution to overcome these problems. Here we conducted in silico study to examine the interaction between propolis compounds with SARS-CoV-2 main protease and spike protein as target proteins. Main protease is responsible for the virus replication while spike protein mediates viral entry. Their important roles makes it an interesting target for developing SARS-CoV-2 potential drugs by developing the inhibitor using molecular docking toward 20 propolis active compounds from *Tetragonula sapiens*. Those propolis compounds then selected based on Lipinski's Rule of Five (Lipinski's RO5). The main software that used to conduct molecular docking in this research are AutoDock Vina. Docking results showed that propolis compound which has the high potential to inhibit SARS-CoV-2 main protease activity was Sulabiroins A, following by brousoflavonol F and (2S)-5,7-dihydroxy-4'-methoxy-8-prenylflavanone with docking score -8.1, -7.9, dan -7.9 kcal/mol, respectively. Brousoflavonol

F and Glyasperin A were the most promising compounds that showed inhibition activity towards SARS-CoV-2 spike protein with binding affinity -7.6 dan -7.3 kcal/mol. Those compounds were able to bind with the key residu on the active site of the target protein so that they could be potential to be further developed as COVID-19 drug candidates.