

HIRSUTRIN AS A CANDIDATE FOR COVID-19 ANTIVIRUS BASED ON MOLECULAR DOCKING STUDIES

Farahannisa Zuhdy Iska
18/425539/PA/18431

ABSTRACT

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak began in Wuhan, China by the end of 2019, and was eventually declared a pandemic by WHO as it kept spreading rapidly to countries around the world including Indonesia. Hence, effective new drugs were urgently needed to be developed. Indonesian natural ingredient of hirsutrin which can be found in a cotton plant was selected as the lead compound and was executed with SARS-CoV-2 M^{pro} (PDB ID: 6W63) using *in silico* methods.

Hirsutrin and its six derivatives were optimized using DFT B3LYP method in Gaussian 09W with a basis set of 6-31G (d,p). In Chimera, the protein structure of SARS-CoV-2 M^{pro} and standard ligand of X77 were separated, and the ligands of X77, hirsutrin, and its derivatives were dock prepped. Molecular docking was done using AutoDock Tools using Lamarckian Genetic Algorithm parameter with 40×40×40 Å³ grid box size. The best docking result was simulated using molecular dynamics simulation method in GROMACS for 10 ns under the condition of 300 K and 1 atm using CHARMM force field.

The best docking result obtained was a hirsutrin derivative with -CH₃ modification as it had the lowest binding energy and had the most similar interaction types with X77 standard ligand. The specific interactions were conventional hydrogen bond with Cys145 and π - σ with His41. Therefore, this indicated its potential as a candidate cure for COVID-19.

Keyword: molecular docking, molecular dynamics simulation, hirsutrin derivative

HIRSUTRIN SEBAGAI KANDIDAT ANTIVIRUS COVID-19 BERDASAR KAJIAN PENAMBATAN MOLEKUL

Farahannisa Zuhdy Iska
18/425539/PA/18431

INTISARI

Wabah penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) dimulai di Wuhan, Cina pada akhir tahun 2019, dan akhirnya dinyatakan sebagai pandemi oleh WHO karena terus menyebar dengan cepat ke negara-negara di seluruh dunia termasuk Indonesia. Oleh karena itu, obat baru yang efektif sangat diperlukan untuk dikembangkan. Bahan alami Indonesia yaitu hirsutrin yang terdapat pada tanaman kapas dipilih sebagai senyawa penuntun dan dilakukan uji dengan SARS-CoV-2 M^{pro} (PDB ID: 6W63) menggunakan metode *in silico*.

Hirsutrin dan enam turunannya dioptimasi menggunakan metode DFT B3LYP pada Gaussian 09W dengan *basis set* 6-31G (d,p). Di Chimera, struktur protein SARS-CoV-2 M^{pro} dan ligan standar X77 dipisahkan, dan ligan X77, hirsutrin, dan turunannya di-*dock prep*. Penambatan molekul dilakukan menggunakan AutoDock Tools menggunakan parameter *Lamarckian Genetic Algorithm* dengan ukuran *grid box* 40×40×40 Å³. Hasil *docking* terbaik disimulasikan menggunakan metode simulasi dinamika molekuler di GROMACS selama 10 ns pada kondisi 300 K dan 1 atm menggunakan medan gaya CHARMM.

Hasil *docking* terbaik yang diperoleh adalah turunan hirsutrin dengan modifikasi -CH₃ karena memiliki energi ikat paling rendah dan memiliki tipe interaksi paling mirip dengan ligan standar X77. Interaksi spesifiknya adalah ikatan hidrogen konvensional dengan Cys145 dan π - σ dengan His41. Oleh karena itu, ini menunjukkan potensinya sebagai kandidat obat untuk COVID-19.

Kata kunci: penambatan molekul, simulasi dinamika molekuler, turunan hirsutrin