

INTISARI

Pandemi COVID-19 merupakan salah satu pandemi dalam kurun waktu modern dan memiliki dampak global yang sangat signifikan dalam berbagai aspek. SARS-CoV-2 merupakan virus penyebab pandemi COVID-19 dengan kemampuan infeksi dan dampak yang signifikan terhadap kualitas kesehatan secara global. Urgensi dalam penemuan obat untuk mengobati dan menekan angka pandemi COVID-19 sangat besar sebagai pemicu dalam tahap penemuan obat masih perlu ditingkatkan lebih lanjut dan pandemi COVID-19 menunjukkan adanya resiko kurangnya kemampuan penemuan obat dalam era saat ini. Enzim 3CLpro dari SARS-CoV-2 dapat dijadikan sebagai target yang baik dengan selektivitas dan memiliki peranan yang signifikan dalam perkembangan infeksi COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk menelusuri dan mendesain senyawa mirip peptida yang dapat membantu berkontribusi dan memiliki aktivitas untuk menghambat enzim 3CLpro. Lima senyawa dapat didesain dan dipelajari secara *in silico* dengan *docking* dengan memeriksa ketersediaan bahan yang dapat diakses dan diperoleh untuk memprediksi potensi aktivitas inhibisi terhadap 3CLpro. Senyawa target telah diperoleh dengan metode sintesis yang lebih terjangkau dan sederhana dibandingkan sintesis peptida, total 3 tahapan sintesis, kemudian dilakukan analisis / elucidasi struktur dengan GC-MS, FTIR dan ¹H-NMR untuk memastikan produk yang diperoleh sesuai dengan desain. Senyawa target yang telah dianalisis strukturnya kemudian dipelajari aktivitas penghambatan enzim 3CLpro secara *in vitro*. Uji *in vitro* enzim 3CLpro dilakukan menggunakan prinsip *fluorescence resonance energy transfer (FRET)-based* 3CLpro. Hasil uji *in vitro* menunjukkan persen penghambatan aktivitas enzim 3CLpro oleh senyawa peptidomimetik C0 dengan nilai IC₅₀ sebesar 483,8 μM.

Kata Kunci: 3CLpro, COVID-19, *docking*, *in vitro*, sintesis

ABSTRACT

COVID-19 pandemic was one of the most recent pandemic in modern times and globally impacted multiple aspects of life very significantly. SARS-CoV-2 is the virus responsible for COVID-19 pandemic with its viral transmission and global health impact for many years. Such urgency in the discovery of specific drugs to treat and suppress the number of people infected and its global impact has been a constant reminder for the process of drug discovery needs to improve and showed our lack of strength and preparedness in this modern era against infectious diseases. One of the main target that has been studied to be a very potential target for SARS-CoV2 therapeutic target is 3CLpro enzyme with such selectivity and its significant role in COVID-19 infection progressions. This study aimed to further understand and design peptide-like substances or peptidomimetics to contribute and inhibits 3CLpro enzyme activity. Five computationally-designed compounds was designed and studied through molecular docking study after thoroughly searching the available starting material to synthesize these compounds to predict their potency of inhibiting 3CLpro. Target molecules were obtained from economical and simpler synthesis process, further studied and elucidated to validate the structure of the obtained compounds with GC-MS, FTIR and ¹H-NMR. The compound that was checked then being tested its activity against SARS-CoV-2 3CLpro enzyme. In vitro assay used was a FRET-based assay against 3CLpro of SARS-CoV-2. This assay showed the peptidomimetic (target compound) C0 showed inhibition with IC₅₀ value of 483,8 μM.

Keyword : 3CLpro, COVID-19, docking, in vitro, synthesis

