

ABSTRAK

VIRTUAL SCREENING SENYAWA ANTAGONIS RESEPTOR MINERALOKORTIKOID SEBAGAI ANTIHIPERTENSI BERBASIS PHARMACOPHORE MODELING DAN MOLECULAR DOCKING

Oleh :

Syifa Ayu Wiguna

11161054

Hipertensi adalah keadaan tekanan darah arteri (*Blood Pressure*) yang terus meningkat. Dengan penghambatan reseptor Mineralokortikoid maka penyakit hipertensi dapat diatasi. Penelitian ini dilakukan untuk menyeleksi kandidat senyawa obat baru yang berpotensi aktif menghambat reseptor mineralokortikoid sebagai obat antihipertensi. Untuk mendapatkan senyawa obat baru, dilakukan metode *virtual screening* berbasis *pharmacophore modeling* menggunakan software LigandScout 4.3 dan *molecular docking* menggunakan software PyRx Screening Tool 0.8 terhadap database ZINC Natural Product. Hasil tahapan *pharmacophore modeling* didapatkan 147 senyawa dari 151.837 senyawa dengan nilai AUC dan EF secara berturut-turut adalah 0,56 dan 8,9 dengan nilai *pharmacophore fit score* nya 57,65. Untuk validasi *molecular docking* menggunakan *autodock wizard* dan *vina wizard* didapatkan nilai AUC dan EF pada *vina wizard* adalah 0,555 dan 51,00 menghasilkan 60 senyawa dari nilai *binding affinity* ligan alami yaitu -7,5 kkal/mol. Sedangkan validasi *autodock wizard* didapatkan nilai AUC dan EF adalah 0,501 dan 51,00 menghasilkan 2 senyawa dari nilai *binding energy* ligan alami yaitu -11,75 kkal/mol. Didapatkan 2 kandidat hits yang diduga berpotensi sebagai antihipertensi yaitu senyawa ZINC01789051 dan ZINC01789052 yang memiliki ikatan hidrogen pada residu asam amino Gln776.

Kata Kunci: Hipertensi, mineralokortikoid, *molecular docking*, *pharmacophore modeling*, *virtual screening*.

ABSTRACT

VIRTUAL SCREENING OF MINERALOKORTIKOID ANTAGONIST RECEPTOR AS ANTI HYPERTENSION BASED ON PHARMACOPHORE MODELING AND MOLECULAR DOCKING

By :

Syifa Ayu Wiguna

11161054

Hypertension is a state of arterial blood pressure that continues to increase. By inhibiting Mineralocorticoid receptors, hypertension can be overcome. This research was conducted to select candidates for new drug compounds that have the potential to actively inhibit mineralocorticoid receptors as antihypertensive drugs. To obtain new drug compounds, a virtual screening method based on pharmacophore modeling using LigandScout 4.3 software and molecular docking using PyRx Screening Tool 0.8 software against ZINC Natural Product database. The results of pharmacophore modelling stages found 147 compounds from 151,837 compounds with AUC and EF values of 0.56 and 8.9 respectively with Pharmacophore fit score of 57.65. For molecular docking validation using the autodock wizard and vina wizard, the values of AUC and EF in the vina wizard are 0.555 and 51.00 to produce 60 compounds from the natural ligand binding affinity value of -7.5 kcal/mol. While the autodock wizard validation obtained AUC and EF values of 0.501 and 51.00 yielded 2 compounds of natural ligand binding energy values of -11.75 kcal/mol. Obtained 2 hits which are thought to be potential as antihypertension are ZINC01789051 and ZINC01789052 compounds that have hydrogen bonds in the amino acid residues Gln776.

Keywords: Hypertension, mineralocorticoid, molecular docking, pharmacophore modeling, virtual screening.