

REKA ASMAR PUTRA

**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU
ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTI OBESITAS**



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS GARUT**

DEKAN



dr. Siva Hamdani, MARS.M.Farm

**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU
ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTI OBESITAS**

TUGAS AKHIR 2

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana pada program studi S1 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam Universitas Garut

Oktober, 2020

Oleh

Reka Asmar Putra

24041116082

Disetujui oleh :

Letkol Kes. Dr. Apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si (AP)
Pembimbing Utama

Apt. Meilia Suherman, M.Farm.
Pembimbing Pendamping



Kutipan atau saudara, baik sebagian maupun seluruh naskah ini, harus menyebutkan nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut.

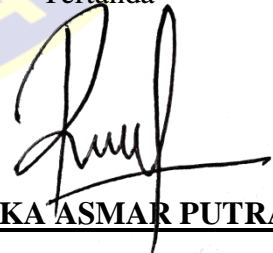
DEKLARASI

Dengan ini menyatakan bahwa buku tugas akhir dengan judul **“PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTI OBESITAS”** ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang tidak berlaku dengan masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Garut, September 2020

Yang membuat pernyataan

Tertanda



REKA ASMAR PUTRA

PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora* L.) SEBAGAI ANTI OBESITAS

Reka Asmar Putra

24041116082

ABSTRAK

Obesitas diartikan sebagai sebuah penyakit yang disebabkan oleh ketidakseimbangan energi akibat dari asupan kalori yang melebihi kebutuhan tubuh. Biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora* (L.)) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antiobesitas. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa *Coffea canephora* L. yang potensial menjadi kandidat obat antiobesitas dengan metode penambatan molekul terhadap reseptor *human Fatty Acid Synthase* (2PX6), *adipocyte Fatty Acid Binding Protein* (2NNQ), dan *Monoglyceride Lipase* (MGL), hasil penambatan akan dibandingkan dengan obat pembanding yaitu *orlistat*. Hasil penambatan menunjukkan bahwa pada reseptor *adipocyte Fatty Acid Binding Protein* (2NNQ) diprediksi hanya senyawa *Caffeine* yang tidak memiliki afinitas yang lebih besar dari obat pembanding (*orlistat*), pada reseptor *human Fatty Acid Synthase* (2PX6) diprediksi bahwa semua senyawa uji dari biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora* (L.)) memiliki nilai afinitas yang lebih besar dari obat pembandingnya, dan pada reseptor *Monoglyceride Lipase* (MGL) senyawa *3-feruloyl-4-caffeoylquinic acid*, *4-O-feruloyl-5-caffeoylquinic acid*, *N-caffeoyltryptophan*, *chlorogenic acid*, dan *P-coumaroylquinic-N-tryptophan* diprediksi memiliki nilai afinitas yang lebih baik dari obat pembanding. Hasil prediksi *drug likeness* menurut aturan *Lipinski's Rule of Five* menunjukkan senyawa *caffeic acid*, *caffeine*, *N-caffeoyltryptophan*, *5-O-feruloylquinic acid*, *P-coumaroylquinic acid*, dan *P-coumaroylquinic-N-tryptophan* memiliki bioavailabilitas yang baik. Hasil prediksi profil farmakokinetik menunjukkan bahwa senyawa *caffeic acid*, *caffeine*, *N-caffeoyltryptophan*, *p-coumaroylquinic-N-tryptophan*, *3-feruloyl-5-caffeoylquinic acid* dan *4,5-O-dicaffeoylquinic acid*. Memiliki nilai absorpsi dan distribusi yang baik. Hasil pengujian toksisitas menunjukkan bahwa senyawa *chlorogenic acid*, dan *caffeic acid* memenuhi persyaratan parameter sehingga senyawa tersebut memiliki nilai toksisitas yang rendah.

Kata Kunci : Obesitas, kopi robusta, penambatan molekul

MOLECULAR DOCKING OF GREEN COFFEE ROBUSTA COMPOUNDS (*Coffea canephora* (L.)) AS ANTI-OBESITY

Reka Asmar Putra

24041116082

ABSTRACT

*Obesity is defined as a disease caused by an energy imbalance resulting from calorie intake that exceeds the body's needs. Robusta green coffee beans (*Coffea canephora* (L.)) is a plant that has antiobesity activity. This study aims to predict compounds *Coffea canephora* L. which has the potential to be a candidate for anti-obesity drugs by docking the molecule to the receptor method human Fatty Acid Synthase (2PX6), adipocyte Fatty Acid Binding Protein (2NNQ), and Monoglyceride Lipase (MGL), the result of tethering will be confused with the comparative drug, namely orlistat. The tethering results show that at the receptor adipocyte Fatty Acid Binding Protein (2NNQ) predicted only compounds Caffeine which does not have a greater affinity than the comparator drug (orlistat), at the receptors human Fatty Acid Synthase (2PX6) predicted that all the test compounds were from robusta green coffee beans (*Coffea canephora* (L.)) has a greater affinity value than the counterpart drug, and at the receptor Monoglyceride Lipase (MGL) compounds 3-feruloyl-4-caffeoylquinic Acid, 4-O-feruloyl-5-caffeoylquinic acid, N-caffeoyltryptophan, chlorogenic acid, and P-coumaroylquinic-N-tryptophan predicted to have a better affinity value than the comparison drug. Prediction results drug likeness according to the rules Lipinski's Rule of Five denotes the compound caffeic acid, caffeine, N-caffeoyltryptophan, 5-O-feruloylquinic acid, P-coumaroylquinic acid, and P-coumaroylquinic-N-tryptophan have good bioavailability. The prediction results of the pharmacokinetic profile indicate that the compound caffeic acid, caffeine, N-caffeoyltryptophan, p-coumaroylquinicN-tryptophan, 3-feruloyl-5-caffeoylquinic acid and 4,5-O-dicaffeoylquinic acid, has good absorption and distribution values. And the results of toxicity testing show that the compound chlorogenic acid, and caffeic acid meet the parameter requirements so that the compound has a low toxicity value.*

*Keyword : Obesity, *Coffea canephora*, molecular docking*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang telah diberikan Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini, Tak lupa pula shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad Shallallahu'alaihi wa sallam. Manusia istimewa dengan perilakunya yang sepatutnya kita teladani, yang seluruh ucapannya adalah kebenaran, yang seluruh getar hatinya adalah kebaikan.

Penulis menyadari bahwa banyak sekali hambatan dan rintangan dalam menyelesaikan skripsi ini, tanpa bantuan dari semua pihak-pihak pendukung, penulis tidak akan mampu menyelesaikannya. Oleh karena nya, izinkan penulis untuk mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu dr. Siva Hamdani, MARS., M.Farm selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut.
2. Bapak Letkol Kes. Dr. Apt. Tedjo Narko, M.Si., M.Si, (AP) selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.
3. Ibu Apt. Meilia Suherman, M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan proposal ini.
4. Orang tua tercinta, Ayahanda Asep Moch Husein dan Ibunda M. Maryati Yuningsihserta kakak tersayang yang tak putus-putus memberikan doa, kasih sayang, nasehat dan bantuan moril hingga selesainya penyusunan proposal ini.

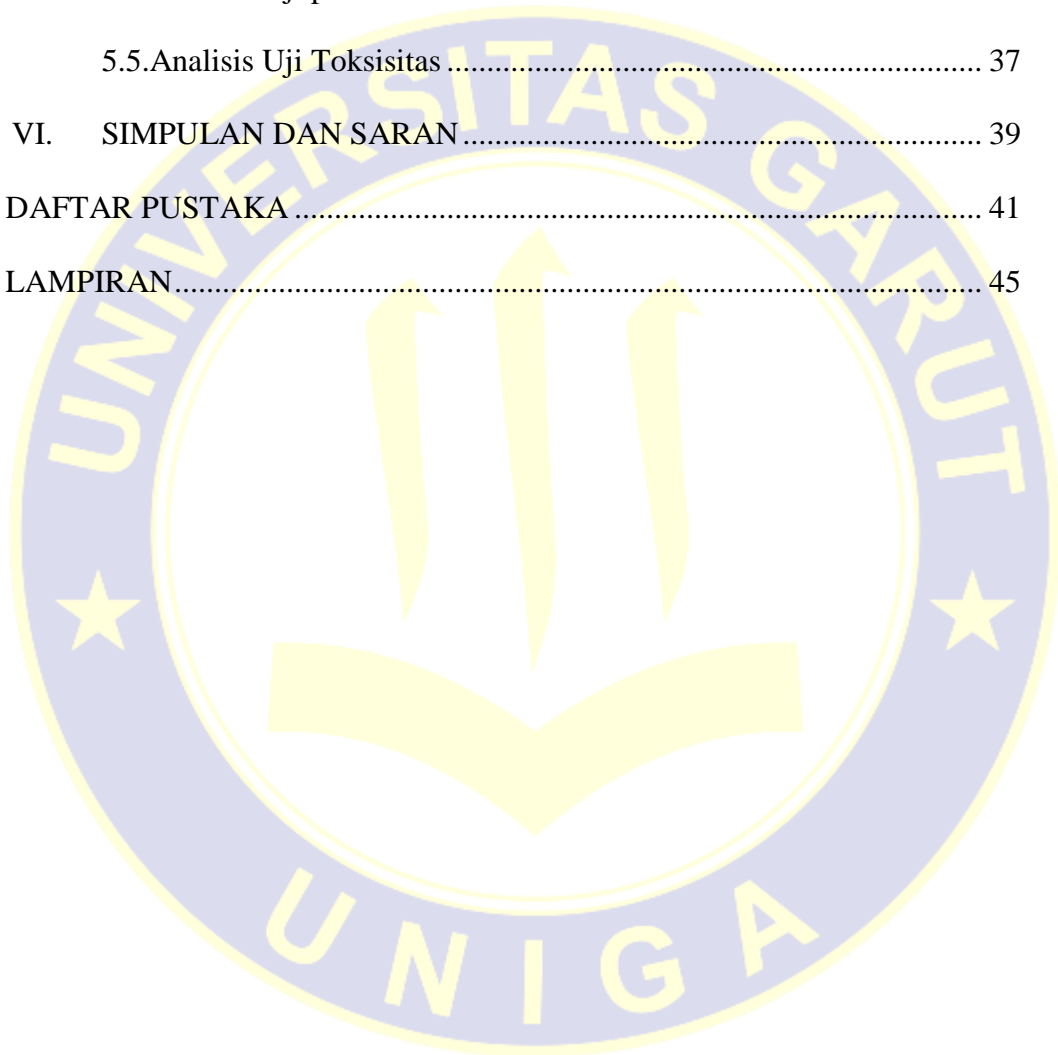
5. Bapak, Ibu Dosen, serta Seluruh Staf Prodi S1 Farmasi atas ilmu dan segala bantuan dalam menempuh pendidikan farmasi dan melaksanakan pendidikan
6. Rasa terima kasih juga kepada teman-teman seperjuangan kelas B dan semua mahasiswa angkatan 2016 Prodi S1 Farmasi FMIPA Universitas Garut atas segala bantuan dan kerjasamanya selama penyusunan proposal ini.

Penulis menyadari bahwa proposal ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis memohon maaf dan memohon saran serta kritik yang membangun dari segala pihak guna untuk kesempurnaan proposal dan penelitian selanjutnya. Penulis sangat berharap proposal ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu di bidang farmasi pada umumnya dan di bidang ilmu kimia medisinal dalam perancangan dan pengembangan obat pada khususnya. Amin Ya Robbal A'lamin.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR LAMPIRAN.....	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
BAB	
I. PENDAHULUAN	1
II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Biji kopi hijau robusta (<i>Coffea canephora</i> L.).....	4
2.2. Deskripsi Penyakit	6
2.3. Kimia Komputasi	14
2.4. Reseptor	18
2.5. Enzim Lipase	19
2.6. Jenis Interaksi antara Protein dan <i>Ligand</i>	20
III. METODE PENELITIAN.....	23
IV. RENCANA PENELITIAN	25
4.1. Alat.....	25
4.2. Bahan	25
4.3. Rancangan Penelitian.....	26

V.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
5.1.	Preparasi Reseptor 2NNQ, 2PX6, dan 3PE6	29
5.2.	Preparasi Senyawa Uji	31
5.3.	Analisis Hasil Penambatan Molekul	34
5.4.	Analisis Uji preADMET	36
5.5.	Analisis Uji Toksisitas	37
VI.	SIMPULAN DAN SARAN	39
	DAFTAR PUSTAKA	41
	LAMPIRAN	45

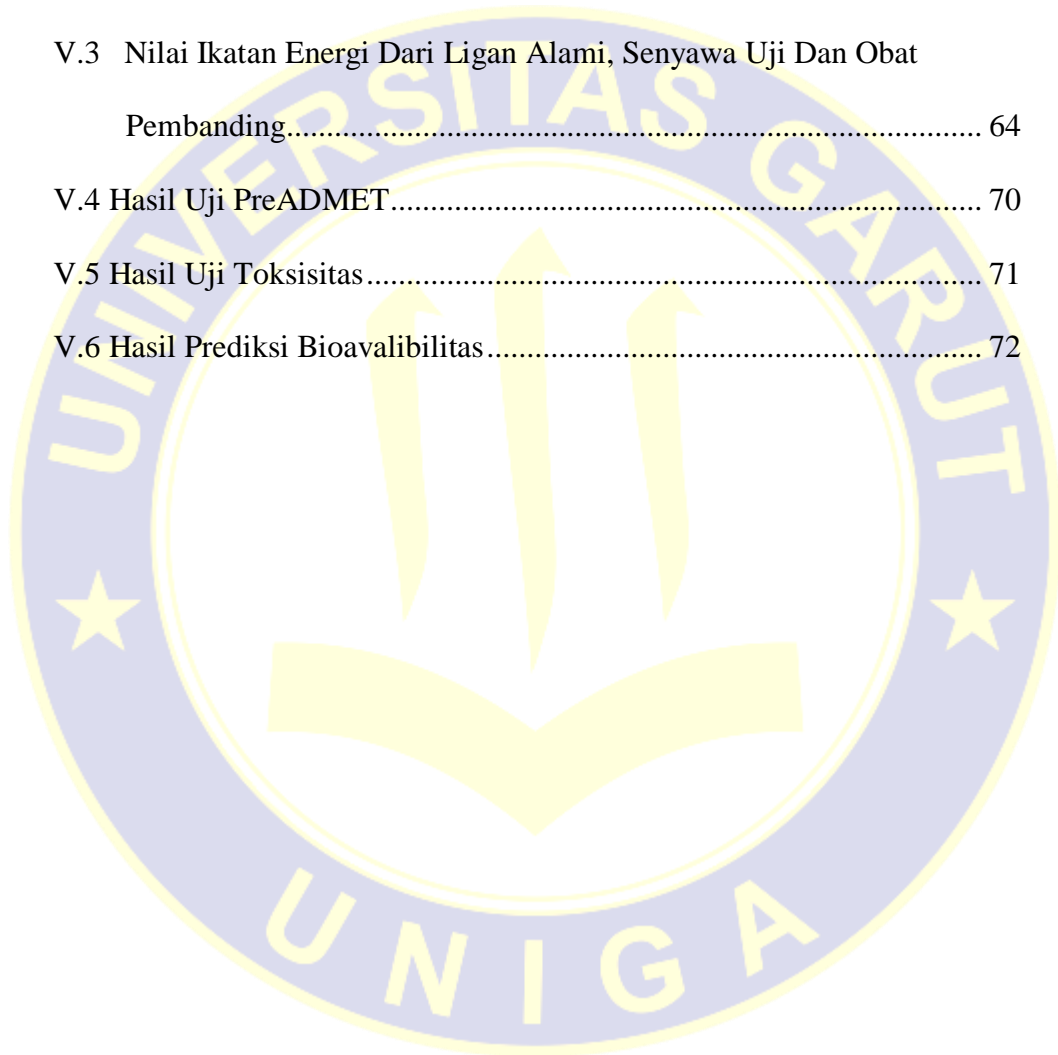


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 ALUR PENELITIAN.....	45
2 SITUS PUBCHEM	48
3 STUKTUR BIJI KOPI HIJAU ROBUSTA.....	49
4 SITUS PROTEIN DATA BANK	52
5 STRUKTUR 3D RESEPTOR.....	53
6 LIGAN ALAMI	54
7 PERANGKAT LUNAK DISCOVERY STUDIO 2017 CLIENT.....	56
8 PERANGKAT LUNAK AUTODOCK TOOLS	57
9 SITUS PREADMET	58
10 PERANGKAT LUNAK TOXTREE	59
11 SITUS LIPINSKI'S RULE OF FIVE	60
12 PERANGKAT LUNAK CHEMDRAW	61
13 VISUALISASI HASIL VALIDASI	62
14 NILAI IKATAN ENERGI LIGAN ALAMI SENYAWA UJI.....	64
15 HASIL PENGUJIAN PREADMET	70
16 HASIL PENGUJIAN TOKSISITAS	71
17 HASIL PREDIKSI BIOAVAILIBILITAS	72

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Klasifikasi Body Mass Index	11
V.2 Gridbox, RMSD, Dan Energi Bebas Dari Reseptor.....	63
V.3 Nilai Ikatan Energi Dari Ligan Alami, Senyawa Uji Dan Obat Pembanding.....	64
V.4 Hasil Uji PreADMET.....	70
V.5 Hasil Uji Toksisitas.....	71
V.6 Hasil Prediksi Bioavalibilitas.....	72



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
I.1 Tanaman biji kopi hijau robusta (<i>Coffea canephora</i> L.).....	4
I.2 Reaksi hidrolisis lemak.....	19
I.3 Visualisasi residu asam amino senyawa terbaik dari reseptor	31
I.4 Visualisasi residu asam amino senyawa terbaik dari reseptor	32
I.5 Visualisasi residu asam amino senyawa terbaik dari reseptor	32
I.6 Alur penelitian	45
I.7 Situs pubchem.....	48
I.8 Senyawa uji biji kopi hijau robusta.....	49
I.9 Situs protein data bank.....	52
I.10 Struktural 3D pada resptor	53
I.11 Ligan alami	54
I.12 Perangkat lunak discovery studio 2017 client.....	56
I.13 Perangkat lunak autodock tools	57
I.14 Situs preADMET	58
I.15 Perangkat lunak toxtree.....	59
I.16 Situs lipinski's Rule of five.....	60
I.17 Perangkat lunak chemdraw	61
I.18 Visualisasi hasil validasi	62