

MA'MUN NAWAWI

**PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU
ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES
TERHADAP RESEPTOR HUMAN *PANCREATIC ALPHA-
AMYLASE***



**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 ANTIDIABETES
TERHADAP RESEPTOR HUMAN *PANCREATIC ALPHA-
AMYLASE***

TUGAS AKHIR II

Sebagai salah satu syarat dalam melaksanakan Tugas Akhir pada program studi S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Garut

September, 2020

Oleh

Ma'mun Nawawi
24041116071

Disetujui oleh:



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



Meilia Suherman, M.Farm., Apt
Pembimbing Serta



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 ANTIDIABETES TERHADAP RESEPTOR HUMAN PANCREATIC ALPHA - AMYLASE”** 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



MA'MUN NAWAWI

PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP RESEPTOR HUMAN PANCREATIC ALPHA-AMYLASE

Ma'mun Nawawi
24041116071

ABSTRAK

Biji kopi hijau robusta (*Coffea canephora L.*) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa *Coffea canephora L.* yang potensial menjadi kandidat obat antidiabetes dengan metode penambatan molekul terhadap reseptor *human pancreatic alpha-amylase* (3BAJ), hasil penambatan akan dibandingkan dengan obat pembanding yaitu *Acarbose*. Hasil penambatan molekul pada 16 senyawa aktif dari biji kopi hijau robusta menunjukkan bahwa pada reseptor *Human Pancreatic Alpha Amylase* (HPAA) terdapat satu senyawa yaitu *4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid* yang dapat diprediksi menjadi senyawa pemandu dalam pengobatan diabetes. Pada senyawa *4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid* memiliki energi ikatan bebas -6.52 kkal/mol dan Konstanta Inhibisi (KI) 16500 nM. Hasil prediksi dari parameter absorpsi dan distribusi menunjukkan bahwa nilai *caco-2 cell* sebesar 19.15% , HIA sebesar 39.17% , dan plasma binding sebesar 80.82% . Hasil prediksi toksisitas menunjukkan bahwa senyawa *4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid* tidak bersifat karsinogen genotoxic dan karsinogen non-genotoxic. Hal ini menunjukkan senyawa *4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid* memiliki potensi sebagai antidiabetes.

Kata Kunci: diabetes, kopi robusta, penambatan molekul

MOLECULAR DOCKING AKTIVE COMPOUNDS OF ROBUSTA GREEN COFFEE (*Coffea canephora.L*) AS AN ANTIDIABETIC TO THE ALPHA HUMAN PANCREATIC RECEPTORS ALPHA-AMYLASE

Ma;mun Nawawi
24041116070

ABSTRACT

Robusta green coffee beans (Coffea canephora (L.)) is a plant that has activity as antidiabetes. This study aimed to predict the compound Coffea canephora (L) which is a potential candidate for anti-diabetes drugs with molecular docking method against human pancreatic alpha-amylase receptors (3BAJ), the results of the tether will be compared with the comparative drug Acarbose. The results of molecular docking in 16 active compounds of robusta green coffee beans showed that in the receptor Human Pancreatic Alpha Amylase (HPAA) there was one compound that is 4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid that can be predicted to be a guiding compound in the treatment of diabetes. In compound 4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid has free bonding energy -6.52 kcal/mol and Inhibition Constant (KI) 16500 nM. The predicted result of absorbance and distribution parameters shows that the value of caco-2 cells is 19.15%, HIA was 9.17%, and plasma binding is 80.82%. Toxicity prediction results showed that compound 4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid is not genotoxic carcinogens and non-genotoxic carcinogens. This indicates the compound 4-O-feruloyl-5-caffeoylcuiic acid has the potential as antidiabetes.

Keywords: diabetes, robusta coffee, molecular docking

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan atas segala limpahan rahmat dan hidayah yang telah diberikan Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik yang berjudul **“PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA AKTIF KOPI HIJAU ROBUSTA (*Coffea canephora L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP RESEPTOR *HUMAN PANCREATIC ALPHA -AMYLASE*”** Tidak 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 Tedjo Narko, Dr. M.Si., Apt M.Si, (AP) selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan bantuan, pengarahan serta waktu luang untuk membantu penulis.
3. Ibu Meilia Suherman, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan proposal ini.

4. Orang tua tercinta serta kakak dan adik-adik 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.
7. Terimakasih juga kepada teman teman FRIENDSHIP NEVER ENDS yang selalu suport dan kerjasama sehingga sampai penyusunan skripsi 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 Kimia Komputasi	15
2.3 Reseptor.....	18
2.4 Protein	19
2.5 Jenis Interaksi antara Protein dan <i>Ligand</i>	20
2.6 Enzim Amilase	22
III METODE PENELITIAN	24
IV PENELITIAN	26
4.1 Alat.....	26
4.2 Bahan.....	26
4.3 Rancangan Penelitian	27
V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	30
VI SIMPULAN DAN SARAN.....	39
DAFTAR PUSTAKA	40

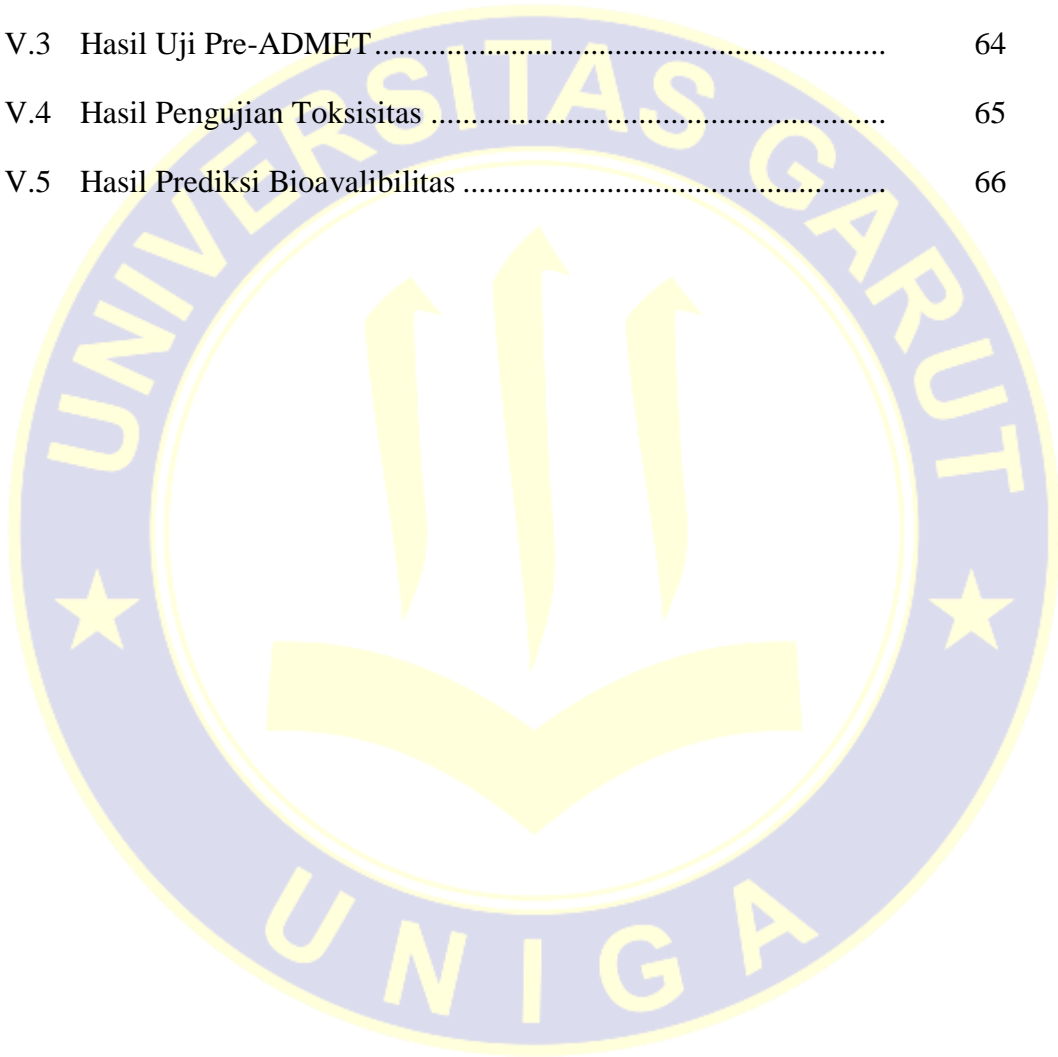


DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN	Halaman
1 Biji Kopi Hijau Robusta	43
2 Alur Penelitian.....	44
3 Situs Pubchem	45
4 Struktur Biji Kopi Hijau Robusta	46
5 Situs Protein Data Bank.....	49
6 Struktur 3D Reseptor	50
7 Ligan Alami	51
8 Perangkat Lunak Discovery Studio 2017	52
9 Perangkat Lunak Autodock Tools	53
10 Situs Preamet	54
11 Perangkat Lunak Toxtree.....	55
12 Situs Lipinski's Rule of Five	56
13 Perangkat Lunak Chemdraw.....	57
14 Visualisasi Hasil Validasi	58
15 Hasil Penambatan Molekul.....	60
16 Hasil Pengujian Preadmet.....	64
17 Hasil Pengujian Toksisitas.....	65
18 Hasil Prediksi Bioavailibilitas	66
19 Reseptor 3D	67
20 Interaksi Asam Amino	68

DAFTAR TABEL

TABEL	Halaman
V.1 Hasil Redoking Resptor <i>3BAJ</i>	59
V.2 Hasil Penambatan Senyawa Aktif dari Tanaman Kopi Hijau Robusta <i>Coffea canepghora</i> (L.) dengan Peseptor <i>3BAJ</i>	60
V.3 Hasil Uji Pre-ADMET	64
V.4 Hasil Pengujian Toksisitas	65
V.5 Hasil Prediksi Bioavalibilitas	66



DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	Halaman
II.1 Tanaman kopi hijau robusta (<i>coffea canephora</i> L.).....	4
V.1 Interaksi 4-0-peruloyl-5-caffeoylquinic acid terhadap reseptor 3BAJ	34

