

PREDIKSI INHIBISI LIPASE PANKREAS OLEH SENYAWA AKTIF EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA LEUWILIANG MELALUI PENDEKATAN *IN SILICO*

DAMAR REKATAMA AFLAH



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Prediksi Inhibisi Lipase Pankreas oleh Senyawa Aktif Ekstrak Biji Kopi Robusta Leuwiliang Melalui Pendekatan *In Silico*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Mei 2026

Damar Rekatama Aflah
G8401221023



ABSTRAK

DAMAR REKATAMA AFLAH. Prediksi Inhibisi Lipase Pankreas oleh Senyawa Aktif Ekstrak Biji Kopi Robusta Leuwiliang Melalui Pendekatan *In Silico*. Dibimbing oleh DIMAS ANDRIANTO dan HASIM.

Obesitas merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan penemuan agen antiobesitas baru. Inhibisi lipase pankreas menjadi strategi efektif dalam mengurangi absorpsi lemak. Penelitian ini bertujuan mengidentifikasi senyawa aktif biji kopi Leuwiliang dan menganalisis potensi inhibisinya terhadap lipase pankreas secara *in silico*. Senyawa hasil profiling UPLC-QTOF-MS yang dilakukan oleh Karlina *et al.* (2025), diskriminasi menggunakan aturan Lipinski dan ADMET, kemudian dilakukan molecular docking terhadap enzim 1LPB dengan YASARA. Lima senyawa dengan binding energy tertinggi adalah cytochalasin B, 3,4-dikafeoil-1,5-kuinolakton, 4-p-koumaroilkuinat, (2S)-2-Ammonio-4-{4-[(1Z)-2-({(3S)-1-[(R)-carboxylato(4-hydroxyphenyl)methyl]-2-oxo-3-azetidiny] amino)-N-hydroxy-2-oxoethanimidoyl]phenoxy}butanoatato(8-), dan asam klorogenat. Seluruh senyawa berinteraksi dengan residu katalitik Ser152 dan/atau His263. Cytochalasin B memiliki afinitas tertinggi namun toksisitasnya kurang baik. Sebaliknya, asam klorogenat, 4-p-koumaroilkuinat, dan 3,4-dikafeoil-1,5-kuinolakton menunjukkan kombinasi afinitas tinggi dan profil ADMET baik dengan absorpsi rendah yang ideal untuk target lokal di usus.

Kata kunci: *In silico*, inhibisi lipase, kopi Leuwiliang, obesitas

ABSTRACT

DAMAR REKATAMA AFLAH. Prediction of Pancreatic Lipase Inhibition by Active Compounds of Leuwiliang Robusta Coffee Bean Extract Through an *In Silico* Approach. Supervised by DIMAS ANDRIANTO and HASIM.

Obesity is a global health problem that requires the discovery of new anti-obesity agents. Inhibition of pancreatic lipase is an effective strategy to reduce fat absorption. This study aims to identify bioactive compounds in Leuwiliang coffee beans and analyze their inhibitory potential against pancreatic lipase through an *in silico* approach. Compounds obtained from UPLC-QTOF-MS profiling conducted by Karlina *et al.* (2025) were screened using Lipinski's rule and ADMET properties, followed by molecular docking against the 1LPB enzyme using YASARA. The five compounds with the highest binding energy were cytochalasin B, 3,4-dikaffeoyl-1,5-quinolactone, 4-p-coumaroylquininate, (2S)-2-ammonio-4-{4-[(1Z)-2-({(3S)-1-[(R)-carboxylato(4-hydroxyphenyl)methyl]-2-oxo-3-azetidiny] amino)-N-hydroxy-2-oxoethanimidoyl]phenoxy}butanoate(8-), and chlorogenic acid. All compounds interacted with the catalytic residues Ser152 and/or His263. Cytochalasin B exhibited the highest affinity but had poor toxicity. In contrast, chlorogenic acid, 4-p-coumaroylquininate, and 3,4-dikaffeoyl-1,5-quinolactone showed a combination of high affinity and favorable ADMET profiles with low absorption, which is ideal for local targeting in the intestine.

Keywords: *In silico*, lipase inhibition, Leuwiliang coffee, obesity



@Hak cipta milik IPB University

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

PREDIKSI INHIBISI LIPASE PANKREAS OLEH SENYAWA AKTIF EKSTRAK BIJI KOPI ROBUSTA LEUWILIANG MELALUI PENDEKATAN IN SILICO

DAMAR REKATAMA AFLAH

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Dr. Inda Setyawati, S.T.P., M.Si.
2. Dr. Syamsul Falah, S.Hut., M.Si.



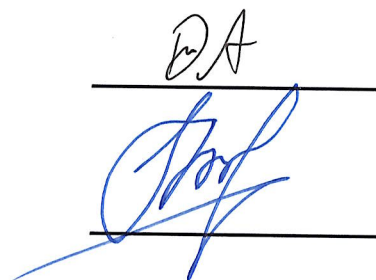
Judul Skripsi : Prediksi Inhibisi Lipase Pankreas oleh Senyawa Aktif Ekstrak Biji
Kopi Robusta Leuwiliang Melalui Pendekatan *In Silico*
Nama : Damar Rekatama Aflah
NIM : G8401221023

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.
NIP 198311192009121003

Pembimbing 2:
Prof. Dr. drh. Hasim, DEA
NIP 19610328186011002



Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si
NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian:
29 Mei 2026

Tanggal Lulus:



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan September 2025 sampai bulan Maret 2026 ini dengan judul “Prediksi Inhibisi Lipase Pankreas oleh Senyawa Aktif Ekstrak Biji Kopi Robusta Leuwiliang Melalui Pendekatan In Silico”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana di Departemen Biokimia.

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si. sebagai dosen pembimbing pertama yang telah membimbing sekaligus pemberi inspirasi dan penyumbang gagasan pada penelitian ini, serta Prof. Dr. drh. Hasim, DEA. sebagai dosen pembimbing kedua yang telah membimbing dan memberikan saran sehingga penelitian ini selesai dan menghasilkan karya ilmiah ini. Terima kasih kepada staf Laboratorium Biokimia yang telah membantu dalam penyediaan fasilitas serta memberikan bimbingan teknis selama pelaksanaan penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga khususnya kepada Bapak (Nofiarso) dan ibu (Mauliana Widiastuti), dan kakak Sekar yang selalu memberikan dukungan dan doa selama prosesnya.

Ucapan terima kasih juga ingin penulis sampaikan kepada seluruh teman-teman Biokimia Angkatan 59 yang senantiasa menemani penulis selama melaksanakan penelitian. Selanjutnya terima kasih kepada teman-teman dekat penulis dalam satu bimbingan (Nabilah, Marsha, Sekar, Tulus, Intan, Zannyda), Dalaiks (Thaariq, Kevin, Ghifaari, Ramda, Evan, Rafi, Noufal, Husen, Ilham, Ijal), jadi gini (Anggun, Nandya, Balda), ssimsi (Aszizah, Thaariq), Wacana Bali (Agoy, Bagas, Dika, Naim), Goes to bks-jkt-dpk (Aszizah, Naura, Syabilla, Thaariq, Ramda), pestrek (Angel, Rani, Najmi, Sydney, Naila, Aszizah, Kevin, Syifa, Rafi, Maryam), KKN Sambirata (Hanif, Bella, Adinda, Ika, Nabila, Kevin, Melly), Caca, Lulu, Raifan, Levi, Devi, Ani, Ayas, Aul, Valdo, Tulus, Ning, Cheril, dan teman teman lain yang telah memberikan semangat, motivasi, dan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung. Kebersamaan dan dukungan kalian sangat berarti bagi penulis. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Mei 2026

Damar Rekatama Aflah



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Obesitas	3
2.2 Lipase Pankreas dan Karakteristiknya	4
2.3 Orlistat	7
2.4 Kopi Robusta	8
2.5 <i>In Silico</i>	11
III METODE	16
3.1 Waktu dan Tempat	16
3.2 Alat dan Bahan	16
3.3 Prosedur Kerja	16
IV HASIL	18
4.1 Profiling Metabolit Menggunakan Perangkat UPLC-QTOF-MS	18
4.2 Skrining Berdasarkan Lipinski's <i>rule of five</i> dan ADMET	25
4.3 Validasi <i>Grid Box</i> Terhadap Lipase Pankreas	32
4.4 Virtual Screening Senyawa Kopi Leuwiliang Terhadap Lipase Pankreas	32
4.5 Visualisasi Hasil Molecular Docking Lipase Pankreas	33
V PEMBAHASAN	42
5.1 <i>Profiling</i> Metabolit Kopi Leuwiliang berdasarkan Literatur	42
5.2 Skrining berdasarkan Lipinski's <i>Rule of Five</i>	42
5.3 Skrining berdasarkan ADMET	43
5.4 Validasi <i>Grid Box</i> dan <i>Virtual Screening</i>	44
5.5 Visualisasi 2D dan 3D Interaksi Asam Amino Hasil Molecular Docking	45
VI SIMPULAN DAN SARAN	48
6.1 Simpulan	48
6.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	55
RIWAYAT HIDUP	62

DAFTAR TABEL

1	Aturan Lipinski's <i>Rule of Five</i>	12
2	Daftar parameter ADMET	13
3	Identifikasi senyawa metabolit dalam kopi robusta berdasarkan profiling yang dilakukan oleh Karlina <i>et al.</i> (2025)	18
4	Hasil uji parameter <i>Lipinski Rule of Five</i> senyawa kopi Leuwiliang	26
5	Hasil uji parameter ADMET senyawa kopi Leuwiliang	29
6	Nilai RMSD penambatan ulang ligan MUP terhadap enzim 1LPB.	32
7	Virtual screening ligan kopi robusta leuwiliang	32
8	Residu yang terlibat dalam interaksi antara ligan dan enzim 1LPB	34

DAFTAR GAMBAR

1	Perubahan <i>pathophysiological</i> pada penyakit ginjal-obesitas	3
2	Pengaruh obesitas terhadap perkembangan penyakit ginjal kronis	4
3	Pengurangan penyerapan lemak melalui inhibisi lipase pankreas diketahui bermanfaat untuk regulasi obesitas	5
4	Metabolisme lipid yang diatur oleh lipase pankreas	6
5	Mekanisme pencegahan obesitas melalui inhibisi lipase pankreas	6
6	Struktur protein lipase pankreas dengan kolipase (merah) yang terikat	7
7	Struktur molekul orlistat	8
8	Struktur asam klorogenat dan senyawa derivat lainnya dalam jalur shikimat	9
9	Perubahan warna kopi selama proses pemanggangan	10
10	Biji kopi robusta Leuwiliang panggang dalam kemasan (a) dan yang telah dihaluskan (b)	10
11	Biji kopi robusta Leuwiliang terfermentasi dalam kemasan (a) dan yang telah dihaluskan (b)	11
12	Skema umum metode <i>in silico</i>	12
13	Alur kerja umum perhitungan <i>docking molecular</i>	15
14	MUP, ligan natif yang ada pada kompleks 1LPB	35
15	Cytochalasin B, senyawa dengan <i>binding energy</i> tertinggi	36
16	3,4-Dicaffeoyl-1,5-quinolactone, senyawa dengan <i>binding energy</i> tertinggi kedua	37
17	4-p-Coumaroylquinic acid, senyawa dengan <i>binding energy</i> tertinggi ketiga	38
18	(2S)-2-Ammonio-4-{4-[(1Z)-2-((3S)-1-[(R)-carboxylato(4-hydroxy phenyl)methyl]-2-oxo-3-azetidiny] amino)-N-hydroxy-2-oxoethanimidoyl]phenoxy}butanoatato(8-), senyawa dengan <i>binding energy</i> tertinggi keempat	39
19	Cholorogenic Acid, Senyawa dengan <i>binding energy</i> tertinggi kelima	40
20	Orlistat, ligan obat yang berpotensi menghambat Lipase Pankreas	41



DAFTAR LAMPIRAN

1	Diagram alur penelitian	56
2	Contoh hasil skrining <i>Lipinski Rule of Five</i>	57
3	Contoh hasil skrining ADMET	58
4	Contoh hasil uji validasi grid box menggunakan YASARA	59
5	Proses <i>screening</i> ligan uji menggunakan YASARA	60
6	Proses Visualisasi hasil docking	61

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.

2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.