

Prediksi In Silico Senyawa Berpotensi Anti-Kolesterol pada Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner).

Gusti Nur Aida Fasha^{*1} dan Intan Widya Pangestika²

1-2 Universitas Lambung Mangkurat,
Jl. Jenderal Achmad Yani KM 35,5 Banjarbaru, Kalimantan Selatan
gusti_aida@ulm.ac.id; intanwidya@ulm.ac.id

Abstrak

Kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) merupakan salah satu komoditas penting di Indonesia yang memiliki potensi besar dalam bidang kesehatan, termasuk sebagai agen anti-kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa dalam kopi robusta yang berpotensi sebagai anti-kolesterol menggunakan pendekatan *in silico*. Senyawa yang terkandung dalam kopi robusta diidentifikasi melalui basis data KNApSAcK, kemudian dianalisis menggunakan PASS Online untuk memprediksi aktivitasnya sebagai agen anti-kolesterol. Selanjutnya, prediksi target biologis dilakukan menggunakan *SwissTargetPrediction*, dan kecocokan farmakokinetik senyawa dianalisis berdasarkan Lipinskis Rule melalui *SwissADME*. Hasil analisis menunjukkan bahwa beberapa senyawa memiliki potensi aktivitas tinggi sebagai agen anti-kolesterol, di antaranya *delta7-Avenasterol*, *delta7-Stigmastenol*, *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*, dan *Clerosterol*, yang diprediksi berinteraksi dengan enzim *sitokrom* P450 dan reseptor nuklear yang berperan dalam regulasi kolesterol. Namun, senyawa ini memiliki nilai lipofilisitas tinggi, yang dapat mempengaruhi penyerapannya dalam tubuh. Sebaliknya, senyawa *2,3-Butanedione*, *Toluene*, *2,3-Dimethylpyrazine*, *Phenol*, dan *Pyridine* memenuhi semua kriteria *Lipinskis Rule*, menunjukkan potensi lebih besar sebagai kandidat obat yang dapat dikembangkan lebih lanjut. Penelitian lanjutan diperlukan dalam bentuk uji *in vitro* dan *in vivo* guna mengonfirmasi efektivitas serta mekanisme kerja senyawa-senyawa ini dalam menurunkan kadar kolesterol. Selain itu, optimasi formulasi farmasi dan studi toksikologi perlu dilakukan untuk menjamin keamanan dan efektivitasnya sebagai agen terapi anti-kolesterol. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan obat berbasis senyawa alami dari kopi robusta, mendukung pemanfaatan komoditas lokal Indonesia dalam bidang kesehatan.

Kata Kunci *coffea canephora*, anti-kolesterol, in silico, PASS Online, SwissADME

Digital Object Identifier 10.36802/jnanaloka.2025.v6-no1-1-11

1 Pendahuluan

Tumbuhan kopi di Indonesia merupakan komoditas penting hasil perkebunan yang telah dikenal luas oleh masyarakat. Salah satu jenis tumbuhan kopi yang dibudidayakan secara luas oleh petani di Indonesia adalah kopi robusta atau *Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner [1]. Kopi robusta sendiri telah banyak diteliti di Indonesia dan terbukti memiliki keragaman genetik yang membedakan kopi ini dengan kopi robusta dari negara lainnya dengan spesies sama [2]. Beberapa penelitian yang dilakukan di Indonesia juga telah mengembangkan berbagai varietas kopi robustas yang dapat ditanam di berbagai iklim, bukan hanya di iklim

* Corresponding author.



sejuk [3]. Karenanya, diharapkan kopi robusta menjadi salah satu komoditas yang dapat meningkatkan pemasukan warga masyarakat di daerah-daerah perkebunan di Indonesia [4].

Masyarakat penghasil komoditas ini di Indonesia juga terus berupaya untuk meningkatkan kualitas kopi robusta dari masing-masing daerah [5]. Pada penelitian terkait, pengembangan kualitas kopi robusta di daerah Lampung dilakukan untuk menentukan efektivitas lama perendaman terhadap kualitasnya. Selain itu, penelitian lain juga dilakukan untuk mengungkapkan proses pengolahan kopi robusta terbaik setelah panen [6]. Kualitas kopi robusta di Indonesia juga seharusnya tidak terlepas dari kandungan senyawa di dalamnya yang perlu dieksplorasi lebih lanjut sebagai upaya pengembangan potensi komoditas lokal Indonesia. Demikian, penelitian-penelitian terkait kandungan kopi robusta dan potensinya telah banyak dilakukan.

Beberapa penelitian terkait kopi robusta berfokus pada potensinya di bidang kesehatan. Diketahui bahwa kopi robusta memiliki berbagai mineral yang berperan dalam meningkatkan indeks kesehatan manusia [7]. Salah satu penelitian membuktikan bahwa kopi robusta dapat mencegah pengendapan lemak di arteri pada tikus model [8]. Sejalan dengan penelitian lain membuktikan secara *in vitro* bahwa tumbuhan kopi secara umum memiliki kemampuan dalam menekan penyerapan lemak atau kolesterol dalam tubuh [9]. Pada ulasan lainnya, dijabarkan bahwa kopi robusta memiliki berbagai agen farmakologis yang berpotensi sebagai anti-kolesterol [10]. Hal ini menunjukkan bahwa kopi robusta di Indonesia berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen anti-kolesterol.

Eksplorasi lebih jauh terhadap senyawa-senyawa dalam kopi robusta harus dilakukan lebih lanjut untuk pengembangan potensinya sebagai agen anti-kolesterol. Karenanya, perlu diketahui senyawa pada tumbuhan kopi robusta yang paling berpotensi sebagai agen anti-kolesterol agar pengembangannya lebih efisien dan akurat. Prediksi potensi senyawa tersebut dapat dilakukan secara *in silico* menggunakan perangkat PASS Online dan perangkat analisis *in silico* lainnya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa yang berpotensi anti-kolesterol pada kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) secara *in silico*.

2 Metodologi

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam kopi robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) diketahui dengan running KNApSACk¹ [11]. Langkah selanjutnya, canonical smile masing-masing senyawa diinput di Pass Online² untuk mengetahui potensinya sebagai agen anti-kolesterol [12]. Canonical smile dari masing-masing senyawa juga diinput pada Swiss-Target³ untuk mengetahui struktur dan target pengikatan senyawa pada tubuh makhluk hidup [13]. Langkah terakhir, Canonical smile juga diinput di <http://www.swissadme.ch/> untuk mengetahui kecocokan senyawa dengan kriteria suatu obat menggunakan Lipinskis Rule [14]. Gambar 1 merupakan langkah-langkah penelitian yang dilakukan.

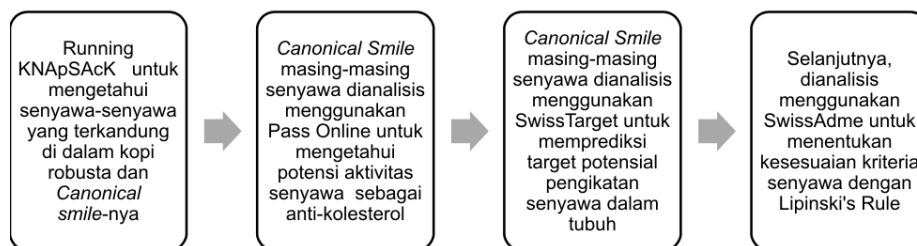
3 Hasil dan pembahasan

Berdasarkan hasil analisis *in silico*, diketahui bahwa beberapa senyawa pada kopi robusta yang telah didapatkan dari analisis KNApSACk memiliki potensi aktivitas (Pa) tinggi

¹ <https://www.knapsackfamily.com/KNApSACk/>

² <https://www.way2drug.com/passonline/index.php>

³ <https://swisstargetprediction.ch>



■ **Gambar 1** Langkah penelitian.

sebagai anti-kolesterol berdasarkan analisis di Pass Online. Diketahui juga potensi inaktivitasnya (Pi), yaitu potensi kecenderungan tidak aktif sebagai anti-kolesterol seperti yang ditampilkan pada Tabel 1.

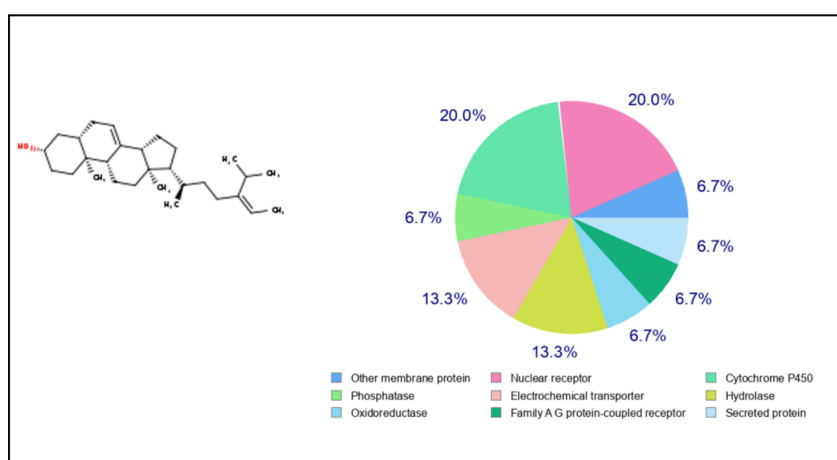
■ **Tabel 1** Senyawa pada *Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner yang berpotensi sebagai agen anti-kolesterol dan potensi aktivitasnya berdasarkan analisis KNApSAcK dan PASS Online

Nama Senyawa	Canonical smile	Pa	Pi
delta7-Avenasterol	<chem>[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3C2=CC[C@H]4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C)\C(C)C</chem>	0,980	0,001
delta7-Stigmastenol	<chem>CC[C@H](CC[C@@H](C)[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3C2</chem>	0,973	0,001
(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol	<chem>CC[C@H](CC[C@@H](C)[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC[C@@H]4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C(C)C</chem>	0,961	0,002
(-)-beta-Sitosterol	<chem>CC[C@H](CC[C@@H](C)[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C(C)C</chem>	0,960	0,002
Clerosterol	<chem>CC[C@@H](CC[C@@H](C)[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C(=C)C</chem>	0,955	0,001
2,3-Butanedione	<chem>CC(=O)C(=O)C</chem>	0,831	0,004
Toluene	<chem>CC1=CC=CC=C1</chem>	0,826	0,004
2,3-Dimethylpyrazine	<chem>CC1=NC=CN=C1C</chem>	0,819	0,005
Phenol	<chem>C1=CC=C(C=C1)O</chem>	0,818	0,005
Pyridine	<chem>C1=CC=NC=C1</chem>	0,812	0,005
n-Tetradecane	<chem>CCCCCCCCCCCCCCC</chem>	0,789	0,006
2-Methylpyrazine	<chem>CC1=NC=CN=C1</chem>	0,762	0,008
Benzaldehyde	<chem>C1=CC=C(C=C1)C=O</chem>	0,748	0,009
2,6-Dimethylpyrazine	<chem>CC1=CN=CC(=N1)C</chem>	0,73	0,01
1-Methylpyrrole	<chem>CN1C=CC=C1</chem>	0,725	0,01
4-Hydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furanone	<chem>CC1C(=O)C(=C(O1)C)O</chem>	0,705	0,012

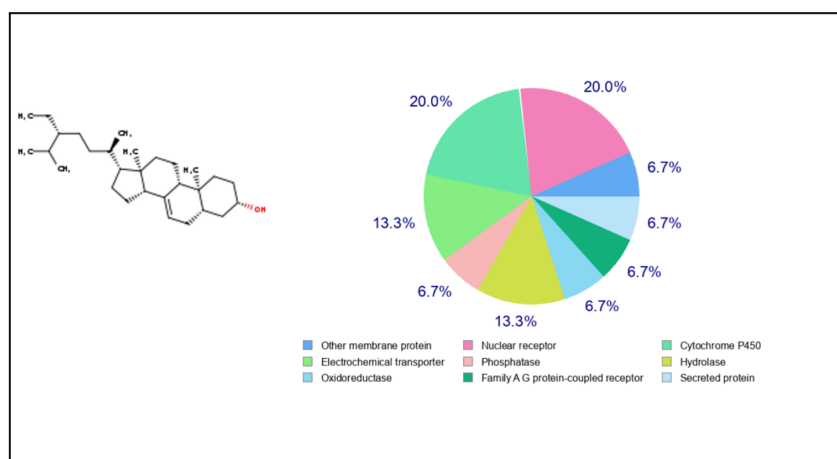
Senyawa-senyawa yang memiliki potensi aktivitas anti-kolesterol tertinggi (nilai Pa>0,8) di antaranya *delta7-Avenasterol*, *delta7-Stigmastenol*, *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*, *Clerosterol*, *2,3-Butanedione*, *Toluene*, *2,3-Dimethylpyrazine*, *Phenol*, dan *Pyridine*. Diketahui bahwa beberapa dari senyawa tersebut juga sudah dikembangkan men-

jadi obat tertentu yang telah diteliti pada penelitian terkait. Senyawa *delta7-Avenasterol* telah dikembangkan menjadi obat anti-virus pada hewan [15]. Selanjutnya, senyawa *Cle-rosterol* juga berperan sebagai agen pencegahan infeksi virus [16]. Adapun, senyawa phenol sudah dibuktikan dalam berbagai penelitian merupakan salah satu senyawa bioaktif yang berpotensi dikembangkan menjadi obat anti-kanker [17]. Hal ini mengindikasikan bahwa pengembangan senyawa-senyawa tersebut sebagai obat anti-kolesterol juga memungkinkan untuk dilakukan didukung dengan data potensi aktivitas yang didapatkan dalam penelitian ini.

Adapun, berdasarkan hasil analisis menggunakan *Swiss Target Prediction*, senyawa-senyawa tersebut memiliki target tertentu dalam mekanisme intervensi di tubuh manusia. Senyawa *delta7-Avenasterol* (Gambar 2) diprediksi memiliki kecenderungan menarget paling tinggi pada *nuclear reseptor* dan *sitokrom P450* sebesar masing-masing 20%. Begitu juga senyawa *delta7-Stigmastenol* (Gambar 3).



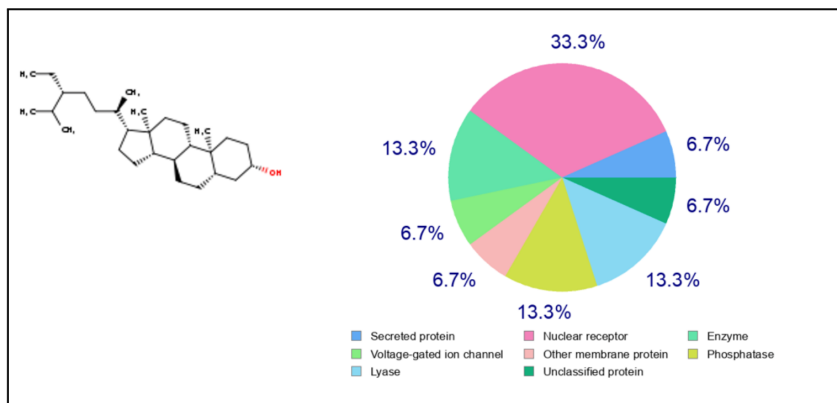
Gambar 2 Struktur senyawa *delta7-Avenasterol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.



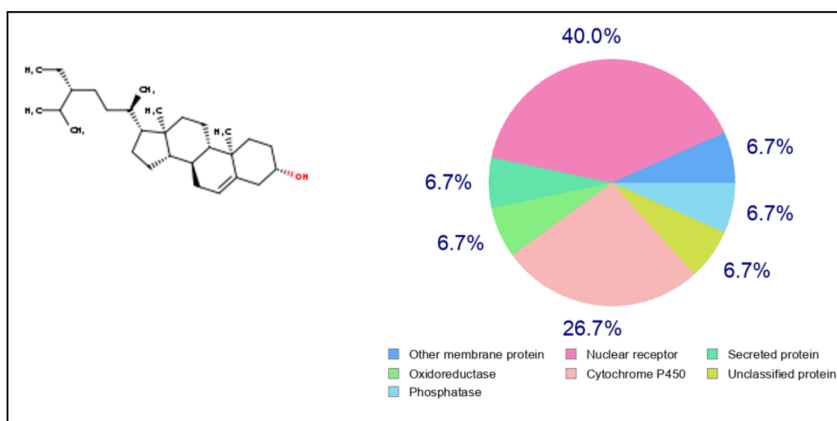
Gambar 3 Struktur senyawa *delta7-Stigmastenol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.

Selanjutnya, senyawa lainnya, yaitu *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*,

dan *Clerosterol* diprediksi memiliki kecenderungan paling besar untuk berikatan pada reseptor nuklear, dengan persentase masing-masing sebesar 33,3%, 40%, dan 40% (Gambar 4,5,6). Selain itu, senyawa *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol* diprediksi memiliki masing-masing 13,3% kecenderungan untuk berikatan pada enzim phosphatase dan lyase, serta kanal ion pada sel. Prediksi lainnya, senyawa *(-)-beta-Sitosterol* memiliki kecenderungan sebesar 26,7% untuk berikatan dengan *sitokrom P450*, begitu pula senyawa *Clerosterol*.



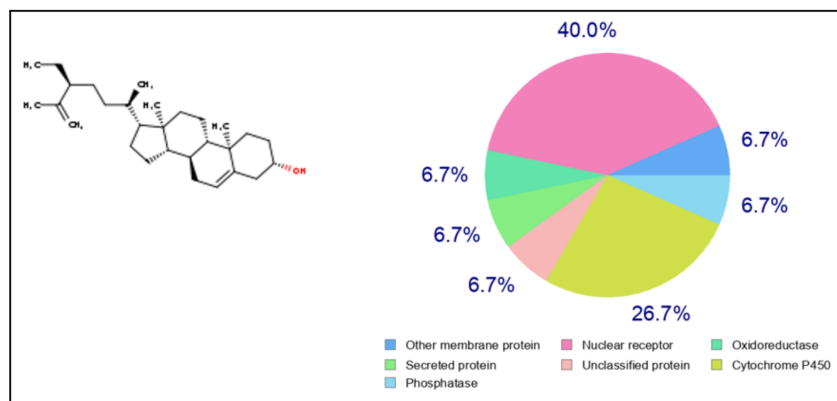
■ **Gambar 4** Struktur senyawa *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.



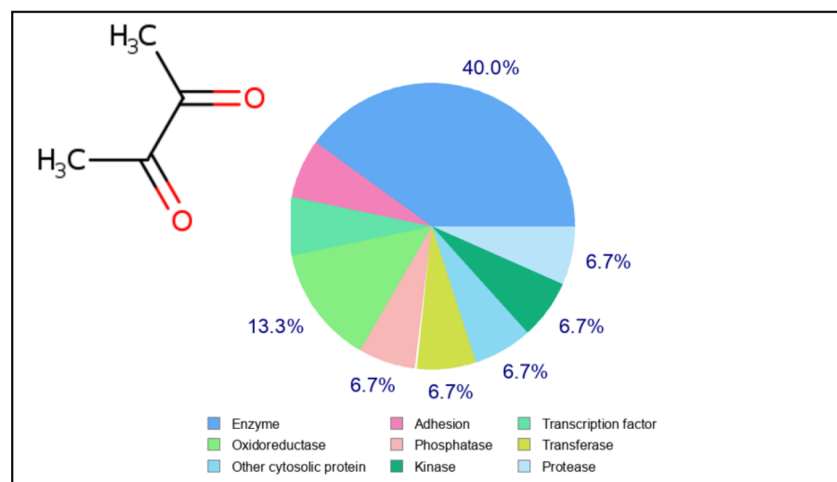
■ **Gambar 5** Struktur senyawa *(-)-beta-Sitosterol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.

Senyawa lainnya, yaitu *2,3-Butanedione* diprediksi 40% dapat berikatan dengan enzim yang tidak diketahui jenisnya, begitu juga senyawa Pyridine sebesar 20% (Gambar 7,11). Senyawa Toluene diprediksi masing-masing 20% cenderung berikatan dengan nuklear reseptor dan reseptor dari famili *A G protein-coupled* (Gambar 8). Prediksi 20% berikatan dengan reseptor dari famili *A G protein-coupled* juga ditujukan untuk senyawa Pyridine (Gambar 11). Dua senyawa, yaitu *2,3-Dimethylpyrazine* dan *Phenol* diprediksi memiliki kecenderungan paling besar berikatan dengan enzim *lyase* dengan persentase prediksi *2,3-Dimethylpyrazine* sebesar 40% dan *Phenol* sebesar 60% (Gambar 9,10).

Hasil dari prediksi masing-masing senyawa dilinearkan dengan penelitian-penelitian terkait agar didapatkan pondasi yang lebih kokoh terkait potensi senyawa-senyawa yang dip-



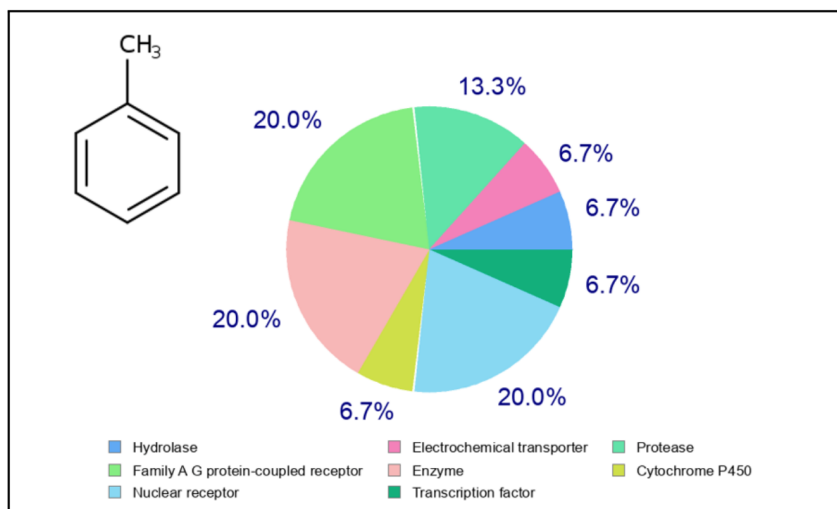
Gambar 6 Struktur senyawa *Clerosterol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.



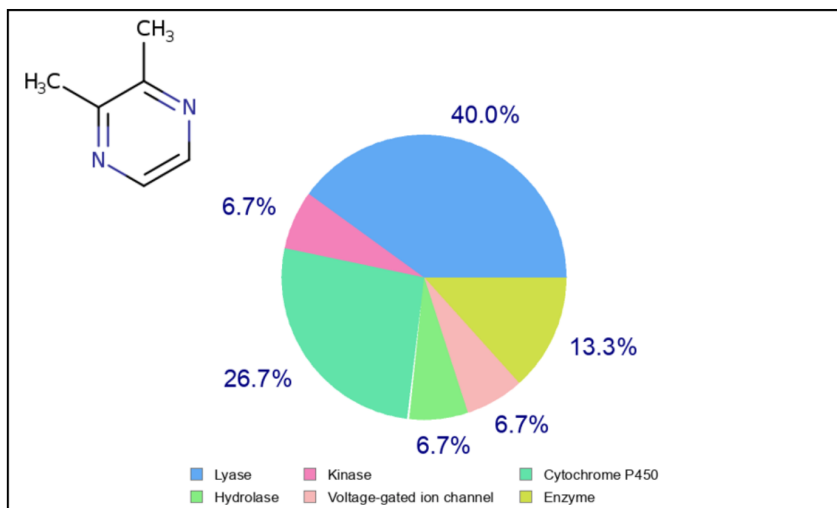
Gambar 7 Struktur senyawa *2,3-Butanedione* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.

rediksi. Pertama, senyawa *delta7-Avenasterol* dan *delta7-Stigmastenol* diprediksi memiliki kecenderungan tertinggi menarget enzim *sitokrom P450*. Diketahui bahwa enzim *sitokrom P450* merupakan enzim target potensial dalam pengembangan obat untuk penyakit metabolisme [18]. Hal ini dikarenakan enzim *sitokrom P450* merupakan enzim regulasi kolesterol yang mengubah kolesterol menjadi *24-hidroksikolesterol*. Artinya, enzim ini dapat memecah kolesterol, sehingga lebih mudah terdegradasi di hati [19]. Berdasarkan struktur yang dican-tumkan sebelumnya, diketahui bahwa senyawa *delta7-Avenasterol* dan *delta7-Stigmastenol* mampu berikatan dengan enzim *sitokrom P450* ini dan diprediksi memiliki aktivitas tinggi dalam regulasi kolesterol, meskipun penelitian lebih lanjut harus dilakukan untuk menemukan mode of action dari senyawa-senyawa ini dalam mempengaruhi regulasi kolesterol oleh enzim *sitokrom P450*.

Selanjutnya, diprediksi bahwa ketiga senyawa lainnya, yaitu *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*, dan *Clerosterol* memiliki kecenderungan tertinggi berikatan dengan reseptor nuklear. Adapun, reseptor nuklear adalah salah satu keluarga faktor transkripsi yang berperan penting dalam berbagai proses biologis, termasuk perkembangan, proliferasi, dan metabolisme [20]. Salah satu reseptor nuklear yang diketahui berperan dalam homeosta-



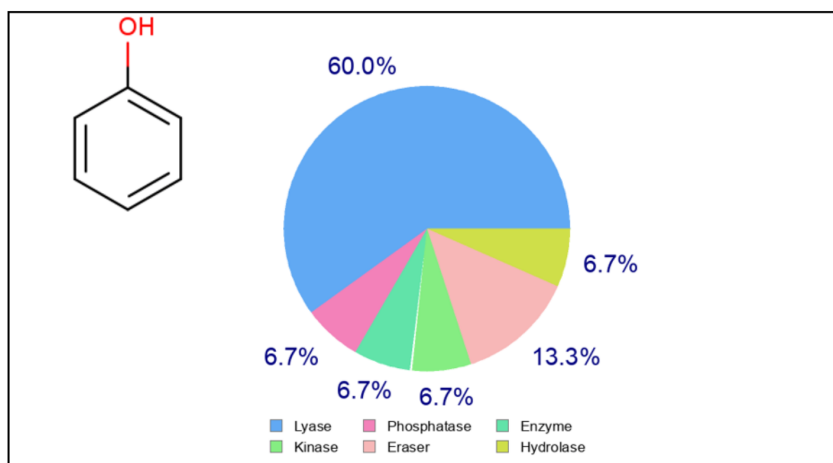
■ **Gambar 8** Struktur senyawa *Toluene* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.



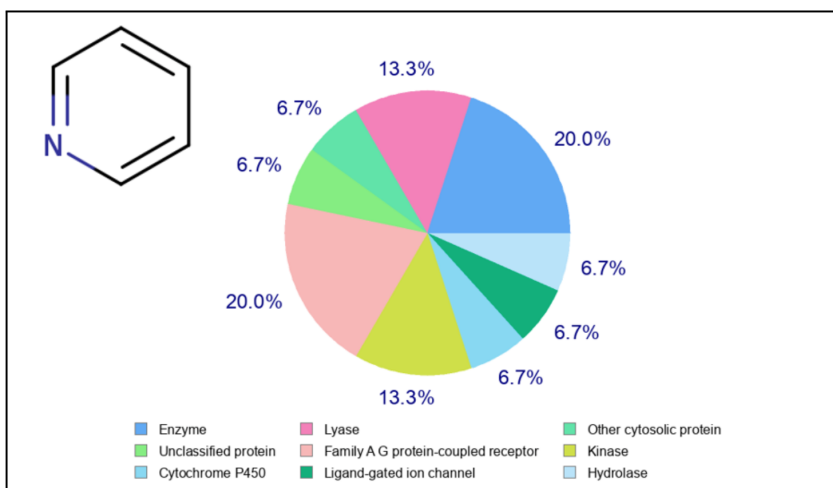
■ **Gambar 9** Struktur senyawa *2,3-Dimethylpyrazine* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.

sis kolesterol adalah *Liver X receptors* (LXRs). Reseptor ini merupakan sensor homeostasis kolesterol, yang mana aktivasinya dapat memicu *efflux* atau penarikan kolesterol dari makrofag [21]. Penarikan ini dapat menyeimbangkan metabolisme kolesterol intraseluler [22]. Demikian, *mode of action* pengikatan senyawa tersebut dengan nuklear reseptor dalam regulasi kolesterol masih belum diketahui secara jelas.

Adapun, beberapa senyawa (*2,3-Butanedione* dan *Pyridine*) juga berikatan dengan reseptor dari famili *A G protein-coupled*. Reseptor ini merupakan salah satu reseptor kolesterol yang aktif dalam regulasi kolesterol tubuh dengan mekanismenya, yaitu berikatan dengan ligan tertentu yang dapat memicu aktivitas ataupun mengoptimalkan fungsi enzim dalam regulasi kolesterol [23]. Dengan demikian, senyawa *2,3-Butanedione* dan *Pyridine* kemungkinan dapat berperan sebagai ligan pada reseptor tersebut. Senyawa lainnya, yaitu *2,3-Dimethylpyrazine* dan *Phenol* diprediksi memiliki kecenderungan tinggi berikatan



■ **Gambar 10** Struktur senyawa *Phenol* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.



■ **Gambar 11** Struktur senyawa *Pyridine* dan prediksi target pengikatannya pada tubuh manusia.

dengan enzim *lyase*. Diketahui salah satu enzim dari famili *lyase* yaitu *ATP citrate lyase* (ACLY) terlibat dalam metabolisme lipid dalam tubuh [24]. Karenanya, kemungkinan dua senyawa tersebut berikatan dengan enzim ini dan dapat berkontribusi dalam metabolisme lipid dan kolesterol. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme pengikatan serta pengaruh senyawa-senyawa tersebut terhadap senyawa targetnya.

Selain prediksi potensi aktivitas dan target pengikatan senyawa, penting dilakukan asesmen terhadap potensi suatu senyawa dalam aplikasinya sebagai sediaan obat [25]. Beberapa senyawa yang diketahui memiliki potensi aktivitas tinggi belum tentu memenuhi kriteria suatu obat yang dapat dikonsumsi oleh manusia karena bioavailibilitasnya rendah [26]. Pada Tabel 2 disajikan *Lipinski's Rule* yang digunakan sebagai parameter kecocokan senyawa dengan kriteria suatu obat.

Berdasarkan hasil analisis sebagaimana dicantumkan pada Tabel 3, diketahui bahwa senyawa *delta7-Avenasterol*, *delta7-Stigmastenol*, *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*, dan *Clerosterol* memiliki *LogP* atau lipofilisitas > 4,15. Menurut Lipinski [27],

■ **Tabel 2** Kriteria dalam Lipinskis Rule [27].

Karakteristik Farmakokinetik	Ketentuan
Bioavailability Score (%)	> 10
LogP	≤ 4,15
Violation	≤ 2
H-Bond Donor	≤ 5
H-Bond Acceptor	≤ 10

senyawa yang memiliki skor lipofilisitas melebihi batas kriteria menunjukkan bahwa senyawa tersebut lebih sukar terlarut dalam cairan tubuh, juga memiliki kemungkinan lebih kecil dapat terserap oleh jaringan. Sementara itu, senyawa *2,3-Butanedione*, *Toluene*, *2,3-Dimethylpyrazine*, *Phenol*, dan *Pyridine* memenuhi semua kriteria. Hal ini menunjukkan bahwa kelima senyawa ini memiliki potensi lebih besar dalam pengembangannya sebagai obat yang dapat dikonsumsi.

■ **Tabel 3** Hasil analisis *SwissAdme* senyawa-senyawa dengan nilai $Pa > 0,8$ pada masing-masing kriteria *Lipinski's Rule*.

Senyawa	Bioavailability Score (%)	Log p	Violation	H-Bond Donor	H-Bond Acceptor	Mr (g/mol)
delta7-Avenasterol	55	5,12	1	1	1	412,69
delta7-Stigmastenol	55	5,11	1	1	1	414,71
(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol	55	5,17	1	1	1	416,72
(-)-beta-Sitosterol	55	5,05	1	1	1	414,71
Clerosterol	55	5,07	1	1	1	412,69
2,3-Butanedione	55	1,19	0	0	1	86,09
Toluene	55	1,85	0	0	0	92,14
2,3-Dimethylpyrazine	55	1,57	0	0	2	108,14
Phenol	55	1,24	0	1	1	94,11
Pyridine	55	1,32	0	0	1	79,10

4 Kesimpulan dan saran

Demikian, berdasarkan penelitian ini diprediksi bahwa senyawa yang paling berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat anti-kolesterol dari kopi robusta (*Coffea canephora Pierre ex A. Froehner*) adalah *2,3-Butanedione*, *Toluene*, *2,3-Dimethylpyrazine*, *Phenol*, dan *Pyridine* karena memenuhi semua kriteria *Lipinskis Rule*. Meskipun kelima senyawa lain, yaitu *delta7-Avenasterol*, *delta7-Stigmastenol*, *(3beta,5alpha)-Stigmastan-3-ol*, *(-)-beta-Sitosterol*, dan *Clerosterol* memiliki aktivitas lebih tinggi. Namun, senyawa tersebut belum memenuhi semua kriteria *Lipinskis Rule*, yang mana senyawa-senyawa ini memiliki bioavailabilitas rendah dalam penyerapannya ke dalam tubuh. Penelitian selanjutnya dapat difokuskan pada uji *in vitro* dan *in vivo* untuk mengonfirmasi efektivitas senyawa *2,3-Butanedione*, *Toluene*,

2,3-Dimethylpyrazine, Phenol, dan Pyridine dalam menurunkan kadar kolesterol serta memahami mekanisme interaksi molekuler dengan target biologis seperti enzim *sitokrom P450*, reseptor *nuklear*, dan enzim *lyase*. Selain itu, optimasi formulasi farmasi dan studi toksikologi perlu dilakukan untuk memastikan keamanan serta kelayakan senyawa ini sebagai kandidat obat anti-kolesterol.

Pustaka

- 1 E. D. Martauli, "Analysis of coffee production in indonesia," *JASc (Journal of Agribusiness Sciences)*, vol. 1, no. 2, pp. 112–120, 2018.
- 2 I. W. Pangestika, A. Susilowati, dan E. Purwanto, "Genetic diversity of *coffea canephora* pierre ex a. froehner in temanggung district, indonesia based on molecular marker rapid," *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, vol. 22, no. 11, 2021.
- 3 J. Hartono, B. Utoyo, dan D. Widiyani, "Adaptability of robusta coffee (*coffea canephora*) at lowland climate," in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, vol. 1012, no. 1. IOP Publishing, 2022, p. 012021.
- 4 S. Tjondro Winarno dan W. Sri Harijani, "Robusta coffee (*coffea canephora*) value chain in east java, indonesia," *Agronomía Mesoamericana*, vol. 33, no. 3, 2022.
- 5 U. Fisdiana, D. N. Erawati, T. Fatimah, R. Taufika, dan S. Humaida, "Peningkatan kualitas pengolahan hasil kopi robusta pada kelompok tani sangkuriang desa garahan kecamatan silo kabupaten jember," *Selaparang: Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, vol. 6, no. 2, pp. 667–672, 2022.
- 6 M. Linda, F. Bastian, M. Mahendradatta, A. B. Tawali, dan A. Laga, "The effect of several postharvest processing on the quality of robusta coffee (*coffea canephora*)," in *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, vol. 1200, no. 1. IOP Publishing, 2023, p. 012011.
- 7 M. Senila, E. Kovacs, dan L. Senila, "Essential and nonessential elements, lipids and volatile compounds in coffee and transfer to coffee brews: Assessment of the benefits and potential risks for human health," *Food Science & Nutrition*, vol. 13, no. 1, p. e4640, 2025.
- 8 N. Fatimatuzzahro, R. C. Prasetya, dan K. D. N. Anggara, "Robusta coffee (*coffea canephora*) down regulation *tnf-α* expression in carotid artery endothelial cell of hyperlipidemia rat model," *Trends in Sciences*, vol. 19, no. 4, pp. 2199–2199, 2022.
- 9 V. Sansri, M. Sroyraya, P. Phisalprapa, A. Yosboonruang, A. Ontawong, S. Saokaew, B.-H. Goh, K. Trisat, P. Phewchan, A. Rawangkan *et al.*, "Suppressive effect of coffee leaves on lipid digestion and absorption in vitro," *Foods*, vol. 13, no. 15, p. 2445, 2024.
- 10 J. Virginia, M. Iqbal, R. Triyandi, dan F. Andrifanie, "Pharmacological activity of robusta coffee plants (*coffea canephora*)," *Medical Profession Journal of Lampung*, vol. 14, no. 4, pp. 617–621, 2024.
- 11 A. I. H. Veda, M. A. Muchlisin, A. S. Jamil, I. F. Almutahrihan, dan H. Satriawan, "In silico study potential secondary metabolite candidate of citronella grass (*cymbopogon nardus*) on immunity cases," *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, vol. 24, no. 3, pp. 465–475, 2023.
- 12 A. Wicaksono, R. Raihandhany, T. V. Zen, J. da Silva, A. Agatha, G. P. Cristy, A. Ramadhan, dan A. A. Parikesit, "Screening rafflesia and sapria metabolites using a bioinformatics approach to assess their potential as drugs," *Philippine Journal of Science*, vol. 151, no. 5, pp. 1771–91, 2022.

- 13 A. Kinasih, A. El Hakim, D. A. P. Arum, A. N. Ramadhani, dan E. Semiarti, "In silico study of secondary metabolites in dendrobium spp. as sars-cov-2 antivirus on main protease (mpro)," *Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya*, vol. 4, no. 1, pp. 19–25, 2022.
- 14 M. Rafli, T. Rohmiati, A. Kinasih, A. El Hakim, dan E. Semiarti, "Potential of dendrobium spp. secondary metabolites as medicinal source for sars-cov-2," in *7th International Conference on Biological Science (ICBS 2021)*. Atlantis Press, 2022, pp. 424–430.
- 15 M. A. A. Sumon, A. H. Asseri, M. H. R. Molla, M. O. Aljahdali, M. R. Hasan, M. A. Rahman, M. T. Hasan, T. A. Sumon, M. H. Gabr, M. S. Islam *et al.*, "Identification of natural antiviral drug candidates against tilapia lake virus: computational drug design approaches," *Plos one*, vol. 18, no. 11, p. e0287944, 2023.
- 16 V. Senthilkumar dan K. Ilavenil, "Potential role of bioactive compounds in the prevention of coronavirus: an overview," *World News of Natural Sciences*, vol. 50, pp. 42–51, 2023.
- 17 G. Kah, R. Chandran, dan H. Abrahamse, "Curcumin a natural phenol and its therapeutic role in cancer and photodynamic therapy: a review," *Pharmaceutics*, vol. 15, no. 2, p. 639, 2023.
- 18 R. S. Foti, "Cytochrome p450 and other drug-metabolizing enzymes as therapeutic targets," *Drug Metabolism and Disposition*, vol. 51, no. 8, pp. 936–949, 2023.
- 19 I. A. Pikuleva dan N. Cartier, "Cholesterol hydroxylating cytochrome p450 46a1: from mechanisms of action to clinical applications," *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 13, p. 696778, 2021.
- 20 Y. Sun, H. Demagny, dan K. Schoonjans, "Emerging functions of the nuclear receptor lrx-1 in liver physiology and pathology," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, vol. 1867, no. 8, p. 166145, 2021.
- 21 L. Zhao, W. Lei, C. Deng, Z. Wu, M. Sun, Z. Jin, Y. Song, Z. Yang, S. Jiang, M. Shen *et al.*, "The roles of liver x receptor α in inflammation and inflammation-associated diseases," *Journal of cellular physiology*, vol. 236, no. 7, pp. 4807–4828, 2021.
- 22 A. G. Groenen, B. Halmos, A. R. Tall, dan M. Westerterp, "Cholesterol efflux pathways, inflammation, and atherosclerosis," *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*, vol. 56, no. 4, pp. 426–439, 2021.
- 23 G. Gimpl, "Interaction of g protein coupled receptors and cholesterol," *Chemistry and physics of lipids*, vol. 199, pp. 61–73, 2016.
- 24 Z. Qiu, W. Deng, Y. Hong, L. Zhao, M. Li, Y. Guan, Y. Su, C. Chen, Q. Shi, J. Yu *et al.*, "Biological behavior and lipid metabolism of colon cancer cells are regulated by a combination of sterol regulatory element-binding protein 1 and atp citrate lyase," *OncoTargets and therapy*, pp. 1531–1542, 2021.
- 25 S. Sumardi dan S. Suprianto, "Assessing drug-likeness the natural compounds of polar extract curcuma xanthorrhiza rhizome via lipinski's rules with swissadme web tool," *Jurnal Indah Sains dan Klinis*, vol. 5, no. 3, pp. 15–18, 2024.
- 26 T. K. Karami, S. Hailu, S. Feng, R. Graham, dan H. J. Gukasyan, "Eyes on lipinski's rule of five: a new rule of thumb for physicochemical design space of ophthalmic drugs," *Journal of ocular pharmacology and therapeutics*, vol. 38, no. 1, pp. 43–55, 2022.
- 27 C. A. Lipinski, "Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability," *Journal of pharmacological and toxicological methods*, vol. 44, no. 1, pp. 235–249, 2000.