

**UJI POTENSI SENYAWA AKTIF BIJI KACANG
MERAH (*Phaseolus vulgaris*) SEBAGAI *APPETITE
DEPRESSANT* PADA OBESITAS ANAK MELALUI
RESEPTOR *GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1* DAN
RESEPTOR MELANOKORTIN 4: STUDI *IN SILICO***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**Nur Auliana Firzani
22001101071**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**UJI POTENSI SENYAWA AKTIF BIJI KACANG
MERAH (*Phaseolus vulgaris*) SEBAGAI *APPETITE
DEPRESSANT* PADA OBESITAS ANAK MELALUI
RESEPTOR *GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1* DAN
RESEPTOR MELANOKORTIN 4: STUDI *IN SILICO***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

Nur Auliana Firzani

22001101071

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

**UJI POTENSI SENYAWA AKTIF BIJI KACANG
MERAH (*Phaseolus vulgaris*) SEBAGAI *APPETITE
DEPRESSANT* PADA OBESITAS ANAK MELALUI
RESEPTOR *GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1* DAN
RESEPTOR MELANOKORTIN 4: STUDI *IN SILICO***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh

**Nur Auliana Firzani
22001101071**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

RINGKASAN

Nur Auliana Firzani, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, Februari 2025. Uji Potensi Senyawa Aktif Biji Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris*) sebagai *Appetite Depressant* pada Obesitas Anak melalui Reseptor *Glucagon-Like Peptide-1* dan Reseptor Melanokortin 4: Studi *In Silico*. **Pembimbing 1:** Yeni Amalia, **Pembimbing 2:** Andri Tilaqza.

Pendahuluan: Pengaturan makan melibatkan aktivasi reseptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1R) dan melanokortin-4 (MC4R). GLP-1R memediasi sinyal kenyang melalui neuron POMC di nukleus arkuata untuk mengurangi nafsu makan, sedangkan MC4R merupakan reseptor melanokortin utama yang mengatur asupan makanan melalui aktivasi *α -melanocyte stimulating hormone*. Kacang merah diketahui berpotensi sebagai antiobesitas, namun interaksinya dengan protein target spesifik belum dieksplorasi secara mendalam terkait penurunan nafsu makan. Sehingga penelitian potensi senyawa aktif kacang merah sebagai *appetite depressant* terhadap protein GLP-1R dan MC4R melalui studi *in silico* perlu dilakukan.

Metode Penelitian: Studi *in silico molecular docking* dilakukan pada 46 senyawa aktif *Phaseolus vulgaris* terhadap protein GLP-1R (PDB ID: 7LCJ) dan MC4R (PDB ID: 7PIU). Sifat fisikokimia dan farmakokinetik senyawa diprediksi melalui situs web pkCSM. Proses *docking* dilakukan menggunakan PyRx untuk menentukan afinitas pengikatan, dan hasilnya divisualisasikan menggunakan Biovia untuk menganalisis interaksi dengan residu asam amino.

Hasil: Pada penelitian ini, 26 dari 46 senyawa aktif *Phaseolus vulgaris* memenuhi kriteria Lipinski dan tidak bersifat toksik. Sebagian besar senyawa menunjukkan absorpsi intestinal baik dan distribusi merata. Afinitas tertinggi terhadap GLP-1R ditunjukkan oleh 24-alpha-methylphenol (ΔG -12,4) dan obtusifolioside (ΔG -11,3), meskipun lebih lemah dibandingkan Danuglipron (ΔG -13,1). Senyawa obtusifolioside memiliki persentase kemiripan residu asam amino tertinggi (56,5%), menunjukkan potensi aktivitas biologis yang menyerupai kontrol. Sementara itu pada MC4R, stigmasterol menunjukkan afinitas dan persentase kemiripan tertinggi (ΔG -8,9 dan 50%) dibandingkan Setmelanotide (ΔG -10), yang mengindikasikan interaksi yang lebih stabil dan potensi aktivitas biologis yang serupa.

Simpulan: Senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) diprediksi berpotensi mengaktivasi GLP-1R dan MC4R, namun potensinya lebih rendah dibanding kontrol.

Kata Kunci: *Phaseolus vulgaris*; *Appetite Depressant*; Reseptor *Glucagon-like Peptide-1*; Reseptor Melanokortin-4; *In Silico*

SUMMARY

Nur Auliana Firzani, Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang, February 2025. Potential of Red Bean (*Phaseolus vulgaris*) Seed Active Compounds as Appetite Depressant in Childhood Obesity against Glucagon-Like Peptide-1 Receptor and Melanocortin 4 Receptor: An In Silico Study. **Supervisor 1:** Yeni Amalia, **Supervisor 2:** Andri Tilaqza.

Introduction: Feeding regulation involves activation of glucagon-like peptide-1 and melanocortin-4 receptors. GLP-1R mediates satiety signals through POMC neurons in the arcuate nucleus to reduce appetite, while MC4R is the main melanocortin receptor that regulates food intake through activation of α -MSH. Red bean has potential as antiobesity, but specific target proteins hasn't been explored regarding appetite depressant. Therefore, research the potential of red bean active compounds as appetite depressant against GLP-1R and MC4R proteins through in silico studies is necessary.

Research Method: In silico molecular docking study were conducted on 46 active compounds of *Phaseolus vulgaris* against GLP-1R (PDB ID: 7LCJ) and MC4R (PDB ID: 7PIU) proteins. Its physicochemical and pharmacokinetic properties were predicted through the pkCSM website. The docking process were performed using PyRx to determine the binding affinity, and the results were visualized using Biovia to analyze the interaction with amino acid residues.

Results: In this study, 26 of 46 active compounds of *Phaseolus vulgaris* met the Lipinski criteria and were non-toxic. Most of the compounds showed good intestinal absorption and distribution. The highest affinity to GLP-1R was shown by 24-alpha-methyllophenol (ΔG -12.4) and obtusifoliol (ΔG -11.3), although weaker than Danuglipron (ΔG -13.1). The obtusifoliol compound had the highest percentage of amino acid residue similarity (56.5%), suggesting potential biological activity similar to the control. Meanwhile on MC4R, stigmasterol showed the highest affinity and percentage similarity (ΔG -8.9 and 50%) compared to Setmelanotide (ΔG -10), indicating a stable interaction and similar potential biological activity.

Conclusion: The active compounds of red bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds are predicted to potentially activate GLP-1R and MC4R, but have lower potency than the control.

Keywords: *Phaseolus vulgaris*; Appetite Depressant; Glucagon-like Peptide-1 Receptor; Melanocortin-4 Receptor; In Silico

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obesitas adalah tingginya kadar lemak (*body fat*) pada seseorang yang disebabkan oleh ketidakseimbangan energi yang masuk dengan pengeluarannya (Ikatan Dokter Indonesia, 2013). Asupan energi yang lebih tinggi ini disebabkan oleh konsumsi makanan yang berlebihan (Indanah *et al.*, 2021). Menurut *World Health Organization*, jumlah anak dan remaja yang mengalami obesitas mencapai lebih dari 390 juta dalam rentang usia 5-19 tahun, dengan peningkatan sebesar 20% sejak tahun 1990 (WHO, 2021). Di Indonesia, pada tahun 2018 dilaporkan peningkatan prevalensi obesitas menjadi 20% di antara anak usia sekolah dan 14,8% di antara remaja (UNICEF, 2019). Peningkatan prevalensi obesitas dapat dipengaruhi oleh faktor diet dan peningkatan gaya hidup *sedentary* (Jiménez *et al.*, 2015). Perilaku konsumsi makan yang dibentuk oleh orang tua yaitu porsi berukuran besar dan dorongan untuk menghabiskannya, tindakan ini secara tidak sengaja menyebabkan konsumsi makanan berlebihan pada anak (Kansra *et al.*, 2021). Selain itu, penggunaan gawai atau *video game* membatasi aktivitas fisik pada anak-anak, yang menjadi fokus penanganan obesitas pada anak (Lin & Li, 2021).

Kejadian obesitas memiliki penanganan utama modifikasi gaya hidup, namun tanpa intervensi lebih lanjut seringkali tidak efektif karena kenaikan kembali berat badan (Butryn *et al.*, 2011). Salah satu faktor yang berkontribusi pada kenaikan berat badan, yaitu ketidakpatuhan terhadap perilaku makan serta aktivitas fisik selama intervensi (Wadden *et al.*, 2020). Memahami perilaku makan anak penting untuk mengembangkan intervensi pengobatan obesitas.

Perilaku makan yang khas pada anak meliputi responsivitas terhadap kenikmatan makanan yang tinggi diikuti responsivitas rasa kenyang yang rendah sehingga menyebabkan makan berlebih (French *et al.*, 2012). Perilaku makan didorong oleh kebutuhan energi homeostatik, yang dimediasi oleh metabolisme, hormonal, dan jalur saraf (sinyal lapar) (Goldschmidt *et al.*, 2022).

Pengaturan makan melalui hormonal salah satunya diperankan oleh *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) yang berperan sebagai incretin untuk respon terhadap asupan makan (Alhabeeb *et al.*, 2021). GLP-1 juga menghambat sekresi glukagon sehingga mengurangi produksi glukosa endogen dan memperlambat pengosongan lambung (Baggio & Drucker, 2014). Peran GLP-1 dalam regulasi pusat makan dimediasi oleh reseptor GLP-1 (GLP-1R) di nukleus arkuata melalui saraf aferen dan sirkulasi sistemik (Dailey & Moran, 2013). GLP-1 berikatan dengan GLP-1R postsinaptik di neuron ARC yang mengekspresikan POMC, sehingga dapat mengurangi nafsu makan (Chen *et al.*, 2021). Akan tetapi, hormon ini di degradasi oleh DPP-4 pada lamina propia, sehingga hanya 10-15% yang dapat mencapai ARC (Bloemendaal *et al.*, 2014). Pemberian agonis GLP-1R diketahui dapat meningkatkan konsentrasi GLP-1, sehingga dapat bekerja melalui GLP-1R di otak untuk menurunkan nafsu makan (Krieger, 2020).

Nafsu makan diatur oleh berbagai sinyal hormon dengan reseptor melanokortin 4 (MC4R) di akhir regulasinya (Liu & Hruby, 2022). MC4R merupakan reseptor melanokortin utama yang terlibat dalam pengaturan asupan makanan dan pengeluaran energi (Kievit *et al.*, 2013). Reseptor ini diaktivasi oleh α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) yang disekresi oleh neuron

POMC (Wu *et al.*, 2023). Aktivasi MC4R oleh agonis melanokortin akan menginduksi transkripsi oleh CREB dan ekspresi cFos dalam PVN sehingga menghasilkan efek anoreksigenik (Baldini & Phelan, 2019). MSH manusia tidak selektif terhadap MC4R saja, yang menyebabkan hormon tersebut tidak dapat digunakan untuk pengobatan obesitas (Gonçalves *et al.*, 2018). Sehingga diperlukan agonis yang selektif terhadap MC4R (Cai & Hruby, 2016).

Pengobatan farmakologis merupakan penanganan lini kedua, namun penggunaannya pada anak masih jarang karena hanya sedikit obat yang disetujui untuk anak dan remaja (Raman *et al.*, 2022). Pengembangan pengobatan alternatif dengan memanfaatkan tanaman herbal sebagai antiobesitas telah banyak ditemukan di berbagai negara (Sun *et al.*, 2021). Di Indonesia, terdapat kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) yang merupakan sumber protein dengan nilai gizi tinggi, memiliki keunggulan dari segi harga yang murah serta kandungan lemak rendah (Ekafitri & Isworo, 2014). Senyawa aktif golongan phytosterols pada kacang merah seperti beta-sitosterol, stigmasterol, dan campesterol diketahui dapat mengurangi lipogenesis dan meningkatkan katabolisme trigliserida (Jiménez *et al.*, 2015). Selain itu, phytohemagglutinin dari golongan lektin memiliki kemampuan untuk mengontrol sekresi hormon pencernaan seperti kolesistokinin dan GLP-1, yang berperan dalam kontrol asupan makan (Peddio *et al.*, 2022).

Saat ini penggunaan tanaman herbal untuk pengobatan antiobesitas masih terbatas pada beberapa penelitian klinis dan sebagian besar dilakukan di luar Indonesia, sehingga terdapat perbedaan karakteristik subjek yang dapat mempengaruhi efektivitas pengobatan (Park *et al.*, 2022). Penelitian terkait

Phaseolus vulgaris menggunakan metode *in silico* sebelumnya telah mengidentifikasi potensi tanaman ini sebagai antioksidan, antidiabetes, dan antihipertensi (Mojica *et al.*, 2017). Namun, penelitian yang ada sejauh ini belum secara khusus berfokus pada efek antiobesitas, terutama dalam hal pengaturan nafsu makan melalui interaksi *molecular docking* dengan protein target spesifik (Singh, 2024). Beberapa protein target yang berperan penting dalam regulasi nafsu makan adalah GLP-1R dan MC4R (Ross *et al.*, 2023; Sun *et al.*, 2019), namun interaksinya dengan senyawa aktif dari *Phaseolus vulgaris* belum dieksplorasi secara mendalam (Carai *et al.*, 2009). Oleh karena itu, diperlukan penelitian secara *in silico* sebagai studi awal untuk mengetahui potensi kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) dalam menurunkan nafsu makan melalui analisis interaksi *molecular docking* antara senyawa aktifnya dengan protein target GLP-1R dan MC4R.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana prediksi profil fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*)?
2. Bagaimana afinitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) terhadap protein reseptor *glucagon-like peptide-1* secara *molecular docking*?
3. Bagaimana afinitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) terhadap protein reseptor melanokortin 4 secara *molecular docking*?
4. Berapa persentase kemiripan ikatan residu asam amino senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) pada protein reseptor *glucagon-like peptide-1* dibandingkan dengan kontrol positif Danuglipron?

5. Berapa persentase kemiripan ikatan residu asam amino senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) pada protein melanokortin 4 dibandingkan dengan kontrol positif Setmelanotide?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini untuk:

1. Mengetahui prediksi profil fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*).
2. Mengetahui afinitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) terhadap protein reseptor *glucagon-like peptide-1* secara *molecular docking*.
3. Mengetahui afinitas senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) terhadap protein reseptor melanokortin 4 secara *molecular docking*.
4. Mengetahui persentase kemiripan ikatan residu asam amino senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) pada protein reseptor *glucagon-like peptide-1* dibandingkan dengan kontrol positif Danuglipron.
5. Mengetahui persentase kemiripan ikatan residu asam amino senyawa aktif biji kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) pada protein reseptor melanokortin 4 dibandingkan dengan kontrol positif Setmelanotide.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah mekanisme *molecular docking* prediksi potensi antiobesitas senyawa aktif dari kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) sebagai *appetite depressant* melalui interaksinya dengan protein target GLP-1R dan MC4R pada anak obesitas.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi landasan ilmiah untuk pengembangan formulasi obat antiobesitas berbahan dasar herbal kacang merah (*Phaseolus vulgaris*) sebagai *appetite depressant* pada anak obesitas.



BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

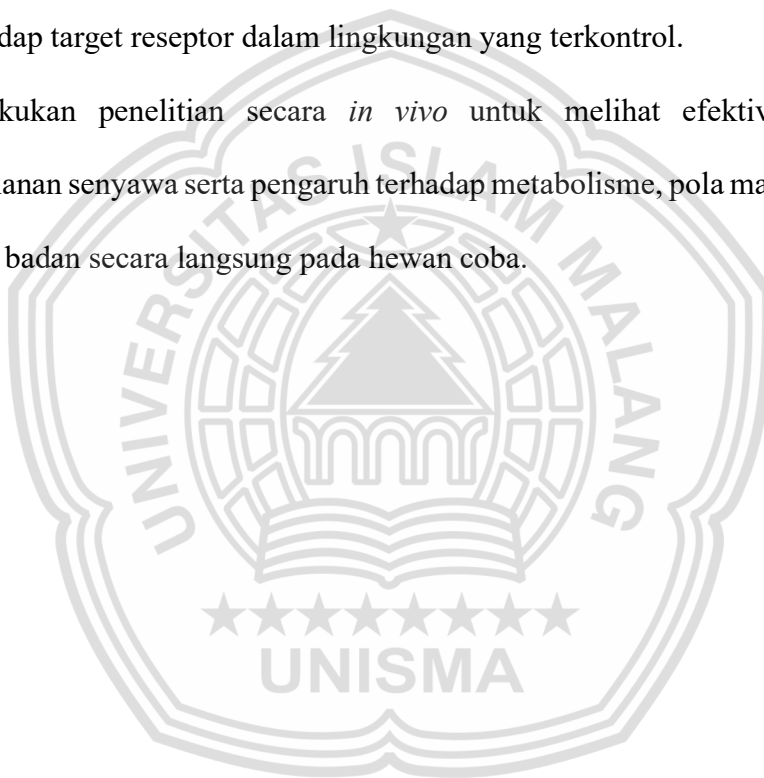
1. Tidak semua senyawa aktif dalam biji kacang merah memiliki profil fisikokimia dan farmakokinetik yang baik berdasarkan kriteria Lipinski, namun semua bersifat tidak toksik. Senyawa yang memiliki profil fisikokimia, farmakokinetik, dan toksisitas yang baik antara lain beta-sitosterol, campesterol, dan stigmasterol.
2. Senyawa aktif pada biji kacang merah memiliki energi ikatan bebas yang lebih besar dibandingkan ligan *native* Danuglipron (ΔG -13,1 kkal/mol). Senyawa yang memiliki energi ikatan bebas yang mendekati Danuglipron antara lain, yaitu 24-alpha-methyllophenol (ΔG -12,4 kkal/mol), phytosterols (ΔG -11,8 kkal/mol), dan beta-sitosterol (ΔG -11,8 kkal/mol).
3. Senyawa aktif pada biji kacang merah memiliki energi ikatan bebas yang lebih besar dibandingkan ligan *native* Setmelanotide (ΔG -10 kkal/mol). Senyawa yang memiliki energi ikatan bebas yang mendekati Setmelanotide antara lain, yaitu stigmasterol (ΔG -8,9 kkal/mol), campesterol (ΔG -8,6 kkal/mol), dan phytosterols (ΔG -8,4 kkal/mol).
4. Senyawa aktif pada biji kacang merah memiliki kemiripan residu asam amino paling besar 56,5% terhadap Danuglipron. Senyawa tersebut adalah obtusifoliol, cyanidin-3,5-diglucoside, dan malvidin-3,5-diglucoside.

5. Senyawa aktif pada biji kacang merah memiliki kemiripan residu asam amino paling besar 50% terhadap Setmelanotide. Senyawa tersebut adalah stigmasterol.

7.2 Saran

Saran peneliti dari penelitian ini diantaranya:

1. Melakukan penelitian lebih lanjut secara *in vitro* sebagai langkah awal untuk mengevaluasi aktivitas biologis senyawa dan interaksi langsung terhadap target reseptor dalam lingkungan yang terkontrol.
2. Melakukan penelitian secara *in vivo* untuk melihat efektivitas dan keamanan senyawa serta pengaruh terhadap metabolisme, pola makan, atau berat badan secara langsung pada hewan coba.



DAFTAR PUSTAKA

- Alhabeeb, H., Alfaiz, A., Kutbi, E., Alshahrani, D., Alsu hail, A., Alrajhi, S., Alotaibi, N., Alotaibi, K., Alamri, S., Alghamdi, S., & Aljohani, N. (2021). Gut hormones in health and obesity: The upcoming role of short chain fatty acids. *Nutrients*, 13(2), 1–20. <https://doi.org/10.3390/nu13020481>
- Allo, V. L., Rahmah, S., & Gunawan, R. (2023). Studi Molecular Docking Senyawa Turunan Auran Sebagai Inhibitor Glycoprotein Spike Sars-Cov-2. *Akta Kimia Indonesia*, 8(2), 126. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v8i2.16827>
- Arwansyah, Ambarsari, L., & Sumaryada, T. I. (2014). Simulasi Docking Senyawa Kurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Reseptor Androgen pada Kanker Prostat. *Current Biochemistry*, 1(1), 11–19.
- Astawan, I. M. (2009). *Sehat dengan hidangan kacang dan biji-bijian* (I). Penebar Swadaya.
- Baggio, L. L., & Drucker, D. J. (2014). Glucagon-like peptide-1 receptors in the brain: Controlling food intake and body weight. *Journal of Clinical Investigation*, 124(10), 4223–4226. <https://doi.org/10.1172/JCI78371>
- Bakrim, S., Benkhaira, N., Bourais, I., Benali, T., Lee, L.-H., El Omari, N., Sheikh, R. A., Goh, K. W., Ming, L. C., & Bouyahya, A. (2022). Health Benefits and Pharmacological Properties of Stigmasterol. *Antioxidants*, 11(10), 1912. <https://doi.org/10.3390/antiox11101912>
- Baldini, G., & Phelan, K. D. (2019). The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *Journal of Endocrinology*, 241(1), R1–R33. <https://doi.org/10.1530/JOE-18-0596>
- Barbosa, B. F., de Moraes, F. C. A., Barbosa, C. B., Santos, P. T. K. P., da Silva, I. P., da Silva, B. A. A., Barros, J. C. M., Burbano, R. M. R., dos Santos, N. P. C., & Fernandes, M. R. (2023). Efficacy and Safety of Setmelanotide, a Melanocortin-4 Receptor Agonist, for Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, 13(10), 1460. <https://doi.org/10.3390/jpm13101460>
- Barret, M. L., & Udani, J. K. (2011). A proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*) A review of clinical studies on weight loss and glycemic control. *Nutrition Journal*, 10(24).
- Berman, H. M. (2000). The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, 28(1), 235–242. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.235>
- Bloemendaal, L. van, Kulve, J. S. ten, Fleur, S. E. la, Ijzerman, R. G., & Diamant, M. (2014). Effects of glucagon-like peptide 1 on appetite and body weight:

focus on the CNS. *Journal of Endocrinology*, 221(1), T1–T16.
<https://doi.org/10.1530/JOE-13-0414>

Butler, A. A., Kesteson, R. A., Khong, K., Cullen, M. J., Pelleymounter, M. A., Dekoning, J., Baetscher, M., & Cone, R. D. (2000). A Unique Metalolic Sysdrone Causes Obesity in the Melanocortin-3 Receptor-Deficient Mouse. *Endocrinology*, 141(9), 3518–3521. <https://doi.org/10.1210/endo.141.9.7791>

Butryn, M. L., Webb, V., & Wadden, T. A. (2011). Behavioral treatment of obesity. *Psychiatric Clinics of North America*, 34(4), 841–859.
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.08.006>

Cachera, M. F. R. (2011). Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *International Journal of Pediatric Obesity*, 6(5–6), 325–331. <https://doi.org/10.3109/17477166.2011.607458>

Cai, M., & Hruby, V. J. (2016). The Melanocortin Receptor System: A Target for Multiple Degenerative Diseases. *Current Protein & Peptide Science*, 17(5), 488–496. <https://doi.org/10.2174/1389203717666160226145330>

Carai, M. A., Fantini, N., Loi, B., Colombo, G., Riva, A., & Morazzoni, P. (2009). Potential efficacy of preparations derived from *Phaseolus vulgaris* in the control of appetite, energy intake, and carbohydrate metabolism. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2, 145–153.
<https://www.dovepress.com/>

Chan, L. F., Webb, T. R., Chung, T.-T., Meimaridou, E., Cooray, S. N., Guasti, L., Chapple, J. P., Egertová, M., Elphick, M. R., Cheetham, M. E., Metherell, L. A., & Clark, A. J. L. (2009). MRAP and MRAP2 are bidirectional regulators of the melanocortin receptor family. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(15), 6146–6151. <https://doi.org/10.1073/pnas.0809918106>

Chang, Y., Hawkins, B. A., Du, J. J., Groundwater, P. W., Hibbs, D. E., & Lai, F. (2022). A Guide to In Silico Drug Design. *Pharmaceutics*, 15(1), 49.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010049>

Chen, X.-Y., Chen, L., Yang, W., & Xie, A.-M. (2021). GLP-1 Suppresses Feeding Behaviors and Modulates Neuronal Electrophysiological Properties in Multiple Brain Regions. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.793004>

Cifuentes, L., & Acosta, A. (2022). Homeostatic regulation of food intake. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 46(2), 101794.
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101794>

Cowley, M. A., Smart, J. L., Rubinstein, M., Cerdán, M. G., Diano, S., Horvath, T. L., Cone, R. D., & Low, M. J. (2001). Leptin activates anorexigenic POMC

neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature*, 411(6836), 480–484. <https://doi.org/10.1038/35078085>

- Dailey, M. J., & Moran, T. H. (2013). Glucagon-like peptide 1 and appetite. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 24(2), 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.11.008>
- Du, X., Li, Y., Xia, Y.-L., Ai, S.-M., Liang, J., Sang, P., Ji, X.-L., & Liu, S.-Q. (2016). Insights into Protein–Ligand Interactions: Mechanisms, Models, and Methods. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(2), 144. <https://doi.org/10.3390/ijms17020144>
- Ekafitri, R., & Isworo, R. (2014). Pemanfaatan Kacang-Kacangan sebagai Bahan Baku Sumber Protein untuk Pangan Darurat. *Jurnal Pangan*, 23(2). <https://doi.org/doi.org/10.33964/jp.v23i2.57>
- Ekawasti, F., Sa'diah, S., Cahyaningsih, U., Dharmayanti, N. L. P. I., & Subekti, D. T. (2021). Molecular Docking Senyawa Jahe Merahdan Kunyit pada Dense Granules Protein-1Toxoplasma gondii dengan Metode In Silico. *Jurnal Veteriner*, 22(4), 474–484. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2021.22.4.474>
- Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). *In silico* pharmacology for drug discovery: applications to targets and beyond. *British Journal of Pharmacology*, 152(1), 21–37. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707306>
- Fakih, T. M., Putri, N. W. R. P., Marillia, V., Ramadhan, D. S. F., & Darusman, F. (2022). Identifikasi Aktivitas Biologis, Prediksi Toksisitas, dan Molecular Docking Senyawa Jubanine dari Tanaman Bidara Arab sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2. *Jurnal Riset Kimia*, 13(1), 111–121. <https://doi.org/10.25077/jrk.v13i1.437>
- Fan, J., Fu, A., & Zhang, L. (2019). Progress in molecular docking. *Quantitative Biology*, 7(2), 83–89. <https://doi.org/10.1007/s40484-019-0172-y>
- Fan, J., & Lannoy, I. A. M. de. (2014). Pharmacokinetics. *Biochemical Pharmacology*, 87(1), 93–120. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.09.007>
- Farooqi, I. S., Keogh, J. M., Yeo, G. S. H., Lank, E. J., Cheetham, T., & O'Rahilly, S. (2003). Clinical Spectrum of Obesity and Mutations in the Melanocortin 4 Receptor Gene. *New England Journal of Medicine*, 348(12), 1085–1095. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022050>
- Fatima, M. T., Ahmed, I., Fakhro, K. A., & Akil, A. S. A. (2022). Melanocortin-4 receptor complexity in energy homeostasis, obesity and drug development strategies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 24(4), 583–598. <https://doi.org/10.1111/dom.14618>

- French, S. A., Epstein, L. H., Jeffery, R. W., Blundell, J. E., & Wardle, J. (2012). Eating behavior dimensions. Associations with energy intake and body weight. A review. *Appetite*, 59(2), 541–549. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2012.07.001>
- Gabery, S., Salinas, C. G., Paulsen, S. J., Ahnfelt-Rønne, J., Alanentalo, T., Baquero, A. F., Buckley, S. T., Farkas, E., Fekete, C., Frederiksen, K. S., Helms, H. C. C., Jeppesen, J. F., John, L. M., Pyke, C., Nøhr, J., Lu, T. T., Poley-Wolf, J., Prevot, V., Raun, K., ... Knudsen, L. B. (2020). Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. *JCI Insight*, 5(6). <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133429>
- Ganesan, K., & Xu, B. (2017). Polyphenol-Rich Dry Common Beans (*Phaseolus vulgaris* L.) and Their Health Benefits. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2331. <https://doi.org/10.3390/ijms18112331>
- Geldenhuys, W. J., Gaasch, K. E., Watson, M., Allend, D. D., & Van der Schyf, C. J. (2006). Optimizing the use of open-source software applications in drug discovery. *Drug Discovery Today*, 11.
- Gjermeni, E., Kirstein, A. S., Kolbig, F., Kirchhof, M., Bundalian, L., Katzmann, J. L., Laufs, U., Blüher, M., Garten, A., & Le Duc, D. (2021). Obesity—An Update on the Basic Pathophysiology and Review of Recent Therapeutic Advances. *Biomolecules*, 11(10), 1426. <https://doi.org/10.3390/biom11101426>
- Goldschmidt, A. B., Mason, T. B., Smith, K. E., Egbert, A. H., Engel, S. G., & Haedt-Matt, A. (2022). Typology of eating episodes in children and adolescents with overweight/obesity. *Eating Behaviors*, 44, 101596. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2022.101596>
- Gonçalves, J. P. L., Palmer, D., & Meldal, M. (2018). MC4R Agonists: Structural Overview on Antiobesity Therapeutics. *Trends in Pharmacological Sciences*, 39(4), 402–423. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2018.01.004>
- Hales, C. M., Carroll, M. D., Fryar, C. D., & Ogden, C. L. (2017). *Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015-2016 Key findings Data from the National Health and Nutrition Examination Survey*. https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db288_table.pdf#1.
- Herouvi, D., Paltoglou, G., Soldatou, A., Kalpia, C., Karanasios, S., & Karavanaki, K. (2023). Lifestyle and Pharmacological Interventions and Treatment Indications for the Management of Obesity in Children and Adolescents. *Children*, 10(7), 1230. <https://doi.org/10.3390/children10071230>
- Herrera, K. M., Florio, A. A., Moore, M., Marrero, A., Tamez, M., Bhupathiraju, S. N., & Mattei, J. (2021). The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.749050>

- Heyder, N. A., Kleinau, G., Speck, D., Schmidt, A., Paisdzior, S., Szczepek, M., Bauer, B., Koch, A., Gallandi, M., Kwiatkowski, D., Bürger, J., Mielke, T., Beck-Sickinger, A. G., Hildebrand, P. W., Spahn, C. M. T., Hilger, D., Schacherl, M., Biebertmann, H., Hilal, T., ... Scheerer, P. (2021). Structures of active melanocortin-4 receptor–Gs-protein complexes with NDP- α -MSH and setmelanotide. *Cell Research*, 31(11), 1176–1189. <https://doi.org/10.1038/s41422-021-00569-8>
- Holst, J. J. (2007). The Physiology of Glucagon-like Peptide 1. *Physiological Reviews*, 87(4), 1409–1439. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2006>
- Hsu, C.-L., Wu, C.-H., Huang, S.-L., & Yen, G.-C. (2009). Phenolic Compounds Rutin and O-Coumaric Acid Ameliorate Obesity Induced by High-Fat Diet in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(2), 425–431. <https://doi.org/10.1021/jf802715t>
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2014). *Diagnosis, Tata Laksana dan Pencegahan Obesitas pada Anak dan Remaja*.
- Ikatan Dokter Indonesia. (2013). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Primer*.
- Indanah, Sukesih, Fairuzza, & Khoiriyah. (2021). Obesitas pada Balita. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 12(2), 242–248.
- Ischak, N. I., Musa, W. J., Aman, L. O., Alio, L., Kilo, A. La, & Saleh, S. D. (2023). Studi Molecular Docking dan Prediksi ADME Senyawa Metabolit Sekunder Tumbuhan Obat Tradisional Gorontalo terhadap Reseptor HER-2 sebagai Antikanker Payudara. *Jamb.J.Chem*, 5(1), 90–103. <https://www.rcsb.org/>.
- Islami, A. B., Yahya, A., & Hakim, R. (2021). Studi In Silico: Potensi Antiadhesi Senyawa Flavonoid Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dalam Berikatan dengan Protein Adhesin GbpA *Vibrio cholerae*. *Journal of Community Medicine*, 9(1). <http://www.dockingserver.com>
- Iturbide, N. A. D., Eufracio, B. I. D., & Franco, J. L. M. (2020). In Silico ADME/Tox Profiling of Natural Products: A Focus on BIOFACQUIM. *ACS Omega*, 5(26), 16076–16084. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01581>
- Ivanović, V., Rančić, M., Arsić, B., & Pavlović, A. (2020). Lipinski's rule of five, famous extensions and famous exceptions. *Chemia Naissensis*, 3(1), 171–177.
- Izatunnafis, Murti, Y. B., & Sudarmanto, B. S. A. (2023). In silico Pharmacokinetic and Toxicity Prediction of Compounds from *Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Nees. *J.Food Pharm.Sci*, 11(2), 830–838. www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPA

- Jabari, M. (2023). Exploring Current Pharmacological Treatments for Genetic Obesity with Setmelanotide in Focus: A Narrative Review. In *Bahrain Medical Bulletin* (Vol. 45, Issue 4).
- Jensterle, M., & Janež, A. (2023). Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Treatment of Obesity. *Hormone Research in Paediatrics*, 96(6), 599–608. <https://doi.org/10.1159/000521264>
- Ji, H. Y., & Kim, M.-S. (2012). Molecular Mechanisms of Appetite Regulation. *Diabetes & Metabolism Journal*, 36(6), 391. <https://doi.org/10.4093/dmj.2012.36.6.391>
- Jiménez, A. K. R., Camacho, R. R.-, Tejero, M. E., Galván, F. L., & Piña, G. L. (2015). Potential role of bioactive compounds of *Phaseolus vulgaris* L. on lipid-lowering mechanisms. *Food Research International*, 76, 92–104. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.01.002>
- Jiménez, E. G. (2013). Obesity: Etiologic and pathophysiological analysis. *Endocrinol Nutr*, 60(1), 17–24. www.elsevier.es/endo
- Jones, B., Bloom, S. R., Buenaventura, T., Tomas, A., & Rutter, G. A. (2018). Control of insulin secretion by GLP-1. *Peptides*, 100, 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.12.013>
- Kansra, A. R., Lakkunarajah, S., & Jay, M. S. (2021). Childhood and Adolescent Obesity: A Review. *Frontiers in Pediatrics*, 8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.581461>
- Keller, T. H., Pichota, A., & Yin, Z. (2006). A practical view of ‘druggability.’ *Current Opinion in Chemical Biology*, 10(4), 357–361. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2006.06.014>
- Kemenkes. (2018). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2018*.
- Kemenkes. (2020). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 2 Tahun 2020 tentang Standar Antropometri Anak*.
- Kementerian Kesehatan, R. (2021). *Pedoman Pengelolaan Pencegahan Obesitas Bagi Tenaga Kesehatan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama*.
- Kievit, P., Halem, H., Marks, D. L., Dong, J. Z., Glavas, M. M., Sinnayah, P., Pranger, L., Cowley, M. A., Grove, K. L., & Culler, M. D. (2013). Chronic treatment with a melanocortin-4 receptor agonist causes weight loss, reduces insulin resistance, and improves cardiovascular function in diet-induced obese rhesus macaques. *Diabetes*, 62(2), 490–497. <https://doi.org/10.2337/db12-0598>

- Kleinau, G., Heyder, N. A., Tao, Y.-X., & Scheerer, P. (2020). Structural Complexity and Plasticity of Signaling Regulation at the Melanocortin-4 Receptor. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(16), 5728. <https://doi.org/10.3390/ijms21165728>
- Kliegman, R. M., Stanton, B. F., St Geme, J. W., & Schor, N. F. (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics Twentieth Edition* (R. E. Behrman, Ed.; 20th ed.). Elsevier.
- Krieger, J. P. (2020). Intestinal glucagon-like peptide-1 effects on food intake: Physiological relevance and emerging mechanisms. *Peptides*, 131. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170342>
- Kumar, G. N., & Surapaneni, S. (2001). Role of Drug Metabolism in Drug Discovery and Development. *Medicinal Research Reviews*, 21(5), 397–411.
- Lailiyyah, H., & Lisdiana, L. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Aktif Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda*) terhadap *Mycobacterium tuberculosis* secara In Silico. *LenteraBio*, 12(2), 132–149. <https://journal.unesa.ac.id/index.php/lenterabio/index132>
- Lakshman, R., Elks, C. E., & Ong, K. K. (2012). Childhood Obesity. *Circulation*, 126(14), 1770–1779. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047738>
- Lin, X., & Li, H. (2021). Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Frontiers in Endocrinology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>
- Liu, Z., & Hruby, V. J. (2022). MC4R biased signalling and the conformational basis of biological function selections. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 26(15), 4125–4136. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17441>
- Mardianingrum, R., Bachtiar, K. R., Susanti, S., Nuraisah, A., & Ruswanto, R. (2021). Studi In Silico Senyawa 1,4-Naphthalenedione-2-Ethyl-3-Hydroxy sebagai Antiinflamasi dan Antikanker Payudara. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), 83–95. <https://doi.org/10.20961/alchemy.17.1.43979.83-95>
- Mentari, R., Anandito, R. B. K., & Basito. (2016). Formulasi Daging Analog Berbentuk Bakso Berbahan Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris*) Dan Kacang Kedelai (*Glycine Max*). *Jurnal Teknosains Pangan*, 5(3).
- Mojica, L., Luna-Vital, D. A., & González de Mejía, E. (2017). Characterization of peptides from common bean protein isolates and their potential to inhibit markers of type-2 diabetes, hypertension and oxidative stress. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(8), 2401–2410. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8053>

- Moon, M. J., Park, S., Kim, D.-K., Cho, E. B., Hwang, J.-I., Vaudry, H., & Seong, J. Y. (2012). Structural and Molecular Conservation of Glucagon-Like Peptide-1 and Its Receptor Confers Selective Ligand-Receptor Interaction. *Frontiers in Endocrinology*, 3(NOV). <https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00141>
- Morris, G. M., & Marguerita, L.-W. (2008). Molecular Modeling of Proteins. In A. Kukol (Ed.), *Molecular Modeling of Proteins* (Vol. 443). Humana Press. <https://doi.org/10.1007/978-1-59745-177-2>
- Muscogiuri, G., DeFronzo, R. A., Gastaldelli, A., & Holst, J. J. (2017). Glucagon-like Peptide-1 and the Central/Peripheral Nervous System: Crosstalk in Diabetes. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 28(2), 88–103. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.10.001>
- Nursamsiar, Toding, A. T., & Awaluddin, A. (2016). Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon Dan Pirimidin Sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, Dan Toksisitas. *Pharmacy*, 13(1).
- Pantel, J., & Cone, R. D. (2013). Melanocortin System. In *Encyclopedia of Biological Chemistry* (pp. 24–27). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378630-2.00488-6>
- Park, S., Keum, D., & Kim, H. (2022). Efficacy and safety of anti-obesity herbal medicine focused on pattern identification: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 101(50), e32087. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032087>
- Peddio, S., Padiglia, A., Cannea, F. B., Crnjar, R., Zam, W., Sharifi-Rad, J., Rescigno, A., & Zucca, P. (2022). Common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) α -amylase inhibitors as safe nutraceutical strategy against diabetes and obesity: An update review. *Phytotherapy Research*, 36(7), 2803–2823. <https://doi.org/10.1002/ptr.7480>
- Pérez, M. A. C., Sanz, M. B., Torres, L. R., Ávalos, R. G., González, M. P., & Díaz, H. G. (2004). A topological sub-structural approach for predicting human intestinal absorption of drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39(11), 905–916. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2004.06.012>
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting Small-Molecule Pharmacokinetic and Toxicity Properties Using Graph-Based Signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Pires, D. E. V., Kaminskas, L. M., & Ascher, D. B. (2018). Prediction and Optimization of Pharmacokinetic and Toxicity Properties of the Ligand. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1762, pp. 271–284). Humana Press Inc. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7756-7_14

- Pratama, M. R. F. (2015). Molecular Docking of Anticancer Agents: Artemisinin and Derivates as HER2 Inhibitor. *Proceeding of 1st Sari Mulia International Conference on Health and Sciences 2015*. <https://ssrn.com/abstract=3007682>
- Pudjiadi, A. H., Badriul, H., Setyo, H., Idris, N. S., Gandaputra, E. P., & Harmoniati, E. D. (2009). *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia*.
- Purnomo, H. (2019). *Molecular Docking Parasetamol dan Analognya menggunakan PLANTS (Protein-Ligand ANT-System)* (1st ed.). Penerbit Andi.
- Qamar, S., Mallik, R., & Makaronidis, J. (2023). Setmelanotide: A Melanocortin-4 Receptor Agonist for the Treatment of Severe Obesity Due to Hypothalamic Dysfunction. *TouchREVIEWS in Endocrinology*.
- Raman, V., Gupta, A., Ashraf, A. P., Breidbart, E., Gourgari, E., Kamboj, M., Kohn, B., Krishnan, S., Lahoti, A., Matlock, K., Mehta, S., Mistry, S., Miller, R., Page, L., Reynolds, D., & Han, J. C. (2022). Pharmacologic Weight Management in the Era of Adolescent Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(10), 2716–2728. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac418>
- Roh, E., & Choi, K. M. (2023). Hormonal Gut–Brain Signaling for the Treatment of Obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3384. <https://doi.org/10.3390/ijms24043384>
- Roskoski, R. (2019). Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors. *Pharmacological Research*, 144, 19–50. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.03.006>
- Ross, R. A., Kim, A., Das, P., Li, Y., Choi, Y. K., Thompson, A. T., Douglas, E., Subramanian, S., Ramos, K., Callahan, K., Bolshakov, V. Y., & Ressler, K. J. (2023). Prefrontal cortex melanocortin 4 receptors (MC4R) mediate food intake behavior in male mice. *Physiology & Behavior*, 269, 114280. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114280>
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications* (Fourth). Lippincott William & Wilkins.
- Rukmono, R., Fajriaty, I., Riza, H., & Handini, M. (2019). Virtual Screening Metabolit Aktif Senyawa Asam dari Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap Reseptor Sulfonilurea. *Jurnal Mahasiswa Farmasi UNTAN*, 4(1).
- Safitry, A., Pramadani, M., Febriani, W., Achyar, A., & Fevria, R. (2022). Uji Organoleptik Tempe dari Kacang Kedelai (*Glycine max*) dan Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris*). *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 1(2), 358–369. <https://doi.org/10.24036/prosemnasbio/vol1/352>

- Salim, B. R. K., Wihandani, D. M., & Dewi, N. N. A. (2021). Obesitas sebagai faktor risiko terjadinya peningkatan kadar trigliserida dalam darah: tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*, 12(2), 519–523. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i2.1031>
- Salman, Firawati, Setiawan, D., Nuradi, Muzayyidah, Usman, S., Sari, R. P., Kurniaty, L., Ardiani, R., Firsty, G. R., Deniyati, Ramadhani, F. N., Krisnawati, M., Hasanah, N., Abdullah, R., & Angganawati, R. T. (2024). *Farmakokinetika* (Ruslin & A. Jabbar, Eds.; Pertama). EUREKA MEDIA AKSARA.
- Saxena, A. R., Gorman, D. N., Esquejo, R. M., Bergman, A., Chidsey, K., Buckeridge, C., Griffith, D. A., & Kim, A. M. (2021). Danuglipron (PF-06882961) in type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled, multiple ascending-dose phase 1 trial. *Nature Medicine*, 27(6), 1079–1087. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01391-w>
- Schoch, C. L., Ciufu, S., Domrachev, M., Hotton, C. L., Kannan, S., Khovanskaya, R., Leipe, D., Mcveigh, R., O'Neill, K., Robbertse, B., Sharma, S., Soussov, V., Sullivan, J. P., Sun, L., Turner, S., & Karsch-Mizrachi, I. (2020). NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. *Database*, 2020, 1–21. <https://doi.org/10.1093/database/baaa062>
- Schwartz, M. W., Seeley, R. J., Zeltser, L. M., Drewnowski, A., Ravussin, E., Redman, L. M., & Leibel, R. L. (2017). Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*, 38(4), 267–296. <https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>
- Şener, K., Alver, E. N., & Cevher, Ş. C. (2022). An Overview of Appetite Regulation Mechanisms. *Kocaeli Journal of Science and Engineering*, 5(2), 178–193. <https://doi.org/10.34088/kojose.1091078>
- Shargel, L., & Yu, A. B. (2012). *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics, Seventh Edition*. McGraw-Hill Education.
- Sharma, S., Ali, A., Ali, J., Sahni, J. K., & Baboota, S. (2013). Rutin: therapeutic potential and recent advances in drug delivery. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 22(8), 1063–1079. <https://doi.org/10.1517/13543784.2013.805744>
- Shinyama, H., Masuzaki, H., Fang, H., & Flier, J. S. (2003). Regulation of Melanocortin-4 Receptor Signaling: Agonist-Mediated Desensitization and Internalization. *Endocrinology*, 144(4), 1301–1314. <https://doi.org/10.1210/en.2002-220931>
- Singh, A. K. (2024). Exploring The Medicinal Benefits and Therapeutic Applications of Phaseolus vulgaris Linn A Comprehensive Review. *International Journal of Pharmaceutical Science and Medicine*, 2(1), 69–74. <https://doi.org/10.70199/IJPSM.2.2.69-74>

- Singhal, V., Sella, A. C., & Malhotra, S. (2021). Pharmacotherapy in pediatric obesity: current evidence and landscape. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 28(1), 55–63. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000587>
- Sperry, A. J., Hardy, J., Goldfaden, R. F., Hurst, A., Ashchi, A., Sutton, D., Sheikh-Ali, M., Huston, J., & Choksi, R. (2022). Danuglipron. Glucagon-like peptide 1 receptor agonist, Treatment of type 2 diabetes, Treatment of obesity. *Drugs of the Future*, 47(6), 407–418. <https://doi.org/10.1358/dof.2022.47.6.3373535>
- Suherman, A. W. U., Hernawati, D., & Putra, R. R. (2023). Analisis In Silico : Aktivitas Senyawa Antibakteri dalam Zingiber aromaticum terhadap Salmonella typhi. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 620. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i1.7636>
- Sun, E., Martin, A. M., Young, R. L., & Keating, D. J. (2019). The Regulation of Peripheral Metabolism by Gut-Derived Hormones. *Frontiers in Endocrinology*, 9(JAN). <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00754>
- Sun, W., Shahrajabian, M. H., & Cheng, Q. (2021). Natural Dietary and Medicinal Plants with Anti-Obesity Therapeutics Activities for Treatment and Prevention of Obesity during Lock Down and in Post-COVID-19 Era. *Applied Sciences*, 11(17), 7889. <https://doi.org/10.3390/app11177889>
- Syahputra, G., Ambarsari, L., & Sumaryada, T. (2014). Simulasi Docking Kurkumin Enol, Bisdemetoksikurkumin dan Analognya Sebagai Inhibitor Enzim 12-Lipoksigenase. *Jurnal Biofisika*, 10(1), 55–67.
- Tatiana, G.-P., Panigrahi, S., Wiechec, E., & Los, M. (2009). Obesity: Pathophysiology and Clinical Management. *Current Medicinal Chemistry*, 16(1), 506–521.
- Terstappen, G. C., & Reggiani, A. (2001). In silico research in drug discovery. *TRENDS in Pharmacological Sciences*, 22(1).
- Tillement, J.-P., & Tremblay, D. (2007). Clinical Pharmacokinetic Criteria for Drug Research. In *Comprehensive Medicinal Chemistry II* (Vol. 5, pp. 11–30). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00117-6>
- Tormo, M. A., Gil-Exojo, I., de Tejada, A. R., & Campillo, J. E. (2004). Hypoglycaemic and anorexigenic activities of an α -amylase inhibitor from white kidney beans (*Phaseolus vulgaris*) in Wistar rats. *British Journal of Nutrition*, 92(5), 785–790. <https://doi.org/10.1079/bjn20041260>
- Tung, J. Y. L., Poon, G. W. K., Du, J., & Wong, K. K. Y. (2023). Obesity in children and adolescents: Overview of the diagnosis and management. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 9(2), 122–133. <https://doi.org/10.1002/cdt3.58>

- Ullah, A., Munir, S., Badshah, S. L., Khan, N., Ghani, L., Poulson, B. G., Emwas, A. H., & Jaremko, M. (2020). Important Flavonoids and Their Role as a Therapeutic Agent. *Molecules*, 25(22), 5243. <https://doi.org/10.3390/molecules25225243>
- Undang, Setyono, & Anugrah, M. (2020). Karakterisasi Benih Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) Sebagai Penyedia Varietas Unggul. *J. Agrosintesa*, 3(1), 1–11.
- UNICEF. (2019). *Analisis Lanskap Kelebihan Berat Badan dan Obesitas di Indonesia*.
- U.S. Food and Drug Administration. (2020). *Imcivree (setmelanotide) injection, for subcutaneous use*. www.fda.gov/medwatch.
- USDA. (2024). *Plants Database*. National Plant Data Team.
- Voisey, J., Carroll, L., & Daal, van A. (2003). Melanocortins and their Receptors and Antagonists. *Current Drug Targets*, 4, 586–597.
- Wadden, T. A., Tronieri, J. S., & Butryn, M. L. (2020). Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *American Psychologist*, 75(2), 235–251. <https://doi.org/10.1037/amp0000517>
- Wahjuningsih, S. B., Fitriani, A., Azkia, M. N., & Rahmadhia, S. N. (2023). *Senyawa Bioaktif dalam Bahan Pangan* (Khoirudin & U. Farida, Eds.). USM Press.
- Wang, J., Huang, M., Yang, J., Ma, X., Zheng, S., Deng, S., Huang, Y., Yang, X., & Zhao, P. (2017). Anti-diabetic activity of stigmasterol from soybean oil by targeting the GLUT4 glucose transporter. *Food & Nutrition Research*, 61(1), 1364117. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1364117>
- Wang, J.-Y., Wang, Q.-W., Yang, X.-Y., Yang, W., Li, D.-R., Jin, J.-Y., Zhang, H.-C., & Zhang, X.-F. (2023). GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity: Role as a promising approach. *Frontiers in Endocrinology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085799>
- Wang, S., Chen, L., Yang, H., Gu, J., Wang, J., & Ren, F. (2020). Regular intake of white kidney beans extract (*Phaseolus vulgaris* L.) induces weight loss compared to placebo in obese human subjects. *Food Science and Nutrition*, 8(3), 1315–1324. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1299>
- WHO. (2021). *Obesity and Overweight*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L. F., Lingway, I., McGowan, B. M., Rosenstock, J., Tran, M. T. D., Wadden, T. A.,

- Wharton, S., Yokote, K., Zeuthen, N., & Kushner, R. F. (2021). Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*, 384(11), 989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
- Wu, Q., Chen, J., Hua, T., & Cai, J. (2023). Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone-Mediated Appetite Regulation in the Central Nervous System. *Neuroendocrinology*, 113(9), 885–904. <https://doi.org/10.1159/000530804>
- Xu, G., Kaneto, H., Laybutt, D. R., Duvivier-Kali, V. F., Trivedi, N., Suzuma, K., King, G. L., Weir, G. C., & Bonner-Weir, S. (2007). Downregulation of GLP-1 and GIP Receptor Expression by Hyperglycemia. *Diabetes*, 56(6), 1551–1558. <https://doi.org/10.2337/db06-1033>
- Yang, J., Lee, J., & Kim, Y. (2020). Effect of Deglycosylated Rutin by Acid Hydrolysis on Obesity and Hyperlipidemia in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Nutrients*, 12(5), 1539. <https://doi.org/10.3390/nu12051539>
- Yang, Q., Gan, R., Ge, Y., Zhang, D., & Corke, H. (2018). Polyphenols in Common Beans (*Phaseolus vulgaris* L.): Chemistry, Analysis, and Factors Affecting Composition. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(6), 1518–1539. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12391>
- Yang, Y. (2011). Structure, function and regulation of the melanocortin receptors. *European Journal of Pharmacology*, 660(1), 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.12.020>
- Yin, Y., Guo, Q., Zhou, X., Duan, Y., Yang, Y., Gong, S., Han, M., Liu, Y., Yang, Z., Chen, Q., & Li, F. (2022). Role of brain-gut-muscle axis in human health and energy homeostasis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 947033. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.947033>
- Yu, J., Gimenez, L. E., Hernandez, C. C., Wu, Y., Wein, A. H., Han, G. W., McClary, K., Mittal, S. R., Burdsall, K., Stauch, B., Wu, L., Stevens, S. N., Peisley, A., Williams, S. Y., Chen, V., Millhauser, G. L., Zhao, S., Cone, R. D., & Stevens, R. C. (2020). Determination of the melanocortin-4 receptor structure identifies Ca^{2+} as a cofactor for ligand binding. *Science*, 368(6489), 428–433. <https://doi.org/10.1126/science.aaz8995>
- Zhu, F., Du, B., & Xu, B. (2018). Anti-inflammatory effects of phytochemicals from fruits, vegetables, and food legumes: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(8), 1260–1270. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1251390>