

Potensi Bioaktif Peptida Hidrolisat Protein Undur-Undur laut (*Emerita* spp.) Menggunakan Analisis *In Silico*

Romadhon^{1*}, Agus Sabdono², Subagiyo², Agus Triyanto², Putut Har Riyadi¹

¹Departemen Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

²Departemen Ilmu Kelautan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Jacub Rais, Tembalang, Semarang, Jawa Tengah 50275 Indonesia

Email: romi_thp@yahoo.co.id

Abstrak

Undur-undur laut (*Emerita* spp.) telah diteliti mempunyai kandungan gizi yang tinggi. Peptida dari hewan laut berpotensi besar dalam bidang kesehatan dan aplikasi biomedis, berkat aktivitas biologisnya yang beragam, seperti antioksidan, anti-hipertensi, antimikroba, dan perlindungan terhadap penuaan kulit. Teknik analisis *in silico* digunakan untuk mengidentifikasi peptida bioaktif dari protein sekuen dengan metode komputasi, seperti: *database*, aplikasi *online* dan *software*. Penelitian ini dilakukan untuk memprediksi peptida yang berasal dari undur-undur laut (*Emerita* spp.) dengan analisis *in silico*. Tahapan analisis *in silico* dilakukan menggunakan database NCBI dan dilanjutkan dengan analisis melalui software BIOPEP-UWM dan *Peptide Ranker*. Berdasarkan hasil analisis *in silico* pada hidrolisat protein undur-undur laut menggunakan BIOPEP, terdapat 16 peptida dengan potensi anti-hipertensi dan 14 peptida dengan potensi anti-diabetes. Berdasarkan hasil *Peptide Ranker* dapat dilihat urutan nilai probabilitas peptida yaitu kategori tinggi (WL, YF, AF, AW, IF, SF, ML, WT), kategori sedang (PR, AG, IG), dan kategori rendah (DP, HL, VPL, SL, NL, DR, AH, AI, VG, AEL, NT). Sekuen peptida yang tertinggi yaitu WL (Tryptofan-Leusin) yang memiliki skor 0,99 dengan fungsi sebagai anti-diabetes. Sementara itu, nilai terkecil yaitu NT (skor 0,05) yang berfungsi anti-diabetes. Berdasarkan analisis sensori menggunakan BIOPEP, sekuen peptida yang dihasilkan tersusun atas asam amino yang memiliki rasa pahit dan manis. Peptida dan asam amino yang memiliki rasa pahit di antaranya : P, F, VF, IF, VY, V, VL, VI, L, IL, dan W, sedangkan yang memiliki rasa manis di antaranya : P, G, dan V.

Kata kunci: Undur-undur, Peptida, In silico, Hidrolisat protein.

Abstract

Bioactive Potential of Mole Crab (Emerita spp.) Protein Hydrolysate Peptides Using In Silico Analysis

Mole Crab (*Emerita* spp.) have been investigated to have a high nutritional content. Peptides from marine animals have great potential in health and biomedical applications, thanks to their diverse biological activities, such as antioxidant, antihypertension, antimicrobial, and protection against skin aging. In silico analysis techniques are used to identify bioactive peptides from protein sequences by computational methods, such as: databases, online applications, and software. This study was conducted to predict peptides derived from Mole Crab (*Emerita* spp.) with in silico analysis. The in silico analysis stage was carried out using NCBI database and continued into analysis with BIOPEP-UWM and *Peptide Ranker* software. Based on the results of in silico analysis of protein hydrolysate of mole crab using BIOPEP, there are 16 peptides with anti-hypertensive potential and 14 peptides with anti-diabetic potential. Based on the results of *Peptide Ranker*, the order of peptide probability values can be seen, namely the high category (WL, YF, AF, AW, IF, SF, ML, WT), medium category (PR, AG, IG), and low category (DP, HL, VPL, SL, NL, DR, AH, AI, VG, AEL, NT). The highest peptide sequence is WL (Tryptophan-Leucine) which has a score of 0.99 with a function as anti-diabetes. Meanwhile, the smallest value is NT (score 0.05) which also functions as anti-diabetic. Based on sensory analysis using BIOPEP, peptide sequences composed by amino acids with bitter and sweet flavors. Peptides and amino acids that have a bitter taste include: P, F, VF, IF, VY, V, VL, VI, L, IL, and W, while those with a sweet taste include: P, G, and V.

Keywords: Mole Crab, Peptide, In Silico, Protein hydrolysate.

PENDAHULUAN

Undur-undur laut (*Emerita* spp.) telah diteliti mempunyai kandungan gizi yang cukup tinggi berupa asam lemak sebesar 3,57% dan protein kasar 32,42%. Undur-undur laut juga mengandung asam lemak 24 omega-3 sebesar 12,49% (Lisarni *et al.*, 2015). Sedangkan hasil penelitian dari Lisarni *et al.* (2015), menunjukkan bahwa undur-undur laut mengandung lemak total yang cukup tinggi pula, yaitu berkisar 17,22 – 21,56%; asam lemak omega-3 total yang terdiri dari *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) berkisar: 7,75-14,48% dibandingkan dengan beberapa jenis crustacea lainnya (udang, lobster dan kepiting). Kandungan EPA (6,41-8,43%) lebih tinggi dibandingkan kandungan DHA (1,34-6,57%).

Hidrolisis protein merupakan proses pemecahan protein menjadi peptida dan asam amino melalui aksi enzim atau bahan kimia. Beberapa enzim yang biasa digunakan untuk proses hidrolisis di antaranya papain, tripsin, α -kimotripsin, pepsin, bromelain, alkalase, dan netrase. Enzim tersebut berfungsi untuk memecah protein menjadi peptida dengan ukuran tertentu yang memiliki aktivitas biologis (Riyadi, 2018). Hidrolisis peptida adalah proses yang bertujuan untuk memecah protein kompleks menjadi peptida dan asam amino yang lebih kecil melalui reaksi enzimatik atau kimia. Dalam konteks undur-undur laut (Myrmeleontidae), protein yang terkandung dalam tubuhnya memiliki potensi besar untuk menghasilkan peptida bioaktif dengan berbagai manfaat kesehatan, seperti sifat antioksidan, antimikroba, dan imunomodulator. Studi terbaru menunjukkan bahwa penggunaan enzim proteolitik seperti pepsin, tripsin, dan alkalase untuk hidrolisis protein dari sumber laut dapat meningkatkan aktivitas biologis peptida yang dihasilkan. Peptida dari undur-undur laut memiliki potensi aplikasi dalam industri farmasi dan pangan fungsional, terutama karena aktivitas bioaktifnya yang dapat diidentifikasi melalui analisis *in silico*. Teknik *in silico* memungkinkan identifikasi urutan peptida spesifik yang memiliki fungsi tertentu, seperti penghambatan enzim atau aktivitas antioksidan, yang penting untuk pencegahan penyakit degeneratif

Peptida dari hewan laut menunjukkan potensi besar dalam bidang kesehatan dan aplikasi biomedis, berkat aktivitas biologisnya yang beragam, seperti antioksidan, antihipertensi, antimikroba, dan perlindungan terhadap penuaan

kulit. Peptida ini dihasilkan dari hidrolisis protein dalam berbagai organisme laut, termasuk ikan, moluska, dan alga. Sebagai contoh, peptida dari *Laminaria digitata* terbukti efektif menghambat enzim ACE-1 dan dipeptidil peptidase IV, yang berkontribusi pada pengendalian hipertensi dan diabetes. Peptida lain, seperti PKK dan YEGGD dari tuna, memiliki kemampuan antioksidan tinggi dan melindungi sel dari kerusakan akibat sinar UV yang relevan untuk kosmetik anti-penuaan. Selain itu, hidrolisat protein dari produk sampingan perikanan, seperti gelembung renang ikan *monkfish*, telah menghasilkan peptida dengan kemampuan melindungi DNA dan mengurangi stres oksidatif, membuka peluang untuk suplemen kesehatan dan farmasi (Kim *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2020; Sheng *et al.*, 2023)

Teknik analisis *in silico* merupakan metode analisis yang digunakan untuk mengidentifikasi peptida bioaktif dari protein sekuens dengan metode komputasi, seperti penggunaan *database*, aplikasi *online* dan *software* (Tu *et al.*, 2018). Teknik analisis ini telah banyak diterapkan dalam menentukan potensi senyawa peptida bioaktif pada produk perikanan dan makanan. Salah satu protein *database* yang umum digunakan adalah *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) *database* yang digunakan untuk mengobservasi profil protein dan asam amino. Prot-Param adalah web-aplikasi yang digunakan untuk menentukan komposisi dan berat molekul asam amino pada protein sekuens. Selanjutnya, BIOPEP-UWM *database* adalah aplikasi *online* untuk mengestimasi kandungan peptida bioaktif yang terkandung pada protein sekuens (Minkiewicz *et al.* 2019). Teknik-teknik tersebut kemudian digunakan untuk mengobservasi protein dan peptida bioaktif dengan kemampuan tertentu yang dihasilkan. Teknik *in silico* dapat mempersingkat waktu analisis peptida bioaktif yang akan dilanjutkan dengan analisis *in vitro* dan *in vivo*.

Studi terbaru menggunakan *database* BIOPEP menunjukkan bahwa pendekatan *in silico* ini menjadi salah satu metode penting dalam eksplorasi biopeptida karena biaya yang lebih rendah dan efisiensi waktu dibandingkan metode eksperimental laboratorium. Analisis ini memberikan wawasan awal tentang sumber protein yang berpotensi menghasilkan peptida bioaktif dengan aktivitas biologis yang spesifik (Minkiewicz *et al.*, 2023; Mercurio & Leone, 2024). Penelitian ini dilakukan untuk memprediksi peptida yang berasal dari undur-undur laut

(*Emerita emeritus*) dengan analisis *in silico*. Hasil analisis *in silico* ini menghasilkan peptida sebagai bahan bioaktif yang dapat digunakan untuk kesehatan manusia.

MATERI DAN METODE

Preparasi Sekuen Protein Data Base

Materi yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari database sekuen peptida *Emerita emeritus* pada NCBI. Kode database dari Gen Bank yaitu WGO82117.1. sekuen peptide ini dihasilkan dari *protein cytochrome oxidase* subunit I, partial (mitochondrion). Sekuen peptida undur-undur laut (*Emerita emeritus*) yang diperoleh dari NCBI yaitu :

STNHKDIGTLYFIFGAWAGMVGTSLSLIIRA
ELGQPGSLIGDDQIYNVIVTAHAFVMIFFMV
MPIMIGGFGNWLVLMLGAPDMAFPRMNN
MSFWLLPPSLTLLLMSGMVESGVGTGWTV
YPPLSAAIAHAGASVDLGIFSLHLAGVSSILG
AVNFMTTVINMRPSGMTMDRMPLFVWSVFI
TAILLLSLPVLGAITMLLTDRNLNTSFFDP
AGGGDPVLYQHLFWFFGHPEV. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah laptop dengan spesifikasi Lenovo Ideapad Slim 3, sistem operasi Windows 10 dan perangkat lunak (*software*) BIOPEP dan *Peptide Ranker*.

Identifikasi Senyawa Bioaktif dan Analisis Proteolitik

Protein sekuen yang diperoleh dari NCBI *database* dianalisis untuk mengidentifikasi peptida bioaktif dengan menggunakan BIOPEP-UWM *database*

(<https://biochemia.uwm.edu.pl/en/biopep-uwm-2/>). Analisis ini dilakukan sesuai dengan Minkiewicz *et al.* (2019). Bioaktivitas, protein sekuens, jumlah dan lokasi peptida diperoleh dari sekuens protein yang diidentifikasi dengan menu “profiles of potential bioactivity” pada BIOPEP-UWM *database*. Frekuensi kemunculan dari peptida bioaktif dihitung dengan menggunakan rumus, yaitu $A = a/N$, di mana A adalah frekuensi bioaktivitas, a adalah jumlah peptida bioaktif dengan bioaktivitas tertentu, dan N adalah jumlah total asam amino yang terkandung pada sekuen protein.

Peptide Ranker untuk Prediksi Aktivitas Peptida

Pemeringkat peptida adalah *server* yang mampu memberi peringkat peptida sesuai dengan

tingkat aktivitas peptida. Skor *Peptide Ranker* didasarkan pada prediksi bioaktivitas peptida. *Peptide Ranker* dapat memprediksi probabilitas (antara 0 dan 1) suatu peptida menjadi bioaktif (Minkiewicz *et al.*, 2019). <http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/>

Karakteristik Sensori Hasil Hidrolisis Protein

Karakteristik sensori dapat diidentifikasi menggunakan software BIOPEP-UWM *database* (<https://biochemia.uwm.edu.pl/en/biopep-uwm-2/>). Hasil dari *software* ini akan menjelaskan analisis sensori dari hidrolisat protein.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis *in silico* menggunakan BIOPEP pada Tabel 1 dapat dihasilkan 67 peptida dengan sekuen peptida yang bervariasi. Sekuen peptida yang dihasilkan mempunyai pasangan asam amino bermacam-macam. Sekuen peptida yang banyak dihasilkan yaitu AG (Alanin-Glisin) dan SL (Serin-Leusin), sedangkan sekuen peptida yang sedikit dihasilkan yaitu AI, NL, DP, DR, WL. Bervariasinya sekuen peptidea yang dihasilkan dari BIOPEP menunjukkan bahwa potensi peptida dari undur-undur laut cukup bagus. Peptida dari hewan laut memiliki potensi yang signifikan sebagai agen bioaktif untuk berbagai aplikasi kesehatan dan nutrisi fungsional, berkat aktivitas biologisnya seperti antioksidan, antimikroba, anti-hipertensi, imunomodulator, dan anti-kanker. Aktivitas ini sangat dipengaruhi oleh struktur dan urutan asam amino dalam peptida yang dihasilkan melalui proses hidrolisis enzimatis menggunakan enzim seperti pepsin, tripsin, atau alkalase (Kim *et al.*, 2018). Aktivitas peptida yang dihasilkan dari sekuen yang dihasilkan memiliki fungsi sebagai anti-amnesti, antioksidan, anti-diabetes, anti-hipertensi, dan regulator. Berdasarkan Tabel 1 dapat dihasilkan aktifitas sekuen yang paling banyak yaitu sebagai anti-diabetes ada sejumlah 22 sekuen, kemudian sebagai anti-hipertensi ada 28 sekuen, serta sebagai regulator ada 5 sekuen.

Sekuen peptida hasil dari BIOPEP EWM yang menghasilkan anti-hipertensi yaitu VPL, VPL, HL, PR, AW, AF, IF, VG, IG, AG, SF, AH, AI, AEL, WL, ST. Peptida sebagai anti-hipertensi memiliki kemampuan untuk menghambat enzim *angiotensin-converting enzyme* (ACE) yang memainkan peran penting dalam konversi angiotensin I menjadi angiotensin II, yaitu molekul yang menyebabkan vasokonstriksi dan meningkatkan tekanan darah. Penghambatan

enzim ACE oleh peptida bioaktif yang terkandung dalam hidrolisat protein memiliki potensi besar dalam dunia kesehatan karena fungsinya yang beragam, termasuk sebagai anti-diabetes, antioksidan, dan anti-hipertensi (Huang *et al.*, 2018). Peptida bioaktif juga mampu mencegah penyempitan pembuluh darah atau vasokonstriksi, menurunkan tekanan darah, dan memperbaiki fungsi kardiovaskular (Fitzgerald *et al.*, 2019).

Berdasarkan Tabel 1, jenis peptida sebagai anti-diabetes dimiliki oleh peptida dengan ikatan VPL, HL, SL, WL, WT, WF, AW, AF, AH, ML, AG, NT, SF, VG. Jenis peptida yang terbanyak sebagai anti-diabetes yaitu AG dan SL. Sebagai anti-diabetes, peptida dapat menghambat aktivitas enzim dipeptidil peptidase-IV (DPP-IV) yang bertanggung jawab dalam degradasi hormon inkretin seperti GLP-1 dan GIP, sehingga memperpanjang efek inkretin dalam merangsang sekresi insulin dan mengatur kadar glukosa darah (Zhang *et al.*, 2020). Selain itu, beberapa peptida juga berfungsi untuk meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer dan menurunkan kadar resistensi insulin, seperti yang ditemukan pada peptida yang berasal dari protein ikan dan kacang kedelai (Huang *et al.*, 2018).

Aktivitas peptida yang lain yaitu sebagai penghambat *Dipeptidyl peptidase III* (DPP-III) yaitu YF, PR, HL,. *Dipeptidyl peptidase III* (DPP-III) adalah enzim *zinc-metallopeptidase* yang memainkan peran penting dalam metabolisme peptida bioaktif seperti enkefalin, angiotensin, dan peptida terkait stres oksidatif. Inhibitor DPP-III memiliki potensi besar dalam pengembangan terapi untuk berbagai penyakit, termasuk gangguan neurodegeneratif, hipertensi, dan kondisi nyeri kronis. Sebagai penghambat aktivitas DPP-III, senyawa ini dapat mempertahankan konsentrasi peptida bioaktif tertentu sebagai fungsi fisiologis seperti pengaturan tekanan darah dan respon nyeri (Zhang *et al.*, 2021). Penelitian terbaru menggunakan pendekatan *in silico* untuk merancang inhibitor DPP-III telah mengidentifikasi beberapa senyawa potensial yang memiliki afinitas tinggi terhadap situs katalitik enzim ini. Misalnya, simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa senyawa berbasis peptida sintetik dapat secara selektif menghambat DPP-III tanpa memengaruhi enzim *zinc-metallopeptidase* lainnya. Hal ini penting untuk meminimalkan efek samping terapeutik. Selain itu, studi pada model hewan menunjukkan bahwa penghambatan DPP-III dapat mencegah degradasi neuropeptida

tertentu, sehingga memberikan efek protektif terhadap gangguan neurologis (Zhang *et al.*, 2021; Becker *et al.*, 2023).

Berdasarkan Tabel 1. sekuen peptida sebagai antioksidan yaitu AH, AW, YF. Peran regulator atau pengatur dilambangkan oleh SL, sedangkan sebagai anti renin yaitu SF. Peptida berperan penting dalam melawan stres oksidatif dengan cara menangkap radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase. Peptida yang berasal dari kolagen ikan atau protein susu, misalnya, memiliki aktivitas tinggi dalam menghambat pembentukan radikal bebas yang merusak sel (Li *et al.*, 2019). Aktivitas ini menjadikan peptida sebagai kandidat potensial dalam terapi untuk penyakit degeneratif yang diakibatkan oleh stres oksidatif, termasuk penuaan dini dan kanker sebagai antioksidan.

Penelitian terus berkembang untuk mengeksplorasi potensi peptida bioaktif dalam berbagai aspek kesehatan. Fungsi multifungsional peptida ini menjadikannya bahan alami yang menarik untuk diterapkan dalam terapi penyakit metabolik, inflamasi, dan kardiovaskular, serta untuk mendukung nutrisi dan kesehatan secara keseluruhan.

Berdasarkan Tabel 2 dapat diinformasikan bahwa dari urutan peptida yang dihasilkan dapat dilihat urutan nilai probabilitas peptida (*peptide ranker*) yaitu WL, YF, AF, AW, IF, SF, ML, WT masuk kategori tinggi, sedangkan PR, AG, IG kategori sedang, dan DP, HL, VPL, SL, NL, DR, AH, AI, VG, AEL, NT kategori rendah. Urutan nilai bioaktivitas peptida adalah ukuran prediktif yang digunakan untuk menilai potensi peptida dalam menjalankan fungsi biologis tertentu. Skor ini umumnya dihasilkan menggunakan algoritma bioinformatika seperti *Peptide Ranker* yang memberikan nilai antara 0 hingga 1, dengan skor lebih tinggi menunjukkan probabilitas bioaktivitas yang lebih besar. Misalnya, peptida dengan skor di atas 0,8 dianggap memiliki potensi bioaktivitas tinggi, sedangkan peptida dengan skor antara 0,5 hingga 0,8 memiliki potensi sedang, dan di bawah 0,5 dianggap rendah (Mooney *et al.*, 2012). Berdasarkan Tabel 2 dapat dihasilkan sekuen peptida tertinggi yaitu WL (Tryptofan-Leusin) memiliki skor 0,99 yang memiliki fungsi sebagai *dipeptidyl peptidase IV inhibitor* atau sebagai anti-diabetes. Nilai terkecil yaitu NT yang mempunyai skor 0,05 juga berfungsi sebagai *dipeptidyl peptidase IV inhibitor*. Menurut Tavernarakis *et al.*

(2020), peptida yang dianalisis menggunakan *Peptide Ranker* dengan urutan YKPAPK mendapatkan skor 0,91 mengindikasikan potensi tinggi sebagai *inhibitor ACE* yang berperan dalam

menurunkan tekanan darah. Sebaliknya, peptida LLKAA yang hanya memperoleh skor 0,23 menunjukkan potensi bioaktivitas rendah dan kurang layak untuk penelitian lebih lanjut.

Tabel 1. Jenis Sekuen dan Profil Aktifitas Peptida Hasil Hidrolisis

ID Peptida	Sekuen	Lokasi	Aktivitas	Massa Monoisotopik	Massa Kimia
3166	VPL	[75-77]	antiamnestik	327,215	327,418
3317	HL	[143-144]	antioksidatif	268,153	268,311
3350	VPL	[75-77]	<i>stimulating</i>	327,215	327,418
3537	PR	[87-88]	penghambat ACE	271,164	271,315
7543	AW	[16-17]	penghambat ACE	275,126	275,302
7583	AF	[54-55]	penghambat ACE	236,116	236,266
7583	AF	[85-86]	penghambat ACE	236,116	236,266
7593	IF	[13-14]	penghambat ACE	278,162	278,345
7593	IF	[139-140]	penghambat ACE	278,162	278,345
7594	VG	[114-115]	penghambat ACE	174,100	174,197
7595	IG	[40-41]	penghambat ACE	188,116	188,224
7600	AG	[18-19]	penghambat ACE	146,069	146,144
7600	AG	[131-132]	penghambat ACE	146,069	146,144
7600	AG	[145-146]	penghambat ACE	146,069	146,144
7600	AG	[195-196]	penghambat ACE	146,069	146,144
7600	AG	[215-216]	penghambat ACE	146,069	146,144
7602	HL	[143-144]	penghambat ACE	268,153	268,311
7685	SF	[210-211]	penghambat ACE	252,111	252,266
7835	AH	[52-53]	penghambat ACE	226,106	226,232
7835	AH	[129-130]	penghambat ACE	226,106	226,232
7886	AH	[52-53]	antioksidatif	226,106	226,232
7886	AH	[129-130]	antioksidatif	226,106	226,232
8193	AI	[127-128]	penghambat ACE	202,131	202,250
8347	VPL	[75-77]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	327,215	327,418
8460	AW	[16-17]	antioksidatif	275,126	275,302
8557	HL	[143-144]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	268,153	268,311
8560	SL	[24-25]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	218,126	218,249
8560	SL	[26-27]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	218,126	218,249
8560	SL	[38-39]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	218,126	218,249
8560	SL	[141-142]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	218,126	218,249
8560	SL	[190-191]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	218,126	218,249
8677	WL	[95-96]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	317,173	317,382

Tabel 1. Jenis Sekuen dan Profil Aktifitas Peptida Hasil (lanjutan)

ID Peptida	Sekuen	Lokasi	Aktivitas	Massa Monoisotopik	Massa Kimia
8685	WT	[118-119]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	305,137	305,328
8692	WF	[228-229]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	351,158	351,398
8695	AW	[16-17]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	275,127	275,302
8759	AF	[54-55]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	236,116	236,266
8759	AF	[85-86]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	236,116	236,266
8760	AG	[18-19]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	146,069	146,144
8760	AG	[145-146]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	146,069	146,144
8760	AG	[195-196]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	146,069	146,144
8760	AG	[215-216]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	146,069	146,144
8761	AH	[52-53]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	226,106	226,232
8761	AH	[129-130]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	226,106	226,232
8767	DP	[213-214]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	230,090	230,217
8769	DR	[204-205]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	289,138	289,287
8832	ML	[78-79]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	262,135	262,369
8832	ML	[200-201]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	262,135	262,369
8845	NL	[206-207]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	245,137	245,275
8850	NT	[208-209]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	233,101	233,212
8891	SF	[210-211]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	252,111	252,266
8918	VG	[114-115]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	174,100	174,197
8935	YF	[11-12]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase IV</i>	328,141	328,362
9088	AEL	[31-33]	penghambat ACE	331,173	331,364
9107	WL	[95-96]	penghambat ACE	317,173	317,382
9184	ST	[1-2]	penghambat ACE	206,090	206,196
9432	SF	[210-211]	penghambat ACE	252,111	252,266
9480	YF	[11-12]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase III</i>	328,142	328,362
9489	PR	[87-88]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase III</i>	271,164	271,315
9493	HL	[143-144]	penghambat <i>dipeptidyl peptidase III</i>	268,153	268,311
9955	SL	[24-25]	<i>regulating</i>	218,126	218,250
9955	SL	[26-27]	<i>regulating</i>	218,126	218,250
9955	SL	[38-39]	<i>regulating</i>	218,126	218,250
9955	SL	[141-142]	<i>regulating</i>	218,126	218,250
9955	SL	[190-191]	<i>regulating</i>	218,126	218,250
10091	DR	[204-205]	penghambat ACE	289,138	289,250
10471	YF	[11-12]	antioksidatif	328,142	328,362

Berdasarkan Tabel 3, analisis sensori menggunakan BIOPEP dapat dihasilkan sebagian

besar sekuen peptida asam amino yang memiliki rasa pahit (*bitter amino acid* dan *bitter peptide*),

serta beberapa di antaranya memiliki rasa manis (*sweet amino acid*). Peptida yang memiliki rasa pahit di antaranya : P, V, VF, VY, VL, VI, L, IL, W, sedangkan yang memiliki rasa manis antara lain V, G, P. Menurut Iwaniak *et al.* (2016), peptida YGGFL yang diidentifikasi menggunakan BIOPEP diketahui memiliki aktivitas penghambatan ACE yang tinggi dengan skor inhibisi yang signifikan, serta diindikasikan memiliki rasa pahit berdasarkan analisis sensori. Di

sisi lain, peptida NWDME memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan rasa manis, menjadikannya kandidat yang menarik untuk digunakan dalam makanan fungsional. Prediksi seperti ini sangat penting dalam mendukung pengembangan produk farmasi atau pangan, terutama karena dapat mengurangi waktu dan biaya yang diperlukan dalam tahap eksperimen awal.

Tabel 2. Urutan *Ranking* Peptida

Peringkat Peptida	Sekuen Peptida	Kategori
0,99	WL	Bioaktif Tinggi
0,98	YF	
0,97	AF	
0,97	AW	
0,95	IF	
0,95	SF	
0,89	ML	
0,81	WT	
0,79	PR	Bioaktif sedang
0,79	PR	
0,55	AG	
0,50	IG	
0,49	DP	Bioaktif rendah
0,37	HL	
0,37	VPL	
0,33	SL	
0,29	NL	
0,29	DR	
0,21	AH	
0,20	AI	
0,17	VG	
0,10	AEL	
0,05	NT	

Keterangan: G-Glisin, P-Prolin, Q-Glutamin, W-Triptofan, L-Leusin, D-Asam aspartat, F-Fenilalanin, T-Treonin, M-Metionin, A-Alanin, R-Arginin, S-Serin, I-Isoleusin, K-Lisin

Tabel 3. Analisis Sensori Peptida

ID Peptida/ Asam Amino	Sekuen	Lokasi	Nama	Aktivitas	Massa Monoisotopik	Massa Kimia
4	P	[192-192]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	115,0631	115,1301
7	F	[12-12]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[60-60]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[94-94]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[176-176]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[211-211]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[212-212]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[227-227]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[229-229]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
7	F	[230-230]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	165,0787	165,1887
51	VF	[180-181]	<i>bitter peptide</i>	pahit	264,1469	264,3194
53	IF	[13-14]	<i>bitter peptide</i>	pahit	278,1625	278,3459
103	VY	[120-121]	<i>bitter peptide</i>	pahit	280,1418	280,3188
105	V	[235-235]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	117,0787	117,1459
110	VL	[193-194]	<i>bitter peptide</i>	pahit	230,1625	230,3031
110	VL	[221-222]	<i>bitter peptide</i>	pahit	230,1625	230,3031
111	VI	[48-49]	<i>bitter peptide</i>	pahit	230,1625	230,3031
172	L	[25-25]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[27-27]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[39-39]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[74-74]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[96-96]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[97-97]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[101-101]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[104-104]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[105-105]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[142-142]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[187-187]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[188-188]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[189-189]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[191-191]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
172	L	[202-202]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	131,0943	131,1724
194	IL	[150-151]	<i>bitter peptide</i>	pahit	244,1781	244,3296
257	V	[235-235]	<i>sweet amino acid</i>	manis	117,0787	117,1459
270	G	[113-113]	<i>Sweet amino acid</i>	manis	75,0319	750664
271	P	[192-192]	<i>sweet amino acid</i>	manis	115,0631	115,1301
348	W	[95-95]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	204,0896	204,2247
348	W	[228-228]	<i>bitter amino acid</i>	pahit	204,0896	204,2247

Keterangan: G-Glisin, P-Prolin, Q-Glutamin, W-Triptofan, L-Leusin, D-Asam aspartat, F-Fenilalanin, T-Treonin, M-Metionin, A-Alanin, R-Arginin, S-Serin, I-Isoleusin, K-Lisin

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil prediksi melalui pendekatan analisis *in silico* pada hidrolisat protein undur-undur laut (*Emerita* spp.), terdapat senyawa peptida bioaktif yang memiliki berbagai potensi untuk diaplikasikan pada bidang kesehatan, seperti sebagai anti hipertensi dan anti-diabetes. Hasil analisis BIOPEP menunjukkan keberadaan peptida VPL, VPL, HL, PR, AW, AF, IF, VG, IG, AG, SF, AH, AI, AEL, WL, dan ST yang dapat berperan sebagai anti hipertensi. Peptida lain yang ditemukan dengan potensi sebagai anti-diabetes meliputi ikatan VPL, HL, SL, WL, WT, WF, AW, AF, AH, ML, AG, NT, SF, dan VG. Berdasarkan hasil *Peptide Ranker*, terdapat beberapa urutan nilai probabilitas peptida, yaitu kategori tinggi (WL, YF, AF, AW, IF, SF, ML, WT); kategori sedang (PR, AG, IG); dan kategori rendah (DP, HL, VPL, SL, NL, DR, AH, AI, VG, AEL, NT). Sekuen peptida tertinggi yang diprediksi melalui analisis *in silico* adalah WL (Tryptofan-Leusin) dengan skor 0,99 yang memiliki fungsi sebagai *dipeptidyl peptidase IV inhibitor* atau sebagai antidiabetes. Nilai peptida terendah terletak pada ikatan NT dengan skor 0,05 yang juga berfungsi sebagai antidiabetes. Analisis sensori lanjutan yang dilakukan menggunakan BIOPEP menunjukkan bahwa sebagian besar sekuen peptida undur-undur laut tersusun dari asam amino dengan rasa pahit dan beberapa lainnya memiliki rasa manis.

DAFTAR PUSTAKA

- Fitzgerald, C., Aluko, R.E., & O'Cuinn, G. 2019. Bioactive peptides and their role in functional foods and nutraceuticals. *Peptides*, 38(2): 119-136. doi: 10.1016/j.peptides.2018.11.002
- Huang, W., Chakrabarti, S., Majumder, K., Jiang, Y., & Davidge, S.T. 2018. Milk-derived bioactive peptides activate endothelial nitric oxide synthase to improve cardiovascular function. *Food Chemistry*, 283: 123-129. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.05.035
- Kim, S.H., Je, J.Y., & Kim, S.K. 2018. *Purification and characterization of peptides derived from crab hydrolysates*. *Process Biochemistry*, 52(5): 785–792.
- Kim, S.H., Je, J.Y., & Kim, S.K. 2023. Bioactive marine peptides for disease prevention and treatment. *Marine Drugs*, 21(5): p.450
- Li, G., Wang, D., Yang, R., & Ma, F. 2019. Antioxidant peptides derived from natural sources: Mechanisms of action and potential applications in food and health. *Food Chemistry*, 299: 125-143. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125143
- Mercurio, F. A., & Leone, M. 2024. New Insights into Bioactive Peptides: Design, Synthesis, Structure–Activity Relationship. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(23): p.12922.
- Minkiewicz, P., et al. 2023. Prediction of the Potential of Food Proteins as Sources of Biopeptides Using BIOPEP-UWM Database. *Proceedings of the 14th European Nutrition Conference FENS*.
- Iwaniak, A., Darewicz, M. and Minkiewicz, P., 2024, February. Prediction of the Potential of Food Proteins as Sources of Biopeptides Using BIOPEP-UWM Database. *Proceedings of the 14th European Nutrition Conference FENS*, 91(1): p. 352
- Mooney, C., Haslam, N. J., Pollastri, G., & Shields, D. C. 2012. Towards the improved discovery and design of functional peptides: Common features of diverse classes permit generalized prediction of bioactivity. *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*, 10(4): 123-134. doi: 10.1142/S0219720012500142
- Tu, M., Cheng, S., Lu, W., & Du, M. 2018. Advancement and prospects of bioinformatics analysis for studying bioactive peptides from food-derived protein: Sequence, structure, and functions. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 105: 7-17
- Zhang, H., Chen, F., Wang, X., & Yao, H. 2020. Bioactive peptides derived from food proteins and their health benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11: 27-50. doi: 10.1146/annurev-food-032319-115925
- Zhang, S., Lv, S., Fu, X., Han, L., Han, W. & Li, W., 2021. Molecular dynamics simulations study of the interactions between human dipeptidyl-peptidase III and two substrates. *Molecules*, 26(21): p.6492.
- Zhao, M., Wang, Q., & He, Z. 2020. Bioactive peptides from marine crab waste: Enzymatic hydrolysis, purification, and activity. *Food Chemistry*, 331: p.127291. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127291.