

IDENTIFIKASI MEKANISME FUNGSIONAL SENYAWA BIOAKTIF PEPTIDA DARI ORGANISME LAUT SEBAGAI INHIBITOR ALAMI ANGIOTENSIN-I CONVERTING ENZYME (ACE) SECARA *IN SILICO*

Taufik Muhammad Fakhri dan Mentari Luthfika Dewi

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Kata Kunci :

Inhibitor Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE), peptida bioaktif laut, antihipertensi, penambatan molekuler berbasis protein peptida, studi *in silico*

ABSTRAK

Inhibitor alami Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) berbasis peptida bioaktif saat ini menjadi fokus penelitian karena sifatnya yang unik dan memiliki berbagai peran biologis penting diantaranya adalah sebagai kandidat pengobatan hipertensi. Terdapat beberapa peptida bioaktif yang dihasilkan oleh organisme laut dan telah terbukti mampu menghambat enzim ACE, antara lain peptida bioaktif yang berasal dari udang (SV, IF, dan WP) serta peptida bioaktif yang berasal dari ikan hiu (CF, EY, MF, dan FE). Pada penelitian ini dilakukan identifikasi, evaluasi, dan eksplorasi terhadap interaksi yang terjadi antara molekul peptida bioaktif dengan makromolekul ACE secara *in silico* menggunakan metode penambatan molekuler berbasis protein-peptida. Sekuensing peptida bioaktif dimodelkan menjadi konformasi 3D terlebih dahulu menggunakan software PEP-FOLD. Konformasi terbaik dipilih untuk kemudian dilakukan studi interaksi molekuler terhadap makromolekul ACE menggunakan software PatchDock. Interaksi molekuler yang terjadi diamati lebih lanjut menggunakan software BIOVIA Discovery Studio 2020. Berdasarkan hasil dari penambatan molekuler berbasis protein-peptida, peptida bioaktif CF dan IF yang berasal dari udang dan peptida bioaktif MF yang berasal dari ikan hiu memiliki afinitas yang baik, yaitu dengan ACE *score* masing-masing adalah $-380,62$ kJ/mol, $-436,43$ kJ/mol, dan $-349,91$ kJ/mol. Dengan demikian, peptida bioaktif laut tersebut diprediksi dapat dipilih sebagai kandidat inhibitor alami enzim ACE berbasis peptida sebagai alternatif antihipertensi.

PENDAHULUAN

Angiotensin-I Converting Enzyme (ACE) merupakan suatu enzim metallopeptidase yang diaktivasi oleh klorida dan memainkan peranan penting dalam peningkatan tekanan darah dengan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II. Oleh karena itu, ACE inhibitor adalah terapi pilihan utama dalam pengobatan hipertensi (1,2). Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama beberapa penyakit kardiovaskular, seperti stroke, jantung koroner, dan infark miokard. Dalam beberapa dekade terakhir, strategi paling sukses dalam mengobati hipertensi adalah dengan penghambatan enzim ACE. Terdapat beberapa ACE inhibitor yang digunakan sebagai antihipertensi dalam resep klinis, diantaranya captopril, lisinopril, dan alacepril (3,4). Namun, obat tersebut menunjukkan berbagai efek samping seperti reaksi alergi, batuk, dan ruam kulit. Dengan demikian, diperlukan ACE inhibitor alami yang lebih aman dan lebih kompatibel untuk mengobati hipertensi serta memiliki toksisitas yang rendah.

Penghambat enzim ACE yang berasal dari sumber alami semakin diperhatikan sebagai kandidat antihipertensi yang potensial. Beberapa peptida penghambat ACE dari hewan, tanaman, mikroba, dan organisme laut, telah diisolasi dan diidentifikasi dalam dua dekade terakhir. Aktivitas penghambatan ACE dari peptida ini tergantung pada komposisi asam amino, struktur, dan hidrofobitasnya (5,6). Selain itu, simulasi penambatan molekuler protein-peptida semakin

banyak digunakan dalam mencari domain ACE inhibitor berbasis peptida yang mampu mengikat enzim ACE untuk menjelaskan mekanisme fungsional peptida tersebut dan mengevaluasi potensinya sebagai agen antihipertensi (7-10).

Dalam beberapa tahun terakhir, peptida bioaktif yang diisolasi dari buah menunjukkan aktivitas penghambatan ACE yang signifikan (11-14). Namun, terdapat juga beberapa laporan tentang peptida penghambat ACE dari produk fermentasi yang memiliki keuntungan menurunkan biaya produksi, meningkatkan industrialisasi, dan kontrol kualitas produk yang lebih mudah. Selain itu, penelitian lain telah membuktikan bahwa kandungan peptida yang berasal dari organisme laut, seperti udang (15) dan ikan hiu (16) memiliki aktivitas penghambatan ACE. Sebagian besar organisme laut tersebut memiliki kandungan kalsium karbonat, protein, kitin, mineral, dan karoten yang cukup tinggi. Sumber daya dari komponen-komponen yang berharga ini semakin diperhatikan dalam tujuan ekonomi dan lingkungan (17-19). Kemudian, ekstraksi dan karakterisasi kitosan (20), astaxanthin (21), karoten (22), dan kitin (20) yang berasal dari organisme laut juga semakin banyak dipelajari.

Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk memodelkan sekuensing beberapa peptida bioaktif yang dihasilkan oleh udang dan ikan hiu. Di samping itu, dilakukan identifikasi, evaluasi,

Masuk 15-03-2020

Revisi 13-05-2020

Diterima 01-07-2020

DOI: 10.20956/mff.v24i1.9647

Korespondensi

Taufik Muhammad Fakhri

taufikmuhammad@gmail.com

Copyright

© 2020 Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi - Makassar

Diterbitkan tanggal

01 Juli 2020

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>

