

BIOAKTIVITAS HIDROLISAT PROTEIN PRODUK SAMPING IKAN TENGGERI HASIL FERMENTASI MENGUNAKAN *Pediococcus pentosaceus* IL13

ARIANDI



**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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



PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi dengan judul “Bioaktivitas Hidrolisat Protein Produk Samping Ikan Tenggiri Hasil Fermentasi Menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

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

Bogor, Agustus 2026

Ariandi
G3601231006



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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

RINGKASAN

ARIANDI. Bioaktivitas Hidrolisat Protein Produk Samping Ikan Tenggiri Hasil Fermentasi Menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13. Dibimbing oleh ANJA MERYANDINI, DIMAS ANDRIANTO, dan APON ZAENAL MUSTOPA

Produksi dan pengolahan ikan yang terus meningkat menghasilkan produk samping dalam jumlah besar, seperti daging sisa, kulit, tulang, kepala, dan jeroan, yang mencapai sekitar 50-60% dari total biomassa ikan. Selain itu, ikan yang tidak memenuhi standar pengendalian mutu industri akibat kerusakan fisik juga turut meningkatkan volume produk samping perikanan. Sebagian besar produk samping tersebut masih dimanfaatkan secara terbatas atau bahkan dibuang sehingga berpotensi mencemari lingkungan. Produk samping ikan tenggiri (*Scomberomorus commerson*) merupakan sumber protein dan kolagen yang melimpah serta berpotensi dikembangkan menjadi senyawa bioaktif melalui fermentasi. Fermentasi menggunakan bakteri asam laktat, khususnya *Pediococcus pentosaceus* IL13 yang memiliki aktivitas proteolitik tinggi, mampu menghidrolisis protein menjadi peptida berbobot molekul rendah yang berpotensi memiliki berbagai bioaktivitas. Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan nilai tambah produk samping perikanan, tetapi juga mendukung penerapan konsep tanpa limbah (*zero waste*), ekonomi sirkular, serta pengembangan pangan fungsional dan nutraseutikal yang berkelanjutan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji bioaktivitas hidrolisat protein produk samping ikan tenggiri hasil fermentasi menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13 melalui pendekatan *in vitro*, *in silico*, *peptidomics*, dan *metabolomics*. Secara khusus penelitian ini menganalisis proksimat produk samping ikan tenggiri, kurva pertumbuhan *Pediococcus pentosaceus* IL13, biokimia hidrolisat, aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antidiabetes, dan antibakteri dari hidrolisat yang berasal dari daging, kulit, dan campuran daging-kulit (1:1), baik dalam bentuk hidrolisat kasar maupun fraksi hasil ultrafiltrasi (<30 kDa, <10 kDa, dan <3 kDa). Selain itu, penelitian ini mengidentifikasi peptida bioaktif menggunakan *liquid chromatography-high resolution mass spectrometry* (LC-HRMS), memprediksi potensi biologis, toksisitas, alergenitas, aktivitas antidiabetes, dan antimikroba secara *in silico*, serta melakukan analisis *molecular docking* terhadap target protein yang berkaitan dengan inflamasi dan stres oksidatif. Analisis *untargeted metabolomics* juga dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit yang berpotensi berkontribusi terhadap aktivitas biologis hidrolisat.

Hasil menunjukkan bahwa fermentasi menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13 secara signifikan meningkatkan derajat hidrolisis protein sehingga menghasilkan peptida berbobot molekul rendah yang memiliki aktivitas biologis tinggi. Pengujian bioaktivitas menunjukkan bahwa hidrolisat hasil fermentasi memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, terutama pada fraksi ultrafiltrasi <3 kDa yang secara konsisten memberikan aktivitas tertinggi dibandingkan fraksi lainnya. Hidrolisat kulit ikan menunjukkan aktivitas antioksidan paling tinggi, yang ditunjukkan oleh kemampuan menangkap radikal bebas secara lebih efektif, dan aktivitas antiinflamasi terbaik melalui penghambatan denaturasi protein yang lebih besar dibandingkan hidrolisat daging maupun campuran. Hasil ini menunjukkan bahwa peptida kolagen berbobot molekul rendah



yang dihasilkan dari fermentasi kulit ikan merupakan komponen utama yang berkontribusi terhadap kedua aktivitas tersebut. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa hidrolisat hasil fermentasi memiliki potensi sebagai agen antidiabetes (penghambatan α -glukosidase) dan antibakteri. Fraksi <3 kDa memberikan aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase tertinggi, sedangkan hidrolisat campuran (daging dan kulit) menunjukkan potensi penghambatan α -glukosidase terbaik dengan nilai IC_{50} sebesar 34,692 mg/mL. Pada pengujian antibakteri, seluruh hidrolisat mampu menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif, dengan aktivitas paling kuat terhadap *Listeria monocytogenes*. Temuan ini menegaskan bahwa fermentasi yang dikombinasikan dengan proses ultrafiltrasi efektif memperkaya peptida bioaktif berbobot molekul rendah yang berperan penting dalam menghasilkan berbagai aktivitas biologis yang saling melengkapi.

Analisis peptidomik menggunakan LC-HRMS setelah preparasi sampel melalui digesti tripsin berhasil mengidentifikasi 211 sekuens peptida yang terutama berkaitan dengan protein kolagen, miosin, dan aktin. Dari jumlah tersebut dipilih 17 dan 35 peptida representatif untuk dilakukan analisis bioinformatika lebih lanjut. Sebagian besar peptida diprediksi sebagai peptida baru (*novel peptides*), tidak toksik, dan tidak alergenik. Analisis *in silico* menunjukkan bahwa beberapa peptida memiliki potensi tinggi sebagai peptida antidiabetes dan antimikroba. Peptida SPAMPVPGPMGPMGPR memiliki skor tertinggi sebagai kandidat antidiabetes, sedangkan peptida AVFPSIVGRPR menunjukkan prediksi aktivitas antimikroba yang paling konsisten berdasarkan beberapa platform prediksi. Analisis *molecular docking* mengidentifikasi peptida TGPIGMPGAR memiliki afinitas ikatan terbaik terhadap protein Keap1 sehingga berpotensi memodulasi jalur Keap1-Nrf2 yang berperan dalam pertahanan antioksidan seluler, sedangkan peptida RLNFDAFLPMLK menunjukkan afinitas tinggi terhadap TNF- α yang berpotensi mendukung aktivitas antiinflamasi.

Selain peptida, analisis *untargeted metabolomics* menggunakan LC-HRMS mengidentifikasi berbagai metabolit bioaktif yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis hidrolisat. Metabolit seperti taurin, asam amino, kreatin, kreatinin, asam glutamat, dan berbagai senyawa organik lainnya ditemukan pada hidrolisat hasil fermentasi. Taurin teridentifikasi pada seluruh jenis hidrolisat dan diketahui berperan dalam meningkatkan sekresi insulin, memperbaiki sensitivitas insulin, serta memiliki aktivitas antibakteri. Asam amino, terutama leusin dan isoleusin, berkontribusi terhadap regulasi metabolisme glukosa, sedangkan kreatin dan kreatinin berpotensi meningkatkan metabolisme glukosa sekaligus memberikan aktivitas antibakteri.

Hasil penelitian ini memperkuat potensi pemanfaatan produk samping industri perikanan sebagai sumber senyawa bioaktif multifungsi yang bernilai tambah tinggi untuk pengembangan pangan fungsional dan nutrasetikal sekaligus mendukung konsep pemanfaatan sumber daya perikanan secara berkelanjutan dan minim limbah. Penelitian lanjutan diperlukan untuk melakukan validasi *in vivo*, mengevaluasi stabilitas dan bioavailabilitas peptida selama pencernaan, serta mengembangkan proses produksi dalam skala industri sehingga dapat mendukung komersialisasi hidrolisat protein bioaktif dari produk samping ikan tenggiri.

Kata kunci: Fermentasi, Hidrolisat, *In silico*, *In vitro*, Peptida.

SUMMARY

ARIANDI. Bioactivity of Protein Hydrolysates from Mackerel (*Scomberomorus commerson*) By-Products Fermented by *Pediococcus pentosaceus* IL13. Supervised by ANJA MERYANDINI, DIMAS ANDRIANTO, dan APON ZAENAL MUSTOPA.

Fish production and processing generate substantial quantities of by-products, including residual meat, skin, bones, heads, and viscera, accounting for approximately 50-60% of the total fish biomass. In addition, fish that fail to meet industrial quality control standards due to physical damage further contribute to the increasing volume of fisheries by-products. Most of these by-products remain underutilized or are discarded, potentially causing environmental pollution. Mackerel (*Scomberomorus commerson*) by-products represent an abundant source of proteins and collagen and therefore possess considerable potential for conversion into bioactive compounds through fermentation. Fermentation using lactic acid bacteria, particularly *Pediococcus pentosaceus* IL13, which exhibits strong proteolytic activity, can hydrolyze proteins into low molecular weight peptides with diverse biological activities. This approach not only enhances the value of fisheries by-products but also supports the implementation of zero-waste and circular economy principles, while promoting the development of sustainable functional foods and nutraceuticals.

This study aimed to investigate the bioactivity of protein hydrolysates derived from mackerel (*Scomberomorus commerson*) by-products fermented using *Pediococcus pentosaceus* IL13 through integrated *in vitro*, *in silico*, peptidomics, and metabolomics approaches. Specifically, the study evaluated the proximate composition of mackerel by-products, the growth curve of *P. pentosaceus* IL13, and the biochemical characteristics of the resulting hydrolysates. The antioxidant, anti-inflammatory, alpha-glucosidase inhibition, and antibacterial activities of hydrolysates prepared from muscle, skin, and mixed muscle-skin tissues were assessed in both crude form and ultrafiltration fractions (<30 kDa, <10 kDa, and <3 kDa). Furthermore, bioactive peptides were identified using liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS), followed by *in silico* prediction of their biological activity, toxicity, allergenicity, antidiabetic potential, and antimicrobial properties. Molecular docking analysis was subsequently performed to evaluate peptide interactions with target proteins associated with inflammation and oxidative stress. In addition, untargeted metabolomics analysis was conducted to identify metabolites that may contribute to the biological activities of the fermented protein hydrolysates.

The results demonstrated that fermentation using *Pediococcus pentosaceus* IL13 significantly enhanced the degree of protein hydrolysis, yielding low-molecular-weight peptides with potent biological activities. Bioactivity assays revealed that the fermented hydrolysates exhibited strong antioxidant and anti-inflammatory activities, particularly in the <3 kDa ultrafiltration fraction, which consistently demonstrated the highest activity compared to other fractions. Fish skin hydrolysates exhibited the highest antioxidant activity, as evidenced by superior free radical scavenging capacity, as well as the most potent anti-inflammatory activity through greater inhibition of protein denaturation compared to muscle and



mixed hydrolysates (1:1). These findings suggest that low-molecular-weight collagen peptides generated from fermented fish skin represent the primary components contributing to both activities. Furthermore, the fermented hydrolysates also demonstrated potential alpha-glucosidase inhibition and antibacterial agents. The <3 kDa fraction exhibited the highest α -glucosidase inhibitory activity, whereas the muscle-skin mixed hydrolysate showed the greatest alpha-glucosidase inhibition with an IC_{50} value of 34,692 mg/mL. In antibacterial assays, all hydrolysates inhibited the growth of both Gram-positive and Gram-negative bacteria, with the most potent activity observed against *Listeria monocytogenes*. These findings confirm that fermentation combined with ultrafiltration effectively enriches low-molecular-weight bioactive peptides, which play pivotal roles in generating diverse and complementary biological activities.

LC-HRMS-based peptidomic analysis following sample preparation through tryptic digestion successfully identified 211 peptide sequences, most of which were associated with the structural proteins collagen, myosin, and actin. Among these, 17 and 35 representative peptides were selected for further bioinformatics analysis. Most of the identified peptides were predicted to be novel, non-toxic, and non-allergenic. *In silico* analysis further revealed that several peptides possess high potential as antidiabetic and antimicrobial agents. The peptide SPAMPVPGPMGPMGPR exhibited the highest predicted antidiabetic potential, whereas AVFPSIVGRPR showed the most consistent antimicrobial activity across multiple prediction platforms. Molecular docking analysis identified TGPIGMPGAR as having the strongest binding affinity toward the Keap1 protein, suggesting its potential to modulate the Keap1-Nrf2 signaling pathway involved in cellular antioxidant defense. In addition, the peptide RLNFDAFLPMLK demonstrated a high binding affinity for TNF- α , indicating its potential to contribute to anti-inflammatory activity. In addition to peptides, untargeted metabolomics analysis using LC-HRMS identified a diverse range of bioactive metabolites that may contribute to the biological activities of the fermented hydrolysates. Several metabolites, including taurine, branched-chain amino acids, creatine, creatinine, glutamic acid, and various other organic compounds, were detected in the fermented hydrolysates. Taurine was identified in all hydrolysate types and is known to enhance insulin secretion, improve insulin sensitivity, and exhibit antibacterial activity. Leucine and isoleucine, contribute to glucose metabolism regulation, whereas creatine and creatinine have the potential to improve glucose metabolism while simultaneously exerting antibacterial effects. These findings indicate that the biological activities of the fermented hydrolysates arise not only from bioactive peptides but also from the synergistic interactions between peptides and metabolites generated during the fermentation process. The findings of this study highlight the considerable potential of mackerel by-products as a sustainable source of multifunctional bioactive compounds with high added value for the development of functional foods, nutraceuticals, while supporting the implementation of sustainable and low-waste fisheries resource utilization. Future studies should focus on *in vivo* validation, evaluation of peptide stability and bioavailability during gastrointestinal digestion, and optimization of industrial-scale production processes to facilitate the commercialization of bioactive protein hydrolysates derived from mackerel by-products.

Keywords: Fermentation, Hydrolysate, In silico, In vitro, Peptide.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

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

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2026¹
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

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

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



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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



BIOAKTIVITAS HIDROLISAT PROTEIN PRODUK SAMPING IKAN TENGGIRI HASIL FERMENTASI MENGUNAKAN *Pediococcus pentosaceus* IL13

ARIANDI

Disertasi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Doktor pada
Program Studi Mikrobiologi

**PROGRAM STUDI MIKROBIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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

Penguji Luar Komisi Pembimbing pada Ujian Tertutup Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Ir. Ekowati Chasanah, M.Sc.
- 2 Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si.

Promotor Luar Komisi Pembimbing pada Sidang Promosi Terbuka Disertasi:

- 1 Prof. Dr. Ir. Ekowati Chasanah, M.Sc.
- 2 Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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

Judul Disertasi : Bioaktivitas Hidrolisat Protein Produk Samping Ikan Tenggiri
Hasil Fermentasi Menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13

Nama : Ariandi
NIM : G3601231006

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S.

Pembimbing 2:
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si.

Pembimbing 3:
Dr. Apon Zaenal Mustopa, M.Si.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S.
NIP 196203271987032001

Dekan Fakultas MIPA:
Dr. Berry Juliandi, S.Si., M.Si.
NIP 197807232007011001

Tanggal Ujian:
7 Agustus 2026

Tanggal Lulus:

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



PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini dapat diselesaikan dengan baik. Salawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad Shallallahu 'alaihi wasallam, beserta keluarga dan para sahabatnya.

Disertasi ini berjudul "Bioaktivitas Hidrolisat Protein Produk Samping Ikan Tenggiri Hasil Fermentasi Menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13". Penyelesaian disertasi ini tidak terlepas dari bimbingan, dukungan, dan kontribusi berbagai pihak yang sangat berarti bagi penulis. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Dra. Anja Meryandini, M.S., Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si., dan Dr. Apon Zaenal Mustopa, M.Si., selaku promotor dan kopromotor, atas bimbingan, arahan, dan wawasan ilmiah yang sangat berharga selama pelaksanaan penelitian hingga penyelesaian disertasi ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si., Apt., M.Si, dan Prof. Dr. Ir. Ekowati Chasanah, M.Sc., serta Prof. Dr. Ir. Harsi Dewantari Kusumaningrum, selaku penguji luar komisi pembimbing, atas kritik dan saran konstruktif yang berkontribusi dalam meningkatkan kualitas disertasi ini.

Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada Prof. Dr. Ir. Imam Rusmana, M.Si., selaku Kepala Departemen Biologi; serta seluruh dosen dan staf akademik Departemen Biologi, Program Studi Mikrobiologi, FMIPA IPB, atas dukungan akademik dan fasilitas yang disediakan selama pelaksanaan pendidikan doctoral. Penulis juga menyampaikan penghargaan yang tinggi kepada Prof. Dr. Muhammad Abdy, M.Si., selaku Rektor Universitas Sulawesi Barat, beserta jajaran Wakil Rektor, Dekan, Ketua dan Sekretaris Program Studi, serta seluruh dosen dan tenaga kependidikan Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sulawesi Barat, atas dukungan institusional yang diberikan kepada penulis.

Penulis turut menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh staf dan peneliti Pusat Riset Rekayasa Genetika, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), serta rekan-rekan di Laboratorium Genomik dan Taksa, KST Soekarno, BRIN Cibinong, atas segala bantuan, kolaborasi, dan dukungan teknis yang diberikan selama pelaksanaan penelitian ini. Kebersamaan dan semangat kerja sama yang terjalin di lingkungan laboratorium tersebut memberikan kontribusi yang sangat berarti bagi penyelesaian penelitian ini.

Penghargaan dan ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP), Kementerian Keuangan Republik Indonesia melalui program Beasiswa Pendidikan Indonesia (BPI), serta Pusat Pembiayaan dan Asesmen Pendidikan Tinggi (PPAPT), Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi (Kemdiktisaintek), atas dukungan dana pendidikan dan penelitian yang diberikan selama masa studi penulis.

Ungkapan terima kasih yang paling tulus dan penuh kasih penulis sampaikan kepada Ayahanda tercinta Manda, dan Ibunda tersayang Muliati, Ayah dan Ibu mertua, Nurmi Bungamali dan Alm. Judding R, istri tercinta Khaerati, serta putra-putri terkasih Asira Dzakiyyah, Muhammad Athaya Arkhan Zeyhan, Alfiyah Shauma Qalesya, dan Muhammad Arzyan Raffanza, atas doa yang tiada henti,



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

kasih sayang yang tulus, dan dukungan yang senantiasa menjadi sumber kekuatan bagi penulis. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada seluruh saudara, paman, bibi, dan keponakan atas doa dan dukungan moril yang diberikan.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada rekan-rekan mahasiswa Program Studi Mikrobiologi angkatan 2023, kolega dosen Program Studi Bioteknologi dan Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Sulawesi Barat, khususnya Tim Pulu Mandoti dan Family Gathering atas persahabatan, diskusi ilmiah, dan pengalaman berharga yang telah terjalin selama ini.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan di masa mendatang. Semoga disertasi ini dapat memberikan kontribusi yang berarti bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Bogor, Agustus 2026

Ariandi



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xviii
DAFTAR GAMBAR	xviii
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	4
1.4 Manfaat	4
1.5 Ruang Lingkup	4
1.6 Kebaruan (<i>novelty</i>)	6
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Produk Samping Pengolahan Ikan	7
2.2 Bakteri Asam Laktat <i>Pediococcus pentosaceus</i>	10
2.3 Produksi Hidrolisat Protein Secara Fermentasi	13
2.4 Peptida Bioaktif	15
2.5 Bioaktivitas Peptida Bioaktif	17
III AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN ANTIINFLAMASI HIDROLISAT PROTEIN IKAN TENGGIRI (<i>Scomberomorus commerson</i>) HASIL FERMENTASI <i>Pediococcus pentosaceus</i> IL13 SERTA IDENTIFIKASI PEPTIDA BIOAKTIF	20
3.1 Abstrak	20
3.2 Pendahuluan	20
3.3 Metode	22
3.4 Hasil	28
3.5 Pembahasan	41
3.6 Simpulan	44
IV POTENSI AKTIVITAS ANTIDIABETES DAN ANTIBAKTERI DARI HIDROLISAT PROTEIN IKAN TENGGIRI HASIL FERMENTASI SECARA <i>IN VITRO</i> DAN <i>IN SILICO</i> MELALUI ANALISIS PEPTIDOMIK DAN METABOLOMIK	46
4.1 Abstrak	46
4.2 Pendahuluan	46
4.3 Metode	49
4.4 Hasil	52
4.5 Pembahasan	70
4.6 Simpulan	76
V PEMBAHASAN UMUM	77
VI SIMPULAN DAN SARAN	83
6.1 Simpulan	83
6.2 Saran	83
DAFTAR PUSTAKA	84
LAMPIRAN	100

RIWAYAT HIDUP

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



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



DAFTAR TABEL

2.1	Komposisi proksimat produk samping berbagai jenis pengolahan ikan	9
2.2	Fermentasi protein berbagai produk oleh bakteri asam laktat	11
2.3	Bioaktivitas peptida bioaktif dari berbagai jenis produk samping ikan yang dihidrolisis secara enzimatis dan/atau mikroba.	18
3.1	Komposisi proksimat produk samping daging dan kulit ikan tenggiri	28
3.2	Profil peptida hasil analisis LC–HRMS pada hidrolisat protein ikan hasil fermentasi setelah perlakuan digesti tripsin dan prediksi bioaktivitas menggunakan <i>peptide ranker</i>	36
3.3	Skor energi peptida bioaktif terhadap protein target antioksidan (2FLU) dan protein target antiinflamasi (2AZ5) menggunakan Autodock Vina dan HPEPDOCK	39
4.1	Aktivitas penghambatan α -glukosidase hidrolisat protein ikan yang dievaluasi berdasarkan konsentrasi p-nitrofenol (pNP) dan laju pembentukan p-nitrofenol (pNP).	53
4.2	Aktivitas antibakteri hidrolisat hasil fermentasi produk samping daging dan kulit ikan tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) terhadap bakteri Gram-negatif dan Gram-positif.	55
4.3	Sekuens Peptida Terpilih yang diidentifikasi dari Hidrolisat Hasil Fermentasi Produk Samping Daging dan Kulit Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) serta Prediksi In Silico terhadap Bioaktivitas, Toksisitas, dan Alergenisitasnya.	58
4.4	Sekuens Peptida Terpilih yang Diidentifikasi dari Hidrolisat Hasil Fermentasi Produk Samping Daging dan Kulit Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) Berdasarkan Analisis In Silico terhadap Potensi Aktivitas Antidiabetes.	62
4.5	Sekuens Peptida Terpilih yang Diidentifikasi dari Hidrolisat Hasil Fermentasi Produk Samping Daging dan Kulit Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) Berdasarkan Analisis In Silico terhadap Potensi Aktivitas Antimikroba.	64
4.6	Metabolit Terpilih yang Diidentifikasi dari Hidrolisat Produk Samping Daging dan Kulit Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) Hasil Fermentasi Menggunakan ESI-positif LC-HRMS.	68
4.7	Metabolit Terpilih yang Diidentifikasi dari Hidrolisat Produk Samping Daging dan Kulit Ikan Tenggiri (<i>Scomberomorus commerson</i>) Hasil Fermentasi Menggunakan ESI-negatif LC-HRMS.	69

DAFTAR GAMBAR

1.1	Skema penelitian bioaktivitas hidrolisat protein produk samping ikan tenggiri hasil fermentasi menggunakan <i>Pediococcus pentosaceus</i> IL13.	5
2.1	Produk sampingan pengolahan ikan dan komposisi nutrisinya (Marti-Quijal et al. 2020).	8

- 2.2 Skema mekanisme simultan produksi peptida oleh bakteri asam laktat *Lactobacillus lactis*. Sisi kiri menunjukkan sistem proteolitik yang terdiri atas cell-envelope proteinase (PrtP/PrtM), sistem transpor peptida (Opp, Dpp, dan DtpT), serta peptidase intraseluler (PepX) yang berperan dalam degradasi protein menjadi peptida bioaktif dan asam amino. Sisi kanan menunjukkan jalur biosintesis bakteriosin secara ribosomal melalui klaster gen nisin (NisA-NisRK), yang menghasilkan peptida antimikroba (terjemahan gambar Venegas-Ortega et al. 2019). 14
- 3.1 Sampel produk samping pengolahan ikan tenggiri (*Scomberomorus commerson*) yaitu Daging (A), Kulit (B), Campuran Daging-Kulit 1:1 (C) 22
- 3.2 Kurva pertumbuhan dan perubahan pH *Pediococcus pentosaceus* IL13 selama fermentasi produk sampingan ikan tenggiri. (A-C) Kurva pertumbuhan pada hidrolisat daging ikan (HDT), hidrolisat kulit ikan (HKT), dan hidrolisat campuran ikan (HCT), masing-masing. (D) Perubahan pH selama fermentasi HDT, HKT, dan HCT. 29
- 3.3 Profil (A) kadar protein, (B) kadar asam amino, (C) kadar peptida, dan (D) derajat hidrolisis (DH) pada protein ikan tenggiri. Daging ikan (DT), kulit ikan (KT), dan campuran (CT), hidrolisat daging ikan (HDT), hidrolisat kulit ikan (HKT), dan hidrolisat campuran (HCT) yang dihasilkan menggunakan *Pediococcus pentosaceus* IL13. 30
- 3.4 Aktivitas penangkapan radikal DPPH hidrolisat protein ikan tenggiri yang difermentasi dengan *Pediococcus pentosaceus* IL13. (A) hidrolisat kasar, (B) Hidrolisat terfraksinasi dengan ultrafiltrasi (<30, <10, <3 kDa). 31
- 3.5 Aktivitas penangkapan radikal DPPH hidrolisat fraksinasi <3 kDa (*freeze dried*) pada konsentrasi 2-10 mg/mL. 32
- 3.6 Aktivitas antiinflamasi hidrolisat protein ikan tenggiri yang difermentasi dengan *Pediococcus pentosaceus* IL13 yang dinilai dengan uji penghambatan denaturasi protein *bovine serum albumin* (BSA). (A) hidrolisat kasar, (B) Hidrolisat terfraksinasi dengan ultrafiltrasi (<30, <10, <3 kDa). 33
- 3.7 Aktivitas antiinflamasi hidrolisat fraksinasi <3 kDa (*freeze dried*) pada konsentrasi 2-10 mg/mL berdasarkan uji penghambatan denaturasi protein *bovine serum albumin* (BSA). 34
- 3.8 Kromatogram ion total dengan LC-HRMS, kromatogram ion total fraksi peptida yang diperoleh dari hidrolisat ikan fermentasi yang dianalisis dengan LC-HRMS. Kromatogram tersebut mewakili tiga sampel berbeda: HDT (hidrolisat daging ikan), HKT (hidrolisat kulit ikan), dan HCT (hidrolisat campuran). Sumbu x menunjukkan waktu retensi (menit), dan sumbu y menunjukkan kelimpahan relatif sinyal ion. Profil kromatografi menunjukkan keragaman dan distribusi senyawa peptida yang ada di setiap sampel. 35
- 3.9 Kelimpahan relatif (%) 17 peptida potensial dari hidrolisat daging ikan (HDT), hidrolisat kulit ikan (HKT), dan hidrolisat campuran ikan (HCT). 37
- 3.10 Interaksi antara peptida dengan protein Kelch-like ECH-associated protein 1 (Keap1) (ID PDB: 2FLU): (A) Struktur 3D dan permukaan

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

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



hidrofobisitas kompleks TGPIGMPGAR-Keap1, (B) Diagram 2D interaksi antara TGPIGMPGAR-Keap1, dan Interaksi antara peptida dengan faktor nekrosis tumor (TNF- α) (ID PDB: 2AZ5), (C) Struktur 3D dan permukaan hidrofobisitas kompleks RLNFDAFLPMLK-TNF- α , (D) Diagram 2D interaksi antara RLNFDAFLPMLK-TNF- α .	40
4.1 Aktivitas penghambatan α -glukosidase hidrolisat kasar dan fraksi hasil ultrafiltrasi (<30, <10, dan <3 kDa) berdasarkan penghambatan enzim α -glukosidase.	52
4.2 Aktivitas penghambatan α -glukosidase yang bergantung pada konsentrasi serta nilai IC ₅₀ dari hidrolisat kasar yang dikeringkan beku pada konsentrasi 10-50 mg/mL.	54
4.3 Aktivitas antibakteri hidrolisat kasar terhadap bakteri Gram-positif (<i>Listeria monocytogenes</i> dan <i>Enterococcus faecalis</i>) (A), dan hidrolisat hasil fraksinasi dengan ultrafiltrasi pada fraksi berat molekul <30 kDa (B), <10 kDa (C), dan <3 kDa (D).	56
4.4 Aktivitas antibakteri hidrolisat kasar terhadap bakteri Gram-negatif (<i>Escherichia coli</i> dan <i>Salmonella typhi</i>) (A), dan hidrolisat hasil fraksinasi dengan ultrafiltrasi pada fraksi berat molekul <30 kDa (B), <10 kDa (C), dan <3 kDa (D).	57

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