

POTENSI TRIPEPTIDA SEBAGAI INHIBITOR MATRIKS METALLOPROTEINASE-1 DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN

DJUANITA TSAUMI KUSUMAWATI



**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

- 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 SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Potensi Tripeptida sebagai Inhibitor Matriks Metalloproteinase-1 dan Aktivitasnya sebagai Antioksidan” 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 skripsi ini.

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

Bogor, Agustus 2024

Djuanita Tsaumi Kusumawati
G8401201102

- 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.



ABSTRAK

DJUANITA TSAUMI KUSUMAWATI. Potensi Tripeptida sebagai Inhibitor Matriks Metalloproteinase-1 dan Aktivitasnya sebagai Antioksidan. Dibimbing oleh POPI ASRI KURNIATIN dan LAKSMI AMBARSARI.

Kulit seringkali terpapar langsung dari lingkungan oksidatif, salah satunya radiasi ultraviolet (UV). Radiasi sinar UV berlebih menyebabkan pembentukan ROS yang berdampak pada peningkatan ekspresi enzim penyebab terjadinya *photoaging* dan *photocarcinogenesis* yaitu MMP-1. Penelitian ini bertujuan mengetahui lebih lanjut potensi tripeptida RRR, RRQ, RRT, dan RRV yang merupakan hasil terbaik dari studi *in silico* sebagai inhibitor enzim MMP-1 dan mengidentifikasi aktivitasnya sebagai antioksidan. Metode pengujian yang digunakan adalah inhibisi enzim dengan kit MMP-1 ab139443, serta antioksidan dengan metode FRAP dan ABTS. Hasil yang diperoleh dari penelitian ini adalah tripeptida RRR, RRQ, RRT, dan RRV secara berurutan memiliki aktivitas enzim dengan persen inhibisi tertinggi 74,82%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian *in silico* yang telah dilakukan sebelumnya. Seluruh sampel tripeptida memiliki aktivitas antioksidan dalam jumlah rendah, dengan nilai aktivitas tertinggi pada tripeptida RRR sebesar $4,186 \pm 0,041 \mu\text{mol AAE/g DW}$ pada metode FRAP dan $5,332 \pm 0,292 \mu\text{mol AAE/g DW}$ pada metode ABTS.

Kata kunci: enzim MMP-1, peptida antioksidan, *photoaging*, sintesis, tripeptida

ABSTRACT

DJUANITA TSAUMI KUSUMAWATI. Tripeptides Potential as Matrix Metalloproteinase-1 Inhibitor and It's Antioxidant Activity. Supervised by POPI ASRI KURNIATIN and LAKSMI AMBARSARI.

Skin is frequently exposed to various harmful substances in the environment that can cause oxidative damage. Ultraviolet (UV) radiation is one of the most common sources of oxidative stress for the skin. Excessive UV radiation exposure can damage skin cells, leading to the formation of ROS (reactive oxygen species). ROS can increase the expression of MMP-1 (matrix metalloproteinase) enzyme, which can breakdown collagen and contribute to *photoaging* and *photocarcinogenesis*. This research aimed to investigate the potential of tripeptides RRR, RRQ, RRT, and RRV as MMP-1 enzyme inhibitor, which are the best results of *in silico* studies. Also identify their antioxidant activity. The test methods used were MMP-1 inhibition with ab1394443 kit, and antioxidant activity with FRAP and ABTS method. The tripeptides RRR, RRQ, RRT, and RRV were all effective at inhibit the activity of MMP-1 enzyme, respectively. Tripeptides RR have the highest inhibition percentage of 74.82%. These results are consistent with the results of previous *in silico* studies. All tripeptides exhibited low antioxidant activity, the most potent antioxidant among them was tripeptide RRR that exhibits antioxidant activity of $4.186 \pm 0.041 \mu\text{mol AAE/g DW}$ using FRAP method and $5.332 \pm 0.292 \mu\text{mol AAE/g DW}$ using ABTS method.

Keywords: antioxidant peptide, MMP-1 enzyme, *photoaging*, synthetic, tripeptide



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 2024¹
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.

POTENSI TRIPEPTIDA SEBAGAI INHIBITOR MATRIKS METALLOPROTEINASE-1 DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIOKSIDAN

DJUANITA TSAUMI KUSUMAWATI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Biokimia

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

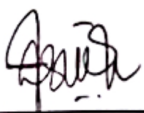
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan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

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Dr. Waras Nurcholis, S.Si., M.Si.
- 2 Syaefudin, Ph.D.

Pembimbing 1:
Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si.Apt., M.Si.
Pembimbing 2:
Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S.

Disetujui oleh




Ketua Departemen:
Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP 197709152005012002

Diketahui oleh




PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan dengan judul “Potensi Tripeptida sebagai Inhibitor Matriks Metalloproteinase-1 dan Aktivitasnya sebagai Antioksidan”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Popi Asri Kurniatin, S.Si, Apt., M.Si serta Prof. Dr. Dra. Laksmi Ambarsari, M.S yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada pembimbing akademik, moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada Bu Martini Hidayanti, Mbak Elita, Mbak Lusi selaku staf Laboratorium Biokimia IPB yang telah membantu selama pengumpulan data. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ibu, almarhum ayah, serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan moral dan moril, doa, dan kasih sayang yang berlimpah kepada penulis.

Penulis juga berterima kasih kepada semua teman-teman Biokimia 57, khususnya Isna Fadhillah, Vania Atthalia, Farras Agung, Salsabila Bening, Khalissa Sekar, dan Farah Adila yang selalu membantu, menghibur, dan memberikan masukan sehingga penulis dapat melewati masa-masa sulit selama proses perkuliahan. Serta Safira Khoirunnisa dan Lerincia Andriani yang telah bersama-sama menyelesaikan topik penelitian ini. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Djuanita Tsaumi Kusumawati



DAFTAR ISI

ABSTRAK	ii
ABSTRACT	ii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	ix
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
1.5 Hipotesis	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Mekanisme <i>Photoaging</i> dan <i>Photocarcinogenesis</i>	4
2.2 Matriks Metalloproteinase (MMP)	6
2.3 <i>Peptide-based Drug</i>	8
2.4 Sintesis Peptida	9
2.5 Peptida Antioksidan	11
2.6 Metode Pengujian Antioksidan FRAP dan ABTS	12
III METODE	14
3.1 Waktu dan Tempat	14
3.2 Alat dan Bahan	14
3.3 Prosedur Kerja	14
IV HASIL	17
4.1 Sintesis Peptida	17
4.2 Aktivitas Inhibisi Enzim MMP-1	17
4.3 Aktivitas Antioksidan Metode FRAP	18
4.4 Aktivitas Antioksidan Metode ABTS	18
V PEMBAHASAN	19
5.1 Sintesis Peptida	19
5.2 Aktivitas Inhibisi Enzim MMP-1	20
5.3 Aktivitas Antioksidan Metode FRAP	21
5.4 Aktivitas Antioksidan Metode ABTS	22
VI SIMPULAN DAN SARAN	23
6.1 Simpulan	23
6.2 Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	29
RIWAYAT HIDUP	36

DAFTAR TABEL

1. Klasifikasi enzim matriks metalloproteinase	7
2. Skor penambatan tripeptida terhadap reseptor MMP-1	9
3. Konsentrasi komposisi setiap pengujian	15
4. Hasil sintesis tripeptida dari www.lifetein.com	17

DAFTAR GAMBAR

1. Skema <i>photoaging</i> melalui jalur MMP-1	5
2. Aktivasi PAR-1 oleh MMP-1 pada proses invasi melanoma	6
3. Skema umum sintesis peptida	10
4. Mekanisme reaksi FRAP	13
5. Mekanisme reaksi ABTS	13
6. Aktivitas inhibisi enzim MMP-1	17
7. Aktivitas antioksidan tripeptida metode FRAP	18
8. Aktivitas antioksidan tripeptida metode ABTS	18
9. Proses sintesis peptida metode SPPS	19
10. Struktur NNGH	21

DAFTAR LAMPIRAN

1. Diagram alir prosedur penelitian	30
2. Kromatogram tripeptida hasil HPLC	30
3. Kromatogram tripeptida hasil MS	31
4. Kurva perbandingan blanko, inhibitor kontrol (NNGH), dan tanpa inhibitor enzim MMP-1	32
5. Aktivitas inhibisi tripeptida terhadap enzim MMP-1	32
6. Aktivitas inhibisi enzim MMP-1 penyusun grafik perbandingan	33
7. Kurva standar asam askorbat metode FRAP	34
8. Aktivitas antioksidan tripeptida metode FRAP	34
9. Kurva standar asam askorbat metode ABTS	35
10. Aktivitas antioksidan tripeptida metode ABTS	35