

## ABSTRAK

Peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus (DM) di seluruh dunia, termasuk Indonesia, mendorong pengembangan strategi terapi yang lebih efektif, salah satunya penggunaan *α-glucosidase inhibitor* (AGI). Obat komersial seperti acarbose sering digunakan sebagai AGI, namun kekhawatiran masyarakat terhadap efek samping obat farmasi mendorong pencarian alternatif yang lebih aman. Konsumsi pangan fungsional dengan aktivitas AGI, jika digunakan bersamaan dengan obat farmasi, dapat meningkatkan efektivitas pengobatan, mengurangi dosis, serta menurunkan risiko efek samping. Oleh karena itu, penting untuk mengidentifikasi sumber pangan dengan potensi AGI yang tinggi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peptida merupakan salah satu komponen pada pangan yang mempunyai kemampuan sebagai AGI. Susu, sebagai sumber protein, berpotensi menghasilkan peptida bioaktif dengan kemampuan AGI dari aktivitas proteolitik bakteri asam laktat (BAL). Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi peptida yang mempunyai kemampuan AGI pada susu yang difermentasi menggunakan BAL terpilih. Tahapan penelitian meliputi: 1) *screening* 34 BAL dengan kemampuan proteolitik; 2) penentuan waktu optimum untuk produksi AGI dengan variasi waktu fermentasi menggunakan BAL terpilih; 3) karakterisasi peptida AGI dari hasil fermentasi susu menggunakan BAL terpilih; dan 4) pengujian stabilitas AGI selama penyimpanan suhu dingin (4°C) dan dalam simulasi saluran pencernaan manusia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa strain *Lactiplantibacillus plantarum* Dad-13, *Lactiplantibacillus plantarum-pentosus* SR17B dan *Lactiplantibacillus plantarum-pentosus* L23 mampu menghasilkan susu fermentasi dengan aktivitas AGI yang tinggi (berturut-turut 36,12%; 35,94% dan 35,15%). Aktivitas AGI meningkat seiring waktu fermentasi, dengan puncaknya pada 18 jam untuk strain *L. plantarum* Dad-13 serta 12 jam untuk *L. plantarum-pentosus* SR17B dan *L. plantarum-pentosus* L23. Fragmen peptida pada *L. plantarum* Dad-13 dan *L. plantarum-pentosus* SR17B dengan ukuran 2–14 kDa dan >14 kDa menunjukkan aktivitas AGI yang tidak berbeda secara signifikan dan lebih tinggi dibandingkan fragmen peptida berukuran <2 kDa. Sementara itu, pada *L. plantarum-pentosus* L23, fragmen peptida berukuran 2–14 kDa dan <2 kDa memiliki aktivitas AGI yang tidak menunjukkan perbedaan signifikan dan lebih tinggi dibandingkan fragmen peptida berukuran >14 kDa. Hasil pengujian sekuen asam amino menggunakan *High-Resolution Mass Spectrometry* (HRMS) menunjukkan banyaknya gugus asam amino hidrofobik terutama prolin dan leusin pada peptida susu fermentasi menggunakan *L. plantarum* Dad-13 selama 18 jam yang kemungkinan berperan untuk AGI. AGI yang dihasilkan dari fermentasi susu menggunakan *L. plantarum* Dad-13 stabil di simulasi saluran pencernaan manusia serta tetap aktif setelah penyimpanan di suhu dingin (4°C) selama 30 hari sehingga potensial dimanfaatkan sebagai pangan fungsional untuk diabetes.

Kata kunci: diabetes mellitus, *α-glucosidase inhibitor* (AGI), bakteri asam laktat (BAL), susu fermentasi, peptida



## ABSTRACT

The increasing prevalence of diabetes mellitus (DM) worldwide, including in Indonesia, has driven the development of more effective therapeutic strategies, one of which is the use of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors (AGI). While commercial AGI drugs such as acarbose are commonly used, concerns regarding their side effects have encouraged the search for safer alternatives. Functional foods with AGI activity, when combined with pharmaceutical drugs, have the potential to enhance treatment efficacy, reduce drug dosage, and minimize side effects. Milk, as a rich source of protein, has the potential to generate bioactive peptides with AGI activity through the proteolytic activity of lactic acid bacteria (LAB). This study aimed to characterize AGI peptides produced in milk fermentation using selected LAB strains. The research involved four stages: (1) screening of 34 LAB strains with proteolytic activity; (2) determination of optimal fermentation time for AGI production; (3) characterization of AGI peptides from fermented milk; and (4) evaluation of AGI stability during cold storage (4°C) and in a simulated human digestion model. The results showed that the strains *Lactiplantibacillus plantarum* Dad-13, *L. plantarum-pentosus* SR17B, and *L. plantarum-pentosus* L23 produced fermented milk with high AGI activity, with inhibition rates of 36.12%, 35.94%, and 35.15%, respectively. AGI activity increased with fermentation time, reaching its peak at 18 hours for *L. plantarum* Dad-13 and 12 hours for *L. plantarum-pentosus* SR17B and *L. plantarum-pentosus* L23. Peptide fragment analysis showed that, in *L. plantarum* Dad-13 and *L. plantarum-pentosus* SR17B, peptides in the 2–14 kDa and >14 kDa size range exhibited no significant difference in AGI activity, both of which were higher than peptides <2 kDa. Meanwhile, in *L. plantarum-pentosus* L23, peptide fragments 2–14 kDa and <2 kDa had similar AGI activity, both significantly higher than peptides >14 kDa. Further analysis using High-Resolution Mass Spectrometry (HRMS) identified a high abundance of hydrophobic amino acids, particularly proline and leucine, in peptides from fermented milk using *L. plantarum* Dad-13 at 18 hours, suggesting their role in AGI activity. Additionally, AGI derived from milk fermented with *L. plantarum* Dad-13 remained stable during simulated human digestion and retained its activity after 30 days of cold storage (4°C), demonstrating its potential as a functional food for diabetes management.

**Keywords:**  $\alpha$ -glucosidase inhibitor, bioactive peptides, lactic acid bacteria, fermented milk, diabetes management, proteolytic activity.