

## DAFTAR ISI

|                                                                        |       |
|------------------------------------------------------------------------|-------|
| HALAMAN JUDUL .....                                                    | i     |
| HALAMAN PENGESAHAN .....                                               | iii   |
| DAFTAR PUBLIKASI .....                                                 | iv    |
| PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....                                        | v     |
| PRAKATA .....                                                          | vi    |
| DAFTAR ISI .....                                                       | ix    |
| DAFTAR TABEL .....                                                     | xiii  |
| DAFTAR GAMBAR .....                                                    | xv    |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                                  | xviii |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                                 | xx    |
| ABSTRAK .....                                                          | xxi   |
| ABSTRACT .....                                                         | xxii  |
| I. PENDAHULUAN .....                                                   | 1     |
| 1.1. Latar Belakang .....                                              | 1     |
| 1.2. Rumusan Masalah .....                                             | 6     |
| 1.3. Tujuan Penelitian .....                                           | 7     |
| 1.4. Manfaat Penelitian .....                                          | 7     |
| 1.5. Kebaruan Penelitian .....                                         | 8     |
| II. TINJAUAN PUSTAKA .....                                             | 10    |
| 2.1. Kara Kratok .....                                                 | 10    |
| 2.1.1. Komposisi kimia .....                                           | 13    |
| 2.1.2. Manfaat kara kratok dalam menunjang kesehatan .....             | 17    |
| 2.2. Perkecambahan .....                                               | 19    |
| 2.2.1. Proses perkecambahan .....                                      | 20    |
| 2.2.2. Perubahan kimia selama perkecambahan .....                      | 23    |
| 2.2.3. Manfaat fungsional kecambah .....                               | 25    |
| 2.3. Enzim HMG KoA Reduktase .....                                     | 27    |
| 2.3.1. Struktur dan mekanisme katalitik HMG KoA reduktase .....        | 27    |
| 2.3.2. Penghambatan aktivitas HMG KoA reduktase .....                  | 30    |
| 2.3.3. Penelitian senyawa penghambat aktivitas HMG KoA reduktase ..... | 33    |

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4. Anti Kolesterol .....                                                                                                               | 35 |
| 2.4.1. Mekanisme senyawa antikolesterol dalam pencegahan penyakit .....                                                                  | 37 |
| 2.4.2. Obat Anti Kolesterol .....                                                                                                        | 40 |
| 2.4.3. Biopeptida inhibitor HMG KoA reduktase .....                                                                                      | 47 |
| 2.5. Bioavailabilitas .....                                                                                                              | 51 |
| III. LANDASAN TEORI .....                                                                                                                | 54 |
| 3.1. Landasan Teori .....                                                                                                                | 54 |
| 3.2. Hipotesis Penelitian .....                                                                                                          | 57 |
| IV. METODE PENELITIAN .....                                                                                                              | 62 |
| 4.1. Bahan Penelitian .....                                                                                                              | 62 |
| 4.2. Peralatan Penelitian .....                                                                                                          | 63 |
| 4.3. Waktu dan Lokasi Penelitian .....                                                                                                   | 64 |
| 4.4. Prosedur Penelitian .....                                                                                                           | 65 |
| 4.4.1. Penelitian Pendahuluan: Simulasi <i>in silico</i> sekuen asam amino kara kratok .....                                             | 65 |
| 4.4.2. Penelitian Tahap I : Potensi tepung biji dan kecambah kara kratok coklat sebagai sumber peptida inhibitor HMG KoA reduktase ..... | 68 |
| 4.4.3. Penelitian Tahap 2: Hidrolisis peptida kecambah kara kratok menggunakan simulasi pencernaan <i>in vitro</i> .....                 | 72 |
| 4.4.4. Penelitian Tahap 3: Metode <i>in situ</i> untuk pengujian bioavailabilitas peptida hidrolisat kecambah kara kratok ...            | 76 |
| 4.4.5. Prosedur Analisis .....                                                                                                           | 79 |
| 4.4.5.1. Kadar air .....                                                                                                                 | 79 |
| 4.4.5.2. Kadar total protein dan protein terlarut .....                                                                                  | 79 |
| 4.4.5.3. Komposisi asam amino .....                                                                                                      | 79 |
| 4.4.5.4. Berat Molekul .....                                                                                                             | 80 |
| 4.4.5.5. Rendemen .....                                                                                                                  | 82 |
| 4.4.5.6. Derajat Hidrolisis.....                                                                                                         | 82 |
| 4.4.5.7. Konsentrasi peptida.....                                                                                                        | 83 |
| 4.4.5.8. Uji penghambatan HMG KoA reduktase.....                                                                                         | 83 |
| 4.4.5.9. Sequence peptida biji dan kecambah kara kratok coklat .....                                                                     | 83 |

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.4.5.10. Analisis data .....                                                                                        | 84  |
| V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....                                                                                         | 85  |
| 5.1. Penelitian pendahuluan (prediksi potensi kara kratok dengan metode <i>in silico</i> ) .....                     | 85  |
| 5.1.1. Prediksi simulasi senyawa biopeptida selama perkecambahan dan saluran pencernaan .....                        | 86  |
| 5.1.2. Prediksi penghambatan enzim HMG KoA reduktase oleh senyawa biopeptida dari biji dan kecambah kara kratok..... | 88  |
| 5.1.3. Prediksi bioavailabilitas senyawa peptida penghambat enzim HMG KoA reduktase .....                            | 90  |
| 5.1.4. Simulasi penambatan (docking) kandidat senyawa peptida bioaktif pada enzim HMG KoA reduktase .....            | 92  |
| 5.1.5. Prediksi absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan toksistas (ADMET) .....                              | 97  |
| 5.1.6. Prediksi kepahitan dan sifat alergi kandidat senyawa peptida .....                                            | 100 |
| 5.2. Tahap 1: Potensi biji dan kecambah kara kratok .....                                                            | 102 |
| 5.2.1. Kadar air, protein total, protein terlarut dan profil asam amino biji kara kratok .....                       | 102 |
| 5.2.1.1. Kadar air, protein total, protein terlarut .....                                                            | 102 |
| 5.2.1.2. Profil asam amino biji kara kratok .....                                                                    | 104 |
| 5.2.2. Berat molekul biji kara kratok.....                                                                           | 106 |
| 5.2.3. Kecambah kara kratok .....                                                                                    | 108 |
| 5.2.3.1. Panjang radikula dan rendemen perkecambahan .....                                                           | 108 |
| 5.2.3.2. Kadar air, protein total dan protein terlarut kecambah dan tepung kecambah kara kratok .....                | 111 |
| 5.2.3.3. Kadar asam amino kecambah dan tepung kecambah kara kratok .....                                             | 114 |
| 5.2.3.4. Derajat hidrolisis kecambah dan tepung kecambah kara kratok .....                                           | 118 |
| 5.2.3.5. Berat molekul kecambah dan tepung kecambah .....                                                            | 121 |
| 5.2.3.6. Penghambatan enzim HMG KoA reduktase dari kecambah kara kratok .....                                        | 123 |

|                                                                                                                                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.3. Tahap kedua: Hidrolisis peptida menggunakan enzim-enzim gastrointestinal.....                                             | 126 |
| 5.3.1. Konsentrasi peptida dan derajat hidrolisis tepung kecambah kara kratok selama pencernaan <i>in vitro</i> .....          | 126 |
| 5.3.2. Profil protein tepung kecambah kara kratok selama pencernaan <i>in vitro</i> .....                                      | 131 |
| 5.3.3. Penghambatan enzim HMG KoA reduktase oleh hidrolisat tepung kecambah kara kratok selama pencernaan <i>in vitro</i> .... | 135 |
| 5.3.4. Fraksinasi berat molekul terhadap penghambatan enzim HMG KoA reduktase.....                                             | 138 |
| 5.3.5. Pola penghambatan dan IC50 peptida penghambat enzim HMG KoA reduktase dari tepung kecambah kara kratok .....            | 140 |
| 5.3.5.1. Pola penghambatan metode lineweaver burk .....                                                                        | 141 |
| 5.3.5.2. IC50 senyawa peptida bioaktif hasil digesti <i>in vitro</i> tepung kecambah kara kratok.....                          | 143 |
| 5.3.6. Sequence peptida penghambat enzim HMG KoA reduktase.....                                                                | 145 |
| 5.3.7. Molecular docking peptida bioaktif .....                                                                                | 152 |
| 5.4. Tahap ketiga: Uji penyerapan peptida menggunakan <i>in situ</i> .....                                                     | 158 |
| 5.4.1. Konsentrasi Peptida terserap .....                                                                                      | 158 |
| 5.4.2. Profil protein (berat molekul) senyawa biopeptida tak terserap .....                                                    | 162 |
| 5.4.3. Penghambatan enzim HMG KoA reduktase oleh biopeptida yang tak terserap .....                                            | 164 |
| 5.5. Pembahasan umum.....                                                                                                      | 167 |
| VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....                                                                                                 | 174 |
| 6.1. Kesimpulan .....                                                                                                          | 174 |
| 6.2. Saran .....                                                                                                               | 175 |
| Daftar Pustaka .....                                                                                                           | 176 |