

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular memiliki resiko terhadap kematian dan dipicu oleh kadar kolesterol yang tinggi sebagai hasil aktivitas enzim HMG KoA reduktase (HMGCR) pada substrat alami HMG KoA dan senyawa statin digunakan sebagai *inhibitor* HMGCR. Peptida bahan pangan seperti kara kratok (*Phaseolus lunatus* L.) coklat berpotensi sebagai *inhibitor* HMGCR karena kandungan protein dan asam amino hidrofobik seperti leusin yang tinggi, meskipun bioavailabilitas menjadi tantangan pengembangan peptida dari bahan pangan. Perkecambahan merupakan cara proses yang dapat meningkatkan bioavailabilitas kacang-kacangan. Tujuan penelitian ini adalah untuk: 1) mengetahui potensi kara kratok coklat dalam bentuk biji ataupun kecambah sebagai sumber peptida *inhibitor* HMGCR, 2) mengetahui aktivitas peptida *inhibitor* HMGCR dari biji dan kecambah kara kratok coklat selama pencernaan *in vitro*, dan 3) mengetahui bioavailabilitas peptida *inhibitor* HMGCR dari biji ataupun kecambah kara kratok coklat. Kebaruan dari penelitian ini adalah informasi komprehensif mengenai potensi biji dan kecambah kara kratok coklat sebagai peptida bioaktif *inhibitor* HMGCR. Penelitian ini diawali dengan penelitian pendahuluan menggunakan metode *in silico* dan dilanjutkan dengan 3 tahap: 1) pengujian potensi biji dan kecambah (24, 48, 72, dan 96 jam) kara kratok coklat sebagai peptida *inhibitor* HMGCR, 2) hidrolisis peptida menggunakan enzim pencernaan secara *in vitro* dilanjutkan fraksinasi, dan 3) simulasi *in situ* untuk mendapatkan tingkat penyerapan peptida. Parameter uji pada tahap I adalah kadar protein total dan terlarut, profil asam amino, derajat hidrolisis (%DH), konsentrasi peptida, berat molekul (BM), penghambatan enzim HMGCR, pada tahap II adalah kemampuan fraksi peptida sebagai *inhibitor* HMGCR, dan *sequence* peptida, pada tahap III dianalisa konsentrasi peptida terserap, BM serosal tak terserap dan tingkat penghambatan dari peptida tak terserap. Hasil penelitian menunjukkan biji dan kecambah kara kratok berpotensi sebagai peptida *inhibitor* HMGCR berdasarkan simulasi *in silico* dengan *sequence* terbaik adalah DAE, dan sejalan hasil laboratorium yang menunjukkan tingkat penghambatan HMGCR tertinggi 83,77% (kecambah 72 jam), asam amino dominan adalah asam glutamat dan leusin. Peptida biji dan kecambah kara kratok setelah hidrolisis enzim pencernaan (pepsin dan dilanjut pankreatin) masih memiliki aktivitas penghambatan HMGCR bersifat kompetitif. Fraksi peptida <1kDa memiliki kemampuan menghambat tertinggi sebesar 87,51%, dengan sekuen LSWKLTYSGLSGPATAAHFHGPAESGK pada biji dan IYAALAAA pada kecambah 72 jam, nilai IC_{50} sebesar 335,1 $\mu\text{g/mL}$. Tingkat penyerapan peptida bioaktif dari kara kratok sebesar 32,14%. Oleh karena itu, kara kratok coklat dalam bentuk biji dan kecambah berpotensi sebagai peptida *inhibitor* HMG KoA reduktase dengan nilai penghambatan lebih tinggi daripada pravastatin.

Kata kunci: HMG KoA reduktase, *inhibitor* kompetitif, kara kratok, perkecambahan

ABSTRACT

Cardiovascular disease has a risk of death and is triggered by high cholesterol levels as a result of the activity of the HMG CoA reductase enzyme (HMGCR) on the natural substrate HMG CoA and statin compounds are used as HMGCR inhibitors. Peptides from natural sources such as brown kara kratok (*Phaseolus lunatus* L.) have the potency as the HMGCR inhibitors because of its protein and hydrophobic amino acid content such as leucine, although bioavailability is a challenge in the peptides development from natural source. Germination is a process that can improve its bioavailability. The objectives of this study were to: 1) determine the potency of brown kara kratok in the form of seeds or sprouts as a source of HMGCR inhibitor peptides, 2) determine the activity of HMGCR inhibitor peptides from brown kara kratok seeds and sprouts during *in vitro* digestion, and 3) determine the bioavailability of HMGCR inhibitor peptides from brown kara kratok seeds or sprouts. The novelty of this study is comprehensive information on the potency of brown kara kratok seeds and sprouts as bioactive peptides inhibiting HMGCR. This study began with a preliminary study using the *in silico* method and continued with 3 stages: 1) testing the potency of brown kara kratok seeds and sprouts (24, 48, 72, and 96 hours) as HMGCR inhibitor peptides, 2) hydrolysis of peptides using digestive enzymes *in vitro* followed by fractionation, and 3) *in situ* simulation to obtain the level of peptide absorption. Analysis parameters in the stage I were total and dissolved protein levels, amino acid profiles, degree of hydrolysis (%DH), peptide concentration, molecular weight (BM), HMGCR enzyme inhibition, in stage II was the ability of the peptide fraction as an HMGCR inhibitor, and peptide sequence, in stage III the concentration of absorbed peptides, unabsorbed serosal BM and the level of inhibition of unabsorbed peptides were analyzed. The results showed that kara kratok seeds and sprouts have the potential as HMGCR inhibitor peptides based on *in silico* simulations with the best sequence being DAE, and in line with laboratory results showing the highest HMGCR inhibition rate of 83.77% (72-hour sprouts), the dominant amino acids are glutamic acid and leucine. Peptides of kara kratok seeds and sprouts after hydrolysis of digestive enzymes (pepsin and continued pancreatin) still have competitive HMGCR inhibitory activity. The peptide fraction <1kDa has the highest inhibitory ability of 87.51%, with the sequence LSWKLTYSGLSGPATAAHFHGPAESGK in seeds and IYAALAAA in 72-hour sprouts, the IC₅₀ value is 335.1 µg/mL. The absorption rate of bioactive peptides from kara kratok is 32.14%. Therefore, brown kratok kara in the form of seeds and sprouts has the potential to be a peptide inhibitor of HMG CoA reductase with a higher inhibitory value than pravastatin..

Keywords: Competitive *inhibitor*, germination, HMG CoA reductase, kara kratok.