

DESAIN *IN SILICO* INHIBITOR α -AMILASE BERBASIS PEPTIDA DARI KEDELAI (*Glycine max*) SERTA UJI AKTIVITAS *IN VITRONYA*

SAFIRA AZZAHRA RIZWANDI
21/476592/PA/20586

INTISARI

Inhibisi α -amilase merupakan salah satu pendekatan penanganan diabetes melitus tipe 2. Peptida “SWLRL” dari protein kedelai memiliki aktivitas antidiabetes, tetapi aktivitas inhibisinya lemah sehingga diperlukan modifikasi untuk meningkatkan aktivitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mendesain dan memodifikasi peptida bioaktif dari kedelai, yaitu peptida “SWLRL”, secara *in silico* untuk meningkatkan aktivitas inhibisi terhadap α -amilase serta menguji aktivitas dan kinetika inhibisinya secara *in vitro*.

Analisis interaksi antara peptida “SWLRL” dengan α -amilase dilakukan menggunakan peladen Pepsite2 dan HADDOCK 2.4 secara *in silico*. Peptida “SWLRL” dioptimasi dan dimodifikasi agar menghasilkan peptida baru dengan interaksi molekuler yang lebih kuat terhadap α -amilase secara *in silico*. Peptida “SWLRL” dan peptida modifikasi disintesis dan diuji aktivitas dan kinetikanya secara *in vitro* dengan spektrofotometer UV-Vis.

Peptida “SWLRL” dimodifikasi secara *in silico* dengan penambahan asam amino polar basa menjadi peptida “SWKRR” dan terbukti menghasilkan interaksi molekuler yang lebih baik. Peptida modifikasi mengalami peningkatan jumlah ikatan hidrogen dengan jumlah 9 ikatan hidrogen dibanding peptida asal yang hanya memiliki 3 ikatan hidrogen pada sisi aktif protein α -amilase. Peptida modifikasi “SWKRR” memiliki aktivitas yang lebih baik dengan nilai IC_{50} sebesar $18,67 \pm 0,15 \mu\text{M}$ dibandingkan dengan peptida asal dengan nilai IC_{50} sebesar $22,19 \pm 0,25 \mu\text{M}$. Tipe inhibisi peptida “SWKRR” adalah campuran yang dibuktikan dengan perubahan nilai V_{maks} dan K_m serta perpotongan garis di kuadran 3 pada plot Lineweaver-Burk. Nilai V_{maks} pada sistem tanpa dan dengan peptida inhibitor secara berturut-turut adalah $454,55$ dan $72,993 \mu\text{g mL}^{-1} \text{min}^{-1}$, sedangkan nilai K_m pada sistem tanpa dan dengan peptida inhibitor secara berturut-turut adalah $7865,9$ dan $1507,9 \mu\text{g mL}^{-1}$.

Kata kunci: amilase, diabetes melitus, kedelai, peptida bioaktif.

IN SILICO DESIGN OF α -AMYLASE INHIBITOR BASED ON BIOACTIVE PEPTIDE FROM SOYBEAN (Glycine max) AND ITS IN VITRO ACTIVITY

SAFIRA AZZAHRA RIZWANDI
21/476592/PA/20586

ABSTRACT

Inhibition of α -amylase is one of the therapeutic approaches for managing type 2 diabetes mellitus. The soybean-derived peptide "SWLRL" exhibits antidiabetic activity; however, its inhibitory activity is relatively weak, necessitating modification to enhance its efficacy. This study aims to design and modify the soybean-derived bioactive peptide "SWLRL" *in silico* to improve its inhibitory activity against α -amylase, followed by *in vitro* evaluation of its inhibitory activity and kinetics.

The interaction between the "SWLRL" peptide and α -amylase was analyzed *in silico* using the Pepsite2 and HADDOCK 2.4 docking platforms. The "SWLRL" peptide was optimized and modified to generate a new peptide with stronger molecular interactions with α -amylase. Both the original and modified peptides were synthesized and subjected to *in vitro* testing of their inhibitory activity and kinetics using UV-Vis spectrophotometry.

The "SWLRL" peptide was modified *in silico* by adding basic polar amino acids to generate the modified peptide "SWKRK", which demonstrated improved molecular interaction. The modified peptide formed a greater number of hydrogen bonds—nine compared to only three in the original peptide—at the active site of the α -amylase enzyme. The modified peptide "SWKRK" exhibited superior inhibitory activity with an IC_{50} value of $18.67 \pm 0.15 \mu\text{M}$, compared to the original peptide's IC_{50} value of $22.19 \pm 0.25 \mu\text{M}$. The inhibition type of the "SWKRK" peptide was classified as mixed inhibition, as evidenced by changes in V_{max} and K_m values and the intersection of lines in the third quadrant of the Lineweaver-Burk plot. The V_{max} values for the system without and with the peptide inhibitor were 454.55 and $72.993 \mu\text{g mL}^{-1} \text{min}^{-1}$, respectively, while the K_m values were 7865.9 and $1507.9 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectively.

Keywords: amylase, bioactive peptide, diabetes mellitus, soybean.