

Artikel biosense 1.docx

by - -

Submission date: 19-Mar-2025 09:22AM (UTC+0530)

Submission ID: 2575801743

File name: Artikel_biosense_1.docx (89.44K)

Word count: 3377

Character count: 22722

Uji *In Silico* Peptida Bioaktif dari Protein Miosin Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) sebagai Antibiofilm Terhadap *Staphylococcus aureus***Angga Prasetyo ^{1)*}, Rasmiyan ²⁾, Rasmiyana ²⁾**^{1,2}Program Studi Teknologi Rekayasa Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian,
Politeknik Negeri Jember

Jl. Mastrip PO BOX 164, Jember, Jawa Timur, Indonesia

*e-mail: angga_prasetyo@polije.ac.id

Abstrak

Salah satu produk turunan dari ikan nila yaitu peptida bioaktif dari protein miosin. Peptida bioaktif dapat berperan aktif di bidang kesehatan yaitu sebagai antibiofilm terhadap *Staphylococcus aureus*, bakteri penyebab infeksi pada manusia. Metode yang digunakan mencakup pematangan protein menggunakan enzim pepsin dan tripsin, prediksi kelarutan, toksisitas, serta aktivitas antibiofilm menggunakan berbagai web server. Hasil penapisan menunjukkan 10 peptida yang memenuhi kriteria kelarutan yang baik dalam air, non-toksik, dan memiliki aktivitas antibiofilm. Analisis docking molekuler menggunakan AutoDock Vina menunjukkan bahwa 9 peptida memiliki nilai binding affinity (ΔG) lebih negatif dibandingkan dengan cefotaxime sebagai ligan referensi, dengan nilai ΔG terendah mencapai -12,0 kcal/mol. Penelitian ini menunjukkan bahwa peptida bioaktif dari protein miosin ikan nila memiliki potensi sebagai antibiofilm terhadap *S. aureus*, yang dapat dikembangkan lebih lanjut dalam aplikasi teknologi hijau dan formulasi bio-sanitizing. Uji lanjutan secara *in vitro* perlu dilakukan untuk mengonfirmasi potensi antibiofilm dari peptida yang dihasilkan.

Kata kunci: *peptida bioaktif, protein miosin, ikan nila, antibiofilm, Staphylococcus aureus, docking molekuler, PBP3.*

Abstract

One of By-product Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) is bioactive peptides from myosin protein. Bioactive peptides can play role in health, such as antibiofilm agents against *Staphylococcus aureus*, a bacterium that causes infections in humans. The methods used include protein cleavage using the enzymes pepsin and trypsin, prediction of solubility, toxicity, and antibiofilm activity using various web servers. The screening results showed 10 peptides that meet the criteria of good water solubility, non-toxicity, and antibiofilm activity. Molecular docking analysis using AutoDock Vina revealed that 9 peptides had a more negative binding affinity (ΔG) compared to cefotaxime, the reference ligand, with the lowest ΔG value reaching -12.0 kcal/mol. This study demonstrates that bioactive peptides from Nile tilapia myosin protein have potential as antibiofilm agents against *S. aureus*, which can be further developed for applications in green technology and bio-sanitizing formulations. Further *in vitro* testing is needed to confirm the antibiofilm potential of the peptides produced.

Keywords: *Bioactive peptide, myosin protein, Nile tilapia, antibiofilm, Staphylococcus aureus, molecular docking, PBP3.*

1. PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara penghasil ikan nila (*Oreochromis niloticus*) terbesar kedua di dunia terus mengalami pertumbuhan yang positif dari tahun 2017-2022 dengan rata-rata produksi ikan nila mencapai 1,6% per tahun. Pemanfaatan ikan nila dan produk turunannya tentu menjadi peluang besar dalam bidang pangan dan kesehatan (KKP RI, 2023). Salah satu produk yang bisa diolah adalah peptida bioaktif dari protein miosin yang merupakan protein terbesar penyusun otot skeletal pada ikan (Chen et al., 2023; Le Gouic et al., 2018). Pada otot ikan, miosin berfungsi mengubah energi kimia dalam bentuk ATP menjadi energi gerak. Selain itu, protein ini berperan sebagai pembentuk gel dalam produksi surimi (Nurfaidah et al., 2020; Xu et al., 2022).

Peptida bioaktif merupakan senyawa yang tersusun dari 2-20 asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Peptida ini adalah produk dari proses hidrolisis protein oleh peptidase seperti pepsin dan tripsin (Jiang et al., 2024). Peptida tidak aktif ketika menjadi bagian dari protein induk (*parent protein*), tetapi menjadi aktif ketika dipisahkan dari protein induk oleh aktivitas enzim (Mora et al., 2019). Peptida bioaktif memiliki aktivitas fisiologis tertentu seperti peptida bioaktif dari protein miosin memiliki potensi sebagai anti kanker, antioksidan, dan penghambat enzim ACE secara *in silico* (Julia & Komari, 2022; Yu et al., 2018).

Pembentukan biofilm merupakan ancaman dalam industri pangan dan kesehatan karena komunitas mikroba tersebut mampu berkembang biak di permukaan biotik dan abiotik sehingga menyebabkan penyakit pada manusia dan menurunkan efisiensi produksi serta masa pakai peralatan di industri (Shineh et al., 2023). Salah satu bakteri pembentuk biofilm adalah *Staphylococcus aureus* penyebab penyakit infeksi pada manusia (Wu et al., 2024). Penanganan biofilm dengan sinar UV, *steam heating*, dan disinfektan masih belum efektif, apalagi munculnya resistensi bakteri terhadap *sanitizer* (Zhu et al., 2022). Peptida bioaktif bisa menjadi alternatif sebagai antibiofilm terhadap *S. aureus* (Alahyaribeik & Nazarpour, 2024).

Beberapa peptida bioaktif telah diteliti memiliki kemampuan antibiofilm

terhadap *S. aureus* seperti peptida dari protein susu yang mampu menghambat sistem *quorum sensing* dari *S. aureus* (Li et al., 2022) dan peptida dari keratin bulu ayam yang mampu mengganggu pembentukan biofilm *S. aureus* pada konsentrasi 200 ug/ml (Alahyaribeik & Nazarpour, 2024). Potensi peptida bioaktif sebagai antibiofilm secara *in silico* dapat diprediksi dengan metode *docking* molekular. Metode ini mampu memprediksi interaksi molekul uji dengan reseptor protein target sehingga menghasilkan nilai *binding affinity* (Meng et al., 2011). Peptida dari keratin ikan nila telah diprediksi memiliki aktivitas antibiofilm dan mampu menghambat reseptor *Penicilin Binding Protein (PBP3)* dari *S. aureus* secara *in silico* (Prasetyo, 2024).

Oleh karena potensi dari protein miosin sebagai sumber peptida bioaktif dan kemampuan antibiofilm dari peptida bioaktif, penelitian ini bertujuan melakukan penapisan peptida bioaktif yang memiliki aktivitas antibiofilm dari protein miosin ikan nila dan memprediksi ikatan peptida bioaktif dengan *PBP3* dari *S. aureus* secara *in silico*. Penelitian ini diharapkan menjadi referensi uji pendahuluan sebelum dilakukan uji secara *in vitro* sehingga nantinya peptida bioaktif yang dihasilkan mampu menghambat pembentukan biofilm dari *S. aureus*.

10

2. METODE PENELITIAN

2.1 Lokasi dan Waktu Pelaksanaan

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Maret 2025 di Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember.

2.2 Alat dan Bahan

Alat terdiri dari perangkat keras yaitu laptop dengan sistem operasi Windows 10 Home N, Intel(R) Core(TM) i3-3217U CPU @ 1.80GHz, RAM 8,00 GB, sistem operasi 64-bit operating system, dan x64-based processor. Perangkat lunak yang digunakan adalah Chimera 1.18, AutoDockTools 1.5.7, PyRx 0.8, dan BIOVIA Discovery Studio. Web server yang digunakan adalah UniProtKB (<https://www.uniprot.org/>), RCSB PDB (<https://www.rcsb.org/>), Peptide Cutter (https://web.expasy.org/peptide_cutter/), Innovagen (<http://www.innovagen.com/proteomics-tools>),

CSM-Toxin (https://biosig.lab.uq.edu.au/csm_toxin/), AntiBFP: AntiBioFilm Peptide Screening (<https://antibfp-antibiofilm-peptide-screening.onrender.com/predict>).

Bahan yang digunakan adalah sekuen protein miosin pada *Oreochromis niloticus* (Nile tilapia) dengan kode I3K077 dan *Penicillin-binding protein 3* (PBP3) dengan kode 3VSL yang disimpan dalam format FASTA.

2.3 Prosedur

2.3.1 Pemilihan sekuen protein dan pemotongan protein

Pemilihan sekuen protein diakses pada *web server* UniProtKB, kemudian diperoleh protein miosin *Oreochromis niloticus* (Nile tilapia) dengan kode I3K077. Sekuen protein disimpan dalam format FASTA. Pemotongan sekuen protein menggunakan *web server* Peptide Cutter dimulai dengan menyalin sekuen protein yang telah disimpan dalam format FASTA dan memilih enzim pepsin (pH 1.3), pepsin (pH>2), dan tripsin. Setelah menekan tombol *perform*, hasil yang diperoleh mencakup jumlah, posisi, enzim, sekuen, panjang, dan masa peptida hasil pemotongan (Tu et al., 2018).

2.3.2 Prediksi kelarutan dan sifat toksik peptida

Kelarutan peptida hasil pemotongan diprediksi dengan menggunakan *web server* Innovagen. Sekuen peptida dimasukkan ke kolom *Peptide Property Calculator*, kemudian tekan *calculate*. Hasil perkiraan kelarutan dalam air akan tampil pada bagian *physiochemical properties* (Innovagen, 2024). Sifat toksik pada peptida dapat diprediksi menggunakan *web server* CSM-Toxin. Pada halaman depan *web*, tekan *run prediction*, kemudian sekuen peptida dimasukkan di dalam kolom yang tersedia dalam format FASTA (Morozov et al., 2023).

2.3.3 Prediksi antibiofilm

Prediksi antibiofilm pada peptida dengan menggunakan *web server* AntiBFP: AntiBioFilm Peptide Screening. Sekuen peptida dimasukkan pada kolom *peptide sequence*, kemudian pilih *Best Model* dan tekan *Predict* (Puchakayala et al., 2023).

2.3.4 Persiapan protein dan ligan

Persiapan protein diawali dengan mengunduh protein reseptor dari *web server* RCSB PDB. Protein reseptor yang dipilih adalah *Penicillin-binding protein 3 (PBP3)* dari *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* dengan kode 3VSL, kemudian file disimpan dalam format PDB. Selanjutnya, penghilangan molekul air dan ligan asli pada protein reseptor menggunakan program USCF Chimera 1.18. Protein kemudian dilakukan optimasi dengan penambahan hidrogen dan penambahan muatan *Kollman* menggunakan program AutoDockTools 1.5.7. Protein hasil optimasi disimpan dalam format *pdqt*. Persiapan ligan dilakukan menggunakan program USCF Chimera 1.18 (Forli et al., 2016; Pettersen et al., 2004).

2.3.5 *Proses docking molekular dan visualisasi data*

Proses *docking* molekuler menggunakan perangkat lunak *PyRx 0.8* dengan sistem *Autodock Vina* (Dallakyan & Olson, 2015). Ukuran *grid box* yang digunakan adalah 25 x 25 x 25 dengan posisi *center_x*; *center_y*; *center_z* (49; -39, 18). Hasil *docking* akan menampilkan nilai *binding affinity* dan model *docking* antara ligan dengan protein target. Model yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan program BIOVIA Discovery Studio (BIOVIA, 2024).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemotongan protein miosin ikan nila menjadi peptida bioaktif dapat diperoleh secara *in silico* dengan menggunakan *web server* Peptide Cutter (Hasan et al., 2021). Pemotongan tersebut menghasilkan 9 dipeptida, 1 tripeptida, dan 30 oligopeptida. Peptida yang sudah diperoleh kemudian diseleksi berdasarkan tingkat kelarutan, toksisitas, dan prediksi aktivitas antibiofilm secara *in silico*. Hasil penapisan dapat dilihat pada Tabel 1 yang menunjukkan terdapat 10 peptida yang memenuhi kriteria kelarutan dalam air, bersifat tidak toksik, dan memiliki aktivitas antibiofilm.

Peptida yang larut dalam air dan memiliki aktivitas antibiofilm merupakan kandidat yang bagus untuk dikembangkan sebagai penerapan *green technologies* dan formulasi *bio-sanitizing* (Zhu et al., 2022). Selain itu, peptida yang dihasilkan juga diharapkan tidak memiliki efek toksik sehingga aman bagi organisme dan lingkungan

(Lv et al., 2022). Prediksi aktivitas antibiofilm dipilih berdasarkan *physicochemical properties model* karena model ini memiliki tingkat akurasi dan nilai *Matthew's correlation coefficient* (MCC) yang lebih baik dibandingkan model lain (Puchakayala et al., 2023).

Tabel 1. Hasil penapisan peptida bioaktif

Sekuen Peptida	Enzim Pemotong	Prediksi Kelarutan	Prediksi Toksisitas	Prediksi Antibiofilm (<i>physicochemical properties model</i>)
EAFTIIDQNR	Trypsin	Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
NEELEAMVK		Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
GADPEDVILSAFK		Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
VLDPEGTGTIK		Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
EFLEELLTTQCDR		Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
NICYVITHGEDK		Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
TIIDQNRDGIISKDDL	Pepsin	Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
EAMVKEASGPIN	(pH 1.3)	Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
LDPEGTGTIKKEFL	& Pepsin	Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm
TTQCDRF	(pH >2)	Good water solubility	Non-Toxic	Probable antibiofilm

Sepuluh peptida pada Tabel 1 dilanjutkan dengan analisis *docking* molekuler. *Docking* molekuler merupakan metode komputasi untuk memprediksi *binding affinity* antara ligan dan protein reseptor (Agu et al., 2023). Dalam penelitian ini bertujuan memprediksi nilai *binding affinity* dan interaksi ikatan yang terjadi antara peptida bioaktif dengan PBP3 dari *S. aureus*. Hasil *docking* molekuler terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai ΔG hasil *docking* molekuler

Protein Target	Ligan	Estimated ΔG (kcal/mol)
<i>Penicillin-binding protein 3</i> (kode 3VSL)	Cefotaxime	-7,5
	EAFTIIDQNR	-11,7
	NEELEAMVK	-8,7
	GADPEDVILSAFK	-9,5
	VLDPEGTGTIK	-7,9
	EFLEELLTTQCDR	-10,4
	NICYVITHGEDK	-12,0
	TIIDQNRDGIISKDDL	-9,9
	EAMVKEASGPIN	-8,5
	LDPEGTGTIKKEFL	-9,5
	TTQCDRF	-7,3

Pada tabel 2 diperoleh nilai ΔG (kcal/mol) dari setiap peptida yang diuji dan molekul cefotaxime sebagai *native ligand* pada PBP3. Hasil menunjukkan terdapat 9 peptida yang memiliki nilai ΔG lebih negatif dibandingkan molekul cefotaxime,

dengan nilai paling negatif yaitu -12,0 kcal/mol. Nilai ΔG merupakan *binding affinity* yang mengukur sejauh mana ligan dapat berikatan dengan protein target (Paggi et al., 2024). Semakin negatif nilai ΔG , semakin kuat energi pengikatan dan semakin stabil interaksi ikatan antara ligan dan protein target (Kaavin et al., 2024; Terefe & Ghosh, 2022).

Peptida AM1 dari tumbuhan *Aegle marmelos* memiliki nilai *binding affinity* sebesar -10,2 kcal/mol dan hasil uji *in vitro* mampu menghambat pertumbuhan *S. aureus* dengan metode MIC (Mishra & Muthukaliannan, 2024). Peptida dari protein Nef HIV-1 juga menunjukkan ikatan yang kuat dengan protein target secara *in silico* dan mampu menghambat pembentukan biofilm *Pseudomonas aeruginosa* secara *in vitro* (Koosehlar et al., 2024). Energi pengikatan yang kuat dan interaksi yang stabil antara ligan dan protein target pada metode *in silico* menunjukkan ligan tersebut memiliki potensi menghambat kerja dari protein target secara *in vitro*.

Tabel 3. Hasil visualisasi ligan-protein target

Protein Target	Ligan	Ikatan Hidrogen	Interaksi Hidrofobik
Penicillin-binding protein 3 (kode 3VSL)	Cefotaxime	Asn-450, Ser-392, Ser-448, Thr-603, Gln-524	Thr-621, Glu-623
	EAFTHIQNR	Ser-429, Asn-530, Arg-428, Ala-622	Glu-623
	NEELEAMVK	Asn-450, Gln-524	Thr-621, Glu-623
	GADPEDVILSAFK	Ser-429, Asn-432, Ser-392, Lys-427	Thr-621, Glu-623
	VLDPEGTGTIK	Arg-428	Glu-623, Phe-625, Asp-519
	EFLELLTTQCDR	Gln-524, Tyr-430	Thr-621, Glu-623
	NICYVITHGEDK	Asn-516, Gln-524	Asp-519
	THIQNRDGIISKDDL	Asn-516, Pro-509, Asn-512, Glu-508	Phe-625
	EAMVKEASGPIN	Arg-428	Asp-519, Glu-623
	LDPEGTGTIKKEFL	Tyr-430, Arg-428	Asp-519, Glu-623
	TTQCDRF	Arg-428, Asn-513	Asp-519, Phe-625

Hasil *docking* molekuler dilanjutkan visualisasi untuk melihat residu asam amino yang berikatan dengan peptida. Pada Tabel 3 menunjukkan residu asam amino, ikatan hidrogen, dan interaksi hidrofobik antara PBP3 dengan masing-masing peptida. Peptida akan berikatan dengan PBP3 pada sisi aktif, yaitu bagian protein tempat

substrat terikat dan mengalami reaksi kimia (Toscano et al., 2007). Beberapa peptida menunjukkan pengikatan pada residu asam amino yang sama dengan cefotaxime sebagai *native ligand*, contoh peptida dengan urutan GADPEDVILSAFK memiliki residu asam amino yang sama dengan cefotaxime pada asam amino Ser-392, Thr-621 & Glu-623, kemudian pada peptida EFLEELLTTQCDR memiliki residu yang sama dengan cefotaxime pada asam amino Gln-524, Thr-621 & Glu-623. Residu asam amino Glutamat (Glu) menjadi *binding site* yang paling sering muncul ketika PBP3 berikatan dengan peptida. Glutamat merupakan asam amino yang berperan dalam metabolisme dan *signaling* (Brosnan & Brosnan, 2012).

Selain jenis residu asam amino, terdapat pula tipe ikatan dan interaksi yang dihasilkan dari *docking* molekuler yaitu ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik. Ikatan hidrogen akan memperkuat stabilitas dari kompleks protein-ligan, sedangkan interaksi hidrofobik menstabilkan ligan pada sisi pengikatan di permukaan protein. Interaksi hidrofobik sendiri terdiri dari tipe π - π , π -alkil, π -kation atau anion, π -sigma, dan π -amide (Vaidyanathan et al., 2023; Varma et al., 2010). Ikatan hidrogen yang disertai beberapa interaksi hidrofobik akan menghasilkan variasi energi dan stabilitas dalam kompleks ligan-protein pada uji *in silico* (Vaidyanathan et al., 2023).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Peptida bioaktif dari protein miosin ikan nila memiliki kelarutan yang baik dalam air, bersifat non-toksik dan *probable* antibiofilm dengan menghasilkan nilai ΔG sebesar -7,3 hingga -12,0 kcal/mol. Semua peptida yang diuji memiliki ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik dengan PBP3 dari *S. aureus* secara *in silico*. Peptida bioaktif yang dihasilkan memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai antibiofilm.

4.2 Saran

Peptida bioaktif yang telah diperoleh secara *in silico* perlu dilanjutkan dengan uji *in vitro* untuk menilai aktivitas antibiofilm terhadap *S. aureus*.

5. REFERENSI

- Agu, P. C., Afiukwa, C. A., Orji, O. U., Ezech, E. M., Ofoke, I. H., Ogbu, C. O., Ugwuja, E. I., & Aja, P. M. (2023). Molecular docking as a tool for the discovery of molecular targets of nutraceuticals in diseases management. *Scientific Reports*, 13(1), 13398. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40160-2>
- Alahyaribeik, S., & Nazarpour, M. (2024). Peptide recovery from chicken feather keratin and their anti-biofilm properties against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 40(4), 123. <https://doi.org/10.1007/s11274-024-03921-3>
- BIOVIA, D. S. (2024). *BIOVIA Discovery Studio 2024 Client, 24.1.0*. Dassault Systèmes.
- Brosnan, J., & Brosnan, M. (2012). Glutamate: A truly functional amino acid. *Amino Acids*, 45. <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1280-4>
- Chen, L., Pan, Y., Cheng, J., Cheng, X. Z., Chu, W., Meng, Y. Y., Bin, S., & Zhang, J. (2023). Characterization of myosin heavy chain (MYH) genes and their differential expression in white and red muscles of Chinese perch, *Siniperca chuatsi*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 250(125907).
- Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1263, 243–250. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2269-7_19
- Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. *Nature Protocols*, 11(5), 905–919. <https://doi.org/10.1038/nprot.2016.051>
- Hasan, R., Rony, M. N. H., & Ahmed, R. (2021). In silico characterization and structural modeling of bacterial metalloprotease of family M4. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 19(1), 25. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s43141-020-00105-y>
- Innovagen. (2024). *Innovagen*. <http://www.innovagen.com/>
- Jiang, Y., Sun, J., Chandrapala, J., Majzoobi, M., & ... (2024). Recent progress of food-derived bioactive peptides: Extraction, purification, function, and encapsulation. *Food ...* <https://doi.org/10.1002/fft2.383>
- Julia, G. I., & Komari, N. (2022). Virtual Screening Peptida Aktif Antikanker dari Myosin Ikan Gabus (*Channa striata*). *Chemica Isola*, 2(1), 84–93. <https://ejournal.upi.edu/index.php/CI/index>
- Kaavin, K., Naresh, D., Yogeshkumar, M. R., Krishna Prakash, M., Janarthanan, S., Murali Krishnan, M., & Malathi, M. (2024). In-silico DFT studies and molecular docking evaluation of benzimidazo methoxy quinoline-2-one ligand and its Co, Ni, Cu and Zn complexes as potential inhibitors of Bcl-2, Caspase-3, EGFR, mTOR, and PI3K, cancer-causing proteins. *Chemical Physics Impact*, 8, 100418. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chphi.2023.100418>
- KKP RI, D. (2023). *Profil Pasar Tilapia*. <https://kkp.go.id/storage/Materi/profil-pasar-tilapia667546f242cb9/materi-667546f2ca5fa.pdf>
- Koosehlar, E., Mohabatar, H., & Behbahani, M. (2024). In Silico and In vitro Evaluations of the Antibacterial Activities of HIV-1 Nef Peptides against *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, 13(1), 46–63. <https://doi.org/10.22088/IJMCM.BUMS.13.1.46>
- Le Gouic, A. V., Harnedy, P. A., & FitzGerald, R. J. (2018). *Bioactive Peptides From Fish Protein By-Products BT - Bioactive Molecules in Food* (J.-M. Méillon & K. G. Ramawat

- (eds.); pp. 1–35). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_29-1
- Li, Y., Li, S., Yang, K., Guo, R., Zhu, X., Shi, Y., & ... (2022). Antibiofilm mechanism of a novel milk-derived antimicrobial peptide against *Staphylococcus aureus* by downregulating agr quorum sensing system. *Journal of Applied ...*. <https://academic.oup.com/jambio/article-abstract/133/4/2198/6989094>
- Lv, R., Dong, Y., Bao, Z., Zhang, S., Lin, S., & Sun, N. (2022). Advances in the activity evaluation and cellular regulation pathways of food-derived antioxidant peptides. *Trends in Food Science & Technology*, 122, 171–186. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.02.026>
- Meng, X.-Y., Zhang, H.-X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). Molecular docking: a powerful approach for structure-based drug discovery. *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2), 146–157. <https://doi.org/10.2174/157340911795677602>
- Mishra, R. A. K., & Muthukaliannan, G. K. (2024). In-silico and in-vitro study of novel antimicrobial peptide AM1 from *Aegle marmelos* against drug-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scientific Reports*, 14(1), 25822. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76553-0>
- Mora, L., M, G., & F, T. (2019). Degradation of myosin heavy chain and its potential as a source of natural bioactive peptides in dry-cured ham. *Food Bioscience*, 30, 100416. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbio.2019.100416>
- Morozov, V., Rodrigues, C. H. M., & Ascher, D. B. (2023). CSM-Toxin: A Web-Server for Predicting Protein Toxicity. *Pharmaceutics*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020431>
- Nurfaidah, Metusalach, Mahendradatta, M., & Sukarno. (2020). Analysis of molecular weight albumin concentrate on various types of freshwater fish using SDS-page electrophoresis method. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 564(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/564/1/012057>
- Paggi, J. M., Pandit, A., & Dror, R. O. (2024). The Art and Science of Molecular Docking. *Annual Review of Biochemistry*, 93(1), 389–410. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-030222-120000>
- Pettersen, E. F., Goddard, T. D., Huang, C. C., Couch, G. S., Greenblatt, D. M., Meng, E. C., & Ferrin, T. E. (2004). UCSF Chimera—a visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of Computational Chemistry*, 25(13), 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>
- Prasetyo, A. (2024). In Silico Study of Bioactive Peptides from Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Keratin as Antibiofilm Against *Staphylococcus aureus*. *The 2nd International Conference on Agricultural, Nutraceutical, and Food Science (ICANFS)*, 2, 10–18.
- Puchakayala, H. C., Bhatnagar, P., Nambiar, P., & ... (2023). Design of a machine learning-aided screening framework for antibiofilm peptides. In *Digital Chemical ...*. Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S277250812300025X>
- Shineh, G., Mobaraki, M., Bappy, M. J. P., & ... (2023). Biofilm formation, and related impacts on healthcare, food processing and packaging, industrial manufacturing, marine industries, and sanitation—a review. In *Applied Microbiology*. mdpi.com. <https://www.mdpi.com/2673-8007/3/3/44>
- Terefe, E. M., & Ghosh, A. (2022). Molecular Docking, Validation, Dynamics Simulations, and Pharmacokinetic Prediction of Phytochemicals Isolated From *Croton dichogamus* Against the HIV-1 Reverse Transcriptase. *Bioinformatics and Biology Insights*, 16,

1177932221125604. <https://doi.org/10.1177/1177932221125605>
- Toscano, M. D., Woycechowsky, K. J., & Hilvert, D. (2007). Minimalist active-site redesign: teaching old enzymes new tricks. *Angewandte Chemie (International Ed. in English)*, 46(18), 3212–3236. <https://doi.org/10.1002/anie.200604205>
- Tu, M., Cheng, S., Lu, W., & Du, M. (2018). Advancement and prospects of bioinformatics analysis for studying bioactive peptides from food-derived protein: Sequence, structure, and functions. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 105, 7–17. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.04.005>
- Vaidyanathan, R., Murugan Sreedevi, S., Ravichandran, K., Vinod, S. M., Hari Krishnan, Y., Babu, L. K., Parthiban, P. S., Basker, L., Perumal, T., Rajaraman, V., Arumugam, G., Rajendran, K., & Mahalingam, V. (2023). Molecular docking approach on the binding stability of derivatives of phenolic acids (DPAs) with Human Serum Albumin (HSA): Hydrogen-bonding versus hydrophobic interactions or combined influences? *JCIS Open*, 12(September). <https://doi.org/10.1016/j.jciso.2023.100096>
- Varma, A. K., Patil, R., Das, S., Stanley, A., Yadav, L., & Sudhakar, A. (2010). Optimized hydrophobic interactions and hydrogen bonding at the target-ligand interface leads the pathways of Drug-Designing. *PLoS ONE*, 5(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012029>
- Wu, X., Wang, H., Xiong, J., Yang, G.-X., Hu, J.-F., Zhu, Q., & Chen, Z. (2024). Staphylococcus aureus biofilm: Formulation, regulatory, and emerging natural products-derived therapeutics. *Biofilm*, 7, 100175. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2023.100175>
- Xu, Y., Lv, Y., Yin, Y., Zhao, H., Li, X., Yi, S., & Li, J. (2022). Improvement of the gel properties and flavor adsorption capacity of fish myosin upon yeast β -glucan incorporation. *Food Chemistry*, 397, 133766. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133766>
- Yu, Z., Wu, S., Zhao, W., Ding, L., Shiuan, D., Chen, F., Li, J., & Liu, J. (2018). Identification and the molecular mechanism of a novel myosin-derived ACE inhibitory peptide. *Food & Function*, 9(1), 364–370. <https://doi.org/10.1039/C7FO01558E>
- Zhu, T., Yang, C., Bao, X., Chen, F., & Guo, X. (2022). Strategies for controlling biofilm formation in food industry. In *Grain & Oil Science and* Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S259025982200022X>

Artikel biosense 1.docx

ORIGINALITY REPORT

12%	11%	7%	2%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	dspace.tbzmed.ac.ir:8080 Internet Source	1%
2	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	1%
3	repository.ub.ac.id Internet Source	1%
4	westminsterresearch.westminster.ac.uk Internet Source	1%
5	www.researchgate.net Internet Source	1%
6	publikasi.polije.ac.id Internet Source	1%
7	Taufik Muhammad Fakhri, Mentari Luthfika Dewi. "Studi Interaksi Molekuler Aktivitas Antimikroba Peptida Bioaktif terhadap Staphylococcus aureus Secara In silico", JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA, 2020 Publication	1%
8	Submitted to Universitas Pamulang Student Paper	1%
9	123dok.com Internet Source	1%

jurnal.poliupg.ac.id

10	Internet Source	1 %
11	link.springer.com Internet Source	<1 %
12	media.neliti.com Internet Source	<1 %
13	docplayer.info Internet Source	<1 %
14	journals.plos.org Internet Source	<1 %
15	perbedaannya.com Internet Source	<1 %
16	doaj.org Internet Source	<1 %
17	prasetyowidi.wordpress.com Internet Source	<1 %
18	antibfp-antibiofilm-peptide- screening.onrender.com Internet Source	<1 %
19	e-journal.unair.ac.id Internet Source	<1 %
20	id.123dok.com Internet Source	<1 %
21	Ramadhan Taufika, DN Erawati, S Humaida, U Fisdiana, E Rosdiana. "BIOAKTIVITAS CAMPURAN EKSTRAK DAUN SRIKAYA (<i>Annona squamosa</i> L.) DAN RIMPANG KUNYIT (<i>Curcuma domestica</i> Vahl.) TERHADAP ULAT GRAYAK (<i>Spodoptera litura</i> F.)", JURNAL AGRONIDA, 2023	<1 %

- 22 Emyr Hiago Bellaver, Ingrid Militão da Costa, Eduarda Eliza Redin, Liziane Schittler Moroni, Aniela Pinto Kempka. "The fermented milk can be a natural ally against obesity? Investigation of Bovine Milk Fermentation by *Lactocaseibacillus casei* LBC 237, Screening, and In Silico Predictions of Bioactive Peptides for Obesity Control", Intelligent Pharmacy, 2024
- Publication

- 23 Nelson Gaspersz, Matthew Adi Honey Amos, Sitti Hardiyanti Kalauw, Indrid Harjuni, Mario R. Sohilait. "Penambatan Molekuler Penghambatan Aktivitas Enzim α -Amilase dan α -Glukosidase oleh Senyawa Aktif Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.)", KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 2022
- Publication

- 24 Nuraini Bumulo, La Ode Aman, Jafar La Kilo, Akram La Kilo, Yuszda K. Salimi, Arviani Arviani. "In Silico Study of the Potential of *Moringa oleifera* Secondary Metabolites as α -Glucosidase Inhibitors", Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 2025
- Publication