

Pemanfaatan Anggur Laut (*Caulerpa racemosa*) untuk Memperbaiki Sistem Imun yang berdampak pada Pencegahan *Stunting* dengan Pendekatan Uji *In Silico* dalam Bidang Neutraceutical

Esterlina Rumayomi^{1*}, Dougklas L. Watimmury², Hostalige Hutasoit³

^{1,2,3}Program Studi Teknologi Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Papua

*Email: rumayomiesterlina26@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi anggur laut sebagai bahan neutraceutical dalam memperbaiki sistem imun tubuh untuk membantu dalam pencegahan stunting. Dengan pendekatan uji *in silico*, diharapkan dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai khasiat anggur laut *Caulerpa racemosa* dalam mencegah stunting pada anak-anak. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan produk kesehatan yang efektif dan aman bagi anak-anak yang rentan terhadap stunting. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode deskriptif eksploratif dengan menggunakan software Protein Data Bank (RCSB PDB), PubChem, PyMOL, Discovery Studio 2024, PreADMET, dan UniProt. Berdasarkan hasil penelitian dengan menggunakan protein target IAO6 membuktikan senyawa bioaktif solanapyhreno C pada *C.racemosa* memiliki panjang ikatan yang kuat dengan menduduki posisi active site pada protein target IAO6. Hasil analisis dapat dipakai sebagai bahan tambahan pangan untuk mencegah stunting serta dapat memperbaiki sistem imun dengan demikian dapat dijadikan sebagai kandidat suplemen alami berbasis bahan dari laut yang dapat memperbaiki sistem imun serta mencegah stunting pada anak.

Kata kunci: *Caulerpa racemosa*, Docking, *In-silico*, Pencegahan stunting, Sistem imun

Abstract

This research aims to explore the potential of sea grapes as a neutraceutical ingredient in improving the body's immune system to help prevent stunting. With the in silico testing approach, it is hoped that it can strengthen scientific evidence regarding the efficacy of Caulerpa racemosa sea grapes in preventing stunting in children. It is hoped that the results of this research can contribute to the development of effective and safe health products for children who are vulnerable to stunting. The method used in this research is an exploratory descriptive method using Protein Data Bank (RCSB PDB), PubChem, PyMOL, Discovery Studio 2024, PreADMET, and UniProt software. Based on the results of research using the target protein IAO6, it is proven that the bioactive compound solanapyhreno C in C.racemosa has a strong bond length by occupying the active site position on the target protein IAO6. The results of the analysis can be used as a food additive to prevent stunting and can improve the immune system, so it can be used as a candidate for natural supplements based on ingredients from the sea that can improve the immune system and prevent stunting in children.

Keywords: Caulerpa racemosa, Docking, In-silico, Immune system, Stunting prevention

PENDAHULUAN

Anggur laut (*Caulerpa racemosa*) telah lama dikenal sebagai sumber nutrisi yang kaya nutrisi karena mengandung vitamin dan mineral. Penyebaran yang luas di perairan Indonesia, *C.racemosa* dikenal dengan beberapa nama lokal seperti seperti Latoh (Jawa), Bulung Boni (Bali), Lawi-Lawi (Sulawesi), anggur laut (wilayah Indonesia Timur) serta di Jepang disebut Umi Budo. Penyebaran anggur laut disebabkan karena secara morfologi ramuli atau bentuk *thallus* *C.racemosa* menyerupai anggur laut (Yudasmara, 2014). Penyebaran di Papua Barat khususnya perairan Manokwari sudah lama dimanfaatkan sebagai sumber bahan makanan oleh masyarakat pesisir khususnya yang ada di Pulau Mansinam. Secara tradisional masyarakat percaya bahwa *C.racemosa* kaya dengan serat, sumber protein dan sebagai nutrisi yang baik untuk pertumbuhan. Seperti, vitamin, mineral, serat, protein, zat besi, kalsium, dan vitamin B kompleks, Rumput laut *Caulerpa racemosa* juga dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan (Belkacemi *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya telah banyak diujikan pada *C. racemosa*, menunjukkan kandungan beberapa senyawa bioaktif yang terkandung seperti protein, lipid (terutama asam lemak tak jenuh ganda), vitamin, pigmen, dan mineral (Hong *et al.*, 2007; Kumar *et al.*, 2011) antibakteri (Chan *et al.*, 2018) dan aktivitas imunostimulasi (Shen *et al.*, 2018). Pemanfaatan dalam bidang biomedik terutama dalam penanganan isu global perlu ditingkatkan untuk memberikan solusi konkret mengenai aplikasi dalam bidang makanan tambahan yang berfungsi sebagai nutraceutical sebagai suplemen untuk mencegah gizi buruk serta *stunting*.

Umumnya di Indonesia, isu utama *stunting* dan gizi buruk merupakan permasalahan yang begitu kompleks dengan prevalensi *stunting* 27,67% di tahun 2019 (Azzahra dkk., 2021). Akibat dari *stunting* dapat menyebabkan gangguan perkembangan otak, kemampuan motorik dan kognitif, gangguan pertumbuhan tinggi badan dan jika sudah mencapai level tertentu dapat memicu perkembangan penyakit lain seperti infeksi dan penyakit menular, penyakit metabolik lainnya bahkan dapat berakibat pada kematian (Alcock *et al.*, 2019). Sistem imun yang buruk berimplikasi terhadap *stunting* dengan fase dapat terjadi di awal proses kehamilan dengan beberapa gejala awal seperti diare, batuk, pilek yang menandakan buruknya sistem pertahanan tubuh. Sistem imun yang rendah dapat mengakibatkan tempat berkembangnya berbagai penyakit kronis dan semakin bertambah parah dengan semakin bertambahnya usia (Leroy *et al.*, 2021).

Pada masa pertumbuhan anak yang masih rentan gizi buruk dapat mempercepat penyakit kronis seperti diabetes jantung, stroke dan kanker merupakan jenis penyakit

yang akan muncul saat bertambahnya usia. Kondisi sistem imun yang lemah ini menjadi salah satu dampak penting dari masalah stunting. Stunting juga dapat menyebabkan peningkatan stress oksidatif serta penurunan sistem pertahanan antioksidan (Aly *et al.*, 2014). Dengan semakin banyaknya penelitian yang telah dilakukan mengenai manfaat sumber daya alam khususnya berbasis sumberdaya dari laut, pemanfaatan *C. racemosa* dapat dikembangkan menjadi salah satu alternatif yang dapat digunakan sebagai mencegah gizi buruk untuk meningkatkan sistem imun dan mencegah *stunting*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi *C.racemosa* sebagai bahan Neutraceutical. Diharapkan produk *neutraceutical* termasuk suplemen makanan, makanan fungsional serta ramuan herbal melalui pengujian bioinformatik. Hasil dari penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan produk kesehatan berbasis bahan alami dan dapat diaplikasikan pada pencegahan *stunting*.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif eksploratif. Metode penelitian deskriptif ini berkaitan dengan pengkajian fenomena secara lebih rinci ataupun membedakannya dengan fenomena lain (Siyoto, 2015). Software yang digunakan pada penelitian ini yaitu *Protein Data Bank (RCSB PDB)*, *PubChem*, *PyMOL*, *Discovery Studio 2024*, *PreADMET*, *UniProt*. Docking dilakukan dengan menggunakan hasil estimasi senyawa hasil LCMS-MS yang meliputi senyawa bioaktif asam amino melalui prosedur penelitian sebagai berikut.

1. Download Senyawa Bioaktif *Caulerpa racemose (SolanapyroneG)* Menggunakan software PubChem <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
2. Download protein target dari RCSB <https://www.rcsb.org/>
3. Preparasi Protein menggunakan software PyMOL terdapat interaksi ikatan hidrogen dengan jembatan air, sehingga air yang terlibat dalam interaksi dihapus, kemudian dilakukan docking protein dan ligan menggunakan software PhyRx
4. Visualisasi 3D panjang ikatan menggunakan software PyMOL
5. Visualisasi 2D panjang ikatan menggunakan software discovery studio 2024
6. PreADMET: untuk mengetahui prediksi Toksisitas senyawa uji (<https://preadmet.webservice.bmdrc.org/>)
7. UniProt untuk melihat active site dan banding site

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil docking menunjukkan posisi panjang ikatan senyawa yang berfungsi sebagai kandidat bahan neurtaceutical seperti pada tabel 2. Sementara pada tabel. 1 menunjukkan struktur 3D senyawa solanapyrone-C yang akan didocking dengan protein target 1AO6.

Tabel 1. Hasil Penelusuran Senyawa *Caulerpa racemose*, solanapyrone C Menggunakan Software PubChem

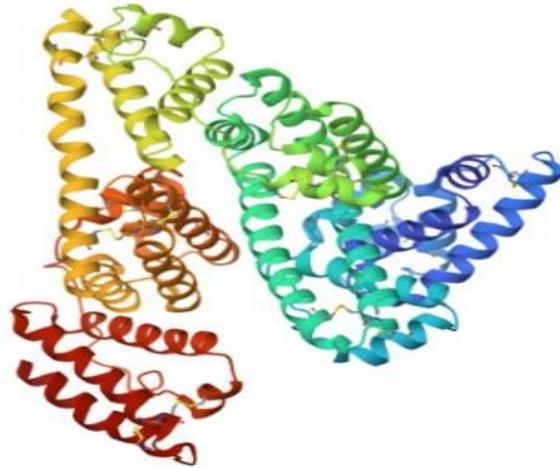
No	Nama Senyawa	Rumus Molekul	CID	3D
1	solanapyrone C	$C_{17}H_{21}NO_4$	181959	

Tabel 2. Hasil Docking

No	Interaksi Senyawa <i>Caulerpa racemosa</i> Protein	Panjang Ikatan	Prediksi ADMET	Center		
				X	Y	Z
1.	solanapyrone C	-7,5	NT	28,4230	9,7810	23,2621

Protein 1AO6 Dan Ligan

Protein 1AO6 adalah struktur kristal dari protein yang dikenal sebagai antibodi. Antibodi adalah protein yang berfungsi untuk mengikat partikel asing seperti bakteri dan virus, berperan penting dalam sistem imun tubuh untuk melindungi dari infeksi. Protein ini merupakan bagian dari keluarga protein globular dan biasanya memiliki struktur yang kompleks, memungkinkan untuk mengenali dan mengikat antigen spesifik dengan kata lain Protein 1AO6 merupakan protein yang dapat mengendalikan pertumbuhan dan metabolisme sel sebagai respons terhadap nutrisi, tingkat energi, menangkal radikal bebas dan menentukan faktor pertumbuhan.



Gambar 1 Struktur Protein 1AO6, Sumber RCSB-PDB

Dalam konteks antibodi, ligan adalah molekul yang dapat berikatan dengan reseptor antibodi (protein target). Ligan dapat berupa suatu antigen atau molekul yang dapat dikenali oleh antibodi. Satu ligan dapat memiliki satu atau lebih atom donor yang memungkinkannya membentuk lebih dari satu ikatan dengan atom pusat. Kekuatan interaksi antara ligan dan protein target (1AO6) disebut afinitas ikatan.

Visualisasi 2D Dan 3D

Berdasarkan hasil docking yang dilakukan menggunakan PyRx, PyMOL, dan Discovery Studio 2024 antara protein target dengan ligan pada *C. racemosa*, dapat dibahas berdasarkan panjang ikatannya mulai dari senyawa dibawah ini:

Solanapyrone-C

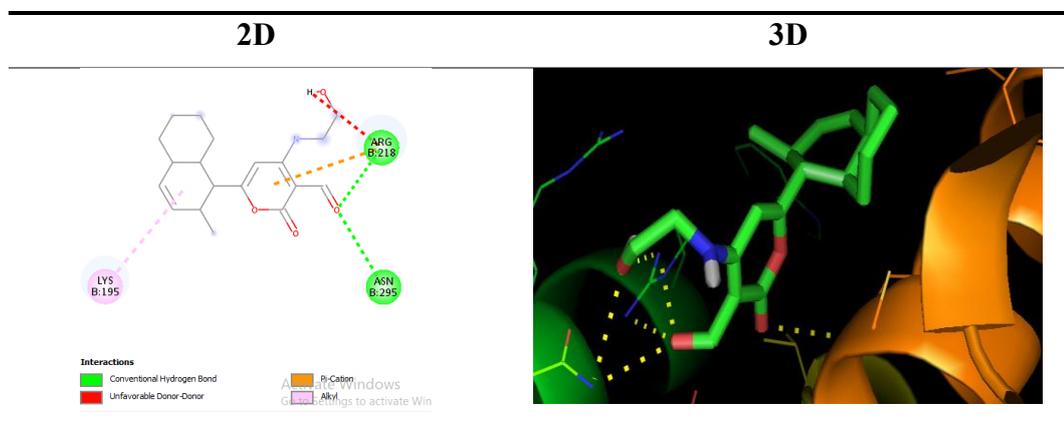
Senyawa ini merupakan senyawa yang menunjukkan berbagai aktivitas biologis, termasuk sifat antimikroba, antijamur, dan antioksidan. Aktivitas biologis ini menjadikan solanapyrone C sebagai senyawa yang menjanjikan untuk penelitian lebih lanjut dan potensial dalam bidang seperti kedokteran, pertanian, dan ilmu pangan. Pada gambar tabel 3 hasil visualisasi docking 3D dan 2D memiliki jenis interaksi sebagai berikut :

- Ikatan *Coventional Hydrogen Bond*, merupakan jenis gaya antarmolekul yang muncul antara atom hidrogen yang terikat pada atom yang sangat elektronegatif (seperti oksigen, nitrogen, atau fluor) dan atom elektronegatif lainnya. Jenis ikatan ini biasanya

lebih lemah daripada ikatan kovalen tetapi lebih kuat daripada gaya van der Waals. Ikatan hidrogen konvensional penting dalam menentukan struktur dan sifat molekul, terutama dalam sistem biologis, berikut ikatan pada hasil docking Carbon Hydrogen Bond ASN (asparagine) B:295, ARG(arginine) B:218.

- b. Ikatan *Unfavorable Donor-Donor*, dalam konteks ikatan hidrogen, interaksi donor-donor yang tidak menguntungkan terjadi ketika dua atom elektronegatif (donor) berada dalam jarak yang dekat, yang mengakibatkan gaya tolak di antara keduanya. Jenis interaksi ini tidak menguntungkan karena meningkatkan energi sistem, sehingga membuatnya kurang stabil. Sebaliknya, interaksi donor-akseptor yang menguntungkan, di mana atom donor berinteraksi dengan atom akseptor, biasanya bersifat menstabilkan dan berkontribusi pada pembentukan ikatan hidrogen yang kuat. Dalam hasil docking ARG(arginine) B:218 berikatan langsung dengan ikatan Unfavorable Donor-Donor dan Ikatan Py-Cation.
- c. Ikatan *Py-Cation* berperan penting dalam berbagai proses biologis, termasuk neurotransmisi, kontraksi otot, dan reaksi yang dikatalisis oleh enzim. Py-cation dapat bertindak sebagai perantara dalam jalur biokimia, seperti dalam metabolisme asam amino dan nukleotida. Sehingga Py-Cation merupakan elektrofil yang kuat, sehingga menjadikannya kandidat yang baik. Ikatan Py-Cation berikatan langsung dengan ARG(arginine) B:218 dengan Ikatan Unfavorable Donor-Donor.
- d. Ikatan *Alkyl* yang merupakan interaksi kimia yang terjadi antara orbital atom yang menunjukkan bahwa pada gugus alkil yang terikat pada residu lisin. gugus alkil kemungkinan terikat pada gugus epsilon-amino dari rantai samping lisin pada hasil docking LYS(lisin) mempunyai ikatan sebesar LYS(lisin) B:195.

Tabel 3. Gambar Hasil Docking Visualisasi 2D dan 3D



Pembahasan

Hasil dari pengujian senyawa solanapyrone C. Senyawa aktif yang terkandung dalam *C.racemosa*, seperti asam amino memiliki aktivitas untuk mencegah *stunting* dan memperbaiki sistem imun. Pada penelitian ini protein 1AO6 merupakan protein yang dapat mengendalikan pertumbuhan dan metabolisme sel sebagai respons terhadap nutrisi, tingkat energi, dan faktor pertumbuhan dan setelah di dockingkan pada senyawa solanapyrone C termasuk aktif site. Pada nutrisi yang mengendalikan sistem imun, terbentuknya senyawa LYS (Lisin) B:195 berada pada active site terhadap protein target. Berdasarkan hasil docking, *aktif site* dan panjang ikatan setiap senyawa dengan *binding site* merupakan bagian kunci pada molekul target tempat molekul lain (ligan) dapat menempel maupun berikatan. Sementara *aktif site* merupakan bagian khusus yang mengandung residu asam amino katalik yang langsung terlibat dalam reaksi. senyawa solanapyrone C secara aktif akan berikatan pada *aktif site* dengan membentuk pola interaksi yang dapat menghambat *stunting* serta memperbaiki sistem imun. Dengan demikian *C. racemosa* terbukti dapat menjadi salah satu kandidat dalam pencegahan *stunting* dengan memperbaiki mekanisme sistem imun. Namun, penting untuk diingat meskipun rumput laut *C. racemosa* memiliki potensi, efektivitasnya mungkin berbeda-beda pada setiap individu berdasarkan letak geografis penyebarannya. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memahami secara lengkap mekanisme kerja *C. racemosa* sehingga dapat dimanfaatkan menjadi bahan *neutaracutical* atau dalam bentuk vitamin yang aman dan efektif dalam dosis yang telah ditentukan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil docking antara protein target 1AO6 bahwa asam amino yang terkandung dalam senyawa solanapyhreno C yang terdapat didalam *C.racemosa* (anggur laut) terbukti dapat mencegah *stunting* dan memperbaiki sistem imun. Hal ini dapat di buktikan dari hasil docking yang telah dilakukan bahwa solanapyhreno C memiliki panjang ikatan yang kuat serta tidak memiliki toksisitas. Dengan demikian maka dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif untuk menekan angka *stunting*.

SARAN

Perlu pengkajian pengkajian lebih mendalam senyawa bioaktif *C.racemosa* sebagai alternatif dalam bidang Biomedis untuk mencegah penyakit tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

- Alcock, G. E., R. W. A. Taylor, A. L. McGee, et al. (2019). "Stunting in Early Childhood: The Role of Nutrition and Health in Development." *Nutrients*. DOI: 10.3390/nu11040899
- Azzahra, V., Nisa, F. R., & Fitriyan, D. A, (2021), Praktik Penyusunan dan Adap-tasi Program Stunting Selama Masa Pandemi Praktik Penyusunan dan Adaptasi Program Stunting Selama Masa Pandemi Covid-19, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, January, 9.
- Aly, G. S., Shaalan, A. H., Mattar, M. K., Ahmed, H. H., Zaki, M. E., & Abdallah, H. R, (2014), Oxidative stress status in nutritionally stunted children, *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 62(1), pp. 28–33.
- Belkacemi, L., Belalia, M., Djendara, A. C., & Bouhadda, Y. (2020). Antioxidant and antibacterial activities and identification of bioactive compounds of various extracts of *Caulerpa racemosa* from Algerian coast. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 10(2), 87-94. doi: 10.4103/2221-1691.275423.
- Kumar, G., & Sahoo, D. (2011). Pengaruh ekstrak cair rumput laut terhadap pertumbuhan dan hasil *Triticum aestivum* var. Pusa Gold. *Jurnal phycology terapan* , 23 , 251-255.
- Leroy, J. L., D. R. Frongillo, E. A. Hodge, et al. (2021). "The Effects of Stunting on Health and Human Capital: Evidence from a Longitudinal Study." *Global Health Action*. DOI: 10.1080/16549716.2021.1878291.
- Shen, B. (2018). Polyketide Biosynthesis Beyond the Type I, II and III Polyketide Synthase Paradigms. *Current Opinion in Chemical Biology*, 7: 285-295.
- Siyoto, S. dan A. S, (2015), *Dasar Metodologi Penelitian*. Literasi Media Publishing,.
- Teja, M, (2019), *Stunting Balita Indonesia Dan Penanggulangannya*. Pusat Penelitian Badan Keahlian DPR RI, XI(22), pp. 13–18.
- Yudasmara, G. A. (2014). Budidaya anggur laut (*Caulerpa racemosa*) melalui media tanam rigid quadrant nets berbahan bambu. *JST (Jurnal Sains DanTeknologi)*, 3(2).