

**EFektivitas hidrolisis enzimatis kolagen dalam
meningkatkan bioavailabilitas kolagen sebagai
bahan pangan fungsional: studi literatur**

***THE EFFECTIVITY OF COLLAGEN ENZYMATIC HYDROLYSIS
IN ENHANCING COLLAGEN BIOAVAILABILITY AS
FUNCTIONAL FOOD: A LITERATURE REVIEW***

SKRIPSI

Oleh:

RACHELITA AGNES SANJAYA

18.I2.0014



**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI PANGAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS KATOLIK SOEGIJAPRANATA
SEMARANG**

2022

**EFEKTIVITAS HIDROLISIS ENZIMATIS KOLAGEN DALAM
MENINGKATKAN BIOAVAILABILITAS KOLAGEN SEBAGAI
BAHAN PANGAN FUNGSIONAL: STUDI LITERATUR**

***THE EFFECTIVITY OF COLLAGEN ENZYMATIC HYDROLYSIS
IN ENHANCING COLLAGEN BIOAVAILABILITY AS
FUNCTIONAL FOOD: A LITERATURE REVIEW***

SKRIPSI

Diajukan dalam Rangka Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Teknologi Pangan

Oleh:
RACHELITA AGNES SANJAYA
18.I2.0014



**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI PANGAN
FAKULTAS TEKNOLOGI PERTANIAN
UNIVERSITAS KATOLIK SOEGIJAPRANATA
SEMARANG**

2022

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang beranda tangan dibawah ini:

Nama : Rachelita Agnes Sanjaya

NIM : 18.I2.0014

Progdi / Konsentrasi : Teknologi Pangan / Nutrisi dan Teknologi Kuliner

Fakultas : Teknologi Pertanian

Dengan ini saya menyatakan bahwa Laporan Tugas Akhir dengan judul “Efektivitas Hidrolisis Enzimatis Kolagen dalam Meningkatkan Bioavailabilitas Kolagen Sebagai Bahan Pangan Fungsional: Studi Literatur” tersebut bebas plagiasi. Akan tetapi apabila terbukti melakukan plagiasi maka bersedia menerima segala akibat dan sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku dalam Universitas Katolik Soegijapranata.

Semarang, 12 Januari 2022

Yang menyatakan,



Rachelita Agnes Sanjaya

HALAMAN PENGESAHAN

EFEKТИВИТАС HIDROLИSIS ENZИMATИS KОLAGEN DALAM MENINGKATKAN BIOAVAILABILITY KОLAGEN SEBAGAI BAHAN PANGAN FUNGSIONAL: STUDI LITERATUR

**THE EFFECTIVITY OF COLLAGEN ENZYMATIC HYDROLYSIS
IN ENHANCING COLLAGEN BIOAVAILABILITY AS
FUNCTIONAL FOOD: A LITERATURE REVIEW**

Diajukan Oleh:

Rachelita Agnes Sanjaya

NIM : 18.12.0014

Program Studi : Teknologi Pangan

Skripsi ini telah disetujui dan dipertahankan
di hadapan sidang penguji pada tanggal : 12 Januari 2022

Semarang, 12 Januari 2022

Fakultas Teknologi Pertanian

Universitas Katolik Soegijapranata

Dekan

Pembimbing I

Dr. Ir. Sumardi M.Sc.
NPP : 0581.1995.179

Dr. Dra. Laksmi Hartajanie, MP.

NPP : 0581.2012.281

Pembimbing II

Dea Nathania Hendryanti STP., MS
NPP : 0581.2015.297

HALAMAN PERNYATAAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rachelita Agnes Sanjaya

Program Studi : Teknologi Pangan

Fakultas : Teknologi Pertanian

Jenis Karya : Skripsi *Literature Review*

Menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Katolik Soegijapranata Semarang Hak Bebas Royalti Nonekslusif atas karya ilmiah yang berjudul **“EFEKTIVITAS HIDROLISIS ENZIMATIS KOLAGEN DALAM MENINGKATKAN BIOAVAILABILITAS KOLAGEN SEBAGAI BAHAN PANGAN FUNGSIONAL: STUDI LITERATUR”** beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Katolik Soegijapranata berhak menyimpan, mengalihkan, media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir ini selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis / pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, 12 Januari 2022

Yang menyatakan



Rachelita Agnes Sanjaya

RINGKASAN

Kolagen merupakan protein pada matriks ekstraseluler utama yang berperan dalam regenerasi jaringan misalnya kulit, tulang, otot, tendon, ligamen, dan gigi. Akan tetapi, sintesis kolagen dalam tubuh manusia mengalami penurunan seiring dengan pertambahan usia. Konsumsi kolagen utuh atau kolagen *triple-helix* dapat meningkatkan sintesis kolagen namun sulit dicerna dan diserap oleh tubuh akibat berat molekulnya yang sangat besar yaitu sekitar 300 kDa. Beberapa penelitian membuktikan bahwa metode hidrolisis kolagen dapat menghasilkan peptida kolagen dengan berat molekul yang sangat rendah antara 3-6 kDa. Hidrolisis kolagen mampu memecah ikatan peptida dari kolagen sehingga dihasilkan peptida kolagen dengan rantai yang lebih pendek. Salah satu metode hidrolisis kolagen adalah hidrolisis enzimatis dengan menggunakan enzim kolagenase untuk memfasilitasi pemecahan ikatan peptida. *Review* ini akan mengulas berbagai metode hidrolisis enzimatis kolagen dari penelitian-penelitian terakhir yang paling baik dan efektif untuk menghasilkan peptida kolagen yang dapat diserap oleh tubuh manusia secara efisien. Efisiensi penyerapan peptida kolagen dinyatakan dengan waktu dan konsentrasi puncak asam amino dan peptida yang terserap ke dalam plasma darah. Efektivitas hidrolisis dinyatakan dengan derajat hidrolisis. Pada hasil studi literatur ini, peptida kolagen dengan berat molekul yang lebih rendah menyebabkan penyerapan menjadi lebih cepat dan menghasilkan konsentrasi terbesar di dalam plasma darah setelah konsumsi peptida kolagen secara oral pada manusia. Metode hidrolisis enzimatis kolagen yang dikaji untuk menghasilkan peptida kolagen dengan berat molekul rendah agar dapat secara efisien diserap tubuh adalah *single enzyme*, *double enzyme*, dan *sequential hydrolysis*. Metode *sequential hydrolysis* dapat menghasilkan angka derajat hidrolisis yang paling tinggi dengan persentase peptida kolagen dengan berat molekul rendah yang paling tinggi pula. Beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil hidrolisis adalah rasio E/S, pH, suhu, durasi hidrolisis, dan *pre-treatment* berupa pemanasan.

SUMMARY

Collagen is an extracellular matrix protein that plays an important role in tissue regeneration, such as skin, bone, muscle, tendon, ligament, and tooth. Collagen is synthesized in human body but the synthesis process is decreasing along with aging. Oral consumption of native collagen or triple-helix collagen will increase the synthesis of collagen but native collagen has high molecular weight, which is approximately about 300 kDa. Thus, it is hard to be absorbed in human digestion. Some research proved that collagen hydrolysis process could produce collagen peptide with low molecular weight starting from 3-6 kDa. Collagen hydrolysis will break down the peptide bonds within collagen molecule to create collagen peptide with shorter peptide chain. One of the techniques is enzymatic hydrolysis that use collagenase enzyme to facilitate the degradation of peptide bond. This review discusses and evaluates the most effective techniques of enzymatic hydrolysis of collagen to produce collagen peptide which will be absorbed efficiently in human body. The efficacy of collagen peptide absorption is presented in maximum concentration of peptides as identified in blood serum and time when the maximum concentration is identified. The effectivity of hydrolysis is presented in degree of hydrolysis (DH). According to the result, collagen peptide with lower molecular weight is absorbed faster and identified in higher concentration within blood serum after oral ingestion of collagen peptide. Enzymatic hydrolysis methods of collagen which is evaluated in this study are single enzyme, dual enzyme, and sequential hydrolysis. Sequential enzymatic hydrolysis produced the highest degree of hydrolysis with bigger percentage of collagen peptide with low molecular weight. The factors that affect hydrolysis result were enzyme-substrate ratio, pH, temperature, duration of hydrolysis, and pre-treatment such as thermal treatment.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur Penulis haturkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan rahmat kasihNya yang senantiasa menyertai Penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**REVIEW TENTANG HIDROLISIS ENZIMATIS KOLAGEN UNTUK KEBUTUHAN ABSORPSI DALAM TUBUH MANUSIA**". Penyusunan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Teknologi Pangan Fakultas Teknologi Pertanian di Universitas Katolik Soegijapranata Semarang.

Penyusunan skripsi ini tentu saja tidak dapat diperoleh tanpa peran dan turut serta dari berbagai pihak yang telah mendukung dan membantu selama penyusunan skripsi ini berlangsung. Pada kesempatan kali ini, Penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas bantuan yang didapatkan Penulis kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah membimbing dan memberkati Penulis selama penyusunan skripsi berlangsung.
2. Dr. Ir. Sumardi, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan dukungan dan waktu untuk memberikan bimbingan kepada Penulis dari awal hingga akhir penyusunan skripsi.
3. Dea Nathania, S.TP., M.S. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan dukungan dan waktu untuk memberikan bimbingan kepada Penulis dari awal hingga akhir penyusunan skripsi.
4. Seluruh dosen Fakultas Teknologi Pangan di Universitas Katolik Soegijapranata yang telah membimbing dan mengajarkan ilmu pengetahuan dan wawasan selama Penulis berkuliah di universitas.
5. Seluruh jajaran staf administrasi yang telah membantu memberikan informasi selama aktivitas belajar di universitas berlangsung.
6. Kedua orang tua tercinta beserta keluarga besar yang telah memberikan dukungan selama penggerjaan skripsi berlangsung.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan keterbatasan yang harus disempurnakan dari penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis meminta maaf apabila terdapat kesalahan, kekurangan, ataupun hal yang kurang berkenan. Penulis menerima kritik dan saran atas skripsi ini. Penulis berharap agar skripsi ini dapat

bermanfaat dan mendorong pembaca untuk melakukan penelitian dalam pembelajaran terkait.

Semarang, 12 Januari 2022



Rachelita Agnes Sanjaya



DAFTAR ISI

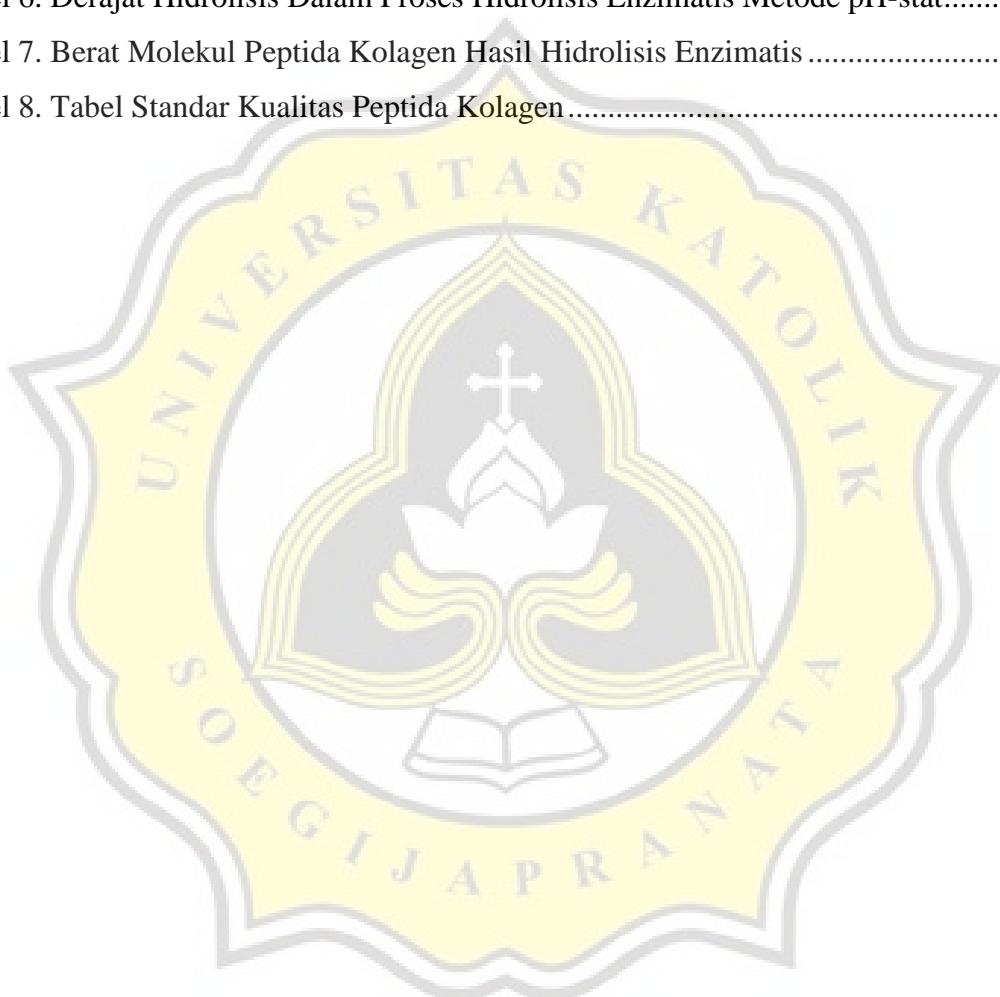
RINGKASAN.....	i
SUMMARY	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Tinjauan Pustaka.....	2
1.2.1. Kolagen.....	2
1.2.2. Peptida Kolagen.....	4
1.2.3. Absorpsi Peptida Kolagen dalam Tubuh Manusia	5
1.2.4. Identifikasi Peptida Kolagen dalam Plasma Darah Manusia.....	5
1.2.5. Hidrolisis Kolagen.....	6
1.2.6. Angka Derajat Hidrolisis	8
1.2.7. Metode Pengukuran Berat Molekul Peptida Kolagen	10
1.3. Tujuan Penelitian	11
2. METODOLOGI PENELITIAN.....	12
2.1. Waktu Penelitian.....	12
2.2. Tahapan Penelitian.....	12
2.3. Analisa Kesenjangan.....	13
2.4. Pembuatan Desain Penelitian.....	13
2.5. Perumusan Kata Kunci	14
2.6. Pengumpulan Literatur	15
2.8. Penyaringan Literatur	16
2.9. Diagram Alir PRISMA	20
2.10. Tabulasi dan Analisis Data.....	20
3. HASIL	21
3.1. Efisiensi Absorpsi Peptida Kolagen ke Plasma Darah Manusia.....	21
3.2. Derajat Hidrolisis dan Berat Molekul Peptida Kolagen Dari Beberapa Metode Hidrolisis Enzimatis	24

3.2.1.	Derajat Hidrolisis.....	25
3.2.2.	Berat Molekul Peptida Kolagen	33
4.	PEMBAHASAN	37
4.1.	Efisiensi Absorpsi Peptida Kolagen dalam Tubuh Manusia	37
4.2.	Efektivitas Hidrolisis Kolagen dan Berat Molekul Peptida Kolagen Hasil Hidrolisis Enzimatis	41
4.3.	Metode Hidrolisis Kolagen yang Efektif Menghasilkan Peptida Kolagen yang dapat Diserap ke Plasma Darah secara Efisien.....	45
4.4.	Manfaat Kesehatan dari Konsumsi Peptida Kolagen secara Oral dalam Tubuh Manusia dan Nutrifikasi dalam Produk Pangan	47
5.	KESIMPULAN DAN SARAN	51
6.	DAFTAR PUSTAKA	53
	LAMPIRAN	61



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Hasil Analisa Kesenjangan.....	13
Tabel 2. Alat Penilaian Kualitas Literatur	17
Tabel 3. Waktu dan Konsentrasi Puncak Asam Amino dalam Plasma Darah Manusia	23
Tabel 4. Derajat Hidrolisis Dalam Proses Hidrolisis Enzimatis Metode TNBS	28
Tabel 5. Derajat Hidrolisis Dalam Proses Hidrolisis Enzimatis Metode OPA	31
Tabel 6. Derajat Hidrolisis Dalam Proses Hidrolisis Enzimatis Metode pH-stat.....	32
Tabel 7. Berat Molekul Peptida Kolagen Hasil Hidrolisis Enzimatis	35
Tabel 8. Tabel Standar Kualitas Peptida Kolagen.....	49



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Struktur kolagen <i>triple-helix</i> (b) Ikatan hidrogen dalam ikatan <i>triple-helix</i> (Sorushanova <i>et al.</i> , 2019)	3
Gambar 2. Skema pembentukan peptida kolagen dengan berat molekul rendah.....	6
Gambar 3. Reaksi TNBS dengan asam amino	9
Gambar 4. Reaksi OPA dengan asam amino.....	10
Gambar 5. Ilustrasi <i>Size Exclusion Chromatography</i> (Hong <i>et al.</i> , 2019)	11
Gambar 6. Tahapan Penelitian	12
Gambar 7. Rerata konsentrasi <i>free form Hyp</i> (A) dan <i>peptide form Hyp</i> (B) dalam plasma darah setelah konsumsi peptida kolagen dari 3 sumber berbeda sisik ikan (■), kulit ikan (□), dan kulit <i>porcine</i> (△) (Ohara <i>et al.</i> , 2007)..	38
Gambar 8. Rerata konsentrasi asam amino bebas Hyp dalam plasma darah (nmol/mL) setelah konsumsi peptida kolagen dengan 3 dosis berbeda (Shigemura <i>et al.</i> , 2014).....	40
Gambar 9. DH hasil hidrolisis kulit ikan <i>Alaska pollack</i> dengan 7 enzim berbeda (E/S: 0,2%, suhu: 50°C, pH=7 (pepsin= 2 dan <i>Alcalase</i> = 9,5).....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Form Penilaian Kualitas Literatur	61
Lampiran 2. Hasil Penilaian Kualitas Literatur Data Penelitian	61
Lampiran 3. Rerata konsentrasi asam amino bebas hidroksiprolin dalam plasma darah setelah konsumsi 3 jenis sampel dengan BM berbeda: Gelatin, GH (<i>gelatin hydrolysate</i>), dan LMW-GH (<i>low molecular weight-gelatin hydrolysate</i>) (Iwasaki <i>et al.</i> , 2020)	62
Lampiran 4. Rerata konsentrasi <i>free form Hyp</i> dan <i>peptide form Hyp</i> dalam plasma darah setelah konsumsi peptida kolagen ayam tipe I dan tipe II (Iwai <i>et al.</i> , 2005).....	62
Lampiran 5. Peptida yang teridentifikasi dalam plasma darah setelah konsumsi peptida kolagen (A) Yazaki <i>et al.</i> (2017) (B) Ichikawa <i>et al.</i> (2010).....	63
Lampiran 6. Derajat hidrolisis dan berat molekul peptida kolagen dengan metode enzimatis <i>single enzyme</i> dan <i>dual enzyme</i> (Khiari <i>et al.</i> , 2014)	64
Lampiran 7. Derajat hidrolisis dan berat molekul peptida kolagen dengan metode enzimatis <i>single enzyme</i> dan <i>dual enzyme</i> (Feng & Betti, 2017).....	65
Lampiran 8. BM peptida kolagen hasil hidrolisis dengan <i>Alcalase</i> (A) dan papain (B) melalui SDS-PAGE (Hong <i>et al.</i> , 2019).....	66
Lampiran 9. <i>Response surface graph</i> hidrolisis enzimatis dari fungsi rasio E/S dan temperatur terhadap DH (A) dan fungsi rasio E/S dan waktu terhadap DH (Mohammad <i>et al.</i> , 2015).....	66
Lampiran 10. DH dari hidrolisis enzimatis kolagen kulit <i>porcine</i> selama 1 hingga 28 jam (Ao & Li, 2012)	67
Lampiran 11. DH hidrolisis enzimatis kolagen tendon <i>bovine</i> dengan dan tanpa <i>pre-treatment</i> pemanasan suhu 100°C selama 5 menit (Zhang <i>et al.</i> , 2013).	67