

ABSTRAK

Alzheimer merupakan penyakit gangguan neurodegeneratif dari sistem saraf pusat. Hipotesis kolinergik menyatakan bahwa penurunan kognitif pada penderita alzheimer diakibatkan oleh defisiensi neurotransmitter asetilkolin (ACh). Terapi penyakit ini mulai dikembangkan dengan melakukan upaya pendekatan yang berfokus pada penghambatan acetylcholinesterase (AChE). Peptida bioaktif merupakan senyawa organik yang memiliki spesifitas yang tinggi sebagai salah satu efektif dalam inhibitor AChE. Peptida ini dapat dihasilkan dari proses hidrolisis protein menggunakan protease. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan peptida inhibitor AChE dari *Stomopneustes variolaris* yang diperoleh dari Pantai Sepanjang, Gunung Kidul, DIY. Gonad dari *S.variolaris* diekstraksi hingga diperoleh nilai rendemen sebesar 39,24%. Komposisi kimia gonad segar yaitu kadar air 80,9%, kadar abu sebesar 2,27%, kadar lemak sebesar 2,49%, kadar protein 13,01% dan nilai karbohidrat *by difference* senilai 1,34%. Hasil isolasi protein gonad diperoleh konsentrasi protein sebesar 7929,9 ppm. Berat molekul protein gonad berdasarkan analisis menggunakan SDS-PAGE yaitu 10,63,75,96, dan 121 kDa. Purifikasi menggunakan *Anion Exchange chromatography* menghasilkan 2 fraksi aktif protein yaitu pada elusi menggunakan 1,5M (SV3) dan 2,0M (SV4) NaCl dengan hasil konsentrasi masing-masing yaitu 262,96 ppm dan 696,3 ppm. Fraksi aktif dilakukan hidrolisis menggunakan tripsin sehingga diperoleh derajat hidrolisis masing-masing fraksi yaitu 96 dan 95%. Analisis aktivitas penghambatan AChE pada fraksi 1,5 dan 2,0 NaCl dengan variasi konsentrasi 70, 1000 dan 2000 ppm dengan aktivitas tertinggi yaitu 72,19% pada 2000 ppm. Peptida SV4 dari hasil LC-HRMS memiliki sekuen MNGKKITVRPR dengan BM 1299,77 Da. Analisis *in silico* dari Peptida SV4 dengan AChE menunjukkan penghambatan secara *uncompetitive* dengan mengikat pada PAS (Tyr129) dan CAS (Glu70(82) dan Asp126).

Kata kunci: peptida, *Stomopneustes variolaris*, inhibitor AChE, tripsin

ABSTRACT

Alzheimer's is a neurodegenerative disorder of the central nervous system. The cholinergic hypothesis states that cognitive decline in Alzheimer's patients results from a deficiency of the neurotransmitter acetylcholine (ACh). Therapy for this disease has begun to be developed by taking approaches that focus on acetylcholinesterase (AChE) inhibition. Bioactive peptides are organic compounds that have high specificity as one of the effective AChE inhibitors. These peptides can be produced from the process of protein hydrolysis using protease. This study aims to produce AChE inhibitor peptides from *Stomopneustes variolaris* obtained from Sepanjang Beach, Gunung Kidul, Yogyakarta. Gonads from *S. variolaris* were extracted until a yield value of 39.24% was obtained. The chemical composition of fresh gonads is 80.9% moisture content, 2.27% ash content, 2.49% fat content, 13.01% protein content, and 1.34% carbohydrate value by difference. The results of gonad protein isolation obtained a protein concentration of 7929.9 ppm. The molecular weight of gonad proteins based on analysis using SDS-PAGE is 10, 63, 75, 96, and 121 kDa. Purification using Anion Exchange chromatography produced 2 active protein fractions, namely on elution using 1.5M (SV3) and 2.0M (SV4) NaCl with concentration results of 262.96 ppm and 696.3 ppm, respectively. The active fraction was hydrolyzed using trypsin so that the hydrolysis degree of each fraction was 96 and 95%. Analysis of AChE inhibitory activity in fractions of 1.5 and 2.0 NaCl with concentration variations of 70, 1000, and 2000 ppm with the highest activity of 72.19% at 2000 ppm. SV4 peptide from LC-HRMS results has the sequence MNGKKITVRPR with MW 1299.77 Da. In silico analysis of Peptide SV4 with AChE showed uncompetitive inhibition by binding to PAS (Tyr129) and CAS (Glu70(82) and Asp126).

Keywords: peptides, *Stomopneustes variolaris*, AChE inhibitor, trypsin