

EKSPLORASI PEPTIDA BIOAKTIF DARI *Holothuria pardalis* (Selenka, 1987) DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI INHIBITOR BUTYRYLCHOLINESTERASE UNTUK TERAPI PENYAKIT ALZHEIMER SECARA *IN-VITRO* DAN *IN-SILICO*

INTISARI

Penyakit Alzheimer merupakan salah satu penyakit yang tergolong pada penyakit degeneratif yang menyerang fungsi kognitif dari otak. Beberapa pengobatan telah banyak dilakukan namun terdapat beberapa kendala dalam pengobatan ini seperti akses obat-obatan yang terbatas. Salah satu alternatif pengobatan yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan peptida bioaktif yang berasal dari teripang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil protein dan *hydrolysate* protein dari *Holothuria pardalis*, mengetahui aktivitas protein dan *hydrolysate* protein yang memiliki kemampuan sebagai inhibitor dari BChE, mengetahui urutan sekuens fraksi peptida yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor BChE dengan menggunakan LC-HRMS, mengetahui mekanisme anti-BChE dari peptida aktif yang berasal dari *Holothuroidea* menggunakan pendekatan *in silico*. Penelitian ini akan dilakukan dengan ekstraksi dari protein timun laut, kemudian analisis konsentrasi protein, *profiling* protein dengan SDS-PAGE, kemudian digesti dengan menggunakan tripsin dan fraksinasi menggunakan *ion exchange chromatography* kemudian hasil fraksi tersebut akan diuji dengan menggunakan *butyrylcholinesterase inhibitor enzyme kit* dan peptida yang memiliki aktivitas kemudian di *sequencing* dengan LC-HRMS dan dilanjutkan dengan *molecular docking*. *Holothuria pardalis* memiliki protein yang berkisar antara 12 hingga 192 kDa. Aktivitas penghambatan dari hidrolisat protein yang telah didapatkan adalah sebesar 33% pada 2000 ppm dan 16% 3000 ppm. Hal ini menandakan adanya penghambatan meskipun nilai penghambatan tersebut kecil. Setelah dilakukan LC-HRMS, urutan sekuens fraksi peptide yang didapatkan sebanyak 21 peptida namun setelah dilakukan seleksi maka hanya terdapat 3 peptida yang terseleksi yaitu VATSVLPR, ADFAEESLK, dan FGKDVGR. Seluruh peptide memiliki sifat non-toxin. Setelah dilanjutkan pada *molecular docking*, peptide-peptida tersebut berikatan pada sisi aktif dari BChE yaitu Glu540, *peripheral anionic site* dari BChE yaitu Asp537, dan site penggabungan monomer dari BChE yaitu Trp543. Hal ini menandakan bahwa peptide dapat berikatan dengan sisi aktif dari reseptor. Sehingga, peptida bioaktif dari teripang ini memiliki potensi sebagai kandidat terapi penyakit Alzheimer dan dapat dilakukan eksplorasi lanjutan.

Kata kunci: Alzheimer, Butyrylcholinesterase, LC-HRMS, Peptida aktif, Timun laut

BIOACTIVE PEPTIDES EXPLORATION FROM *Holothuria pardalis* (Selenka, 1987) AND ITS ACTIVITY AS BUTYRYLCHOLINESTERASE INHIBITOR FOR ALZHEIMER'S DISEASE THERAPY BASED ON IN-VITRO AND IN-SILICO APPROACH

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a degenerative condition affecting cognitive brain function. Despite various treatments attempted, challenges like limited medication accessibility persist. An alternative approach involves utilizing bioactive peptides from sea cucumbers. This study aims to characterize the protein profile and hydrolysate of *Holothuria pardalis*, evaluate the inhibitory potential against BChE, identify peptide sequences with BChE inhibitory activity via LC-HRMS, and predict anti-BChE properties through an in silico analysis. The methodology involves sea cucumber protein extraction, protein concentration analysis, SDS-PAGE profiling, trypsin digestion, ion exchange chromatography fractionation, testing fractions using a BChE inhibitor enzyme kit, sequencing active peptides using HRMS, and subsequent molecular docking. *Holothuria pardalis* exhibits proteins ranging from 12 to 192 kDa. The obtained protein hydrolysate shows inhibitory activity at 33% (at 2000 ppm) and 16% (at 3000 ppm), indicating inhibition despite modest values. LC-HRMS results yield 21 peptide sequences, with subsequent selection narrowing down to three peptides: VATSVLPR, ADFAEESLK, and FGKDVGR—all identified as non-toxic. Molecular docking reveals their binding to BChE's active site (Glu540), peripheral anionic site (Asp537), and monomer fusion site (Trp543), indicating potential receptor interaction. In conclusion, these active peptides derived from sea cucumbers demonstrate promise as Alzheimer's disease therapeutic candidates, warranting further exploration.

Keyword: Active peptides, Alzheimer, Butyrylcholinesterase, HRMS, Sea cucumber