

**ISOLASI PROTEIN DARI DARI VENOM ULAR *Calloselasma rhodostoma*
(Kuhl, 1824) MENGGUNAKAN METODE ULTRAFILTRASI DAN
POTENSINYA SEBAGAI INHIBITOR *Butyrylcholinesterase* PADA
PENYAKIT ALZHEIMER**

Itsar Auliya

Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 55231

INTISARI

Alzheimer merupakan salah satu penyakit *neurodegenerative* yang banyak menyerang orang lanjut usia. Penyakit ini muncul karena adanya penurunan level *acetylcholine* (ACh) yang merupakan salah satu neurotransmitter, sehingga terjadi gangguan pada proses transmisi sinyal di otak. Saat ini pengobatan AD dilakukan dengan menghambat aktivitas enzim *cholinesterase* yang bertanggung jawab atas regulasi ACh, salah satunya adalah *Butyrylcholinesterase* (BChE). *Venom* sendiri memiliki komponen bioaktif seperti karbohidrat, asam karboksil, dan lipid. Namun, komponen yang paling mendominasi adalah protein dan peptida. *Calloselasma rhodostoma* termasuk ke dalam famili Viperidae yang banyak di temukan di negara Asia Tenggara. Komponen bioaktif yang terkandung di dalam *venom* ular sering dimanfaatkan oleh masyarakat lokal sebagai *antivenom*. Hal ini membuktikan bahwa komponen bioaktif *venom* ular dapat dimanfaatkan sebagai suatu pengobatan alternatif untuk suatu penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi peptida alami yang terkandung dalam *venom* ular *C.rhodostoma* sebagai inhibitor BChE. Sampel *venom* yang telah di koleksi dari ular *C.rhodostoma* diberikan perlakuan *freeze dry* sebelum dilakukan isolasi protein dengan menggunakan metode ultrafiltrasi. Hasil isolasi protein kemudian dilakukan SDS-PAGE. Selanjutnya, sampel *venom* di digesti dengan menggunakan enzim Tripsin dan diidentifikasi kelompok protein yang terkandung di dalamnya dengan menggunakan LC- HRMS. Hasil analisis LC-HRMS dan SDS-PAGE menunjukkan bahwa *venom* yang diujikan pada penelitian ini terkandung kelompok protein seperti LAAOs, SVMPs, PLA₂s, SVSPs, CTLs, dan *thrombin-like enzymes*. Berdasarkan uji in-vitro, *crude venom* ular *C.rhodostoma* memiliki aktivitas untuk menginhibisi aktivitas BChE sebesar 43,75%. Uji in-silico menunjukkan sekuens peptida dari *crude venom* ular tanah Jawa menginhibisi BChE secara non-kompetitif.

Kata Kunci: Alzheimer, *Butyrylcholinesterase*, *Calloselasma rhodostoma*, *Venom*, Protein, Peptida Alami

**PROTEIN ISOLATION FROM *Calloselasma rhodostoma* (Kuhl, 1824)
SNAKE'S VENOM USING AN ULTRAFILTRATION METHOD AND ITS
POTENTIAL AS *BUTYRYLCHOLINESTERASE* INHIBITOR IN
ALZHEIMER DISEASE**

Itsar Auliya

Faculty of Biologi, Gadjah Mada University, Yogyakarta, 55231

ABSTRACT

Alzheimer Disease (AD) is one of the neurodegenerative diseases that usually appear in old people and can be contributing in aging as well. This disease caused by the decreasing level of Acetylcholine (ACh) in the brain, this will disturb the neurotransmission in the brain. AD treatments nowadays are focused on inhibit cholinesterase (ChE) enzymes that has the responsibility to regulate ACh levels, one of them is Butyrylcholinesterase (BChE). Venom primarily composed of bioactive compounds, including carbohydrates, carboxylic acids, and lipids. However, the predominant components are proteins and peptides. *Calloselasma rhodostoma*, a member of the Viperidae family, is commonly found in Southeast Asian countries. Local communities harness the bioactive compounds within the snake's venom, utilizing it as an antivenom, demonstrating the potential of snake venom's bioactive compounds as alternative medicines for various ailments. The primary objective of this study is to see the potential of natural peptides present in the venom of *C. rhodostoma* as BChE inhibitor. The snake's venom was freeze-dried and subjected to filtration using Ultrafiltration devices. The resulting filtrate and residues, in addition to the crude venom, were subsequently analyzed using SDS-PAGE. The samples then digested using Trypsin and analyzed using LC-HRMS. According to the LC-HRMS and SDS-PAGE analysis the group of proteins found in *C. rhodostoma* snake's venom are LAAOs, SVMPs, PLA₂s, SVSPs, CTLs, and thrombin-like enzymes. The in-vitro analysis shows that crude venom has the potential to inhibit BChE activity as much as 43,75%. In-silico analysis helps to determine the interaction between the ligand and the BChE receptor. The natural peptides within the crude venom inhibits BChE activity as a non-competitive inhibitor.

Keywords: Alzheimer, Butyrylcholinesterase, *Calloselasma rhodostoma*, Natural Peptides, Venom