

**AKTIVITAS GAMMA-AMINOBTYRIC ACID**  
**PADI HITAM (*Oryza sativa* L.)**  
**SEBAGAI INHIBITOR ENZIM ASETILKOLINESTERASE**  
**MELALUI PENDEKATAN MACHINE LEARNING DAN**  
**IN SILICO**

Ulfah Nur Azizah  
20/458324/BI/10557

Dosen Pembimbing: Dr. Tri Rini Nuringtyas, S.Si., M.Sc.

**INTISARI**

Penyakit Alzheimer (AD) merupakan penyakit neurodegeneratif yang menyerang sistem saraf pusat. Selama ini, pengobatan AD dilakukan dengan penghambatan enzim asetilkolinesterase (AChE) yang bertujuan untuk meringankan gejala AD pada pasien. Penggunaan bahan pangan fungsional diperlukan sebagai alternatif terapi AD, salah satunya dari padi hitam (*Oryza sativa* L.). Padi hitam diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti senyawa fenolik dan GABA. Kandungan GABA pada padi hitam diketahui dapat ditingkatkan dengan proses germinasi dan elisitasi senyawa eksogen seperti kitosan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas senyawa GABA padi hitam sebagai inhibitor AChE. Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi uji *in silico* melalui pendekatan *machine learning* untuk mengetahui senyawa terprediksi aktif yang berpotensi sebagai inhibitor AChE. Pengukuran kandungan fenolik total dan GABA padi hitam dilakukan secara spektrofotometri pada padi hitam dengan perlakuan lama waktu elisitasi kitosan 200 ppm pada 0 jam, 6 jam, dan 12 jam. Untuk lama waktu germinasi diamati pada waktu 0 jam, 24 jam, dan 48 jam. Hasil yang didapatkan dianalisis dengan *Two Way ANOVA*. Hasil *virtual screening* menunjukkan bahwa GABA terkonfirmasi sebagai salah satu senyawa aktif yang berkaitan dengan AChE. Uji *molecular docking* menunjukkan *binding energy* GABA sebesar -4,4 kkal/mol mendekati hasil *native ligand Pentaethylene glycol*, yaitu sebesar -4,9 kkal/mol. Namun, hasil tersebut masih jauh lebih besar dari *donepezil* -15,4 kkal/mol. Visualisasi interaksi residu asam amino dengan ligan senyawa GABA menunjukkan adanya kesamaan interaksi dengan *Pentaethylene glycol* pada *conventional hydrogen bond* ARG B:424. Perlakuan terelisisasi kitosan dan germinasi menurunkan kandungan fenolik total secara signifikan kurang lebih tiga kali dari perlakuan kontrol. Germinasi meningkatkan kandungan GABA secara tidak signifikan, dengan konsentrasi tertinggi diperoleh pada perlakuan 12 jam elisitasi 48 jam germinasi. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa terdapat interaksi antara lama waktu elisitasi dengan lama waktu germinasi terhadap kandungan fenolik total dan GABA. Lama waktu elisitasi berpengaruh signifikan terhadap kandungan fenolik total dan GABA, sedangkan lama germinasi tidak berpengaruh terhadap keduanya.

**Kata Kunci:** AChE, Alzheimer, GABA, padi hitam.

**ACTIVITY OF THE GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID  
FROM BLACK RICE (*Oryza sativa* L.)  
AS AN ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITOR  
THROUGH MACHINE LEARNING AND IN SILICO**

Ulfah Nur Azizah  
20/458324/BI/10557

Supervisor: : Dr. Tri Rini Nuringtyas, S.Si., M.Sc.

**ABSTRACT**

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder that attacks the central nervous system. The treatment of AD so far has been carried out by inhibiting the acetylcholinesterase (AChE) enzyme, aims to relieve AD symptoms in patients. The use of functional food ingredients is needed as an alternative AD therapy, one of which is black rice (*Oryza sativa* L.) It is well known that black rice contains bioactive substances like phenolic compounds and gamma-aminobutyric acid (GABA). It is well known that the germination and induction of exogenous compound like chitosan can raise the amount of GABA in black rice. This study was conducted to determine the activity of GABA-rich fraction from black rice as an AChE inhibitor. This study was conducted through machine learning and molecular docking approach to identify the potential of GABA to act as AChE inhibitors. The total phenolic and GABA content in black rice was measured spectrophotometrically after 200 ppm chitosan-elicitation was treated at 0, 6, and 12 hours intervals. The germination time was observed at 0, 24, and 48 hours. The results obtained were analyzed using Two Way ANOVA. The virtual screening results confirmed GABA as one of the active compounds related to AChE. The molecular docking analysis showed that the GABA binding energy -4.4 kcal/mol was close to Pentaethylene glycol -4.9 kcal/mol. However, this result was still much greater than donepezil -15.4 kcal/mol. Visualization of the interaction of amino acid residues with GABA compound ligands showed that there were similar interactions with Pentaethylene glycol in conventional hydrogen bonds ARG B:424. The chitosan elicitation and germination treatment significantly reduced the total phenolic content by approximately three times out of the control treatment. Germination treatment could increase GABA content insignificantly, with the highest concentration observed at 12 hours elicitation 48 hours of germination. The ANOVA test showed that there was an interaction between elicitation time and germination time on the total phenolic and GABA content. The elicitation time showed a significant effect on either total phenolic content or GABA, but the germination time had no effect on both.

**Keywords:** AChE, Alzheimer, black rice, GABA.