

INTISARI

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif yang ditandai oleh penurunan neurotransmisi kolinergik akibat aktivitas enzim asetilkolinesterase (AChE) yang berlebihan. Peptida bioaktif menjadi kandidat terapi yang menjanjikan karena memiliki spesifisitas tinggi, toksisitas rendah, dan kompatibilitas biologis yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk merancang dan mengevaluasi stabilitas peptida aktif dari gonad bulu babi sebagai inhibitor AChE untuk terapi Alzheimer. Dari penelitian sebelumnya telah diperoleh dua *parent peptide*, yaitu KTKDLK dan MNGKKITVRPR kemudian diuji aktivitas inhibisinya terhadap AChE dan stabilitas fisiknya dalam pelarut PBS. Peptida terbaik kemudian dipotong menjadi peptida pendek (3–4 asam amino) secara *in silico* untuk meningkatkan kemungkinan menembus *blood-brain barrier* (BBB). Selanjutnya dilakukan molecular docking untuk menilai afinitas ikatan peptida terhadap situs aktif AChE. Peptida dengan afinitas terbaik disintesis dan diuji secara *in vitro* terhadap AChE. Evaluasi stabilitas dilakukan dalam PBS dengan memantau potensi agregasi melalui uji turbiditas dan uji Congo Red. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua peptida induk memiliki aktivitas sebagai inhibitor AChE, dengan KTKDLK menunjukkan afinitas ikatan yang lebih baik, persen inhibisi yang lebih tinggi yaitu 11,50 % pada konsentrasi 0,19 mM, dan diperoleh tetap stabil selama 48 jam. Setelah dipotong, peptida pendek KDLK dan DLK tetap menunjukkan aktivitas inhibisi terhadap AChE, yaitu dengan hasil persen inhibisi KDLK 16,82% dan 18,52%, sedangkan DLK 8,12% dan 12,98% secara berturut-turut pada 0,19 dan 0,29 mM. Selain itu KDLK dan DLK memiliki stabilitas yang baik yang dibuktikan dari hasil absorbansi yang stabil pada $\lambda 280$ dan $\lambda 600$. Hasil ini menunjukkan bahwa peptida pendek dari bulu babi berpotensi sebagai agen terapi Alzheimer melalui mekanisme inhibisi AChE.

Kata kunci: asetilkolinesterase, penyakit Alzheimer, peptida bioaktif, sawar darah otak, bulu babi

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder characterized by a decrease in cholinergic neurotransmission due to excessive activity of the acetylcholinesterase (AChE) enzyme. Bioactive peptides are promising therapeutic candidates because they have high specificity, low toxicity, and good biological compatibility. This study aims to design and evaluate the stability of active peptides from pig testicles as AChE inhibitors for Alzheimer's therapy. From previous research, two parent peptides, KTKDLK and MNGKKITVRPR, were obtained and tested for their inhibitory activity against AChE and their physical stability in PBS solvent. The best peptide was then cut into short peptides (3–4 amino acids) *in silico* to increase the likelihood of penetrating the blood-brain barrier (BBB). Molecular docking was then performed to assess the binding affinity of the peptide to the active site of AChE. The peptide with the best affinity was synthesized and tested *in vitro* against AChE. Stability evaluation was performed in PBS by monitoring aggregation potential through turbidity and Congo Red assays. The results showed that both parent peptides exhibited AChE inhibitory activity, with KTKDLK demonstrating better binding affinity, higher inhibition percentage (11.50%) at a concentration of 0.19 mM, and remained stable for 48 hours. After cleavage, the short peptides KDLK and DLK continued to show inhibitory activity against AChE, with inhibition percentages of 16.82% and 18.52% for KDLK, and 8.12% and 12.98% for DLK, respectively, at 0.19 and 0.29 mM. Additionally, KDLK and DLK exhibited good stability, as evidenced by stable absorbance values at $\lambda 280$ and $\lambda 600$. These results suggest that short peptides from pig bristles have potential as therapeutic agents for Alzheimer's disease through AChE inhibition mechanisms.

Keywords: acetylcholinesterase, Alzheimer's disease, bioactive peptide, blood–brain barrier, sea urchin