

Analisis Struktur Tiga Dimensi Lumbricin dengan Metode Homologi Menggunakan Program Swiss-Model

Hesti Mei Wulandari, Hana Refri Gunawan, Agus Muji Santoso*

Pendidikan Biologi, Universitas Nusantara PGRI Kediri

*Penulis korespondensi: agusmujisantoso@unpkediri.ac.id

ABSTRACT

*Lumbricin is a bacterial control substance produced by earthworms that exhibits antimicrobial activity. The antimicrobial mechanism of earthworm proteins involves the formation of pores in the bacterial cell wall. This causes the bacterial cytoplasm to be exposed to the external environment, thereby disrupting intracellular activities and leading to cell death. This study aims to construct a three-dimensional protein structure model using SWISS-MODEL. In the modern era, the active compound lumbricin in earthworms (*Lumbricus rubellus*) is utilized as a medicinal ingredient in several developed and developing countries, such as France and Italy. Earthworms are also used in the cosmetic industry, where this active compound serves as a substrate for skin softeners, facial moisturizers, and anti-infective agents. The results of sequence alignment and model visualization indicate that model-1 and model-2 are identical. The evaluation and assessment of model-1 using Ramachandran plots show a favored region of 94.35%, a MolProbity score of 0.98, and a GMQE parameter value of 0.92. Model-1 represents a high-quality three-dimensional protein structure model.*

Key words:

lumbricin, SWISS-MODEL, struktur 3D protein

Riwayat artikel

Diterima:16/11/2025

Diperbaiki:-

Terbit:8/5/2026

PENDAHULUAN

Lumbricin merupakan zat pengendali bakteri yang dihasilkan oleh cacing tanah yang memiliki aktivitas antimikroba. Lumbricin merupakan senyawa peptida yang disusun atas asam amino yang lengkap terutama prolin, dan secara *in vitro* mampu menghambat bakteri seperti *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus aureus*. Pada mekanisme antimikroba yang dimiliki protein cacing tanah adalah dengan membuat pori pada dinding sel bakteri. Hal ini mengakibatkan sitoplasma sel bakteri menjadi terpapar dengan lingkungan luar sehingga mengganggu aktivitas dalam sel bakteri dan menyebabkan kematian.

Pengetahuan dan pemahaman sifat dan fungsi protein secara biokimia molekuler secara detail sangat ditentukan oleh struktur tiga dimensi (3D) protein. Pada saat ini, penentuan struktur tiga dimensi dapat menggunakan laboratorium yang relatif sulit karena membutuhkan waktu yang lama, mahal dan peralatan yang canggih. Cara penentuan struktur 3D protein yang

lebih mudah dan murah adalah secara *in silico*. Metode pemodelan struktur 3D protein secara *in silico* ada 3 yaitu, *homology modelling*, *foldrecognition* dan *abinitio*.

Pilihan terbaik untuk membangun struktur 3D protein adalah metode *homology modelling*. Penggunaan metode ini bergantung pada struktur protein yang homolog, dimana protein tersebut sudah ditentukan bentuk strukturnya secara eksperimen (*template*) dan memungkinkan pembuatan model yang dimulai dari sekuens protein yang akan dimodelkan (*target*). Untuk pemodelan lumbricin pada cacing tanah dengan metode *homology modeling* menggunakan web server *SWISS-MODEL*.

Ada beberapa teori menjelaskan mekanisme kerja antibiotik penghambat pertumbuhan (AGP) yaitu :antibiotik membantu menjaga nutrisi dari kerusakan oleh bakteri, meningkatkan penyerapan nutrisi dengan membentuk penghalang di dinding usus, mengurangi produksi toksin oleh bakteri saluran cerna, dan menurunkan kejadian infeksi saluran cerna subklinis (Feihgner dan Dashkevics, 1987). Antibiotik dapat meningkatkan fungsi vili usus (Rofic, 2023), sehingga meningkatkan penyerapan makanan di usus (Wahyu, 2004) .

Berdasarkan penelitian Sugito dan Slamet (2018), daya hambat air rebusan cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan menggunakan metode difusi,menunjukkan bahwa air rebusan cacing tanah (*L. rubellus*) konsentrasi 10% belum menunjukkan zona hambat, tetapi pada konsentrasi 20% efektif dalam menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi*. Sedangkan pada penelitian Agustin (2018), daya hambat serbuk cacing tanah (*L. rubellus*) terhadap *Salmonella typhi* konsentrasi 10% memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan.

Menurut Gusti agung Ayu dkk tahun 2019, menyatakan bahwa ekstrak cacing tanah (*L. rubellus*) dengan konsentrasi 50% memiliki diameter terbesar dari zona hambat pertumbuhan bakteri *Phorphyromonas gingivalis*. Sedangkan ekstrak cacing tanah 6,25% menunjukkan tidak ada aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Phorphyromonas gingivalis*. Penelitian ini dilakukan secara *in vitro* di laboratorium Pusat Penelitian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Ekstrak cacing tanah juga mampu menjadi antibakteri *Salmonella typhi* pada tikus Wistar dan sebagai imbuhan pakan unggas terhadap beberapa bakteri patogen, seperti *Escherichia coli*, *Salmonella pullorum*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini dilakukan oleh Lamri, dkk Tahun 2022, Septi Nur Hayati, dkk tahun 2011, dan Lusty Istiqomah, dkk tahun 2014 secara *in vitro*.

Penggunaan cacing tanah (*Lumbricus sp.*) secara alami untuk pengobatan tradisional penyembuhan penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme dan lainnya, telah diputuskan melalui Surat Keputusan nomor: Kep-139/ MUI/ IV/ 2000 dan persetujuan untuk digunakan sebagai obat tradisional oleh Badan pengawas obat dan makanan dengan surat keputusan nomor: 0357/ Reg/ B/2002.

Setelah diketahui bahwa Lumbricin memiliki banyak manfaat sebagai anti bakteri maka mengetahui struktur 3D penting untuk dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi struktur 3D senyawa lumbricin pada cacing tanah (*L. rubellus*) menggunakan *SERVER SWISS-MODEL*. Informasi tentang struktur 3D protein cacing tanah dapat memudahkan pengembangan kajian yang berbasis struktur protein tersebut. Kajian tersebut antara lain mempelajari sifat dan struktur protein dan mempercepat proses penemuan ilmiah kimia dan biologi serta prediksi struktur 3D protein juga penting bagi mahasiswa dan pengajar di bidang kimia dan biologi sebagai sumber informasi untuk memahami struktur protein dan bagaimana protein tersebut bekerja dalam tubuh manusia.

METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Asus 3965 core 2 duo 50-60 Hz yang terkoneksi dengan internet. Dengan mengakses server NCBI dan server *SWISS-MODEL* disertai email individu. Tahapan penelitian yang dilakukan untuk memprediksi struktur tiga dimensi protein lumbricin pada cacing tanah dengan metode Homology modeling Using *SWISS-MODEL*. Tahapan pemodelan adalah penentuan sekuen target protein, identifikasi protein template, pembuatan model dan evaluasi model.

Pemilihan sekuen target protein Lumbricin pada cacing tanah dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Pilihan data sekuen target protein didasarkan pada data sekuen protein yang belum memiliki struktur 3D. Target protein pada database *National Center For Biotechnology Information* dengan memasukkan kata kunci "lumbricin" dan pilihan *organism* "common earthworm". Database menunjukkan adanya struktur protein 3D.

Identifikasi protein template dilakukan pada server <http://swissmodel.expasy.org/>. Data sekuen protein dalam format FASTA disubmitkan pada server *SWISS-MODEL* tersebut. Proses identifikasi template akan menghasilkan 44 template protein dengan parameternya. Template protein dipilih sesuai dengan parameter *identity*, *QMEAN*, dan *QSQE*.

Pembuatan model protein dilakukan dengan cara memilih template protein yang dihasilkan. Pilihan satu *template* protein biasanya menghasilkan 1 atau lebih model. Model yang dihasilkan dipilih sesuai parameter *GMQE*, *QMEAN*, *Oligo State*, *Ligands*, dan *Similarity*.

Evaluasi model dilakukan terhadap model yang dipilih pada langkah sebelumnya. Evaluasi model dilakukan pada website <http://swissmodel.expasy.org/>. Evaluasi dilakukan pada parameter antara lain: *Ramachandran plot*, *Mol Probity Result*, *Quality Estimate*, dan *Residu Quality*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Protein adalah biopolimer yang tersusun atas asam amino linear yang urutannya menentukan struktur tiga dimensi (3D). Struktur 3D asli ini memungkinkan protein untuk menjalankan banyak fungsi biokimia penting dalam kehidupan (Orengo et al., 1999). Implikasinya adalah bahwa pemahaman terperinci tentang biokimia protein membutuhkan tidak hanya pengetahuan tentang urutan asam amino penyusunnya, tetapi juga pengetahuan tentang bagaimana urutan tersebut terlipat secara spasial membentuk struktur 3D protein (Moult & Melamud, 2000). Penentuan dapat memberikan detail penting tentang fungsi dan mekanisme kerja biologis. Karakterisasi paling akurat dari struktur 3D protein disediakan melalui eksperimen biologi struktural seperti kristalografi sinar-X (Shi, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi struktur 3D senyawa lumbricin pada cacing tanah (*L. rubellus*) menggunakan server *SWISS-MODEL*. Informasi tentang struktur 3D protein cacing tanah dapat memudahkan pengembangan kajian yang berbasis struktur protein tersebut. Kajian tersebut antara lain mempelajari sifat dan struktur protein, mengkaji mekanisme interaksi protein tersebut dengan senyawa lain melalui docking molekul dan mengkaji virtual screening obat terkait protein tersebut. Setelah diketahui bahwa lumbricin memiliki banyak manfaat sebagai antibakteri maka mengetahui struktur 3D penting untuk dilakukan. Dalam dunia modern seperti sekarang ini senyawa aktif lumbricin pada cacing tanah atau lumbricus rubellus digunakan sebagai bahan obat beberapa negara maju dan berkembang seperti perancis dan italia cacing tanah digunakan dalam pembuatan kosmetik yang menggunakan bahan aktif tersebut sebagai substrat pelembut kulit, pelembab wajah dan anti infeksi.

A. Pemilihan Sekuen Target

Protein yang dipilih adalah protein pada cacing tanah (*L. luberullus*) yang sekuen proteinnya telah ditentukan, namun struktur 3D nya belum ditentukan. Hasil pencapaian target protein pada database *National Center for Biotechnology Information* dengan memasukkan kata kunci "lumbricin" dan pilihan *organism* "common earthworm" didapat sebanyak 6 protein. Data diakses pada bulan Juni 2023.

Sekuen target protein dipilih dari salah satu nama protein yang belum memiliki struktur 3D. Pada penelitian ini dipilih protein jenis enzim Lumbricin dan disajikan pada Gambar 1. Data sekuen ini digunakan untuk pembuatan model struktur 3D protein menggunakan server *SWISS-MODEL*. Penyalinan sekuen protein dari server NCBI ke server *SWISS-MODEL* seperti gambar 1.

Target **MIRQPFHLVEYSPWLTSSIGAFTLAIGLARWFHNGFLCLTLAAFLIIVSIIQWRDVRREGTYMGHHTSLVTTGLRWGIILFITSEVIFFLAFFAFHR** 1
 Target **SLSPTEIGCSPPTGIHPLNPFVRPLNTAVLLASGVTVTAHRLIRGKRIDATQALILTVCLGAYFTFLQAGEYIAAPFSIADRVYGTTFVATGFHGL** 2
 Target **HVLIGSSFLAICLARTWSHHFSAGHHFGFEAAAYHFVDVWICLYLCIYGS** 2

Gambar 1. Sekuen target protein Lumbricin

B. Identifikasi Template

Data sekuen protein seperti pada gambar 1 di submit pada server *SWISS MODEL*. *Template* yang dihasilkan ada 44 buah. pemilihan didasarkan pada beberapa parameter yaitu : *Coverage*, nilai *GMQE*, *Identity*, *Methods*, *Oligo Score* dan *Ligands*. Parameter *template* yang dipilih adalah nimai *GMQE* tertinggi mendekati 1, nilai *QSQE* mendekati 1, dan nilai *identity* diatas 50%. Dari pertimbangan parameter tersebut maka dipilih *template* dengan kode A0A142AFS3.1.A. *Template* dengan kode tersebut mempunyai nilai *Identity* 81,60%, nilai parameter *GMQE* = 0,92, metode menggunakan *AlphaFold v2* dan *oligo state*-nya monomer dengan *ligand* Zn.

C. Pemodelan Sekuen Target

Setelah diketahui *template* yang akan digunakan untuk pembuatan model struktur tiga dimensi dari sekuen target maka selanjutnya dilakukan pembuatan model. *Identity* antara model dengan *template* adalah sebesar 81,60%. Apabila nilai *identity* antara sekuen target dan *template* diatas 50% .Gambar 2 menunjukkan hasil pemodelan struktur tiga dimensi dengan menggunakan *SWISS-MODEL*. Jumlah residu asam amino target adalah 250 dengan urutan 1-250 seperti pada Gambar 1.

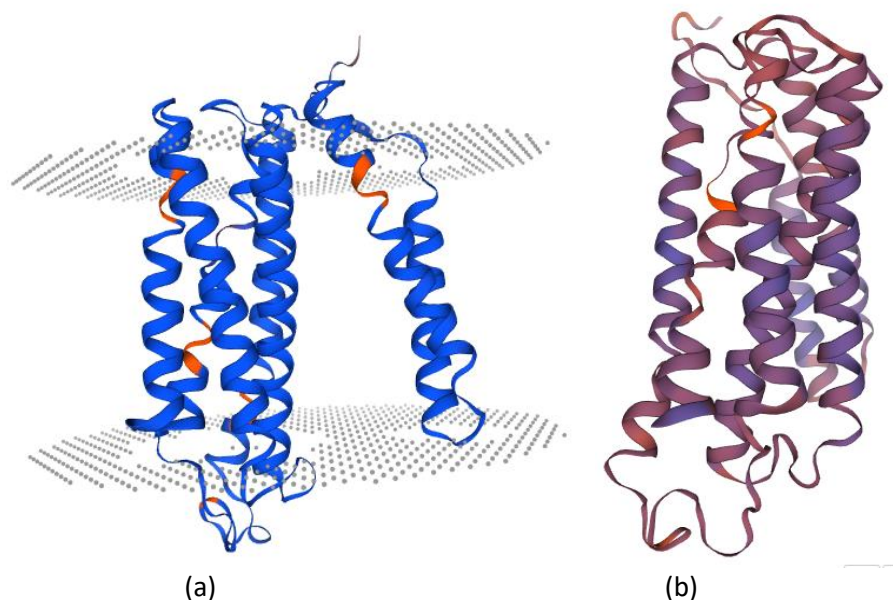
Data model information menunjukkan bahwa jumlah residu asam amino sekuen target model adalah 1-250. Bertujuan untuk meningkatkan *identity-identity* antara sekuen target dengan *template* A0A142AFS3.1.A adalah sebesar 81,60%. Evaluasi model dilakukan dengan memilih salah satu dari kedua model tersebut. Model yang dipilih adalah Model-1 sebagai objek untuk evaluasi model. Pemilihan *template* dengan kode A0A142AFS3.1.A menghasilkan 2 model , yaitu model-1 dengan kode A0A142AFS3.1.A dan model-2 dengan kode 5xdx.C. Beberapa parameter model-1 dan model-2 disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Parameter Model-1 dan Model-2

Parameter	Model-1	Model-2
Template	A0A142AFS3.1.A	5xdx.1.C
Oligo state	Monomer	Monomer
GMQE	0.92	0.74
Sequen Identity	81,60%	58.40%
Sequen similarity	0.56	0.48
Coverage	1.00	1.00

Methods	AlphaFold v2	Sinar-X, 1,99 Å
---------	--------------	-----------------

Visualisasi struktur Model-1 dan Model-2 ditampilkan pada gambar dibawah ini.



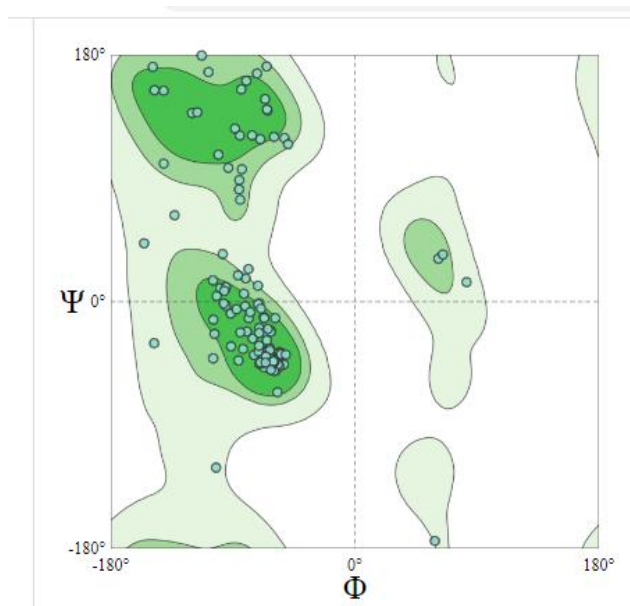
Gambar 2. (a) Model-1 dan (b) Model-2

D. Evaluasi model

Evaluasi struktur model adalah bagian penting dalam pembuatan model Nilai persen identitas sekuen target dan template adalah penilaian pertama terhadap kualitas model. Semakin besar nilai % identitas antara sekuen dan target maka model yang dibuat semakin mendekati yang sebenarnya. Berdasarkan template *identification* protein lumbricin mempunyai identity 81,60% dengan menggunakan protein A0A142AFS3.1.A dan Chain ID: C sebagai template. Akurasi model secara individu mungkin sangat bervariasi dari rata-rata mutu yang diharapkan karena berhubungan dengan tingkat homologi pensejajaran target template,rendahnya mutu template,fleksibilitas struktur dan kurang akurasi program pemodelan.

E. Penilaian Model

Penilaian struktur protein model-1 pada server *SWISS-MODEL* ditunjukkan pada parameter *Ramachandran Plots* dan *MolProbity Results*. Hasil *Ramachandran Plots* Model-1 terlihat pada Gambar 3.

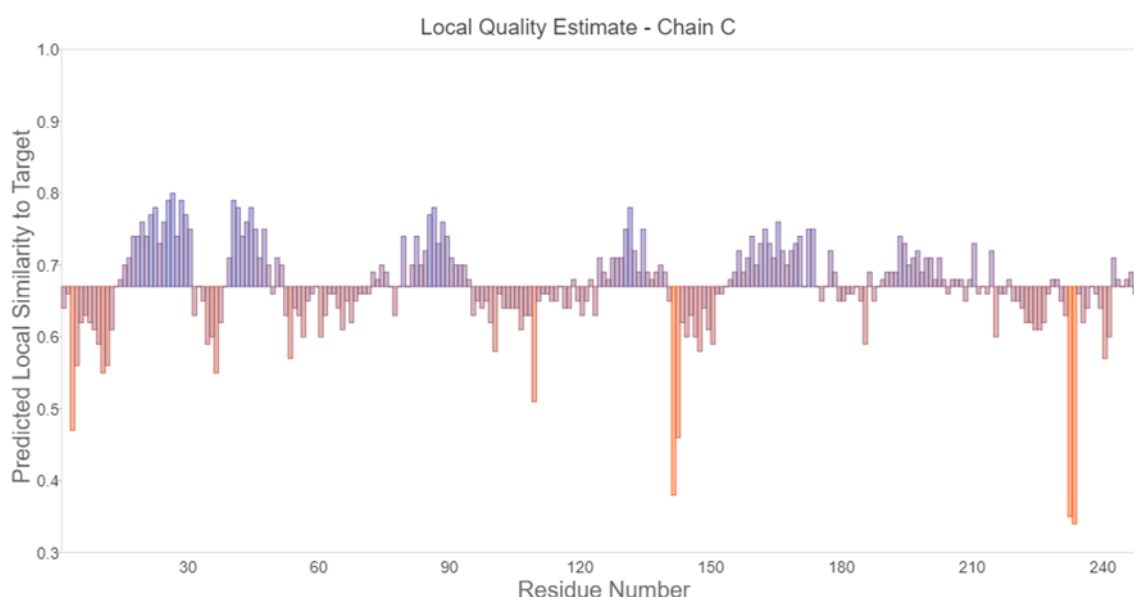


Gambar 3. *Ramachandran Plots Model-1*

Berdasarkan *Ramachandran Plots*, protein mempunyai kualitas struktur yang baik jika residu asam amino secara umum lebih banyak pada daerah *favoured* dibandingkan *Outliers*. Tabel 2 menunjukkan bahwa Model-1 memiliki daerah *favoured* sebesar 94,35% dan daerah *Outliers* 0,40%, artinya model tersebut sangat baik. Sedangkan skor *MolProbity* dari model 1 sebesar 0,98, artinya model tersebut cukup baik. Skor *MolProbity* merupakan kombinasi *log-weighted* dari *clash score*, persentase *Ramachandran* yang tidak disukai dan persentase *rotamer* rantai samping yang buruk. Skor ini menunjukkan satu nilai yang diharapkan untuk menggambarkan resolusi kristalografi sebenarnya, maka secara kualitas model tersebut dikatakan lebih baik daripada struktur rata-rata pada resolusi itu. Resolusi kristalografi *template* untuk Model-1 adalah AlphaVold v2.

Tabel 2. Hasil Analisis Model-1

MolProbity Score	0,98	
Clash Score	0,25	
Ramachandra Favoured	94,35%	
Ramachandra Outliers	0,40%	A240 VAL
Rotamer Outliers	0,49%	A201 HIS
C-Beta Deviations	1	
Bad Bonds	0/2038	
	22/2785	
Bad angels	A91 PHE, (A14 TRP-A15 PRO), (A111 SER-A112 PRO), A140 THR, (A124 VAL-A125 PRO), A152 ASP, A220 HIS, A36 HIS, A7 HIS, A68 HIS, A143 HIS, A235 HIS, A117 HIS, A198 HIS, (A140 THR-A141 ALA), A142 HIS, A99 HIS, A225 HIS, A67 HIS	



Gambar 4. Perkiraan kualitas lokal residu asam amino

Parameter lain yang dapat digunakan untuk menilai kualitas model adalah *GMQE*. Website <http://swissmodel.expasy.org/> menggabungkan beberapa fungsi penilaian untuk memperkirakan kualitas model yang menunjukkan parameter atau fungsi penilaian yang digunakan dalam perhitungan *GMQE*. Secara *default* nilai tersebut diubah menjadi skor-Z untuk menggabungkannya dengan apa yang kita harapkan dari struktur sinar-X resolusi tinggi. Gambar 6 menggambarkan posisi model (tanda bintang merah) pada sebaran nilai Z. Tanda bintang merah masih berada pada daerah $Z\text{-score} < 1$, artinya model masih cukup baik.

Perkiraan kualitas lokal model per residu asam amino dapat dilihat pada gambar 5. Grafik tersebut menggambarkan hubungan kesamaan antara residu asam amino model (sebagai sumbu x) dengan struktur asli (sumbu y). Secara umum residu asam amino yang menunjukkan skor di bawah 0.6 berkualitas rendah. Gambar 5 menunjukkan bahwa tidak ada asam amino yang mempunyai skor di bawah 0.6, artinya kualitas residu asam amino model adalah baik.

Protein yang berhasil di modeling kan diharapkan dapat membantu rekayasa lumbricin dalam skala industri. Metode komputasi untuk memprediksi model protein 3D banyak digunakan dalam industri farmasi dan banyak upaya telah dilakukan untuk meningkatkan akurasi model dan memperluas cakupan Metode ini.

SIMPULAN

Pemodelan protein dengan sekuen dari lumbricin kode A0A142AFS3.1.A dengan metode homologi modelling menggunakan program *SWISS MODEL*. Menghasilkan model struktur 3D. Model-1 dengan template PDB A0A142AFS3.1.A dan model-2 dengan kode *template* 5xdx.1.C. Hasil pensejajaran sekuen dan visualisasi model menunjukkan bahwa model-1 dan model-2 adalah identik. Evaluasi dan penilaian model-1 pada *Ramachandran Plots* memiliki daerah *favoured* sebesar 94,35%, skor MolProbity sebesar 0,98 dan nilai parameter *GMQE* 0,92. Model-1 adalah model struktur 3D protein yang bernilai baik.

DAFTAR RUJUKAN

- Bordoli, Lorenza, et al. "Protein structure homology modeling using SWISS-MODEL workspace." *Nature protocols* 4.1 (2009): 1-13.
- Dharmawati, I. Gusti Agung Ayu, Tjokorda Gde Bagus Mahadewa, and I. Putu Eka Widyadharma. "Antibacterial activity of Lumbricus Rubellus earthworm extract Against Porphyromonas Gingivalis as the bacterial cause of periodontitis." *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 7.6 (2019): 1032.
- Istiqomah, L., et al. "Daya Hambat Garani Ekstrak Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) Terhadap Bakteri Patogenik In vitro." *Jurnal Sain Vet* 32.1 (2014): 93-104.
- Hayati, Septi Nur, et al. "Profil asam amino ekstrak cacing tanah (LUMBRICUS RUBELLUS) Terenkapsulasi dengan metode spray drying." *Jurnal Teknologi Indonesia* 34 (2011): 1-7.
- Herawati, Herawati, et al. "Pemanfaatan Rebusan Cacing Tanah Lumbricus Sp Oleh Masyarakat Dukupuntang Sebagai Obat Tipes." *Prosiding SNPS (Seminar Nasional Pendidikan Sains)*. 2019.
- Julendra, Hardi. "Penggunaan Tepung Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) sebagai Aditif Pakan terhadap Penampilan Produksi Ayam Pedaging, Profil Darah dan Kecernaan Protein (The Effect of Earthworm (Lumbricus rubellus) Meal as Feed Additive on Broiler Production Performance." *Buletin Peternakan* 34.1 (2010): 21-29.
- Kesuma, Suryanata, Lamri Lamri, and Marezha Aulia Putri Sugiarsono. "UJI DAYA HAMBAT CACING TANAH (Lumbricus rubellus) TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI Salmonella typhi SECARA IN VITRO." *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan* 12.2 (2022): 145-155.
- Komari, Noer, Samsul Hadi, and Eko Suhartono. "Pemodelan Protein dengan Homology Modeling menggunakan SWISS-MODEL: Protein Modeling with Homology Modeling using SWISS-MODEL." *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains* 2.2 (2020): 65-70.
- Lestari, Anak Agung Wiradewi, I. Dewa Made Sukrama, and Dian Nurmansyah. "The Earthworm (*Lumbricus rubellus*) Extract Decreased Amino Transaminase Enzyme Level and Number of Bacterial Colony in Male Wistar Rats Infected With Salmonella Typhimurium." *Biomedical and Pharmacology Journal* 12.1 (2019): 325-332.
- Muhammed, Muhammed Tilahun, and Esin Aki-Yalcin. "Homology modeling in drug discovery: Overview, current applications, and future perspectives." *Chemical biology & drug design* 93.1 (2019): 12-20.
- Orthodonti, Bagian Departemen, and Pendidikan Kedokteran Gigi. "UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK CACING TANAH (Lumbricus rubellus) TERHADAP PERTUMBUHAN STAPHYLOCOCCUS AUREUS."
- Saudale, Fredy Z. "Pemodelan Homologi Komparatif Struktur 3d Protein dalam Desain dan Pengembangan Obat." *Al-Kimia* 8.1 (2020).