

Analisis Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Hewani Menggunakan Program *Swiss-Model*

*Jihan Sabila Lailatul Qodriyah, Khusnul Setyawanti, Arina Manasikana Lindasari, Agus Muji Santoso

Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Sains
Universitas Nusantara PGRI Kediri

*Penulis Korespondensi: jihansabilalq@gmail.com

ABSTRACT

*Animal protein allergy is a health problem that is increasingly receiving attention. To understand the mechanism of interaction between allergens and the immune system, in-depth information about the three-dimensional (3D) structure of the protein is needed. This study was conducted to model the 3D structure of animal allergen proteins, namely Beta-lactoglobulin from cow's milk, Parvalbumin from leopard grouper (*Lateolabrax maculatus*), and Ovalbumin from chicken eggs, these three proteins were chosen because of their complete amino acid content and are often the cause of allergies in humans, so it is important to analyze more deeply from the molecular structure side. This study uses an exploratory research method through complete in silico analysis, namely through the NCBI server, SWISS-MODEL, Saves to search for Ramachandra plots, and Pymol. The results showed that the prediction of the allergen protein structure of Ovalbumin (selected proteins analyzed using the Ramachandran plot) produced a three-dimensional protein structure model with an identity value of 100.00%. The protein template used was 1ova.1.A (SWISS-MODEL). This research has the potential to be further developed accurately and reliably.*

Key words:

Animal allergens, SWISS-MODEL, 3D protein structure

Riwayat artikel

Diterima:16/11/2025

Diperbaiki:-

Terbit:8/5/2026

PENDAHULUAN

Pengetahuan dan pemahaman struktur tiga dimensi protein sangat penting karena dapat memberikan informasi penting dalam memahami sifat dan fungsi biokimia protein tersebut di tingkat molekuler secara detail (Wijaya & Hasanah 2016). Jumlah protein yang telah ditentukan struktur tiga dimensinya secara laboratorium saat ini (data terakhir 19 Januari 2016) adalah 106.816 yang disimpan dalam server Protein Data Bank (PDB) (RCSB PDB, 2016). Jumlah ini tentunya sangat sedikit dibandingkan dengan data sekuen (urutan asam amino protein) protein yang telah diketahui dan disimpan dalam server database UniProt. Jumlah sekuen protein yang disimpan dalam database UniProt saat ini (data terakhir 30 Januari 2015) adalah sebanyak 110.348.070 (Uniprot, 2016). Penelitian dalam menentukan sekuen protein lebih cepat

dibandingkan dengan penelitian menentukan struktur tiga dimensi protein mendorong munculnya pemikiran untuk menganalisis secara ilmiah (in silico) struktur tiga dimensi protein dari sekuen yang ada berdasarkan pada data struktur tiga dimensi protein yang telah diketahui secara laboratorium (Berman, et al., 2007).

Secara biokimia molekuler sifat dan fungsi protein ditentukan oleh struktur tiga dimensi (3D). Penentuan dengan peralatan laboratorium rumit, memerlukan waktu yang lama dan membutuhkan biaya yang sangat besar. Namun, ada cara lain yang dapat digunakan dalam menentukan struktur 3D yaitu dengan in silico. Ada 3 metode yaitu homology modeling, fold recognition dan ab initio. Dari beberapa metode tersebut yang paling efektif digunakan dalam membangun struktur 3D adalah homology modeling. Homology modelling merupakan metode untuk memprediksi struktur tiga dimensi (3D) suatu protein dengan melihat kesamaan urutan asam amino antara protein target dan protein lain yang struktur 3D-nya sudah diketahui melalui teknik penelitian. Protein yang digunakan sebagai model dasar dalam proses ini disebut sebagai template. Semakin tinggi tingkat kemiripan urutan asam amino antara kedua protein, maka semakin besar kemungkinan bahwa struktur 3D-nya mirip. Homology modelling secara komputasi lebih mudah dilakukan.

Rekonstruksi tiga dimensi (3D) terhadap protein dari susu, ikan kerapu tutul, dan telur memiliki peran penting dalam memahami sifat masing-masing protein yang dapat menyebabkan alergi. Rekonstruksi protein dengan struktur 3D dapat melihat bentuk asli protein termasuk lipatan-lipatan (folding) seperti heliks alfa, lembaran beta, dan loop. Adanya struktur ini bermanfaat dalam memahami fungsi protein, kestabilan, cara protein berinteraksi dengan molekul lain. Struktur 3D berguna dalam mengidentifikasi lokasi epitop IgE. Menurut penelitian dari Catherine,dkk (2007) terdapat kemiripan dalam urutan struktur protein alergenik lainnya yang sudah diisolasi dari sumber makanan primer seperti susu, ikan, dan telur sehingga menyebabkan reaksi silang antara sumber alergen. Melalui pendekatan rekonstruksi 3D untuk memahami bagaimana struktur molekuler dari protein berperan dalam memicu pembentukan imun yang melibatkan antibodi IgE. Selain itu, susu, ikan kerapu tutul, dan telur merupakan sumber pangan yang dikonsumsi oleh manusia secara luas sehingga pemahaman ini penting dalam kesehatan. Dengan demikian, dapat dimanfaatkan untuk bidang inovasi pada bioinformatika, pengembangan metode deteksi alergi, peningkatan keamanan pangan bagi penderita alergi, dan pengobatan bagi penderita alergi.

Menariknya, beberapa protein alergenik hewani memiliki karakteristik unik yang memengaruhi tingkat alergenitasnya. Alergi susu sapi merupakan salah satu bentuk alergi pangan yang umum, yang dipicu oleh protein-protein spesifik dengan sifat alergenik tinggi. Protein susu sapi yang paling sering menyebabkan reaksi alergi adalah golongan kasein, alfa-laktalbumin, beta-laktoglobulin, albumin, dan serum sapi. Menurut Da Silva et al. (2018), protein-protein ini dapat memicu respon imun, baik yang dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE) maupun non-IgE. Salah satu protein utama yang paling sering terlibat dalam alergi adalah beta-laktoglobulin, yang tidak ditemukan dalam air susu ibu (ASI) dan dikenal sebagai antigen yang sangat imunogenik. Protein ini merupakan polipeptida rantai tunggal yang terdiri atas 162 residu asam amino, termasuk metionin, dengan berat molekul sekitar 18 kDa. Kandungan sulfur yang tinggi menjadikannya memiliki sifat antineoplastik. Selain itu, beta-laktoglobulin merupakan protein multifungsi yang berperan sebagai pembawa retinol, pengikat ion Cu^{2+} dan Fe^{2+} , serta mampu menghambat autooksidasi lemak. Faktor predisposisi genetik, seperti kematangan mukosa usus dan pengenalan dini terhadap susu sapi pada bayi, turut berperan dalam memicu respons alergi terhadap protein ini.

Di sisi lain, *Lateolabrax maculatus* (ikan kerapu tutul) merupakan salah satu jenis ikan konsumsi yang populer karena kandungan nutrisinya yang tinggi dan termasuk protein berkualitas. Namun demikian, ikan ini juga mengandung parvalbumin, yaitu protein otot yang

dikenal sebagai alergen utama pada sebagian besar spesies ikan. Parvalbumin memiliki sifat termostabil dan resisten terhadap enzim proteolitik, sehingga struktur antigeniknya tetap utuh meskipun telah mengalami proses pemasakan konvensional. Dengan demikian, pemanasan atau pengolahan kuliner biasa tidak cukup untuk menurunkan alergenitas protein ini secara signifikan. Akibatnya, parvalbumin tetap berpotensi memicu reaksi imun pada individu dengan hipersensitivitas terhadap protein ikan, yang dapat bermanifestasi dalam bentuk urtikaria (biduran), angioedema (pembengkakan), gangguan gastrointestinal, atau bahkan anafilaksis. Oleh karena itu, keberadaan parvalbumin pada ikan kerapu tutul perlu mendapat perhatian khusus dalam pengelolaan risiko alergi makanan berbasis ikan, terutama pada kelompok populasi yang rentan.

Selain, protein susu sapi dan ikan, telur ayam juga merupakan sumber protein hewani yang sering menyebabkan alergi. Putih telur diketahui mengandung protein-protein penyebab alergi seperti ovalbumin (54%), ovomucoid (11%), ovotransferrin (12%), dan lysozyme (3,4%). Penelitian oleh Candra et al. (2011) menunjukkan bahwa alergi terhadap putih telur lebih umum terjadi pada orang dewasa, berbeda dengan anak-anak yang lebih jarang mengonsumsi putih telur. Protein alergi ini dapat menyebabkan gejala wajah bengkak, gangguan pernafasan, gangguan pencernaan hingga mual dan muntah, serta asama parah, hingga dapat menyebabkan syok anafilaksis. Informasi ini memperkuat pentingnya penelitian terhadap struktur protein alergen dalam bahan pangan hewani.

Bentuk spasial dari protein sangat penting karena interaksi antara alergen dan sistem imun bergantung pada konformasi struktur protein tersebut, bukan hanya urutan asam aminonya. Epitop konformasional (bagian protein yang dikenali oleh antibodi) hanya dapat diidentifikasi secara akurat jika struktur 3D protein tersebut diketahui. Oleh karena itu, pemahaman struktur 3D memberikan dasar penting untuk mengembangkan strategi mitigasi (tindakan mengurangi atau mencegah dampak negatif suatu risiko atau masalah). Pendekatan *in silico* melalui SWISS-MODEL menawarkan metode yang sangat efisien dan mudah diakses untuk memvisualisasikan struktur 3D protein. SWISS-MODEL merupakan platform pemodelan yang dapat menampilkan struktur 3D protein secara otomatis dengan tingkat keakuratan yang baik. Oleh karena itu, penggunaan SWISS-MODEL dalam pendekatan *in silico* menjadi pilihan yang tepat untuk mendukung penelitian ini, khususnya dalam memahami struktur molekuler protein alergenik secara lebih efisien dan mendalam.

Tujuan dari riset ini adalah untuk merekonstruksi dan menganalisis struktur tiga dimensi (3D) protein alergenik hewani yang berasal dari susu sapi, ikan kerapu tutul, dan telur ayam dengan pendekatan *in silico* menggunakan SWISS-MODEL. Riset ini bertujuan mengidentifikasi epitop konformasional yang berperan dalam memicu respons imun, serta memahami hubungan antara struktur molekuler dan sifat alergenitas protein. Manfaat dari riset ini antara lain memberikan kontribusi terhadap pengembangan metode deteksi alergen, mendorong inovasi dalam pengelolaan risiko alergi pangan, serta mendukung pengembangan strategi mitigasi seperti rekayasa protein dengan alergenitas rendah. Selain itu, hasil riset ini diharapkan dapat memperkaya kajian dalam bidang biologi molekuler, imunologi, dan keamanan pangan, serta menjadi landasan untuk pengembangan produk pangan yang lebih aman bagi penderita alergi.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksploratif dengan tujuan untuk menganalisis karakteristik struktur tiga dimensi protein alergen hewani yang belum banyak diketahui. Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi informasi struktural dan fungsional protein melalui analisis *in silico* secara lengkap. Dengan adanya keterbatasan data eksperimental dan referensi yang spesifik terhadap protein target, pendekatan eksploratif dianggap tepat untuk memperoleh wawasan awal yang dapat menjadi dasar bagi penelitian

lanjutan yang lebih konfirmatif atau aplikatif. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi laptop yang terhubung ke internet, dengan langkah-langkah sebagai berikut: (Setiawati, APLIKASI NCBI DALAM BIOINFORMATIKA, September 2015 : 8-15)

Tabel 1. Langkah-langkah pemilihan sekuen target protein pada server NCBI

No	Tahapan
1.	Akses ke https://www.ncbi.nlm.nih.gov (Server NCBI)
2.	Pilih menu "Protein" sebagai database pencarian untuk mendapatkan sekuen protein.
3.	Ketikkan nama protein target yang diinginkan pada kolom pencarian,
4.	Pilih sekuen protein yang sesuai dengan kriteria penelitian berdasarkan deskripsi, nama organisme, dan panjang sekuen.
5.	Download sekuen protein dalam format FASTA dengan memilih opsi "Send to" → "File" → format FASTA, kemudian simpan

No	Tahapan
1.	Buka website resmi SWISS-MODEL di alamat: https://swissmodel.expasy.org/
2.	Klik tombol "Start Modelling" di halaman utama.
3.	Tempelkan sekuen target protein dalam format FASTA ke kolom yang disediakan.
4.	Klik tombol "Build Model" untuk memulai proses pemodelan dan identifikasi template.
5.	Server akan menampilkan daftar template yang cocok beserta parameter penting, seperti: - Sequence identity (tingkat kesamaan urutan) - Coverage (cakupan kesesuaian sekuen) - QMEAN score (kualitas model) - QSQE score (estimasi kualitas model berdasarkan template) Pilih template terbaik berdasarkan kombinasi nilai identity yang tinggi, QMEAN mendekati nol, dan QSQE yang tinggi (maksimal 1.0)
6.	Setelah template dipilih, SWISS-MODEL akan melanjutkan ke tahap pemodelan struktur 3D protein target

Tabel 2. Langkah-langkah identifikasi template protein pada server SWISS-MODEL

Tahapan selanjutnya mencari Ramachandra plot menggunakan web <https://saves.mbi.ucla.edu/> untuk mengintegrasikan validasi struktur 3D dengan menggunakan laman PROCHECK dalam menilai kualitas stereokimia protein berdasarkan analisis geometri residu-residu asam amino penyusun model struktur yang dibandingkan dengan struktur protein eksperimental resolusi tinggi dan menampilkan dalam bentuk diagram Ramachandra. Sebagai pelengkap data Ramachandra plot maka dicari komponen protein geometry menggunakan aplikasi Pymol dengan langkah-langkah yang dapat diakses pada <https://youtu.be/VMfHGfQpQ8s?si=qNDaXZ7QU4CKqYJB>

Tabel 3. Gen id pada setiap protein alergen hewani

No	Nama Protein	Gen Id (GI)
1.	Beta-Laktoglobulin	87196497
2.	Parvalbumin	2871832491
3.	Ovalbumin	212505

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam beberapa tahun terakhir angka kejadian alergi pangan terus meningkat tajam, baik dalam negeri maupun luar negeri. World Allergy Organization (WAO) menyebutkan 22% penduduk dunia menderita alergi dan terus meningkat setiap tahun (Candra et al. 2011). Alergi yang sering timbul karena konsumsi bahan pangan merupakan reaksi yang merugikan dari makanan yang didasarkan pada mekanisme imunologi (Hauben dan Panniks. 1996) Timbulnya reaksi alergi pangan disebabkan di dalam pangan tersebut mengandung senyawa penyebab alergi atau lebih dikenal dengan alergen. Salah satu senyawa yang banyak ditemukan pada bahan pangan adalah protein. Protein adalah rantai asam amino yang bergabung dengan ikatan peptida yang berperan penting dalam mengatasi berbagai masalah dalam tubuh manusia dan merupakan penyusun utama seluruh sel tubuh.

Fungsi protein antara lain adalah membentuk enzim dan hormon, membentuk sel darah, dan membuat antibodi untuk melindungi tubuh dari penyakit dan infeksi (Horton, dkk., 2011). Namun, ada beberapa jenis protein yang justru dapat menimbulkan reaksi alergi apabila dikonsumsi oleh individu yang memiliki sensitivitas terhadap protein tersebut. Reaksi alergi (*reaksi hipersensitivitas*) adalah reaksi-reaksi dari sistem kekebalan yang terjadi ketika jaringan tubuh yang normal mengalami cedera atau terluka. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai protein dinilai sangat penting untuk kehidupan, dan memahami strukturnya dapat memfasilitasi pemahaman mekanistik tentang fungsinya. Melalui upaya eksperimental yang sangat besar, struktur sekitar 100.000 protein telah ditentukan, tetapi ini hanya mewakili sebagian kecil dari miliaran urutan protein yang diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi struktur 3D Protein alergen hewani menggunakan server *SWISS-MODEL* dengan metode seperti di bawah ini.

A. Pemilihan Sekuen Target

Protein yang digunakan dalam penelitian ini merupakan protein alergen hewani yang urutan asam aminonya telah diketahui melalui analisis laboratorium, namun struktur tiga dimensinya belum tersedia secara laboratorium. Gambar 1 memperlihatkan hasil pencarian protein alergen di database NCBI dengan menggunakan kata kunci "Jenis Protein" disertai "*Nama organisme*" di belakangnya yang akan menghasilkan beberapa tipe protein. Data ini diakses pada Juni 2025.

Screenshot (A) shows the NIH Protein database search results for the query "Beta-lactoglobulin bos taurus". The page displays the NIH logo and navigation links. The search results are summarized as follows:

- Species:** Animals (198)
- Source databases:** PDB (139), RefSeq (9), UniProtKB / Swiss-Prot (4)
- Sequence length:** Custom range...
- Molecular weight:** Custom range...
- Release date:** Custom range...
- Revision date:** Custom range...

The search results are displayed in a table with 3 items:

- 1. beta-lactoglobulin precursor [Bos taurus]**
Accession: NP_776354.2 GI: 87196497
BioProject Nucleotide PubMed Taxonomy
GenPept Identical Proteins FASTA Graphics
- 2. beta-lactoglobulin [Bos taurus]**
Accession: CAA32835.1 GI: 520
Nucleotide PubMed Taxonomy
GenPept Identical Proteins FASTA Graphics
- 3. TPA: beta-lactoglobulin precursor [Bos taurus]**
Accession: DAA24277.1 GI: 2
BioProject Nucleotide PubMed Taxonomy

The page also includes a "Stop sharing" button and a "See the results of this search (52 items) in our new Identical Protein Groups database" link.

(A)

Screenshot (B) shows the NIH Protein database search results for the query "parvalbumin Lateolabrax maculatus". The page displays the NIH logo and navigation links. The search results are summarized as follows:

- Species:** Animals (2)
- Source databases:** Custom range...
- Sequence length:** Custom range...
- Molecular weight:** Custom range...
- Release date:** Custom range...
- Revision date:** Custom range...

The search results are displayed in a table with 2 items:

- 1. parvalbumin [Lateolabrax maculatus]**
Accession: XLT98297.1 GI: 2871832491
Nucleotide PubMed Taxonomy
GenPept Identical Proteins FASTA Graphics
- 2. parvalbumin beta [Lateolabrax maculatus]**
Accession: XLT98298.1 GI: 2871832493
Nucleotide PubMed Taxonomy

The page also includes a "Go to Settings to activate with" link and a "See the results of this search (2 items) in our new Identical Protein Groups database" link.

(B)



(C)

Gambar 1. (A) Hasil pencarian protein Beta-laktoblobulin pada database NCBI, **(B)** Hasil pencarian protein Parvalbumin pada database NCBI, **(C)** Hasil pencarian protein Ovalbumin pada database NCBI

Dari hasil pencarian tersebut, dipilih masing-masing satu protein target yang belum memiliki struktur 3D, yaitu Protein Beta-laktoblobulin pada *Bos taurus* (Susu sapi), Parvalbumin pada *Lateolabrax maculatus* (Ikan kerapu), dan Ovalbumin pada *Gallus gallus* (Telur ayam). Setelah itu, akan didapatkan sekuen protein sebagaimana ditampilkan pada Gambar 2, Gambar 3, dan Gambar 4. Urutan asam amino protein ini digunakan sebagai dasar untuk memodelkan struktur tiga dimensi menggunakan server SWISS-MODEL.

Target **MKCLLLALALTCGAQALIVTQTHKGLDIQKVAGTWYSLAMAASDISLLDAQSAPLRVYVEELKPTPEGLLEILLQKWENGCEAQKKIIAEKTKIPAVFKIDALNENKVLVLDTDY** 115

Target **KKYLLFCMENSAPAEQSLACQCLVRTPEVDDEALEKFDKALKALPMHIRLSFNPTQLEEQCHI** 178

(a)

Target **MAFAGVLSADITAALLEGCKAGTFDQVKKFKACGMAGKSPEDVKKAFFIIDQDKSGFIEEDELKFLQNFQAGARELTADETKTFLKAGDSGDGKIGADEFAAMVKS** 109

(b)

Target **MGSIGAASMEFCDFVKELKVHANENIFYCPIAIMSALAMVYLGAKDSTRQINKVVRFDKLPFGGDSIEAQCGTSVNVHSSLRDILNQITKPNVYSFSLASRLYAEERYPIIL** 115

Target **PEYLQCVKELYRGGLEPINFQTAADQARELINSWVESQTNGIIRNVLPSSVDSQTAAMVLVNAIVFKGLWEKAFKDEDTQAMPFRVTEQESKPVQMMYQIGLFRVASMASEKMKI** 230

Target **LELPFASGTMSMLVLLPDEVSGLEQLESIINFELTETWSSNVMEERKIKVYLPRMKMEKYNLTSVLMANGITDVFSSANLSGISSAESLKISQAVHAAHAEINEAGREVVG** 345

Target **AEAGVDAASVSEEFRAHPFLFCIKHIAATNAVLFFGRGVSP** 386

(c)

Gambar 2. (a) Sekuen target protein Beta-laktoblobulin pada *Bos taurus* (Susu sapi), **(b)** Sekuen target protein Parvalbumin pada *Lateolabrax maculatus* (Ikan kerapu), **(c)** Sekuen target protein Ovalbumin pada *Gallus gallus* (Telur ayam)

B. Identifikasi Template

Data sekuen protein seperti yang terlihat pada Gambar 2, di submit pada server SWISS-MODEL. Dari hasil submit tersebut terdapat lebih dari satu template telah dihasilkan, dengan seleksi didasarkan pada beberapa kriteria yaitu: *Coverage*, nilai *GMQE*, *Identity*, *Methods*, *Oligo Score* dan *Ligands*. Parameter template yang dipilih mencakup nilai *GMQE* tertinggi mendekati 1, dan nilai *Identity* di atas 50%. Berdasarkan kriteria ini, maka dipilih template dengan kode [6nkq.1.A](#) pada protein Beta-laktoglobulin, kode [1cdp.1.B](#) pada protein Parvalbumin, dan kode [1ova.1.A](#) pada protein Ovalbumin. Template tersebut masing-masing memiliki:

1. Protein beta-laktoglobulin

Templat yang dihasilkan ada 13 buah dan 2 yang model yang dipilih didasarkan nilai Sequen Identity sebesar 100,00%, nilai parameter *GMQE* sebesar 0,87 serta metode yang digunakan adalah AlphaFold v2 dengan oligomerisasi monomer yang melibatkan ligan CA.

2. Protein parvalbumin

Templat yang dihasilkan ada 50 buah dan 2 buah model yang dipilih didasarkan nilai Sequen Identity sebesar 75,70%, nilai parameter *GMQE* sebesar 0,82 serta metode yang digunakan adalah AlphaFold v2 dengan oligomerisasi monomer (matching prediction) yang melibatkan ligan CD.

3. Protein ovalbumin

Templat yang dihasilkan ada 50 buah dan 4 buah model yang dipilih didasarkan nilai Sequen Identity sebesar 100,00%, nilai parameter *GMQE* sebesar 0,90 serta metode yang digunakan adalah AlphaFold v2 dengan oligomerisasi monomer (matching prediction) yang melibatkan ligan CA.

C. Pemodelan Sekuen Target

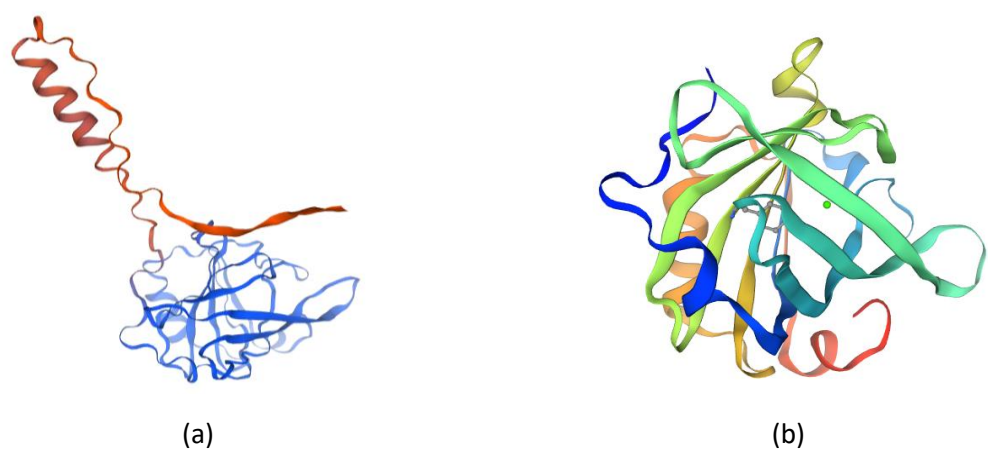
Setelah diketahui template yang akan digunakan untuk pembuatan model struktur tiga dimensi dari sekuen target maka selanjutnya dilakukan pembuatan model. Model identity pada protein beta-laktoglobulin dengan template adalah sebesar 100,00%, pada model identity protein parvalbumin sebesar 75,70%, dan pada protein ovalbumin sebesar 100,00%. Apabila nilai identity antara sekuen target dan template diatas 50% maka semakin besar besar kemiripannya dan protein bisa di modelingkan. Gambar 3, Gambar 4, dan Gambar 5 menunjukkan hasil pemodelan struktur tiga dimensi dengan menggunakan SWISS-MODEL. Seperti yang terlihat pada Gambar 2, jumlah residu protein target pada protein beta-laktoglobulin adalah 178 dengan urutan 1-178, pada protein parvalbumin adalah 109 dengan urutan 1-109, dan pada protein ovalbumin adalah 386 dengan urutan 1-386.

Keterangan pada Data model *information* tersebut bertujuan untuk meningkatkan identity antara sekuen target pada protein beta-laktoglobulin dengan template [6nkq.1.A](#) adalah sebesar 100,00%, protein parvalbumin dengan template [1cdp.1.B](#) sebesar 75,70%, dan protein ovalbumin dengan template [1ova.1.A](#) sebesar 100,00%. Evaluasi model dilakukan dengan memilih salah satu dari beberapa model yang muncul. Beberapa parameter model disajikan dalam Tabel 3, Tabel 4, dan Tabel 5.

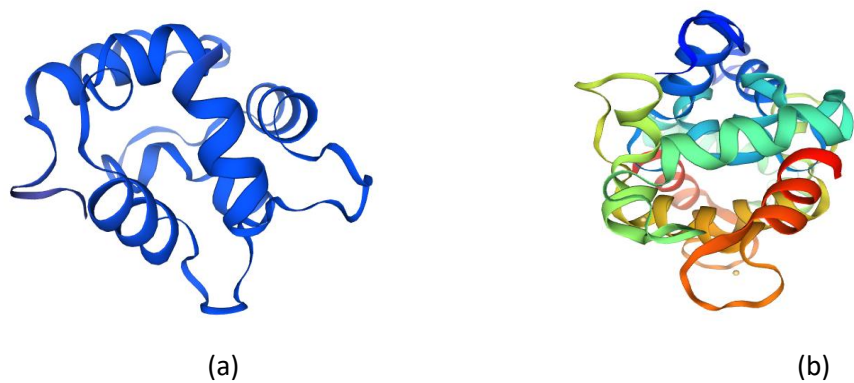
Tabel 4. Parameter model-1 dan model-2 pada protein beta- laktoglobulin

Parameter	Model-1	Model-2
Template	AOA836D465.1.A	6nkq.1.A
Oligo state	Monomer	Monomer

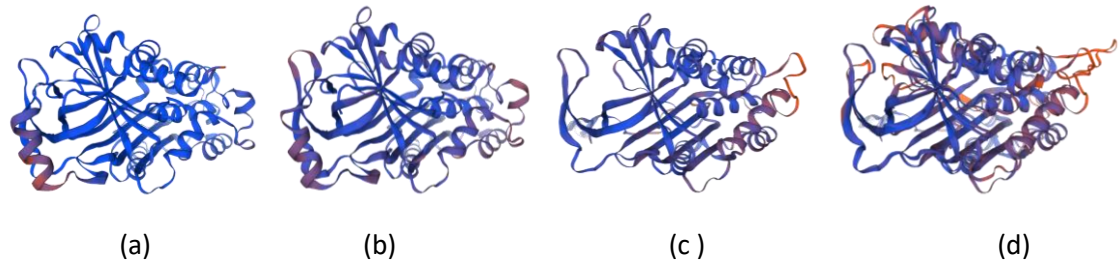
GMQE	0.92	0.87
Sequen Identity	95,51%	100.00%
Sequen similarity	0,60	0.61
Coverage	1.00	1.00
Methods	AlphaFold v2	X-ray, 2.30 A



Gambar 3. (a) Model-1 dan (b) Model-2 pada protein beta-laktoglobulin



Gambar 4. (a) Model-1 dan (b) Model-2 pada protein parvalbumin



Gambar 5. (a) Model-1, (b) Model-2, (c) Model-3, (d) Model-4 pada protein ovalbumin

Tabel 5. Parameter model-1 dan model-2 pada protein parvalbumin

Parameter	Model-1	Model-2
Template	P02618.1.A	1cdp.1.B
Oligo state	Monomer	Monomer
GMQE	0.96	0.82
Sequen Identity	75.00%	75.70%
Sequen similarity	0.52	0.52
Coverage	0.99	0.98
Methods	AlphaFold v2	X-ray, 1.60 A

Parameter	Model-1	Model-2	Model-3	Model-4
Template	A0A2H4Y8A9.1.A	1uhg.1.A	6kga.1.C	6kga.1.C
Oligo state	Monomer	Monomer	Monomer (atching prediction)	Monomer
GMQE	0.95	0.90	0.84	0.72
Sequen Identity	99.74%	100.00%	71.76%	32.17%
Sequen similarity	0.60	0.60	0.53	0.37
Coverage	1.00	1.00	1.00	0.97
Methods	AlphaFold v2	X-ray, 1.90 A	X-ray, 3.30 A	X-ray, 2.60 A

Tabel 6. Parameter model-1 dan model-2 pada protein ovalbumin

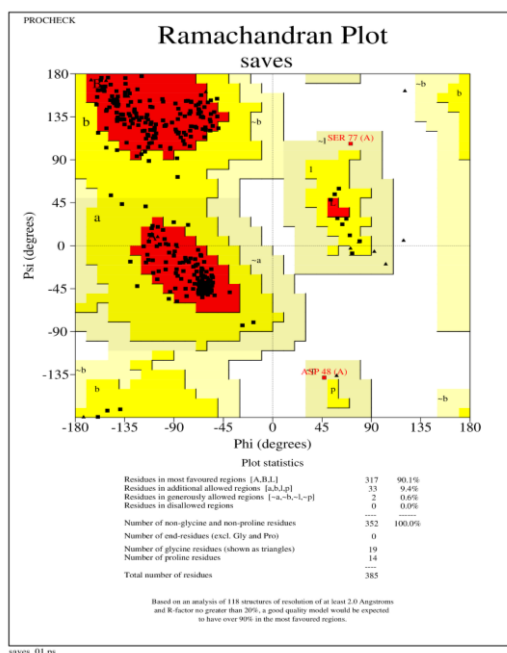
D. Evaluasi Model

Evaluasi model merupakan bagian penting dalam pembuatan model protein, dimana nilai persentase identitas antara sekuen target dan template sebagai indikator utama dalam menentukan kualitas model yang dihasilkan. Semakin besar nilai % identitas sekuen target maka semakin besar kemungkinan model mempresentasikan keakuratannya. Berdasarkan template *identification* protein beta-laktoglobulin memiliki identity sebesar 100.00% dengan menggunakan protein [6nkq.1.A](#). Sementara itu protein parvalbumin memiliki identity sebesar 75,70% dengan menggunakan protein [1cdp.1.B](#), dan protein ovalbumin memiliki identity sebesar 100,00% menggunakan protein [1uhg.1.A](#) sebagai template. Menurut Bordoli, et al., (2009) 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 alergen menghasilkan beberapa model dari server *SWISS-MODEL*. Namun, berdasarkan parameter plot Ramachandran, model yang dipilih adalah protein dengan urutan sekuen terpanjang, yaitu protein ovalbumin. Model-2 struktur ini ditunjukkan melalui plot Ramachandran dan hasil analisis MolProbity. Hasil plot Ramachandran untuk model-2 ditampilkan pada Gambar.



Gambar 8. Hasil ramachandran plot pada model 2 protein ovalbumin

Berdasarkan *Ramachandran plots*, protein mempunyai kualitas struktur yang baik jika residu asam amino secara umum lebih banyak pada daerah *favoured* dibandingkan *outliers*. Dari hasil menunjukkan bahwa model-2 memiliki daerah most favoured sebesar 90,1%, daerah additionally allowed sebesar 9,6%, dan daerah generously allowed sebesar 0,3%, sedangkan tidak ada residu yang jatuh pada daerah disallowed (0,0%) yang menunjukkan bahwa model ini memiliki kualitas konformasi yang sangat baik, sesuai standar validasi struktur protein. Jumlah total residu yang dianalisis adalah 385, terdiri dari 352 residu non-glisin/non-prolin, 14 residu glisin, dan 19 residu prolin. Residu yang teridentifikasi dengan konformasi menonjol adalah SER77 (A) dan ASP148 (A), yang masih berada di area diizinkan namun perlu diperhatikan dalam validasi detail.

Protein Geometry	Poor rotamers	3	0.91%
	Favored rotamers	310	93.66%
	Ramachandran outliers	3	0.78%
	Ramachandran favored	374	97.65%
	Rama distribution Z-score	0.25 ± 0.41	
	MolProbity score [^]	0.70	
	Cβ deviations >0.25Å	1	0.27%
	Bad bonds:	7 / 3053	0.23%
	Bad angles:	24 / 4127	0.58%
Peptide Omegas	Cis Prolines:	0 / 14	0.00%

Gambar 9. Hasil Analisis Model-2 Protein Ovalbumin

Pada analisis menggunakan aplikasi Pymol, ditemukan beberapa parameter Protein Geometry yang menjadi indikator kualitas model struktur yang dihasilkan, diantaranya adalah *Ramachandran outliers*, *Ramachandran favored*, *MolProbity score*, *Bad bonds*, dan *Bad angles*.

1. Ramachandran Outliers

Terdeteksi sebanyak 3 residu (0,78%), yaitu residu-residu yang berada di luar wilayah yang diperbolehkan dalam *Ramachandran plot*. Nilai ini cukup optimal dan masih dalam batas toleransi.

2. Ramachandran Favored

Terdapat sebesar 97.65% (374 residu), mengindikasikan bahwa mayoritas residu berada pada wilayah yang diperbolehkan dalam plot Ramachandran, hal ini mendukung kestabilan dan validitas model yang dinilai bagus.

3. MolProbity score

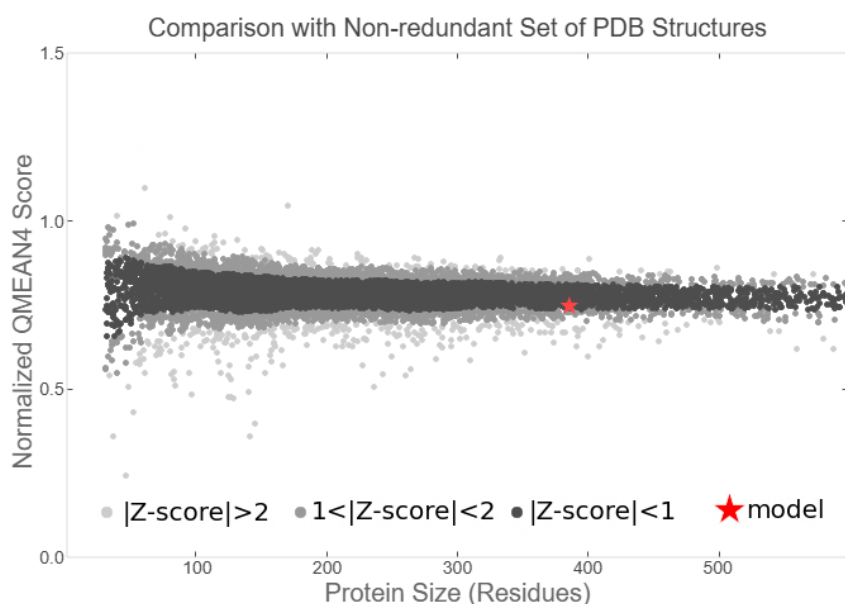
Ditemukan sebesar 0.70, ini merupakan nilai yang sangat baik, karena semakin rendah nilainya, semakin baik kualitas struktur.

4. Bad Bonds

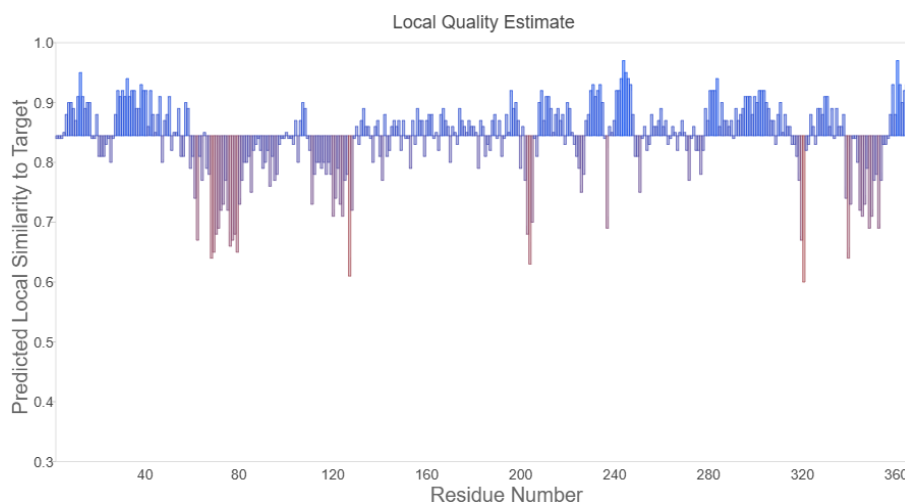
Meskipun nilai 0.23% tergolong kecil dan masih bisa ditoleransi, idealnya nilai ini seminimal mungkin atau bahkan nol untuk menunjukkan struktur yang stabil secara kimiawi.

5. Bad Angles

Nilai 0.58% masih dalam batas wajar untuk model hasil prediksi in silico, namun tetap disarankan untuk dilakukan *refinement* lebih lanjut bila diperlukan, terutama jika struktur ini akan digunakan dalam simulasi atau perancangan obat.



Gambar 10. Posisi Model (bintang merah) pada sebaran nilai Z



Gambar 11.

Perkiraan kualitas lokal residu asam amino

Parameter lain yang digunakan untuk menilai kualitas model adalah QMEAN. Website <https://swissmodel.expasy.org/> digunakan untuk mengetahui parameter QMEAN. QMEAN adalah fungsi penilaian gabungan yang dapat menentukan perkiraan kualitas absolut global yaitu untuk seluruh struktur dan lokal yaitu per residu asam amino berdasarkan satu model tunggal. Skor QMEAN awalnya berada dalam rentang 0 hingga 1, di mana nilai 1 menunjukkan kualitas yang sangat baik. Namun, secara umum digunakan juga skor Z (Z-score), yaitu ukuran seberapa jauh model berbeda dari struktur referensi hasil kristalografi sinar-X dengan resolusi tinggi. Pada Gambar , posisi model ditandai dengan simbol bintang merah pada sebaran nilai Z. Jika tanda bintang merah berada pada wilayah Z-score < 1, maka model tersebut masih dianggap cukup baik. Perkiraan kualitas lokal tiap residu asam amino dapat dilihat pada Gambar 8. Grafik ini menunjukkan hubungan antara kesesuaian residu asam amino model (sumbu x) dengan struktur asli (sumbu y). Residu dengan skor di bawah 0,6 umumnya dianggap berkualitas rendah. Namun,

Gambar 8 memperlihatkan bahwa tidak ada residu dalam model yang memiliki skor di bawah 0,6, sehingga dapat disimpulkan bahwa kualitas residu model tersebut tergolong baik.

SIMPULAN

Pemodelan struktur 3D protein alergen hewani Beta-laktoglobulin pada *Bos taurus* (Susu sapi), Parvalbumin pada *Lateolabrax maculatus* (Ikan kerapu), dan Ovalbumin pada *Gallus gallus* (Telur ayam) dengan metode homologi modelling menggunakan SWISS MODEL. Hasil pensejajaran sekuen dan visualisasi model struktur menunjukkan sequeen identity yang tinggi dengan template yaitu, 100,00% untuk Beta-laktoglobulin dan Ovalbumin serta 75,70% pada Parvalbumin yang identik. Evaluasi dan penilaian model-2 pada protein ovalbumin yang memiliki sekuen yang panjang memiliki Ramachandra plot dengan daerah favoured 97.65% dan most favoured sebesar 90,1%, dengan skor Molprobitiy sebesar 0.70 dan harga QMEAN 0.90. Model-2 protein ovalbumin adalah model struktur 3D protein alergen yang bernilai baik.

DAFTAR RUJUKAN

- Imron, A. S. (2017). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Alergi Telur dan Upaya Penanganannya di Klinik Imron Medika. Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran.
- Komari, Noer, dkk.(2020).Pemodelan Protein dengan Homology Modeling Menggunakan SWISS-MODEL. Jurnal Jejaring Matematika dan Sains. Vol.2 No.2.hal:65-70
- 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
- Miciński, J., Kowalski, I. M., Zwierzchowski, G., Szarek, J., Pierożyński, B., & Zabłocka, E. (2013). Characteristics of cow's milk proteins including allergenic properties and methods for its reduction. Polish Annals of Medicine, 20(1), 69–76.
<https://doi.org/10.1016/j.poamed.2013.07.006>
- Saudale, Fredy Z. "Pemodelan Homologi Komparatif Struktur 3d Protein dalam Desain dan Pengembangan Obat." Al-Kimia 8.1 (2020).
- Schein, Catherine H.(2020). Bioinformatics Approaches to Classifying Allergens and Predicting Cross-Reactivity.Immunol Allergy Clin North Am.27(1):1-27
- Sujatmiko, H., Palupi, N. S., & Wulandari, N. (2023). Metaanalisis peranan teknologi proses pengolahan terhadap penurunan alergenitas ikan: Meta-analysis on the role of food processing technology for fish allergenicity reduction. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia, 26(3), 350–360.
- Sundale, Fredy Z. (2020).Pemodelan Homologi Komparatif Struktur 3D Protein Dalam Desain dan Pengembangan Obat. Al-Kimia. Vol.8.No.1.hal:93-103
- Surya, A. S., & Salmiyanti, S. (2023). Anak dengan Alergi Susu Sapi. Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan, 1(3), 101-112.
- Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumienny, R., ... & Schwede, T. (2018). SWISS-MODEL: homology modelling of protein structures and complexes. Nucleic Acids Research, 46(W1), W296–W303.
- Wartika, I. G. N. K. A., & Purnamawati, I. A. P. (2023). Tinjauan Pustaka: Alergi Susu SAPI. Ganesha Medicina, 3(1), 29-40.
- Wijaya, Hendra.Hasanah Fitri.(2016). Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Pangan Dengan Metode Homologi Menggunakan Program SWISS-MODEL. Biopropal Industri Vol.