

## Struktur 3D Protein Struktural VP1 pada *Enterovirus A71* Menggunakan Swiss-Model

### *3D Structure of VP1 Structural Protein on Enterovirus A71 Using Swiss-Model*

Suprianto<sup>1\*</sup>, I Made Budiarsa<sup>1</sup>, Fatmah Dhafir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Tadulako, Kota Palu, Indonesia, 94148

\*Email Koresponden: [budiarsa\\_imade@yahoo.com](mailto:budiarsa_imade@yahoo.com)

doi: <http://dx.doi.org/10.29405/j.bes/4137-474353>

Received: 30 Januari 2020 | Accepted: 31 Mei 2020 | Published: 30 Juni 2020



#### Abstrak

**Background:** Protein struktural VP1 (*viral protein 1*) pada virus berperan penting dalam patogenesis, memiliki ciri khas sebagai pengendali utama entri seluler sel virus. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi struktur tiga dimensi protein VP1 pada *Enterovirus A71* (EV-A71). **Metode:** Protein target diperoleh dari server UniProt dengan kode akses A0A097EV89 menggunakan template 4cey.1.A rantai A yang diperoleh dari identifikasi template di swiss-model dengan identitas protein data bank (PDB ID), dianalisis secara *in silico* melalui metode homologi menggunakan server SWISS-MODEL. **Hasil:** Analisis penelitian menunjukkan protein target dan template memiliki identity 95,29 % dan tersusundari 297 asam amino dengan nilai QMEAN -2,15. Protein struktural VP1 pada Ramachandran Plots memiliki struktur stabil, residu non-glisin pada daerah outlier hanya berkisar 0,34 % (A53 ALA) dengan Nilai rotamer outliers 1,61 %. **Kesimpulan:** Model struktur tiga dimensi protein yang diteliti memiliki struktur stabil dan informasi yang didapatkan berguna untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan vaksin penyakit yang disebabkan oleh EV-A71.

**Kata kunci:** protein VP1; *Enterovirus A71*; Swiss-Model; Metode Homologi; In-Silico

#### Abstract

**Background:** The structural protein VP1 (*viral protein 1*) in a virus plays an important role in pathogenesis, has a characteristic as the main controller of cellular entry of viral cells. This study aims to predict the three-dimensional structure of the VP1 protein on *Enterovirus A71* (EV-A71). **Method:** The target protein was obtained from the UniProt server with access code A0A097EV89 using the 4cey.A. chain A template obtained from template identification in the swiss-model with the protein identity of the bank data (PDB ID), analyzed *in silico* through the homology method using the SWISS-MODEL server. **Results:** Research analysis showed that the target protein and template had an identity of 95.29% and 297 amino acids were formed with a QMEAN value of -2.15. VP1 structural protein in Ramachandran Plots has a stable structure, non-glycine residues in the outlier area is only 0.34% (A53 ALA) with rotamer outliers value 1.61%. **Conclusion:** The three-dimensional structure model of the studied protein has a stable structure and information which was found useful for further research in the development of vaccines for diseases caused by EV-A71.

**Keywords:** VP1 protein; EV-A71; Swiss-Model; Homology Method; In-Silico.

**Cara citasi:** Suprianto, Budiarsa, I.M., Dhafir, F. 2020. Struktur 3D Protein Struktural VP1 pada *Enterovirus A71* Menggunakan Swiss-Model. *BIOEDUSCIENCE: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains*, 04(01): 37-47. Doi: <http://dx.doi.org/10.29405/j.bes/4137-474353>



© 2020 Oleh Bioeduscience: Jurnal Pendidikan Biologi dan Sains, Uhamka, Jakarta. Artikel ini bersifat open access yang didistribusikan di bawah syarat dan ketentuan Creative Commons Attribution (CC-BY) license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## PENDAHULUAN

Penyakit polio sangat berbahaya karena dapat merusak system saraf dan menimbulkan beberapa resiko terhadap organ vital seperti komplikasi, kelumpuhan pada organ dalam akibat kerusakan otak, kelumpuhan pada kaki, kelumpuhan pada otot hingga mengakibatkan kematian (Wilson, 2001). Penyakit ini disebabkan oleh virus polio.

Virus polio merupakan genus Enterovirus dan dapat menyebabkan penyakit polio. Virus ini menyerang semua kelompok umur, namun seringkali kasus polio terjadi pada anak-anak dibawah umur tiga tahun (Ma'rifatun & Sugiyanto, 2013; Umam, Kharis, & Supriyono, 2016). Virus polio jenis enterovirus dibagi menjadi beberapa jenis dan terdiri dari tujuh *genogroups* A-G seperti jenis *Enterovirus A71* (EV-A71) (Apostol et al., 2019).

EV-A71 merupakan salah satu jenis virus yang sangat berbahaya, menyebabkan kelumpuhan tangan, kaki, dan mulut (HFMD) pada bayi dan anak-anak kecil serta menyebabkan berbagai komplikasi seperti neurologis, meningitis aseptik, ensefalitis batang otak, keterlambatan perkembangan saraf dan penurunan fungsi kognitif (Ooi et al., 2010; Aw-Yong et al., 2019).

Genom Enterovirus mengkode empat protein kapsid struktural, diantaranya protein VP1, VP2, VP3 dan VP4 yang berperan dalam memfasilitasi entri seluler dan pengiriman genom virus ke dalam sitosol sel inang. Genom Enterovirus juga mengkode protein non struktural seperti 2A<sup>pro</sup>, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C<sup>pro</sup> dan 3D<sup>pol</sup> berfungsi sebagai media berlangsungnya replikasi RNA oleh virus (Lin, Kung, & Shih, 2019).

VP1 adalah protein kapsid yang terdiri dari 297 asam amino (Yuan et al., 2018). Protein kapsid VP1 merupakan protein yang paling antigenik memiliki epitop sel B dan T (Aw-Yong et al., 2019). Protein struktural VP1 berperan penting dalam patogenesis, karena memediasi respons imun dan perlekatan sel serta entri sel virus melalui reseptor sel asam *sialic* (Gorelik et al., 2011).

Infeksi EV-A71 telah berkembang menjadi ancaman serius bagi masalah kesehatan masyarakat global. Perkembangan ilmu biologi dalam pendekatan komputasi dapat membantu dalam pengembangan vaksin dan pendekatan terapeutik seperti penelitian tentang struktur protein (Yuan et al., 2018). Studi *in silico* tentang

struktur dan fungsi protein VP1 pada EV-A71 dapat dilakukan sebagai langkah awal dalam menjelaskan sifat dan fungsi biokimia protein secara detil (Wijaya & Hasanah, 2016).

Struktur protein struktural VP1 dapat memberikan dasar untuk mempelajari patogenesis infeksi EV-A71 (Yuan et al., 2018). Penelitian mengenai struktur protein tersebut masih jarang dilaporkan, kebanyakan penelitian sebelumnya berfokus pada pengembangan vaksin VP1 rekombinan (Kiener, Premanand, & Kwang, 2013; Yu et al., 2013; Zhang et al., 2015). Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi struktur tiga dimensi protein VP1 pada EV-A71 secara *in silico* menggunakan SWISS-MODEL. Informasi yang didapatkan dari penelitian dapat memperluas kajian molekuler mengenai struktur protein struktural VP1 pada EV-A71 dan memberikan dasar untuk mempelajari patogenesis mengenai penyakit polio

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan teknik komputasi dengan jaringan internet. Bahan yang digunakan berupa *sequence* protein struktural VP1 pada EV-A71 penyebab penyakit polio dengan kode akses (*accession number*) A0A097EV89, diunduh dalam *format fasta* dari situs *UniProt* yang diakses sejak tanggal 16 September 2019, *template* 4cey.1.A diperoleh dari hasil identifikasi *template* di SWISS-MODEL dengan *identity* tertinggi yang merupakan bagian dari 4cey (PDB-ID) pada region 1 rantai A dan *email* individu.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah laptop berkapasitas 64 bit, beberapa perangkat lunak seperti *server UniProt* (<http://www.uniprot.org.server>), PDB (<http://www.pdb.org/pdb/home/home.do.server>), Program SWISS-MODEL *expasy* (<http://swissmodel.expasy.org/>) dan Bioedit versi 7.2.5.

Penelitian ini berbasis bioinformatika menggunakan analisis *in silico* untuk menentukan struktur tiga dimensi protein target.

### Penentuan Protein Target

Penentuan Protein target dilakukan dengan cara menelusuri situs *UniProt* untuk mendapatkan protein target dengan *identity* 50%. Kode akses protein dengan *identity* 50% akan mempermudah dalam menentukan sekuen target yang belum ditentukan struktur tiga dimensi proteinnya (Wijaya & Hasanah, 2016).

Memeriksa hasil penelusuran protein target yang diperoleh dari *UniProt* menggunakan situs PDB dengan menyalin kode akses protein target untuk membuktikan apakah protein dengan kode akses tersebut telah terbangun struktur tiga dimensi proteinnya. Selanjutnya mengunduh protein target dalam format fasta. Protein target yang diunduh memiliki *ligands* 1 x 906 dengan *oligo-state monomer*.

### Penentuan Template menggunakan SWISS MODEL

Penentuan *template* ditentukan menggunakan program SWISS-MODEL dengan memasukan protein target pada *upload target sequence file*. Selanjutnya memilih menu *search for template* untuk mendapatkan *template* yang akan digunakan. *Template* dipilih berdasarkan nilai *identity* tertinggi untuk modelling struktur model.

### Analisis Komposisi Asam Amino secara In-Silico

Analisis komposisi asam amino secara *in-silico* dilakukan menggunakan program bioedit yang dapat diakses secara *offline*. Memasukan protein target di bioedit dengan cara Ctrl + O, setelah itu memilih menu *sequence* yang terdapat pada *menubar*. Selanjutnya pilih *sub menu* "Protein" yang terdapat pada menu *sequence*, kemudian memilih *sub menu* "Acid Amino Composition" yang secara otomatis akan memberikan data mengenai komposisi asam amino protein target.

### Pemodelan Struktur Protein Target

Pemodelan struktur protein target dilakukan dengan cara memilih "*user template*" pada *workspace* SWISS-MODEL. Setelah tampilan *workspace* tersedia, selanjutnya memasukan protein target pada *upload target sequence file* dan memasukan *template* pada *add template file*.

Klik "*Build Model*" pada menu pilihan *workspace* yang secara otomatis akan menampilkan struktur protein yang terbangun.

### Alignment Sekuen Target dan Template

*Alignment* protein target dan *template* dilakukan setelah proses pemodelan protein target. Hasil *alignment* secara otomatis ditampilkan dalam *workspace* SWISS-MODEL, sehingga akan ditampilkan data beberapa variasi asam amino yang berbeda antara protein target dengan *template*.

### Kualitas Residu Asam Amino

Penilaian kualitas residu asam amino protein target dan *template* dianalisis menggunakan program SWISS-MODEL. Kualitas residu diperoleh dari hasil *modelling* protein target menggunakan "*user template*". Menganalisis kualitas residu dilakukan secara *online* dengan melihat nilai "*Local Quality*" masing-masing residu.

### Evaluasi Model

Evaluasi model dilakukan dengan penilaian struktur hasil *modelling* protein target menggunakan SWISS-MODEL dengan cara memilih *Tools* "*Structure Aesessment*" pada tampilan *model result*. Evaluasi model akan menjelaskan penilaian struktur seperti nilai *Identity*, *QMEAN*, *GMQE*, *Quality Estimate*, *Molprobity* dan *Ramachandran Plots*.

## HASIL

### Penentuan Protein Target

Penentuan protein target dengan *identity* 50 % akan mempermudah dalam menentukan protein target yang belum ditentukan struktur tiga dimensi proteinnya (Wijaya & Hasanah, 2016). Target yang diperoleh merupakan protein struktural VP1 pada EV-A71 dalam format fasta.

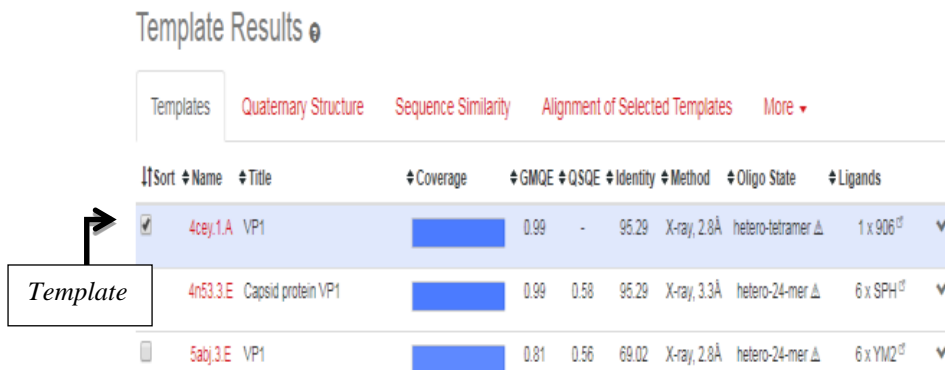
Cluster: VP1 (Fragment)	2,629	A0A097EV89	Enterovirus A71	297	50%
		A0A097EVD9	Enterovirus A		
		A0A097EVA6	Enterovirus A120		
		A0A097EV91	Enterovirus A90		
		A0A0K0Q0B8	Human enterovirus 71		
		G5EN51	EP/13372/1998		
		X2D770	Coxsackievirus A7		
		J9JDT8	Coxsackievirus A2		
		A2Q114	Human enterovirus 71		
		+2619	339/Toyama/2006		
			Coxsackievirus A16		
			Human enterovirus		
			And more		

Gambar 1. Penelusuran Protein Target dalam Database UniProt

**Penentuan Template Menggunakan SWISS-MODEL**

Hasil identifikasi *template* menunjukkan 4cey.1.A dengan *tittle* VP1 adalah *template* yang

dipilih dalam pemodelan struktur 3D sekuen target karena memiliki *identity* tertinggi 95,29 % (Gambar 5).

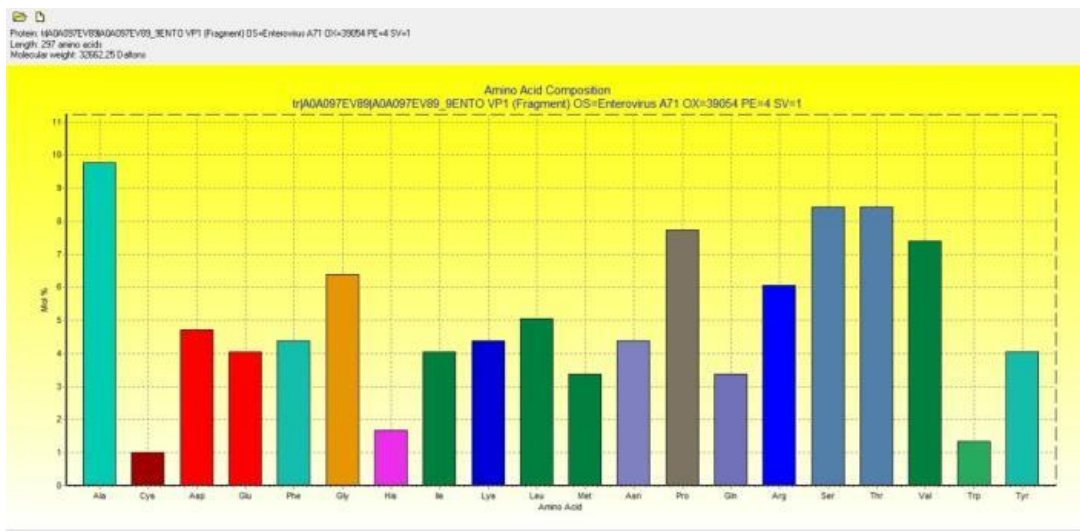


**Gambar 2.** Hasil Identifikasi Template

**Analisis Komposisi Asam Amino secara In-Silico**

Hasil analisis komposisi asam amino secara *in silico* menunjukkan bahwa berat molekul asam

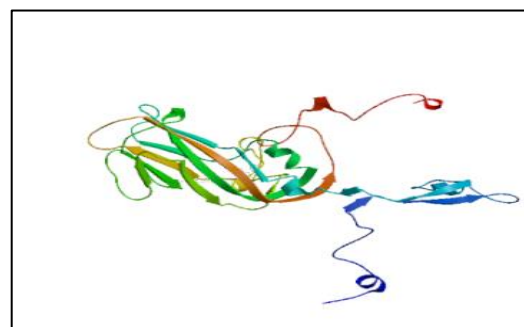
amino penyusun protein struktural VP1 pada EV-A71 sebesar 32662,25 Daltons.



**Gambar 3.** Diagram Komposisi Asam Amino Protein Struktural VP1 pada EV-A71

**Pemodelan Struktur Protein Target**

*Template* yang digunakan untuk membangun model protein target yaitu 4cey.1.A memiliki *identity* 95,29 % sehingga sangat bagus untuk modelling struktur tiga dimensi protein secara *automated mode* (Bordoli et al., 2008). Struktur tiga dimensi protein yang dihasilkan membangun semua residu asam amino berjumlah 297 (Gambar 4).



**Gambar 4.** Struktur tiga dimensi protein

**Alignment Protein Target dan Template**

Alignment protein target dan template diperoleh dari model-template alignment pemodelan struktur 3D protein di SWISS-MODEL, hasil alignment menunjukkan adanya

persamaan dan perbedaan variasi asam amino antara protein target dan template, variasi asam amino dari masing-masing protein terletak pada asam amino nomor 9 aa, 11 aa, 24 aa, 39 aa, 51 aa, 53 aa, 57 aa, 74 aa, 80 aa, 86 aa, 89 aa, 128 aa, 152 aa dan 293 aa.

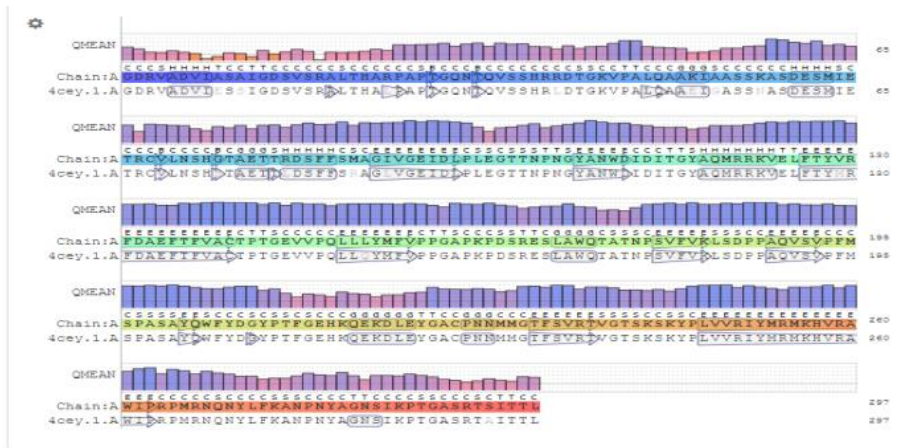


Gambar 5. Hasil Model-Template Alignment

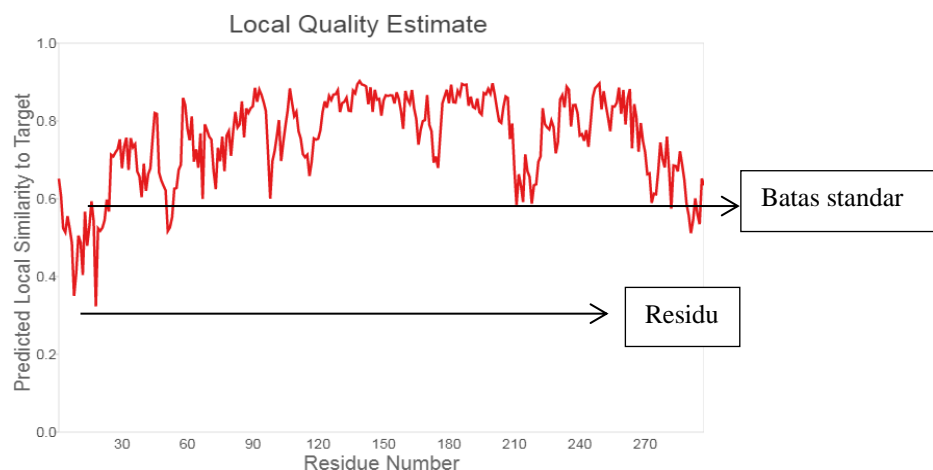
**Kualitas Residu Asam Amino**

Kualitas residu yang termaksud dalam low quality dapat ditentukan berdasarkan skor tertentu. Daerah yang berwarna ungu merupakan

residu dengan kategori high quality sedangkan daerah berwarna merah dan merah keunguan merupakan daerah dengan nilai rentan dibawah 0,6 sehingga kualitas residu tersebut tergolong low quality (Gambar 6).



Gambar 6. Kualitas Residu

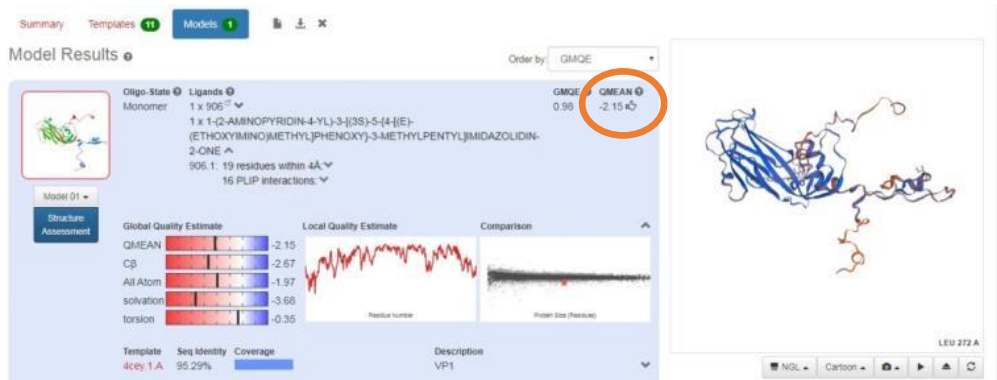


Gambar 7. Local Quality Estimate

### Evaluasi Model

Hasil model yang diperoleh dikatakan baik atau buruk kualitasnya tergantung karakter yang muncul pada *model result* SWISS MODEL, biasanya karakter tersebut ditandai dengan ibu

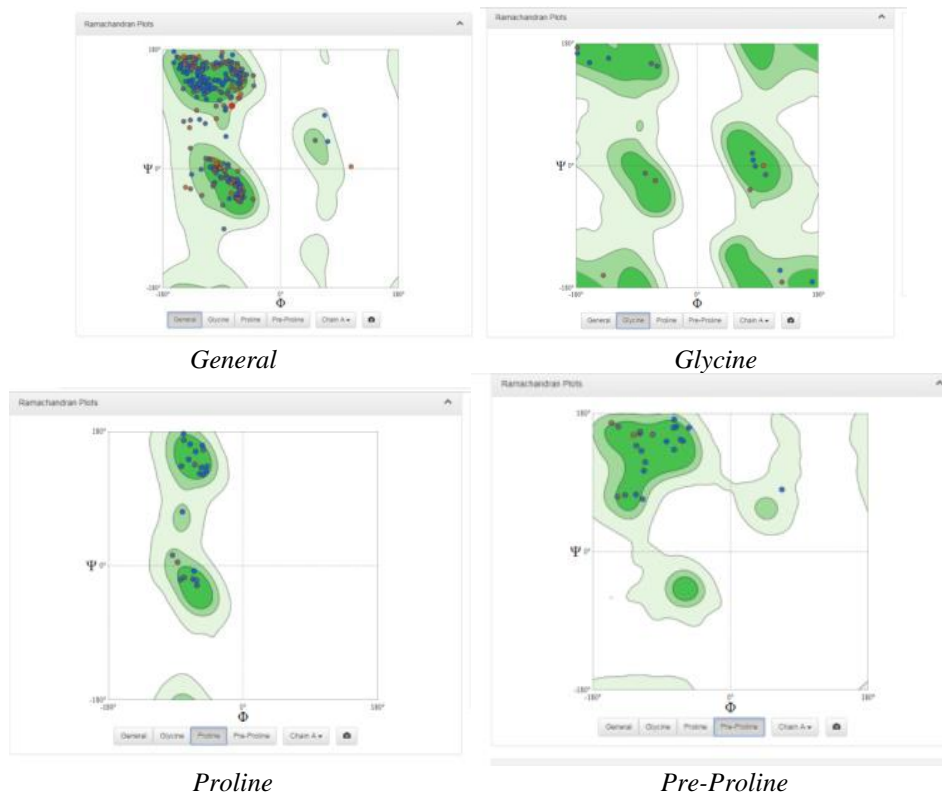
jari yang menghadap keatas menandakan baik atau ibu jari yang menghadap kebawah menandakan buruk (Gambar 8).



Gambar 8. Model Result dan Penilaian Struktur

Gambar 9 menunjukkan sebaran residu struktur protein target menggunakan *template* 4cey.1.A dalam Ramachandran Plots. Kualitas struktur protein dikatakan baik atau buruk tergantung pada sedikit atau banyaknya residu

non-glisin diwilayah *favoured region* (daerah disukai) dan *disallowed* (daerah yang tidak diperbolehkan) dalam Ramachandran Plots (Amelia & Iryani, 2012).



Gambar 9. Ramachandran Plots protein A0A097EV89 dengan *template* 4cey.1.A71

Nilai *molprobity* yang diperoleh 1,32 menggambarkan resolusi struktur prediksi dengan *clashscore* sebesar 1,8 (Tabel. 1). Nilai *classchore* berbanding terbalik dengan nilai

persentilnya. Semakin tinggi nilai pada *clashscore* maka nilai persentilnya semakin rendah (Kurniasih, 2018). Struktur yang diperoleh dari nilai *Molprobity* menunjukkan

sejumlah asam amino mengalami konformasi dalam jumlah kecil.

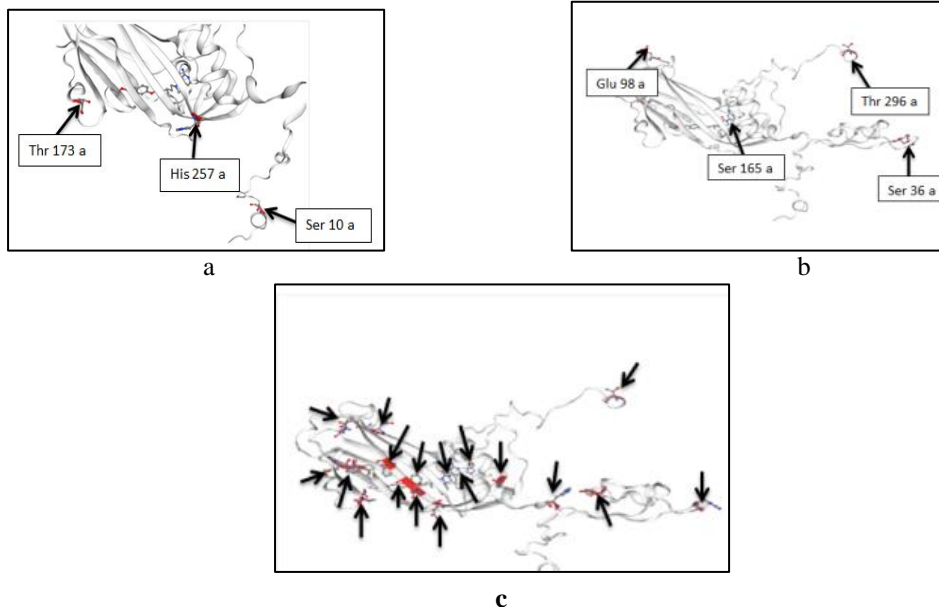
**Tabel 1. Molprobity Result**

No	Penilaian MolProbity	Molprobity Result
1	MolProbability Score	1,32
2	Clash Score	1,08
3	Favoured Region	94,92%
4	Outliers Region	0,34% (a53 Ala)
5	Rotamer Outliers	1,61% (a35 Ser, a98 Glu, a165 Ser dan a296 Thr)
6	C-Beta Deviation	3 (a173 Thr, a10 Ser dan a257 His)
7	Bad Angles	18/3211 (asn 104 a, asp 94 a, phe 126 a, asp 132 a, glu 134 a, (lys 162 a-pro 163 a), (asn 176 a-pro 177 a), his 73 a, (a52 ile-ala 53 a), ala 53 a, phe 137 a, his 37 a, phe 135 a, thr 296 a, (asn 102 a-pro 103 a), (asp 185 a-pro 186 a) dan his 214 a

Hasil *molprobity* menunjukkan bahwa nilai *rotamer outliers* adalah 1,61 % dan terdapat tiga residu asam amino berada didaerah *allowed*. Residu yang termaksud *Rotamer Outliers* adalah ser 36 a, glu 98 a, ser 165 a dan thr 296 a (Gambar 10 a). Hasil *molprobity* menunjukkan adanya tiga wilayah pada struktur protein yang termaksud wilayah deviasi C $\beta$  yaitu thr 173 a, ser 10 a dan his 257 a (Gambar 10 b).

Struktur protein yang dibangun berdasarkan analisis *ramachandran plots*

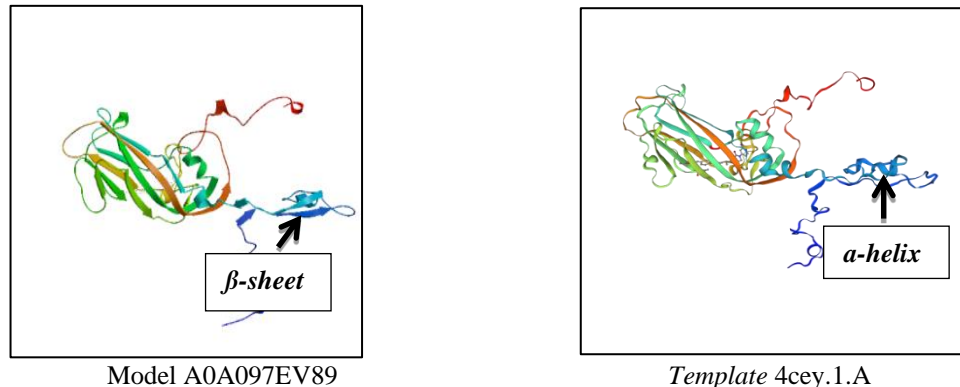
memiliki 3211 sudut dan 18 diantaranya masuk kategori *Bad Angles* (Sudut Buruk) yaitu asn 104 a, asp 94 a, phe 126 a, asp 132 a, glu 134 a, (lys 162 a-pro 163 a), (asn 176 a-pro 177 a), his 73 a, (a52 ile-ala 53 a), ala 53 a, phe 137 a, his 37 a, phe 135 a, thr 296 a, (asn 102 a-pro 103 a), (asp 185 a-pro 186 a) dan his 214 a. Sudut *Bad Angles* ditandai dengan daerah berwarna merah pada struktur ditunjukkan arah panah seperti pada Gambar 10 c.



**Gambar 10.** Rotamer Outliers (a), C-Beta Deviation (b) dan Bad Angles (c)

Struktur model memiliki perbedaan dengan struktur *template* bila melihat beberapa bentuk sudut yang terbangun, perbedaan ditunjukkan oleh arah panah pada gambar. Model strukturnya berupa  $\beta$ -sheet sedangkan *template*

menunjukkan struktur *a-helix* (Gambar 11). Struktur target yang diperoleh telah mendekati model yang sebenarnya, hal ini dipengaruhi oleh persentase similaritas antara target dan *template*.



Model A0A097EV89

Template 4cex.1.A

**Gambar 11.** Perbandingan Struktur Model dan *Template*

## PEMBAHASAN

### *Penentuan Protein Target*

Struktur tiga dimensi protein belum ditentukan secara eksperimen karena belum terdaftar pada situs PDB. Penentuan protein target dengan *identity* 50 % akan mempermudah dalam menentukan protein target yang belum ditentukan struktur tiga dimensi proteinnya (Wijaya & Hasanah, 2016).

### *Penentuan Template Menggunakan SWISS-MODEL*

Amelia & Iryani (2012) menjelaskan bahwa template dengan *identity* diatas 50 % menjadi pilihan utama dalam penentuan struktur tiga dimensi protein. Lebih lanjut Kurniasih (2018), menentukan struktur protein dengan tingkat homologi atau kemiripan paling tinggi akan membantu dalam membangun struktur protein yang stabil.

### *Analisis Komposisi Asam Amino secara In-Silico*

Komposisi asam amino protein target menunjukkan bahwa persentase paling tinggi terdapat pada jenis asam amino Alanin (Ala) yaitu sebesar 9,76 % dan persentase paling rendah terdapat pada jenis asam amino Sistein (Cys) yaitu sebesar 1,01 %. Berat molekul dan komposisi asam amino dalam polipeptida penyusun protein sangatlah berperan penting dalam membangun struktur protein (Sugiyono, 2004). Jenis-jenis asam amino penyusun protein akan membentuk struktur tiga dimensi protein

dan sifat-sifat biologis struktur protein (Fouriana, 2017). Komposisi masing-masing asam amino protein VP1 pada EV-A71 dapat dilihat pada Gambar 3.

### *Pemodelan struktur protein target*

Model struktur tiga dimensi protein struktural VP1 memiliki nilai QMEAN -2,15 dan nilai GMQE 0,98. Berdasarkan nilai QMEAN dan GMQE tersebut, kualitas model protein target dengan user template yang terbangun dapat dikategorikan baik, sebab nilai QMEAN dibawah -4 dan GMQE antara 0,6-1 adalah batas toleransi kualitas model (Seprianto, 2018).

### *Alignment Protein Target dan Template*

Variasi masing-masing asam amino penyusun protein target dan template mempengaruhi bentuk struktur protein yang terbangun. Semakin sedikit variasi asam amino antara protein target dengan template menandakan tingkat homologi keduanya semakin tinggi, tingkat homologi protein target dan template yang semakin tinggi akan membantu dalam memperoleh model yang sebenarnya (Baker & Sali, 2001). Hasil alignment dapat dilihat pada Gambar 5.

### *Kualitas Residu Asam Amino*

Residu asam amino dengan skor kualitas lokal antara 0,6-1 menandakan bahwa kualitas residu masih berada dalam batas toleransi, sehingga keberadaan residu diluar batas nilai



tersebut tidak begitu penting dalam membangun struktur model (Seprianto, 2018).

Estimasi kualitas residu ditentukan oleh skor setiap asam amino, beberapa asam amino memiliki kualitas yang buruk dengan nilai kurang dari 0,6. Garis merah merupakan sebaran residu asam amino yang menunjukkan proporsi residu dengan kualitas tertentu (Gambar 7). Berdasarkan kedua analisis gambar jenis residu yang termaksud low quality dengan skor kurang dari 0,6 adalah arg 3 a, val 4 a, ala 5 a, asp 6 a, val 7 a, ile 8 a, ala 9 a, ser 10 a, ala 11 a, ile 12 a, gly 13 a, asp 14 a, ser 15 a, val 16 a, ser 17 a, arg 18 a, ala 19 a, leu 20 a, thr 21 a, his 22 a, arg 24 a, lys 51 a, ile 52 a, ala 53 a, phe 211 a, his 214 a, lys 218 a, phe 273 a, asn 282 a, ala 289 a, ser 290, arg 291, thr 292 a, ile 294 dan thr 295 a. Keberadaan asam amino dengan low quality sangat tidak diharapkan dalam memprediksi struktur tiga dimensi protein karena hal tersebut akan mempengaruhi kestabilan struktur protein.

### Evaluasi Model

Evaluasi struktur tiga dimensi model dilakukan dengan melihat nilai identity antara sekuen target dan template. Semakin besar nilai identity (%) antara target dan template maka model yang dihasilkan semakin mendekati model yang sebenarnya (Wijaya & Hasanah, 2016).

Hasil pemodelan struktur tiga dimensi protein yang diperoleh memiliki persentase nilai identity melebihi standar yang diharapkan diatas 50 % (Amelia & Iryani, 2012). Nilai QMEAN (Quality Model Energy Analysis) menggabungkan beberapa fungsi penilaian untuk memperkirakan kualitas model.

Selain itu, Gambar 8 menunjukkan bahwa nilai GMQE (Global Model Quality Estimation) sebesar 0,98. Nilai GMQE antara 0-1 menandakan bahwa kecocokan antara residu struktur target dan template atau mencerminkan ekspektasi akurasi model.

Kualitas struktur protein dikatakan baik apabila persentase residu non-glisin didaerah outlier kurang dari 15 % (Lovell et al., 2003).

Struktur protein struktural VP1 pada EV-A71 dengan template 4cey.1.A memiliki struktur stabil yang dipengaruhi oleh ikatan hidrogen yang menstabilkan rangkaian residu asam amino pada struktur tiga dimensi protein, dan elemen kunci yang menentukan dinamika dan stabilitas protein (Sheu et al., 2009).

Kestabilan suatu struktur menunjukkan kualitas protein untuk dikembangkan lebih lanjut, misalnya sebagai vaksin (Lovell et al., 2003). Kestabilan struktur model protein diperoleh menggunakan MolProbity Result (Tabel. 1) hasil analisis Ramachandran Plot bahwa residu non-glisin pada daerah outliers hanya berkisar 0,34 % (A53 ALA) dan jumlah residu asam amino didaerah favoured region yaitu 94,92 %.

Nilai molprobity yang diperoleh 1,32 menggambarkan resolusi struktur prediksi dengan clashscore sebesar 1,8 (Tabel. 1). Nilai clashscore berbanding terbalik dengan nilai persentilnya. Semakin tinggi nilai pada clashscore maka nilai persentilnya semakin rendah (Kurniasih, 2018). Struktur yang diperoleh dari nilai Molprobity menunjukkan sejumlah asam amino mengalami konformasi dalam jumlah kecil.

Evaluasi nilai rotamer outliers pada struktur menjelaskan bahwa daerah yang diperbolehkan (allowed) memiliki kategori  $\geq 0,3$  % atau  $\leq 2.0$  %. Kategori tersebut memungkinkan untuk mengetahui konformasi sejumlah asam amino berada ditepi distribusi rotamer, dekat dengan wilayah outliers (Hintze, et al., 2016).

Analisis model dalam ramachandran plots menjelaskan deviasi C $\beta$  yang sensitif terhadap inkompatibilitas antara sidechain dan rantai punggung disebabkan oleh konformasi sejumlah asam amino yang tidak sesuai (Lovell et al., 2003).

Struktur model memiliki perbedaan dengan struktur template bila melihat beberapa bentuk sudut yang terbangun, perbedaan ditunjukkan oleh arah panah pada gambar. Model strukturnya berupa  $\beta$ -sheet sedangkan

template menunjukkan struktur a-helix (Gambar 11). Struktur target yang diperoleh telah mendekati model yang sebenarnya, hal ini dipengaruhi oleh persentase similaritas antara target dan template.

Struktur tiga dimensi dari protein struktural VP1 pada EV-A71 menunjukkan kualitas struktur protein yang stabil. Kestabilan suatu struktur akan sangat mempengaruhi kualitas protein sebagai kandidat vaksin (Ameli & Iryani, 2012; Yuan et al., 2018). Stabilitas struktur protein target yang diperoleh dapat menjadi dasar dalam mempelajari pengembangan desain vaksin virus EV-A71 sebagai salah satu penyebab penyakit polio.

## KESIMPULAN

Prediksi struktur tiga dimensi protein struktural VP1 pada EV-A71 menghasilkan struktur tiga dimensi protein dengan nilai identity 95,29 %. Hasil analisis penelitian menunjukkan bahwa protein VP1 pada EV-A71 dalam Ramachandran Plots memiliki struktur stabil, residu non-glisin pada daerah outlier hanya berkisar 0,34 % dan 94,92 % menggambarkan bahwa sebaran residu berada pada daerah favoured region dengan 3211 sudut. Nilai rotamer outliers yang diperoleh adalah 1,61 % dan terdiri atas tiga residu diwilayah deviasi C $\beta$ . Informasi yang diperoleh dari penelitian berguna sebagai dasar ilmu dalam pengembangan desain vaksin pada EV-A71.

## REFERENSI

- Amelia, F., & Iryani. (2012). Comparative Modelling Protein vaksin NA BTB H5N1 Menggunakan SWISS Model. *Jurnal Saintek*, 4(2), 165–169.
- Apostol, L. N., Shimizu, H., Suzuki, A., Umami, R. N., Jiao, M. M. A., Tandoc, A., Saito, M., Lupisan, S., & Oshitani, H. (2019). Molecular characterization of enterovirus-A71 in children with acute flaccid paralysis in the Philippines. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3955-x>
- Aw-Yong, K. L., NikNadia, N. M. N., Tan, C. W., Sam, I. C., & Chan, Y. F. (2019). Immune responses against enterovirus A71 infection: Implications for vaccine success. *Reviews in*

*Medical Virology*, 29(5), 1–20. <https://doi.org/10.1002/rmv.2073>

- Baker, D., & Sali, A. (2001). Protein structure prediction and structural genomics. *Science*, 294(93), 93–96. <https://doi.org/10.1126/science.1065659>
- Bordoli, L., Kiefer, F., Arnold, K., Benkert, P., Battey, J., & Schwede, T. (2008). Protein structure homology modeling using SWISS-MODEL workspace. *Nature Protocols*, 4(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.197>
- Fouriana, L. (2017). Analisis In-Silico dan Struktur Tiga Dimensi Protein Struktural Envelope (E) Virus Dengue Serotipe Tiga dan Pemanfaatannya sebagai Media Pembelajaran. *Skripsi Tidak Diterbitkan*.
- Hintze, B.J., Lewis, S.M., Richardson, J.S., & Richardson, D.C. (2016). Molprobity's ultimate rotamer-library distributions for model validation. *Protein*. Vol. 84(9). <https://dx.doi.org/10.1002%2Fprot.25039>
- Gorelik, L., Reid, C., Testa, M., Brickelmaier, M., Bossolasco, S., Pazzi, A., Bestetti, A., Carmillo, P., Wilson, E., McAuliffe, M., Tonkin, C., Carulli, J. P., Lugovskoy, A., Lazzarin, A., Sunyaev, S., Simon, K., & Cinque, P. (2011). Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) development is associated with mutations in JC virus capsid protein VP1 that change its receptor specificity. *Journal of Infectious Diseases*, 204(1), 103–114. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir198>
- Kiener, T. K., Premanand, B., & Kwang, J. (2013). Immune responses to dermatophytoses. *Expert Reviews Vaccines*, 12(4), 357–364. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6397-8\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6397-8_10)
- Kurniasih, R. (2018). Struktur Prediksi dan Identifikasi Substrat Spesifik Lakase Isolat Lokal *Neorspora crassa* inaCC F226. *Skripsi Tidak Diterbitkan*.
- Lin, J. Y., Kung, Y. A., & Shih, S. R. (2019). Antivirals and vaccines for Enterovirus A71. *Journal of Biomedical Science*, 26(65), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0560-7>
- Lovell, S. C., Davis, I. W., Adrendall, W. B., de Bakker, P. I. W., Word, J. M., Prisant, M. G., Richardson, J. S., & Richardson, D. C. (2003). Structure Validation By Alpha Geometry: Phi, Psi And C beta Deviation. *Proteins-Structure Function and Genetics*, 50, 437–450. <https://doi.org/10.1002/prot.10286>
- Ma'rifatun, R. L., & Sugiyanto, S. (2013). Model Penyebaran Penyakit Polio Dengan Pengaruh

- Vaksinasi. *Jurnal Fourier*, 2(1), 11–18.  
<https://doi.org/10.14421/fourier.2013.21.11-18>
- Ooi, M. H., Wong, S. C., Lewthwaite, P., Cardoso, M. J., & Solomon, T. (2010). Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. *The Lancet Neurology*, 9(11), 1097–1105.  
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70209-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70209-X)
- Seprianto. (2018). *Bioinformatika untuk Protein Modelling*. Pusat Penelitian Bioteknologi dan Bioindustri Indonesia. Universitas Esa Unggul.
- Sheu, S. Y., Schlag, E. W., Selzle, H. L., & Yang, D. Y. (2009). Hydrogen bonds in membrane proteins. *Journal of Physical Chemistry B*, 113(15), 5318–5326.  
<https://doi.org/10.1021/jp810772a>
- Sugiyono. (2004). *Kimia Pangan*. Fakultas Teknik, Universitas Negeri Yogyakarta, Indonesia
- Umam, Y. C., Kharis, M., & Supriyono. (2016). Model Epidemi SEIV Penyebaran Penyakit Polio pada Populasi Tak Konstan. *Unnes Journal of Life Mathematics*, 5(2), 100–107.
- Wijaya, H., & Hasanah, F. (2016). Pangan Dengan Metode Homologi Menggunakan Program Swiss-Model. *Biopropal Industri*, 7(2), 83–94.
- Wilson, W. R. (2001). *Current Diagnosis and Treatment in Infectious Disease*. McGraw – Hill Companies, Inc.
- Yu, Z., Huang, Z., Sao, C., Huang, Y., Zhang, F., Ma, G., Chen, Z., Zeng, Z., Qiwen, D., & Zeng, W. (2013). Oral immunization of mice using *Bifidobacterium longum* expressing VP1 protein from enterovirus 71. *Archives of Virology*, 158(5), 1071–1077. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1589-z>
- Yuan, J., Shen, L., Wu, J., Zou, X., Gu, J., Chen, J., & Mao, L. (2018). Enterovirus A71 proteins: Structure and function. *Frontiers in Microbiology*, 9(286), 1–12.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00286>
- Zhang, H., Song, L., Cong, H., & Tien, P. (2015). Nuclear Protein Sam68 Interacts with the Enterovirus 71 Internal Ribosome Entry Site and Positively Regulates Viral Protein Translation. *Journal of Virology*, 89(19), 10031–10043.  
<https://doi.org/10.1128/jvi.01677-15>