

## Desain Biosensor Berbasis Nanopartikel Perak untuk Deteksi Protein Hemoglobin pada Babi secara *In Silico*

Latifa Hana Silfadani\*, Taufik Muhammad Fakhri, Hilda Aprilia Wisnuwardhani

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\* latifacinta26@gmail.com, taufikmuhammadf@gmail.com, hilda.aprilia@gmail.com

**Abstract.** A product containing pork cannot be consumed by Muslims. A surface plasmon resonance (SPR) biosensor using a silver nanoparticle base was developed to analyze the hemoglobin content of porcine *in silico* using the molecular docking method. The variation of the thin layer system on the SPR by adding a layer of silver nanoparticles can increase the selectivity and sensitivity of the SPR biosensor. The surface of silver nanoparticles has a high sensitivity plasmon resonance spectra, so it can be used as a detector. The smaller the Gibbs free bond energy ( $\Delta G$ ), the stronger the bond stability between silver nanoparticles (AgNPs) with porcine and bovine hemoglobin protein receptors. Silver nanoparticles with an amount of 10 Ag had the lowest Gibbs free binding energy values for the two receptor proteins, -2.04 kcal/mol in porcine hemoglobin protein and -2.18 Kcal/mol in bovine. In order to function as sensors in SPR biosensors, silver nanoparticles must be more sensitive to porcine hemoglobin protein than bovine hemoglobin ( $\Delta G$  porcine <  $\Delta G$  bovine). The results of silver nanoparticles (AgNPs) which have the largest difference in Gibbs free bond energy ( $\Delta G$ ) with porcine  $\Delta G$  <  $\Delta G$  bovine are 3 silver nanoparticles with a difference of 0.07. So 3 Ag silver is more sensitive to pig hemoglobin receptors which can later be detected. applied as a sensor in biosensor applications.

**Keywords:** *Halal, Surface Plasmon Resonance Biosensor, Silver Nanoparticle*

**Abstrak.** Suatu produk yang mengandung babi tidak dapat dikonsumsi umat muslim. Biosensor surface plasmon resonance (SPR) dengan menggunakan basis nanopartikel perak dikembangkan untuk menganalisis kandungan hemoglobin babi yang dilakukan secara *in silico* menggunakan metode molecular docking. Variasi sistem lapisan tipis pada SPR dengan menambahkan lapisan nanopartikel perak dapat meningkatkan selektivitas dan sensitivitas biosensor SPR. Permukaan nanopartikel perak memiliki efek spektra plasmon resonansi dengan sensitivitas tinggi, sehingga bisa digunakan sebagai detektor. Semakin kecil energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) maka stabilitas ikatan antara nanopartikel perak (AgNPs) dengan reseptor protein hemoglobin babi dan sapi akan semakin kuat. Nanopartikel perak dengan jumlah 10 Ag memiliki nilai energi ikatan bebas Gibbs paling rendah pada kedua protein reseptor yaitu sebesar -2,04 kcal/mol pada protein hemoglobin babi dan -2,18 Kcal/mol pada sapi. Agar dapat berfungsi sebagai sensor dalam biosensor SPR, Nanopartikel perak harus lebih sensitif dengan protein hemoglobin babi dibanding dengan hemoglobin sapi ( $\Delta G$  babi <  $\Delta G$  sapi). Hasil nanopartikel perak (AgNPs) yang memiliki selisih energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) paling besar dengan  $\Delta G$  babi <  $\Delta G$  sapi yaitu pada 3 nanopartikel perak dengan selisih 0,07. Sehingga perak 3 Ag lebih sensitif terhadap reseptor hemoglobin babi yang nantinya dapat diaplikasikan sebagai sensor dalam aplikasi biosensor.

**Kata Kunci:** *Halal, Biosensor Surface Plasmon Resonance, Nanopartikel Perak*

## A. Pendahuluan

Bagi umat muslim, menggunakan produk halal merupakan suatu hal yang sangat penting dan mutlak dalam kaidah agama Islam. Karena apabila produk tersebut mengandung babi serendah apapun kadarnya dapat menyebabkan produk tersebut menjadi haram untuk digunakan bagi umat islam (Lubis, 2013). Dan juga sudah dijelaskan dalam Al Quran surat Al-Baqarah ayat 173, yang dari ayat tersebut disimpulkan bahwa haram hukumnya bagi umat islam untuk memakai produk yang mengandung babi.

Sekarang ini, banyak produk yang beredar dipasaran tetapi belum memiliki izin dari lembaga yang berwenang dalam mengeluarkan setifikat halal di indonesia yaitu LPPOM MUI. Umumnya produk yang tidak memiliki izin dari Lembaga ini adalah produk yang diimport dari luar negeri dan produk ini diperkirakan memiliki kandungan babi pada komposisinya. Sehingga produk ini menimbulkan keresahan bagi masyarakat Indonesia yang mayoritasnya memeluk agama Islam. Menurut Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 39 Tahun 2021 mengenai penyelenggaraan jaminan produk halal mengenai produk yang termasuk kedalam daftar yang diwajibkan dimasukkan pada jaminan produk halal adalah produk yang terkait dengan makanan, minuman, obat, kosmetik, produk kimiawi, produk biologi, dan barang gunaan yang dipakai, digunakan, atau dimanfaatkan oleh masyarakat. Produk-produk ini harus dinyatakan halal sesuai dengan syariat agama islam sebelum dapat dipasarkan di Indonesia.

Salah satu contoh dari bagian babi yang biasa digunakan pada produk yaitu pada produk suplemen zat besi karena hemoglobin mengandung tinggi zat besi. Hemoglobin merupakan bagian dari darah, darah babi banyak digunakan pada media fermentasi kosmetik dan serum, sebagai filter pada rokok, sosis, marus, pada media fermentasi mikroba untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan mikroba yang nantinya akan digunakan pada produk (Juniarti dan Nazwirman, 2019).

Peneliti mengembangkan metode biosensor surface plasmon resonance dengan menggunakan basis nanopartikel perak untuk menganalisis kandungan hemoglobin babi. Biosensor dipilih karena merupakan metode yang lebih efisien dibanding dari metode sensor lain karena memiliki sensitivitas yang tinggi, biaya yang lebih ekonomis, dan yang lebih penting adalah perangkatnya lebih ringkas, sehingga memungkinkan aplikasi praktis di lokasi mana pun (Lucarelli, 2004; Suryaprawati, 2017). Sensor optik berbasis surface plasmon resonance (SPR) yaitu sensor yang sensitif terhadap adanya perubahan indeks bias yang dapat dimanfaatkan untuk mendeteksi biomolekul dan umumnya diaplikasikan dalam bidang biologi. Material yang dapat dideteksi oleh biosensor surface plasmon resonance yaitu enzim, DNA, antibodi, peptida dan lain sebagainya (Badia, 2007). Akan tetapi, biosensor SPR masih mempunyai kekurangan mengenai ketepatan dan kesensitifan dalam mendeteksi biomolekul secara langsung karena spektrum yang dihasilkan masih lemah dan material bahan yang akan dideteksi mempunyai perubahan indeks bias tidak spesifik karena ukurannya sangat kecil. Untuk mengatasi hal kelemahan ini, telah dikembangkan beberapa cara untuk dapat meningkatkan sensitivitas SPR yaitu dengan memvariasikan sistem lapisan tipis dengan menambahkan lapisan nanopartikel perak diluar lapisan tipis perak (Hutter, 2001), sehingga keberadaan serta interaksi biomolekul dapat terdeteksi.

Penambahan nanopartikel perak (AgNPs) dirancang sebaik mungkin sehingga dapat menjalankan fungsi optik dengan baik. Nanopartikel perak (AgNPs) menarik perhatian karena memiliki sifat yang unik misalnya dalam ukuran dan bentuk yang bergantung pada sifat optik, listrik, dan magnetik yang dapat digabungkan ke dalam bahan biosensor dan harganya yang lebih ekonomis (Emami dkk, 2014; Hartati dkk, 2019). Permukaan nanopartikel perak memiliki efek spektra plasmon resonansi dengan sensitivitas tinggi, sehingga bisa digunakan sebagai detektor (Azhar, 2019). Ikatan ionik ini merupakan ikatan yang terjadi antara senyawa logam dan non logam. Yang mana perak termasuk kedalam logam yang bertindak sebagai penyumbang elektron atau disebut kation dan dalam penelitian ini reseptor protein berperan sebagai penerima elektron, sehingga perak dapat berikatan dengan protein.

Penulis tertarik untuk mengembangkan nanopartikel perak dalam biosensor untuk mendeteksi keberadaan protein hemoglobin babi, Sehingga rumusan masalah dari penelitian

ini yaitu:

1. Nanopartikel perak (AgNPs) dengan jumlah berapa yang memiliki ikatan maksimal dengan protein hemoglobin babi?
2. Nanopartikel perak (AgNPs) dengan jumlah berapa yang lebih sensitif terhadap protein hemoglobin babi daripada protein hemoglobin sapi?

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan maka tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mendapatkan jumlah nanopartikel perak yang lebih sensitif pada protein hemoglobin babi daripada protein hemoglobin sapi sebagai pembanding. Tujuan ini didapatkan dengan cara memvariasikan jumlah nanopartikel perak dan dilakukan molecular docking antara nanopartikel perak dengan protein hemoglobin babi dan sapi pada jumlah yang sama. Kemudian didapatkan jumlah nanopartikel perak yang lebih sensitif terhadap protein hemoglobin babi dengan dilihat parameter ikatan energi bebas gibbs yang lebih kuat dibanding saat nanopartikel perak berikatan dengan sapi. Semakin kecil atau semakin minus energi ikatan bebas gibbs maka ikatan antar nanopartikel dan reseptor akan semakin kuat. Metode ini diharapkan dapat digunakan dalam perkembangan teknologi untuk sensor kehalalan sehingga bisa mendeteksi keberadaan protein hemoglobin babi pada produk yang diduga mengandung babi dengan menggunakan nanopartikel perak (AgNPs).

## **B. Metodologi Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan secara *in silico* dengan beberapa tahap, dan menggunakan perangkat hardware dan aplikasi software pada komputer. Pertama-tama dilakukan pencarian data dari aktivitas nanopartikel perak berdasarkan kajian pustaka yang bersumber dari Jurnal Ilmiah dan Artikel Ilmiah.

Lalu nanopartikel perak di optimasi strukturnya mulai dari jumlah terkecil yaitu satu Ag hingga jumlah yang memungkinkan untuk di optimasi pada penelitian ini dengan menggunakan perangkat lunak Gaussian 09 dan perangkat lunak GaussView 5.0.8 dengan metode DFT basis set LanL2DZ.

Selanjutnya dilakukan pengunduhan dari struktur protein hemoglobin babi (*sus crofa*) dan sapi (*bos taurus*) yang akan digunakan sebagai reseptor uji pada proses docking yang akan dilakukan. Struktur ini diunduh melalui website Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org>), dengan menggunakan kode PDB 1QPW yang mana ini adalah kode dari protein hamoglobin pada babi dan kode PDB 6III sebagai kode dari protein hemoglobin pada sapi. Setelah itu dilakukan penghapusan molekul air dan dilakukan preparasi dengan memisahkan antara ligan alami dengan protein reseptor. Lalu dilakukan preparasi pada ligan alami yaitu dengan dilakukan penambahan atom hidrogen dan penambahan muatan parsial.

Setelah itu dilakukan validasi dengan metode docking reseptor uji yaitu protein hemoglobin babi (*sus crofa*) dan sapi (*bos taurus*) dengan ligan alaminya masing-masing, dengan menggunakan software MGLTools versi 1.5.6 yang telah dilengkapi dengan Autodock Tools versi 4.2. Setelah melakukan validasi, selanjutnya dilakukan simulasi docking antara protein hemoglobin babi dan sapi dengan partikel AgNPs menggunakan software MGL Tools versi 1.5.6 dan software AutoDock Tools versi 4.2 selanjutnya dianalisis hasil docking dengan menggunakan software BIOVIA Discovery Studio Visualizer versi 2019. Hasil dari analisis docking yaitu mengamati interaksi antara molekul AgNPs dengan protein hemoglobin babi dan sapi yang digunakan, dengan cara dilihat jumlah nanopartikel perak (AgNPs) yang memiliki energi ikatan ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ) paling tinggi saat diteraksikan dengan reseptor protein hemoglobin babi dan sapi dan dilihat mana yang memiliki ikatan energi bebas paling kuat dengan babi dibanding sapi.

## **C. Hasil Penelitian dan Pembahasan**

### **Pemilihan Makromolekul Protein Reseptor Hemoglobin Babi dan Sapi**

Protein hemoglobin babi yang digunakan yaitu protein yang diunduh pada website ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)) yaitu website yang menampung basis data protein yang bisa digunakan untuk keperluan penelitian *in silico* dengan kode 1QPW. Protein dengan kode 1QPW dipilih karena merupakan protein hemoglobin babi yang tidak terjadi mutasi dan memiliki nilai resolusi yang

cukup rendah yaitu sebesar 1,8 Å karena apabila lebih dari 2 Å maka posisi dari ligan alami dengan reseptor sangat jauh yang akan mempengaruhi jarak interaksi antar ligan dengan reseptor sehingga mempengaruhi kekuatan ikatan antara ligan dengan reseptor yang dapat mempengaruhi hasil dari validasi nantinya. Yang membedakan antara protein hemoglobin antara babi dengan hewan lainnya seperti sapi yaitu terdapat pada sekuens asam amino pada protein.

### Optimasi Geometri Partikel Uji

Setelah ditentukan reseptor dan partikel uji selanjutnya dilakukan optimasi geometri pada partikel uji menggunakan software GaussView 5.0.8 dan software Gaussian versi 09. Tujuan dari optimasi geometri yaitu untuk mendapatkan konformasi struktur partikel uji Ag yang paling stabil yang ditandai dengan adanya penurunan nilai energi total pada struktur susunan partikel. Optimasi geometri pada penelitian ini menggunakan metode Density Functional Theory (DFT) dan fungsi B3LYP dengan basis set LanL2DZ.

Metode DFT adalah cara untuk menyelesaikan persamaan Schrodinger untuk sistem banyak partikel (Marques, and E. K. U, 2003). Dasar dari metode ini adalah menentukan energi dari suatu molekul dari kerapatan elektron dari molekul tersebut (Young, 2001). Dalam metode ini cara perhitungannya berdasarkan kerapatan elektronnya sehingga tidak menghitung elektron secara keseluruhan yang menyebabkan perhitungan dengan metode ini tidak membutuhkan waktu lama tetapi hasil yang didapat mendekati eksperimen dengan metode lainnya. Metode DFT biasanya digunakan untuk optimasi geometri dan stuktur electron kompleks pada logam dan logam transisi (Pongajow dan Hastiawan, 2013).

Dalam perhitungan komputasi menggunakan metode DFT dibutuhkan suatu fungsi/fungsional yaitu pendekatan dari teori-teori dalam perhitungan komputasi. Fungsi yang digunakan pada penelitian ini yaitu B3LYP yang disebut juga sebagai fungsi Hybrid karena fungsi ini adalah hasil kombinasi dari perkiraan Hartree-Fock dengan pertukaran energi dan perkiraan DFT dengan pertukaran energi, semuanya dikombinasikan dalam fungsional yang meliputi korelasi electron (Jensen, 2007). Untuk perhitungan elektron, juga diperlukan adanya fungsi basis yang sudah mempunyai nilai koefisien di dalamnya. Dalam penelitian ini, digunakan LanL2DZ sebagai fungsi basis untuk partikel Ag yang akan dikaji. Kelebihan dari fungsi basis LanL2DZ yaitu hanya menghitung elektron valensi dari setiap atom saja sehingga waktu komputasi akan lebih cepat tapi dapat memberikan hasil yang mendekati data percobaan (Pongajow dan Hastiawan, 2013. Hasil dari optimasi geometri diperoleh data parameter yang digunakan pada penelitian ini yaitu nilai energi total dan selisih HOMO-LUMO.

#### Nilai Energi Total

Nilai energi total hasil optimasi apabila semakin rendah maka menunjukkan senyawa tersebut memiliki interaksi berupa gaya tarik antar atom yang semakin besar sedangkan gaya tolak antar atom menjadi semakin minimum sehingga konformasi senyawa yang diperoleh semakin stabil (Susanti dkk, 2019). Oleh karena itu nilai energi total yang paling baik yaitu adalah energi total yang paling rendah nilainya.

Jumlah partikel	Energi Total (kJ/mol)
1 Ag	-145,7587
2 Ag	-291,2091
3 Ag	-435,6512
4 Ag	-582,7836
5 Ag	-728,6079
6 Ag	-874,8165
7 Ag	-1020,5866
8 Ag	-1166,3934
9 Ag	-1312,1877
10 Ag	-1458,0572
11 Ag	-1603,7901
12 Ag	-1749,6609

**Tabel 1.** Energi total partikel Ag

Berdasarkan tabel 4.2 didapat hasil semakin banyak partikel Ag maka energi total nya juga akan semakin rendah. Terlihat hasil dari nilai energi total yang paling rendah yaitu Ag dengan jumlah terbanyak 12 Ag dengan jumlah energi total sebesar -1749,6609 kJ/mol oleh karena itu 12 Ag bisa dikatakan sebagai struktur yang paling stabil dibandingkan Ag pada jumlah lainnya.

#### Nilai Selisih HOMO-LUMO

Nilai selisih HOMO-LUMO adalah celah energi yang merupakan perbedaan tingkatan energi antara energi HOMO terhadap LUMO. Nilai HOMO adalah orbital yang di duduki tertinggi oleh molekul, sedangkan nilai LUMO adalah orbital terendah yang diduduki molekul (Fakih dkk, 2022). HOMO diibaratkan sebagai pita valensi dalam kajian semikonduktor, LUMO diibaratkan pada pita konduksi dalam kajian semikonduktor (Siregar dkk, 2017). Maka semakin kecil hasil selisih HOMO-LUMO maka akan semakin stabil struktur yang diperoleh. Didapat hasil dari selisih HOMO-LUMO pada tabel berikut

Partikel	HOMO	LUMO	HOMO-LUMO
1 Ag	-0,0203	-0,1917	0,1714
2 Ag	-0,0813	-0,2171	0,1358
3 Ag	-0,0885	-0,1481	0,0596
4 Ag	-0,1322	-0,1616	0,0294
5 Ag	-0,0801	-0,1842	0,1041
6 Ag	-0,0903	-0,2006	0,1103
7 Ag	-0,1179	-0,1689	0,0510.
8 Ag	-0,1214	-0,1679	0,0465
9 Ag	-0,1232	-0,1694	0,0642
10 Ag	-0,1065	-0,1814	0,0749
11 Ag	-0,1242	-0,1587	0,0345
12 Ag	-0,1198	-0,1705	0,0507

**Tabel 2.** Tabel selisih HOMO-LUMO partikel Ag

#### Preparasi Struktur Makromolekul

Tahap berikutnya yaitu dilakukan preparasi pada struktur makromolekul hemoglobin babi yang sebelumnya sudah diunduh pada website protein data bank ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)) dengan kode 1QPW. Makromolekul hemoglobin babi ini dipreparasi menggunakan software Biovia Discovery Studio 2019. Pertama-tama dilakukan penghapusan molekul air supaya molekul air tidak mengganggu proses docking karena molekul air tidak terikat dengan protein atau dapat berpindah-pindah dari posisinya yang akan mengganggu ikatan antara protein reseptor dengan partikel uji nantinya (Akram et al, 2021).

Setelah itu dilakukan pemisahan antara reseptor dengan ligan alami yang nantinya akan digunakan untuk validasi metode docking. Lalu dilakukan penambahan atom hidrogen untuk melengkapi hidrogen pada struktur dan pada reseptor ditambahkan muatan parsial agar muatan menjadi netral menggunakan software Autodock Tools versi 4.2. Muatan parsial yang ditambahkan yaitu adalah muatan parsial Marsili-Gasteiger yang memiliki dua fase algoritma yaitu pertama, setiap atom dalam molekul ditandai dengan muatan benih. Kemudian, sejumlah muatan awal ini dipindahkan dari satu atom ke atom terikat lainnya. Arah pergerakan muatan parsial bergantung pada perbedaan keelektronegatifan antara dua atom yang berikatan (Akram et al, 2021).

### Validasi Metode *docking*

Selanjutnya dilakukan validasi metode docking yang menggunakan software MGL Tools versi 1.5.6 yang sudah dilengkapi dengan AutoDock Tools versi 4.2. Pada proses validasi ini digunakan ligan alami dari reseptor hemoglobin babi yaitu adalah protoporphyrin. Parameter yang dilihat saat validasi ini adalah nilai RMSD (Root Mean Square Deviatoni). RMSD adalah pengukuran dua pose dengan cara membandingkan posisi atom antara struktur eksperimental terhadap struktur yang didocking yang mana apabila nilai RMSD kurang dari 2Å maka metode docking memenuhi persyaratan parameter validasi docking dan dinyatakan valid (Mustika dkk, 2021).

#### Ukuran Grid Box

Pada validasi ini juga ditentukan koordinat gridbox yang digunakan untuk tahap simulasi docking. Koordinat senyawa uji pada sisi aktif protein disamakan dengan koordinat ligan alami pada protein target. Karena koordinat ini sudah tervalidasi dan memenuhi persyaratan parameter validasi RMSD (Mustika dkk, 2021). Berikut tabel ukuran grid box, gric center dan spasing;

Ukuran Grid Box			Ukuran Grid Center			Spacing (Angstrom)
x	y	z	x	y	z	
40	40	40	21,167	-15,781	25,433	0,375

**Tabel 4.4** Ukuran grid box hasil validasi hemoglobin babi dengan ligan alami

Ukuran Grid Box			Ukuran Grid Center			Spacing (Angstrom)
x	y	z	x	y	z	
40	40	40	28,002	85,522	106,923	0,375

**Tabel 4.5** Ukuran grid box hasil validasi hemoglobin sapi dengan ligan alami

Berdasarkan tabel 4.4 didapatkan ukuran dari gridbox yaitu 40x40x40 dengan ukuran grid center berdasarkan koordinat (x,y,z) yaitu 21.167; -15,781; 25,433 dan spacing 0,375Å. Koordinat dan ukuran dari gridbox digunakan untuk simulasi docking pada partikel uji.

### Nilai RMSD

Rank	Sub Rank	Run	Binding Energi	Reference RMSD
1	1	48	-15,27	1,31
1	2	93	-15,24	1,14
1	3	15	-15,24	1,18
1	4	53	-15,23	1,14
1	5	28	-15,23	1,13
1	6	44	-15,23	1,13
1	7	30	-15,23	1,28
1	8	62	-15,23	1,15
1	9	51	-15,23	1,28
1	10	80	-15,22	1,13

Tabel 4.6 RMSD ligan alami babi.

Rank	Sub Rank	Run	Binding Energi	Reference RMSD
1	1	15	-17,83	1,25
1	2	3	-17,79	1,26
1	3	11	-17,7	1,18
1	4	47	-17,67	1,16
1	5	8	-17,67	1,23
1	6	79	-17,6	1,23
1	7	83	-17,6	1,34
1	8	24	-17,57	1,2
1	9	33	-17,47	1,16
1	10	92	-17,43	0,94

Tabel 4.7 RMSD ligan alami sapi.

Berdasarkan tabel 4.5 diperoleh nilai RMSD antara ligan alami protoporphyrin babi dengan sisi aktif dari reseptor hemoglobin babi dan dipilih nilai RMSD pada rank 1 yaitu 1,31Å. Pada tabel 4.6 diperoleh nilai RMSD antara ligan protoporphyrin sapi dengan sisi aktif dari reseptor hemoglobin sapi dan dipilih nilai RMSD pada rank 1 yaitu 1,25Å. Oleh karena itu dari kedua ligan alami sapi dan babi metode docking yang digunakan bisa dikatakan memenuhi syarat karena nilai RMSD <2Å yang menunjukkan posisi dari ligan hasil docking sangat dekat dengan posisi ligan aslinya. Dan didapatkan nilai binding energi sebesar -15,27 kcal/mol untuk babi dan -17,83 kcal/mol untuk sapi yang berarti nilai binding energi ini kecil dan menunjukkan ikatan antara ligan dan reseptornya semakin stabil.

### Simulasi *docking*

Selanjutnya reseptor hemoglobin babi didocking dengan partikel uji Ag dengan ukuran gridbox dan koordinat yang sama dengan ukuran saat dilakukannya validasi metode docking. Simulasi docking dilakukan dengan menggunakan software MGL Tools versi 1.5.6 yang sudah dilengkapi dengan Autodock Tools versi 4.2. Simulasi docking dilakukan agar dapat mengetahui interaksi antara partikel uji Ag dan afinitasnya pada sisi aktif reseptor hemoglobin babi dan dilihat jumlah Ag yang paling optimal untuk dapat berikatan dengan reseptor

hemoglobin babi. Parameter yang dilihat saat simulasi docking ini yaitu adalah energi ikatan bebas gibbs ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ). Energi bebas Gibbs adalah energi yang menggambarkan stabilitas dan spontanitas antara pengikatan ligan dan target. Ikatan dapat dikatakan semakin spontan dan stabil jika nilai energi bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) semakin rendah (Noviardi & Fachrurrazie, 2015). Energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) berbanding lurus dengan nilai konstanta inhibisinya ( $K_i$ ) yang memberikan gambaran afinitas antara senyawa dan pengurainya. Semakin kecil nilai  $K_i$  yang dimiliki maka kesetimbangan reaksi akan menuju kearah pembentukan kompleks antara senyawa dengan reseptor.

No.	Partikel Ag	Babi		Sapi		Selisih $\Delta G$ ( $\Delta G$ Babi > $\Delta G$ Sapi)
		Free Energy of Binding ( $\Delta G$ ) (Kcal/mol)	Inhibitor Constant [ $\mu M$ (micromolar)]	Free Energy of Binding ( $\Delta G$ ) (Kcal/mol)	Inhibitor Constant [ $\mu M$ (micromolar)]	
1	1 Ag	-0,15	778,17	-0,13	800,82	-
2	2 Ag	-0,69	311,74	-0,77	272,28	-
3	3 Ag	-1,02	180,19	-0,95	153,67	0,07
4	4 Ag	-1,18	136,43	-1,17	139,49	0,01
5	5 Ag	-1,31	109,26	-1,43	90,06	-
6	6 Ag	-1,47	84,16	-1,53	75,27	-
7	7 Ag	-1,62	64,57	-1,74	53,02	-
8	8 Ag	-1,79	48,58	-1,94	37,77	-
9	9 Ag	-2,03	32,52	-2,06	30,78	-
10	10 Ag	-2,04	32,14	-2,18	25,07	-
11	11 Ag	-0,15	778,17	-0,13	800,82	0,02
12	12 Ag	0,13	-	0,14	-	-

**Tabel 4.8** Hasil simulasi *docking*

Selanjutnya Berdasarkan tabel 5.6 dapat dilihat hasil dari simulasi docking maka diperoleh nilai energi ikatan bebas gibbs ( $\Delta G$ ) yang paling rendah yaitu pada 10 Ag dengan nilai sebesar -2,04 Kcal/mol pada babi dan -2,18 Kcal/mol pada sapi. Yang mana hal ini menunjukkan bahwa pada ikatan antara partikel uji 10 Ag dengan reseptor hemoglobin babi dan babi memiliki ikatan yang paling stabil diantara semua partikel Ag karena dapat dilihat dari tabel pada Ag 11 dan Ag 12 menunjukkan kenaikan dari energi ikatan bebas gibbs dan tidak lagi menurun. Semakin kecil nilai dari ikatan energi bebas maka akan stabil ikatan antara senyawa atau partikel uji dengan reseptornya.

Lalu dari hasil simulasi docking ini juga diperoleh nilai konstanta inhibisi ( $K_i$ ) yang dapat dilihat juga dari jumlah partikel yang diuji nilai yang paling rendah yaitu pada Ag 10 dengan nilai sebesar 32,14  $\mu M$  pada protein hemoglobin babi dan 25,07  $\mu M$  pada protein hemoglobin sapi. Begitu pula dapat dilihat pada Ag 11 dan 12 nilai konstanta inhibisi kembali naik. Semakin rendah nilai dari konstanta inhibisi ( $K_i$ ) maka semakin efektif pula aktivitas penghambatannya.

Akan tetapi tujuan utama pada penelitian ini yang ingin dilihat yaitu dengan jumlah berapa nanopartikel perak (AgNPs) lebih sensitif pada babi dibandingkan dengan pada sapi. Oleh karena itu dilihat nanopartikel perak dengan jumlah yang memiliki nilai energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) yang paling kuat dengan babi dibandingkan dengan sapi. Dari tabel 5.6 didapatkan nilai energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) babi yang lebih kuat dibandingkan dengan sapi dan memiliki jumlah energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) yang besar yaitu pada Ag 3 dan Ag 4. Dengan nilai Ag 3 memiliki selisih yang paling besar yaitu sebesar 0,07. Yang mana didapatkan hasil dari penelitian ini yaitu Ag yang lebih sensitif terhadap hemoglobin babi disbanding hemoglobin sapi yaitu adalah Ag 3.

#### D. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian, didapatkan hasil docking antara partikel Ag dengan reseptor protein hemoglobin babi dan sapi. Dapat disimpulkan bahwa nanopartikel Ag dengan jumlah 10 Ag memiliki nilai energi ikatan bebas Gibbs paling rendah pada kedua protein reseptor yaitu sebesar -2,04 kcal/mol pada protein hemoglobin babi dan -2,18 Kcal/mol pada sapi. Dan nilai konstanta inhibisi paling rendah juga yaitu 32,14  $\mu\text{M}$  pada protein hemoglobin babi dan 25,07  $\mu\text{M}$  pada sapi.

Agar dapat berfungsi sebagai sensor dalam biosensor SPR, Nanopartikel perak harus lebih sensitif dengan protein hemoglobin sapi dibanding dengan hemoglobin babi ( $\Delta G$  babi <  $\Delta G$  sapi). Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan hasil nanopartikel perak (AgNPs) yang memiliki selisih energi ikatan bebas Gibbs ( $\Delta G$ ) paling besar dengan  $\Delta G$  babi <  $\Delta G$  sapi yaitu pada 3 nanopartikel perak dengan selisih 0,07. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nanopartikel perak 3 Ag lebih sensitif terhadap reseptor hemoglobin babi yang nantinya dapat diaplikasikan sebagai sensor dalam aplikasi biosensor.

#### Acknowledge

Penulis berterimakasih kepada pembimbing dan seluruh dosen Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung.

#### Daftar Pustaka

- [1] 1. Lubis, L. H. (2013). Pandangan Sains Terhadap Haramnya Lemak Babi. *Logaritma: Jurnal Ilmu-ilmu Pendidikan dan Sains*, 1(01).
- [2] 2. Mustika, D. N., Fakhri, T. M., & Wisnuwardhani, H. A. (2021). Uji In-Silico Aktivitas Melanogenesis Senyawa Turunan Betacyanin Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) sebagai Inhibitor Enzim Tirosinase. *Prosiding Farmasi*, 443-447.
- [3] 3. Akram, A., Ahmad, W., Arif, M. M., Saqib, K. A., Malik, A., & Naqvi, S. Z. H. (2021). *In Silico Docking Studies of Ag Nanoparticles and Its Derivatives Against NS5B Protein of Hepatitis-C Virus*.
- [4] 4. Fakhri, T. M., Putri, N. W. R. P., Marillia, V., Ramadhan, D. S. F., & Darusman, F. (2022). Identifikasi Aktivitas Biologis, Prediksi Toksisitas, dan Molecular Docking Senyawa Jubanine dari Tanaman Bidara Arab sebagai Kandidat Antivirus SARS-CoV-2. *Jurnal Riset Kimia*, 13(1), 111-121.
- [5] 5. Siregar, A. M., & Sinaga, H. J. (2017). Studi Penentuan Semikonduktor Melalui Kajian Celah Energi Kompleks Senyawa Be-Porfirin Menggunakan Metode Komputasi Semiempiris ZINDO/1. *EINSTEIN (e-Journal)*, 5(1).
- [6] 6. Susanti, N. M. P., Laksmiani, N. P. L., Dewi, P. P. P., & Dewi, P. Y. C. (2019). Molecular Docking Terpinen-4-ol pada Protein IKK sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis secara *In Silico*.
- [7] 7. Young, D. C. (2001). A practical guide for applying techniques to real-world problems. *Computational Chemistry*, New York, 9, 390.
- [8] 8. Pongajow, N. T., & Hastiawan, I. (2013). Density Functional Theory untuk Penentuan Geometri dan Karakteristik Ikatan dari Kompleks Ni (II)-Dibutilditiokarbamat dan Co (II)-Dibutilditiokarbamat.
- [9] 9. Marques, M. A. L., & Gross, E. K. U. (2003). A primer in density functional theory. *Lecture Notes in Physics*, 620, 144-184.
- [10] 10. Jensen, F. (2017). *Introduction to computational chemistry*. John wiley & sons.
- [11] 11. Lucarelli, F., Marrazza, G., Turner, A. P., & Mascini, M. (2004). Carbon and gold electrodes as electrochemical transducers for DNA hybridisation sensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 19(6), 515-530.
- [12] 12. Juniarti & Nazwirman. (2019). Sosialisasi Kehalalan Kosmetik dan Barang Gunaan. *Jurnal Abdimas* 5(4).
- [13] 13. Emami, M., Shamsipur, M., Saber, R., & Irajirad, R. (2014). An

electrochemical immunosensor for detection of a breast cancer biomarker based on antiHER2–iron oxide nanoparticle bioconjugates. *Analyst*, 139(11), 2858-2866.