



## Perancangan Vaksin 3H5S HVC Sederhana Secara In Silico

### *Simple In Silico 3H5S Vaccine Design*

Jumiati<sup>1\*</sup>, Erwin Prasetya Toepak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya,

#### Kata kunci

epitop, hepatitis C, sekuen protein, epitop

#### Abstrak

*Uji in silico adalah suatu istilah yang digunakan untuk percobaan atau pengujian yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. HCV adalah virus a flavivirus. Genom hepatitis C adalah molekul RNA untai tunggal 9,6 kb yang berfungsi sebagai cetakan untuk ترجمahan dan replikasi. Pada penelitian ini dilakukan pencarian sekuen protein 3H5S HVC dengan NCBI dan prediksi epitop sel B menggunakan metode BepiPred. Setelah semua langkah-langkah telah dilakukan, didapatkan hasil pengamatannya. Yang pertama pada tahap pencarian sekuen protein 3H5S HVC, didapatkan nilai ambang batasnya dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya, nilai ambang batasnya adalah 0,4 dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya adalah 0,4816 (kemungkinan antigen). Dan berdasarkan hasil prediksi epitop sel B didapatkan data-data terkait nama sekuen, posisi awal, posisi akhir, dan skor dari epitop. Sekuen protein yang didapat dari data terdiri dari urutan huruf-huruf, setiap huruf merupakan kode dari suatu asam amino. Semua sekuen protein dibuat dalam format FASTA agar memudahkan penggunaan dalam software maupun server. Hasil prediksi epitop sel B menggunakan server BepiPred menghasilkan beberapa sekuen epitope yang dilengkapi dengan skor spesifisitas bindingnya. Pada hasil prediksi epitop sel B yang didapat ditampilkan posisi-posisi dari epitope-epitope yang menggambarkan tingkat pengenalan epitop sel B atau pengikatan dengan antibodi sehingga dalam penentuan sekuen vaksin nantinya, epitop-epitop hasil prediksi diseleksi berdasarkan tingkat accesiblenya.*

#### Keywords

epitopes, hepatitis C, protein sequences, epitopes

#### Abstract

*In silico test is a term used for experiments or tests carried out using computer simulation methods. HCV is a flavivirus. The hepatitis C genome is a 9.6 kb single-stranded RNA molecule that serves as a template for translation and replication. In this study, the HVC 3H5S protein sequence was searched with NCBI and B cell epitope prediction using the BepiPred method. After all the steps have been carried out, the results of the observations are obtained. The first is in the HVC 3H5S protein sequence search stage, the threshold value and overall prediction for the Protecting Antigen are obtained, the threshold value is 0.4 and the overall prediction for the Protecting Antigen is 0.4816 (probable antigen). And based on the prediction results of B cell epitopes, data related to the sequence name, initial position, final position, and score of the epitope were obtained. The protein sequence obtained from the data consists of a sequence of letters, each letter is the code of an amino acid. All protein sequences are made in FASTA format to make it easier to use in software or servers. The prediction results of B cell epitopes using the BepiPred server produce several epitope sequences that are equipped with their binding specificity scores. The predicted results of the B cell epitopes obtained display the positions of the epitopes that describe the level of recognition of the B cell epitopes or binding with antibodies so that in determining the vaccine sequence later, the predicted epitopes are selected based on their level of accessibility.*

© 2021 Jurnal Jejaring Matematika dan Sains. This work is licensed under a [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

#### Corresponding Author:

\*Alamat e-mail: [jumiyati1177@gmail.com](mailto:jumiyati1177@gmail.com)

## PENDAHULUAN

Vaksin dapat menginduksi imunitas melalui stimulasi dari pembentukan antibodi, imunitas seluler, maupun stimulasi keduanya. Perlindungan yang diinduksi oleh kebanyakan vaksin diyakini dimediasi secara primer oleh limfosit B, yang dapat menghasilkan suatu antibodi. Antibodi tersebut juga dapat menginaktivasi toksin, menetralkan virus, dan juga mencegah terjadinya penempelan ke reseptor seluler, memfasilitasi fagositosis, berinteraksi oleh komplemen, dan juga mencegah adhesi bakteri ke permukaan mukosa. Pada vaksin ini digunakan ajuvan seperti CFA IFA atau aluminium hidroksida untuk dapat menambah respon imun. Adapun istilah dari "In Silico" ini sering digunakan untuk penelitian yang menggunakan komputer dan berhubungan dengan istilah biologi secara in vivo maupun in vitro. In silico berasal dari kata silicon chips yang terdapat pada microprocessor komputer. Ilmu yang menunjang penelitian in silico untuk ahli biologi adalah bioinformatika. Bioinformatika adalah cabang ilmu yang menggabungkan Teknologi Informasi (TI) dengan bioteknologi. Beberapa komponen yang dibutuhkan untuk desain vaksin in silico yaitu database, sequence alignment, dan epitope prediction server.[1]

Uji in silico adalah suatu istilah yang digunakan untuk percobaan atau pengujian yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Uji insilico telah menjadi metoda yang sering digunakan untuk mengawali penemuan senyawa-senyawa obat baru dan juga untuk meningkatkan efisiensi dalam optimasi aktivitas senyawa induk[2]. Penyakit infeksi disebabkan oleh bakteri, virus, dan protozoa. Penyakit infeksi ini dibedakan dari penyakit lain dikarenakan penyebabnya, yaitu mikroba tertentu. Infeksi dapat menular. Mikroba yang bertanggung jawab atas penyakit menular harus dibedakan dari mikroflora usus, serta mikroflora yang berada pada kulit. Pada individu yang sehat, mikroflora usus dan bakteri kulit tidak bersifat patologis dan tidak dianggap sebagai infeksi[3]

Penyakit hepatitis C disebabkan oleh HCV. HCV adalah virus a flavivirus. HCV tidak memiliki model hewan kecil yang terjadi secara alami. Virus HVC ini menyebabkan penyakit hati inflamasi akut dan kronis dan akhirnya karsinoma hepatoseluler (HCC). Lebih dari 70% infeksi HCV dimulai pada orang dewasa. Genom hepatitis C adalah molekul RNA untai tunggal 9,6 kb yang berfungsi sebagai cetakan untuk terjemahan dan replikasi. Terjemahan dari untai-plus RNA menghasilkan produksi poliprotein tunggal yang diproses, oleh berbagai protease, menjadi protein struktural (C, E1, E2, p7) dan protein nonstruktural (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, dan NS5B). "NS" artinya nonstruktural. Protease ini dikodekan oleh genom virus. Protease merupakan enzim yang memiliki aktivitas katalitik untuk membelah protein lain. Genom HCV menjadi protein besar yang disebut poliprotein. Pengetahuan tentang mekanisme tindakan diperlukan untuk menyusun penyisipan paket. Contohnya, sisipan paket untuk obat anti-HCV mengacu pada kemampuan obat untuk menghambat protein NS5A dan NS5B polimerase[3] Tujuan dari penelitian ini adalah untuk merancang vaksin Hepatitis C secara sederhana dengan menggunakan pendekatan In Silico.

## METODE PENELITIAN

Adapun alat dan bahan yang diperlukan pada percobaan ini pangkalan data senyawa-senyawa kimia, pangkalan data protein, PC / Laptop. Percobaan ini dilakukan secara mandiri di rumah (ruangan tertutup) untuk menghindari kerumunan dimasa pandemi *Covid-19*. Namun, percobaan ini dilakukan dengan tetap mengikuti prosedur yang telah tetap ditetapkan. Cara kerja percobaan ini adalah sebagai berikut :

### D.1 Pencarian sekuen protein 3H5S HVC

1. Buka situs (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

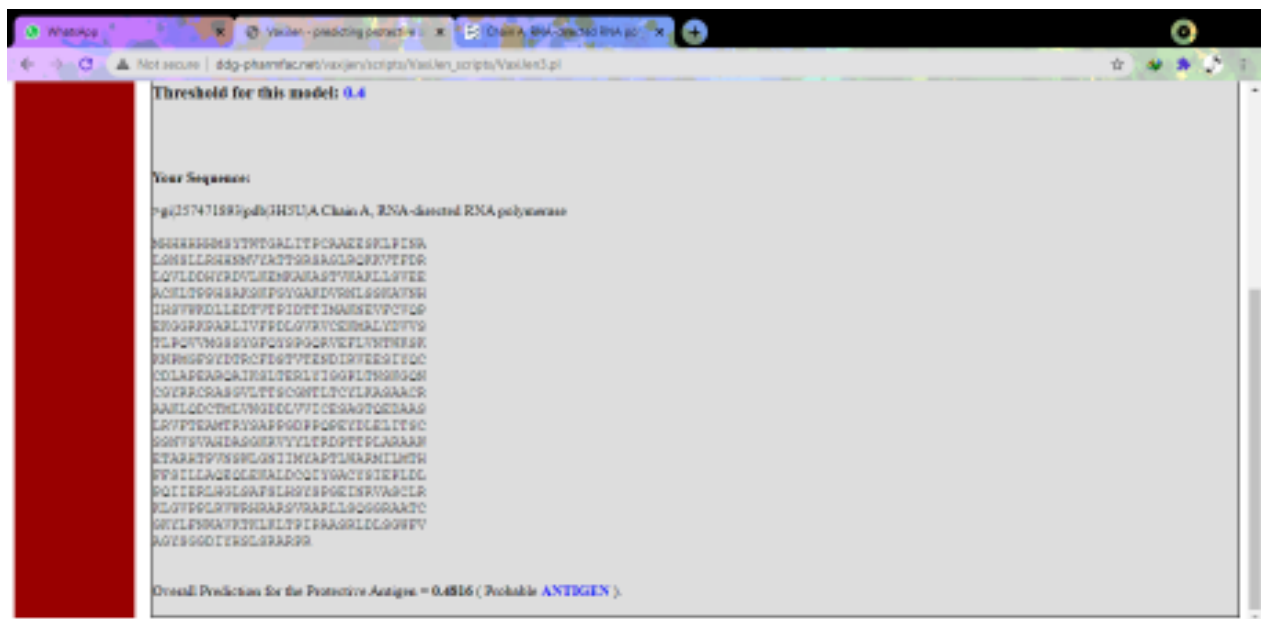
2. Pada halaman situs yang terbuka, pilih protein pada “select sequence type”, Chain A Hepatitis C Virus Polymerase NS5b With Saccharin Inhibitor
3. Kemudian pilihlah Fasta
4. Untuk mengambil sekuen virus tersebut, klik send to file
5. Simpan dengan format FASTA menggunakan program microsoft word
6. Kemudian uji antigenitas menggunakan server vaxijen v2.0 (<http://www.ddgpharmfac.net/vaxijen/VaxiJen/VaxiJen.html>)
7. Catatlah hasilnya

## D.2 Prediksi epitop sel B

1. Buka situs [http://www.cbs.dtu.dk/services/BepiPred/dengan server 1.0](http://www.cbs.dtu.dk/services/BepiPred/dengan%20server%201.0)
2. Pilih File format fasta
3. Untuk thershold 0,35
4. Untuk melihat hasil, klik submit
5. Catatlah hasilnya

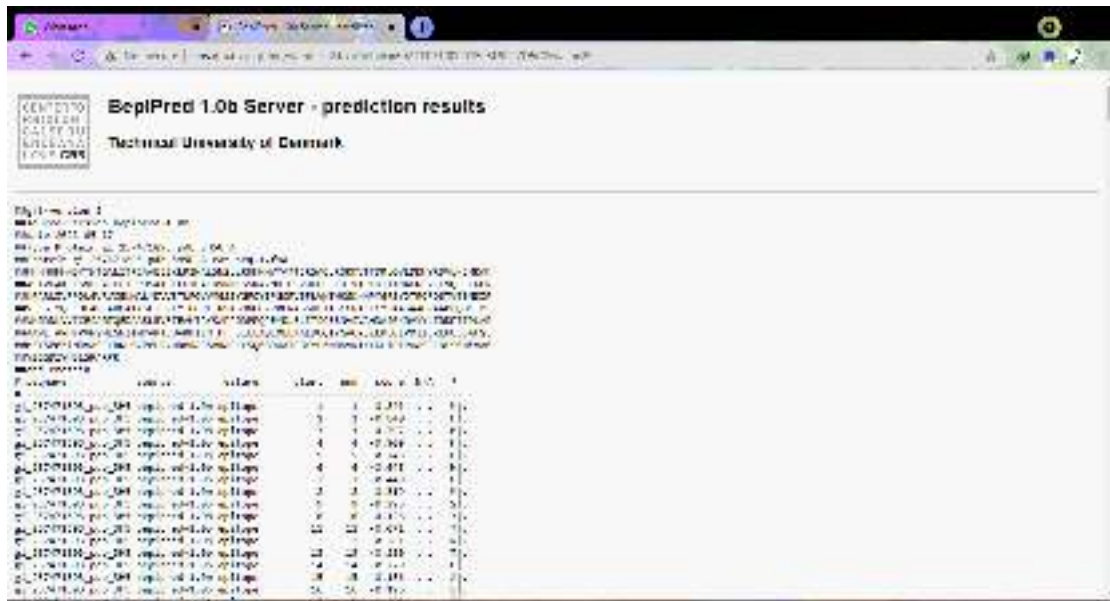
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pencarian Sekuen Protein H5S HVC



Ambang batas untuk model ini adalah 0,4. Prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya adalah 0,4816 (Kemungkinan ANTIGEN).

## Prediksi epitop sel B



Hasil prediksi epitop sel B menggunakan BepiPred

No.	Nama Sekuen	Posisi Awal	Posisi Akhir	Skor
1.	gi_257471893_pdb_3H5	1	1	-0,841
2.	gi_257471893_pdb_3H5	38	39	-0,943
3.	gi_257471893_pdb_3H5	95	95	0,288
4.	gi_257471893_pdb_3H5	134	134	0,209
5.	gi_257471893_pdb_3H5	174	174	-0,317
6.	gi_257471893_pdb_3H5	228	228	0,215
7.	gi_257471893_pdb_3H5	273	273	1,391
8.	gi_257471893_pdb_3H5	338	338	1,097
9.	gi_257471893_pdb_3H5	397	397	1,255
10.	gi_257471893_pdb_3H5	429	429	-1,957
11.	gi_257471893_pdb_3H5	488	488	0,708
12.	gi_257471893_pdb_3H5	524	524	0,961
13.	gi_257471893_pdb_3H5	545	545	0,580
15.	gi_257471893_pdb_3H5	555	555	-0,888
16.	gi_257471893_pdb_3H5	567	567	0,153
17.	gi_257471893_pdb_3H5	571	571	0,092
18.	gi_257471893_pdb_3H5	573	573	0,489
19.	gi_257471893_pdb_3H5	575	575	0,963
20.	gi_257471893_pdb_3H5	576	576	0,987

Berdasarkan percobaan yang telah dilakukan, pada percobaan ini ada dua langkah pokok yang dilakukan yaitu pencarian sekuen protein 3H5S HVC dan prediksi epitop sel B. Pencarian sekuen dilakukan melalui server NCBI dengan alamat situs <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> yang dapat diakses melalui koneksi internet. Setelah pencarian sekuen, selanjutnya dilakukan uji antigenitas melalui situs <http://www.ddg-pharmfac.net/vaxijen/VaxiJen/VaxiJen.html>. Pada langkah pertama yaitu pencarian sekuen protein 3H5S HVC hal pertama yang dilakukan adalah membuka situs

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> kemudian jika sudah masuk, akan dipilih protein Chain A Hepatitis C Virus Polymerase NS5b With Saccharin Inhibitor, lalu pilihlah Fasta, dan kemudian untuk mengambil sekuen virus maka diklik send to file, file disimpan dalam format FASTA, jika sudah disimpan maka dilakukan uji antigenitas menggunakan server vaxijen v2.0, terakhir mencatat hasil berdasarkan pengamatan. Lalu langkah kedua yaitu prediksi epitop sel B, pertama masuk ke situs BepiPred, kemudian pilih file format fasta, dengan thresholdnya adalah 0,35, kemudian untuk melihat hasilnya tinggal klik submit, terakhir catat hasil pengamatan yang didapat.

Setelah semua langkah-langkah telah dilakukan, didapatkan hasil pengamatannya. Yang pertama pada tahap pencarian sekuen protein 3H5S HVC, didapatkan nilai ambang batasnya dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya, nilai ambang batasnya adalah 0,4 dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya adalah 0,4816 (kemungkinan antigen). Sekuen protein yang didapat dari data terdiri dari urutan huruf-huruf, setiap huruf merupakan kode dari suatu asam amino. Semua sekuen protein dibuat dalam format FASTA agar memudahkan penggunaan dalam software maupun server. Prediksi epitop sel B dilakukan melalui server dengan alamat situs <https://cbs.dtu.dk/services/BepiPred/>. Hasil prediksi epitop sel B menggunakan server BepiPred menghasilkan beberapa sekuen epitope yang dilengkapi dengan skor spesifisitas bindingnya. Pada hasil prediksi epitop sel B yang didapat ditampilkan posisi-posisi dari epitope-epitope yang menggambarkan tingkat pengenalan epitop sel B atau pengikatan dengan antibodi sehingga dalam penentuan sekuen vaksin nantinya, epitop-epitop hasil prediksi diseleksi berdasarkan tingkat aksesibilitasnya.

## KESIMPULAN

Uji in silico adalah suatu istilah yang digunakan untuk percobaan atau pengujian yang dilakukan dengan metode simulasi komputer. Uji insilico telah menjadi metoda yang sering digunakan untuk mengawali penemuan senyawa-senyawa obat baru dan juga untuk meningkatkan efisiensi dalam optimasi aktivitas senyawa induk. Pada tahap pencarian sekuen protein 3H5S HVC, didapatkan nilai ambang batasnya dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya, nilai ambang batasnya adalah 0,4 dan prediksi keseluruhan untuk Antigen Pelindungnya adalah 0,4816 (kemungkinan antigen). Dan berdasarkan hasil prediksi epitop sel B didapatkan data-data terkait nama sekuen, posisi awal, posisi akhir, dan skor dari epitop sel B.

## REFERENSI

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] M. S. I Made Sukewijaya, S.P., M. S. Dr. Ir. Rindang Dwiyani, M. P. Ir. Ni Luh Made Pradnyawathi, M. P. Ir. Hestin Yuswanti, M. S. Ir. Utami, and M. S. Ir. I Gusti Ngurah Raka, "Penuntun praktikum," 2016.
- [2] M. C. J. Erick *et al.*, "No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title," *Rev. CENIC. Ciencias Biológicas*, vol. 152, no. 3, p. 28, 2016, [Online]. Available: [file:///Users/andreataquez/Downloads/guia-plan-de-mejora-institucional.pdf%0Ahttp://salud.tabasco.gob.mx/content/revista%0Ahttp://www.revistaalad.com/pdfs/Guias\\_ALAD\\_11\\_Nov\\_2013.pdf%0Ahttp://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60060.%0Ahttp://www.cenetec.salud.go](file:///Users/andreataquez/Downloads/guia-plan-de-mejora-institucional.pdf%0Ahttp://salud.tabasco.gob.mx/content/revista%0Ahttp://www.revistaalad.com/pdfs/Guias_ALAD_11_Nov_2013.pdf%0Ahttp://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60060.%0Ahttp://www.cenetec.salud.go).
- [3] T. Brody, "Mechanisms of Action—Part IV (Infections)," *Clin. Trials*, pp. 635–662, 2016, doi: 10.1016/b978-0-12-804217-5.00029-1.