

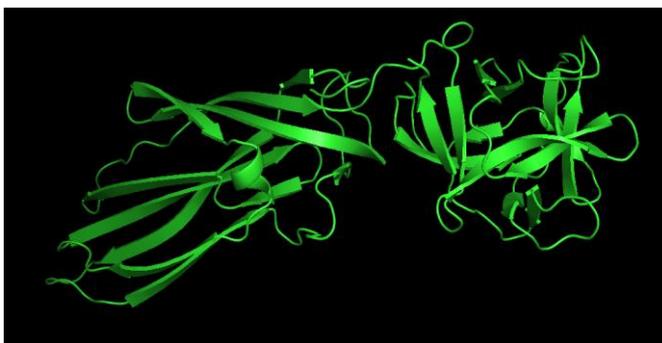
BAB 5

HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN

5.1 Hasil ikatan lysenin dengan sphingomyelin

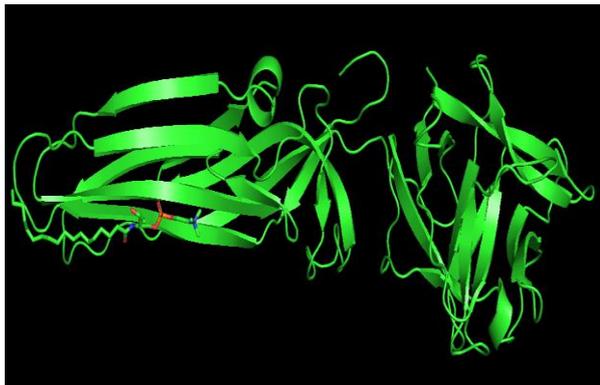
Analisis *docking* merupakan suatu metode komputasi untuk menggambarkan interaksi antara suatu molekul yang bertindak sebagai suatu ligan dengan suatu molekul yang bertindak sebagai suatu reseptor. Interaksi antara molekul dengan protein menjadi hal penting dilakukan dalam pengembangan desain suatu senyawa. Beberapa proses biologi seperti regulasi fisiologi, transkripsi gen, reaksi enzim dan sinyal transduksi dapat terjadi jika adanya protein-protein interaksi pada ikatan ligan. Ligan merupakan molekul kecil yang dapat berinteraksi dengan protein. Analisa ikatan ligan dapat dilakukan menggunakan metode *docking*.

Pada penelitian ini *docking* dimulai dengan pemisahan antara *lysenin* rantai α dan β yang selanjutnya rantai α akan menjadi sisi aktif yang akan berikatan dengan *sphingomyelin*. Seperti yang sudah diketahui *lysenin* dapat menjadi agen antikanker apabila *lysenin* berikatan dengan *sphingomyelin*. Dalam proses pendocking awal rantai α dan β dipisahkan terlebih dahulu sehingga hanya didapatkan rantai α saja yang tersisa.

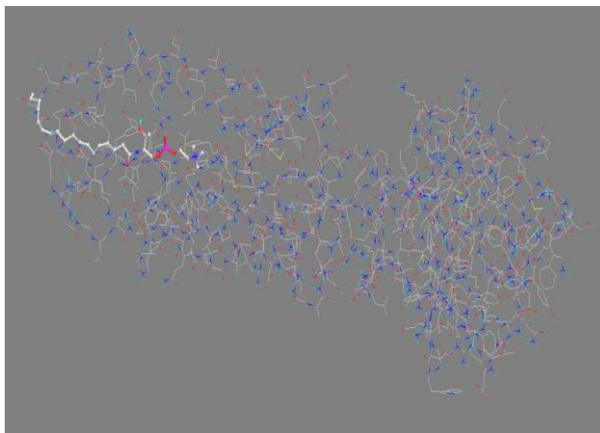


Gambar 5.1(a) : Lysenin rantai α *lysenin* merupakan golongan keluarga *aerolysin pore-forming toxin* yang mengandung banyak kesamaan dari patogenik bakteri.

Selanjutnya *sphingomyelin* akan di *running* bersama dengan *lysenin* rantai α , hasil yang diharapkan akan sama atau menyerupai dengan ikatan *lysenin sphingomyelin* yang sudah ada sebelumnya.



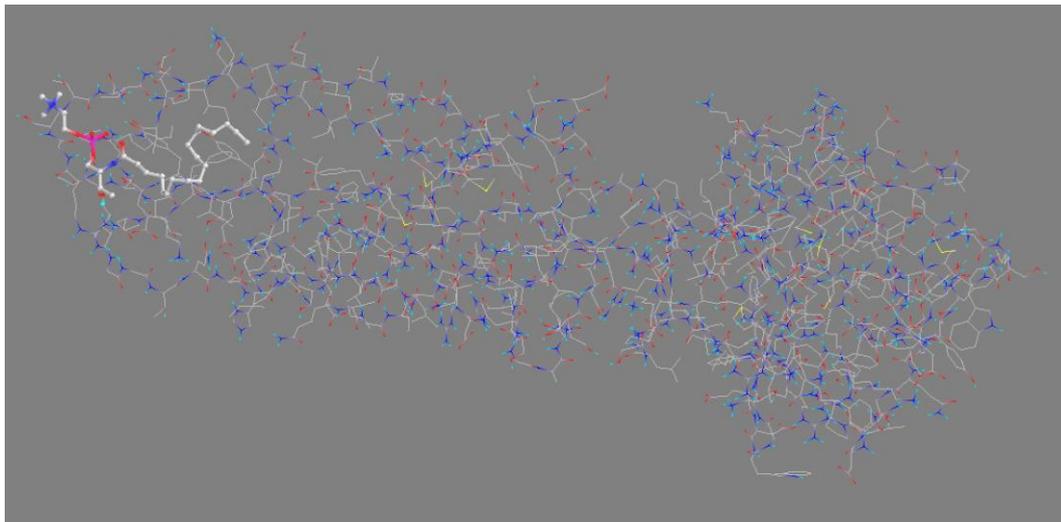
Gambar 5.1(b) : Ikatan *lysenin sphingomyelin* normal 3D *lysenin* mempunyai ikatan spesifik dengan *sphingomyelin*, dan tidak mampu berikatan spesifik dengan sphingolipid ataupun ceramide, sphingosine, sphingosine-1-phosphate, sphingosylphosphorylcholine atau galactosylceramide.



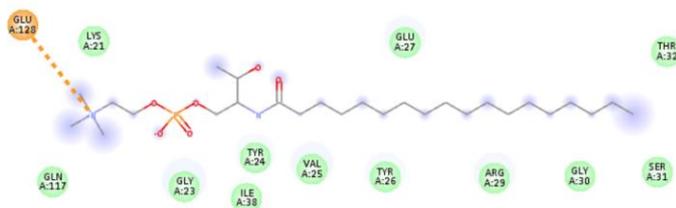
Gambar 5.1(c) : Ikatan *lysenin sphingomyelin* vector normal gambaran *lysenin sphingomyelin* dengan menggunakan aplikasi PyMol.

Dari hasil *docking lysozin* dan *sphingomyelin* didapatkan ikatan yang paling menyerupai ikatan normalnya pada kekuatan ikatan (*binding affinity*) -4.0 dengan jarak dengan normal posisi *docking* awal *upper border* 0 dan *lower border* 0 (bukan gambaran normal *lysozin sphingomyelin*) adalah *upper border* 2.433 dan *lower border* 1.373. Makna dari kekuatan ikat (*binding affinity*) -4.0 menyatakan

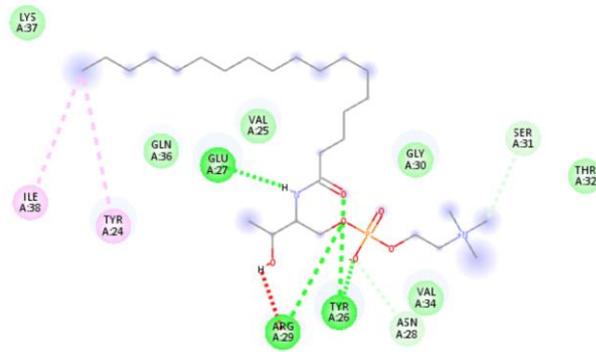
bahwa antara ligan *sphingomyelin* dan makromolekul *lysenin* terdapat daya tarik antar keduanya sebesar -4.0 sehingga hasil pendocking pada penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk agen kokemoterapi untuk kanker kolon. Dan kemiripan antara hasil pendocking dan kontrol sebesar 61.5% dilihat dari persamaan jumlah asam amino yang sama sebanyak 8 dari 13 amino dari kontrol. Asam amino tersebut antara lain treonina, serina, glisina, triptofan, valina, isoleusina, dan arginina dengan perbandingan jumlah ikatan dengan kontrol 2:4, pada kontrol hanya terdapat ikatan *van der Waals* dan ikatan *attractive charge* sedangkan pada jenis *coupling* baru terdapat ikatan *van der Waals*, *conventional hydrogen bond*, *carbon hydrogen bond*, dan *alkyl*.



Gambar 5.1(d) : Docking lysenin sphingomyelin dengan binding affinity -4.0 docking antara *lysenin* dan *sphingomyelin* yang memiliki ikatan baru dan *binding affinity* -4.0 yang termasuk ikatan lemah karena ikatan normal senilai -7.3.



Gambar 5.1(e) : kontrol ikatan lysenin sphingomyelin *lysenin sphingomyelin* dengan gambaran 2 dimensi yang memperlihatkan asam amino dan jenis ikatan antara tiap asam aminonya.

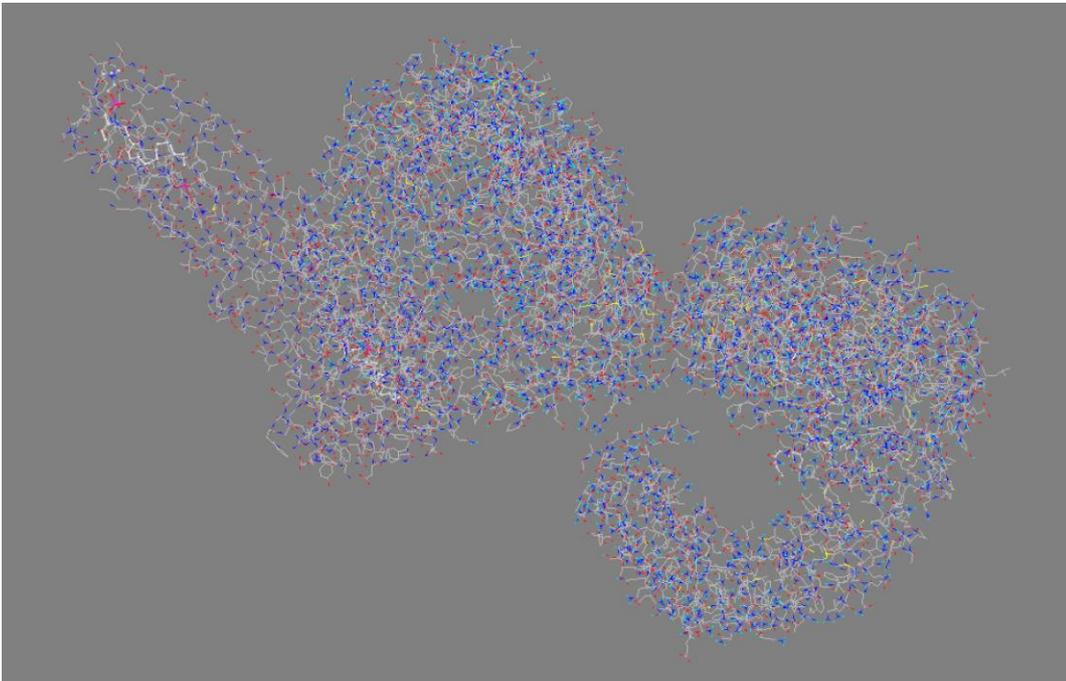


Gambar 5.1(f) : hasil pendocking ikatan *lysenin sphingomyelin* gambaran asam amino dan jenis ikatan yang digambarkan dengan aplikasi *discovery studio*, memperlihatkan perbedaan asam amino dan jenis ikatan antara hasil *docking* dengan kontrol.

5.2 Hasil Pendocking Lysenin Sphingomyelin Dengan hnRNP M4

Tahap selanjutnya yang dilakukan *docking* tahap awal untuk mencari kompleks ikatan baru antara *lysenin* dan *sphingomyelin* adalah melakukan *docking* antara kompleks ikatan *lysenin sphingomyelin* baru dengan hnRNP M4 yang merupakan kompleks membran di permukaan membran kanker colon yang nantinya diharapkan kompleks ikatan *lysenin sphingomyelin* mampu berikatan dan penetrasi kedalam sel melalui reseptor ini.

Dari hasil *running docking* ditemukan bahwa kompleks ikatan *lysenin sphingomyelin* mampu berikatan dengan hnRNP M4 yang memiliki kekuatan ikatan sebesar -4.8 walaupun hasil dari ikatan tersebut termasuk lemah karena nilai normal dari suatu ikatan protein dengan reseptornya menggunakan teknik pendocking ini sebesar -7.3. Namun dengan adanya kekuatan ikatan tersebut dapat membuktikan bahwa kompleks ikatan *lysenin sphingomyelin* mampu berkerja.



Gambar 5.2 : Pendocking antara kompleks ikatan *lysenin sphingomyelin* dengan **hnRNP M4** hnRNP M4 merupakan suatu reseptor untuk CEA yang merupakan suatu protein yang dapat melindungi kanker kolon agar tidak lisis. Dan ikatan *lysenin sphingomyelin* dengan hnRNP M4 mampu memiliki *binding affinity* sebesar -4.8 yang termasuk ikatan lemah.