



Penentuan Struktur Tiga Dimensi Alergen Beta-parvalbumin (Thu a 1) pada Ikan Tuna Sirip Kuning (*Thunnus albacares*) secara *In silico*

Indria Mahgfirah

Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan, Universitas Abulyatama

*Email korespondensi: indria_thp@abulyatama.ac.id

Diterima 3 Juni 2024; Disetujui 21 Juli 2024; Dipublikasi 30 Juli 2024

Abstract: The Fish is the cause of the most common food allergies. After being exposed to an allergen in food, the immune system produces a hypersensitivity reaction. This reaction is known as a food allergy. One of the allergens that can cause allergies in yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) is beta-parvalbumin (Thu a 1). The target of this research is to find the three-dimensional structure of the allergen protein beta-parvalbumin (Thu a 1) using *in silico*. The method in this research includes two stages. Initial stages of tracking the classification and characteristics of beta-parvalbumin (Thu a 1). The second stage is determining the three-dimensional (3D) structure using the SWISS-MODEL server. The results of this study explain that the three-dimensional (3D) structure of beta-parvalbumin (Thu a 1) has a sequence identity of 83.49% and a Ramachandran favorable value of 97.20% with a stability index of 25.65, proving that the amino acid composition of beta-parvalbumin (Thu a 1) is a stable protein

Keywords: Beta-parvalbumin, tuna fish, SWISS-MODEL

Abstrak: Alergi pangan paling umum disebabkan oleh ikan. Setelah terpapar alergen pada suatu bahan pangan, sistem kekebalan tubuh menghasilkan reaksi hipersensitifitas. Reaksi tersebut dikenal dengan alergi pangan. Salah satu alergen yang dapat menyebabkan alergi pada ikan tuna sirip kuning (*Thunnus albacares*) adalah beta-parvalbumin (Thu a 1). Target pada penelitian ini ialah untuk menemukan struktur tiga dimensi protein alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) menggunakan *in silico*. Metode pada penelitian ini meliputi dua tahapan. Tahapan awal pelacakan klasifikasi dan karakteristik beta-parvalbumin (Thu a 1). Tahap kedua determinasi struktur tiga dimensi (3D) dengan menggunakan server SWISS-MODEL. Hasil penelitian ini menjelaskan bahwa struktur tiga dimensi (3D) beta-parvalbumin (Thu a 1) mempunyai identitas sekuens 83,49 % dan nilai *ramachandran favoured* yaitu 97,20 % dengan indeks kestabilan 25,65 membuktikan bahwa susunan asam amino pada beta-parvalbumin (Thu a 1) ialah protein yang stabil.

Kata kunci : Beta-parvalbumin, ikan tuna, SWISS-MODEL

Protein hewani yang memiliki kualitas yang bagus terdapat pada ikan. Penyerapan protein pada ikan lebih banyak dibandingkan dengan protein

hewani lainnya dikarenakan memiliki serat protein lebih pendek daripada protein hewani lainnya dan jumlah asam amino yang cukup (Almatsier, 2003).

Komoditas yang banyak di Indonesia adalah ikan tuna (*Thunnus sp*). Disamping itu juga, samudera Hindia mempunyai kapasitas ikan tuna dengan jumlah 386.260 ton/tahun. Tingkat produksi ikan tuna (*Thunnus sp*) dengan jumlah 188.280 ton/tahun dan pemanfaatan ikan tuna (*Thunnus sp*) dengan jumlah 48,74 % (Dahuri, 2002). Nilai gizi pada ikan tuna diantaranya omega 3, DHA dan protein, sehingga ikan tuna menjadi sangat populer di dunia (Firdaus, 2019). Disamping itu, Aceh ialah daerah yang memproduksi ikan tuna terbanyak di Indonesia. Hal tersebut dikarenakan Indonesia di kelilingi oleh samudera hindia dan laut andaman (KKP, 2020). Pada tahun 2012 dan 2013 produksi ikan tuna sirip kuning dengan jumlah 2.719 ton dan 3.656 ton, Sedangkan, peningkatan produksi ikan tuna pada tahun 2016 mencapai 7.302 ton (Apriyanty, 2019).

Protein alergen pada ikan tuna sirip kuning (*Thunnus albacares*) ialah beta-parvalbumin (thu a 1) hasil pencarian dari server allergen.org. Parvalbumin memiliki dua tipe yaitu alfa ($pI > 5.0$) dan beta ($pI < 4,5$). Alfa-parvalbumin memiliki residu asam amino dari 95-111 residu asam amino, sedangkan beta-parvalbumin memiliki panjang 106-113 asam amino (Mukherjee et al., 2023). Parvalbumin memiliki karakterisasi mudah mengikat kalsium, stabilitas tinggi selama proses pemanasan dan hidrolisis enzimatik. Pada produk perikanan lebih banyak mengandung beta-parvalbumin dibandingkan dengan alfa-parvalbumin (Tümerkan Aksun, 2022).

Disisi lain, mengkonsumsi ikan yang mengandung protein alergen dapat mengakibatkan timbulnya alergi (Mokolensang et al., 2023). Gejala pada alergi meliputi gatal di kulit tubuh dan mulut, asma, kejang perut hingga dapat mengancam jiwa

(Mukherjee et al., 2023).

Allergen Nomenclature merupakan database suatu alergen, sehingga alergen protein pada ikan tuna dapat diakses (WHO/IUIS, 2023). Alergen yang dapat menyebabkan sintom yaitu parvalbumin (alergen mayor) (Ruethers et al., 2018), kolagen (Kobayashi et al., 2016) dan tropomiosin yang merupakan alergen yang sedikit (Tsai et al., 2023). Alergen memiliki *regions* sekuens asam amino yang dikenal dengan epitop. Epitop pada umumnya berikatan dengan paratop (pada anti bodi) sehingga menghasilkan IgE dan menyebabkan respon alergi pada individu atopik (Stephen et al., 2017).

Struktur tiga dimensi (3D) pada protein terjadi pelipatan, sehingga memiliki manfaat secara biologis dan dapat mengkatalisis suatu reaksi metabolik (Sawitri et al., 2014). Manfaat penentuan struktur tiga dimensi (3D) ialah untuk mengetahui karakteristik dan manfaat dari suatu protein (Komari et al., 2020). Pada umumnya determinasi struktur tiga dimensi (3D) protein menggunakan peralatan dilaboratorium. Peralatan yang digunakan di laboratorium tergolong mahal, membutuhkan waktu yang panjang dan sangat kompleks. Seiring perkembangan teknologi, determinasi struktur tiga dimensi (3D) menggunakan metode *in silico*. Metode *in silico* merupakan metode yang lebih sederhana, pengerjaan dalam waktu yang lebih singkat dan tidak memerlukan biaya yang tinggi (Wijaya & Hasanah, 2016). Metode untuk mendapatkan struktur tiga dimensi (3D) pada penelitian ini menggunakan server SWISS-MODEL. Manfaat penentuan struktur tiga dimensi yaitu mendapatkan data terkait struktur tiga dimensi (3D) protein alergen ikan tuna. Data yang didapatkan dapat menyederhanakan pengkajian yang berlandaskan struktur protein.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2024 – Mei 2024 di Jurusan Teknologi Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan, Universitas Abulyatama.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah PC atau laptop, perangkat lunak (allergen.org, rcsb.org). Kajian family (Thu a 1) dilakukan dengan server (pfam.xfam.org), kajian fisikokimia dilakukan dengan server (web.expasy.org/protparam/) dan (prosite.expasy.org/). Determinasi struktur tiga dimensi menggunakan server (swissmodel.expasy.org).

Bahan penelitian ini adalah berupa sekuens protein yang di unduh dari server allergen.org dalam bentuk FASTA.

Tahapan penelitian

Penelitian ini terdiri dari dua tahapan yaitu pencarian identitas dan karakteristik fisikokimia beta-parvalbumin (Thu a 1) dan penentuan struktur tiga dimensi alergen beta-parvalbumin (Thu a 1).

Pencarian Identitas dan Karakteristik Fisikokimia Beta-Parvalbumin (Thu a 1)

Identitas yang dicari pada penelitian ini adalah nomor akses dan klasifikasi family. Nomor akses diperoleh dari International Union of Immunological Societies Nomenclature Database and Protein Database of The National Center for Biotechnology Information (www.allergen.org). Klasifikasi family dari Thu a 1 diperoleh dengan menggunakan Pfam v29.0 (pfam.xfam.org) dan InterPro v56.0

(www.ebi.ac.uk/interpro/).

Karakteristik fisikokimia protein alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) meliputi berat molekul, residu bermuatan negatif, residu bermuatan positif, pI teoritis, indeks alifatik, *grand average of hydropathicity* (GRAVY) dan indeks kestabilan beta-parvalbumin (Thu a 1) diprediksi menggunakan ProtParam (web.expasy.org/protparam/). Karakteristik lainnya yaitu pola karakteristik dan sisi aktif Thu a 1 diprediksi menggunakan Prosite (prosite.expasy.org/).

Penentuan Struktur Tiga Dimensi Alergen Beta-parvalbumin (Thu a 1)

Penentuan struktur tiga dimensi dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu penentuan sekuens target, pembuatan model dan evaluasi model struktur tiga dimensi protein alergen beta-parvalbumin (Thu a 1).

Penentuan Sekuens Target

Protein target tersedia bentuk urutan asam amino dalam format FASTA, clustal format atau sebagai teks biasa yang telah ditentukan pada situs allergen.org (Waterhouse *et al*, 2018). Penentuan protein target dilakukan dengan cara menelusuri situs allergen.org. Penentuan protein target dengan nilai identitas sekuens 50% akan mempermudah dalam menentukan sekuens target yang belum ditentukan struktur tiga dimensi proteinnya (Wijaya, 2016). Protein target yang diperoleh dari allergen.org dengan menggunakan situs RCSB PDB untuk membuktikan protein target tersebut belum memiliki struktur tiga dimensi.

Pembuatan Model

Pada pembuatan struktur tiga dimensi diawali

dengan melakukan pemilihan cetakan (*template*) struktur tiga dimensi. Pemilihan cetakan dilakukan dengan mengakses server SWISS-MODEL (<http://swissmodel.expasy.org/>) kemudian memasukkan sekuens target dalam format FASTA sehingga secara otomatis server menampilkan beberapa *template* alergen beta-parvalbumin. Selanjutnya, cetakan yang dipilih adalah yang berada pada peringkat dan urutan teratas yaitu yang memiliki nilai *Global Quality Estimate* (GMQE) dan *sequence identity* yang tertinggi. Dengan menggunakan cetakan terpilih, selanjutnya server diminta menampilkan struktur tiga dimensi.

Evaluasi Model

Pengukuran kesalahan pemodelan dan memberikan perkiraan keakuratan model yang diharapkan. Penilaian kualitas residu asam amino protein target dan cetakan 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 dilakukan dengan penilaian struktur hasil modelling protein target menggunakan SWISS-MODEL dengan cara memilih tools “*Structure Assessment*” pada tampilan model *result*. Parameter evaluasi pemodelan diantaranya nilai *identity*, GMQE, *Quality Estimate*, Molprobit dan Ramachandran Plots.

Analisis dan Pengolahan Data

Analisis data dilakukan menggunakan server dengan mendeskripsikan plot Ramachandran dan MolProbit. Evaluasi model struktur tiga dimensi dilakukan dengan melihat persentase identitas target dan cetakan serta nilai *Global Quality Estimation*.

Semakin besar nilai identitas sekuens dan target maka model semakin mendekati yang sebenarnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identitas dan Karakteristik Fisikokimia Beta-parvalbumin (Thu a 1)

Sekuens asam amino beta-parvalbumin dengan kode alergen Thu a 1 (CAQ72967) yang didapatkan dari server allergen.org. Server xfam.pfam.org menunjukkan bahwa alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) memiliki *representative domains* adalah parvalbumin beta dengan family Parvalbumin dan parvalbumin alpha (InterPro no. IPR008080). Pada server Prosite diperoleh informasi bahwa pola karakteristik Thu a 1 berupa pola (PS50222;39-74;KTPEDIKKAFAVIDQDKSGFIEDELKFLQ NFSAG) dan situs aktif pada residu 52. Informasi yang diperoleh dari server ProtParam, Thu a 1 tersusun dari 109 asam amino dengan berat molekul 11548,11 Dalton dan nilai pI teoritis pada beta-parvalbumin adalah 4,45. Sejalan dengan penelitian Tumerken (2022), menyatakan bahwa parvalbumin dapat menyebabkan alergi dengan berat molekul (10-13 kDa) dengan titik isoelektrik (pI 4,1 – 5,2). Alergen beta-parvalbumin memiliki residu asam amino negatif (Asp+Glu) adalah 19 dan residu asam amino positif (Arg + Lys) adalah 12. Nilai *grand average of hydropathicity* (GRAVY) pada beta-parvalbumin adalah 0,009. Indeks kestabilan Thu a 1 adalah 25,65 yang menunjukkan bahwa urutan asam amino Thu a 1 adalah protein yang stabil. Sejalan dengan penelitian Gasteiger *et al.* (2005) menyatakan bahwa indeks kestabilan dengan nilai dibawah 40 tergolong sebagai protein yang stabil, sedangkan nilai indeks diatas 40 tergolong tidak stabil. Menurut Ruslin *et al.* (2019) menyatakan bahwa indeks kestabilan

merupakan suatu ukuran protein yang memperkirakan stabilitas suatu protein. Stabilitas pada protein akan berpengaruh terhadap proses pembentukan dari struktur tersier protein.

Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Beta-parvalbumin (Thu a 1)

Penentuan struktur tiga dimensi dari protein alergen beta-parvalbumin memiliki beberapa tahapan yaitu pencarian identitas dan karakteristik fisikokimia dan penentuan struktur tiga dimensi alergen beta-parvalbumin. Server yang digunakan untuk pencarian informasi mengenai jenis alergen pada ikan tuna (*Thunnus albacares*) ialah server allergen.org. Hasil yang didapatkan pada penentuan jenis alergen ialah protein alergen beta-parvalbumin dengan kode alergen Thu a 1. Protein alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) memiliki identitas sekuens (*sequence identity*) ialah 83,49 %. Selanjutnya pencarian informasi status alergen pada ikan tuna (*Thunnus albacares*) menggunakan server RCSB PDB. Status dengan jumlah nol (0) memiliki arti belum ditentukan struktur 3D secara laboratorium. Sejalan dengan penelitian Komari *et al*, (2020) menyatakan bahwa pencarian informasi identitas sekuens alergen pada ikan tuna menggunakan server swissmodelexpassy.org dengan nilai identitas sekuens terbaik adalah diatas 70%. Hasil penentuan jenis alergen pada ikan tuna sirip kuning (*Thunnus albacares*) yang dilihat dari WHO/IUIS *Allergen Nomenclature* diantaranya beta-parvalbumin, beta-enolase dan aldolase.

Struktur tiga dimensi (3D) didapatkan dengan menggunakan cetakan (*template*) sebagai tempat pelekatan struktur. Cetakan dapat dilihat dari gambar 1. Syarat suatu protein dapat digunakan sebagai

cetakan untuk suatu pemodelan adalah memiliki tingkat kesamaan lebih besar dari 50% yang bertujuan untuk memperkecil kesalahan dalam memprediksi struktur tiga dimensi (Baker dan Sali 2001). Nilai identitas sekuens yang baik ialah dengan nilai diatas 70 % (Komari *et al*. 2020). Nilai GMQE ialah antara 0-1 sehingga mendapatkan kualitas yang baik (Rekik *et al*. 2015). Nilai GMQE ialah antara 0-1 menandakan bahwa kecocokan antara residu struktur target dan cetakan dan juga mencerminkan ekspektasi akurasi model (Suprianto dan Budiarmo, 2020). Hasil rancangan model struktur tiga dimensi protein alergen beta-parvalbumin dapat dilihat pada gambar 2. Model protein dirancang menggunakan server SWISS-MODEL, dengan cetakan yang dihasilkan terdapat 50 cetakan (*template*).

```

      10           20           30
MAFAGILTEA DITAALAACQ AADSFYKDF

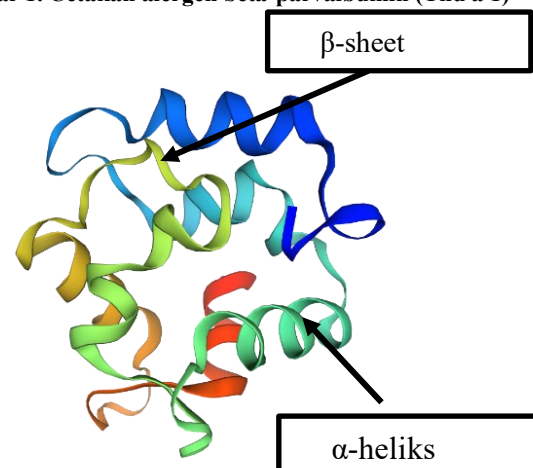
      40           50           60
FTKVGLAAKT PEDIKKAFV IDQDKSGFIE

      70           80           90
EDELKLFLOQ FSAGARALTD AETKAFIMAG

     100
DSDGDGKIGI DEFAALVKA

```

Gambar 1. Cetakan alergen beta-parvalbumin (Thu a 1)

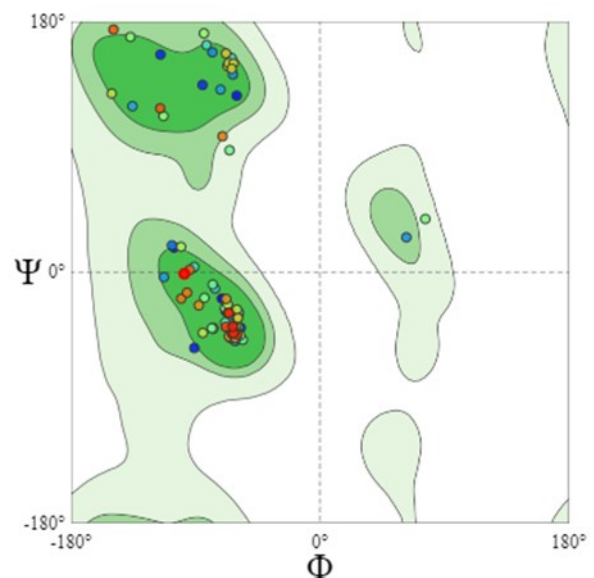


Gambar 2. Struktur tiga dimensi alergen beta-parvalbumin (Thu a 1)

Struktur tiga dimensi menggambarkan rantai asam amino yang termasuk α -heliks dan β -sheet. Struktur α -heliks memiliki rantai dari urutan asam amino yang berbentuk heliks dan distabilkan dengan ikatan hidrogen antara gugus NH dan gugus CO dari asam amino (Alam *et al.* 2020). Rantai polipeptida β -sheet berbentuk lurus terentang tidak bergelung tegang seperti α -heliks. Pemilihan cetakan dengan kode CAQ72967 yang merupakan struktur tiga dimensi dari protein alergen beta-parvalbumin. Pemodelan struktur tiga dimensi yang dihasilkan pada server swissmodel.expasy.org mempunyai satu model dengan nilai identitas sekuens yang paling tinggi. Pemodelan tersebut memiliki nilai identitas sekuens yaitu 83,49%, GMQE dengan nilai 0,96 yang di update pada 30 Mei 2024 pada server SWISS-MODEL. Pemodelan struktur tiga dimensi yang dihasilkan pada server swissmodel.expasy yang memiliki rantai α -heliks dan β -sheet yang dapat dilihat pada gambar 2.

Evaluasi struktur tiga dimensi dinilai berdasarkan nilai persentase identitas target dan cetakan serta nilai *Global Quality Estimation* (Ho dan Brasseur 2005). Semakin besar nilai identitas sekuens dan target maka model semakin mendekati yang sebenarnya (Alam *et al.* 2020). Pemodelan suatu protein dievaluasi secara stereokimia menggunakan server. Evaluasi struktur model merupakan bagian terpenting dalam pembuatan model (Baker dan Sali 2001). Nilai persentase identitas sekuens target dan cetakan merupakan penilaian yang paling utama terhadap kualitas model. Evaluasi struktur protein alergen beta-parvalbumin pada server SWISS-MODEL ditunjukkan pada parameter Ramachandran Plots dan ditunjukkan juga oleh

MolProbity Result. Hasil Ramachandran Plots pada protein alergen beta-parvalbumin seperti pada Gambar 3 Berdasarkan Ramachandran Plots, protein mempunyai kualitas struktur yang baik jika residu asam amino secara umum lebih banyak pada daerah yang diizinkan dibandingkan pada daerah yang tidak diizinkan (Komari 2020).



Gambar 3. Hasil Ramachandran plot alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) dengan wilayah 1 (wilayah yang sangat diizinkan), wilayah 2 (wilayah yang diizinkan), wilayah 3 (wilayah yang tidak diizinkan) dan wilayah 4 (wilayah yang sangat tidak diizinkan)

Ramachandran plot merupakan plot dua dimensi yang menggambarkan residu asam amino pada suatu struktur, dimana sudut Phi (Φ) sebagai sumbu x dan psi (ψ) sebagai sumbu y yang berfungsi untuk memprediksi sebaran asam amino. Kombinasi sudut phi (Φ) dan psi (ψ) dapat dijadikan dasar didalam menilai kualitas stereokimia suatu model protein (Junaidin *et al.* 2019). Ramachandran plot mempunyai empat kuadran wilayah yang sangat diizinkan (*most favoured regions*) pada kuadran I, wilayah yang diizinkan (*additional allowed regions*) pada kuadran II, *generously allowed regions* pada

kuadran III, dan wilayah yang tidak diizinkan (*disallowed regions*) pada kuadran IV (Bosco dan Brasseur 2005). Penilaian ramachandran plot didasarkan pada persentase residu asam amino yang berada pada wilayah yang sangat diizinkan (*most favoured regions*).

Hasil evaluasi struktur tiga dimensi alergen beta-parvalbumin dengan menggunakan Ramachandran plot menjelaskan bahwa lebih banyak terdapat residu asam amino pada daerah yang sangat diizinkan (*most favoured regions*) dengan persentase 97,20% dibandingkan dengan daerah yang tidak diizinkan (*favoured outliers*) dengan persentase 0,00%. Pada penelitian ini juga mendapatkan nilai MolProbity score adalah 0,85 yang lebih rendah dari nilai kristalografi sebenarnya yaitu 1,60 Å. Jika struktur model mempunyai skor MolProbity lebih rendah dibanding resolusi kristalografi sebenarnya, maka secara kualitas model tersebut dikatakan lebih baik daripada struktur rata-rata pada resolusi (Saudale, 2020).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Ikan tuna sirip kuning (*Thunnus albacares*) memiliki protein alergen yaitu beta-parvalbumin dengan kode Thu a 1. Thu a 1 terdiri dari 109 asam amino dengan berat molekul 11548,11 Dalton dan memiliki nilai pI teoritis yaitu 4,45. Alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) bersifat stabil dengan indeks ketidakstabilan sebesar 25,65 (kurang dari 40).

Struktur tiga dimensi protein alergen beta-parvalbumin ikan tuna (Thu a 1) yang didapatkan secara *in silico* memiliki kualitas baik dan mendekati sebenarnya. Nilai presentase identitas sekuens dari

struktur tiga dimensi ialah 83,49 %, nilai GMQE ialah 0,96 %.

Saran

Saran dari penelitian ini adalah diharapkan dilakukan penentuan struktur tiga dimensi protein alergen ikan tuna (*Thunnus albacares*) yaitu beta-enolase dan Aldolase A. Selain itu juga, penelitian ini diharapkan dilakukan penelitian *in vitro* dengan menggunakan alat laboratorium terhadap penentuan struktur tiga dimensi protein alergen beta-parvalbumin (Thu a 1) pada ikan tuna (*Thunnus albacares*).

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, N., Budiarsa, I. M., & Tureni, D. (2020). Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein β -NGF (Nerve Growth Factor) Burung Merpati (*Columba livia*). *Jurnal Ilmiah Sains*, 20(2), 106. <https://doi.org/10.35799/jis.20.2.2020.28857>
- Almatsier, S. (2003). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: Penerbit Gramedia Pustaka Utama
- Aprianty. (2019). *Analisis Pengelolaan Perikanan Tuna Madidihang (Thunnus Albacares) Di Perairan Utara Aceh*. [Tesis]. Program Studi Magister Agribisnis Universitas Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Baker, D., & Sali, A. (2001). Protein structure prediction and structural genomics. *Science*, 294(5540), 93–96. <https://doi.org/10.1126/science.1065659>
- Dahuri, R. (2002). *Membangun kembali perekonomian indonesia melalui sektor perikanan dan kelautan*. Jakarta: LISPI.

- Firdaus, M. (2019). Profil Perikanan Tuna Dan Cakalang Di Indonesia. *Buletin Ilmiah Marina Sosial Ekonomi Kelautan Dan Perikanan*, 4(1), 23. <https://doi.org/10.15578/marina.v4i1.7328>
- Gasteiger, E., Hoogland, C., Gattiker, A., Duvaud, S., Wilkins, M. R., Appel, R. D., & Bairoch, A. (2005). *Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server*. The Proteomics Protocols Handbook, 571–607. <https://doi.org/10.1385/1-59259-890-0:571>
- Ho, B. K., & Brasseur, R. (2005). The Ramachandran plots of glycine and proline. *BMC Structural Biology*, 5, 1–11. <https://doi.org/10.1186/1472-6807-5-14>
- KKP. *Statistik Perikanan Tangkap Laut*. (2019). Jakarta: Kementerian Kelautan Dan Perikanan.
- KKP. *Statistik Perikanan Tangkap Laut*. (2020). Jakarta: Kementerian Kelautan Dan Perikanan.
- Kobayashi, Y., Yang, T., Yu, C. T., Ume, C., Kubota, H., Shimakura, K., Shiomi, K., & Hamada-Sato, N. (2016). Quantification of major allergen parvalbumin in 22 species of fish by SDS-PAGE. *Food Chemistry*, 194, 345–353. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.08.037>
- Komari, N., Hadi, S., & Suhartono, E. (2020). Pemodelan Protein dengan Homology Modeling menggunakan SWISS-MODEL. *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 2(2), 65–70. <https://doi.org/10.36873/jjms.2020.v2.i2.408>
- Mokolensang, J. F., Manu, L., Gunawan, W. Ben, Simatupang, M. F., Yudisthira, D., Farradisya, S., Al Mahira, M. F. N., Samtiya, M., Tsopmo, A., & Nurkolis, F. (2023). Incorporation of macroalgae to fish feed lowers allergenic properties in fish: An opinion study. *Journal of Agriculture and Food Research*, 14(May), 100777. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2023.100777>
- Mukherjee, S., Horka, P., Zdenkova, K., & Cermakova, E. (2023). Parvalbumin: A Major Fish Allergen and a Forensically Relevant Marker. *Genes*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/genes14010223>
- Rekik, I., Chaabene, Z., Grubb, C. D., Drira, N., Cheour, F., & Elleuch, A. (2015). In silico characterization and Molecular modeling of double-strand break repair protein MRE11 from Phoenix dactylifera v deglet nour. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 12(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12976-015-0013-2>
- Ruethers, T., Taki, A. C., Johnston, E. B., Nugraha, R., Le, T. T. K., Kalic, T., McLean, T. R., Kamath, S. D., & Lopata, A. L. (2018). Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Molecular Immunology*, 100(April), 28–57. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.04.008>
- Ruslin, R., Putri, S. R., & Arba, M. (2019). Pemodelan Homologi Protein Receptor

- Orphan Receptor-1 (ROR-1) Sebagai Target Terapi Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). *Pharmauho:Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan*, 5(1), 1–6. <https://doi.org/10.33772/pharmauho.v5i1.8992>
- Saudale, F. Z. (2020). Pemodelan Homologi Komparatif Struktur 3d Protein dalam Desain dan Pengembangan Obat. *Al-Kimia*, 8(1), 93–103. <https://doi.org/10.24252/al-kimia.v8i1.9463>
- Sawitri, K. N., Sumaryada, T., & Ambarsari, L. (2014). Analisa Pasangan Jembatan Garam Residu Glu15-Lys4 Pada Kestabilan Termal Protein 1Gb1. *Jurnal Biofisika*, 10(1), 68–74.
- Stephen, J.N., Sharp, M.F., Ruethers, T., Taki, A., Campbell, D.E., Lopata, A.L. (2017). *Allergenicity of bony and cartilaginous fish-molecular and immunological properties*. *Clin Exp Allergy* 47:300-312. <https://doi.org/10.1111/cea.12892>
- Tsai, C.L., Perng, K., Hou, Y.C., Shen, C.J., Chen, I.N., Chen, Y.T. (2023). *Effect of species, muscle location fish allergens*. *Crit Rev. Food Sci Nutr* 57:2077-2094. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134479>
- Tümerkan Aksun, E. T. (2022). Detection of Parvalbumin Fish Allergen in Canned Tuna by Real-Time PCR Driven by Tuna Species and Can-Filling Medium. *Molecules*, 27(17). <https://doi.org/10.3390/molecules2717567>
- Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumienny, R., Heer, F. T., De Beer, T. A. P., Rempfer, C., Bordoli, L., Lepore, R., & Schwede, T. (2018). SWISS-MODEL: Homology modelling of protein structures and complexes. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W296–W303. <https://doi.org/10.1093/nar/gky427>
- Wijaya, H., & Hasanah, F. (2016). Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Pangan Dengan Metode Homologi Menggunakan Program Swiss-Model. *Biopropal Industri*, 7(2), 83–94. <http://www.pdb.org/>
- [WHO/IUIS] *World Health Organization/International Union of Immunological Societes (IUIS) Allergen Nomenclature Home Page*. (2023). Animalia Chordata. <http://www.allergen.org/search.php?allergenname=&allergensource=&TaxSource=Animalia+Chordata&TaxOrder=Scombriformes&foodallerg=all&bioname=> [06 Oktober 2023]