

**PENGARUH PEMILIHAN JARAK TRAYEKTORI ANTARA
PROTEIN MIP-RAPAMYCIN TERHADAP PERUBAHAN ENERGI
BEBAS PENGIKATAN DENGAN METODE *UMBRELLA*
*SAMPLING***



PUTRI JULIANA DEWI

2443020169

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2024**

**PENGARUH PEMILIHAN JARAK TRAYEKTORI ANTARA
PROTEIN MIP - RAPAMYCIN TERHADAP PERUBAHAN ENERGI
BEBAS PENGIKATAN DENGAN METODE *UMBRELLA SAMPLING***

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagai persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :
PUTRI JULIANA DEWI
2443020169

Telah disetujui pada tanggal 17 Desember 2024 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr. Phil. nat. E. Catherina Widjajakusuma
NIK. 241.97.0301

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si.
NIK. 241.00.0444

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul: **“Pengaruh Pemilihan Jarak Trayektori antara Protein MIP-Rapamycin terhadap Perubahan Energi Bebas Pengikatan dengan Metode *Umbrella Sampling*”** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 Desember 2024



Putri Juliana Dewi
2443020169

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 12 Desember 2024



Putri Juliana Dewi
2443020169

ABSTRAK

PENGARUH PEMILIHAN JARAK TRAYEKTORI ANTARA PROTEIN MIP-RAPAMYCIN TERHADAP PERUBAHAN ENERGI BEBAS PENGIKATAN DENGAN METODE UMBRELLA SAMPLING

PUTRI JULIANA DEWI
2443020169

Legionnaires' disease merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif yaitu *Legionella pneumophila*. Bakteri *Legionella pneumophila* memiliki protein *macrophage infectivity potentiator* (MIP), sebagai suatu faktor virulensi utama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa besar afinitas pengikatan antara ligan *rapamycin* dan protein MIP, diperlukan perhitungan perubahan energi bebas. Metode US (*Umbrella Sampling*) adalah teknik yang digunakan untuk memperoleh profil energi bebas melalui pengambilan sampel konformasi yang ditingkatkan sepanjang koordinat reaksi. Pada penelitian ini diperoleh hasil perhitungan ΔG masing-masing (A) -39,234 kJ/mol, (B) -37,833 kJ/mol, (C) -45,817 kJ/mol, dan (D) -32,653 kJ/mol. Hasil penelitian menunjukkan semakin menurun selisih jarak maka celah akan semakin bertambah ini menyebabkan penurunan perubahan energi bebas.

Kata kunci: MIP, *Rapamycin*, Perhitungan perubahan Energi Bebas, US (*Umbrella Sampling*), Simulasi Dinamika Molekul.

ABSTRACT

THE EFFECT OF TRAJECTORY SELECTION TOWARDS FREE ENERGY CHANGE OF MIP-RAPAMYCIN PROTEIN BINDING USING *UMBRELLA* SAMPLING METHOD

PUTRI JULIANA DEWI
2443020169

Legionnaires' disease is a disease caused by Gram-negative bacteria, namely *Legionella pneumophila*. *Legionella pneumophila* bacteria has the *Macrophage infectivity potentiator* (MIP) protein, as a major virulence factor. This study aims to find out how much binding affinity between rapamycin ligand and MIP protein is, it is necessary to calculate the change in free energy. The US (*Umbrella Sampling*) method is a technique used to obtain a free energy profile through taking an enhanced conformation sample along the coordinates of the reaction. In this study, the results of the ΔG calculation were obtained (A) -39.234 kJ/mol, (B) -37.833 kJ/mol, (C) -45.817 kJ/mol, and (D) -32.653 kJ/mol, respectively. The results of the study show that the lower the distance difference, the more the gap will increase, causing a decrease in free energy changes

Keywords: MIP, Rapamycin, Calculation of Free Energy Changes, US (*Umbrella Sampling*), Molecular Dynamics Simulation.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih dan kemurahannya penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemilihan Jarak Trayektori Antara Protein MIP-*Rapamycin* Terhadap Perubahan Energi Bebas Pengikatan Dengan Metode *Umbrella Sampling*”** dengan maksud untuk memenuhi persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yesus Kristus yang sudah berkarya dalam hidup saya sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan dengan baik. Karena saya ada sampai hari ini hanya karena kemurahan Tuhan.
2. Ph.D. apt. Sumi Wijaya, S.Si. selaku Rektor, Prof. Dr. apt. J.S. Ami Soewandi selaku Dekan dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.
3. Dr. phil.nat. E. Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing dan dosen penasehat akademik yang telah membimbing penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si dan Dr. Yudy Tjahjono B.Sc.Biol., M.Sc.Biol selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan saran demi kelancaran penelitian ini.

5. Seluruh dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah senantiasa sabar dalam berbagi ilmu, mendidik, serta memberikan pelayanan sarana dan prasarana bagi penulis selama menempuh studi S1.
6. Erni Indrawati dan Lazaraus Thomas selaku orang tua Terima kasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis dan selalu memberikan motivasi serta doa, juga segala pengorbanan dan tulus kasih yang diberikan.
7. Mahendra terima kasih atas segala bentuk kebahagiaan, waktu, perjuangan, semangat, dan doa yang membuat saya terus bertahan. Hasil skripsi ini juga berkat kesabaran yang disalurkan kepada saya.
8. Sahabat terkasih (Mumfaridatul Khorida, Meydina, Dila Lorensa), dan teman-teman seperjuangan dalam skripsi farmasi komputasi (Christin, Riela, Tiara) terima kasih telah mendukung, memberi semangat, dan menemani dalam segala keadaan sehingga kita dapat menyelesaikan penelitian dan naskah skripsi secara bersama-sama.
9. Kepada diri sendiri, terima kasih sudah bertahan dan berjuang baik dalam keadaan senang maupun susah. Entah berapa emosi yang terbuang, berapa kekecewaan yang terpendam, berapa keprihatinan yang tersimpan, dan berapa harapan yang terenggam, mengiringi hari-hari penulisan karya besarku yang pertama ini. Terima kasih kepada diriku telah mengupayakan yang terbaik dalam penulisan dan pengerjaan skripsi ini.

Surabaya, 17 Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Legionnaire' Disease</i>	5
2.1.1 Epidemiologi.....	5
2.1.2 Patogenesis.....	6
2.1.3 Pengobatan.....	7
2.2 <i>Rapamycin</i>	8
2.3 <i>Macrophage Infectivity Potentiator (MIP)</i>	9
2.4 Simulasi Dinamika Molekul	9
2.4.1 Medan Gaya	10
2.4.2 Umbrella Sampling	12
2.2 <i>Umbrella Sampling</i>	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	18
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	18

	Halaman
3.1.1 Alat Penelitian.....	18
3.1.2 Bahan Penelitian	19
3.2 Prosedur Penelitian	19
3.2.1 Mendapatkan Struktur Awal	19
3.2.2 Mendapatkan Topologi Gromacs	19
3.2.3 Minimasi Energi.....	20
3.2.4 Mencapai Kesetimbangan	20
3.2.5 Menjalankan Simulasi.....	20
3.2.6 Simulasi <i>Umbrella Sampling</i>	21
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil Analisa	22
4.2 Pembahasan	26
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1 Kesimpulan.....	28
5.2 Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA	29

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Parameter Variabel.....	21
Tabel 4.1. Variasi Jarak COM Awal (nm) untuk Perhitungan Perubahan Energi Bebas.....	24
Tabel 4.2. Jarak Awal COM (nm) dan Jarak Rata-Rata Selama Simulasi <i>Umbrella Sampling</i>	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Struktur <i>Rapamycin</i>	8
Gambar 2.2. <i>Umbrella Sampling</i>	17
Gambar 4.1. Grafik Histogram dari Konfigurasi dalam Trayektori <i>Umbrella Sampling</i> Grafik dan Grafik Energi Bebas (kJ/mol) terhadap Koordinat Reaksi (nm)	22
Gambar 4.2. Grafik histogram dari konfigurasi dalam trayektori <i>Umbrella Sampling</i> grafik dan grafik energi bebas (kJ/mol) terhadap koordinat reaksi (nm)	23
Gambar 4.3. Grafik Jarak COM Rata-Rata dari US terhadap Jarak COM Awal (nm)	25