

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

*Legionella pneumophila* adalah bakteri yang menyebabkan *Legionnaires' disease*. Penularan penyakit ini terjadi akibat menghirup aerosol yang mengandung mikroorganisme *Legionella pneumophila* (Illiadi, *et al.*, 2022). Salah satu faktor virulensi bakteri *Legionella pneumophila* adalah MIP (*microphage infectivity potentiator*) yang merupakan keluarga protein FK506 *binding protein* (FKBP) yang memiliki aktivitas PPIase (*peptidyl prolyl cis-trans isomerase*) dan memiliki kemiripan struktur dengan FKBP12. Kemiripan struktur dari MIP dan FKBP12 dapat mempersulit inhibitor MIP menargetkan MIP secara spesifik. Selain itu, struktur yang mirip juga dapat menjadi keuntungan karena ligan dari FKBP12 dapat berinteraksi dengan MIP sehingga struktur ligan dari FKBP12 dapat menjadi acuan mendesain ligan untuk MIP (Rasch *et al.*, 2015).

Pada penelitian kompleks FKBP12-Rapamycin oleh Lorensa (2024) telah dilakukan perhitungan  $\Delta G$  pada variasi jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm, dan 0,15 nm dengan kecepatan tarikan 0,01 nm ps<sup>-1</sup>. Hasil yang diperoleh perhitungan  $\Delta G$  yang tidak stabil. Kemudian, Raya (2025) melakukan perhitungan  $\Delta G$  dengan kecepatan tarikan yang diturunkan menjadi 0,005 nm ps<sup>-1</sup> masih didapatkan hasil kurang stabil. Selanjutnya, Angesty (2024) melakukan perhitungan  $\Delta G$  dengan kecepatan tarikan 0,001 nm ps<sup>-1</sup> diperoleh hasil yang cukup stabil dari penelitian sebelumnya.

Dalam penelitian ini, untuk mencari ligan selektif terhadap MIP, maka perlu dibandingkan perhitungan  $\Delta G$  antara kompleks FKBP12-Rapamycin dan kompleks MIP-Rapamycin. Perhitungan  $\Delta G$  kompleks MIP-Rapamycin sudah dilakukan oleh Dewi (2024) dengan kecepatan tarikan  $0,01 \text{ nm ps}^{-1}$  diperoleh hasil  $\Delta G$  yang cukup stabil. Namun, untuk membuktikan hasilnya dapat digunakan sebagai perbandingan kompleks MIP-Rapamycin dengan kompleks FKBP12-Rapamycin. Kecepatan tarikan yang digunakan pada penelitian diperlambat menjadi  $0,005 \text{ nm ps}^{-1}$  menggunakan variasi jarak COM  $0,05 \text{ nm}$ ,  $0,10 \text{ nm}$ , dan  $0,15 \text{ nm}$ . Variasi jarak COM menggunakan jarak awal yang berbeda, untuk jarak COM  $0,05 \text{ nm}$  jarak awal  $1,238 \text{ nm}$  pada trayektori 0. Jarak COM  $0,10 \text{ nm}$  jarak awal  $1,238 \text{ nm}$  untuk trayektori 0 dan  $1,285 \text{ nm}$  untuk trayektori 1, dan jarak COM  $0,15 \text{ nm}$  jarak awal  $1,285 \text{ nm}$  untuk trayektori 1. Pemilihan variasi jarak COM untuk memastikan kompleks MIP-Rapamycin pada saat simulasi dapat teramati secara menyeluruh. Variasi jarak kecil dan sedang membantu melihat proses lepasnya ligan dari protein lebih akurat, sedangkan variasi jarak besar digunakan untuk menjaga simulasi tetap efisien.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah perhitungan  $\Delta G$  pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan variasi selisih jarak COM  $0,05 \text{ nm}$ ,  $0,10 \text{ nm}$  dan  $0,15 \text{ nm}$  dengan metode *umbrella sampling*?
2. Apakah pengaruh selisih jarak COM dan kecepatan tarikan terhadap hasil perhitungan  $\Delta G$  pada pengikatan MIP-Rapamycin dengan metode *umbrella sampling* ?

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

1. Memperoleh perhitungan  $\Delta G$  pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan variasi selisih jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm dan 0,15 nm melalui metode *umbrella sampling*.
2. Mengetahui pengaruh selisih jarak COM dan kecepatan tarikan terhadap hasil perhitungan  $\Delta G$  pada pengikatan MIP-Rapamycin dengan metode *umbrella sampling*.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat memberikan pemahaman untuk mengetahui bagaimana selisih jarak COM mempengaruhi perhitungan  $\Delta G$  pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan metode *umbrella sampling*.