

**PENGARUH PEMILIH AN JUMLAH TRAYEKTORI
TERHADAP PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-
RAPAMYCIN MENGGUNAKAN METODE UMBRELLA
SAMPLING DENGAN KECEPATAN TARIKAN 0,005
NM PS⁻¹**



YUNITA BR. SIAHAAN

2443020265

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2025

**PENGARUH PEMILIHAN JUMLAH TRAYEKTORI TERHADAP
PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-RAPAMYCIN
MENGUNAKAN METODE UMBRELLA SAMPLING DENGAN
KECEPATAN TARIKAN 0,005 NM PS⁻¹**

SKRIPSI

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

OLEH:

YUNITA BR. SIAHAAN

2443020265

Telah disetujui pada tanggal 15 Desember 2025 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma. S.Si..M.Si
NIK. 241.97.0301

Mengetahui,

Ketua Penguji



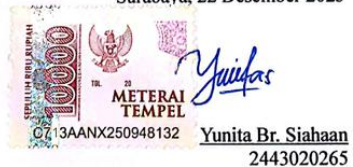
Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati Ms
NIK. 241.18.0996

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Pemilihan Jumlah Trayektori Terhadap Perubahan Energi Bebas MIP-Rapamycin Menggunakan Metode *Umbrella Sampling* Dengan Kecepatan Tarikan 0,005 nm ps⁻¹** 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.

Dengan demikian persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya

Surabaya, 22 Desember 2025



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 22 Desember 2025



ABSTRAK

PENGARUH PEMILIHAN JUMLAH TRAYEKTORI TERHADAP PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-RAPAMYCIN MENGGUNAKAN METODE UMBRELLA SAMPLING DENGAN KECEPATAN TARIKAN 0,005 NM PS⁻¹

YUNITA BR. SIAHAAN
2443020265

Legionnaires' disease merupakan penyakit yang berasal dari bakteri Gram negatif yang disebut *Legionella pneumophila*. Salah satu faktor virulensi dari bakteri *Legionella pneumophila* dalam menginfeksi sel makrofag alveolar manusia adalah MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator*) yang termasuk dalam keluarga FKBP (*FK506 binding protein*). Penelitian ini menggunakan metode *Umbrella Sampling* untuk menghitung perubahan energi bebas (ΔG) kompleks protein MIP - ligan Rapamycin. Simulasi dilakukan dengan kecepatan tarikan 0,005 nm ps⁻¹ menggunakan variasi jumlah trayektori yaitu 35, 40 dan 45. *Umbrella Sampling* merupakan metode perhitungan energi bebas dengan pengambilan sampel di sepanjang koordinat reaksi yang dipilih dan dihitung potensial gaya rata-rata (PMF). Pada penelitian ini diperoleh hasil perubahan energi bebas masing-masing untuk jumlah trayektori 35 yaitu -39,918 kJ/mol, jumlah trayektori 40 hasilnya yaitu -38,413 kJ/mol dan jumlah trayektori 45 hasilnya yaitu -38,802 kJ/mol. Hasil tersebut menunjukkan semakin sedikit jumlah trayektori yang digunakan, maka perubahan energi bebasnya meningkat.

Kata kunci: *Legionella pneumophila*, MIP, Rapamycin, Perhitungan Energi Bebas, *Umbrella Sampling*

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHOOSING THE NUMBER OF TRAJECTORIES ON THE CHANGE IN FREE ENERGY OF MIP-RAPAMYCIN USING THE UMBRELLA SAMPLING METHOD WITH A PULLING SPEED OF 0.005 NM PS⁻¹

**YUNITA BR. SIAHAAN
2443020265**

Legionnaires' disease is a disease originating from Gram-negative bacteria called *Legionella pneumophila*. One of the virulence factors of *Legionella pneumophila* bacteria in infecting human alveolar macrophage cells is MIP (Macrophage Infectivity Potentiator) which is included in the FKBP (FK506 binding protein) family. This study uses the Umbrella Sampling method to calculate the free energy change (ΔG) of the MIP protein complex - Rapamycin ligand. Simulations were carried out with a pulling speed of 0.005 nm ps⁻¹ using variations in the number of trajectories namely 35, 40 and 45. Umbrella Sampling is a free energy calculation method by taking samples along the selected reaction coordinate and calculating the potential mean force (PMF). In this study the results of the free energy changes for each trajectory number 35 were -39.918 kJ/mol, the number of trajectories 40 resulted in -38.413 kJ/mol and the number of trajectories 45 resulted in -38.802 kJ/mol. These results indicate that the fewer the number of trajectories used, the greater the free energy change.

Keywords: *Legionella pneumophila*, MIP, Rapamycin, Free Energy Calculation, Umbrella Sampling

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Pemilihan Jumlah Trayektori Terhadap Perubahan Energi Bebas MIP-Rapamycin Menggunakan Metode *Umbrella Sampling* Dengan Kecepatan Tarikan 0,005 nm ps⁻¹”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

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

1. Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, yang senantiasa melindungi dan menyertai setiap langkah dalam pengerjaan skripsi ini.
2. Diri sendiri yang telah berjuang dari awal perkuliahan semasa penelitian hingga saat ini, menjaga kesehatan fisik dan mental sehingga proses pengerjaan skripsi penulis tidak pernah putus asa dan sakit.
3. Dr.pil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si.,M.Si selaku pembimbing yang dengan sabar memberikan pengajaran, bimbingan serta masukan yang sangat berharga.
4. Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati Ms dan apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan saran demi kelancaran dalam penelitian ini.
5. Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si selaku dosen penasehat akademik yang telah membimbing penulis selama menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Orang tua tercinta bapak Jekson Siahaan dan mama Walidah yang selalu memberikan dukungan, mendoakan, perhatian yang tulus, bantuan, siap mendengarkan keluh kesah penulis dan memberikan kasih sayang penulis tanpa henti.
7. Kepada abang tercinta Agus Putra Wahyudi Siahaan dan kakak Rista Juliana Siahaan yang selalu memberikan dukungan, mendoakan, memberikan masukan selama kuliah, selalu siap mendengarkan keluh kesah penulis.
8. Terima kasih kepada sahabat Jelimalini orang dayak yang senantiasa mendukung, memberikan saran, mendengarkan keluh kesah penulis.
9. Kepada Rendi Romadhoni Mafazi sebagai kekasih dari penulis. Terimakasih telah menjadi bagian dari perjalanan hidup penulis, terimakasih telah sabar menemani proses yang penulis lalui, memberikan dukungan, memberikan semangat dan selalu meyakinkan bahwa penulis mampu dan bisa menyelesaikan skripsinya.
10. Teman dari orok Putri Ayuni, Misriyawanto dan Eva Kristiani yang telah memberikan dukungan, mendoakan dan senantiasa mendengarkan keluh kesah penulis.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun Pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dan penulisan naskah skripsi. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 22 Desember 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan tentang MIP	4
2.2 Tinjauan tentang Rapamycin	4
2.2.1 Ikatan Hidrogen.....	5
2.2.2 Ikatan Hidrofobik	6
2.3 Penelitian Terdahulu	6
2.3.1 FKBP12-Rapamycin	7
2.3.2 MIP-Rapamycin	7
2.4 Simulasi Dinamika Molekul	7
2.4.1 Medan Gaya	8
2.4.2 Perhitungan Energi Bebas	10
2.5 Umbrella Sampling.....	11

	Halaman
BAB 3 METODE PENELITIAN	16
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	16
3.1.1 Alat Penelitian	16
3.1.2 Bahan Penelitian.....	17
3.2 Prosedur Penelitian	17
3.2.1 Mendapatkan Struktur Awal	17
3.2.2 Mendapatkan Topologi Gromacs.....	17
3.2.3 Minimasi Energi	18
3.2.4 Mencapai Keseimbangan	18
3.2.5 Menjalankan Simulasi	18
3.2.6 Analisis Trayektori	18
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Hasil.....	20
4.2 Pembahasan	26
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan.....	29
5.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA.....	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1	Parameter dinamika molekul..... 19
Tabel 4.1	Hasil perhitungan nilai rata-rata energi dan nilai jarak COM rata-rata pada trayektori..... 20
Tabel 4.2	Nilai jarak awal dan rata-rata jarak 22
Tabel 4.3	Hasil perhitungan ΔG serta hasil perhitungan penentuan trayektori pada energi bebas MIP-Rapamycin saat keadaan terikat dan keadaan bebas..... 25
Tabel 4.4	Perbandingan hasil perhitungan ΔG 27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.2 Struktur Rapamycin.....	5
Gambar 4.1 Grafik nilai rata-rata energi terhadap trayektori.....	22
Gambar 4.2 Grafik antara jarak awal dan rata-rata jarak.....	23
Gambar 4.3 Grafik histogram dari konfigurasi dalam trayektori umbrella sampling	24
Gambar 4.4 Grafik energi bebas (kJ/mol) terhadap jarak (nm)	25

DAFTAR SINGKATAN

AMBER	: <i>Assited Model Building with Energy Refinement</i>
BTS	: <i>British Thoracic Society</i>
CKI	: <i>Cyclin Kinase Inhibitor</i>
COM	: <i>Center Of Mass</i>
dPCA	: <i>Dihedral Angle Principal Component Analysis</i>
FKBP	: <i>FK506 Binding Protein</i>
GROMACS	: <i>Groningen Machine for Chemical Simulations</i>
MIP	: <i>Macrophage Infectivity Potentiator</i>
mTOR	: <i>Mammalian target of Rapamycin</i>
NPT	: <i>Ensembel N, Pressure, and Temperature</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PMF	: <i>Potential Mean Force</i>
PPIase	: <i>Peptidyl-Prolyl Cis/Trans Isomerase</i>
TIP3P	: <i>Transferable Intermolecular Potential with 3 Points</i>
VMD	: <i>Visual Molecular Dynamics</i>
WHAM	: <i>Weighted Histogram Analysis Method</i>
ΔG	: <i>Gibbs free energy change</i>