

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator*) termasuk dalam keluarga protein FK506 binding protein (FKBP) yang menunjukkan adanya aktivitas *peptidyl-prolyl cis/trans isomerase* (PPIase) yang dapat dihambat oleh obat immunosupresan yaitu rapamycin dan FK506, protein ini dapat ditemukan dalam semua eukariota (Kolos *et al.*, 2018). Penghambatan *PPIase* tersebut berpengaruh terhadap pencegahan infeksi *Legionella pneumophila*. MIP merupakan virulensi penting yang memiliki kemiripan struktur homolog FKBP12 pada manusia sebagai faktor virulensi yang berasal dari bakteri *Legionella pneumophila* (Kolos *et al.*, 2018). Oleh karena itu, ligan yang dianggap baik atau mampu menghambat protein MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator*) adalah ligan yang menunjukkan selektivitas tanpa bersifat immunosupresif dan tanpa berinteraksi dengan FKBP12. Sebagai alternatif, dapat digunakan struktur non-makrolida seperti senyawa alami sikloheksimida (Rasch *et al.*, 2015).

Sikloheksimida merupakan senyawa alami dari *Streptomyces griseus*. Sikloheksimida dengan cara menghambat biosintesis eukariotik dan dapat menghambat kuat protein famili FKBP, terutama protein MIP dari *Legionella pneumopilla*. Rasch *et al.* (2015) menemukan bahwa ligan yang disintesis dari N-(karboksimetil) siklohekimida secara substitusi mempunyai kemampuan menghambat MIP. Senyawa tersebut mampu menghambat replikasi sel makrofag tanpa menimbulkan efek samping sitotoksik.

Dalam penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Kristanto, 2025) telah dilakukan simulasi pendahuluan protein MIP dengan senyawa turunan sikloheksimida 3,5-dimetiladamantan-1-[il] asetamida untuk persiapan

umbrella sampling. Oleh karena itu pada penelitian ini akan melanjutkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Kristanto, 2025) dengan penelitian pengaruh jarak antara protein MIP-S35D terhadap interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik dengan menggunakan metode *umbrella sampling*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh jarak antara protein MIP dan ligan S35D terhadap interaksi gugus fungsi ligan S35D dengan residu protein MIP ikatan hidrogen?
2. Bagaimana pengaruh jarak antara protein MIP dan ligan S35D terhadap interaksi gugus fungsi ligan S35D dengan residu protein MIP interaksi hidrofobik?
3. Manakah interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang lebih kuat mempengaruhi interaksi antara protein MIP dan ligan S35D?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh jarak protein MIP dan ligan S35D terhadap interaksi ikatan hidrogen selama simulasi *umbrella sampling*.
2. Untuk mengetahui pengaruh jarak protein MIP dan ligan S35D terhadap interaksi ikatan hidrofobik selama simulasi *umbrella sampling*.
3. Untuk mengetahui manakah dari interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang berperan dalam interaksi antara protein MIP dan ligan S35D.

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk mengetahui peranan jarak antara protein MIP dan ligan S35D terhadap interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik.