

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dari Pengaruh Jarak antara Protein MIP-S35D terhadap Interaksi Ikatan Hidrogen dan Interaksi Hidrofobik dengan Menggunakan *Umbrella Sampling* dapat disimpulkan bahwa:

1. Interaksi ikatan hidrogen yang melibatkan residu R112 dan S113 terlepas pada 62 dan 69 ns. Ikatan hidrogen yang ketiga, yang juga dibentuk oleh residu R112 terlepas pada 97 ns, sesaat setelah interaksi hidrofobik.
2. Interaksi hidrofobik yang melibatkan residu F65, F126, dan W86 terlepas secara bersamaan pada 94 ns.
3. Kekuatan interaksi antara protein MIP dan ligan S35D lebih ditentukan oleh interaksi hidrofobik terutama dengan gugus adamantana pada rongga pengikatan.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan kesimpulan yang diperoleh, maka disarankan untuk dilanjutkan dengan perhitungan energi bebas dengan ligan lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, M.J., van der Spoel, D., Lindahl, E., dan Hess, B.2018, GROMACS User Manual version 2018.2.
- Aliev, A. E., Kulke, M., Khaneja, H. S., Chudasama, V., Sheppard, T. D., dan Lanigan, R. M. 2014, Motional timescale predictions by molecular dynamics simulations: case study using proline and hydroxyproline sidechain dynamics. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, **82(2)**, 195-215.
- Ceymand, A., Horstmann, M., Ehse, P., Schweimer, K., Paschke, A.-K., Steinert, M. & Faber, C. 2008. Solution structure of the Legionella pneumophila Mip-rapamycin complex. *BMC Structural Biology*, 8.
- Ferreira De Freitas, R., dan Schapira, M. 2017. A systematic analysis of atomic protein-ligand interactions in the PDB. *MedChemComm*, **8(10)**: 1970-1981.
- Hollingsworth, S.A. and Dror, R.O. 2019, Molecular Dynamics Simulation for All, *Neuron*, **99(6)**: 1129-1143.
- Juli, C., Sippel, M., Jäger, J., Thiele, A., Weiwad, M., Schweimer, K., Rösch, P., Steinert, M., Sottriffer, C. A., & Holzgrabe, U. (2011). Pipecolic acid derivatives as small-molecule inhibitors of the legionella MIP protein. *Journal of Medicinal Chemistry*, **54(1)**, 277–283.
- Kolos, J.M., Voll, A.M., Bauder, M., and Hausch, F. 2018. FKBP Ligands where we are and where to go. *Frontiers in Pharmacology*, **9**:1-25
- Kumari, R., Kumar, R., and Lynn, A., 2014, g_mmpbsa GROMACS Tool for High Throughput MM-PBSA Calculations, *Journal of Chemical Information and Modeling*, **54(7)**: 1951.
- Patodia, S. (2014). Molecular Dynamics Simulation of Proteins: A Brief Overview. *Journal of Physical Chemistry & Biophysics*, **4(6)**.
- Rasch, J., Theuerkorn, M., Unal, C., Heinsohn, N., Tran, S., Fischer, G., Weiwad, M., and Steinert, M. 2015, Novel cycloheximide derivatives targeting the moonlighting protein Mip exhibit specific antimicrobial activity against Legionella pneumophila. *Frontiers Bioengineering and Biotechnology*, **3(41)**: 1-7.
- Wang, J., Wolf, R.M., Caldwell, J.W., Kollman, P.A and Case, D.A. 2004, Development and Testing of a General Amber Force Field, *Journal*

- Widjajakusuma, E. C., Agustina, P. D., Carin, C., Kasiani, O. D., & Angelina, F., (2026) Understanding the conformational dynamics and flexibility of MIP and FKBP12 complexed with rapamycin, and role of water in protein-ligand binding: A molecular dynamics, *Journal of Medicinal and Pharmaceutical Chemistry Research*, 1584-1598
- Widjajakusuma, E. C., Frederica, M., Kaweono, K., Shea, A., Jawa, G. D. S. L., Kelan, Y. A., Indah, A., An'nisavia, F., Simatupang, M. Y., Fildzahdina., & Setiyoningsih, D. V., (2022) Studi Perbandingan Sifat Struktur dan Dinamika Bentuk Apo dan Holo dari FKBP12 dan Mip dengan Menggunakan Simulasi Dinamika Molekul, *Journal of Pharmacy Science and Practicea*, **9(1)**.