

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Legionnaires' disease merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Legionella pneumophila*. Bakteri ini pertama kali ditemukan pada tahun 1976 saat wabah pneumonia mematikan di Philadelphia, AS (Iliadi *et al.*, 2022). Sebanyak 182 kasus dilaporkan, dan 29 diantaranya berakibat kematian. Infeksi pada manusia terjadi melalui aerosol yang terhirup dan membawa bakteri *Legionella pneumophila*. Aerosol berasal dari sistem pendingin udara, menara pendingin, air mancur, mesin es, penyemprot tanaman, peralatan gigi, dan pancuran air (Iliadi *et al.*, 2022). Pengobatan untuk penyakit ini adalah antibiotik. Golongan antibiotik yang biasa digunakan sebagai pengobatan *Legionnaires' disease* adalah golongan makrolida, tetrasiklin, ketolida, dan floroquinolon (Cunha *et al.*, 2022). Terapi lini pertama menggunakan antibiotik golongan floroquinolon yaitu levofloxacin sebanyak 750 mg sehari dan antibiotik golongan makrolida yaitu azithromycin sebanyak 500 mg sehari (Cunha *et al.*, 2022). Jangka waktu pengobatan yang direkomendasikan adalah 5 sampai 10 hari untuk levofloxacin dan 3 sampai 5 hari untuk azitromycin (Cunha *et al.*, 2022).

Legionella pneumophila adalah bakteri yang dapat ditemukan dilingkungan sekitar dan termasuk dalam keluarga *Legionellaceae*. *Legionella pneumophila* dapat hidup pada suhu 25°C hingga 37°C (Iliadi *et al.*, 2022). MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator* meningkatkan virulensi berbagai patogen, termasuk *Legionella pneumophilla* MIP(*Macrophage Infectivity Potentiator*) adalah protein dari keluarga FKBP atau protein pengikat FK506 yang dapat menunjukkan aktivitas *enzim peptidyl-prolyl*

cis/trans isomerase (PPIase). Karena strukturnya yang mirip dengan FKBP12 diperlukan obat selektif yang tidak memiliki efek immunosupresan (Rasch *et al.*, 2015).

Dalam penelitian sebelumnya, telah dilakukan simulasi pendahuluan protein MIP dengan ligan rapamycin untuk persiapan *Umbrella Sampling* (Heldiandri, 2024). Penelitian ini akan dilakukan simulasi lanjutan menggunakan metode *Umbrella Sampling* dengan kecepatan tarikan $0,01 \text{ nm ps}^{-1}$ terhadap interaksi antara protein MIP dengan ligan rapamycin. Ikatan hidrogen memainkan peran penting dalam menstabilkan interaksi protein-ligan. Ikatan hidrogen yang terbentuk antara residu rapamycin dan FKBP12 berkontribusi pada stabilitas kompleks (Joshi *et al.*, 2022).

1.2. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh jarak COM awal antara protein MIP dan rapamycin terhadap interaksi gugus fungsi rapamycin dengan residu protein MIP ikatan hidrogen?
2. Bagaimana pengaruh jarak COM awal antara protein MIP dan rapamycin terhadap interaksi gugus fungsi rapamycin dengan residu protein MIP hidrofobik?
3. Manakah interaksi dari kedua interaksi diatas yang lebih kuat mempengaruhi interaksi antara ligan rapamycin dan protein MIP?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh jarak COM awal antara protein MIP dan rapamycin terhadap interaksi ikatan hidrogen selama simulasi *Umbrella Sampling*.

2. Untuk mengetahui pengaruh jarak COM awal antara protein MIP dan rapamycin terhadap interaksi hidrofobik selama simulasi *Umbrella Sampling*.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah untuk mengetahui peranan jarak COM awal antara protein MIP dan Rapamycin terhadap interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik.