

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian pengaruh pemilihan jumlah trayektori terhadap ΔG pengikatan FKBP12-rapamycin dengan metode *umbrella sampling* pada selisih jarak COM 0,025 nm memberikan kesimpulan sebagai berikut:

1. Semakin banyak jumlah trayektori, nilai ΔG secara umum menurun dan pada trayektori 55 hingga trayektori 95 persentase perbedaannya kurang dari 1% menunjukkan perubahan nilai ΔG yang sangat kecil.
2. Jumlah trayektori paling optimal adalah 55 karena mampu merepresentasikan proses pelepasan FKBP12-rapamycin dari keadaan terikat sampai terlepas sepenuhnya sekaligus tetap efisien dari segi waktu komputasi.

5.2 Saran

1. Dapat dilakukan penelitian untuk meninjau interaksi yang berperan dalam kompleks FKBP12-rapamycin.
2. Penelitian dapat dilanjutkan dengan perhitungan perubahan energi bebas (ΔG) kompleks FKBP12-rapamycin dengan selisih jarak COM yang lebih kecil dari 0,025 nm dan kecepatan tarikan yang lebih kecil dari 0,01 nm ps⁻¹ untuk menghilangkan celah yang masih terbentuk sehingga perhitungan menjadi lebih akurat.
3. Dapat dilakukan perbandingan nilai ΔG interaksi FKBP12-rapamycin dengan nilai ΔG interaksi MIP-rapamycin.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, M.J., Murtola, T., Schulz, R., Páll, S., Smith, J.C., Hess, B. and Lindahl, E. 2015, GROMACS: high performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers, *SoftwareX*, **1-2**: 19-25. <https://doi.org/10.1016/j.softx.2015.06.001>
- Adini, L. 2024, 'Pengaruh pemilihan jumlah trayektori terhadap perubahan energi bebas pengikat protein FKBP12-rapamycin dengan metode umbrella sampling', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Aliev, A.E., Kulke, M., Khaneja, H.S., Chudasama, V., Sheppard, T.D. and 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)**: 195-196. <https://doi.org/10.1002/prot.24350>
- Berendsen, H.J.C., Postma, J.P.M., Van Gunsteren, W.F., Di Nola, A. and Haak, J.R. 1984, Molecular dynamics with coupling to an external bath, *The Journal of Chemical Physics*, **81(8)**: 3688-3689. <https://doi.org/10.1063/1.448118>
- Cevaka, Y.Y. 2024, 'Simulasi pendahuluan protein FKBP12 dengan ligan rapamycin untuk persiapan umbrella sampling', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Christodoulides, M. 2022, Update on the *Neisseria* macrophage infectivity potentiator-like PPIase protein, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**: 861489. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.861489>
- Fu, H., Zhu, Y. and Chen, Q. 2024, Free energy calculations in biomolecule nanomaterial interactions, *Frontiers in Physics*, **12**: 2-5. <https://doi.org/10.3389/fphy.2024.1469515>
- Hollingsworth, S.A. and Dror, R.O. 2018, Molecular dynamics simulation for all, *Neuron*, **99(6)**: 1130-1135. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
- Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K. 1996, VMD: visual molecular dynamics, *Journal of Molecular Graphics*, **14(1)**: 33-38. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5)

- Jorgensen, W.L., Chandrasekhar, J., Madura, J.D., Impey, R.W. and Klein, M.L. 1983, Comparison of simple potential functions for simulating liquid water, *The Journal of Chemical Physics*, **79**(2): 926-935. <https://doi.org/10.1063/1.445869>
- Joshi, D.C., Gosse, C., Huang, S.Y. and Lin, J.H. 2022, A curvilinear-path umbrella sampling approach to characterizing the interactions between rapamycin and three FKBP12 variants, *Frontiers in Molecular Biosciences*, **9**: 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.879000>
- Kästner, J. 2011, Umbrella sampling, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, **1**(6): 932-942. <https://doi.org/10.1002/wcms.66>
- 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**: 1429. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01425>
- Kumari, R., Kumar, R. and Lynn, A. 2014, g-mmpbsa-A GROMACS tool for high-throughput MM-PBSA calculation, *Journal of Chemical Information and Modeling*, **54**(7): 1951. <https://doi.org/10.1021/ci500020m>
- Lan, N.T., Vu, K.B., Ngoc, M.K.D., Tran, P.T., Hiep, D.M., Tung, N.T. and Ngo, S.T. 2019, Prediction of AChE-ligand affinity using the umbrella sampling simulation, *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, **93**: 2-4. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2019.107441>
- Lindorff-Larsen, K., Piana, S., Palmo, K., Maragakis, P., Klepeis, J.L., Dror, R.O. and Shaw, D.E. 2010, Improved side-chain torsion potentials for the Amber ff99SB protein force field, *Proteins*, **78**(8): 1950-1958. <https://doi.org/10.1002/prot.22711>
- Liu, Y., Yang, F., Zou, S. and Qu, L. 2019, Rapamycin: a bacteria derived immunosuppressant that has anti-atherosclerotic effects and its clinical application, *Frontiers in Pharmacology*, **9**: 2-12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01520>
- Meo, C.T. 2025, 'Pengaruh pemilihan jumlah trayektori terhadap perubahan energi bebas FKBP12-rapamycin menggunakan metode umbrella sampling dengan kecepatan tarikan 0,005 nm ps⁻¹', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.

- Mohamed, M.A., Elkhateeb, W.A. and Daba, G.M. 2022, Rapamycin golden jubilee and still the miraculous drug: a potent immunosuppressant, antitumor, rejuvenative agent, and potential contributor in COVID-19 treatment, *Bioresources and Bioprocessing*, **9(1)**: 65. <https://doi.org/10.1186/s40643-022-00554-y>
- Utami, A.S. 2025, 'Pengaruh pemilihan jumlah trayektori terhadap perubahan energi bebas pengikatan FKBP12-rapamycin menggunakan metode umbrella sampling dengan kecepatan tarikan 0,001 nm ps⁻¹', *Skripsi*, Sarjana Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- 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 of Computational Chemistry*, **25(9)**: 1157-1166. <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>
- Widjajakusuma, E.C., Frederica, M. dan Kaweono, K. 2023, Combined classical and flooding molecular dynamics simulations of the MIP-rapamycin and FKBP12-rapamycin complexes, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **26(8)**: 300-309. <https://doi.org/10.14710/jksa.26.8.300-309>