

**PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP
PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-RAPAMYCIN
MENGUNAKAN KECEPATAN TARIKAN 0,005 nm ps⁻¹
DENGAN METODE *UMBRELLA SAMPLING***



JELIMALINI

2443020216

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2025

**PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP
PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-RAPAMYCIN
MENGUNAKAN KECEPATAN TARIKAN 0,005 nm ps⁻¹
DENGAN METODE *UMBRELLA SAMPLING***

SKRIPSI

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

OLEH

JELIMALINI

2443020216

Telah disetujui pada tanggal 15 Desember 2025 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing 1,

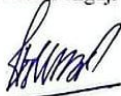


Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma. S.Si., M.Si

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 Selisih Jarak COM Terhadap Perubahan Energi Bebas MIP-Rapamycin Menggunakan Kecepatan Tarikan 0,005 nm ps⁻¹ dengan Metode *Umbrella Sampling*** 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.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Desember 2025



Jelimalini
2443020216

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

Surabaya, 22 Desember 2025



Jelimalini
2443020216

ABSTRAK

PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP PERUBAHAN ENERGI BEBAS MIP-RAPAMYCIN MENGGUNAKAN KECEPATAN TARIKAN 0,005 nm ps⁻¹ DENGAN METODE UMBRELLA SAMPLING

**JELIMALINI
2443020216**

MIP (*Microphage Infectivity Potentior*) merupakan keluarga protein FK506 *binding protein* (FKBP) yang memiliki aktivitas PPIase (*Peptidyl prolyl cis-trans isomerase*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana selisih jarak COM dan kecepatan tarikan mempengaruhi perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan metode *umbrella sampling*. *Umbrella Sampling* merupakan metode pengambilan sampel yang dilakukan sepanjang koordinat reaksi yang dipilih. Sehingga kita dapat memperkirakan energi bebas relatif dari berbagai keadaan disepanjang koordinat reaksi. Pada penelitian ini menggunakan kecepatan tarikan 0,005 nm ps⁻¹ dengan empat variasi selisih jarak COM diperoleh hasil perhitungan perubahan energi bebas masing-masing (A) -38,803 kJ/mol, (B) -28,449 kJ/mol, (C) -48,531 kJ/mol, dan (D) -52,736 kJ/mol. Selisih jarak COM dari empat variasi menggunakan kecepatan tarikan dikurangi menjadi 0,005 nm ps⁻¹ semuanya menunjukkan adanya celah. Celah kecil menyebabkan perhitungan perubahan energi bebas menjadi naik, berbeda bila terdapat celah besar perhitungan perubahan energi bebas menjadi turun.

Kata kunci: MIP, Rapamycin, Perhitungan Perubahan Energi Bebas (ΔG), *Umbrella Sampling*, Selisih Jarak COM

ABSTRACT

THE EFFECT OF DIFFERENCE IN COM DISTANCE ON CHANGES IN THE FREE ENERGY OF MIP-RAPAMYCIN USING A PULLING VELOCITY OF 0,005 nm ps⁻¹ WITH THE UMBRELLA SAMPLING METHOD

**JELIMALINI
2443020216**

MIP (Microphage Infectivity Potentior) is a member of the FK506 binding protein (FKBP) family of proteins that exhibit PPIase (Peptidyl prolyl cis-trans isomerase) activity. This study aimed to determine how the difference in COM distance and pulling velocity affect the ΔG calculation for MIP-Rapamycin binding using the umbrella sampling method. Umbrella sampling is a sampling method performed along a selected reaction coordinate. This allows us to estimate the relative free energy of various states along the reaction coordinate. In this study, using a pulling speed of 0.005 nm ps⁻¹ with four variations of the COM distance difference, the results of the calculation of the free energy change were (A) -38.803 kJ/mol, (B) -28.449 kJ/mol, (C) -48.531 kJ/mol, and (D) -52.736 kJ/mol. The COM distance difference from the four variations using the pulling speed reduced to 0.005 nm ps⁻¹ all indicated the presence of a gap. A small gap causes the calculation of the free energy change to increase, in contrast to a large gap, the calculation of the free energy change decreases.

Keywords: MIP, Rapamycin, Calculation of free energy change (ΔG), Umbrella Sampling, Difference in COM distance

KATA PENGANTAR

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

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

- 1 Puji syukur penulis panjatkan kepada Yesus Kristus yang senantiasa melindungi dan menyertai setiap langkah pengerjaan skripsi ini.
- 2 apt. Jefri Prasetyo, S.farm., M.Pharm.Sci. selaku dosen penasihat akademik yang telah membimbing penulis selama menulis selama menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
- 3 Dr.phil.nat. E. Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktunya untuk membimbing penulis dalam menyusun skripsi.
- 4 Prof. Dr. apt. Tutuk Budiati, MS dan apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, serta memberikan saran, kritik, dan ilmu yang berharga demi kelancaran penelitian ini.
- 5 Untuk orang yang paling berharga dan berperan penting dalam hidup penulis: Ibu Leni, Bapak Hadini dan Didik adik tersayang, Rafita, Hero, Jubai serta seluruh keluarga besar. Terima kasih atas

cinta, doa, pengorbanan, serta kesabaran yang tak terhingga dalam mendukung setiap langkah perjalanan penulis. Semoga keberhasilan ini dapat menjadi kebanggaan dan balasan kecil atas semua yang telah kalian berikan.

- 6 Untuk Praka Rozaq Ali Muzaqi, terima kasih telah menjadi partner terbaik penulis selama 5 tahun terakhir.
- 7 Untuk sahabat penulis, Yunita Br. Siahaan orang batak yang baik hati. Terima kasih telah menjadi teman sejati yang selalu berbagi banyak hal, mulai dari cerita, tawa, hingga momen penuh makna.
- 8 Kepada diri sendiri, terima kasih telah bertahan dari awal perkuliahan sampai dengan selesai, melewati berbagai tantangan. Perjalanan ini tidaklah mudah. Namun meskipun demikian, diri ini tetap berusaha dan tidak menyerah. Terima kasih kepada diri sendiri karena telah memilih untuk terus berjuang.

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

Surabaya, 12 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
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan tentang MIP	4
2.2 Tinjauan tentang Rapamycin	5
2.2.1 Ikatan Hidrogen	6
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	8
2.4.1 Medan Gaya	8
2.4.2 Perhitungan Energi Bebas (ΔG)	10
2.5 Umbrella Sampling	11

BAB 3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	17
3.1.1 Alat Penelitian	17
3.1.2 Bahan Penelitian	18
3.2 Prosedur Penelitian	18
3.2.1 Mendapatkan Struktur Awal	18
3.2.2 Mendapatkan Topologi Gromacs	19
3.2.3 Minimasi Energi	19
3.2.4 Mencapai Kesetimbangan	19
3.2.5 Simulasi Umbrella Sampling	19
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Hasil Analisa	21
4.2 Pembahasan	29
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Parameter Simulasi Dinamika Molekul	20
Tabel 4.1 Hasil Perhitungan Jarak COM Rata-rata beserta Selisih Jarak COM Rata-rata dan Rata-rata Energi beserta Selisih Rata-rata Energi.....	21
Tabel 4.2 Jarak Awal COM (nm) dan Jarak Rata-rata Selama Simulasi Umbrella Sampling	24
Tabel 4.3 Variasi Jarak COM Awal (nm) untuk Perhitungan Perubahan Energi Bebas.....	29
Tabel 4.4 Perbandingan Perhitungan ΔG (kJ/mol)	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Rapamycin	5
Gambar 4.1 Grafik Selisih Jarak COM Rata-Rata (nm) terhadap Trayektori.....	23
Gambar 4.2 Grafik Selisih Rata-rata Energi (kJ/mol) terhadap Trayektori.....	23
Gambar 4.3 Grafik Penyimpangan Jarak Awal dan Rata-rata Jarak (nm)	26
Gambar 4.4 Grafik Histogram dari Konfigurasi dalam Trayektori Umbrella Sampling	27
Gambar 4.5 Grafik Perubahan Energi Bebas (kJ/mol) terhadap Koordinat Reaksi (nm) Umbrella Sampling.....	28

DAFTAR SINGKATAN

MIP	: <i>Microphage Infectivity Potentior</i>
FKBP	: <i>FK506 binding protein</i>
PPIase	: <i>Peptidyl prolyl cis-trans isomerase</i>
COM	: <i>Center of mass</i>
ECDC	: <i>European Centre for Disease Prevation and Control</i>
UE	: <i>Uni Eropa</i>
FOPH	: <i>The Federal Office of Public Health</i>
LCV	: <i>Leggionella Containing Vacuole</i>
MD	: <i>Molecular Dynamics</i>
Cryo-EM	: <i>Cryo-Electron Microscopy</i>
NMR	: <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
EPR	: <i>Electron Paramagnetic Resonance</i>
FRET	: <i>Forster Resonance Energy Transfer</i>
PMF	: <i>Potential of Mean Force</i>
CPUS	: <i>Curvilinear – Path Umbrella Sampling</i>
WHAM	: <i>Weighted Histogram Analysis Method</i>
LIE	: <i>Linear Interaction Energy</i>
VMD	: <i>Visual Molecular Dynamics</i>
GROMACS	: <i>Groningen Machine for Chemical Simulations</i>
AMBER	: <i>Assisted Model Building with Energy Refinement</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
dPCA	: <i>Dihedral Angle Principal Component Analysis</i>
FPL	: <i>Fast Pulling Ligand</i>
ΔG	: <i>Gibbs free energy change</i>