

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Legionella pneumophila adalah bakteri yang menyebabkan *Legionnaires' disease*. Penularan penyakit ini terjadi akibat menghirup aerosol yang mengandung mikroorganisme *Legionella pneumophila* (Illiadi, *et al.*, 2022). Salah satu faktor virulensi bakteri *Legionella pneumophila* adalah MIP (*microphage infectivity potentiator*) yang merupakan keluarga protein FK506 *binding protein* (FKBP) yang memiliki aktivitas PPIase (*peptidyl prolyl cis-trans isomerase*) dan memiliki kemiripan struktur dengan FKBP12. Kemiripan struktur dari MIP dan FKBP12 dapat mempersulit inhibitor MIP menargetkan MIP secara spesifik. Selain itu, struktur yang mirip juga dapat menjadi keuntungan karena ligan dari FKBP12 dapat berinteraksi dengan MIP sehingga struktur ligan dari FKBP12 dapat menjadi acuan mendesain ligan untuk MIP (Rasch *et al.*, 2015).

Pada penelitian kompleks FKBP12-Rapamycin oleh Lorensa (2024) telah dilakukan perhitungan ΔG pada variasi jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm, dan 0,15 nm dengan kecepatan tarikan 0,01 nm ps^{-1} . Hasil yang diperoleh perhitungan ΔG yang tidak stabil. Kemudian, Raya (2025) melakukan perhitungan ΔG dengan kecepatan tarikan yang diturunkan menjadi 0,005 nm ps^{-1} masih didapatkan hasil kurang stabil. Selanjutnya, Angesty (2024) melakukan perhitungan ΔG dengan kecepatan tarikan 0,001 nm ps^{-1} diperoleh hasil yang cukup stabil dari penelitian sebelumnya.

Dalam penelitian ini, untuk mencari ligan selektif terhadap MIP, maka perlu dibandingkan perhitungan ΔG antara kompleks FKBP12-Rapamycin dan kompleks MIP-Rapamycin. Perhitungan ΔG kompleks MIP-Rapamycin sudah dilakukan oleh Dewi (2024) dengan kecepatan tarikan 0,01 nm ps⁻¹ diperoleh hasil ΔG yang cukup stabil. Namun, untuk membuktikan hasilnya dapat digunakan sebagai perbandingan kompleks MIP-Rapamycin dengan kompleks FKBP12-Rapamycin. Kecepatan tarikan yang digunakan pada penelitian diperlambat menjadi 0,005 nm ps⁻¹ menggunakan variasi jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm, dan 0,15 nm. Variasi jarak COM menggunakan jarak awal yang berbeda, untuk jarak COM 0,05 nm jarak awal 1,238 nm pada trayektori 0. Jarak COM 0,10 nm jarak awal 1,238 nm untuk trayektori 0 dan 1,285 nm untuk trayektori 1, dan jarak COM 0,15 nm jarak awal 1,285 nm untuk trayektori 1. Pemilihan variasi jarak COM untuk memastikan kompleks MIP-Rapamycin pada saat simulasi dapat teramatit secara menyeluruh. Variasi jarak kecil dan sedang membantu melihat proses lepasnya ligan dari protein lebih akurat, sedangkan variasi jarak besar digunakan untuk menjaga simulasi tetap efisien.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapakah perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan variasi selisih jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm dan 0,15 nm dengan metode *umbrella sampling*?
2. Apakah pengaruh selisih jarak COM dan kecepatan tarikan terhadap hasil perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin dengan metode *umbrella sampling* ?

1.4 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan variasi selisih jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm dan 0,15 nm melalui metode *umbrella sampling*.
2. Mengetahui pengaruh selisih jarak COM dan kecepatan tarikan terhadap hasil perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin dengan metode *umbrella sampling*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dapat memberikan pemahaman untuk mengetahui bagaimana selisih jarak COM mempengaruhi perhitungan ΔG pada pengikatan MIP-Rapamycin menggunakan metode *umbrella sampling*.