

**PENGARUH JARAK ANTARA PROTEIN MIP-S35D
TERHADAP INTERAKSI IKATAN HIDROGEN DAN
INTERAKSI HIDROFOBİK DENGAN
MENGUNAKAN *UMBRELLA SAMPLING***



UMI NABILA SARI

2443020115

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2025

**PENGARUH JARAK ANTARA PROTEIN MIP-S35D TERHADAP
INTERAKSI IKATAN HIDROGEN DAN INTERAKSI HIDROFOBİK
DENGAN MENGGUNAKAN *UMBRELLA SAMPLING***

SKRIPSI

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

OLEH:

UMI NABILA SARI

2443020115

Telah disetujui pada tanggal 22 Desember 2025 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



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

NIK. 241.97.0301

Mengetahui,
Ketua Penguji



Dr. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol

NIK. 241.15.0835

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Jarak antara Protein MIP-S35D terhadap Interaksi Ikatan Hidrogen dan Interaksi Hidrofobik dengan Menggunakan *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



Umi Nabila Sati
2443020115

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

Surabaya, 22 Desember 2025



Umi Nabila Sari
2443020115

ABSTRAK

PENGARUH JARAK ANTARA PROTEIN MIP-S35D TERHADAP INTERAKSI IKATAN HIDROGEN DAN INTERAKSI HIDROFOBİK DENGAN MENGGUNAKAN *UMBRELLA SAMPLING*

UMI NABILA SARI
2443020115

MIP (*Macrophage Infectivity Potentiator*) termasuk dalam keluarga protein pengikat FK506 binding protein (FKBP12) yang menunjukkan adanya aktivitas *peptidyl-prolyl-cis/trans-isomerases* (PPIase). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui interaksi ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik yang berperan dalam interaksi antara protein MIP dan ligan S35D. Ikatan hidrogen berperan penting dalam menstabilkan interaksi protein MIP dan ligan S35D, akan tetapi interaksi hidrofobik yang terbentuk antara residu protein MIP dengan ligan S35D yang menentukan kestabilan interaksi kompleks tersebut. Total waktu simulasi yang dilakukan adalah 45×10 ns dengan snapshot yang diambil pada waktu 50000 ps, 96000 ps, 115000 ps, 125000 ps, untuk menganalisis interaksi antara protein MIP dengan ligan S35D. Terdapat tiga ikatan hidrogen terjadi pada kompleks MIP-S35D, yaitu dua ikatan hidrogen yang melibatkan residu R112, dan satu ikatan hidrogen dengan S113. Di lain pihak, interaksi hidrofobik yang melibatkan residu F65, F126 dan W86 terlepas lebih lambat daripada ikatan hidrogen. Interaksi hidrofobik lebih mendominasi interaksi protein MIP-ligan S35D dan menstabilkan kompleks tersebut.

Kata kunci : *Macrophage Infectivity Potentiator*, S35D, Ikatan hidrogen, Interaksi hidrofobik, *Umbrella Sampling*

ABSTRACT

THE EFFECT OF DISTANCE BETWEEN MIP-S35D PROTEINS ON HYDROGEN BONDING AND HYDROPHOBIC INTERACTIONS USING UMBRELLA SAMPLING

**UMI NABILA SARI
2443020115**

MIP (Macrophage Infectivity Potentiator) belongs to the FK506-binding protein (FKBP12) family, which exhibits peptidyl-prolyl cis/trans isomerase (PPIase) activity. This study aims to determine the to understand the hydrogen bonding and hydrophobic interactions that play a role in the interaction between the MIP protein and the S35D ligand. Hydrogen bonds play an important role in stabilizing the interaction between the MIP protein and the S35D, ligand however the hydrophobic interactions formed between MIP protein residues and the S35D ligand are what determine the stability of the complex. The total simulation time conducted was 45 x 10 ns, with snapshots taken at 50000 ps, 96000 ps, 115000 ps, and 125000 ps to analyze the interaction between the MIP protein and the S35D ligand. Three hydrogen bonds were observed in the MIP–S35D complex, consisting of two hydrogen bonds involving residue R112 and one hydrogen bond involving S113. In contrast, the hydrophobic interactions involving residues F65, F126, and W86 dissociated more slowly than the hydrogen bonds. Hydrophobic interactions dominate the MIP–S35D protein–ligand interaction and stabilize the complex.

Keywords : Macrophage Infectivity Potentiator, S35D, Hydrogen bond, Hydrophobic bond, Umbrella Sampling

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Jarak antara Protein MIP-S35D terhadap Interaksi Ikatan Hidrogen dan Interaksi Hidrofobik dengan Menggunakan *Umbrella Sampling*”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna 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. Allah Swt yang memberikan rahmat, karunia dan kesehatan dari awal pengerjaan hingga terselesainya penyusunan skripsi dengan baik dan benar.
2. apt. Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si. selaku penasehat akademik yang telah membimbing penulis dari awal perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dengan baik.
3. Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan dan senantiasa memberikan pengarahan, saran, semangat, dan dukungan moral yang sangat bermanfaat dalam terselesaikannya skripsi ini.
4. Prof. Dr Tutuk Budiati, MS., Apt dan Dr. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan saran demi kelancaran dalam penelitian ini.
5. Cinta pertama dan panutanku, Ayahanda Budi Santoso, yang selalu mengantar dan menjemput penulis saat menempuh perkuliahan,

yang tak kenal lelah untuk bekerja agar penulis bisa menempuh pendidikan yang layak. Terimakasih selalu berjuang untuk kehidupan penulis, beliau memang tidak sempat merasakan pendidikan sampai bangku perkuliahaan, namun beliau mampu mendidik penulis, memotivasi, memberikan dukungan hingga penulis mampu menyelesaikan studinya.

6. Belahan jiwaku, Ibunda Nursiyah, yang tiada henti hentinya memberikan kasih sayang yang tulus, memberi semangat dengan penuh cinta dan selalu memberikan motivasi terbaik sehingga penulis mampu menyelesaikan studinya.
7. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Farmasi Komputasi (Erfiranza, Anung, Putra, Moniga, Elfrido, Tika, Calvin, Jeli, dan Yunita) yang sudah membantu dan berjuang bersama-sama untuk menyelesaikan skripsi.

Dengan 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, 22 Desember 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	iv
<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
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 MIP (<i>Macrophage Infectivity Potentiator</i>).....	4
2.2 Sikloheksimida	4
2.3 Jenis Ikatan Reseptor Ligan.....	6
2.3.1 Interaksi Ikatan Hidrogen.....	6
2.3.2 Interaksi Ikatan Hidrofobik	6
2.4 Simulasi Dinamika Molekul.....	7
2.5 Medan Gaya	8
2.6 Umbrella Sampling.....	10
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Alat dan Bahan	16
3.1.1 Alat Penelitian.....	16

	Halaman
3.1.2	Bahan Penelitian 17
3.2	Prosedur Penelitian..... 17
3.2.1	Mendapatkan Struktur Awal 17
3.2.2	Mendapatkan Topologi GROMACS 17
3.2.3	Mencapai Kesetimbangan 18
3.2.4	Menjalankan Simulasi <i>Umbrella Sampling</i> 18
3.2.5	Analisis Trayektori..... 18
BAB 4.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 19
4.1	Hasil Penelitian Simulasi Dinamika Molekul..... 19
4.1.1	Interaksi Ikatan Hidrogen..... 19
4.1.2	Visualisasi 2 Dimensi Interaksi Ikatan Hidrogen 20
4.1.3	Visualisasi 3 Dimensi Protein MIP dan Ligan S35D..... 21
4.1.4	Interaksi Hidrofobik..... 22
4.1.5	Visualisasi 2 Dimensi Interaksi Hidrofobik.....23
4.1.6	Interaksi Protein MIP dan Ligan S35D 24
4.2	Pembahasan..... 26
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN 29
5.1	Kesimpulan..... 29
5.2	Saran..... 29
DAFTAR PUSTAKA.....	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Parameter simulasi dinamika molekul.....	18
Tabel 4.1 Visualisasi 2D dari interaksi ikatan hidrogen	20
Tabel 4.2 Visualisasi 2D dari interaksi hidrofobik	23
Tabel 4.3 Hasil visualisasi pelepasan ligan S35D dari protein MIP	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur senyawa turunan sikloheksimida dengan substituen 3,5-dimetiladamantan-1-[il] asetamida	6
Gambar 4.1 Grafik interaksi ikatan hidrogen antara residu dari protein MIP dengan ligan S35D	19
Gambar 4.2 Visualisasi 3 dimensi protein MIP.....	21
Gambar 4.3 Grafik interaksi hidrofobik antara residu dari protein MIP dengan ligan S35D	22

DAFTAR SINGKATAN

AMBER	: <i>Assisted Model Building with Energy Refinement</i>
COM	: <i>Center of Mass</i>
FKBP	: <i>FK506 Binding Protein</i>
GROMACS	: <i>Groningen Machine for Chemical Simulations</i>
MIP	: <i>Macrophage Infectivity Potentiator</i>
MMPBSA	: <i>Molecular Mechanics Poisson-Boltzmann Surface Area</i>
NPT	: <i>Ensembel N, Pressure, and Temperature</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
PPIase	: <i>Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerase</i>
S35D	: <i>Sikloheksimida 3,5- dimetiladamantan-1-[il]asetamida</i>
TIP3P	: <i>Transferable Intermolecular Potential with 3 Points</i>
US	: <i>Umbrella Sampling</i>
VMD	: <i>Visual Molecular Dynamics</i>
WHAM	: <i>Weight Histogram Analysis Method</i>