

**PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP ΔG
PENGIKATAN FKBP12-RAPAMYCIN DENGAN
METODE *UMBRELLA SAMPLING* SELAMA 950 ns**



IRVANIA TYAS ZAHRO

2443022150

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2026

**PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP ΔG
PENGIKATAN FKBP12-RAPAMYCIN DENGAN METODE
UMBRELLA SAMPLING SELAMA 950 ns**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

IRVANIA TYAS ZAHRO

2443022150

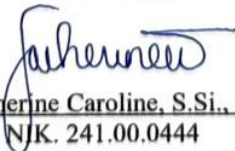
Telah disetujui pada tanggal 22 Mei 2026 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si.
NIK. 241.97.0301

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si.
NIK. 241.00.0444

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Selisih Jarak COM terhadap ΔG Pengikatan FKBP12-Rapamycin dengan Metode *Umbrella Sampling* selama 950 ns** 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 Mei 2026



Irvania Tyas Zahro
2443022150

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 Mei 2026



Irvania Tyas Zahro
2443022150

ABSTRAK

PENGARUH SELISIH JARAK COM TERHADAP ΔG PENGIKATAN FKBP12-RAPAMYCIN DENGAN METODE *UMBRELLA SAMPLING* SELAMA 950 ns

IRVANIA TYAS ZAHRO

2443022150

Rapamycin merupakan senyawa inhibitor yang efektif terhadap protein MIP. Namun Rapamycin juga dapat membentuk kompleks dengan FKBP12 pada manusia, dan menyebabkan efek imunosupresif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh selisih jarak COM terhadap perhitungan perubahan energi bebas (ΔG) untuk kompleks FKBP12-Rapamycin. Nilai ΔG akan digunakan untuk menentukan afinitas antara protein FKBP12 dan ligan Rapamycin. Metode *umbrella sampling* digunakan untuk mendapatkan sampel di sepanjang koordinat reaksi sehingga diperoleh profil energi bebas. Penelitian ini menggunakan kecepatan tarikan $0,01 \text{ nm ps}^{-1}$ dengan empat variasi selisih jarak COM, diperoleh nilai ΔG (A) $-64,811 \text{ kJ/mol}$, (B) $-58,892 \text{ kJ/mol}$, (C) $-65,588 \text{ kJ/mol}$, dan (D) $-57,543 \text{ kJ/mol}$. Celah terkecil pada variasi (A) dengan jarak celah $0,014 \text{ nm}$, dan celah terbesar pada variasi (D) dengan jarak celah pertama $0,148$ dan jarak celah kedua $0,116 \text{ nm}$.

Kata kunci: Rapamycin, FKBP12, Perhitungan Perubahan Energi Bebas, *Umbrella Sampling*, Selisih Jarak COM

ABSTRACT

THE EFFECT OF DIFFERENCE IN COM DISTANCE ON ΔG BINDING OF FKBP12-RAPAMYCIN USING THE UMBRELLA SAMPLING METHOD FOR 950 ns

IRVANIA TYAS ZAHRO

2443022150

Rapamycin is an effective inhibitory compound against the MIP protein. However, Rapamycin can also form a complex with FKBP12 in humans, leading to immunosuppressive effects. This study aims to determine the effect of differences in COM distance on the calculation of free energy changes (ΔG) for the FKBP12-Rapamycin complex. The ΔG value is used to assess the binding affinity between the FKBP12 protein and the Rapamycin ligand. The umbrella sampling method was employed to obtain samples along the reaction coordinate, allowing the free energy profile to be determined. This study used a pulling rate of 0.01 nm ps^{-1} with four variations in COM distance difference, yielding ΔG values of (A) -64.811 kJ/mol, (B) -58.892 kJ/mol, (C) -65.588 kJ/mol, and (D) -57.543 kJ/mol. The smallest gap was observed in variation (A) with a gap distance of 0.014 nm, while the largest gap was found in variation (D) with the first gap distance of 0.148 nm and the second gap distance of 0.116 nm.

Keywords: Rapamycin, FKBP12, Free Energy Change Calculation, Umbrella Sampling, COM Distance Difference

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Pengaruh Selisih Jarak COM terhadap ΔG Pengikatan FKBP12-Rapamycin dengan Metode *Umbrella Sampling* selama 950 ns”** dapat terselesaikan. Penyusunan 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. Allah SWT. yang senantiasa melindungi dan menyertai setiap langkah dalam pengerjaan skripsi ini.
2. Bapak Dr. apt. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc selaku dosen penasehat akademik yang telah membimbing penulis selama menempuh Perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
3. Dr.phil.nat. E. Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu untuk memberikan pengajaran, bimbingan, serta masukan yang sangat bermanfaat.
4. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si dan Dr. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc. Biol selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji, serta memberikan saran, kritik, dan ilmu yang berharga demi kelancaran penelitian ini.

5. Seluruh dosen pengajar, staf tata usaha dan laboran atas ilmu pengetahuan serta bantuan yang telah diajarkan dan diberikan kepada penulis.
6. Almarhum Khairil Amri, sebagai ayah penulis yang meskipun tidak lagi hadir secara fisik, namun setiap langkah dalam proses ini terasa ditemani oleh doa beliau, Ibu Sulistyowati dan adik Asa yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan, doa, perhatian, bantuan, dan selalu mendengarkan keluh kesah penulis.
7. Teman-teman dekat penulis, Firda, Cici, Devina, Tasha, Dewi, Afifah, Dea, dan Regina yang telah memberikan dukungan, semangat, dan membantu penulis.
8. Teman-teman seperjuangan penelitian, Enji, Dini, dan Audrey yang telah membantu, menemani dan senantiasa berjuang bersama penulis dari awal hingga akhir penelitian.

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 Mei 2026

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	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.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 FKBP12	4
2.2 <i>Macrophage Infectivity Potentiator (MIP)</i>	5
2.3 Rapamycin	5
2.4 Simulasi Dinamika Molekul	6
2.5 <i>Umbrella Sampling</i>	9
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	15
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	15
3.1.1 Alat Penelitian.....	15
3.1.2 Bahan Penelitian.....	16
3.2 Prosedur Penelitian	16
3.2.1 Mendapatkan Struktur Awal	16
3.2.2 Mendapatkan Topologi GROMACS	17

	Halaman
3.2.3 Minimasi Energi	17
3.2.4 Mencapai Keseimbangan	17
3.2.5 Menjalankan Simulasi	17
3.2.6 Simulasi <i>Umbrella Sampling</i>	18
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	19
4.1 Hasil Analisa.....	19
4.2 Pembahasan	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3. 1 Parameter Variabel.....	18
Tabel 4. 1 Jarak COM Awal (nm), Jarak COM Rata-rata (nm), dan Δ Jarak COM (nm) selama Simulasi <i>Umbrella Sampling</i>	19
Tabel 4. 2 Nilai Rata-rata Energi (kJ/mol) dan Selisih Rata-rata Energi (kJ/mol) selama Simulasi <i>Umbrella Sampling</i>	22
Tabel 4. 3 Variasi Jarak COM Awal untuk Perhitungan Energi Bebas.....	28

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Struktur Rapamycin	6
Gambar 4. 1 Grafik Δ Jarak COM selama Simulasi Umbrella Sampling (nm) terhadap Trayektori	22
Gambar 4. 2 Grafik Rata-rata Energi (kJ/mol) terhadap Trayektori.....	25
Gambar 4. 3 Grafik Selisih Rata-rata Energi (kJ/mol) terhadap Trayektori	25
Gambar 4. 4 Grafik Histogram dari Konfigurasi dalam Trayektori <i>Umbrella Sampling</i>	26
Gambar 4. 5 Grafik Energi Bebas (kJ/mol) terhadap Koordinat Reaksi (nm)	27