

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Macrophage Infectivity Potentiator* (MIP) merupakan faktor virulensi dari bakteri *Legionella pneumophila* penyebab terjadinya penyakit *Legionnaires' disease*. MIP ini memiliki aktivitas *peptidyl-prolyl cis/trans isomerase* (PPIase) yang berperan terhadap kelangsungan hidup dari bakteri *Legionella pneumophila*. MIP termasuk dalam keluarga protein pengikat FK506 (FKBP) dan secara struktural sangat mirip dengan FKBP12. Sehingga ligan yang dapat berinteraksi dengan FKBP12 dapat juga berinteraksi dengan MIP, contohnya adalah rapamycin. Namun demikian, rapamycin bukan termasuk antibiotik yang sesuai karena bersifat immunosupresif (Rasch *et al.*, 2015). Sampai saat ini masih dilakukan penelitian untuk mencari inhibitor MIP dengan mengembangkan ligan baru yang selektif namun tidak berikatan dengan FKBP12 dan tidak memiliki efek immunosupresan.

Perubahan energi bebas merupakan besaran termodinamika yang menjadi kriteria untuk memberikan informasi tentang kespontanan atau tidaknya suatu proses. Perhitungan perubahan energi bebas juga memberikan informasi tentang afinitas ligan terhadap reseptor (Wang *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Dewi (2024) dengan kecepatan tarikan 0,01 nm ps<sup>-1</sup> yang menggunakan metode *Umbrella Sampling*, telah diperoleh nilai perubahan energi bebas, yaitu -41,033 kJ/mol. Dalam penelitian kali ini menggunakan kecepatan tarikan yang lebih lambat, yaitu dengan kecepatan 0,001 nm ps<sup>-1</sup>. Dengan perubahan tersebut berarti kecepatan tarikan yang lebih lambat seharusnya tidak menyebabkan perbedaan perubahan energi bebas. Akan tetapi, kecepatan tarikan ini menyebabkan molekul memiliki

kesempatan untuk berelaksasi. Sejauh mana pengaruh kecepatan tarikan terhadap perhitungan perubahan energi bebas dapat memberi informasi untuk memilih kecepatan tarikan optimal.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Berapakah perubahan energi bebas pengikatan MIP-rapamycin pada interval jarak COM 0,05 nm, 0,10 nm dan 0,15 nm dengan kecepatan tarikan 0,001 nm ps<sup>-1</sup>?
2. Apakah pengaruh perubahan interval jarak COM terhadap perhitungan perubahan energi bebas?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menghitung perubahan energi bebas pengikatan MIP-rapamycin pada interval COM 0,05 nm, 0,10 nm dan 0,15 nm dengan kecepatan tarikan 0,001 nm ps<sup>-1</sup>.
2. Untuk mengetahui pengaruh perubahan interval jarak COM terhadap perhitungan perubahan energi bebas.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini dapat memberikan sejumlah pemahaman tentang interval jarak COM yang sesuai untuk perhitungan perubahan energi bebas ( $\Delta G$ ).