

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO
PROTEIN FKBP12 (PDB:1FKT)**



FILDZAH MIFTAQL DINA

2443019124

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2023

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN
FKBP12 (PDB:1FKT)**

SKRIPSI

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

OLEH :

FILDZAH MIFTAQL DINA

2443019124

Telah disetujui pada tanggal 29 Maret 2023 dan di nyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma
NIK. 241.97.0301

Mengetahui,
Ketua Penguji



apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si.,
NIK. 240.00.0444

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Simulasi Dinamika Molekul Bentuk Apo Protein FKBP12 (PDB:1FKT)** untuk dipublikasikan untuk ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademi sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 29 Maret 2023



Fildzah Miftaqul Dina
2443019124

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

Surabaya, 29 Maret 2023



Fildzah Miftaql Dina
2443019124

ABSTRAK

SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN FKBP12 (PDB:1FKT)

FILDZAH MIFTAQU L DINA
2443019124

Rapamycin dan FK506 (tacrolimus) adalah senyawa immunosupresan yang kuat dalam kompleks dengan FKBP dan bertindak melalui mekanisme *gain-of-function* yang bermaksud penelitian medis yang mengubah organisme atau penyakit dengan cara meningkatkan patogenesis (penyakit) atau jangkauan inang. Kondisi tubuh pada sistem kekebalan tidak berfungsi sebagaimana mestinya dikenal sebagai immunosupresi. Dalam penelitian ini, simulasi dinamika molekuler dilakukan pada bentuk apo FKBP12 (PDB:1FKT) untuk mendapatkan wawasan tentang fitur struktural dan konformasinya. Konformasi awal kompleks diambil dari Protein Data Base (PDB) 1FKT. Simulasi dinamika molekuler 40 ns menunjukkan nilai RMSD rata-rata untuk semua atom protein dan untuk atom backbone masing-masing sebesar 0,33 dan 0,24 nm.

Kata kunci: FKBP12, PPIase, simulasi dinamika molekul

ABSTRACT

MOLECULAR DYNAMICS SIMULATION OF APO PROTEIN FKBP12 (PDB:1FKT)

**FILDZAH MIFTAQU L DINA
2443019124**

Rapamycin and FK506 (tacrolimus) are potent immunosuppressant compounds in complex with FKBP and act through a gain-of-function mechanism meaning medical research changes organisms or diseases by increasing pathogenesis (disease) or host range. The condition of the body's immune system not working properly is known as immunosuppression. In this study, molecular dynamics simulations were carried out on the apo form FKBP12 (PDB:1FKT) to gain insight into its structural and conformational features. The initial conformation of the complex was taken from Protein Data Base (PDB) 1FKT. The 40 ns molecular dynamics simulation shows that the average RMSD value for all protein atoms and for the backbone atoms is 0.33 and 0.24 nm, respectively.

Keywords: FKBP12, PPIase, molecular dynamics simulations

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan kasihnya penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **“Simulasi Dinamika Molekul Bentuk Apo Protein FKBP12 (PDB:1FKT)”** dengan maksud untuk memenuhi persyaratan mendapatkan gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung dan membantu selama pembuatan naskah skripsi ini :

1. Allah swt yang memberi hikmatNya kepada penulis.
2. Dr. phil. nat. E. Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing pertama yang telah bersedia menyediakan waktu dan membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
3. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si. dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
4. Yudy Tjahjono, B.Sc.Biol., M.Sc.Biol. dosen penguji kedua yang telah memberikan bimbingan dan nasihat demi kelancaran penelitian ini.
5. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor, apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan dan apt. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Progam Studi S1 Falkutas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.

6. Farida Lanawati Darsono, S.Si.,M.Sc selaku penasihat akademik yang telah membimbing selama ini.
7. Papa dan mama terimakasih selama ini telah mendukung penulis baik secara materi dan moril dalam menempuh masa studi. Juga telah sabar menunggu penulis dari awal memulai kuliah hingga saat ini.
8. Keluarga dan teman-teman (regita, retha, ajeng, vanessa, dwi fita, dll) yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal kuliah sampai naskah ini dapat terselesaikan.
9. Teman (firli an'nisavia) yang bersedia menemani dan direpoti penulis kapanpun.
10. Teman-teman apotek (bu inesia, bu sari, dan mas angga) yang selalu memahami penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa naskah skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Akhir kata dengan segala keterbatasan, penulis mengharapkan kritik dan saran agar naskah ini dapat disempurnakan lagi.

Surabaya, 29 Maret 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
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 Tinjauan tentang FKBP12	4
2.2 Simulasi Dinamika Molekul.....	5
2.2.1 Medan Gaya	8
2.2.2 <i>Periodic boundary condition</i>	9
2.2.3 Perhitungan <i>root mean square deviation (RMSD)</i>	10
2.2.4 Perhitungan <i>root mean square fluctuation (RMSF)</i>	11
2.2.5 <i>Potential Flooding</i>	11
2.2.6 Ikatan Hidrogen	12
BAB 3. METODE PENELITIAN	13
3.1 Alat dan Bahan Penelitian	13
3.1.1 Alat Penelitian	13
3.1.2 Bahan Penelitian.....	13
3.2 Prosedur Penelitian	13

	Halaman
3.2.1 Mendapatkan Struktur/Koordinat Awal	13
3.2.2 Mendapatkan Topologi Gromacs	13
3.2.3 Minimasi Energi	14
3.2.4 Mencapai Kesetimbangan.....	14
3.2.5 Menjalankan Simulasi	15
3.2.6 Analisis Trayektori	15
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	16
4.1 Hasil Simulasi Dinamika Molekul	16
4.1.1 <i>Root Mean Square Deviation (RMSD)</i>	16
4.1.2 <i>Root Mean Square Fluctuation</i>	17
4.1.3 Ikatan hidrogen.....	18
4.2 Pembahasan	21
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	24
5.1 Kesimpulan.....	24
5.2 Saran.....	24
DAFTAR PUSTAKA	25

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Parameter simulasi dinamika molekul.....	15
Tabel 4.1 Visualisasi dalam struktur 2D dari interaksi ikatan hidrogen	20

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Struktur bentuk apo protein FKBP12	2
Gambar 2.2 Kondisi batas periodik	10
Gambar 2.3 Prinsip potensial flooding	11
Gambar 2.4 Ikatan hidrogen	12
Gambar 4.1 Perubahan RMSD terhadap waktu simulasi.....	16
Gambar 4.2 Hasil RMSF pada simulasi dinamika molekul.....	17
Gambar 4.3 Struktur (3D) molekul protein FKBP12.....	17
Gambar 4.4 Grafik interaksi ikatan hidrogen.....	18