

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



**AJENG INDAH PUSPITA DEWI
2443019255**

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2023**

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

SKRIPSI

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

OLEH:

AJENG INDAH PUSPITA DEWI

2443019255

Telah disetujui pada tanggal 29 Maret 2023 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: **Simulasi Dinamika Molekul Bentuk Apo Protein FKBP12 (PDB: 1FKB)** 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, 29 Maret 2023



Ajeng Indah Puspita Dewi

2443019255

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, 29 Maret 2023



Ajeng Indah Puspita Dewi
2443019255

ABSTRAK

SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN FKBP 12 (PDB: 1FKB)

AJENG INDAH PUSPITA DEWI
2443019255

Sistem imun adalah kemampuan tubuh manusia yang berperan untuk melawan infeksi. Imunitas dihasilkan dari produksi antibodi spesifik yang dikhususkan untuk antigen tertentu. Antigen merupakan zat yang dapat merangsang imun tubuh untuk memproduksi antibodi dalam rangka melawan mikroorganisme berbahaya yang menyerang tubuh. Imunosupresan yaitu obat penekanan sistem imun, yang biasanya digunakan untuk mengendalikan manifestasi parah penyakit alergi, autoimun, dan yang berhubungan dengan transplantasi. Pada penelitian ini, konformasi awal diambil dari Protein Data Base (PDB) 1FKB, Selanjutnya metode yang diterapkan adalah metode flooding menggunakan potensial buatan untuk membuat kestabilan konformasi sampel dan muatan diturunkan menggunakan metode AM1-BBC yang diterapkan dalam program Antechamber dari AMBER18. Topologi dan koordinat GROMACS dihasilkan dari AMBER18 digunakan untuk mensimulasi bentuk apo dari protein FKBP12, lalu melakukan minimisasi energi menggunakan grompp untuk merakit struktur, topologi, dan parameter simulasi menjadi file input (.tpr), setelah mencapai kesetimbangan kemudian disimulasikan selama 10 ns dilanjutkan dengan flooding selama 10 ns dan diteruskan kembali dengan simulasi klasik selama 20 ns. Nilai hasil simulasi RMSD untuk semua atom protein memiliki rata-rata 0,23 nm, sedangkan rata-rata untuk atom backbone adalah 0,15 nm. Hasil rata-rata nilai RMSF untuk semua atom protein 0,16 nm sedangkan untuk atom penyusun tulang punggung protein memiliki rata-rata 0,1 nm.

Kata kunci: FKBP12, 1FKB, imunosupresi, imunosupresan, simulasi dinamika molekul, *root mean square deviation* (RMSD), *root mean square fluctuation* (RMSF)

ABSTRACT

SIMULATION OF MOLECULE DYNAMICS FOR APO PROTEINS FKBP12 (PDB: 1FKB)

**AJENG INDAH PUSPITA DEWI
2443019255**

The immune system is the human body's ability to fight infection. Immunity results from the production of specific antibodies specific to a particular antigen. Antigen is a substance that can stimulate the body's immune system to produce antibodies in order to fight harmful microorganisms that attack the body. Immunosuppressants are drugs that suppress the immune system, which are usually used to control the severe manifestations of allergic, autoimmune and transplant-related diseases. In this research of the FKBP12 apo protein form with a research time of 40 ns by applying the flooding potential method which will focus on the FKBP12 apo protein form (PDB: 1FKB), in this study, the initial conformation was taken from Protein Data Base (PDB) 1FKB. Furthermore, the method applied is the flooding method using artificial potential to stabilize the sample conformation and lower the charge using the AM1-BBC method which is implemented in the Antechamber program from AMBER18. The GROMACS topology and coordinates generated from AMBER18 are used to simulate the apo form of the FKBP12 protein, then perform energy minimization using grompp to assemble the structure, topology, and simulation parameters into input files (.tpr), after reaching equilibrium then simulated for 10 ns followed by conformational flooding for 10 ns and continued with the classical simulation for 20 ns. RMSD simulation results for all protein atoms have an average of 0.23 nm, while the average for backbone atoms is 0.15 nm. The average RMSF value for all protein atoms is 0.16 nm, while for the atoms making up the protein backbone it has an average of 0.1 nm.

Keywords: FKBP12, 1FKB, immunosuppression, molecular dynamics simulation, root mean square deviation (RMSD), root mean square fluctuation (RMSF)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas Rahmat dan karunia-Nya, serta sholawat dan salam kepada junjungan Nabi Muhammad SAW sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi dengan judul **Simulasi Dinamika Molekul Bentuk Apo Protein FKBP12 (PDB: 1FKB)** dengan maksud untuk memenuhi persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung dan membantu selama pembuatan naskah skripsi ini :

1. Allah SWT yang selalu melindungi dan memberikan hikmat yang luar biasa kepada penulis.
2. Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma, S.Si., M.Si. selaku Dosen pembimbing yang telah memberi bimbingan dan dukungan pada pembuatan skripsi ini.
3. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt. selaku ketua penguji yang telah memberikan banyak masukan dan bimbingan pada pembuatan skripsi ini.
4. Yudy Tjahjono, B.Sc., M.Sc.Biol selaku dosen penguji II yang telah telah memberikan banyak masukan dan bimbingan pada pembuatan skripsi ini.
5. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt. atas kesempatan yang telah diberikan untuk penulis menjadi bagian keluarga Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Sumi Wijaya, S.Si., M.Si.,Apt. selaku Dekan, dan apt. Diga Albrian Setadi, S.Farm., M.Farm. selaku Ketua Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah

memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.

7. apt. Ida Ayu Andri., S.Farm., M.Farm. selaku Dosen penasehat akademik yang telah bersedia menyediakan waktu dalam pelaksanaan penulisan skripsi ini.
8. Seluruh dosen dan staff Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberi ilmu pengetahuan, keahlian, sarana dan prasarana terbaik yang diberikan pada penulis.
9. Kedua orang tua saya, adik saya, dan keluarga besar saya yang telah memberi saya dukungan moral, material, dan semangat dalam penyusunan skripsi ini.
10. Sahabat terbaik saya Alya Sahilla Fahri, Alina Dhea Imanda yang telah memberi dukungan, doa, saran, dan semangat dalam pembuatan skripsi ini.
11. Teman - teman seperjuangan penelitian saya Regita, Retha, Fildzah.
12. Teman – teman seperjuangan skripsi Farmasi Komputasi Vanessa, Firli, Dwi vita
13. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan yang turut mendukung saya dalam penulisan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan penulis menyadari bahwa skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 29 Maret 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Sistem Imun.....	4
2.2. Imunosupresan.....	6
2.3. FKBP12	7
2.4. Simulasi Dinamika Molekul	9
2.4.1. Medan Gaya	11
2.4.2. Kondisi Batas Periodik atau <i>Periodic Boundary Condition</i> (PBC)	13
2.4.3. <i>Root Mean Square Deviation</i>	14
2.4.4. <i>Root Mean Square Flunctuation</i>	14
2.4.5. Energi Potensial	15
2.4.6. <i>Potential Flooding</i>	16
2.4.7. Ikatan Hidrogen.....	17

	Halaman
BAB 3 METODE PENELITIAN	18
3.1. Alat dan Bahan Penelitian.....	18
3.1.1. Alat Penelitian	18
3.1.2. Bahan Penelitian.....	18
3.2. Prosedur Penelitian	18
3.2.1. Mendapatkan Struktur/Koordinat Awal	18
3.2.2. Mendapatkan Topologi Gromacs	18
3.2.3. Minimasi Energi.....	19
3.2.4. Mencapai Kesetimbangan	19
3.2.5. Menjalankan Simulasi.....	20
3.2.6. Analisis Trayektori.....	20
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	21
4.1. Hasil Penelitian.....	21
4.1.1. <i>Root Mean Square Deviation</i> (RMSD)	21
4.1.2. <i>Root Mean Square Fluctuation</i> (RMSF)	22
4.1.3. Ikatan Hidrogen.....	24
4.2. Pembahasan	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1. Kesimpulan.....	31
5.2. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3. 1 Parameter simulasi dinamika molekul.....	20
Tabel 4. 2 Lanjutan visualisasi 2D interaksi ikatan hidrogen.....	25
Tabel 4. 3 Lanjutan visualisasi 2D interaksi ikatan hidrogen.....	26
Tabel 4. 4 Lanjutan visualisasi 2D interaksi ikatan hidrogen.....	27

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Visualisasi struktur bentuk apo dari protein FKBP12 (PDB: 1FKB) dengan visualisasi VMD	9
Gambar 2.2 Kondisi batas periodik sel dua dimensi (2D).....	14
Gambar 2.3 Prinsip potensial folding	16
Gambar 4.1 Hasil perhitungan RMSD pada simulasi dinamika molekul selama 40 ns	21
Gambar 4.2 Hasil perhitungan RMSF pada simulasi dinamika molekul selama 40 ns	22
Gambar 4.3 Perhitungan nilai RMSF untuk semua atom protein.....	23
Gambar 4.4 Grafik interaksi ikatan hidrogen	24