

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO
PROTEIN MACROPHAGE INFECTIVITY
POTENTIATOR DARI *Legionella pneumophila***



PUSPITA DEWI AGUSTINA
2443018036

PROGRAM STUDI SI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2021

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN
MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR DARI *Legionella*
*pneumophila***

SKRIPSI

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

OLEH:
PUSPITA DEWI AGUSTINA
2443018036

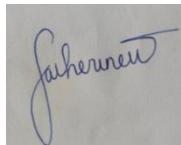
Telah disetujui pada tanggal 20 Desember 2021 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing,



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

Mengetahui,
Ketua Pengaji



(apt. 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 Macrophage Infectivity Potentiator dari Legionella pneumophila** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik 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, 16 November 2021



Puspita Dewi Agustina

2443018036

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

Surabaya, 16 November 2021



Puspita Dewi Agustina

2443018036

ABSTRAK

SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN *MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR* DARI *Legionella pneumophila*

**PUSPITA DEWI AGUSTINA
2443018036**

Penyakit legioner adalah penyakit menular yang menyebabkan pneumonia. Protein *macrophage infectivity potentiator* (Mip) adalah polipeptida 24 kDa dan diketahui berperan dalam patogenisitas Legionella. Dalam penelitian ini, simulasi dinamika molekuler dilakukan pada bentuk apo protein Mip *Legionella pneumophila* untuk mendapatkan gambaran sifat struktural dan konformasinya. Konformasi awal diambil dari Protein Data Base (PDB) 2VCD dan ligan rapamycin dihilangkan. Simulasi dinamika molekuler 200 ns menunjukkan nilai RMSD rata-rata untuk semua atom protein dan untuk atom tulang belakang masing-masing pada 0,28 dan 0,20 nm. Residu yang paling fleksibel berdasarkan perhitungan rata-rata RMSF dan dilihat dari perubahan dPCA adalah P117. Hasil analisis dPCA menunjukkan perubahan konformasi protein Mip.

Kata kunci : penyakit legioner, *macrophage infectivity potentiator* (Mip), *dihedral angle principal component analysis* (dPCA)

ABSTRACT

**SIMULATION OF MOLECULE DYNAMICS FOR APO PROTEIN
MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR FROM *Legionella*
*pneumophila***

**PUSPITA DEWI AGUSTINA
2443018036**

Legionnaires' disease is an infectious disease that causes pneumonia. Macrophage infectivity potentiator (Mip) protein is a polypeptide of 24 kDa and is known to play a role in the pathogenicity of Legionella. In this study, molecular dynamics simulation was performed on the apo form of Mip protein of Legionella pneumophila to obtain insights of its structural and conformational features. The initial conformation was taken from the Protein Data Base (PDB) 2VCD and rapamycin ligand was removed. The 200 ns molecular dynamics simulation showed the average RMSD value for all protein atoms dan for backbone atoms at 0.28 and 0.20 nm, respectively. The most flexible residue based on the calculation of the average RMSF and seen by changes in dPCA was P117. The results of the dPCA analysis showed conformational changes in of Mip protein.

Keywords : legionnaires' disease, macrophage infectivity potentiator (Mip), dihedral angle principal component analysis (dPCA)

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 Macrophage Infectivity Potentiator dari Legionella pneumophila”** dengan maksud untuk memenuhi persyaratan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Falkutas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung dan membantu selama pembuatan naskah skripsi ini:

1. 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.
2. apt. Dra. Emi Sukarti M.Si selaku penasehat akademik yang telah membimbing selama perkuliahan.
3. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si Selaku Dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
4. Yudi Tjahjono B.Sc.Biol.,M.Sc.Biol selaku 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. Orang tua dan teman-teman (Ditra, Karin, Aura) yang selalu

mendukung dan menemani penulis dari awal kuliah sampai naskah ini dapat terselesaikan.

7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata dengan segala keterbatasan penulis menyadari kekurangan dalam naskah ini dan mengharapkan kritik dan saran agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan lagi.

Surabaya, 16 November 2021

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	5
2.1 Tinjauan Mengenai Penyakit Legioner	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Patogenesis.....	6
2.1.3 Faktor Virulensi Bakteri <i>Legionella pneumophila</i>	6
2.1.4 Pengobatan Penyakit Legioner.....	7
2.1.3 Pencegahan Penyakit Legioner	8
2.2 Tinjauan Mengenai <i>Macrophage Infectivity Potentiator</i> (Mip).....	8
2.3 Tinjauan mengenai Simulasi Dinamika Molekul	10
2.3.1 <i>Periodic Boundary Condition</i>	11
2.3.2 Perhitungan <i>Root Mean Square Standard Deviation</i> (RMSD).....	12
2.3.3 Perhitungan <i>Root Mean Square Fluctuation</i> (RMSF).....	13

	Halaman
2.3.4 Dihedral angle principal component analysis	13
BAB 3. METODE PENELITIAN	15
3.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	15
3.1.1 Alat Penelitian.....	15
3.1.2 Bahan Penelitian	15
3.2 Prosedur Penelitian	15
3.2.1 Mendapatkan Struktur/Koordinat Awal	15
3.2.2 Mendapatkan Topologi Gromacs	15
3.2.3 Minimasi Energi.....	16
3.2.4 Mencapai Kesetimbangan	16
3.2.3 Menjalankan Simulasi.....	17
3.2.4 Analisis Trajektori.....	17
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Hasil	18
4.1.1 Root mean square standard deviation (RMSD)	18
4.1.2 Root mean square fluctuation (RMSF)	19
4.1.3 Dihedral Angle Principal Component Analysis (dPCA)	22
4.1.4 Hasil Visualisasi dPCA	23
4.2 Pembahasan	24
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	27
DAFTAR PUSTAKA	28

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Parameter Simulasi Dinamika Molekul	17
Tabel 4.1 Nilai Rata-rata RMSF untuk setiap Residu Asam Amino yang berada pada Sisi Aktif	21

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Reaksi Enzim Isomerase Peptidil-prolil Cis/trans.....	2
Gambar 1.2 Struktur Bentuk Apo dari Protein Mip.....	3
Gambar 2.1 Sisi Aktif Residu Protein Mip dan Elemen Struktur Sekunder	10
Gambar 2.2 Skema dari Kondisi Batas Periodik.....	12
Gambar 4.1 Perubahan RMSD terhadap Waktu Simulasi	18
Gambar 4.2 Perhitungan RMSF pada Simulasi Dinamika Molekul	19
Gambar 4.3 Struktur Tiga Dimensi (3D) dari Molekul Protein Mip	20
Gambar 4.4 Hasil Analisa dPCA Struktur 3D dari Molekul Protein Mip	22
Gambar 4.5 Visualisasi Perbandingan Hasil dPCA antara struktur awal dengan setiap struktur	23