

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO
DARI IMUNOFILIN FKBP12**



CLARISSA KARIN

2443018323

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2021

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO DARI
IMUNOFILIN FKBP12**

SKRIPSI

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

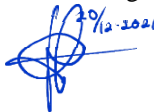
OLEH:

CLARISSA KARIN

2443018323

Telah disetujui pada tanggal 20 Desember 2021 dan dinyatakan 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 Dari Imunofilin FKBP12** untuk dipublikasikan atau 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, 17 November 2021



Clarissa Karin

2443018323

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 sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 November 2021



Clarissa Karin

2443018323

ABSTRAK

SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO DARI IMUNOFILIN FKBP12

CLARISSA KARIN
2443018323

Keadaan di mana sistem kekebalan tidak berfungsi sebagaimana mestinya dikenal sebagai imunosupresi. Penghambatan FKBP12 mungkin memiliki tindakan imunosupresan yang sangat berbeda. Dalam penelitian ini, simulasi dinamika molekuler dilakukan pada bentuk apo imunofilin FKBP12 untuk mendapatkan wawasan tentang fitur struktural dan konformasinya. Konformasi awal kompleks diambil dari *Protein Data Base* (PDB) 1FKB. Simulasi dinamika molekuler 200 ns menunjukkan nilai RMSD rata-rata untuk semua atom protein dan untuk atom backbone masing-masing sebesar 0,15 dan 0,08 nm. Terdapat tiga subbagian yang memiliki fleksibilitas relatif tinggi. Berdasarkan data yang diperoleh, residu E54, H87, dan I90 merupakan residu yang paling fleksibel di tempat pengikatan. Hasil analisis dPCA menunjukkan adanya perubahan konformasi protein FKBP12.

Kata kunci: FKBP12, Imonofilin, PPIase, Dinamika Molekul, analisis komponen utama sudut dihedral

ABSTRACT

SIMULATION OF MOLECULAR DYNAMICS APO FORM OF IMMUNOPHILIN FKBP12

CLARISSA KARIN
2443018323

A state in which the immune system is not functioning as well as it should is known as immunosuppression. Inhibition of FKBP12 may have very different immunosuppressant actions. In this study, molecular dynamics simulation was performed on the apo form of FKBP12 immunophilin to obtain insights into its structural and conformational features. The initial conformation of the complex was taken from the Protein Data Base (PDB) 1FKB. The 200 ns molecular dynamics simulation showed the average RMSD value for all protein atoms and for backbone atoms at 0.15 and 0.08 nm, respectively. There were three subsections that have relatively high flexibility. Based on the data obtained, residues E54, H87, and I90 were the most flexible residues in the binding site. The results of dPCA analysis showed conformational changes of FKBP12 protein.

Keywords: FKBP12, immunophilins, PPIase, molecular dynamics simulations, dihedral angles principal component analysis,

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 Dari Imunofilin FKBP12”** 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. Tuhan Yesus yang setia menemani dan memberikan 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. Diga Albrian Setiadi, S.Farm., M.Farm. selaku penasihat akademik yang telah membimbing selama ini.
4. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si. dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
5. Dr. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji kedua yang telah memberikan bimbingan dan nasihat demi kelancaran penelitian ini.
6. 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 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.

7. Keluarga (Papi, Mami, Cece, Hauw dan Titi) dan teman-teman (Ardian, Tina, Aura, Timmy dll) yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal kuliah sampai naskah ini dapat terselesaikan.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
9. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for doing all this hard work, I wanna thank me for having no days off, I wanna thank me for never quitting, I wanna thank me for just being me at all the time.*

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

Surabaya, 17 November 2021

Clarissa Karin

2443018323

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	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.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Sistem Imun.....	5
2.2 Imunosupresan.....	6
2.3 FKBP 12.....	8
2.4 Simulasi Dinamika Molekul	10
2.4.1 <i>Periodic Boundary Condition</i>	12
2.4.2 Perhitungan <i>root mean square standard deviation</i>	14
2.4.3 Perhitungan <i>root mean square fluctuation</i>	14
2.4.4 <i>Dihedral angle principal component analysis</i>	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Alat dan Bahan	17
3.1.1 Alat.....	17

3.1.2	Bahan.....	17
3.2	Parameter Simulasi Dinamika	17
3.3	Skema Penelitian	17
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1	Hasil analisa simulisa dinamika molekul.....	20
4.1.1	<i>Root Mean Square Deviation (RMSD)</i>	20
4.1.2	<i>Root Mean Square Fluctuation (RMSF)</i>	21
4.1.3	<i>Dihedral Angel Principal Component Analysis (dPCA)</i>	23
4.2	Pembahasan	27
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1	Kesimpulan.....	30
5.2	Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1. Parameter penelitian.....	16
Tabel 4.1. Perhitungan rata-rata dan standar deviasi dari masing-masing residu asam amino pada protein FKBP12.....	21

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1. Struktur bentuk apo dari protein FKBP12 (Van Duyne <i>et al.</i> , 1993)	3
Gambar 2.1. Skema dari kondisi batas periodik.....	13
Gambar 3.1. Skema metode langkah kerja.....	17
Gambar 4.1. Perubahan RMSD terhadap waktu simulasi.	19
Gambar 4.2. Hasil RMSF pada simulasi dinamika molekul selama 200 ns.	19
Gambar 4.3. Struktur tiga dimensi 3D dari molekul protein FKBP12	20
Gambar 4.4. Hasil analisa <i>Dihedral angle principal component analysis (dPCA)</i> FKBP12.....	22
Gambar 4.5. Visualisasi perbandingan hasil dPCA antara struktur awal dengan setiap struktur.	23

DAFTAR SINGKATAN

D	: <i>Aspartic Acid</i>
dPCA	: <i>Dihedral Principal Component Analysis</i>
E	: <i>Glutamic Acid</i>
F	: <i>Phenylalanine</i>
FKBP	: <i>FK506 Binding Protein</i>
H	: <i>Histidine</i>
I	: <i>Isoleucine</i>
PCA	: <i>Principal Component Analysis</i>
Q	: <i>Glutamine</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	: <i>Root Mean Square Fluctuation</i>
V	: <i>Valine</i>
W	: <i>Tryptophan</i>
Y	: <i>Tyrosine</i>