

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO  
PROTEIN *MACROPHAGE INFECTIVITY*  
POTENTIATOR DENGAN STRUKTUR AWAL 1FD9**



**ARKENJELA GIRLANI NAISURI**

**2443018189**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2022**

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN  
MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR DENGAN  
STRUKTUR AWAL 1FD9**

**SKRIPSI**

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

**OLEH**  
**ARKENJELA GIRLANI NAISURI**  
**2443018189**

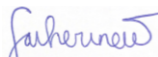
Telah disetujui pada tanggal 13 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



Dr.phill.nat.E. Catherina Widjajakusuma, M.Si., S.Si  
NIK.241.97.0301

Mengetahui,  
Ketua penguji



(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 Struktur Awal 1FD9** 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, 13 Desember 2022



Arkenjela Girlani Naisuri  
2443018189

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, 13 Desember 2022



Arkenjela Girlani Naisuri  
2443018189

## ABSTRAK

### **SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR DENGAN STRUKTUR AWAL 1FD9**

**ARKENJELA GIRLANI NAISURI  
2443018189**

Penyakit *Legionnaire* adalah penyakit menular yang menyebabkan pneumonia. Faktor patogen dari *Legionella pneumophila* yang penting adalah *macrophage infectivity potentiator* (Mip). Superposisi 2VCD dengan 2UZ5 dan 1FD9 mengungkapkan bahwa solusi kompleks struktur lebih mirip dengan apo-struktur kristalografi 1FD9 daripada 2UZ5 yang diturunkan dari NMR. Hal ini dapat dilihat dari nilai RMSD IFD9 dan 2UZ5 yaitu 0,231 nm dan 0,277 nm (Elisabeth *et al*, 2022). Hasil perhitungan nilai rata-rata RMSD dimana pada waktu 0-10 ns, 10-20 ns, dan 20-40 ns memiliki nilai rata-rata 0,2209 nm, 0,2297 nm dan 0,2388 nm. Dapat dilihat dari nilai rata-rata RMSD sebelum terjadi potensial *flooding* terlihat lebih rendah namun pada waktu 10-20 ns terjadi peningkatan karena adanya potensial *flooding*, dan setelah potensial *flooding* dihilangkan pada 20-40 ns nilai rata-rata RMSD meningkat dan tidak kembali pada struktur semuladapat dilihat pada perubahan konformasi. Terdapat 6 residu dari struktur protein Mip yang memiliki sifat dinamika yang fleksibel yaitu F77,Q81,V82,Y109,P117, dan I118. Keenam residu ini memiliki nilai RMSF yang cukup tinggi dengan nilai rata-rata RMSF adalah 0,1311 nm.

**Kata kunci:** penyakit *legionnaire*, *macrophage infectivity potentiator* (Mip), simulasi dinamika molekul, potensial *flooding*, 1FD9.

## *ABSTRACT*

### **SIMULATION OF MOLECULE DYNAMICS FOR APO PROTEIN MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR WITH INTIAL STRUCTURE 1FD9**

**ARKENJELA GIRLANI NAISURI  
2443018189**

Legionnaire's disease is an infectious disease that causes pneumonia. An important pathogenic factor of *Legionella pneumophila* is the Macrophage infectivity potentiator (Mip). The superposition of 2VCD with 2UZ5 and 1FD9 revealed that the solution complex structure more closely resembles the crystallographic apo-structure of 1FD9 than the NMR-derived 2UZ5. This can be seen from the RMSD IFD9 and 2UZ5 values, namely 0.231 nm and 0.277 nm (Elisabeth et al, 2022). The results of calculating the average RMSD value where at 0-10 ns, 10-20 ns, and 20-40 ns have an average value of 0.2209 nm, 0.2297 nm and 0.2388 nm. It can be seen from the average RMSD value before the flooding potential occurs it looks lower, but at 10-20 ns there is an increase due to flooding potential, and after the flooding potential is removed at 20-40 ns the average RMSD value increases and does not return to the structure can be seen in the conformational changes. There are 6 residues of the Mip protein structure that have flexible dynamic properties, namely F77, Q81, V82, Y109, P117 and I118. These six residues have a fairly high RMSF value with an average RMSF value of 0.1311 nm.

**Keywords:** Legionnaire disease, macrophage infectivity potentiator (Mip), molecular dynamics simulation, potential flooding, 1FD9.

## 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* Dengan Struktur Awal 1FD9” 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 Kristus yang telah memberikan kesehatan, berkat dan rahmat sehingga penulis dapat menyelesaikan Pendidikan di S1 dan penulisan skripsi ini hingga akhir.
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. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D selaku penasehat akademik yang telah membimbing selama perkuliahan.
4. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si Selaku Dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak nasihat demi kelancaran penelitian ini.
5. Yudi Tjahjono B.Sc.Biol.,M.Sc.Biol 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 Falkutas

7. Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan sarana dan prasarana untuk menunjang kegiatan penelitian dan perkuliahan.
8. Kedua orang tua penulis, dan kakak dari penulis yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan Pendidikan S1 dan dapat menyelesaikan penulisan skripsi
9. Cindy Tey Seran, Devi Herlina, Gracia Shelma Makailipessy dan Titirova Ratuarat yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal kuliah sampai naskah ini dapat terselesaikan.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.
11. *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.*

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, 13 Desember 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT .....	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 .....	4
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Tinjauan Mengenai Struktur Kristal Sinar X.....	5
2.1.1. Kristalisasi .....	5
2.1.2. Sinar X.....	6
2.1.3. Difraksi Sinar X.....	6
2.1.4. Kristalografi Sinar X .....	9
2.1.5. Kekurangan Kristalografi .....	10
2.2. Tinjauan Mengenai Protein Mip.....	13
2.3. Tinjauan Mengenai Simulasi Dinamika Molekul.....	15
2.3.1. Parameter Ikatan dan Sudut.....	17
2.3.2. Parameter Torsi .....	17
2.3.3. Parameter van der Waals .....	18
2.3.4. Elektrostatis Parameter.....	18
2.3.5. Periodic Boundary Conditions.....	19
2.3.6. Perhitungan Root Mean Square Deviation (RMSD) .....	20

2.3.7.	Perhitungan Root Mean Square Fluctuation (RMSF).....	20
2.3.8.	Potensial Flooding .....	21
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>22</b>
3.1.	Alat dan Bahan Penelitian .....	22
3.1.1.	Alat Penelitian .....	22
3.1.2.	Bahan Penelitian.....	22
3.2.	Prosedur Penelitian.....	22
3.2.1.	Mendapatkan Struktur/Koordinat Awal .....	22
3.2.2.	Mendapatkan Topologi Gromacs .....	22
3.2.3.	Minimasi Energi .....	23
3.2.4.	Mencapai Keseimbangan.....	23
3.2.5.	Menjalankan Simulasi .....	23
3.2.6.	Analisis Trayektori .....	24
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>
4.1.	Hasil .....	25
4.1.1.	Root Mean Square Standard Deviation (RMSD) .....	25
4.1.2.	Root Mean Square Standard Fluctuation (RMSF).....	25
4.1.3.	Visualisasi Perubahan Posisi Residu .....	27
4.1.4.	Interaksi Ikatan Hidrogen Pada Daerah Yang Fleksibel...	28
4.2.	Pembahasan.....	30
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
5.1	Kesimpulan .....	35
5.2	Saran.....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>36</b>

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 3.1 Parameter Simulasi Dinamika Molekul .....	24
Tabel 4.1 Nilai Rata-Rata RMSD Selama Simulasi .....	26

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1.1 Struktur Bentuk Apo dari 1FD9.....	3
Gambar 2.1 Penghamburan Cahaya oleh Kisi Difraksi.....	7
Gambar 2.2 Tumbukan Antara Sinar X dan Satu Set Bidang (Dengan Jarak Antar Bidang D) pada Sudut $\theta$ .....	9
Gambar 2.3 Interkonversi Ikatan Prolyl dengan Katalis Mip dan Bantuan Mip.....	14
Gambar 2.4 Struktur Tumpang Tindih dari PDB:1FD9 (Hijau) dan PDB: 2VCD (Orange).....	15
Gambar 2.5 Skema dari Kondisi Batas Periodic (Frenkel, 2002; Gunsteren & Mark 1998; Leach, 2001).....	20
Gambar 4.1 Perubahan RMSD terhadap Waktu Simulasi.....	25
Gambar 4.2 Perhitungan RMSF pada Simulasi Dinamika Molekul. ....	26
Gambar 4.3 Visualisasi Tumpang Tinding Struktur Tiga Dimensi (3D) dari Molekul Protein Mip dari PDB: 1FD9 (Hijau) dan PDB: 2VCD(Orange).....	26
Gambar 4.4 Visualisasi Tumpang Tindih Struktur 3D dari Posisi Residu pada Sisi Aktif dari Struktur Protein.....	28
Gambar 4.5 Interaksi Ikatan Hidrogen Selama Waktu Simulasi 40 ns. ....	29
Gambar 4.6 Visualisasi Interaksi Ikatan Hidrogen pada Daerah Yang Fleksibel Terhadap Residu.....	30