

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO
PROTEIN *MACROPHAGE INFECTIVITY*
POTENTIATOR DENGAN TURUNAN ASAM
PIPEKOLAT ((S)-3-(3,4,5- TRIMETOKSIFENOL)
PROPIL 1-(BENZILSULFONIL)-PIPERIDIN-2-
KARBOKSILAT)**



GRACIA SHELMA MAKAILIPESSY

2443018044

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

2023

**SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO
PROTEIN *MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR*
DENGAN TURUNAN ASAM PIPEKOLAT ((S)-3-(3,4,5-
TRIMETOKSIFENOL) PROPIL 1-(BENZILSULFONIL)-
PIPERIDIN-2-KARBOKSILAT)**

SKRIPSI

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

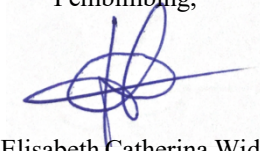
OLEH:

GRACIA SHELMA MAKAILIPESSY

2443018044

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 2022 dan dinyatakan LULUS

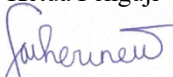
Pembimbing,



(Dr.phil.nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma)
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 dengan Turunan Asam Pipokolat ((S)-3-(3,4,5-Trimetoksifenol)Propil1-(Benzilsulfonil)-Piperidin-2-karb-oksilat)** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Difital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai Undang-Undang Hak Cipta.

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

Surabaya, 14 Desember 2022



Gracia Shelma Makailipessy
2443018044

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah
Benar-benar merupakan hasil karya saya 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, 14 Desember 2022



Gracia Shelma Makailpessy

2443018044

ABSTRAK

SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL BENTUK APO PROTEIN MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR DENGAN TURUNAN ASAM PIPEKOLAT ((S)-3-(3,4,5-TRIMETOKSIFENOL) PROPIL 1-(BENZILSULFONIL)-PIPERIDIN-2- KARBOKSILAT)

GRACIA SHELMA MAKALIPESSY
2443018044

Legionnaire disease atau penyakit legioner adalah penyakit menular yang menyebabkan pneumonia. *Macrophage Infectivity Potentiator* (Mip) merupakan protein virulensi yang berkontribusi dalam pembentukan infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari interaksi protein Mip dengan turunan asam pipekolat ((S)-3-(3,4,5-trimetoksifenol)propil1-(benzilsulfonil)-piperidin-2-karboksilat) menggunakan metode simulasi dinamika molekul. Nilai rata-rata RMSD untuk semua atom protein adalah 0,37 nm, untuk atom penyusun tulang belakang memiliki nilai rata-rata 0,29 nm, dan untuk atom C α memiliki nilai rata-rata 0,30 nm. Nilai RMSF dari residu asam amino yang memiliki rata-rata paling tinggi yaitu P117, artinya residu tersebut memiliki fleksibilitas yang tinggi.

Kata kunci: *legionnaire disease*, *macrophage infectivity potentiator* (mip), RMSD, RMSF

ABSTRACT

SIMULATION OF MOLECULE DYNAMICS OF APO PROTEIN MACROPHAGE INFECTIVITY POTENTIATOR WITH PIPECHOLIC ACID DERIVATIVES ((S)-3-(3,4,5- TRIMETOKSIFENOL) PROPIL 1-(BENZILSULFONIL)- PIPERIDIN-2- KARBOKSILAT)

**GRACIA SHELMA MAKALIPESSY
2443018044**

Legionnaire's disease is an infectious disease that causes pneumonia. Macrophage Infectivity Potentiator (Mip) is a virulence protein that contributes to the establishment of infection. This study aims to study the interaction of Mip protein with pipecholic acid derivatives ((S)-3-(3,4,5-trimethoxyphenol) propyl 1-(benzylsulfonyl)-piperidine-2-carboxylic) using molecular dynamics simulation methods. The average RMSD value for all protein atoms is 0.37 nm, for the atoms making up the backbone it has an average value of 0.29 nm, and for C α atoms it has an average value of 0.30 nm. The RMSF value of the amino acid residues has the highest average, namely P117, meaning that these residues have high flexibility.

Keywords: *legionnaire disease, macrophage infectivity potentiator (mip), RMSD, RMSF*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penuli panjatkan kepada Tuhan yang maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Simulasi Dinamika Molekul Bentuk Apo Protein *Macrophage Infectivity Potentiator* dengan Turunan Asam Pipekolat ((S)-3-(3,4,5-Trimetoksifenol)Propil-1-(Benzilsulfonil)-Piperidin-2-Karboksilat)”** dapat terselesaikan Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dan mendukung 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 untuk membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
2. apt. Dra. Emi Sukarti M.Si selaku penasehat akademik yang telah meluangkan waktu untuk membimbing selama perkuliahan.
3. apt. Catherine Caroline, S.Si., M.Si Selaku Dosen penguji pertama yang telah memberikan banyak nasihat dan masukkan demi kelancaran dalam penelitian ini.
4. dr. Hendy Wijaya., M.Biomed. selaku Dosen penguji kedua yang telah memberikan masukkan 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, adik (Dimas dan Zoe), kakak (kakak Del, kakak Aldo) yang selalu memberikan Doa, nasehat serta selalu mendukung penulis dari awal perkuliahan sampai naskah ini dapat terselesaikan.
7. Teman-Teman (Anyu, Angel, Ella, Lita, Jela, Devi, Cindy, Ega) yang selalu mendukung dan menemani penulis dari awal perkuliahan sampai naskah ini dapat terselesaikan.
8. Semua pihak yang telah mendukung dan tidak dapat disebutkan satu persatu.

Surabaya, 14 Desember 2022

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 Mengenai Penyakit Legioner.....	4
2.1.1. Definisi.....	4
2.1.2. Patogenesis.....	5
2.1.3. Pengobatan.....	6
2.2. Tinjauan Mengenai Protein Mip	6
2.3. Tinjauan Mengenai Simulasi Dinamika Molekul	8
2.3.1. <i>Periodic Boundary Conditions</i>	10
2.3.2. Perhitungan RMSD.....	10
2.3.3. <i>Potensial Flooding</i>	11
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	12
3.1. Alat dan Bahan Penelitian.....	12

	Halaman
3.1.1. Alat penelitian.....	12
3.1.2. Bahan Penelitian	12
3.2. Prosedur Penelitian.....	12
3.2.1. Mendapatkan Struktur Awal.....	12
3.2.2. Mendapatkan Topologi <i>Gromacs</i>	12
3.2.3. Minimasi Energi	13
3.2.4. Mencapai Kesetimbangan.....	13
3.2.5. Menjalankan Simulasi.....	14
3.2.6. Analisis Trayektori	14
BAB 4. HASIL DAN PENELITIAN	16
4.1. Hasil Analisa Simulasi Dinamika Molekul	16
4.1.1. <i>Root Mean Square Standard Deviation</i> (RMSD).....	16
4.1.2. <i>Root Mean Square Standard Fluctuation</i> (RMSF).....	17
4.1.3. Jari-Jari Girasi.....	20
4.1.4. Interaksi Ligan dengan protein Mip.....	22
4.2. Pembahasan.....	23
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	26
5.1. Kesimpulan.....	26
5.2. Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	27

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Parameter Simulasi Dinamika Molekul	15

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ligan Hasil Sintesis dari Turunan Asam Pipekolat ((s)-3-(3,4,5-Trimetoksifenol)propil1-(benzilsulfonil)-piperidin-2-karboksilat).	7
Gambar 2.2 Visualisasi Interaksi Sisi Aktif ((S)-3-(3,4,5-Trimetoksifenol) Propil 1-(Benzilsulfonil)- Piperidin - 2 - Karboksilat) dengan Mip Menggunakan Aplikasi VMD.....	7
Gambar 2.3 Sisi Aktif Residu Protein Mip dan Elemen Struktur Sekunder .	8
Gambar 2.4 Kondisi Batas Periodik	10
Gambar 4.1 Hasil Perhitungan RMSD pada Simulasi Dinamika Molekul Selama 40 ns.....	16
Gambar 4.2 Hasil Perhitungan RMSF pada Simulasi Dinamika Molekul Selama 40 ns.....	18
Gambar 4.3 Visualisasi tumpang tindih dari snapshot 5 ns (biru) dan 10 ns (merah muda) dengan Penomoran Konformasi Sekunder...	20
Gambar 4.4 Grafik Permukaan Protein yang Diakses Oleh Pelarut.....	21
Gambar 4.5 Visualisasi Strukur Tiga Dimensi (3D) dari Molekul Protein Mip Tanpa Residu Asam Amino	21
Gambar 4.6 Visualisasi struktur 2D dari interaksi antara ligan.....	22