

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

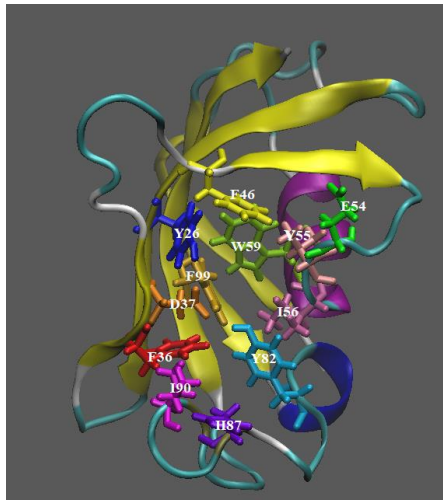
FBKP12 merupakan imunofilin 11,8-kDa yang mengikat obat imunosupresan FK506 (tacrolimus) dan rapamycin (sirolimus). Rapamycin dan FK506 (tacrolimus) adalah senyawa imunosupresan yang kuat dalam kompleks dengan FKBP dan bertindak melalui mekanisme *gain-of-function* yang bermaksud penelitian medis yang mengubah organisme atau penyakit dengan cara meningkatkan patogenesis (penyakit) atau jangkauan inang.

Tubuh memiliki mekanisme pertahanan untuk menghalangi bakteri dan virus masuk ke dalam tubuh disebut sebagai sistem imun tubuh. respon imun tubuh dibagi menjadi dua kategori, yakni yang pertama adalah sistem imun bawaan (*innate*) yang bersifat non-spesifik dan yang kedua yakni sistem imun adaptif yang bersifat spesifik. Daya tahan tubuh non spesifik adalah tahan terhadap berbagai bibit penyakit yang tidak selektif, yang artinya tubuh harus mengenal terlebih dahulu jenis penyakitnya dan tidak memiliki spesifik bibit penyakit yang akan di hancurkan (Hidayat *et al.*,2020). Kondisi tubuh mengalami penurunan sistem kekebalan dikenal dengan sebutan imunosupresi.

Imunosupresi berpengaruh terhadap pengurangan aktivasi pada sistem kekebalan tubuh, sebagian dari bagian sistem kekebalan tubuh memiliki efek imunosupresif. Imunosupresan berguna sebagai pengontrol manifestasi keparahan penyakit alergi, autoimun, dan terkait transplantasi. Imunosupresi yang diinduksi dengan sengaja terkadang dilakukan untuk mencegah terjadinya penolakan tubuh pada saat akan dilakukan transplantasi

organ atau digunakan untuk pengobatan autoimun seperti penyakit peradanan sendi atau peradangan pada pencernaan (Chron's) (Rather., 2012).

Struktur tiga dimensi protein target dapat dilakukan dengan dua pendekatan eksperimental utama diantaranya menggunakan teknik NMR *spectroscopy* dan *x-ray crystallography* kedua metode ini memiliki cara sendiri dan masing-masing memiliki keunggulan dan kekurangan). Sisi aktif dari FKBP12 dilihat dari pdb 1FKT (Michnick *et al.*, 1991) yaitu : Y26, F36, F46, D37, E54, V55, I56, W59, Y82, H87, I90, dan F99.



Gambar 1.2 Struktur bentuk apo protein FKBP12 dari pdb 1FKT pewarnaan berdasarkan struktur bentuk sekundernya, asam amino pada sisi pengikatan ditampilkan, visualisasi dilakukan dengan VMD (Yamanda *et al.*, 2017).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana sifat struktural dan dinamika dari bentuk apo dari protein FBKP12 (PDB:1FKT) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari sifat struktural dan dinamika terutama pada RMSD dan RMSF bentuk apo dari protein FKBP12 pada PDB:1FKT dengan simulasi dinamika molekul.

1.4 Manfaat Penelitian

Pemahaman sifat struktural dan dinamika dari bentuk apo dari protein FKBP12 pada PDB:1FKT.