

**ANALISIS DINAMIKA MOLEKUL PROTEIN *LYSOZYME* PUTIH  
TELUR DENGAN MODEL POTENSIAL LENNARD-JONES  
MENGUNAKAN APLIKASI GROMACS**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**HARRY PRAYOGA**



**JURUSAN FISIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

## ABSTRAK

### ANALISIS DINAMIKA MOLEKUL PROTEIN *LYSOZYME* PUTIH TELUR DENGAN MODEL POTENSIAL LENNARD-JONES MENGUNAKAN APLIKASI GROMACS

Oleh:

**HARRY PRAYOGA**

Telah dilakukan analisis dinamika molekul protein lysozyme putih telur yang diselimuti air bentuk kubik dengan variasi temperatur 300 K, 325 K, dan 350 K serta melakukan perhitungan nilai energi potensial dengan persamaan Lennard Jones yang dilakukan dengan aplikasi Gromacs. Pada temperatur 300 K menunjukkan nilai tekanan 2,54 bar dan nilai densitas 997,54 kg/m<sup>3</sup> serta terjadi perubahan unfolded state di rantai asam amino ARG21-CA dan SER81-CA yang menghasilkan energi potensial 2992,14 kJ/mol. Pada temperatur 325 K menunjukkan nilai tekanan 4,84 bar dan nilai densitas 974 kg/m<sup>3</sup> serta terjadi perubahan unfolded state di rantai asam amino ASP101-CA dan GLN121-CA yang menghasilkan energi potensial 2994,55 kJ/mol. Pada temperatur 350 K menunjukkan nilai tekanan 0,82 bar dan nilai densitas 948,747 kg/m<sup>3</sup> serta terjadi perubahan unfolded state di rantai asam amino ARG21-CA dan menghilangnya rantai asam amino GLN121-CA yang menghasilkan energi potensial 2999,65 kJ/mol. Hasil Root Mean Standart Deviation (RMSD) menunjukkan bahwa protein mulai terdenaturasi pada temperatur 350 K yang ditandai pemutusan rantai asam amino GLN121-CA sejauh 0.07 nm.

**Kata kunci:** dinamika molekul, Lennard-Jones, lysozyme, Gromacs.

## ABSTRACT

### THE MOLECULAR DYNAMICS ANALYSIS OF *LYSOZYME* PROTEIN EGG WHITE BY LENNARD-JONES POTENTIAL USING THE GROMACS APPLICATION

By:

**HARRY PRAYOGA**

*The molecular dynamic analysis of lysozyme protein has been done using Gromacs application. Lysozyme protein filled by water in the cubic form with variation of temperature was 300 K, 325 K, and 350 K and calculated potential energy values used Lennard Jones equation. Structure protein on temperature was 300 K showed that pressure value was 2,54 bar and density value was 997,54 kg/m<sup>3</sup> then protein changed in unfolded state on ARG21-CA and SER81-CA amino acid chain with potential energy was 2992,14 kJ/mol . Structure protein on temperature was 325 K showed that pressure value was 4,84 bar and density value was 974 kg/m<sup>3</sup> then protein changed in unfolded state on ASP101-CA and GLN121-CA amino acid chain with potential energy was 2994,55 kJ/mol. Structure protein on temperature was 350 K showed that pressure value was 0,82 bar and density value was 948,747 kg/m<sup>3</sup> then protein changed in unfolded state on ARG21-CA amino acid chain and lost on GLN121-CA amino acid chain with potential energy was 2999,65 kJ/mol. Root Mean Standard Deviation (RMSD) showed that the protein will be denaturated on temperature 350 K caused by lost on GLN121-CA amino acid with distance was 0.07 nm.*

**Keywords:** *molecular dynamics, Lennard-Jones, lysozyme, Gromacs.*

**ANALISIS DINAMIKA MOLEKUL PROTEIN *LYSOZYME* PUTIH TELUR  
DENGAN MODEL POTENSIAL LENNARD-JONES MENGGUNAKAN  
APLIKASI GROMACS**

**Oleh:**

**HARRY PRAYOGA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA SAINS**

**Pada**

**Jurusan Fisika  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2018**

**Judul Skripsi** : **Analisis Dinamika Molekul Protein  
*Lysozyme* Putih Telur dengan Model  
Potensial Lennard-Jones Menggunakan  
Aplikasi Gromacs**

**Nama Mahasiswa** : **Harry Prayoga**

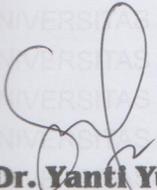
**Nomor Pokok Mahasiswa** : 1417041030

**Jurusan** : Fisika

**Fakultas** : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

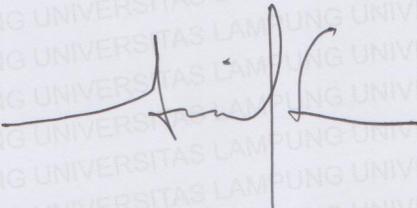


**1. Komisi Pembimbing**

  
**Dr. Yanti Yulianti, M.Si.**  
NIP. 19751219 200012 2 003

  
**Agus Riyanto, M.Sc.**  
NIP 19860822 201504 1 002

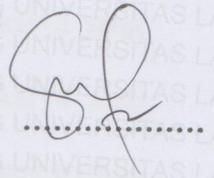
**2. Ketua Jurusan Fisika FMIPA**

  
**Arif Surtano, S.Si., M.Si., M.Eng.**  
NIP. 197109092000121001

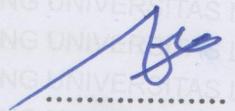
**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

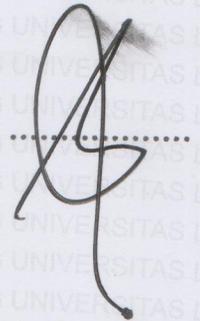
**Ketua : Dr. Yanti Yulianti, M.Si.**



**Sekretaris : Agus Riyanto, M.Sc.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : Prof. Drs. Simon Sembiring, Ph.D.**



**2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**Prof. Warsito, S.St., DEA., Ph.D.**  
NIP. 19710212 199512 1 001

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 20 Desember 2018**

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah dilakukan orang lain dan sepengetahuan saya tidak ada karya atau pendapat yang ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini sebagaimana disebutkan dalam daftar pustaka. Selain itu, saya menyatakan bahwa skripsi ini dibuat oleh saya sendiri.

Apabila ada pernyataan saya yang tidak benar maka, saya bersedia dikenai sanksi sesuai dengan hukuman yang berlaku.

Bandarlampung, 20 Desember 2018



Harry Prayoga  
NPM. 1417041030

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama lengkap Harry Prayoga, dilahirkan pada tanggal 1 April 1997 di Pringsewu Lampung. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Suyanto dan Ibu Daliyem. Pendidikan yang di tempuh oleh penulis adalah Taman Kanak Kanak PKK Banyumas pada tahun 2003, Sekolah Dasar Negeri 3 Banyumas pada tahun 2009, Sekolah Menengah Pertama Negeri 1 Banyumas pada tahun 2012, Sekolah Menengah Atas Negeri 2 Pringsewu sebagai Siswa Cerdas Istimewa (SCI) Akselerasi pada tahun 2014.

Penulis diterima di Jurusan Fisika FMIPA Universitas Lampung pada tahun 2014 melalui jalur undangan SNMPTN. Selama perkuliahan penulis pernah menjadi asisten dosen komputasi serta meliputi asisten praktikum Sains Dasar Fisika pada tahun 2015, asisten praktikum Fisika Dasar pada tahun 2015, asisten praktikum Pemrograman Komputer pada tahun 2016, asisten praktikum Fisika Komputasi pada tahun 2017. Pada tahun 2018, penulis menyelesaikan Praktek Kerja Lapangan (PKL) di Pusat Sains dan Antariksa Nasional (Pussainsa) dalam Lembaga Penerbangan dan Sains Antariksa Nasional (LAPAN) Bandung, yang berjudul “Variasi SQ Geomagnet Terkait Fenomena Badai Magnet”. Penulis juga melakukan pengabdian kepada masyarakat dengan mengikuti program Kuliah Kerja Nyata (KKN) Universitas Lampung tahun 2017 di Desa Beringin Kencana, Kecamatan Candipuro, Kabupaten Lampung Selatan, Lampung. Pengalaman

penulis dalam bidang organisasi itu sebagai Anggota Sains dan Teknologi di Himpunan Mahasiswa Fisika (HIMAFI) Universitas Lampung pada tahun 2015 serta penulis pernah mengajar dalam bimbingan belajar Rumah Belajar Ihsan (RBI) di wilayah SMA Negeri 2 Pringsewu pada tahun 2016.

## **PERSEMBAHAN**

Dengan puji syukur kehadiran Allah SWT, kupersembahkan karya kecil ini kepada:

**Bapak tercinta Suyanto dan Ibu tercinta Daliyem**  
dan  
**Kakak Bintang Andromeda dan Adik Syifa Rizki Annisa**

**Keluarga besar yang selalu memberikan dukungan**

Rekan – rekan seperjuangan FISIKA FMIPA UNILA 2014

Serta Almamater Tercinta  
**UNIVERSITAS LAMPUNG**

**MOTTO**

**“Give me six hours to chop down a tree and I’ll spend the first four sharpening the axe”**

(Abraham Lincoln)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberi hikmat, karunia serta rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Dinamika Molekul Protein Lysozyme Putih Telur Dengan Potensial Lennard-Jones Menggunakan Aplikasi Gromacs” yang merupakan syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) pada bidang Material Jurusan Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.

Skripsi ini membahas tentang protein yang bergerak acak (*random*) secara dinamik dalam suatu kondisi. Pada skripsi ini dilakukan analisis protein (*Root Mean Standart Deviation*) RMSD dengan metode komputasi fisika serta menggunakan program Gromacs dan *Virtual Molecular Dynamics* (VMD).

Penulis menyadari bahwa dalam penyajian skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak demi perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya agar lebih sempurna dan dapat memperkaya ilmu pengetahuan.

Bandar Lampung, 20 Desember 2018

Harry Prayoga

## SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberi hikmat, karunia serta rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Dinamika Molekul Protein Lysozyme Putih Telur Menggunakan Potensial Lennard-Jones Menggunakan Aplikasi Gromacs”.Terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Dengan segala kerendahan hati dan rasa hormat, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Yanti Yulianti, S.Si., M.Si. selaku pembimbing pertama yang telah banyak memberi bimbingan, motivasi, nasihat serta ilmunya.
2. Agus Riyanto, S.Si. M.Sc. selaku pembimbing kedua yang telah memberikan saran dalam penulisan skripsi ini.
3. Prof. Drs. Simon Sembiring, Ph.D. selaku penguji yang telah memberikan koreksi selama penulisan skripsi.
4. Arif Surtono, S.Si., M.Si., M.Eng. selaku ketua jurusan Fisika FMIPA Universitas Lampung
5. Prof. Warsito, S.Si., DEA., Ph.D., selaku dekan FMIPA Universitas Lampung
6. Orangtuaku, Bapak Suyanto dan Ibu Daliyem yang selalu memberi dukungan doa serta semangat.

7. Saudaraku, Kakak Bintang Andromeda dan Adik Syifa Riski Annisa atas dukungan, semangat, dan motivasi yang diberikan.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Bandar Lampung, 20 Desember 2018

Harry Prayoga

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	i
<b>ABSTRACT</b> .....	ii
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	v
<b>PERNYATAAN</b> .....	vi
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....	viii
<b>PERSEMBAHAN</b> .....	ix
<b>MOTTO</b> .....	x
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	xi
<b>SANWACANA</b> .....	xii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6

E. Batasan Penelitian .....	6
-----------------------------	---

### **BAB III. TINJAUAN PUSTAKA**

A. Protein.....	7
B. Protein Putih Telur.....	9
C. Dinamika Molekul .....	11
D. Konsep Dinamika Molekul.....	13
E. Potensial Lennard-Jones .....	16
F. Gromacs.....	18
G. Algoritma Verlet.....	20
H. Aplikasi Lain .....	21

### **BAB IV.METODE PENELITIAN**

A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	23
B. Alat dan Bahan .....	23
C. Prosedur Penelitian .....	23
D. Diagram Alir.....	28

### **BAB IV.HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **BAB IV.KESIMPULAN**

A. Kesimpulan .....	44
B. Saran .....	45

### **DAFTAR PUSTAKA**

### **LAMPIRAN**

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
<b>Gambar 2.1.</b> Ikatan peptida protein .....	8
<b>Gambar 2.2.</b> Molekul protein <i>lysozyme</i> putih telur .....	11
<b>Gambar 3.1.</b> Visualisasi protein <i>lysozyme</i> putih telur .....	24
<b>Gambar 3.2.</b> Simulasi bentuk sistem <i>lysozyme</i> putih telur ukuran 1nm.....	25
<b>Gambar 3.3.</b> Diagram alir penelitian .....	28
<b>Gambar 4.1.</b> Protein <i>lysozyme</i> putih telur.....	30
<b>Gambar 4.2.</b> Sistem protein <i>lysozyme</i> dalam box 8.3 nm.....	32
<b>Gambar 4.3.</b> Grafik energi minimalisasi .....	33
<b>Gambar 4.4.</b> Grafik kesetimbangan temperatur .....	34
<b>Gambar 4.5.</b> Grafik kesetimbangan tekanan .....	35
<b>Gambar 4.6.</b> Grafik kesetimbangan densitas .....	36
<b>Gambar 4.7.</b> Hasil simulasi dinamika molekul pada 300 K dalam waktu (a) 0 ps, (b) 200 ps, (c) 400 ps, (d) 600 ps, (e) 800 ps dan (f) 1000 ps. ....	39
<b>Gambar 4.8.</b> Struktur protein <i>lysozyme</i> hasil simulasi dengan temperatur (a) 300 K, (b) 325 K, (c) 350 K. ....	40
<b>Gambar 4.8.</b> Grafik nilai energi Lennard-Jones dalam sampel .....	42
<b>Gambar 4.10.</b> Analisis <i>Root Mean Standart Deviation</i> (RMSD) .....	43

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
<b>Tabel 4.1.</b> Eksperimen data protein <i>lysozyme</i> putih telur (RSCB, 2018).....	31
<b>Tabel 4.2.</b> Model air dalam dinamika molekul (Mark and Nilsson, 2016). .....	36
<b>Tabel 4.3.</b> Keseimbangan Dinamika Molekul.....	37
<b>Tabel 4.4.</b> Perbandingan Waktu Simulasi Dinamika Molekul.....	38

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Makanan merupakan bahan yang sangat penting untuk kelangsungan hidup manusia karena tubuh manusia membutuhkan energi yang digunakan untuk aktivitas sehari-hari. Makanan yang baik memiliki unsur-unsur seperti karbohidrat, protein, mineral, vitamin, dan serat yang berperan bagi kehidupan (Almatsier, 2001). Protein merupakan salah satu komponen penting bagi fungsi tubuh manusia yang dapat diperoleh dari protein nabati seperti kedelai dan protein hewani seperti telur.

Protein telur merupakan salah satu dari protein yang berkualitas terbaik dan dianggap mempunyai nilai biologis yang tinggi. Putih telur mengandung protein yang lebih tinggi sedangkan kuning telur lebih kaya akan vitamin. Salah satu keunggulan protein putih telur dibandingkan dengan protein hewani lainnya adalah daya cernanya yang sangat tinggi (Suryani, 2015). Menurut Stadelman dan Cotterill (1995), protein putih telur terdiri dari protein serabut yaitu ovomucin dan protein globular yaitu *ovalbumin*, *conalbumin*, *ovomuroid*, *lysozyme*, *flavoprotein*, *ovoglobulin*, *ovoinhibitor*, dan *avidin*. Salah satu jenis protein putih telur tersebut yang dapat melawan bakteri adalah *lysozyme*. *Lysozyme* dapat membunuh bakteri apabila lingkungan tempat bakteri tersebut tidak berada dalam keadaan isotonis

yaitu konsentrasi zat terlarut di dalam sel dan di luar sel (lingkungan) seimbang sehingga sekalipun dinding sel bakteri pecah, air tidak akan masuk ke dalam sel dan lisis tidak terjadi (Dinni, 2018).

Protein merupakan polimer dari monomer monomer asam amino yang telah dihubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida (Astuti dan Mutiara, 2009). Protein terdiri dari kumpulan kovalen dua puluh asam amino standar masing-masing terdiri dari sebuah gugus karboksil, gugus amino, dan rantai samping yang disebut residu. Residu inilah yang menjadikan asam amino berbeda yang akan berpengaruh keseluruhan terhadap suatu protein. Struktur protein terdiri atas struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener (Hati, 2014).

Beberapa fungsi protein diantaranya sebagai elemen struktural, sintesis hormon, enzim dan antibodi, serta terlibat dalam transportasi oksigen. Protein dapat melipat secara fungsional dalam bentuk konformasi pada jangka waktu milisekon serta sering kali dapat *refold* jika ikatan mereka terganggu. Mekanisme untuk menjelaskan stabilitas protein masih menjadi masalah utama yang tidak dipahami sepenuhnya. Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas termal protein. Proses pelipatan dari kebanyakan protein adalah fenomena fisik murni yang tergantung pada urutan asam amino tertentu dari protein dan lingkungan pelarut (Hati, 2014).

Material pada skala atomik mempermudah peneliti untuk memprediksi perilaku material pada skala makroskopik dan memberikan kemampuan untuk merancang material baru dengan sifat tertentu yang diinginkan. Namun, analisis dan rancangan hanya dapat dilakukan berkali-kali yang memerlukan waktu yang lama

sehingga muncul kemampuan komputasi dalam eksperimen komputer sebagai jembatan antara teori dan eksperimen (Witoelar, 2002).

Dinamika molekul adalah teknik simulasi komputer yang mengamati pergerakan molekul molekul yang saling berinteraksi dengan menyimulasikan molekul yang saling menarik dan mendorong dan menabrak satu sama lain. Simulasi dinamika molekul memberikan informasi statik dan dinamik pada skala atomik yang selanjutnya dapat diolah menjadi informasi skala makroskopik seperti tekanan, temperatur, dll.(Witoelar, 2002).Teknik ini dapat digunakan dalam mempelajari stabilitas enzim atau protein, struktur protein, perubahan konformasi, pelipatan protein, pengangkutan ion, dll.Terdapat banyak jenis protein di alam ini. Setiap protein memiliki sifat kestabilitas thermal berbeda beda (Hati, 2014).

Berdasarkan penelitian Bahari (2012),penelitian dilakukan dengan menyimulasi sifat fisis model molekul dinamik gas argon dengan potensial Lennard-Jones Potential.Dengan menggunakan sistem yang telah divariasikan untuk menentukan adanya fase transisi ternyata menunjukkan kesesuaian bahwa gas argon tidak diperoleh fase transisi dan stabil.Berdasarkan penelitian Manna(2017), penelitian dilakukan dengan mengembangkan metode baru dengan memodulasi function antar sel menggunakan peptida ADTC3 yang merupakan susunan asam amino kadherin untuk pengobatan penyakit otak yang terhalang oleh molekul *blood-brain barrier* (BBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peptida ADTC3 dengan hasil simulasi 20 ns berinteraksi kuat dengan khaderin yang diperkirakan sebagai penggerak modulasi fungsi antar sel. Berdasarkan penelitian Stapleton(2017), air mata manusia dapat diubah menjadi energi listrik. Air mata apabila dipadukan

bersama putih telur yaitu *lysozyme*. Ketika *lysozyme* yang telah diubah dalam bentuk kristal, memiliki kandungan yang disebut *piezoelektrik*, yang berarti enzim tersebut mampu mengubah energi mekanis menjadi energi listrik yang mampu menghasilkan listrik sebaik kuarsa.

Salah satu aplikasi yang dapat memvisualisasi struktur molekul dan dapat mensimulasi dinamika molekul salah satunya adalah Gromacs. Gromacs merupakan aplikasi yang dikembangkan oleh universitas Groningen. Aplikasi ini dapat berjalan 12 kali lebih cepat dibandingkan aplikasi dinamika molekul lainnya. Gromacs merupakan aplikasi yang melakukan simulasi dinamika molekul berdasarkan pendekatan persamaan hukum Newton dan mekanika klasik (Astuti dan Mutiara, 2009) serta didasarkan pada mekanika kuantum (Dipojono, 2001).

Model interaksi antar molekul yang diperlukan dalam dinamika molekul adalah hukum gaya antar molekul, yang ekuivalen dengan fungsi energi potensial antar molekul. Pemilihan model interaksi antar molekul sangat menentukan kebenaran simulasi dari sudut pandang fisika karena dalam skala atomik, interaksi pada setiap prinsip harus diturunkan secara kuantum dimana berlaku prinsip ketidakpastian Heisenberg namun menggunakan pendekatan mekanika klasik dimana atom atau molekul dianggap suatu titik massa (Haile, 1992). Komponen yang paling penting dalam dinamika molekul adalah potensial. Gaya yang sering bekerja pada partikel diturunkan dari potensial ini dan yang sering digunakan adalah energi potensial Lennard-Jones (Fathurrahman, 2011). Oleh karena itu, untuk dapat memecahkan suatu masalah yang sangat rumit maka diperlukan simulasi dengan eksperimen komputer. Eksperimen ini menggunakan metode

dinamika molekul dengan protein yang digunakan adalah protein *lysozyme* putih telur dengan menggunakan potensial Lennard-Jones.

## **B. Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah yang terdapat pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Bagaimana prinsip dinamika molekul protein *lysozyme* putih telur dengan menggunakan aplikasi Gromacs?
2. Bagaimana pengaruh temperatur dalam dinamika molekul protein *lysozyme* putih telur dengan menggunakan aplikasi Gromacs?
3. Bagaimana nilai energi potensial yang terdapat dalam protein *lysozyme* putih telur dalam dinamika molekul dengan menggunakan potensial Lennard-Jones?

## **C. Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan penelitian dalam penelitian ini sebagai berikut.

1. Mengetahui prinsip kerja simulasi dinamika molekul dengan menggunakan aplikasi Gromacs.
2. Mengetahui pengaruh variasi temperatur dalam simulasi dinamika molekul protein putih telur dengan menggunakan aplikasi Gromacs.
3. Menentukan nilai energi potensial yang terdapat dalam protein *lysozyme* putih telur dalam dinamika molekul dengan menggunakan potensial Lennard-Jones.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat dalam penelitian ini sebagai berikut.

1. Memberikan informasi mengenai prinsip kerja dinamika molekul.
2. Memecahkan masalah yang tidak dapat dilakukan secara penelitian langsung dalam dinamika molekul.

#### **E. Batasan Penelitian**

Adapun masalah yang dibatasi dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Menggunakan protein lysozyme putih telur (1aki.pdb) dari protein data bank di *Research Collaboratory for Struktural Bioinformatic (RSCB)*.
2. Model potensial yang digunakan menggunakan potensial Lennard-Jones dan bentuk topologi kubik sederhana.
3. Simulasi dinamika molekul dilakukan dengan waktu 1 ns.
4. Menggunakan program simulasi dinamika molekul Gromacs dengan OS (*Operating Sistem*) Linux Mint Sonya 64 bit Cinammon Processor 1,6 G Hz dan RAM 4GB.
5. Menampilkan bentuk protein dengan aplikasi *Virtual Molecular Dynamic (VMD)*.
6. Analisis yang digunakan menggunakan analisis *Root Mean Standart Deviation (RMSD)*.

## II. TINJAUAN PUSTAKA

### A. Protein

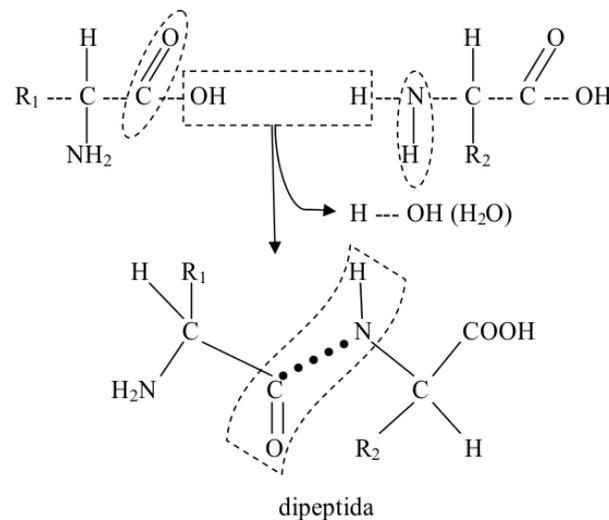
Protein merupakan polimer dari monomer monomer asam amino yang telah diubungkan satu sama lain dengan ikatan peptida(Astuti dan Mutiara, 2009). Protein terdiri dari kumpulan kovalen asam amino standar masing masing terdiri dari sebuah gugus karboksil, gugus amino, dan rantai samping yang disebut residu. Residu inilah yang menjadikan asam amino berbeda yang akan berpengaruh keseluruhan terhadap suatu protein. Struktur protein terdiri atas struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener(Hati, 2014).

Protein adalah sumber sumber asam amino yang mengandung unsur C, H, O, dan N serta beberapa unsur lain seperti sulfur yang tidak dimiliki oleh lemak atau karbohidrat. Protein adalah makromolekul polipeptida yang tersusun sejumlah L-asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida dengan berbobot lebih dari 5000 sampai berjuta juta (Anggara, 2018).Molekul protein adalah molekul raksasa yang terdiri dari sebagian besar asam amino dan dalam jumlah yang sedikit senyawa lainnya. Hal ini dapat dibuktikan dengan menghidrolisis molekul protein dimana akan terurai kembali menjadi monomernya yaitu asam amino dan senyawa lain berupa turunan benzene dan basa organik(Vernandes, 2016).

Struktur protein dapat dilihat sebagai hirarki, yaitu berupa struktur primer(tingkat satu), sekunder (tingkat dua), tersier (tingkat tiga), dan kuartener (tingkatempat).

a. Struktur Primer Protein

Struktur primer protein merupakan urutan asam amino penyusun protein yang dihubungkan melalui ikatan peptida (amida).Dua asam amino dapat berikatan melalui suatu ikatan peptida dengan melepas sebuah molekul air seperti **Gambar 2.1**.



**Gambar 2.1.**Ikatan peptida protein.

b. Struktur Sekunder Protein

Struktur sekunder protein adalah struktur tiga dimensi lokal dari berbagairangkaian asam amino pada protein yang distabilkan oleh ikatan hidrogen.

c. Struktur Tersier Protein

Struktur tersier protein adalah gabungan aneka ragam dari struktur sekunderyang menghasilkan struktur tiga dimensi.Struktur tersier biasanya berupa gumpalan.

#### d. Struktur Kuartener Protein

Beberapa molekul protein dapat berinteraksi secara fisik tanpa ikatan kovalen membentuk oligomer yang stabil (misalnya dimer, trimer, atau kuartomer) dan membentuk struktur kuartener. Contoh struktur kuartener yang terkenal adalah enzim rubisco dan insulin (Budiman, 2010).

### **B. Protein Putih Telur**

Telur merupakan salah satu sumber protein hewani yang dibutuhkan oleh tubuh dan mengandung asam amino esensial yang lengkap (Suryani, 2015). Protein telur merupakan salah satu dari protein yang berkualitas terbaik dan dianggap mempunyai nilai biologis yang tinggi dan dapat dipilah menjadi protein putih telur dan protein kuning telur (Deman, 1997). Putih telur mempunyai kadar kandungan protein yang lebih tinggi sedangkan kuning telur lebih kaya akan vitamin (Suryani, 2015).

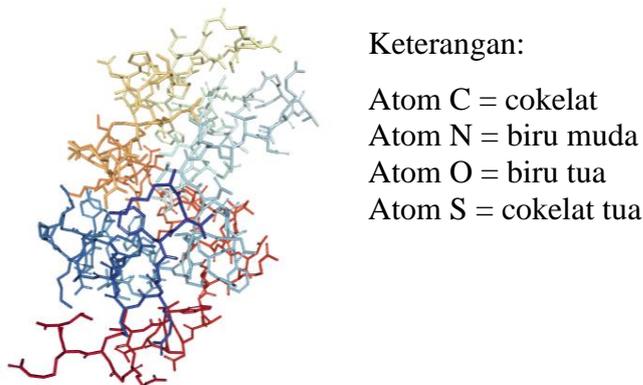
Menurut Stadelman dan Cotterill (1995), protein putih telur terdiri dari protein serabut yaitu ovomucin dan protein globular yaitu *ovalbumin*, *conalbumin*, *ovomuroid*, *lysozim*, *flavoprotein*, *ovoglobulin*, *ovoinhibitor*, dan *avidin*. Salah satu jenis protein putih telur tersebut yang dapat melawan bakteri adalah *lysozyme*. *Lysozyme* dapat membunuh bakteri apabila lingkungan tempat bakteri tersebut tidak berada dalam keadaan isotonis yaitu konsentrasi zat terlarut di dalam sel dan di luar sel (lingkungan) seimbang sehingga sekalipun dinding sel bakteri pecah, air tidak akan masuk ke dalam sel dan lisis tidak terjadi (Dinni, 2018).

Enzim *lysozyme* paling mudah ditemukan dalam albumen (putih telur). Enzim ini menghidrolisis mukopolisakarida dalam dinding sel bakteri (Rahman, 2018). *Lysozyme* merupakan enzim yang berperan sebagai agen antimikroba karena kemampuannya untuk melisis dinding sel bakteri. *Lysozyme* ditemukan dalam berbagai macam cairan tubuh dan dalam sel sistem kekebalan bawaan yang berdasarkan sumbernya dapat dibagi menjadi klasifikasi besar *c-lysozyme*, *g-lysozyme*, *i-lysozyme*, *b-lysozyme* dan *v-lysozyme*. Seiring dengan perkembangan waktu banyak industri yang mulai menjadikan *lysozyme* sebagai produk utamanya baik pada bidang pangan, kesehatan maupun pertanian (Layli, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aimee Stapleton di Irlandia, air mata manusia dapat diubah menjadi energi listrik apabila dipadukan bersama putih telur yaitu *lysozyme*. Ketika *lysozyme* yang telah diubah dalam bentuk kristal, memiliki kandungan yang disebut *piezoelektrik*, yang berarti enzim tersebut mampu mengubah energi mekanis menjadi energi listrik yang mampu menghasilkan listrik sebaik kuarsa (Stapleton, 2017).

*Research Collaboratory for Structural Bioinformatic* (RSCB) merupakan website yang berisi bermacam jenis protein tentang bentuk 3D yang didukung oleh data arsip protein data bank (PDB). Protein dalam RSCB PDB dapat menciptakan alat dan sumber daya untuk penelitian dan pendidikan dalam biologi molekular, biologi struktural, biologi komputasi, dll. Protein *lysozyme* putih telur dalam website RSCB yaitu 1aki.pdb. 1aki merupakan protein putih telur yang berasal

dari ayam buras (*Gallus gallus domesticus*) yang terdiri atas atom C, N, O, dan S yang terdapat 1079 atom seperti ditunjukkan dalam **Gambar 2.2**.



**Gambar 2.2.**Molekul protein *lysozyme* putih telur (RSCB, 2018).

### C. Dinamika Molekul

Dinamika Molekul (Molecul Dynamic-MD) adalah salah satu bentuk simulasi atomistic, yaitu menggambarkan atom atom dan molekul molekul yang berinteraksi dalam periode waktu tertentu berdasarkan rumusan fundamental tertentu untuk memberikan suatu gambaran gerak atom atom tersebut.Sistem kompleks dapat megandung sejumlah besar atom yang secara analitik tidak mungkin dipecahkanm namun dengan pendekatan numerik MD dapat ditangani.Oleh karena itu simulasi MD menjebatani antara teori dan eksperimen dan dapat di pandang sebagai eksperimen virtual (Pandiangan dkk, 2011).

Simulasi secara virtual dapat digunakan untuk memahami sifat dari suatu molekul berdasarkan struktur dan interaksi mikroskopik antar molekul.Dua teknik utama dalam simulasi molekul secara virtual adalah dinamika molekul (molecular dynamic) dan *Monte Carlo* (MC), selain itu terdapat juga teknik yang merupakan

gabungan dari dua teknik tersebut.Keunggulan dari teknik dinamika molekul yaitu dapat memberikan rute terhadap sifat dinamika seperti koefisien transport, respon terhadap gangguan yang bergantung terhadap waktu.Simulasi dinamika molekul secara virtual dapat melakukan pekerjaan yang mustahil untuk dilakukan secara nyata yaitu di laboratorium seperti bekerja pada suhu dan tekanan yang tinggi (Allen, 2004).

Dinamika molekul pertama kali diperkenalkan oleh Alder dan Wainwright pada akhir tahun 1950.Metode ini digunakan untuk mempelajari interaksi pada bola keras.Dari studi tersebut mereka mempelajari interaksi pada bola keras.Pada tahun 1964 Rahman melakukan simulasi pertama dengan menggunakan energi potensial terhadap cairan argon.Pada tahun 1974, Rahman dan Stillinger melakukan simulasi dinamika molekul pertama menggunakan sistem yang realistic yaitu simulasi dengan menggunakan air.Kemudian tahun 1977, muncul pertama kali simulasi terhadap protein yaitu simulasi sebuah inhibitor enzim tripsin *bovine pancreas* (BPTI). Tujuan utama dari simulasi dinamika molekul adalah:

1. Menghasilkan molekul dalam jangka waktu tak terhingga
2. Menjadi jembatan antara teori dan hasil eksperimen
3. Memungkinkan para ahli kimia untuk melakukan simulasi yang tidak bisa dilakukan dengan laboratorium (Astuti dan Mutiara, 2009).

Untuk menjalankan simulasi dinamika molekul secara umum dibagi tiga tahap:

### 1. Inisialisasi

Dalam menyimulasikan dinamika molekul maka diperlukan konfigurasi atom – atom yang akan disimulasikan. Atom tersebut memiliki beberapa bentuk kisi yang digunakan untuk menentukan jumlah atom atom yang berinteraksi. Dalam sistem tersebut perlu diketahui ikatan antar atom dengan menggunakan parameter potensial, suhu, tekanan, dan ukuran waktu simulasi

### 2. Ekuibrasi

Simulasi dinamika molekul menerapkan produksi diskrit sehingga sistem yang digunakan harus setimbang (ekuibrasi).Pemilihan waktu ekuibrasi menentukan hasil simulasi yang dilakukan dengan melihat energi dari sistem tersebut.

### 3. Produksi

Setelah parameter masukan dan sistem telah terkalibrasi selanjutnya sistem dapat dilakukan produksi.Produksi simulasi dinamika molekul bertujuan untuk melihat perhitungan fisis yang dilakukan (Pandiangan, 2011).

## **D. Konsep Dinamika Molekul**

Teknik dinamika molekul didasarkan pada hukum Newton dan hukum mekanika klasik yang digunakan untuk melihat interaksi mikroskopik antar molekul (Martina, 2015). Menurut Boltzman, dalam jangka waktu yang cukup suatu sistem dapat memiliki semua konfigurasi yang mungkin terjadi. Dengan kata lain sistem tersebut akan pernah berada pada setiap koordinat dalam ruang fasa. Ruang fasa merupakan informasi keadaan mikroskopik sistem.Informasi inii lalu digunakan untuk memperoleh keadaan makroskopik sistem dan memprediksi ruang fasa pada waktu selanjutnya. Ruang fasa yang berbeda dapat menghasilkan keadaan

makroskopik yang sama. Dengan kata lain suatu keadaan mikroskopik yang unik ilmiah (Nurdin dkk, 2001).

Dalam dinamika molekul digunakan ketiga Hukum Newton:

1. Suatu partikel akan tetap diam atau bergerak dengan kecepatan tetap kecuali jika menerima gaya gaya eksternal dengan resultan tidak sama dengan nol.

2. Jika partikel massa  $m$  menerima gaya  $F$  maka partikel tersebut mengalami percepatan sebesar:

$$a = \frac{F}{m} \quad .(1)$$

3. Jika partikel  $i$  memberikan gaya pada partikel  $j$  sebesar  $F_{ji}$ , maka partikel  $j$  memberikan gaya pada partikel  $i$  sebesar  $-F_{ij}$ .

$$F_{ji} = -F_{ij} \quad .(2)$$

Dalam suatu sistem yang mempunyai energi kinetik dan jumlah molekul tetap, momentum masing masing molekul dapat berubah ubah akibat interaksi satu sama lain, namun momentum total tidak akan berubah. Momentum total sistem dapat ditunjukkan pada persamaan (3).

$$\frac{d}{dt} \sum p_i = \frac{d}{dt} \sum mv_i = 0 \quad (3)$$

dimana  $m$  adalah massa molekul dan  $p$  adalah momentum molekul (Bahari dkk, 2012).

Suatu keadaan sistem yang memiliki keadaan mikroskopik berbeda tetapi memiliki keadaan makroskopik yang sama dinamakan *ensemble*. Beberapa *ensemble* yang digunakan adalah *mikrokanoikal*, *kanoikal*, *isobarik-isotermal*. (Witoelar, 2002)

*Ensemble* mikrokanikal adalah *ensemble* yang memiliki karakteristik jumlah molekul  $N$  dan volume yang tidak berubah serta energi total konstan. *Ensemble* ini diperoleh dari sistem yang terisolasi sehingga energi tidak dapat keluar masuk sistem (konservatif). *Ensemble* ini paling sederhana namun kurang praktis untuk mensimulasi karena energi total sangat sulit dipertahankan (Witoelar, 2002).

Selanjutnya *ensemble* kanoikal yaitu *ensemble* dengan keadaan makroskopik dengan suhu yang tetap serta jumlah molekul  $N$  dan volume tidak berubah dan *ensemble* isobarik-isotermal yaitu dengan mempertahankan tekanan dan temperatur konstan. Temperatur merupakan skala dari energi kinetik molekul molekul penyusunnya. Untuk sistem ukuran tiga dimensi hubungannya ditunjukkan pada persamaan (5).

$$K = \frac{3}{2} N k_b T \quad (4)$$

Dimana  $K$  adalah energi kinetik total sistem,  $N$  jumlah molekul,  $k_b$  konstanta Boltzman dan  $T$  temperatur. Sedangkan tekanan merupakan gaya yang bekerja tegak lurus pada satuan luas dan hubungan dengan persamaan (4) yaitu:

$$P_x = \frac{F_x}{A} = \frac{1}{A} \frac{d(mv_x)}{dt} \text{ atau } P = \frac{2}{3} \frac{N}{V} K \quad (5)$$

Sehingga tekanan adalah suatu fluks momentum atau momentum yang menembus satuan luas dalam satuan waktu (Witoelar, 2002).

Model interaksi antar molekul yang diperlukan dalam dinamika molekul adalah hukum gaya antar molekul, yang ekuivalen dengan fungsi energi potensial antar molekul. Model interaksi yang digunakan menentukan keberhasilan simulasi dinamika molekul. Simulasi dinamika molekul sistem dalam skala atomik, interaksi pada setiap prinsip harus diturunkan secara kuantum dimana berlaku prinsip ketidakpastian Heisenburg namun menggunakan pendekatan mekanika klasik yang menganggap atom atau molekul sebagai suatu titik massa (Haile, 1992). Komponen yang paling penting dalam dinamika molecular adalah potensial. Gaya yang sering bekerja pada partikel diturunkan dari potensial ini dan yang sering digunakan adalah energi potensial Lennard-Jones (Fathurrahman, 2011).

#### **E. Potensial Lennard-Jones**

Pemilihan model interaksi antar molekul sangat menentukan kebenaran simulasi dari sudut pandang fisika. Karena berada dalam skala atomik, interaksi secara prinsip harus diturunkan secara kuantum, dimana berlaku hukum ketidakpastian *Heisenberg*. Namun dapat dilakukan pendekatan mekanika klasik dimana atom atau molekul dianggap sebagai suatu titik massa (Haile, 1992).

Model interaksi itu harus memnuhi dua buah kriteria. Pertama, molekul-molekul harus mampu menahan pasangan molekul yang saling berinteraksi. Ini dapat diartikan bahwa ada gaya tolak menolak antar molekul. Kedua, molekul-molekul itu harus saling mengikat, atau ada gaya tarik menarik antar molekul. Jika molekul-molekul terlalu dekat maka resultan gaya akan tolak menolak.

Sebaliknya jika terlalu jauh maka resultan gaya akan tarik menarik. Pada suatu jarak tertentu, kedua gaya tersebut saling meniadakan sehingga gaya resultannya sama dengan nol (Witoelar, 2002), untuk N jumlah atom dalam suatu simulasi maka fungsi energi potensial adalah  $U(R_i)$  dimana  $R_i$  adalah set posisi titik pusat massa atom molekul,  $R_i = R_1, R_2, R_3 \dots, R_n$ . Model energi potensial yang sederhana dan umum digunakan adalah *pair-wisely* yaitu potensial adalah jumlah dari interaksi antara dua molekul yang diisolasikan (Stote dkk, 2011).

Model energi potensial yang paling sederhana adalah potensial Lennard-Jones. Potensial Lennard-Jones umumnya dipakai untuk menjelaskan interaksi lemah Van Der Waals seperti interaksi atom netral atau molekul seperti gas inert (He, Ne, Ar, bahkan O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CO) (Kurniawan dkk, 2016). Model energi potensial Lennard-Jones merupakan model yang dianggap paling sederhana serta memiliki ketelitian yang baik untuk simulasi. Model potensial Lennard-Jones ini dirumuskan Persamaan (8).

$$U(R_{1j}) = k\varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{R_{1j}} \right)^n - \left( \frac{\sigma}{R_{1j}} \right)^m \right] \quad (6)$$

n dan m adalah bilangan bulat positif yang dipilih dimana  $n > m$ .

$$k = \frac{n}{n-m} \left( \frac{n}{m} \right)^{\frac{m}{n-m}} \text{ dann } > m$$

dan i dan j adalah indeks dari molekul  $R_{1j} = |R_1 - R_j|$  atau jarak antara molekul i dan j yang saling berinteraksi satu sama lain sedangkan  $\sigma$  adalah parameter jarak antar molekul, dan  $\varepsilon$  adalah parameter yang menyatakan kekuatan interaksi.

Pilihan yang digunakan oleh Witoelar (2002) untuk  $m$  dan  $n$  adalah  $m = 6$  dan  $n = 12$ , sehingga persamaan (6) menjadi

$$U(R_{1j}) = 4 \varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{R_{1j}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{R_{1j}} \right)^6 \right] \quad (7)$$

## F. Gromacs

*GR*oningen *M*achine *f*or *C*hemical *S*imulation (Gromacs) merupakan suatu perangkat lunak berbasis Unix/Linux yang dikembangkan oleh Departemen Kimia Universitas Groningen Belanda pada era 1990 untuk keperluan simulasi dinamika molekul. Perangkat lunak ini dibuat dengan menggunakan bahasa pemrograman ANSI C dan merupakan perangkat lunak yang bersifat *open source* dibawah lisensi GPL (*General Public License*).

Gromacs juga merupakan suatu program simulasi dinamika molekul dan penyusutan energi yang dirintis oleh Universitas Groningen Belanda pada awal 1990an. Pada mulanya Gromacs didesain untuk molekul biokimia seperti protein dan lemak yang memiliki banyak interaksi ikatan yang rumit. Tetapi karena kerja Gromacs yang cepat dalam menghitung interaksi non bonding yang umumnya mendominasi simulasi, maka Gromacs juga digunakan untuk meneliti sistem non-biologis, seperti polimer. Gromacs tidak mempunyai force field sendiri, tetapi Gromacs dapat menggunakan force field Gromos, OPLS, Amber, dan ENCAD. Tujuan dari program Gromacs adalah menyediakan program dinamika molekul yang efisien dan canggih serta dapat berjalan pada satu prosesor maupun sistem paralel. Gromacs tidak hanya menyediakan mekanika mikrokanomikal

Hamiltonian, tetapi juga *stochastic dynamics* (SD) termasuk dinamika Langevin dan Brownian, serta penyusutan energi (energi minimization - EM).

Gromacs merupakan program simulasi MD yang diklaim sebagai program yang cepat, fleksibel, dan bersifat bebas oleh para pengembangnya. Parameter yang digunakan sebagai input dalam menjalankan simulasi MD dapat menggunakan format file dari program simulasi MD lainnya, begitu juga dengan algoritma untuk menghitung energi ataupun interaksi yang terjadi dalam simulasi bersifat kompatibel dengan program yang sejenis. Program GROMACS berjalan lebih cepat dalam proses ruuning programnya karena menggunakan proses stokastik dalam metode komputasinya dan mendukung operasional secara multiparalel menggunakan beberapa prosesor sekaligus dalam penghitungan prosesnya. Gromacs termasuk program yang memiliki lisensi publik dalam pengembangan perangkat lunaknya oleh karena itu program tersebut dapat dikembangkan oleh siapa saja dan bersifat terbuka bagi kode program dan dokumentasinya. Simulasi dinamika molekul dan penyusutan energi merupakan contoh teknik komputasi kimia dan pemodelan molekul.

Komputasi kimia adalah suatu teknik penggunaan komputer dalam bidang ilmu kimia sedangkan pemodelan molekul merupakan suatu proses untuk mendekripsikan suatu sistem kimia yang kompleks dengan menggunakan model atomik yang realistik. Pemodelan kimia biasanya digunakan untuk mendesign suatu material baru serta memahami sifat makroskopik suatu molekul. Gromacs mempunyai beberapa kelebihan yaitu:

1. Bersifat non-komersial

2. Umumnya aplikasi Gromacs, 3 sampai 10 kali lebih cepat dibandingkan aplikasi dinamika molekul lainnya
3. Bersifat user friendly
4. Aplikasi Gromacs tidak memiliki pesan kesalahan serta tidak memerlukan skrip dari bahasa pemrograman apapun.
5. Memungkinkan data trajektori disimpan menggunakan sistem kompresi lossy.
6. Gromacs dapat menampilkan hasil data trajektori dengan aplikasi grace serta menganalisis hasilnya (Abraham dkk, 2016).

### G. Algoritma Verlet

Algoritma inilah yang paling banyak digunakan untuk keperluan dinamika molekul. Ide dasarnya adalah menguraikan posisi atom, misal atom dengan indeks  $R$  dalam deret Taylor sampai orde ketiga, baik secara maju (*forward*) maupun mundur (*backward*) dalam waktu. Jadi dapat dituliskan

$$R_l(t + \Delta t) = R_l(t) + R_l'(t)\Delta t + \frac{1}{2}R_l''(t)\Delta t^2 + \frac{1}{6}R_l'''(t)\Delta t^3 + O\Delta t^4 \quad (8)$$

$$R_l(t - \Delta t) = R_l(t) - R_l'(t)\Delta t + \frac{1}{2}R_l''(t)\Delta t^2 - \frac{1}{6}R_l'''(t)\Delta t^3 + O\Delta t^4 \quad (9)$$

Jika kedua persamaan di atas dijumlahkan maka akan diperoleh bentuk dasar dari algoritma Verlet yaitu

$$R_l(t \pm \Delta t) = 2 R_l(t) - R_l(t - \Delta t) + R_l'''(t)\Delta t^2 + O\Delta t^4 \quad (10)$$

Persoalan yang timbul dalam menggunakan algoritma Verlet versi ini adalah bahwa kecepatan atom tidak langsung tersedia. Meskipun kecepatan itu tidak diperlukan untuk mengetahui evolusi trayektori namun pengetahuan mengenai kecepatan ini kadang kadang diperlukan, misalnya untuk menghitung energi kinetik yang amat diperlukan untuk menguji aspek konservasi energi total sistem (Astuti dan Mutiara, 2009).

#### **H. Aplikasi Lain**

Dalam simulasi dinamika molekul program utama yang digunakan adalah program simulasi Gromacs namun aplikasi tersebut hanya membuat dinamika molekul dalam suatu program. Untuk memvisualisasi hasil dari dinamika molekul tersebut perlu aplikasi tambahan seperti *Virtual Molecular Dynamic* (VMD) untuk memvisualisasikan dan Grace untuk memplot grafik besaran yang dihasilkan.

*Virtual Molecular Dynamic* (VMD) adalah perangkat lunak grafis yang dibuat untuk visualisasi dan analisi struktur molekul, khususnya biopolimer seperti protein dan asam nukleat. VMD dapat menampilkan beberapa struktur secara bersamaan menggunakan atau tanpa menggunakan seleksi, serta menggunakan metode pewarnaan dan penampilan yang bervariasi. VMD dapat digunakan untuk analisis suatu sistem hasil simulasi dinamika molekul diantaranya dapat digunakan untuk menghitung ikatan hidrogen, menghitung RMSD dan energi NAMD (Aditya, 2012).

Grace merupakan suatu program WYSIWYG (*what you see and what you get*) untuk membuat pemplotan 2 dimensi dari suatu data ilmiah. Program ini dapat dijalankan dalam beberapa macam sistem operasi seperti Linux, Unix, dan Windows. Kemampuan program ini hampir sama dengan program-program berbasis GUI yang lain ditambah alat berbasis script seperti gnuplot atau genplot dengan kemampuan bahasa script yang dapat menghasilkan perhitungan yang cukup kompleks tanpa harus melalui GUI. Grace merupakan turunan dari xmgr atau sering disebut sebagai ACE/gr yang awalnya ditulis oleh Paul Turner. Grace singkatan dari *Graphing Advanced Computation and Exploration of data*. (Warmada, 2000).

### **III. METODOLOGI PENELITIAN**

#### **A. Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian tugas akhir ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai dengan September 2018. Adapun tempat pelaksanaan penelitian ini adalah di Laboratorium Fisika Dasar, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

#### **B. Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat laptop dengan OS (*Operating Sistem*) Linux Mint versi 18.2 SonyaCinnamon 64 bit processor 1,6 G Hz, aplikasi dinamika molekul GROMACS versi 5.1.2, aplikasi VMD versi 1.9.4a9, aplikasi xmgrace versi 5.1.25, serta molekul protein lysozyme putih telur yang diunduh dari *Research Collaboratory for Structural Bioinformatic* (RSCB).

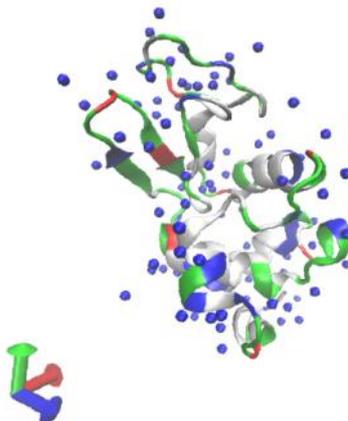
#### **C. Prosedur Penelitian**

Prosedur penelitian dilakukan dengan langkah berikut:

##### **1. Menentukan jenis protein**

Protein yang akan digunakan adalah protein hewani yaitu protein lysozyme putih telur. Protein diunduh dari *Research Collaboratory for Structural Bioinformatic* (RSCB) untuk selanjutnya dilakukan simulasi dinamika molekul. Protein

lysozyme putih telur tersebut yaitu 1aki.pdb. Bentuk visualisasi protein *lysozyme* putih telur ditunjukkan seperti **Gambar 3.1**.



**Gambar 3.1.** Visualisasi protein *lysozyme* putih telur

## 2. Inisialisasi

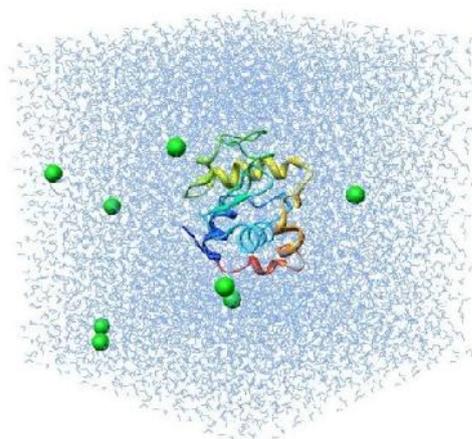
Protein *lysozyme* putih telur yang telah didapat mempunyai ukuran 59,062 x 68,451 x 30,517 Å selanjutnya disimulasikan dengan menambahkan air pada protein. Protein *lysozyme* putih telur merupakan suatu jenis protein yang larut dalam air. Ada protein yang mudah larut dalam air, tetapi ada juga yang tidak larut dalam air. Rambut dan kuku adalah suatu jenis protein yang tidak larut dalam air dan tidak mudah bereaksi, sedangkan protein yang dalam bagian putih telur mudah larut dalam air dan mudah bereaksi (Poedjanti, 1994) sehingga protein putih telur *lysozyme* dilarutkan dalam pelarut air.

Protein *lysozyme* putih telur (*lysozyme*) ketika bereaksi dengan air memiliki gaya interaksi antar atom yang saling berhubungan. Gaya interaksi antar atom sering disebut model interaksi antar molekul. Model yang digunakan adalah model potensial Lennard-Jones yang memiliki ketelitian yang baik untuk simulasi. Model

ini diterapkan sesuai kasus yang akan di simulasi dalam hal ini adalah ikatan asam amino protein yang dihitung menggunakan potensial tersebut.

Selanjutnya menentukan bentuk dan ukuran sistem yang akan digunakan untuk simulasi. Gromacs menyediakan 3 bentuk yaitu *cubic*, *triclinic*, dan *octahedron*. Sehingga dalam penelitian ini akan digunakan bentuk kubik dengan panjang sisi sebesar 8,3 nm dan dengan menambahkan ion pada pelarut air.

Air yang digunakan merupakan air garam yang memiliki ikatan ionik dengan senyawa NaCl. NaCl atau garam dapur merupakan senyawa yang terdiri atas unsur  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ . Sistem yang telah dimasukan air memiliki muatan rata rata yaitu sebesar +8 coloumb sehingga sistem agar dapat setimbang muatan tidak terganggu oleh senyawa lain maka menambahkan ion Cl sebanyak 8 ion. Cara menambahkan ion dilakukan dengan mengubah nilai yang terdapat pada ion.mdp. Berdasarkan percobaan Lemkul (2016) dengan menyimulasisistemprotein *lysozyme* putih telur dengan ukuran 1.0 nm ditunjukkan seperti **Gambar 3.2**.



**Gambar 3.2.** Simulasi bentuk sistem lysozyme putih telur ukuran 1 nm.

Setelah sistem diberikan ion positif dan ion negatif maka atom atom yang terdapat dalam sistem tersebut dapat berinteraksi. Interaksi antar atom tersebut dapat membuat energi yang dapat dihitung besaran atomik seperti energi. Selanjutnya dihitung energi minimalisasi untuk membuat sistem tersebut setimbang pada keadaan tertentu. Atom pada molekul tersebut mempunyai energi pada antar atom yang diberikan ketentuan tidak boleh  $F_{max} > E_m$  total. Artinya gaya yang diberikan untuk simulasi apabila lebih besar maka simulasi tidak dapat dilakukan. Perintah untuk memberikan batas energi dapat diubah pada `minim.mdp`. Nilai energi minimalisasi telah di dapat yang selanjutnya dapat diketahui nilai energinya seperti energi potensial sistem yang siap untuk disetimbangkan.

### **3. Keseimbangan (Ekuibrasi)**

Setelah energi dalam sistem diperoleh maka selanjutnya dilakukan keseimbangan sistem. Keseimbangan dilakukan agar simulasi dapat berjalan dengan baik. Keseimbangan pada simulasi ini dilakukan dengan ensemble kanoikal dan isothermal-isokhorik.

#### **a. Keseimbangan NVT (kanoikal)**

Keseimbangan NVT artinya keseimbangan dengan jumlah partikel, volume, dan temperatur konstan. Berdasarkan persamaan (6) besaran temperatur dapat dimasukkan dalam keseimbangan dan waktu yang dibutuhkan dalam keseimbangan NVT yaitu 100 ps.

#### b. Keseimbangan NPT

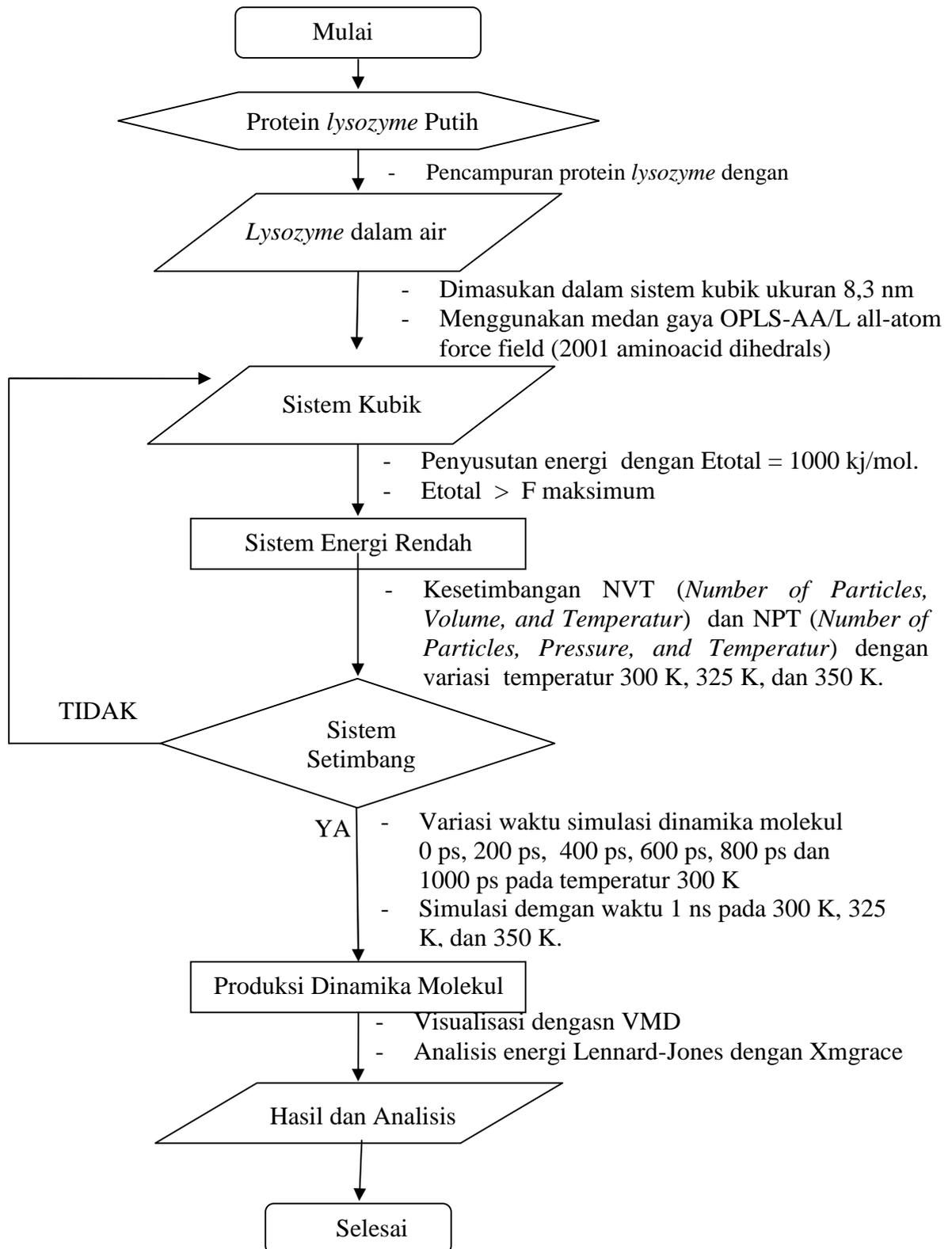
Selain keseimbangan NVT dilakukan juga keseimbangan NPT dengan jumlah atom, tekanan, dan suhu konstan. Keseimbangan ini sama dengan keseimbangan NVT dan biasa disebut isothermal - isokhorik (Lemkul, 2016). Proses ini dilakukan dengan waktu 100 ps yang merupakan kelanjutan dari keseimbangan NVT berdasarkan persamaan (5) dan persamaan (6). Setelah sistem setimbang maka sistem tersebut dapat dilakukan simulasi dinamika molekul.

#### 4. Produksi dinamika molekul dan Analisis

Setelah sistem dalam keadaan setimbang selanjutnya besaran makro seperti energi potensial, energi kinetik, serta energi total dapat diketahui. Visualisasi hasil dari bahan penelitian dapat dibuat berdasarkan persamaan (8), (9), dan (10) yang dilakukan untuk mengetahui perubahan struktur yang terjadi pada tiap sampel. Analisis selanjutnya dapat dilakukan dengan menentukan nilai energi berdasarkan persamaan (6) yang selanjutnya dilakukan analisis *Root Mean Standart Deviation* (RMSD).

#### D. Diagram Alir Penelitian

Diagram alir dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.



**Gambar 3.3.**Diagram alir penelitian

## V. KESIMPULAN

### A. Kesimpulan

Setelah dilakukan penelitian ini maka didapat kesimpulan sebagai berikut.

1. Semakin besar temperatur maka waktu yang dibutuhkan untuk simulasi dinamika molekul akan semakin cepat yaitu pada temperatur 300 K, 325 K, 350 K berturut – turut yaitu 1 hari 14 jam 24 menit, 1 hari 8 jam 41 menit 11 detik, 1 hari 6 jam 45 menit 36 detik.
2. Struktur protein dapat terganggu akibat perubahan temperatur yaitu ketikatemperatur 300 K terjadi *unfolding state* di dua titik yaitu rantai ARG21-CA dan SER81-CA mempunyai tekanan 2,54 bar, temperatur325 K terjadi *unfolding state* di dua titik yaitu rantai ASP101-CA dan GLN121-CA mempunyai tekanan 4,54 bar, dan temperatur 350 K terjadi *unfolding state* di satu titik lalu terjadi *folding state* kembali di dua titik yaitu rantai ARG21-CA dan menghilangnya rantai GLN121-CA serta nilai tekanan menurun menjadi 0,82 bar yang mengindikasi protein telah terdenaturasi.
3. Energi potensial Lennard-Jones pada temperatur 300 K, 325 K, dan 350 K berturut turut yaitu 2992,14 kJ/mol; 2994,55 kJ/mol; 2999,65 kJ/mol.

4. Berdasarkan data analisis RMSD, menunjukkan bahwa protein mulai terdenaturasi pada temperatur 350 K yang ditandai pemutusan rantai asam amino GLN121-CA sejauh 0.07 nm.

## **B. Saran**

Penelitian untuk selanjutnya disarankan melakukan penggantian jenis protein serta melakukan analisis rantai asam amino dalam protein menggunakan aplikasi pembantu lainya agar memaksimalkan analisis terhadap penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, M., Berk H., David V.D.S., Erik L., Apol, E., Apostolov, R., Brendsen, H.J.C., Bureen, A., Bjekmar, P., Drunen, R., Feenstra, A., Fritsch, S., Groenhof, G., Junghans, C., Hub, J., Kasson, P., Kutzner, C., Lambeth, B., Larsson, P., Lemkul, J.A., Marklund, E., Meulenhoff, P., Murtola, T., Pall, S., Pronk, S., Schulz, R., Shirts, M., Sijbers, A., Tieleman, P., Wannberg, C., Wolf, M. 2016. *GROMACS Groningen Machine for Chemical Simulations*. University of Groningen. Netherlands Belanda.
- Aditya, M. S. 2012. *Analisis Dinamika Molekuler Hasil Penambatan Molekul Kompleks Siklooksigenase-2 dengan Beberapa Senyawa 3-Fenil-2-Stiril-4(3H)0 Kuinazolinon Tersubstitusi Sulfonamida atau Sulfatemida*. Universitas Indonesia. Depok. Skripsi.
- Allen M.P. 2004. Introduction to Molecular Dynamics Simulation. *Journal Scientific Physics for Computing*. Vol. 23.No.1 Hal.1-28.
- Almatsier, S. 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia. Jakarta.
- Anggaraputra, T. *Materi Kuliah Keperawatan S1: Protein* .<https://tommyanggaraputraa.wordpress.com/materi-kuliah-keperawatan-s1/idk-3/biokimia/protein/> diakses pada 15 April 2018.
- Astuti, A. D. dan Mutiara A. B. 2009. Simulasi Dinamika Molekuler Protein dengan Aplikasi Gromacs. *Jurnal Teknik Informatika dan Industri* Gunadarma. Jakarta. Vol. 1.No. 2.Hal.1-9.
- Bahari, Wira N., Rian A. 2012. Simulasi Sifat Fisis Model Molekul Dinamik Gas Argon dengan Menggunakan Potensial Lennard-Jones. *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Universitas Hasanuddin. Makasar. Vol. 3.No. 2.Hal.1-6.
- Budiman, Y. 2010. Perbandingan Kadar Protein Antara Telur Asin Rebus dengan Telur Asin Panggang. *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Universitas Muhammadiyah Semarang. Semarang. Vol. 1.No. 1.Hal. 1-8
- Demam, J.M. 1997. *Kimia Makanan*. Institut Teknologi Bandung. Bandung.

- Dinni, Dwi, A.B., Rusdi, A. M. 2016. Penetapan Kadar Protein dalam Telur Unggas Melalui Analisis Nitrogen Menggunakan Metode KJEDHL. *Jurnal Farmasi Higea* Universitas Andalas. Padang., Vol. 8.No. 2.Hal.1-8.
- Dipojono, H. K. 2001. Simulasi Dinamika Molekul. *Prosiding Seminar Nasional Hamburan Neutron dan Sinar X ke-4*. Departemen Teknik Fisika ITB. Bandung. Hal 1-4.
- Fathurrahman, F. 2011. Simulasi Dinamika Molekular Proses Adhesi pada Model Nanopartikel 2D. *Prosiding Seminar Kontribusi Fisika* Bandung.Hal.5-6.
- Fransesco, D. E., Marconi, M., Chinelli, S., Onori, P., Paciaroni, A. 2004. Picosecond Internal Dynamics of Lysozyme as Affected by Thermal *Unfolding* in Nonaqueous Environment. *Biophysical Journal*. Vol. 86.No.1. Hal.480-487.
- Haile, J.M. 1992. *Molecular Dynamics Simulation: Elementary Methods*. Clemson University. United State.
- Hati, J. 2014. *Analisis Kestabilan Protein IGB1 Menggunakan Simulasi Dinamika Molekul*. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Skripsi.
- Kurniawan, W. S., Trihandaru, A P. 2016. Kajian Metode Analisis Data Goal Seek (Microsoft Excel) Untuk Penyelesaian Persamaan Schrodinger Dalam Menentukan Kuantisasi energi Dibawah Pengaruh Potensial Lennard-Jones. *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. Vol. 3. No.1. Hal.1-8.
- Layli, K. P. 2015. Industri Biokatalis: Produksi Enzim Lisozim dari Putih Telur Ayam dan Penerapannya dalam Industri. *Jurnal Kimia dan Industri* Universitas Indonesia. Jakarta.
- Lemkul, J. A. 2016. *GROMACS: Lysozyme in Water*. University of Maryland. Baltimore United State.
- Manna, A., Marlyn D.L., Dwi H., Pasaoran S. 2017. Molecular Docking of Interaction between E-Cadherin Protein and Conformational Structure of Cyclic Peptida ADT3 (Ac-CADTPC-NH<sub>2</sub>) Simulated on 20 ns. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. Vol.20.No.1.Hal.30-36.
- Mark dan Nilsson. 2001. Structure and Dynamics of the TIP3P, SPC, and SPC/E Water Models at 298 K. *Journal Physics and Chemistry*. Karolinska University. Swedia. Vol. 105.No. 43.Hal. 9954-9960.
- Martina, R.S. 2015. *Analisis Dinamika Molekuler Hasil Penambatan Molekuler Kompleks Glukosidaase dengan Sepuluh Senyawa Kimia Tanaman Hasil Virtual Screening dari Basis Data Herbal*. Universitas Indonesia. Depok. Skripsi.

- Nurdin, W. B. dan Schotte K.D. 2001. Dynamical Temperatur Study for Classical Planar Spin System. *Journal Statistical Mechanic and Aplications*. Vol. 10.No. 2.Hal.209-226.
- Pandiangan, P., Artato A., Imelda K. 2011. *Model Pembelajaran Kimia Fisika Berbasis Simulasi Dinamika Molekul*. Universitas Terbuka. Batam. Laporan Akhir Penelitian Lanjut Bidang Ilmu.
- Poedjadi, A. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Protein Data Bank. 2013. *About PDB Archieve and RSCB PDB*. <http://www.rscb.org/pdb> diakses pada 10 April 2018.
- Rahman, B. 2018. *Enzim Dalam Telur dan Pengolahan*. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Stadelman, W.J. dan Cotterill, O.Z. 1994. *Egg Science and Technology Food Product*. Howorth Press. Inc. United State.
- Stapleton, A., Noor, M. R., Sweeney, J., Casey, V., Kholkin, A., Silien, C., Gandhi, A. A., Soulmmane, T., Tofail, S. A. M. 2017. The Direct Piezoelectric effect in the globular protein lysozyme. *Journal Application Physics*. University of Limerick. Irlandia. Vol. 111.No.14. Hal.1-8.
- Stote, R.D.A., Kuznetsov D., Falquet L. *CHARMM Molecular Dynamics Simulation*. <http://www.ch.emnet.org/MD> Tutorial/. Diakses pada 10 April 2018 pukul 19.00 WIB.
- Suryani, R. 2015. *Beternak Telur Puyuh di Pekarangan Tanpa Bau*. ARCITRA. Yogyakarta.
- Vernandes, A. 2016. *Susunan Molekul Protein*. <https://www.avkimia.com/2016/12/susunan-molekul-protein.html> diakses pada 15 April 2018.
- Warmada, I W., 2000. *Grace : Program Grafik 2D berbasis GUI di Linux*. Teknik Geologi FT UGM. Yogyakarta.
- Widiasih, H., Heni A., Artoko A. 2013. Penerapan Metode Dinamika Molekul untuk Pembelajaran: Konsep Titik Leleh dan Perubahan Wujud. *Jurnal Teori dan Aplikasi Fisika*. Universitas Jember. Jember. Vol.1.No. 2.Hal.1-4.
- Witoelar, A. 2002. *Perancangan dan Analisis Simulasi Dinamika Molekul Ensemble Mikrokanoikal dan Kanoikal dengan Potensial Lennard Jones*. Departemen Teknik Fisika ITB. Bandung. Laporan Tugas Akhir.