

**PENGUNAAN METODE *PARALLEL CASCADE SELECTION*
MOLECULAR DYNAMICS (PaCS-MD) UNTUK STUDI
PROTEIN UNFOLDING Bacillus subtilis Lipase A**

HASNA ARISTA APRILIA



**DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Penggunaan Metode *Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics* (PaCS-MD) untuk Studi Protein *Unfolding Bascillus subtilis* Lipase A” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2025

Hasna Arista Aprilia
G7401211063



ABSTRAK

HASNA ARISTA APRILIA. PENGGUNAAN METODE *PARALLEL CASCADE SELECTION MOLECULAR DYNAMICS* (PACS-MD) UNTUK STUDI PROTEIN *UNFOLDING* *Bacillus subtilis* Lipase A. Dibimbing oleh SETYANTO TRI WAHYUDI dan ARWANSYAH.

Protein Lipase A (LipA) dari *Bacillus subtilis* memiliki peran penting dalam biokatalisis industri karena stabilitas dan aktivitas katalitiknya. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh suhu (300 K, 323 K, dan 343 K) terhadap stabilitas struktural dan dinamika konformasi LipA, mengevaluasi kontribusi ikatan hidrogen dan energi *binding* terhadap destabilisasi, serta membandingkan efektivitas simulasi dinamika molekuler konvensional (MD) dengan *Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics* (PaCS-MD). Simulasi dilakukan menggunakan struktur kristal LipA (PDB ID: 5CRI) dengan perangkat lunak AMBER. Hasil menunjukkan bahwa pada 300 K, LipA mempertahankan konformasi terlipat yang stabil, pada 323 K terjadi transisi parsial, dan pada 343 K protein mengalami denaturasi termal signifikan. Ikatan hidrogen dan interaksi van der Waals melemah seiring kenaikan suhu, mendorong konformasi acak. PaCS-MD lebih efektif menangkap dinamika *unfolding* dibandingkan MD konvensional, terutama pada suhu tinggi.

Kata kunci: dinamika molekuler, energi bebas pengikatan, Lipase A, PaCS-MD, protein *unfolding*

ABSTRACT

HASNA ARISTA APRILIA. APPLICATION OF PARALLEL CASCADE SELECTION MOLECULAR DYNAMICS (PaCS-MD) FOR THE STUDY OF *Bacillus subtilis* Lipase A Protein Unfolding. Dibimbing oleh SETYANTO TRI WAHYUDI dan ARWANSYAH.

Lipase A (LipA) from *Bacillus subtilis* is a crucial enzyme in industrial biocatalysis due to its stability and catalytic activity. This study aims to analyze the unfolding dynamics of LipA at temperatures of 300 K, 323 K, and 343 K using Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics (PaCS-MD), evaluate the contribution of hydrogen bonds and binding energy to structural destabilization, and compare the effectiveness of PaCS-MD with conventional molecular dynamics (MD). Simulations were conducted using LipA's crystal structure (PDB ID: 5CRI) with AMBER software. Results reveal that at 300 K, LipA maintains a stable folded conformation, at 323 K it undergoes partial transition, and at 343 K it experiences significant thermal denaturation. Hydrogen bonds and van der Waals interactions weaken with increasing temperature, promoting a random conformation. PaCS-MD outperforms conventional MD in capturing unfolding dynamics, particularly at high temperatures.

Keywords: binding energy, Lipase A, molecular dynamics, PaCS-MD, protein unfolding



Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025¹
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



**PENGUNAAN METODE *PARALLEL CASCADE SELECTION*
MOLECULAR DYNAMICS (PaCS-MD) UNTUK STUDI
PROTEIN *UNFOLDING Bacillus subtilis* Lipase A**

HASNA ARISTA APRILIA

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Fisika

**DEPARTEMEN FISIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Dr. Agus Kartono, S.Si., M.Si.**
- 2 Prof. Dr. Husin Alatas, S.Si., M.Si.**

Judul Skripsi : Penggunaan Metode *Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics* (PaCS-MD) untuk Studi Protein *Unfolding Bascillus subtilis* Lipase A

Nama : Hasna Arista Aprilia

NIM : G7401211063

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

Dr. Setyanto Tri Wahyudi, S.Si., M.Si.



Pembimbing 2:

Arwansyah, M.Si., PhD

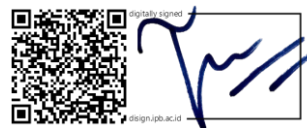


Diketahui oleh

Ketua Departemen Fisika IPB:

Prof. Dr. R. Tony I. Sumaryada W.P., M.Si.

NIP. 197205191997021001



Tanggal Ujian: 23 Juli 2025

Tanggal Lulus:





PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah *subhanaahu wa ta'ala* atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan dengan judul “Penggunaan Metode *Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics* (PaCS-MD) untuk Studi Protein *Unfolding Bascillus subtilis* Lipase A”. Penelitian ini telah dilaksanakan dari bulan Desember 2024 hingga Mei 2025.

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Bapak Dr. Setyanto Tri Wahyudi, S.Si., M.Si. dan Bapak Arwansyah, M.Si., Ph.D. selaku dosen pembimbing atas bimbingan, arahan, waktu, serta kesabaran yang telah diberikan selama proses penelitian ini.

Bapak Dr. Agus Kartono, S.Si., M.Si. dan Bapak Prof. Dr. Husin Alatas, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji atas masukan dan saran yang sangat membantu dalam memperbaiki dan menyempurnakan penelitian ini.

Bapak Sunoto dan Ibu Susmawati, serta kedua adik tersayang (Salima dan Khanza) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan cinta tanpa syarat yang menjadi kekuatan besar dalam menyelesaikan penelitian ini.

Dr. Faozan, S.Si., M.Si. selaku dosen penggerak akademik, seluruh dosen Departemen Fisika yang telah berbagi ilmu dan wawasan selama masa studi, serta para staf akademik yang selalu membantu dan menyediakan informasi penting selama perkuliahan.

Sahabat tercinta, Naila Nur Alifa, yang dengan penuh dedikasi memberikan motivasi, dukungan, dan semangat selama menjalani tugas akhir ini.

Sahabat-sahabat tersayang, Siti Khoriah, Wurianty Sarah, dan Pipit Suryani, atas kebersamaan yang selalu menguatkan selama perjalanan penelitian ini.

Ari Rukhyat Purnama, rekan sebimbingan yang banyak membantu, serta David Graciano, kakak angkatan yang telah memberikan banyak masukan dan bantuan selama proses penelitian.

Rekan-rekan Theophylis, atas kebersamaan, dukungan, dan semangat yang telah menjadi bagian tak terpisahkan dalam perjalanan akademik ini.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juni 2025

Hasna Arista Aprilia



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Ruang Lingkup	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Protein	3
2.2 <i>Bacillus subtilis</i> Lipase A	4
2.3 <i>Assisted Model Building with Energy Refinement</i> (AMBER)	5
2.4 Simulasi Dinamika Molekuler	5
2.5 <i>Parallel Cascade Selection Molecular Dynamics</i> (PaCS-MD)	7
III METODE	9
3.1 Waktu dan Tempat	9
3.2 Alat dan Bahan	9
3.3 Prosedur Kerja	10
3.4 Analisis Data	13
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Simulasi PaCS-MD	18
4.2 Stabilitas dan Dinamika Konformasi	19
4.3 Perubahan Struktur Sekunder	22
4.4 Dinamika Ikatan Hidrogen	29
4.5 Dinamika Energi Bebas Pengikatan	33
4.6 Peran Katalitik dan Implikasi Bioteknologi	35
4.7 Perbandingan Efektivitas antara PaCS-MD dengan MD Konvensional	35
V SIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Simpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42
RIWAYAT HIDUP	44



DAFTAR TABEL

1	Informasi mengenai struktur <i>wild-type</i> dari LipA	10
2	Stabilitas ikatan hidrogen berdasarkan okupansi	29
3	Komponen energi bebas pengikatan pada simulasi MD konvensional dan PaCS-MD (kkal/mol)	33
4	Perbandingan MD konvensional dengan PaCS-MD dalam studi dinamika <i>unfolding</i> protein	36

DAFTAR GAMBAR

1	Mekanisme pelipatan protein	5
2	Struktur LipA (<i>wild-type</i>)	10
3	Alur seleksi konformasi berbasis <i>native contacts</i> dalam PaCS-MD	14
4	Parameter nilai Q (<i>native contacts</i>) selama simulasi PaCS-MD dengan variasi suhu.	18
5	Analisis dinamika molekuler sistem protein.	20
6	Perubahan struktur sekunder dengan MD konvensional pada suhu 300 K, 323K, dan 343K	22
7	Perubahan struktur protein dengan MD konvensional selama 500 ns pada suhu 300 K	23
8	Perubahan struktur protein dengan MD konvensional selama 500 ns pada suhu 323 K	23
9	Perubahan struktur protein dengan MD konvensional selama 500 ns pada suhu 343 K	24
10	Perubahan struktur sekunder dengan PaCS-MD pada suhu 300 K, 323K, dan 343K	25
11	Perubahan struktur protein dengan PaCS-MD selama 280 ns pada suhu 300 K	25
12	Perubahan struktur protein dengan PaCS-MD selama 400 ns pada suhu 323 K	26
13	Perubahan struktur protein dengan PaCS-MD selama 268 ns pada suhu 343 K	27
14	Dinamika ikatan hidrogen LipA pada suhu 300 K, 323 K, dan 343 K selama simulasi PaCS-MD	28
15	Jaringan ikatan hidrogen residu Thr45	30
16	Jaringan ikatan hidrogen residu Thr115	30
17	Jaringan ikatan hidrogen residu Arg140	31
18	Jaringan ikatan hidrogen residu Asn179	32
19	Dinamika energi bebas pengikatan LipA pada suhu 300 K, 323 K, dan 343 K	33



DAFTAR LAMPIRAN

1	Linimasa penelitian tugas akhir	42
2	Diagram alir penelitian	43