

KLASIFIKASI STRUKTURAL *TRANSPORTER* EKSTRUSI SENYAWA BERACUN DAN MULTI-OBAT (ESBM)

RAMA VIJAYA JHOWRY



DEPARTEMEN BIOKIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

- 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.

Perpustakaan IPB University



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Klasifikasi Struktural *Transporter* Ekstrusi Senyawa Beracun Dan Multi-Obat (ESBM)” 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, Juni 2025

Rama Vijaya Jhowry
NIM G8401211093



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University



ABSTRAK

RAMA VIJAYA JHOWRY. Klasifikasi Struktural *Transporter* Ekstrusi Senyawa Beracun dan Multi-Obat (ESBM). Dibimbing oleh INDA SETYAWATI dan KENI VIDILASERIS.

Protein *transporter* ekstrusi senyawa beracun dan multi-obat (ESBM) berfungsi memindahkan senyawa beracun ke luar sel pada semua domain makhluk hidup. Klasifikasi struktural perlu dilakukan untuk memperkirakan keragaman fungsi dan spesifisitas substrat dari *transporter* ESBM. Penelitian ini bertujuan mengklasifikasikan *transporter* ESBM berdasarkan penjajaran struktur-struktur *transporter* ESBM yang diperoleh dari *Protein Data Bank* dan *AlphaFold Protein Structure Database*. Struktur-struktur *transporter* ESBM yang diperoleh diujarkan menggunakan DaliLite5. Analisis persamaan dan perbedaan struktural antara subfamili *transporter* ESBM yang berbeda dilakukan berdasarkan pohon jarak struktural yang diperoleh dari penjajaran struktural. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *transporter* ESBM dari subfamili NorM dan eMATE mirip secara struktural, dengan lokasi pengikatan substrat dan kation yang mirip. Subfamili DinF menunjukkan kemiripan struktural dan mekanisme pengikatan substrat serta kation dengan subfamili aMATE-1. *Transporter* ESBM dari subfamili aMATE-1 kemungkinan teradaptasi untuk lingkungan dengan suhu tinggi, sedangkan subfamili DinF juga memiliki anggota yang teradaptasi untuk lingkungan dengan kadar garam tinggi atau pH tinggi.

Kata kunci: Klasifikasi struktural, penjajaran struktural, *transporter* ESBM

ABSTRACT

RAMA VIJAYA JHOWRY. Structural Classification of Multidrug and Toxic Compound Extrusion (MATE) Transporters. Supervised by INDA SETYAWATI and KENI VIDILASERIS.

Multidrug and toxic compound extrusion (MATE) transporters move toxic substances out of the cell in all domains of life. Structural classification must be performed to estimate MATE transporters' diversity of function and substrate specificity. This research aimed to classify MATE transporters based on the alignment of MATE transporter structures obtained from the Protein Data Bank and the AlphaFold Protein Structure Database. Structures of MATE transporters obtained from those databases were aligned using DaliLite v5. An analysis of structural similarities and differences between different MATE transporter subfamilies was performed based on the structural distance tree obtained from structural alignment. The results showed that MATE transporters from the NorM and eMATE subfamilies are structurally similar, with similar substrate-binding and cation-binding site locations. MATE transporters from the DinF subfamily exhibit similarities in structure and substrate binding mechanism with those from the aMATE-1 subfamily. The aMATE-1 subfamily has likely adapted to high-temperature environments, while the DinF subfamily also has members that have possibly adapted to high-salt or alkaline environments.

Keywords: MATE transporter, structural alignment, structural classification



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.

KLASIFIKASI STRUKTURAL *TRANSPORTER* EKSTRUSI SENYAWA BERACUN DAN MULTI-OBAT (ESBM)

RAMA VIJAYA JHOWRY

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

**DEPARTEMEN BIOKIMIA
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.

Judul Skripsi : Klasifikasi Struktural *Transporter* Ekstrusi Senyawa Beracun Dan Multi-Obat (ESBM)

Nama : Rama Vijaya Jhowry
NIM : G8401211093

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Inda Setyawati, S.T.P., M.Si.



Pembimbing 2:
Keni Vidilaseris, Ph.D.



Diketahui oleh

Ketua Departemen Biokimia:
Prof. Dr. Mega Safithri, S.Si., M.Si.
NIP 197709152005012002



Tanggal Ujian:
5 Juni 2025

Tanggal Lulus:



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Oktober 2024 sampai bulan Maret 2025 ini ialah klasifikasi struktur protein, dengan judul “Klasifikasi Struktural Protein *Transporter* Ekstrusi Senyawa Beracun dan Multi-Obat (ESBM)”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Inda Setyawati, S.T.P., M.Si. sebagai pembimbing I dan Keni Vidilaseris, Ph.D. sebagai pembimbing II, yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada pembimbing akademik, moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada ayah, ibu, adik serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya kepada penulis. Di samping itu, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh teman-teman Osazon 58 serta seluruh jajaran dosen dan staf Departemen Biokimia IPB yang telah membersamai dan membimbing penulis semasa studi. Penulis juga berterima kasih kepada teman-teman KKN Desa Mekarharja dan seluruh warga Desa Mekarharja atas *insight* dan pengalaman tak terlupakan yang telah mereka berikan kepada penulis. Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Ahmad Fadhlullah Husaini dan Diya Aghnia selaku kakak angkatan yang telah memberi masukan dan membantu selama pengumpulan data.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang biokimia, biologi molekuler, dan biologi struktural.

Bogor, Juni 2025

Rama Vijaya Jhowry



@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
— Bogor Indonesia —

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.

Perpustakaan IPB University

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	ix
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.5 Hipotesis	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 <i>Transporter</i> Ekstrusi Multi-Obat dan Senyawa Toksik (ESBM)	3
2.2 Keragaman Fungsi dan Organisme Sumber <i>Transporter</i> ESBM	7
2.3 Penjajaran dan Klasifikasi Struktural Protein	8
III METODE	10
3.1 Waktu dan Tempat	10
3.2 Alat dan Bahan	10
3.3 Prosedur Kerja	10
IV HASIL	16
4.1 Hasil Pencarian dan Penapisan Data Struktur <i>Transporter</i> ESBM	16
4.2 Hasil Penjajaran Struktural <i>Transporter</i> ESBM	16
4.3 Hasil Analisis Struktural Protein	19
4.4 Hasil Analisis Konservasi Urutan Asam Amino	23
4.5 Hasil Analisis Distribusi Subfamili <i>Transporter</i> ESBM	27
V PEMBAHASAN	29
5.1 Keragaman Struktural <i>Transporter</i> ESBM Subfamili eMATE	29
5.2 Kemiripan Struktural dan Perbandingan Mekanisme Transpor Subfamili eMATE Dengan Subfamili NorM	30
5.3 Kemiripan Struktural dan Perbandingan Mekanisme Transpor Subfamili DinF Dengan Subfamili aMATE-1	31
5.4 Distribusi Subfamili-Subfamili <i>Transporter</i> ESBM dalam Bakteri dan Arkaea	33
5.5 Perbedaan Struktur <i>Transporter</i> ESBM Eksperimental Dengan Struktur Hasil Prediksi AlphaFold	35
VI SIMPULAN DAN SARAN	36
6.1 Simpulan	36
6.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	44
RIWAYAT HIDUP	61

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.



DAFTAR GAMBAR

1	Diagram topologi yang merepresentasikan struktur <i>transporter</i> ESBM (Kusakizako <i>et al.</i> 2020)	3
2	Penjajaran sekuens asam amino heliks transmembran 1, 5, 6, 7, dan 10 protein-protein <i>transporter</i> ESBM dari setiap subfamili (Claxton <i>et al.</i> 2021)	4
3	Mekanisme transpor substrat oleh <i>transporter</i> ESBM (Claxton <i>et al.</i> 2021)	5
4	Struktur <i>transporter</i> ESBM NorM-VC terikat-kation (Lu 2016)	5
5	Pengikatan substrat pada <i>transporter</i> ESBM NorM-NG (Lu 2016)	6
6	Pengikatan substrat pada <i>transporter</i> ESBM DinF-BH (Lu 2016)	7
7	Superimposisi struktur <i>transporter</i> ESBM <i>N. tabacum</i> yang ditentukan secara eksperimental dan hasil prediksi AlphaFold2	16
8	Pohon jarak struktural <i>transporter</i> ESBM	17
9	Superimposisi struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM subfamili eMATE	19
10	Superimposisi struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM subfamili eMATE dari berbagai kelompok eukariot, diamati dari sisi yang menghadap luar sel	20
11	Superimposisi struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM subfamili NorM	21
12	Superimposisi struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM subfamili aMATE-1	21
13	Superimposisi struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM subfamili DinF	22
14	Logo sekuens asam amino domain inti <i>transporter</i> ESBM subfamili eMATE	23
15	Logo sekuens asam amino domain inti <i>transporter</i> ESBM subfamili NorM	24
16	Logo sekuens asam amino <i>transporter</i> ESBM subfamili aMATE-1	25
17	Logo sekuens asam amino daerah-daerah lestari <i>transporter</i> ESBM subfamili DinF	26
18	Pohon filogenetik famili bakteri sumber struktur <i>transporter</i> ESBM, digabung dengan data jumlah struktur <i>transporter</i> ESBM dari setiap famili tersebut untuk masing-masing subfamili <i>transporter</i> ESBM	27
19	Pohon filogenetik famili arkaea sumber struktur <i>transporter</i> ESBM, digabung dengan data jumlah struktur <i>transporter</i> ESBM dari setiap famili tersebut untuk masing-masing subfamili <i>transporter</i> ESBM	28

DAFTAR LAMPIRAN

1	Bagan alir penelitian	45
2	Visualisasi dan superimposisi data struktural mentah setiap subfamili <i>transporter</i> ESBM	46
3	Struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM eukariot yang digunakan dalam penelitian	47
4	Struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM bakteri yang digunakan dalam penelitian	48
5	Struktur-struktur <i>transporter</i> ESBM arkaea yang digunakan dalam penelitian	54



- 6 Visualisasi residu-residu pembentuk situs pengikatan substrat dan/atau kation (magenta) pada struktur *transporter* ESBM eksperimental dari subfamili NorM dan eMATE 57
- 7 Visualisasi residu-residu pembentuk situs pengikatan substrat dan/atau kation (magenta) pada struktur *transporter* ESBM eksperimental dari subfamili DinF dan aMATE-1 58
- 8 Superimposisi struktur-struktur *transporter* ESBM subfamili eMATE dari kingdom (a) Plantae, (b) Animalia, (c) Fungi, dan (d) clade Discoba dengan daerah non-*transporter* yang ditunjukkan 60