



**STUDI PENAMBATAN DAN DINAMIKA MOLEKULER  
SENYAWA DERIVAT ISOTIOSIANAT TERHADAP PROTEIN  
*QSEC* SEBAGAI UPAYA PENEKANAN VIRULENSI  
*Escherichia coli* O157:H7**

**SKRIPSI**

**FATHAN MUBIIN IBNU ISMAIL  
2210212050**

**UNIVERSITAS PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA**

**2025**



**STUDI PENAMBATAN DAN DINAMIKA MOLEKULER  
SENYAWA DERIVAT ISOTIOSIANAT TERHADAP PROTEIN  
*QseC* SEBAGAI UPAYA PENEKANAN VIRULENSI *Escherichia*  
*coli* O157:H7**

**SKRIPSI**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana  
(S.Farm.)**

**FATHAN MUBIIN IBNU ISMAIL  
2210212050**

**PEMBANGUNAN NASIONAL “VETERAN” JAKARTA  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI FARMASI PROGRAM SARJANA**

**2025**

## PERNYATAAN ORISINALITAS

### PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Fathan Mubiin Ibnu Ismail

NIM : 2210212050

Tanggal : Selasa, 25 November 2025

Dengan sebenarnya menyatakan bahwa Skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Jika dikemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan saya, maka saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang diberikan Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta kepada saya.

Jakarta, 25 November 2025

Yang Menyatakan,



(Fathan Mubiin Ibnu Ismail)

## **PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fathan Mubiin Ibnu Ismail

NRP : 2210212050

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Farmasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta Hak Bebas Royalti Non eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Studi Penambatan dan Dinamika Molekuler Senyawa Derivat Isotiosianat Terhadap Protein QseC Sebagai Upaya Penekanan Virulensi *Escherichia coli* O157:H7

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti ini Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta berhak menyimpan, mengalih media/mengalih formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan Skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 25 November 2025

Yang menyatakan,



(Fathan Mubiin Ibnu Ismail)

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

### PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi diajukan oleh:

Nama : Fathan Mubiin Ibnu Ismail  
NIM : 2210212050  
Program Studi : S1 Farmasi  
Fakultas : Kedokteran  
Judul : Studi Penambatan dan Dinamika Molekuler Senyawa Derivat  
Isotiosianat Terhadap Protein QseC Sebagai Upaya Penekanan Virulensi *Escherichia coli*  
O157:H7

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Tim Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta.

Menyetujui,  
Ketua Penguji



apt. Eldiza Puji Rahmi, S.Farm., MSc.

Penguji 1



apt. Dhigna Luthfiyani Citra Pradana, M.Sc.

Penguji 2



apt. Aulia Farkhani, S. . Farm., M. Farm.

Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Aslam Pasiak, M.Kes., M.Pd.I.

Koordinator Program Studi Farmasi  
Program Sarjana



Primayanti Nurul Ilmi, B.Sc. Pharm., M.Sc.

Ditetapkan di : Jakarta  
Tanggal Ujian : 8 - 12 - 2025

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Penambatan dan Dinamika Molekuler Derivat Isotiosianat terhadap Protein QseC *Escherichia coli* O157:H7” ini dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Farmasi, Fakultas, Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bimbingan, dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis dengan penuh rasa hormat dan ucapan terima kasih menyampaikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak dekan Fakultas Kedokteran Dr. dr. Taufiq Fredrik Pasiak, M.Kes., M.Pd.I., M.H., CIPA, yang telah memberikan arahan kebijakan, dukungan akademik, serta fasilitas pembelajaran yang kondusif sehingga penulis dapat menempuh pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Ibu Koordinator Program Studi Primayanti Nurul Ilmi, B.Sc. Pharm., M.Sc., beserta seluruh staf pengajar atas ilmu, pengalaman, dan bantuan yang diberikan selama masa studi.
3. Ibu apt. Eldiza Puji Rahmi, S Farm., M. Sc., selaku Pembimbing Utama yang dengan sabar memberikan arahan, masukan, serta koreksi selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu apt. Aulia Farkhani, S. Farm., M. Farm, selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, motivasi, dan waktu sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
5. Ibu apt. Via Rifkia, S.Far., M.Si selaku Pembimbing Akademik, yang senantiasa membantu, membimbing, dan memberikan nasihat akademik

selama masa studi. Bimbingan beliau sangat berarti dalam proses pengembangan kemampuan akademik dan profesional penulis.

6. Orang tua dan keluarga tercinta, atas doa, dukungan moral maupun material, serta kasih sayang yang tidak pernah putus.
7. Rabbiah Putri Nurjannah, yang selalu hadir memberi ketenangan, perhatian, dan dukungan tanpa henti sepanjang proses pengerjaan skripsi ini. Terima kasih atas kesabaranmu yang tidak pernah surut, doa yang tulus, semangat yang terus menguatkan, serta kehadiranmu yang menjadi sumber motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan penelitian ini. Kehangatan dan pengertiannmu menjadi bagian penting yang membantu penulis melewati setiap tantangan dalam perjalanan akademik ini.
8. Rekan-rekan dan sahabat-sahabat penulis yang telah memberikan semangat, bantuan teknis, serta diskusi yang bermanfaat selama proses penelitian ini.
9. Semua pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu dalam berbagai bentuk sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan untuk perbaikan di masa mendatang. Besar harapan penulis agar karya ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang bioinformatika, desain obat, dan penelitian terkait antivirulensi bakteri patogen.

Akhir kata, semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu, dan semoga skripsi ini dapat menjadi kontribusi positif bagi dunia akademik.

Jakarta, 25 November 2025

Penulis



(Fathan Mubiin Ibnu Ismail)

**STUDI PENAMBATAN DAN DINAMIKA MOLEKULER  
SENYAWA DERIVAT ISOTIOSIANAT TERHADAP PROTEIN  
*QseC* SEBAGAI UPAYA PENEKANAN VIRULENSI *Escherichia  
coli* O157:H7**

**Fathan Mubiin Ibnu Ismail**

**ABSTRAK**

Protein QseC berperan sebagai sensor utama pada sistem *two-component signaling* *Escherichia coli* O157:H7 dan mengaktifkan regulasi virulensi sebagai respon terhadap AI-3, epinefrin, dan norepinefrin. Penelitian ini menganalisis afinitas dan kestabilan pengikatan derivat isotiosianat terhadap QseC menggunakan pendekatan *in silico* untuk menilai potensi senyawa tersebut sebagai inhibitor antivirulensi. Model QseC dibangun menggunakan AlphaFold dan divalidasi melalui pLDDT, pTM, PAE, Ramachandran, dan MolProbity. Penambatan molekuler dilakukan terhadap LED209 sebagai kontrol positif serta lima derivat isotiosianat, yaitu alil isotiosianat, benzil isotiosianat, fenetil isotiosianat, fenil isotiosianat, dan sulforafen. Hasil penambatan dilanjutkan dengan simulasi dinamika molekuler selama 2 ns untuk mengevaluasi kestabilan kompleks melalui energi potensial, RMSD, RMSF, dan profil ikatan hidrogen. Hasil penambatan menunjukkan bahwa LED209 memiliki energi bebas ikatan terbaik ( $\Delta G \approx -9,86$  kkal/mol), sedangkan derivat isotiosianat menunjukkan afinitas sedang ( $\Delta G$  -3,58 hingga -5,60 kkal/mol). Simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa seluruh kompleks berada dalam kondisi energi stabil tanpa perubahan struktural besar, dengan ikatan hidrogen ligan isotiosianat yang bersifat lebih dinamis dibandingkan LED209. Hasil ini menunjukkan bahwa derivat isotiosianat mampu mengenali kantung pengikatan QseC, namun masih memerlukan optimasi struktur untuk meningkatkan potensi penghambatan.

**Kata kunci:** Dinamika molekuler, Isotiosianat, Penambatan molekuler, QseC

# MOLECULAR DOCKING AND DYNAMICS STUDY OF ISOTHIOCYANATE DERIVATIVE COMPOUNDS AGAINST QSEC PROTEIN AS AN EFFORT TO SUPPRESS THE VIRULENCE OF ESCHERICHIA COLI O157:H7

Fathan Mubiin Ibnu Ismail

## ABSTRACT

QseC functions as the primary sensor in the two-component signaling system of *Escherichia coli* O157:H7 and activates virulence regulation in response to AI-3, epinephrine, and norepinephrine. This study analyzes the binding affinity and stability of isothiocyanate derivatives toward QseC using an *in silico* approach to evaluate their potential as antivirulence inhibitors. The QseC model was constructed using AlphaFold and validated through pLDDT, pTM, PAE, Ramachandran, and MolProbity assessments. Molecular docking was performed on LED209 as a positive control and five isothiocyanate derivatives, namely allyl isothiocyanate, benzyl isothiocyanate, phenethyl isothiocyanate, phenyl isothiocyanate, and sulforaphane. Docking results were followed by a 2 ns molecular dynamics simulation to evaluate complex stability through potential energy, RMSD, RMSF, and hydrogen-bond profiles. Docking analysis showed that LED209 exhibited the best binding free energy ( $\Delta G \approx -9.86$  kcal/mol), whereas the isothiocyanate derivatives demonstrated moderate affinity ( $\Delta G$   $-3.58$  to  $-5.60$  kcal/mol). Molecular dynamics simulations showed that all complexes remained energetically stable without significant structural changes, with hydrogen bonds formed by isothiocyanate ligands exhibiting more dynamic behavior compared to LED209. These findings indicate that isothiocyanate derivatives are able to recognize the QseC binding pocket, although further structural optimization is required to enhance their inhibitory potential.

**Keywords:** Isothiocyanates, Molecular docking, Molecular dynamics, QseC

## DAFTAR ISI

|                                                                              |       |
|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| PERNYATAAN ORISINALITAS .....                                                | iii   |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK<br>KEPENTINGAN AKADEMIS ..... | iv    |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....                                              | v     |
| KATA PENGANTAR .....                                                         | vi    |
| ABSTRAK.....                                                                 | viii  |
| ABSTRACT.....                                                                | ix    |
| DAFTAR ISI.....                                                              | x     |
| DAFTAR TABEL.....                                                            | xiii  |
| DAFTAR GAMBAR .....                                                          | xiv   |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                                                         | xvi   |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                                       | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN.....                                                       | 1     |
| I.1 Latar Belakang .....                                                     | 1     |
| I.2 Perumusan Masalah .....                                                  | 3     |
| I.3 Tujuan Penelitian .....                                                  | 4     |
| I.3.1 Tujuan Umum.....                                                       | 4     |
| I.3.2 Tujuan Khusus.....                                                     | 4     |
| I.4 Manfaat Penelitian .....                                                 | 4     |
| I.4.1 Manfaat Teoritis .....                                                 | 4     |
| I.4.2 Manfaat Praktis.....                                                   | 4     |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....                                                 | 6     |
| II.1 Bakteri <i>Escherichia coli</i> .....                                   | 6     |
| II.1.1 <i>Escherichia coli</i> .....                                         | 6     |
| II.1.2 <i>Escherichia coli</i> O157:H7.....                                  | 7     |
| II.1.3 Penyakit yang disebabkan oleh <i>Escherichia coli</i> O157:H7 .....   | 13    |
| II.1.4 Terapi untuk Infeksi <i>Escherichia coli</i> O157:H7 .....            | 14    |
| II.2 Protein.....                                                            | 16    |
| II.2.1 Konformasi Protein .....                                              | 22    |
| II.2.2 Plot Ramachandran .....                                               | 23    |

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| II.3 Protein Sensor <i>QseC</i> .....                                     | 25 |
| II.4 Penghambat <i>QseC</i> .....                                         | 28 |
| II.5 Isotiosianat .....                                                   | 32 |
| II.5.1 Derivat Isotiosianat .....                                         | 33 |
| II.6 Bioinformatika .....                                                 | 37 |
| II.6.1 Analisis ADME dalam Studi <i>In Silico</i> .....                   | 38 |
| II.6.2 Pemodelan Protein dan Pendahuluan AlphaFold.....                   | 39 |
| II.6.3 Penambatan Molekuler ( <i>Molecular Docking</i> ).....             | 42 |
| II.6.4 Dinamika Molekuler .....                                           | 47 |
| II.7 Penelitian Terkait .....                                             | 49 |
| II.8 Kerangka Teori .....                                                 | 52 |
| II.9 Kerangka Konsep.....                                                 | 53 |
| II.10 Hipotesis Penelitian .....                                          | 53 |
| BAB III METODE PENELITIAN.....                                            | 54 |
| III.1 Desain Penelitian .....                                             | 54 |
| III.2 Alat Penelitian .....                                               | 54 |
| III.3 Bahan Penelitian.....                                               | 55 |
| III.4 Waktu dan Lokasi Penelitian.....                                    | 55 |
| III.5 Variabel Penelitian .....                                           | 55 |
| III.5.1 Variabel Bebas .....                                              | 55 |
| III.5.2 Variabel Terikat .....                                            | 56 |
| III.6 Definisi Operasional Variabel .....                                 | 56 |
| III.7 Prosedur Kerja.....                                                 | 57 |
| III.7.1 Analisis ADME Ligan .....                                         | 57 |
| III.7.2 Pembuatan Model Protein <i>QseC</i> .....                         | 57 |
| III.7.3 Minimisasi Struktur Ligan .....                                   | 59 |
| III.7.4 Penambatan Molekul Ligan Terhadap Model Protein <i>QseC</i> ..... | 60 |
| III.7.5 Analisis Hasil Penambatan Molekuler.....                          | 60 |
| III.7.6 Simulasi Dinamika Molekuler .....                                 | 61 |
| III.8 Alur Penelitian.....                                                | 67 |
| III.9 Jadwal dan Rencana Penelitian .....                                 | 68 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....                                         | 69 |

|                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| IV.1 Hasil Penelitian .....                                                               | 69  |
| IV.1.1 Profil ADME Senyawa Ligan.....                                                     | 69  |
| IV.1.2 Model AlphaFold <i>QseC Escherichia coli</i> O157:H7 .....                         | 70  |
| IV.1.3 Minimisasi Struktur Ligan.....                                                     | 72  |
| IV.1.4 Penambatan Molekul Ligan Terhadap <i>QseC Escherichia coli</i> O157:H7 .....       | 73  |
| IV.1.5 Simulasi Dinamika Molekul Ligan Terhadap <i>QseC Escherichia coli</i> O157:H7..... | 79  |
| IV.2 Pembahasan.....                                                                      | 84  |
| IV.2.1 Profil ADME senyawa ligan.....                                                     | 84  |
| IV.2.2 Validasi Tingkat Keakuratan Hasil Prediksi Model Protein .....                     | 86  |
| IV.2.3 Evaluasi Stereokimia Struktur Protein Hasil Prediksi .....                         | 87  |
| IV.2.4 Minimisasi Struktur Ligan.....                                                     | 90  |
| IV.2.5 Penambatan Molekul Ligan Terhadap <i>QseC Escherichia coli</i> O157:H7 .....       | 91  |
| IV.2.6 Analisis Hasil Penambatan Molekuler .....                                          | 93  |
| IV.2.7 Simulasi Dinamika Molekul Ligan Terhadap <i>QseC Escherichia coli</i> O157:H7..... | 97  |
| IV.2.8 Analisis Hasil Dinamika Molekuler .....                                            | 100 |
| IV.3 Keterbatasan Penelitian .....                                                        | 107 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....                                                           | 108 |
| V.1 Kesimpulan.....                                                                       | 108 |
| V.2 Saran .....                                                                           | 109 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                                                      | 111 |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....                                                                 | 125 |
| LAMPIRAN.....                                                                             | 127 |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabel 1 Penelitian terkait yang pernah dilakukan .....                                                                                                                  | 49  |
| Tabel 2 Definisi operasional .....                                                                                                                                      | 56  |
| Tabel 3 Jadwal dan rencana penelitian.....                                                                                                                              | 68  |
| Tabel 4 Perbandingan hasil analisis parameter ADME ligan dengan SwissADME<br>berdasarkan Lampiran 1-Lampiran 6.....                                                     | 69  |
| Tabel 5 Analisis stereokimia model protein.....                                                                                                                         | 71  |
| Tabel 6 Perbandingan hasil analisis MolProbity.....                                                                                                                     | 71  |
| Tabel 7 Perbandingan hasil penambatan ligan dengan QseC .....                                                                                                           | 74  |
| Tabel 8 Energi bebas ( $\Delta G$ ) pada hasil penambatan ligan terhadap QseC.....                                                                                      | 75  |
| Tabel 9 Konstanta inhibisi ( $K_i$ ) pada hasil penambatan senyawa ligan terhadap<br>QseC.....                                                                          | 75  |
| Tabel 10 Interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen yang terbentuk antara ligan<br>dengan residu asam amino QseC berdasarkan Protein-Ligand Interaction<br>Profiler.....  | 78  |
| Tabel 11 Ikatan hidrogen yang terbentuk antara ligan dengan residu asam amino<br>QseC saat penambatan molekuler berdasarkan Protein-Ligand<br>Interaction Profiler..... | 78  |
| Tabel 12 Occupancy ikatan hidrogen kompleks QseC-ligan semalam simulasi<br>dinamika molekuler .....                                                                     | 104 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 1 Tahapan peristiwa yang mengarah pada timbulnya penyakit akibat infeksi enterohemorrhagic <i>Escheria coli</i> .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 7  |
| Gambar 2 Perjalanan virulensi EHEC. (a) Jalur biosintesis phevalin dan AI-3. (b) EHEC mengatur ekspresi gen secara terkoordinasi melalui mekanisme kaskade transduksi sinyal untuk memungkinkan bakteri merespons perubahan lingkungan inang. (c) Dalam lumen usus, mikrobiota usus memecah fukosa dari lapisan mukus, yang kemudian diindera oleh EHEC sebagai penanda lokasi kolonisasi. Seiring perjalanan infeksi, enzim mukinase yang disekresikan oleh EHEC mendegradasi lapisan mukus secara menyeluruh, memungkinkan bakteri untuk membentuk lesi AE pada permukaan epitel usus..... | 9  |
| Gambar 3 Tahapan ekspresi gen flagela .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 10 |
| Gambar 4 Skema ekspresi Stx pada late phage stx2a-933W (a) Regulasi represor cI di hulu skema, (b) rangkaian aktivasi gen lisis.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 12 |
| Gambar 5 Ekspresi relatif mRNA stx2a dan recA pada strain <i>E. coli</i> O157:H7 .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 13 |
| Gambar 6 Struktur komponen protein .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 16 |
| Gambar 7 Struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 17 |
| Gambar 8 Skema representatif ikatan hidrogen .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 19 |
| Gambar 9 Ilustrasi sudut dihedral .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 23 |
| Gambar 10 Fleksibilitas rotasi pada polipeptida.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 23 |
| Gambar 11 Gambaran plot Ramachandran .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 24 |
| Gambar 12 Ekspresi flhDC .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 26 |
| Gambar 13 Kaskade pensinyalan protein sensor QseC.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 27 |
| Gambar 14 Ilustrasi domain struktural QseC dan QseB .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 28 |
| Gambar 15 LED209 menghambat QseC .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 30 |
| Gambar 16 Efektivitas LED209 menghambat QseC .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 31 |
| Gambar 17 Struktur umum glikosinolat dan produk hidrolisisnya.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 33 |
| Gambar 18 Algoritma pembentukan model protein dengan AlphaFold.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 41 |
| Gambar 19 Alur kerja penambatan molekuler .....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 43 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 20 Kerangka teori .....                                                                                                                                                                                                                                                | 52 |
| Gambar 21 Kerangka konsep .....                                                                                                                                                                                                                                               | 53 |
| Gambar 22 Alur penelitian.....                                                                                                                                                                                                                                                | 67 |
| Gambar 23 Luaran AlphaFold Server dari masukan sekuens QseC Escherichia coli O157:H7 .....                                                                                                                                                                                    | 70 |
| Gambar 24 Visualisasi model protein QseC E. coli O157:H7. (a) Model monomer hasil prediksi AlphaFold. (b) Model dimer hasil pemodelan LevyLab .....                                                                                                                           | 72 |
| Gambar 25 Visualisasi struktur tiga dimensi ligan .....                                                                                                                                                                                                                       | 73 |
| Gambar 26 Hasil identifikasi situs aktif dengan DoGSiteScorer.....                                                                                                                                                                                                            | 74 |
| Gambar 27 Visualisasi hasil penambatan senyawa ligan AITC, BITC, PEITC, PITC, SFN, dan LED209 terhadap QseC Escherichia coli O157:H7 (a) Tampak depan (b) Tampak atas (permukaan aromatik reseptor)76                                                                         |    |
| Gambar 28 Visualisasi interaksi ligan terhadap residu asam amino QseC Escherichia coli O157:H7 hasil penambatan molekuler menggunakan AutoDock. (a) alil isotiosianat (b) benzil isotiosianat (c) fenetil isotiosianat (d) fenil isotiosianat (e) sulforafen (f) LED209 ..... | 77 |
| Gambar 29 Fluktuasi densitas selama simulasi ekuilibrasi NPT .....                                                                                                                                                                                                            | 79 |
| Gambar 30 Fluktuasi suhu selama simulasi ekuilibrasi NPT.....                                                                                                                                                                                                                 | 80 |
| Gambar 31 Fluktuasi tekanan selama simulasi ekuilibrasi NPT.....                                                                                                                                                                                                              | 80 |
| Gambar 32 Fluktuasi volume selama simulasi ekuilibrasi NPT .....                                                                                                                                                                                                              | 81 |
| Gambar 33 Fluktuasi energi potensial pada simulasi ligan dengan QseC selama 2 ns .....                                                                                                                                                                                        | 82 |
| Gambar 34 Fluktuasi RMSD atom backbone pada simulasi senyawa ligan dengan QseC selama 2 ns .....                                                                                                                                                                              | 82 |
| Gambar 35 Grafik RMSF atom backbone pada simulasi ligan dengan QseC selama 2 ns .....                                                                                                                                                                                         | 83 |
| Gambar 36 Ikatan hidrogen yang terbentuk pada simulasi ligan dengan QseC ...                                                                                                                                                                                                  | 83 |
| Gambar 37 Tampilan kotak dodekahedron pada simulasi dinamika molekuler protein QseC dengan ligan LED209 .....                                                                                                                                                                 | 98 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Lampiran 1 Hasil analisis ADME ligan alil isotiosianat dengan program SwissADME .....                                | 127 |
| Lampiran 2 Hasil analisis ADME ligan benzil isotiosianat dengan program SwissADME .....                              | 128 |
| Lampiran 3 Hasil analisis ADME ligan fenetil isotiosianat dengan program SwissADME .....                             | 129 |
| Lampiran 4 Hasil analisis ADME ligan fenil isotiosianat dengan program SwissADME .....                               | 130 |
| Lampiran 5 Hasil analisis ADME ligan sulforafen dengan program SwissADME .....                                       | 131 |
| Lampiran 6 Hasil analisis ADME ligan LED209 dengan program SwissADME .....                                           | 132 |
| Lampiran 7 Masukan sekuens dan model protein QseC dari AlphaFold Server                                              | 133 |
| Lampiran 8 Plot Ramachandran hasil PROCHECK.....                                                                     | 134 |
| Lampiran 9 Hasil analisis MolProbity. (a) Sebelum poor rotamer refinement. (b) Setelah poor rotamer refinement ..... | 136 |
| Lampiran 10 Perbaikan poor rotamers struktur model protein .....                                                     | 137 |
| Lampiran 11 Minimisasi dan pembuatan berkas PDBQT ligan .....                                                        | 137 |
| Lampiran 12 Input makromolekul .....                                                                                 | 138 |
| Lampiran 13 Input file PDBQT ligan .....                                                                             | 138 |
| Lampiran 14 Membuat berkas PDBQT makromolekul .....                                                                  | 139 |
| Lampiran 15 Pengaturan grid box untuk berkas GPF .....                                                               | 139 |
| Lampiran 16 Keluaran DoGSiteScorer untuk mendeteksi kantung situs aktif yang berpotensi .....                        | 140 |
| Lampiran 17 Pembuatan genetic algorithm untuk berkas DPF .....                                                       | 140 |
| Lampiran 18 Tampilan berkas GPF hasil pengaturan grid box .....                                                      | 141 |
| Lampiran 19 Tampilan berkas DPF hasil pengaturan parameter docking .....                                             | 141 |

|                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Lampiran 20 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap alil isotiosianat.....                        | 142 |
| Lampiran 21 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap benzil isotiosianat.....                      | 142 |
| Lampiran 22 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap fenetil isotiosianat.....                     | 143 |
| Lampiran 23 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap fenil isotiosianat.....                       | 143 |
| Lampiran 24 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap sulforafen .....                              | 144 |
| Lampiran 25 Hasil analisis Protein-Ligand Interaction Profiler terhadap LED209 .....                                  | 144 |
| Lampiran 26 Berkas <code>ions.mdp</code> .....                                                                        | 145 |
| Lampiran 27 Berkas <code>em.mdp</code> .....                                                                          | 146 |
| Lampiran 28 Berkas <code>nvt.mdp</code> .....                                                                         | 148 |
| Lampiran 29 Berkas <code>npt.mdp</code> .....                                                                         | 150 |
| Lampiran 30 Berkas <code>md.mdp</code> .....                                                                          | 152 |
| Lampiran 31 Tampilan header dan footer berkas topologi kompleks ( <code>topol.top</code> ) .....                      | 153 |
| Lampiran 32 Occupancy ikatan hidrogen antara ligan dan QseC pada simulasi dinamika molekuler hasil analisis VMD ..... | 155 |

## DAFTAR SINGKATAN

| Singkatan | Nama                                                                |
|-----------|---------------------------------------------------------------------|
| AART      | <i>Acute Renal Replacement Therapy</i>                              |
| AD        | Diare Akut                                                          |
| ADT       | <i>Autodock Tools</i>                                               |
| AE        | <i>Attachment and Effacement</i>                                    |
| AI-3      | <i>Autoinducer-3</i>                                                |
| AIEC      | <i>Adherent-Invasive E. Coli</i>                                    |
| AITC      | Alil isotiosianat                                                   |
| BITC      | Benzil isotiosianat                                                 |
| CBC       | <i>Complete Blood Count</i>                                         |
| CDC       | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>                   |
| CNN       | <i>Convolutional Neural Network</i>                                 |
| DDBJ      | <i>DNA Data Bank of Japan</i>                                       |
| EHEC      | <i>Enterohaemorrhagic Escherichia coli</i>                          |
| EMBL      | <i>European Molecular Biology Laboratory</i>                        |
| EPEC      | <i>Enteropathogenic E. coli</i>                                     |
| ETEC      | <i>Enterotoxigenic E. coli</i>                                      |
| fag       | Bakteriofag                                                         |
| FFP       | <i>Fresh Frozen Plasma</i>                                          |
| FM        | <i>Free Modeling</i>                                                |
| HBB       | <i>Hook Basal Body</i>                                              |
| HK        | <i>Histidine Kinase</i>                                             |
| HUS       | <i>Hemolytic Uremic Syndrome</i>                                    |
| INSDC     | <i>International Nucleotide Sequence Database<br/>Collaboration</i> |
| IRT       | Terapi Rehidrasi Parenteral                                         |
| ITC       | Isotiosianat                                                        |
| LEE       | <i>Locus of Enterocyte Effacement</i>                               |
| Ler       | <i>Lee-Encoded Regulator</i>                                        |
| MD        | Dinamika Molekuler                                                  |
| MSA       | <i>Multiple Sequence Alignment</i>                                  |
| NCBI      | <i>National Center for Biotechnology Information</i>                |
| NGS       | <i>Next Generation Sequencing</i>                                   |
| NMR       | <i>Nuclear Magnetic Resonance</i>                                   |
| NPT       | <i>Number, Pressure, Temperature</i>                                |
| NVT       | <i>Number, Volume, Temperature</i>                                  |
| OL        | Operator Kiri                                                       |
| OR        | Operator Kanan                                                      |

|                |                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------|
| ORS            | Larutan Rehidrasi Oral                              |
| PDB            | <i>Protein Data Bank</i>                            |
| PEITC          | Fenetil isotiosianat                                |
| PIR            | <i>Protein Information Resource</i>                 |
| PITC           | Fenil isotiosianat                                  |
| pR             | Promoter Awal                                       |
| R <sub>g</sub> | <i>Radius of Gyration</i>                           |
| RMSD           | <i>Root Mean Square Deviation</i>                   |
| RMSF           | <i>Root Mean Square Fluctuation</i>                 |
| RR             | <i>Protein Response Regulator</i>                   |
| SCOP           | <i>Structural Classification of Proteins</i>        |
| SFN            | Sulforafen                                          |
| SOS            | <i>Son of Sevenless</i>                             |
| STEC           | <i>Shiga Toxin (Stx)-Producing Escherichia coli</i> |
| TBM            | <i>Template-Based Modeling</i>                      |
| TCS            | <i>Two-Component System</i>                         |
| TIR            | <i>Translocated Intimin Receptor</i>                |
| TMA            | Trombositopenik mikroangiopati                      |
| TTSS           | <i>Type-Three Secretion System</i>                  |
| VDW            | Van Der Waals                                       |