

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Penelitian *in silico* ini menunjukkan bahwa model protein QseC *Escherichia coli* O157:H7 yang diprediksi dengan *AlphaFold* memiliki kualitas struktural yang baik sehingga layak digunakan sebagai target penambatan dan dinamika molekuler. Analisis penambatan molekuler mengidentifikasi bahwa domain sitoplasmik QseC merupakan target pengikatan yang lebih potensial dibandingkan domain periplasmik. LED209 menunjukkan afinitas dan potensi penghambatan tertinggi, sedangkan derivat isotiosianat seperti AITC, BITC, PEITC, PITC, dan SFN memberikan afinitas dengan kisaran sedang. Ini belum memenuhi kriteria sebagai senyawa aktif potensial.

Hasil simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa seluruh sistem berada dalam kondisi energi yang stabil sepanjang simulasi, tanpa adanya perubahan struktural besar pada protein. Analisis RMSD dan RMSF mengindikasikan bahwa pengikatan ligan tidak mengganggu kestabilan konformasi keseluruhan QseC. Analisis ikatan hidrogen selama simulasi menunjukkan bahwa LED209 membentuk jumlah ikatan hidrogen terbanyak dan paling persisten. Sedangkan, ligan isotiosianat menunjukkan pola ikatan hidrogen yang lebih berubah-ubah dan bersifat spesifik terhadap struktur ligan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa LED209 tetap menjadi inhibitor dengan potensi tertinggi, sementara senyawa isotiosianat menunjukkan kemampuan berinteraksi dengan kantung pengikatan QseC meskipun dengan afinitas dan kestabilan yang lebih rendah. Oleh karena itu, hasil penelitian ini memberikan dasar awal untuk pemahaman mekanisme pengikatan ligan pada QseC dan dapat menjadi acuan bagi pengembangan studi lanjutan, baik melalui optimasi struktur ligan maupun validasi eksperimental untuk mengevaluasi potensi penghambatan protein QseC secara lebih mendalam.

V.2 Saran

Saran yang dapat dilakukan untuk pengembangan penelitian lebih lanjut:

a. Optimasi struktur derivat isotiosianat

Perlu dilakukan modifikasi struktur kimia derivat isotiosianat untuk meningkatkan afinitas pengikatan, khususnya dengan menambah gugus yang mampu membentuk ikatan hidrogen atau interaksi elektrostatik pada residu-residu kunci QseC seperti Asp362, Ser415, Gln410, atau Gly418.

b. Simulasi dinamika molekuler yang lebih panjang

Durasi MD 2 *ns* sudah cukup untuk melihat kestabilan awal, tetapi belum cukup untuk memahami dinamika jangka panjang. Oleh karena itu, disarankan melakukan MD lanjutan 50–100 *ns* agar dapat mengevaluasi perubahan konformasi jangka panjang, stabilitas kompleks, distribusi ikatan hidrogen, MM-PBSA/MM-GBSA, serta efek fluktuasi pada domain-domain fleksibel QseC.

c. Analisis energi pengikatan lanjutan

Analisis energi bebas pengikatan MM-PBSA atau MM-GBSA perlu dilakukan untuk memperkuat hasil penambatan dan dinamika molekuler karena metode ini lebih akurat dalam menggambarkan kontribusi elektrostatik, van der Waals, dan energi solvasi.

d. Eksperimen *in vitro* pada QseC

Studi lanjutan diperlukan untuk menguji aktivitas penghambatan derivat isotiosianat terhadap QseC secara biologis.

e. Uji aktivitas antivirulensi pada kultur *E. coli* O157:H7

Uji lanjutan sebaiknya mencakup uji penghambatan motilitas, uji penghambatan pembentukan biofilm, dan uji penurunan ekspresi LEE (*Locus of Enterocyte Effacement*). Hal ini akan menunjukkan apakah derivat isotiosianat benar-benar berfungsi sebagai antivirulensi.

f. Perluasan studi pada turunan isotiosianat lain

Pengembangan penelitian dapat diarahkan untuk mengevaluasi turunan ITC lain dengan rantai samping lebih besar, bercabang, atau aromatik yang berpotensi memiliki afinitas lebih kuat terhadap kantung pengikatan QseC.