

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	7
1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
BAB II KAJIAN PUSTAKA, KERANGKA PEMIKIRAN, DAN HIPOTESIS.....	9
2.1 Kajian Pustaka.....	9
2.1.1 COVID-19.....	9
2.1.2 SARS-CoV2.....	11
2.1.3 Mekanisme Pathogenesis Virus SARS-CoV-2.....	13
2.1.4 Protein Spike.....	16
2.1.5 Bioinformatika.....	19
2.1.5.1 Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAIID).....	19
2.1.5.2 Protein Data Bank.....	20
2.1.5.3 Pemodelan Homologi.....	20
2.1.6 Molecular Dynamic Coarse Grained.....	23
2.2 Kerangka Pemikiran.....	29
2.3 Hipotesis.....	31
BAB III METODOLOGI.....	32
3.1 Alat dan Bahan.....	32
3.1.1 Alat.....	32
3.1.2 Bahan.....	33
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	33
3.3 Metode Penelitian.....	34

3.3.2	Mengubah urutan DNA menjadi urutan Asam Amino	34
3.3.3	Multiple Sequences Alignment	34
3.3.4	Pemodelan struktur coarse grained mutan dan natif protein S SARS-CoV-2	34
3.3.5	Simulasi MD Coarse grained pada natif	35
3.3.6	Simulasi MD Coarse grained pada model mutan	36
3.3.7	Simulasi MD all atom pada model natif	36
3.4	Diagram Alir Penelitian	36
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN		39
4.1	Pemetaan mutasi protein Spike Indonesia	40
4.2	Pemodelan Struktur Protein Spike Natif dan Mutan	44
4.3	Simulasi dengan menggunakan coarse grained molecular dynamics	48
4.3.1	Analisis RMSD	50
4.3.2	Analisis RMSF dan Bfactor	52
4.4	Simulasi antibodi netralisasi vaksin Astrazeneka dan ACE2 pada RBD protein Spike SARS-CoV2	56
BAB V KESIMPULAN dan SARAN		62
5.1	Kesimpulan	62
5.2	Saran	62
DAFTAR PUSTAKA		63

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Perbandingan klinis dan rute penularan virus corona yang menyerang manusia (Ye et al., 2020).....	11
Tabel 4. 1 Tabel perubahan sifat Asam Amino pada domain RBD di Varian Delta dan Varian Omicron.....	46
Tabel 4. 2 Hasil perhitungan Energi Interaksi menggunakan MMGBSA pada AMBER20 untuk Natif, Varian Delta, dan varian Omicron terhadap reseptor ACE 2 dan antibodi netralisasi AZD1061 dan AZD8895.....	57
Tabel 4. 3 Tabel hasil visualisasi interaksi RBD natif, varian Delta, dan varian Omicron dengan Antibodi netralisasi AZD1061 dan AZD8895.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur genom dan pohon filogenetik virus corona: (A) pohon filogenetik yang mewakili CoV dengan virus corona baru COVID-19 berwarna merah. (B) struktur genom dari empat genera virus corona (Mousavizadeh & Ghasemi, 2020).....	12
Gambar 2.2 Struktur dan mekanisme keseluruhan infeksi SARS-CoV-2 (Ortiz-Prado et al., 2020).	14
Gambar 2.3 siklus hidup CoV pada sel manusia.	16
Gambar 2. 4 (A) full sekuens dari protein spike (S) (B) model protein S secara keseluruhan (Casalino et al., 2020).	18
Gambar 2.5 Rentang aplikasi untuk pemodelan molekuler berdasarkan perbedaan resolusi: quantum, all-atom, coarse-grained, dan mesoscale (Kmieciak et al., 2016).....	24
Gambar 2. 6 Pemodelan asam amino CG menggunakan SIRAH Force Field.	27
Gambar 4. 1 Penyejajaran protein spike Indonesia dengan program Mega-X.....	41
Gambar 4. 2 Pemetaan mutasi protein Spike di Indonesia per bulan Agustus 2021.	42
Gambar 4. 3 Pemetaan varian di Indonesia per Februari 2022 (https://outbreak.info) ..	43
Gambar 4. 4 Hasil Pemodelan protein Spike natif, varian Delta, dan varian Omicron menggunakan Modeller 10.0 dan pemetaan mutasi serta hasil evaluasi plot Ramachandran menggunakan PROCHECK A) Model evaluasi Natif, B) Model evaluasi varian Delta, dan C) Model evaluasi varian Omicron.....	47
Gambar 4. 5 Grafik RMSD hasil simulasi MD Coarse Grained selama 1 μ s. A) Grafik RMSD 1D antara Natif berwarna hijau, Varian Delta berwarna jingga, dan Varian Omicron berwarna biru. B) RMSD secara 2D setiap varian selama 1 μ s.	50
Gambar 4. 6 A) Grafik RMSF setiap residu asam amino pada setiap varian protein Spike, daerah berwarna coklat merupakan domain RBD dari setiap monomer. B) visualisasi (tampak samping) Bfactor menggunakan PyMol hasil Ipyhthon selama 1 μ s. C) visualisasi (tampak atas) Bfactor menggunakan PyMol hasil Ipyhthon selama 1 μ s.	52
Gambar 4. 7 Analisis PCA menggunakan program R untuk setiap residu 1610 – 1623, 1606 – 1619, dan 1600 – 1614 pada masing – masing sistem Natif, varian Delta, dan varian Omicron	53
Gambar 4. 8 A) Hasil visualisasi Interaksi RBD natif, varian Delta, dan varian Omicron dengan reseptor ACE 2. B) permukaan RBD yang berinteraksi dengan reseptor ACE 2 ..	59