UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN ii
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI iii
PRAKATA iv
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR LAMPIRAN xiii
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN xiv
INTISARI xvii
ABSTRACT xviii
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 1
B. Permasalahan 8
C. Tujuan dan Manfaat Penelitian 8
D. Ruang Lingkup Penelitian 9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA 11
A. Epidemiologi dan Persebaran Serotipe Virus Dengue di Indonesia 11
B. Kategori dan Gejala Klinis Infeksi Dengue 15
C. Virus Dengue 17
D. Genom DENV dan Protein NS5 19
E. Mutasi Protein NS5 29
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS 32
A. Landasan Teori 32
B. Hipotesis 34
BAB IV METODE PENELITIAN 35
A. Bahan 35
B. Alat 35
C. Rancangan Penelitian 35
D. Lokasi dan Waktu Penelitian 36
E. Prosedur Kerja 37
1. Koleksi Sampel Darah Pasien Infeksi Dengue 37

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

2. Koleksi Data Sekunder 38
3. Ekstraksi RNA 38
4. *Serotyping* Virus Dengue 39
5. Amplifikasi Gen NS5 40
6. Elektroforesis 43
7. *Sequencing* Amplikon Gen NS5 43

F. Analisis Data 43

BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN 47

A. Hasil Penelitian 47
1. Gambaran Umum Sampel 47
2. Hasil Pemeriksaan Antigen NS1 50
3. Persebaran Sampel 53
4. Persebaran Serotipe DENV 54
5. Amplifikasi Gen NS5 56
6. Analisis *Quality Control* 57
7. Analisis Hasil Sekuensing Gen NS5 Metiltransferase 59
8. Prediksi Struktur Protein NS5 Metiltransferase 67
9. Prediksi *Binding Pocket* 81
10. *Molecular Docking* 82

B. Pembahasan 84
1. Gambaran Umum Sampel 85
2. Hasil Pemeriksaan Antigen NS1 86
3. Persebaran Serotipe DENV 88
4. Analisis *Quality Control* 90
5. Analisis Hasil Sekuens Gen NS5 Metiltransferase 93
6. Prediksi Struktur Protein NS5 Metiltransferase 99
7. Prediksi *Binding Pocket* 104
8. Molecular Docking 105

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN 110

A. KESIMPULAN 110

B. SARAN 111

RINGKASAN 113

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

SUMMARY.....115
DAFTAR PUSTAKA.....117
LAMPIRAN..... 157

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Urutan Sekuens Nukleotida Primer DENV 40
Tabel 2. Urutan Sekuens Nukleotida Primer Gen NS5 42
Tabel 3. Distribusi Sampel Berdasarkan Usia pada Masing-Masing Puskesmas 50
Tabel 4. Distribusi ampel Positif NS1 Berdasarkan Kelompok Usia pada Masing-Masing Puskesmas 52
Tabel 5. Proporsi Serotipe DENV pada Sampel Positif PCR 55
Tabel 6. Hasil BLAST Sekuens MED-22 dan MUL-53 60
Tabel 7. Daftar Isolat DENV-2 yang Digunakan dalam Analisis Sekuens Gen NS5 63
Tabel 8. Persentase Komposisi Nukleotida Sekuens Gen NS5 Metiltranferase DENV-2 Strain Lokal Indonesia 63
Tabel 9. Persentase Komposisi Asam Amino Gen NS5 Metiltransferase DENV-2 Strain Lokal Indonesia 65
Tabel 10. Perubahan Asam Amino pada Gen NS5 Metiltranferase DENV-2 Strain Lokal Indonesia 66
Tabel 11. Persentase Komposisi Struktur Penyusun Protein NS5 DENV-2 Strain Lokal Indonesia 68
Tabel 12. Evaluasi Kualitas dan Validasi Model Struktur 3D Protein NS5 DENV-2 Strain Lokal Indonesia 79
Tabel 13. Hasil Evaluasi Tingkat Kemiripan Struktur Protein NS5 DENV-2 Strain Lokal Indonesia 80
Tabel 14. Prediksi Sisi Pengikatan Protein NS5 DENV-2 Strain Lokal Indonesia 81
Tabel 15. Nilai Binding Affinity pada Masing-Masing Struktur Protein NS5 ... 82

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Incidence Rate per 100.000 Penduduk Kasus IVD di Indonesia... 12
Gambar 2. Jumlah Kota/Kabupaten Terinfeksi DENV 13
Gambar 3. Struktur Morfologi Virus Dengue..... 20
Gambar 4. Struktur Genom DENV 21
Gambar 5. Struktur Kristal Protein NS5 DENV 26
Gambar 6. Rancangan Penelitian 36
Gambar 7. Peta Lokasi Penelitian 47
Gambar 8. Jumlah Sampel Suspek IVD pada Setiap Puskesmas..... 48
Gambar 9. Komposisi Sampel Suspek IVD Berdasarkan Jenis Kelamin 48
Gambar 10. Distribusi Sampel Suspek IVD Berdasarkan Jenis Kelamin pada Masing-Masing Puskesmas 49
Gambar 11. Komposisi Sampel Berdasarkan Hasil Tes Antigen NS1 51
Gambar 12. Distribusi Sampel Positif NS-1 pada Masing-Masing Puskesmas 51
Gambar 13. Distribusi Jumlah Sampel Positif NS1 Berdasarkan Jenis Kelamin pada Masing-Masing Puskesmas..... 52
Gambar 14. Peta Persebaran Sampel Suspek IVD di Kota Surabaya 53
Gambar 15. Distribusi Serotipe DENV di Kota Surabaya 56
Gambar 16. Hasil elektroforesis produk PCR NS5 pada Gel Agarose 57
Gambar 17. Visualisasi Dot Plot pada Masing-Masing Sekuen Sampel..... 58
Gambar 18. Pohon Filogenetik Gen NS5 Metiltransferase DENV-2..... 61
Gambar 19. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder MED-22 dengan Sekuens Referensi..... 69
Gambar 20. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder MUL-53 dengan Sekuens Referensi..... 70
Gambar 21. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder AY858035/Jakarta/2004 dengan Sekuens Referensi..... 71
Gambar 22. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder PX297372/Jawa Tengah/1984 dengan Sekuens Referensi..... 72
Gambar 23. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder PV927173/Bali/2024 dengan Sekuens Referensi 73
Gambar 24. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder MK411558/Jambi/2016 dengan Sekuens Referensi..... 74
Gambar 25. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder PP152093/Yogyakarta/2019 dengan Sekuens Referensi..... 75
Gambar 26. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder AB189124/Sumatera/1998 dengan Sekuens Referensi..... 76
Gambar 27. Perbedaan Prediksi Struktur Sekunder KC762677/Makassar/2008 dengan Sekuens Referensi..... 77
Gambar 28. Visualisasi Anotasi Struktur Protein NS5 DENV-2 Strain Lokal Indonesia..... 78

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Gambar 29. Prediksi Struktur Tersier Protein NS5 80
Gambar 30. Visualisasi Interaksi Lovastatin dengan Struktur Referensi 83
Gambar 31. Visualisasi Interaksi Lovastatin dengan Struktur MED22/Surabaya/2026 84
Gambar 32. Visualiasasi Interaksi Lovastatin dengan Struktur AB189124/Sumatera/1998 84

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan Etik dari Komite Etik Penelitian Medis dan Kesehatan Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada – RSUD. Dr. Sardjito... 157
Lampiran 2. Persetujuan Izin Penelitian dari Dinas Kesehatan Kota Surabaya 158
Lampiran 3. Visualisasi Hasil Elektroforesis Gel Agarosa Produk M*ultiplex One-Step RT-PCR* untuk *Serotyping* Virus Dengue (DENV)..... 160
Lampiran 4. Persentase Perbedaan Nukleotida Gen NS5 166
Lampiran 5. Persentase Perbedaan Asam Amino NS5 Metiltransferase 167

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Singkatan	Istilah Lengkap
cDNA	*Complementary Deoxyribonucleic Acid*
CFR	*Case Fatality Rate*
DENV	*Dengue Virus*
DENV-1	*Dengue Virus* Serotipe 1
DENV-2	*Dengue Virus* Serotipe 2
DENV-3	*Dengue Virus* Serotipe 3
DENV-4	*Dengue Virus* Serotipe 4
ELISA	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
EtBr	*Ethidium Bromide*
GMQE	*Global Model Quality Estimation*
GTP	*Guanosine Triphosphate*
IFN	Interferon
IVD	Infeksi Virus Dengue
Ki	Konstanta inhibisi (*Inhibition Constant*)
m7GpppAm	Struktur *cap* RNA tipe 1
mRNA	*Messenger Ribonucleic Acid*
MTase	*Methyltransferase*
NS	*Non-Structural Protein*
NS1	*Non-Structural Protein* 1
NS2A	*Non-Structural Protein* 2A
NS2B	*Non-Structural Protein* 2B
NS3	*Non-Structural Protein* 3
NS4A	*Non-Structural Protein* 4A
NS4B	*Non-Structural Protein* 4B
NS5	*Non-Structural Protein* 5
NTPase	*Nucleoside Triphosphatase*
PDB	*Protein Data Bank*
QMEAN	*Qualitative Model Energy Analysis*
QSQE	*Quaternary Structure Quality Estimate*
qRT-PCR	*Quantitative Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*
QGIS	*Quantum Geographic Information System*
RdRp	*RNA-dependent RNA Polymerase*
RNA	*Ribonucleic Acid*
RMSD	*Root Mean Square Deviation*
SAH	*S-Adenosyl-L-Homocysteine*
SAM	*S-Adenosyl-L-Methionine*
SNP	*Single Nucleotide Polymorphism*
STAT2	*Signal Transducer and Activator of Transcription 2*
TM-score	*Template Modeling Score*
UV	Ultraviolet
WHO	*World Health Organization*

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

Lambang dan Keterangan

Lambang	Keterangan
%	Persen
°C	Derajat Celsius
±	Plus atau minus
Å	Ångström (satuan panjang atomik, 10^{-10} meter)
α	Alfa
β	Beta
Δ	Delta (perubahan atau selisih)
µg	Mikrogram
µL	Mikroliter
≥	Lebih besar dari atau sama dengan
≤	Lebih kecil dari atau sama dengan
=	Sama dengan
>	Lebih besar dari
<	Lebih kecil dari
bp	Pasangan basa (*base pair*)
g	Gram
kDa	Kilodalton
kkal/mol	Kilokalori per mol
kg	Kilogram
km	Kilometer
m	Meter
mg	Miligram
mL	Mililiter
mM	Milimolar
min	Menit
M	Molar
ng	Nanogram
nm	Nanometer
nt	Nukleotida (*nucleotide*)
rpm	Putaran per menit (*revolutions per minute*)
s	Detik (*second*)
V	Volt
×	Kali (perkalian)

Lambang Asam Amino

Lambang	Asam Amino
A	Alanin
C	Sistein
D	Aspartat
E	Glutamat

UNIVERSITAS
GADJAH MADA
Distribusi Serotipe Virus Dengue dan Analisis Variasi Genetik NS5 sebagai Dasar Interaksi Molekuler Kandidat Obat Antiviral
Radinal Kautsar, Dr.biol.hom. Nastiti Wijayanti, S.Si., M.Si.; Prof. Dr. Dominicus Husada, dr., Sp.A(K)., Subsp.IPT
Universitas Gadjah Mada, 2026 | Diunduh dari http://etd.repository.ugm.ac.id/

F	Fenilalanin
G	Glisin
H	Histidin
I	Isoleusin
K	Lisin
L	Leusin
M	Metionin
N	Asparagin
P	Prolin
Q	Glutamin
R	Arginin
S	Serin
T	Treonin
V	Valin
W	Triptofan
Y	Tirosin