

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN SAMBUNG | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| HALAMAN PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI | iii |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | iv |
| PRAKATA | v |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR | xi |
| INTISARI | xii |
| ABSTRACT | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Permasalahan | 6 |
| 1.3. Keaslian Penelitian | 6 |
| 1.4. Tujuan Penelitian | 8 |
| 1.5. Manfaat Penelitian | 9 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI | 10 |
| 2.1. Tinjauan Pustaka | 10 |
| 2.1.1. <i>Coronavirus</i> | 10 |
| 2.1.2. Pandemi COVID-19 | 11 |
| 2.1.3. Epidemiologi SARS-CoV-2 | 15 |
| 2.1.4. Patogenesis COVID-19 | 18 |
| 2.1.4.1. Patomekanisme SARS-CoV-2 | 18 |
| 2.1.4.2. Imunopatologi SARS-CoV-2 | 20 |
| 2.1.5. Genom, Morfologi, dan Mekanisme Infeksi SARS-CoV-2 | 24 |
| 2.1.6. Glikoprotein <i>Spike</i> SARS-CoV-2 | 31 |
| 2.1.6.1. Struktur dan Fungsi Protein <i>Spike</i> SARS-CoV-2 | 31 |
| 2.1.6.2. <i>Receptor Binding Domain (RBD)</i> SARS-CoV-2 | 33 |
| 2.1.6.3. Subunit <i>S2</i> | 34 |
| 2.1.6.4. <i>Furin Cleavage Site (FCS)</i> | 36 |

| | |
|---|----|
| 2.1.6.5. Peran Protein <i>Spike (S)</i> untuk Imunitas dan Vaksin..... | 37 |
| 2.1.7. Evolusi SARS-CoV-2..... | 39 |
| 2.1.8. Varian SARS-CoV-2 dan Mutasi pada <i>Spike (S)</i> | 43 |
| 2.1.9. Analisis <i>High Resolution Melting (HRM)</i> | 48 |
| 2.2. Landasan Teori..... | 51 |
| 2.3. Hipotesis..... | 53 |
| BAB III METODE PENELITIAN..... | 54 |
| 3.1. Waktu dan Lokasi Penelitian | 54 |
| 3.2. Rancangan Penelitian | 54 |
| 3.3. Kelayakan Etik | 54 |
| 3.4. Sampel Penelitian..... | 55 |
| 3.5. Bahan dan Alat..... | 56 |
| 3.5.1. Bahan | 56 |
| 3.5.2. Alat..... | 56 |
| 3.6. Cara Kerja | 57 |
| 3.6.1. Sintesis cDNA..... | 57 |
| 3.6.2. Optimasi Primer | 57 |
| 3.6.3. Visualisasi Produk PCR..... | 60 |
| 3.6.4. Sekuensing DNA | 61 |
| 3.6.5. <i>Quantitative PCR (qPCR)</i> dan Analisis <i>High Resolution Melting (HRM)</i> | 62 |
| 3.7. Analisis Data | 63 |
| 3.7.1. Informasi Dataset untuk Setiap Analisis..... | 63 |
| 3.7.2. Analisis Filogenetik dan Identifikasi Mutasi Sekuens Nukleotida Gen <i>Spike (S)</i> | 64 |
| 3.7.3. Analisis Variabilitas dan Frekuensi Mutasi, Konservasi Asam Amino dan Laju Mutasi | 64 |
| 3.7.4. Analisis <i>Homology Modelling</i> dan <i>Molecular Docking</i> | 66 |
| 3.7.5. Analisis Statistik dan Visualisasi Data | 67 |
| 3.8. Alur Penelitian | 68 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 69 |

| | |
|--|------------|
| 4.1. Hasil..... | 69 |
| 4.2. Pembahasan | 88 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 96 |
| 5.1. Kesimpulan | 96 |
| 5.1. Saran..... | 97 |
| REFERENSI | 98 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN..... | 111 |
| Lampiran 1. Kelayakan Etik Penelitian..... | 111 |
| Lampiran 2. Sekuens Nukleotida Gen <i>S</i> dan Sekuens Asam Amino Protein <i>Spike</i> Isolat 2.13..... | 112 |
| Lampiran 3. Dinamika Varian D614 dan G614 di Indonesia..... | 123 |
| Lampiran 4. Mutasi pada region <i>D614G Hotspot-FCS</i> | 124 |
| Lampiran 5. Daftar Mutasi pada Region <i>D614G Hotspot-FCS</i> Sekuens Indonesia | 125 |
| Lampiran 6. Data Analisis Variabilitas dan Frekuensi Mutasi Region <i>FCS</i> | 126 |
| Lampiran 7. Data Variasi per Situs Asam Amino pada region Internal <i>Spike</i> SARS-CoV-2 Sekuens SARS-CoV-2 Asal Indonesia | 127 |
| Lampiran 8. Data Laju Mutasi Region Internal <i>Spike</i> Sekuens SARS-CoV-2 Asal Indonesia..... | 128 |
| Lampiran 9. Data Proporsi Mutasi Region <i>D614G Hotspot-FCS</i> | 129 |
| Lampiran 10. Data Struktur <i>Template</i> , Model Protein, Reseptor Furin, serta <i>Fold Change</i> ΔG dan <i>Kd</i> | 130 |
| Lampiran 11. Data <i>Melting Temperature</i> (<i>Tm</i>) dan <i>Melt Curve-RFU</i> Sampel Analisis <i>HRM</i> | 134 |