

**LAPORAN AKHIR**  
**PENELITIAN DASAR KEILMUAN (PDK)**



**ANALISA GEN PENYANDI PROTEIN NSP3 VIRUS SARS-COV-2 MENGGUNAKAN APLIKASI  
BIOINFORMATIKA**

Oleh;  
Wahyu Hidayati, S.Si., M.Biomed (NIDN)  
Dra. Fitriani, M. Si. (NIDN)  
Dr. apt. Hadi Sunaryo (NIDN)

Nomor Kontrak Penelitian: 163/F.03.07/2021  
Dana Penelitian: Rp. 12.000.000,-

**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**S1 FARMASI**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2022**



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
**LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN**

Jln. Tanah Merdeka, Pasar Rebo, Jakarta Timur  
Telp. 021-8416624, 87781809; Fax. 87781809

**SURAT PERJANJIAN KONTRAK KERJA PENELITIAN  
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**

Nomor *163* / F.03.07 / 2021  
Tanggal 19 April 2021

*Bismillahirrahmanirrahim*

Pada hari ini, Senin, tanggal Sembilan Belas, bulan April, Tahun Dua Ribu Dua Puluh Satu, yang berwujud tangan di bawah ini Prof. Dr. Suswandari, M.Pd. Ketua Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, selanjutnya disebut sebagai PIHAK PERTAMA, WAHYU HIDAYATI S.Si., M.Biomed., selanjutnya disebut sebagai PIHAK KEDUA.

PIHAK PERTAMA dan PIHAK KEDUA sepakat untuk mengadakan Perjanjian Kontrak Kerja Penelitian yang didanai oleh RAPB Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Tahun 2020/2021.

**Pasal 1**

PIHAK KEDUA akan melaksanakan kegiatan penelitian dengan judul **ANALISA GEN PENYANDI PROTEIN NSP3 VIRUS SARS-COV-2 MENGGUNAKAN APLIKASI BIOINFORMATIKA** dengan beban wajib dan luaran tambahan sesuai data usulan penelitian Batch 1 Tahun 2020 melalui [simakip.uhamka.ac.id](http://simakip.uhamka.ac.id).

**Pasal 2**

Bukti luaran penelitian wajib dan tambahan harus sesuai sebagaimana yang dianjurkan dalam Pasal 1. Luaran penelitian yang dimaksud dilampirkan pada saat Monitoring Evaluasi dan laporan akhir penelitian yang diunggah melalui [simakip.uhamka.ac.id](http://simakip.uhamka.ac.id).

**Pasal 3**

Kegiatan tersebut dalam Pasal 1 akan dilaksanakan oleh PIHAK KEDUA mulai tanggal 19 April 2021 dan selesai pada tanggal 20 November 2021.

**Pasal 4**

Berdasarkan kemampuan keuangan lembaga, PIHAK PERTAMA menyediakan dana sebesar Rp.12.000.000,- (Terbilang : *Dua Belas Juta*) kepada PIHAK KEDUA untuk melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1.

**Pasal 5**

Pembayaran dana tersebut dalam Pasal 4 akan dilakukan dalam 2 (dua) termin sebagai berikut.

(1) Termin I 50 % Sebesar 6.000.000 (Terbilang: Enam Juta Rupiah) setelah PIHAK KEDUA menyerahkan proposal penelitian yang telah direview dan diperbaiki sesuai saran reviewer pada kegiatan tersebut Pasal 1 yang dilengkapi dengan tanda tangan asli dekan dan ketua program studi.

(2) Termin II 50 % Sebesar 6.000.000 (Terbilang: Enam Juta Rupiah) setelah PIHAK KEDUA mengikuti proses monitoring dan evaluasi serta mengunggah laporan akhir penelitian dengan melampirkan bukti luaran penelitian wajib dan tambahan sesuai Pasal 1 ke simakip@uhamka.ac.id.

#### Pasal 6

(1) PIHAK KEDUA wajib melaksanakan kegiatan tersebut dalam Pasal 1 dalam waktu yang ditentukan dalam Pasal 3.

(2) PIHAK PERTAMA akan melakukan monitoring dan evaluasi pelaksanaan kegiatan tersebut sebagaimana yang disebutkan dalam Pasal 1. Bila PIHAK KEDUA tidak mengikuti Monitoring dan Evaluasi sesuai dengan jadwal yang ditentukan, tidak bisa melanjutkan penyelesaian penelitian dan harus mengikuti proses Monitoring dan Evaluasi pada periode berikutnya.

(3) PIHAK PERTAMA akan menunda PIHAK KEDUA setiap hari keterlambatan penyediaan laporan hasil kegiatan sebesar 0,5 % (setengah persen) maksimal 20% (dua puluh persen) dari jumlah dana tersebut dalam Pasal 4.

(4) Dana Penelitian dikenakan Pajak Pertambahan Nilai (PPN) dari keseluruhan dana yang diterima oleh PIHAK PERTAMA sebesar 5 % (lima persen).

Jakarta, 19 April 2021

PIHAK PERTAMA  
Lembaga Penelitian dan Pengembangan  
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA  
Ketua,

Prof. Dr. Suswandari, M.Pd.  
M.Biomed.

PIHAK KEDUA  
Peneliti,



WAHYU HIDAYATI S.Si.





**LAPORAN PENELITIAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR. HAMKA**  
**Tahun 2022**

Judul : **ANALISA GEN PENYANDI PROTEIN  
NSP3 VIRUS SARS-COV-2  
MENGUNAKAN APLIKASI  
BIOINFORMATIKA**

Ketua Peneliti : Wahyu Hidayati, S. Si., M. Biomed.  
Skema Hibah : Penelitian Dasar Keilmuan  
Fakultas : Farmasi dan Sains  
Program Studi : S1-Farmasi  
Luaran Wajib

No	Judul	Nama Jurnal/ Penerbit/Prosiding	Level SCIMAGO/ SINTA	Progress Luaran
1	Minireview : Peran Protein Papain-Like Protease dalam Pencarian Obat untuk Terapi COVID-19			Draft

**Luaran Tambahan**

No	Judul	Nama Jurnal/ Penerbit/Prosiding	Level SINTA/SCIMAGO	Progress Luaran
1				

Mengetahui,  
**Ketua Program Studi**

Ketua Peneliti

Click or tap here to enter text.  
**NIDN.** Click or tap here to enter text.

Click or tap here to enter text.  
**NIDN.** Click or tap here to enter text.

Menyetujui,  
Dekan Choose an item.

Ketua Lemlitbang UHAMKA

Click or tap here to enter text.  
NIDN. Click or tap here to enter text.

**Dr. apt. Supandi, M.Si**  
**NIDN. 0319067801**

**LAPORAN AKHIR**

Judul (Title)

**ANALISA GEN PENYANDI PROTEIN NSP3 VIRUS SARS-COV-2  
MENGUNAKAN APLIKASI BIOINFORMATIKA****Latar Belakang (Background)**

Virus Coronavirus (CoV) merupakan suatu patogen yang berbahaya bagi manusia dan vertebrata lainnya. Virus ini menginfeksi saluran pencernaan, pernapasan, hati, dan sistem saraf pusat pada beberapa organisme yaitu manusia, hewan ternak, unggas, kelelawar, tikus, dan beberapa hewan liar (Liu, Kuo, and Kuo 2020). Pada awal Januari 2020 dilaporkan adanya kejadian luar biasa suatu penyakit yang disebabkan oleh suatu virus baru Coronavirus yang terjadi di Wuhan, Cina. Pada awalnya, virus ini diperkirakan hanya akan menginfeksi manusia melalui perantara hewan (zoonosis), karena dilaporkan infeksi hanya terjadi pada orang-orang yang telah mengonsumsi daging hewan di pasar hewan di Wuhan. Akan tetapi, pada pertengahan Januari, terdapat suatu laporan ada seorang pasien yang tidak pergi ke Wuhan Namun tinggal Bersama dengan Keluarga yang baru saja datang dari Wuhan. Laporan ini kemudian mengubah prediksi transmisi virus baru ini yang semula hanya terjadi melalui perantara hewan menjadi *human-to-human transmission* (Liu et al. 2020).

Pola transmisi human-to-human ini menyebabkan penyakit COVID-19 terjadi di berbagai negara di dunia, baik negara maju maupun negara miskin. Indonesia baru dilaporkan memiliki kasus COVID-19 sejak awal maret 2020 di mana didahului oleh laporan dari beberapa negara ASEAN (Malaysia, Singapura dan

Thailand) dan Asia (Jepang dan Korea Selatan). Jumlah pasien COVID-19 baik di dunia dan Indonesia terus mengalami peningkatan (ECDC 2020; WHO 2020; Zhu 2004),

Seiring dengan semakin terbukanya informasi ilmiah dan adanya tuntutan pengembangan kesehatan khususnya penyakit yang sedang menjadi wabah atau perhatian utama dalam kesehatan menyebabkan mudahnya akses untuk mendapatkan informasi sekuens patogen- patogen tersebut, tidak terkecuali sekuens DNA SARS-CoV-2. Banyak sekuens virus baru ini yang telah didepositkan pada GenBank dan GISAID dan sekuens tersebut berasal dari negara- negara yang memiliki kasus COVID-19. Akan tetapi, Indonesia memberikan informasi *complete genome* virus SARS-CoV-2 yang diisolasi dari pasien di Indonesia pada tanggal 5 Mei 2020. Sekuens-sekuens tersebut sangat mudah diakses sehingga berbagai upaya kesehatan untuk penanggulangan COVID-19 dapat dilakukan oleh para peneliti kesehatan. Informasi sekuens virus ini pertama kali dilaporkan oleh Chan et al. (2020) yang akhirnya dapat digunakan untuk mengetahui taksonomi virus tersebut hingga pengembangan vaksin, diagnosis, dan pengembangan obat (Chen, Liu, and Guo 2020; Hasöksüz, Kiliç, and Saraç 2020; H. Li et al. 2020; Yao et al. 2020).

Berdasarkan informasi DNA yang dilaporkan oleh (Chen et al. 2020; Malik 2020). didapatkan informasi bahwa Virus SARS-CoV-2019 termasuk ke dalam family yang sama dengan virus SARS dan MERS, yaitu Coronaviridae. Virus ini berada dalam satu cluster dengan bat SARS-like CoV yang diisolasi pada tahun 2015. Seperti virus Coronavirus lainnya, SARS-CoV-2 merupakan virus RNA yang tersusun atas dua kelompok protein, yaitu protein struktural dan protein non-struktural. Protein-

protein tersebut menjadi target untuk pengembangan obat, vaksin dan diagnosis (Chen et al. 2020; Malik 2020). ((Angeletti et al. 2020; Jung, Gund, and Narayan 2020; Khan et al. 2021; Kumar et al. 2021; Viridi et al. 2020).

Penggunaan ilmu bioinformatika dalam pengembangan obat, vaksin dan diagnosis infeksi virus SARS-CoV-2 menjadi suatu pilihan utama. Hal ini dikarenakan adanya keterbatasan fasilitas Laboratorium pada beberapa institusi di beberapa negara dan juga menjadi salah satu tahapan awal dari proses pengembangan vaksin, obat dan diagnosis. Pada pengembangan obat, penggunaan bioinformatika lebih banyak digunakan untuk mengetahui interaksi suatu bahan obat terhadap protein target. Salah satu protein target dalam pengembangan obat adalah protein-like protease (PL2<sup>pro</sup>). Protein PL2<sup>pro</sup> pada virus SARS-CoV-2 terletak pada protein NSP3 yang merupakan salah satu protein non-struktural. Protein NSP3 telah dilaporkan dapat memodulasi sistem imun alamiah *host* sehingga virus dapat tetap hidup di dalam tubuh orang yang terinfeksi (Angeletti et al. 2020; Jung et al. 2020; Khan et al. 2021; Kumar et al. 2021; Viridi et al. 2020).

Selain untuk mengetahui interaksi obat, aplikasi bioinformatika juga dapat digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perubahan asam amino dalam suatu protein yang kemudian dapat digunakan untuk memprediksi ada tidaknya perubahan pada struktur protein akibat adanya perubahan asam amino tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Hidayati dan Hardiman (2021) melaporkan bahwa pada daerah CTD pada protein spike SARS-CoV-2 yang berasal dari isolat virus Jakarta terdapat 1 asam amino yang berubah. Wilayah CTD diketahui sebagai wilayah yang paling lestari dibandingkan dengan wilayah lainnya di protein S. Oleh karena itu, sangat perlu dilakukan



penelitian yang mengidentifikasi ada tidaknya perubahan asam amino pada protein NSP3 SARS-CoV-2.

### **Tujuan Riset (Objective)**

Penelitian ini sangat penting dilakukan sebagai suatu pijakan awal untuk pengembangan vaksin, alat diagnostik berbasis antigen dan antibodi, hingga pengembangan pengobatan. Penggunaan aplikasi bioinformatika menjadi suatu pilihan dalam pengembangan obat, diagnosis, dan vaksin virus SARS-CoV-2 dikarenakan tidak adanya fasilitas laboratorium yang dapat digunakan untuk penelitian yang berkaitan dengan virus di UHAMKA, khususnya FFS. Selain itu, penggunaan bioinformatika juga sudah dijadikan sebagai tahapan awal dari pengembangan obat, vaksin, dan diagnosis di banyak instansi dan negara pada banyak pathogen dan kanker. Adanya perubahan nukleotida dan asam amino virus SARS-CoV-2 menyebabkan perlunya diketahui ada tidaknya perubahan asam amino dan nukleotida pada protein NSP3 dan PL2<sup>pro</sup> yang lazim digunakan sebagai target pengembangan obat

### **Metodologi (Method)**

#### ***Pengambilan sampel***

Sampel complete genome akan diambil dari GISAID dengan mengakses web GenBank dengan memasukkan *accession number* yang diperoleh dari GISAID. Data yang diambil berupa sekuens dalam format FASTA. Semua sampel yang telah didapatkan kemudian akan disimpan pada sebuah software bioinformatika

berlisensi.

### ***Analisa sampel dan anotasi genom***

Data-data sekuens *complete genome* yang telah diperoleh kemudian akan digunakan dalam proses penyejajaran (alignment) dan akan dianalisa region-region yang berperan sebagai nukleotida penyandi protein virus SARS-CoV-2.

### ***Anotasi genom***

Data hasil alignment akan digunakan sebagai dasar untuk pemberian tanda pada *complete genome* yang telah diperoleh.

### ***Analisa nukleotida gen penyandi protein structural virus SARS-CoV-2***

Nukleotida penyandi setiap protein akan dianalisa melalui proses alignment untuk diketahui perbedaan urutan basa nitrogen antara satu sekuens protein SARS-CoV-2 dari suatu sampel dengan sampel lainnya.

## **Hasil dan pembahasan**

Genome virus SARS-CoV-2 pertamakali diumumkan pada 10 Januari 2020 (Angeletti et al. 2020; Balu et al. 2013; Smith et al. 2020). Berdasarkan informasi genom tersebut, virus penyebab COVID-19 memiliki informasi genetik berupa molekul RNA dengan polaritas positif. Virus ini memiliki panjang genome sebesar 29.903 pasang basa (pb). Sekuens ini akan menyandikan dua kelompok protein penyusun virus yaitu protein struktural dan non-struktural. Seperti virus CoV lainnya, ada empat protein struktural yang akan diekspresikan oleh virus SARS-CoV-2,

yaitu protein E, M, N, dan S (gambar 1). Protein non-struktural yang dihasilkan sebanyak 16 protein structural yang dikendalikan oleh ORF1ab (Angeletti et al. 2020; Balu et al. 2013; Smith et al. 2020).

Protein NSP3 merupakan salah satu protein non-struktural yang dimiliki oleh virus SARS-CoV-2. Protein ini memiliki panjang sekitar 1.945 asam amino yang terletak pada asam amino ke-2720 hingga 8554 pada virus SARS-CoV-2. Protein NSP3 memiliki wilayah yang berperan bagi virus untuk dapat menghindari sistem imun yaitu *papain-like protease* (PL<sup>pro</sup>) (gambar 3). Protein ini telah diketahui dapat memodulasi sistem imun alamiah dengan memotong ubikuitin dan ISG15 yang mengakibatkan terhambatnya produksi interferon oleh sistem imun alamiah dan menghambat efek antivirus (Jung et al. 2020; Kumar et al. 2021; D. Li, Luan, and Zhang 2020).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan obat COVID-19. Penelitian-penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan protein NSP3, khususnya PL<sup>pro</sup> sebagai protein target. Daoqun Li, Junwen Luan, Lailiang Zhang melakukan penelitian secara *in silico* untuk mengetahui potensi 21 senyawa aktif terhadap protein PL<sup>pro</sup> dan melaporkan seluruh senyawa aktif tersebut dapat berikatan dengan protein PL<sup>pro</sup> sehingga dapat digunakan untuk mengobati COVID-19 (Jung et al. 2020; Kumar et al. 2021; D. Li et al. 2020).

Dikarenakan keterbatasan dana yang diberikan, maka sangat tidak memungkinkan untuk dilakukan penelitian Analisa sekuens protein NSP3 yang memiliki Panjang lebih dari 1000 pb tanpa menggunakan software yang berlisensi. Adapun harga dari software berlisensi terletak di harga Rp 13.000.000,- hingga Rp 15.000.000,-. Oleh karena itu penelitian ini tidak dapat dilakukan.

Daftar Pustaka (Voncoover)

1. Angeletti, Silvia, Domenico Benvenuto, Martina Bianchi, Marta Giovanetti, Stefano Pascarella, and Massimo Ciccozzi. 2020. "COVID-2019: The Role of the Nsp2 and Nsp3 in Its Pathogenesis." *Journal of Medical Virology* 92(6):584–88. doi: 10.1002/jmv.25719.
2. Balu, K., Vidya Rajendran, Rao Sethumadhavan, and Rituraj Purohit. 2013. "Investigation of Binding Phenomenon of NSP3 and P130Cas Mutants and Their Effect on Cell Signalling." *Cell Biochemistry and Biophysics* 67(2):623–33. doi: 10.1007/s12013-013-9551-6.
3. Chen, Yu, Qianyun Liu, and Deyin Guo. 2020. "Coronaviruses: Genome Structure, Replication, and Pathogenesis." *Journal of Medical Virology* 0–2. doi: 10.1002/jmv.25681.
4. ECDC. 2020. *Cluster of Pneumonia Cases Caused by a Novel Coronavirus, Wuhan, China*.
5. Hasöksüz, Mustafa, Selcuk Kiliç, and Fahriye Saraç. 2020. "Coronaviruses and SARS-COV-2." *Turkish Journal of Medical Sciences* 50:549–56. doi: 10.3906/sag-2004-127.
6. Jung, Lindsey S., Tamara M. Gund, and Mahesh Narayan. 2020. "Comparison of Binding Site of Remdesivir and Its Metabolites with NSP12-NSP7-NSP8, and NSP3 of SARS CoV-2 Virus and Alternative Potential Drugs for COVID-19 Treatment." *Protein Journal* 39(6):619–30. doi: 10.1007/s10930-020-09942-9.
7. Khan, Muhammad Tahir, Muhammad Tariq Zeb, Hina Ahsan, Abrar Ahmed, Arif Ali, Khalid Akhtar, Shaikat Iqbal Malik, Zhilei Cui, Sajid Ali, Anwar Sheed Khan, Manzoor Ahmad, Dong Qing Wei, and Muhammad Irfan. 2021. "SARS-CoV-2 Nucleocapsid and Nsp3 Binding: An in Silico Study." *Archives of Microbiology* 203(1):59–66. doi: 10.1007/s00203-020-01998-6.
8. Kumar, Sumit, Prem Prakash Sharma, Charu Upadhyay, Prakasha Kempaiah, and Brijesh Rathi. 2021. "Multi-Targeting Approach for

- Nsp3, Nsp9, Nsp12 and Nsp15 Proteins of SARS-CoV-2 by Diosmin as Illustrated by Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation Methodologies.” *Methods*. doi: 10.1016/j.ymeth.2021.02.017.
9. Li, Daoqun, Junwen Luan, and Leiliang Zhang. 2020. “Molecular Docking of Potential SARS-CoV-2 Papain-like Protease Inhibitors.” *Biochemical and Biophysical Research Communications* 538:72–79. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.11.083.
  10. Li, Haiou, Yunjiao Zhou, Meng Zhang, Haizhou WangQiu Zhao, and Jing Liu. 2020. “Updated Approaches Against SARS-CoV-2.” *Antimicrob Agents Chemoter* (March). doi: 10.1128/AAC.00483-20.
  11. Liu, Shih-Feng, Nai-Ying Kuo, and Ho-Chang Kuo. 2020. “Three Taiwan’s Domestic Family Cluster Infections of Coronavirus Disease 2019.” *Journal of Medical Virology*. doi: 10.1002/jmv.25949.
  12. Malik, Yasmin A. 2020. “Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2.” *Malaysian J Pathol* 42(1):3–11.
  13. NCBI. n.d. “YP\_009742610.” Retrieved ([https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP\\_009742610.1?report=graph](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/YP_009742610.1?report=graph)).
  14. Smith, Emery, Meredith E. Davis-Gardner, Ruben D. Garcia-Ordonez, Tu Trinh Nguyen, Mitchell Hull, Emily Chen, Pierre Baillargeon, Louis Scampavia, Timothy Strutzenberg, Patrick R. Griffin, Michael Farzan, and Timothy P. Spicer. 2020. “High-Throughput Screening for Drugs That Inhibit Papain-Like Protease in SARS-CoV-2.” *SLAS Discovery* 25(10):1152–61. doi: 10.1177/2472555220963667.
  15. Viridi, Rajdeep S., Robert v. Bavisotto, Nicholas C. Hopper, Nemanja Vuksanovic, Trevor R. Melkonian, Nicholas R. Silvaggi, and David N. Frick. 2020. “Discovery of Drug-Like Ligands for the

Mac1 Domain of SARS-CoV-2 Nsp3.” *SLAS Discovery* 25(10):1162–70. doi: 10.1177/2472555220960428.

16. WHO. 2020. “Surveillance Case Definitions for Human Infection with Novel Coronavirus ( NCoV ).” (January):2020.
17. Yao, Zhixian, Zhong Zheng, Ke Wu, and Junhua Zheng. 2020. “Immune Environment Modulation in Pneumonia Patients Caused by Coronavirus: SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2.” *Aging* 12(9):7639–51. doi: 10.18632/aging.103101.
18. Zhu, Minsheng. 2004. “SARS Immunity and Vaccination.” *Cellular & Molecular Immunology* 1(3):193–98.

Target Jurnal Internasional (Output)

**Lampiran LuaranWajib**

**Draft jurnal berupa minireview  
Lampiran Luaran Tambahan**

Luaran tambahan tidak ada

**Bukti Indexed**