

META ANALISIS SEGMENT M STRAIN HANTAVIRUS

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna memperoleh gelar Sarjana Sains



Oleh:

Adhitama Steven Gunawan

M0413001

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN

SKRIPSI

META ANALISIS SEGMENT M STRAIN HANTAVIRUS

Oleh:
Adhitama Steven Gunawan
NIM. M0413001

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 03 Januari 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Surakarta, 16 Januari 2018

Penguji I



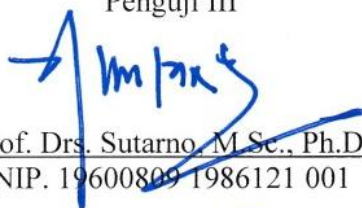
Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP.19660714 199903 2 001

Penguji II



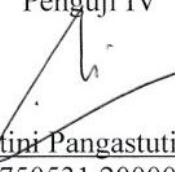
Dr. Shanti Listyawati, M.Si.
NIP. 19690608 199702 2 001

Penguji III



Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., Ph.D.
NIP. 19600809 1986121 001

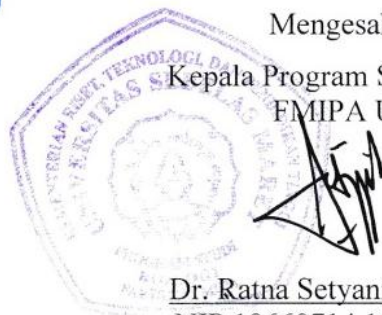
Penguji IV



Dr. Artini Pangastuti, M.Si.
NIP.19750531 200003 2 001

Mengesahkan

Kepala Program Studi Biologi
FMIPA UNS



Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si.
NIP.19660714 199903 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar kesarjanaan yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/atau dicabut.

Surakarta, 28 November 2017



Adhitama Steven Gunawan
NIM. M0413001

META ANALISIS SEGMENT M STRAIN HANTAVIRUS

Adhitama Steven Gunawan
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi Biologi

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara kepulauan terbesar di dunia. Indonesia memiliki banyak kota pelabuhan yang tersebar di setiap pulau. Pelabuhan dikenal sebagai *point of entry* dari berbagai penyakit di dunia. Salah satu penyakit yang masuk ke Indonesia melalui pelabuhan adalah HPS (*Human Pulmonary Syndrom*) dan HFRS yang disebabkan oleh Hantavirus. Virus ini di sebar oleh tikus melalui inhalasi atau pernafasan. Metode dengan pendekatan bioinformatika dapat dengan mudah mengkarakterisasi Hantavirus. Penelitian ini menggunakan segmen M *strain* Hantavirus.

Multiple alignment, menentukan jarak genetika dan *Pairwise alignment* untuk menunjukkan tingkat kekerabatan menggunakan program MEGA versi 6.0 dan BIOEDIT. Hasil *multiple alignment* digunakan untuk membentuk pohon filogenetik dan juga penentuan *conserved region*. Analisis lebih lanjut adalah dengan penentuan situs mutasi dengan menggunakan program Codoncode Aligner. Hasil yang didapat dari penelitian ini adalah komposisi nukleotida yang didapatkan adalah Adenin (A) = 30.53%, Timin/Urasil (T/U) = 28.54%, Sitosin (C) = 18.81%, Guanin (G) = 22.12% dengan indeks nilai bias sebesar 1,57. Hasil dari *Pairwise alignment* didapatkan hasil bahwa INA 1, INA 2, INA 3 dengan SEOUL virus saling berkerabat dekat dengan nilai *distance* yang hampir mendekati 0 dan nilai *standar error* yang juga mendekati 0. Hasil dari pohon filogenetik yang terbentuk dengan analisis *bootstrap* memperkuat hasil bahwa INA 1, INA 2, INA 3 dengan SEOUL virus memiliki hubungan kedekatan yang tinggi ditinjau dari hasil pohon filogenetik dengan menggunakan model *maximum parsimony*. Analisis jarak genetik pada 13 nukleotida dari *strain* Hantavirus menunjukkan jarak genetik terdekat adalah dari INA 1, INA 2, INA 3 dan SEOUL virus dengan jarak dari 0,002-0,024. Hasil dari analisis masing-masing situs terhadap kemungkinan terjadi dengan laju rata-rata mutasi sebesar 10^3 - 10^4 dan perubahan sekitar 48,41%. Hasil analisis hubungan faktor lingkungan terhadap angka kejadian hantavirus pada suatu wilayah menunjukkan berpengaruh negatif dengan nilai signifikasi yang kurang signifikan karena data angka kejadian yang sangat sedikit.

Kata kunci: Bioinformatika, filogenetik, Hantavirus, meta analisis, segmen M

META ANALYSIS OF HANTAVIRUS M SEGMENT

Adhitama Steven Gunawan
Faculty of Mathematic and Natural Science
Biology

ABSTRACT

Indonesia is the biggest archipelago in the world. It has many cites harbour that is spread in every corner of its islands. Harbour is known as many world diseases' point of entry. The examples of the disease that are infected through harbour in Indonesia are HPS (*Human Pulmonary Syndrom*) and HFRS, both are caused by Hantavirus. This virus is spreaded by rat through inhalation or respiration system. A method of bioinformatic approach characterizes Hantavirus easily/This research uses M. *Strain* Hantavirus segment. Multiple alignment is used to determine the gap between gen and Pairwise alignment is used to show the level of genetic kinship use MEGA program version 6.0 and BIOEDIT. The result of multiple alignment is used to form phylogenetic tree and determine conserved region. The further analysis is by determination of mutation cite using Codoncode Aligner program. The result that is obtained from this research is nucleotide composition that is consisted of Adenine (A)= 30.53%, Timin /Urasil (T/U) =28,54%, Cytosine (C) = 18.81%, Guanin (G) = 22.12% with bias value index 1,57. The result of Pairwise alignment is INA 1, INA 2, INA 3 with SEOUL virus have close relation with the distance value almost 0 and standard error value also apporach 0. The result of phylogenic tree that is formed uses *bootstrap* analysis strengthen the result that INA 1, INA 2, INA 3 with SEOUL virus have a close relation as seen from the result of phylogenetic tree uses the maximum parsimony model. Genetic gap analysis in 13 nucleotide from Hantavirus *strain* shows genetic gap between 0,002-0,024. The result of each cites towards the probabily occurs within average mutation between 10^3 - 10^4 and changes rate 48,41%. The correlation analysis of environment factor and hantavirus's rate in a region shows negative correlation due to a low hantavirus's rate.

Keywords: Bioinformatics, phylogenic, Hantavirus, meta analysis, M segment

MOTTO

“And Whatever You Do, Do it Heartily As To The Lord And Not To Men”

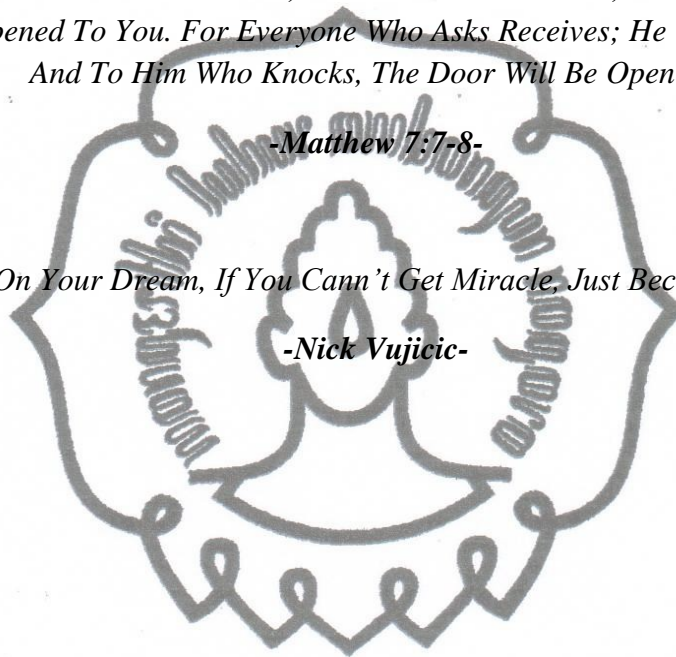
-Collosians 3:23-

“Ask And It Will Be Given To You; Seek And You Will Find; Knock And The Door Will Be Opened To You. For Everyone Who Asks Receives; He Who Seeks Find; And To Him Who Knocks, The Door Will Be Opened”

-Matthew 7:7-8-

“Focus On Your Dream, If You Cann’t Get Miracle, Just Become The One”

-Nick Vujicic-



PERSEMBAHAN



Skripsi ini kupersembahkan untuk:

- *Tuhan Yesus Kristus Sumber Pengharapan saya*
- *Ayahanda Andi Gunawandan Ibunda Jennitercinta serta Adikku Theodora Monica Ervira Gunawan dan Timotius Kelvin Gunawan atas cinta dan kasih sayang serta dukungan yang tak terhingga*
- *Keluarga besar Biologi Angkatan 2013 atas kebersamaan dan warna-warna saat kuliah*
- *Segenap dosen di Jurusan Biologi FMIPA UNS atas ilmu yang telah diberikan dan bimbingannya*
- *Teman-teman dan sahabat yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas waktu dan kebersamaannya*
- *Almamater tercinta*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karuniaNya. Puji Tuhan saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Meta Analisis Segmen M *Strain* Hantavirus”. Penelitian dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains pada Program Studi Ilmu Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret.

Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dimasa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, perkenankanlah saya dengan tulus hati mengucapkan terima kasih yang tak terhingga serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc. (Hons)., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan izin penelitian untuk keperluan skripsi.
2. Dr. Ratna Setyaningsih, M. Si. selaku Kepala Program Studi Biologi dan Dosen Penguji I dari Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta yang telah memberikan izin, saran, bimbingan, dan dukungan dari awal penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
3. Dr. Shanti Listyawati, M.Si. selaku dosen penguji II yang telah memberikan kritik dan saran serta bimbingan dan masukan dari awal penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
4. Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., P.hD. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan izin, saran, bimbingan, dan masukan dari awal penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
5. Dr. Artini Pangastuti, S.Si, M.Si. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan saran, bimbingan dan masukan selama penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
6. Dr. Prabang Setyono, M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah sabar dan senantiasa memberikan banyak masukan dan bimbingan selama perkuliahan.

7. Bapak Triwibowo Ambar Garjito dan Bapak Arif Mulyono selaku pembimbing lapangan saya selama magang di B2P2VRP (Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Vektor Reservoir Penyakit) Salatiga yang selalu bersabar dalam memberikan arahan dan masukan serta saran yang diperlukan penulis selama masa penelitian.
8. Ayahanda Andi Gunawan Ibunda Jenni serta seluruh keluarga penulis yang telah mencurahkan kasih sayang begitu besar, dukungan semangat, dan doa tiada henti.
9. Sahabat Biologi FMIPA UNS angkatan 2013 dan teman-teman seperjuangan jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta atas motivasi, persahabatan, suka dan dukungan selama masa perkuliahan.
10. Teman-teman KKN Tanjung Luar 2016 atas dukungan secara tidak langsung dan kebersamaannya selama ini.
11. Dosen-dosen jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret, Surakarta yang telah mendidik dan memberikan dorongan baik moral maupun spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, masukan yang berupa saran dan kritik yang membangun dari pembaca akan sangat membantu. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi kita semua dan pihak-pihak yang terkait.

Surakarta, 07 November 2017

Penulis

DAFTAR ISI

JUDUL	i
PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT.....	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. RUMUSAN MASALAH	3
C. TUJUAN	3
D. MANFAAT	3
BAB II	4
DASAR TEORI	4
A. LANDASAN TEORI.....	4
1. Hantavirus	4
2. Segmen M Hantavirus.....	14
3. Meta Analisis	16
B. KERANGKA BERPIKIR	18
BAB III	20
METODOLOGI PENELITIAN.....	20
A. Waktu dan Tempat Penelitian	20
B. Alat dan Bahan	20
C. Cara Kerja	21
BAB IV	24
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
BAB V	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Pembagian Hantavirus Berdasarkan Penyakit yang Ditimbulkan, Distribusi Geografis dan Rodensia Penyebar (Martono dan Loho 1999).	7
Tabel 2.	Kronologis Laporan Survei Serologi Hantavirus Pada Hewan dan Manusia di Beberapa Kota Pelabuhan Laut di Indonesia (Nurisa at al. 2008).....	13
Tabel 3.	Jenis <i>Strain</i> dan Accession Number pada Genebank	21
Tabel 4.	Kandungan Basa Nukleotida	24
Tabel 5.	Model <i>Pairwise</i> Tiga Belas Sekuen dengan Menggunakan Mega v 6.0.....	26
Tabel 6.	Jarak Genetik Pada Susunan 13 Sekuen Nukleotida <i>Strain</i> Hantavirus	34
Tabel 7.	Hubungan Faktor Suhu dan Curah Hujan Terhadap Tingkat Kejadian Pandemi Hantavirus Pada Beberapa Wilayah Negara	35
Tabel 8.	Hasil Regresi Linier dengan SPSS 16	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Hantavirus (Cummings, 2006)..... **Error! Bookmark not defined.**
Gambar 2. Struktur Hantavirus (CDC, 2013)..... 6
Diagram 1. Kerangka Berpikir 19
Gambar 3. Pohon Filogenetik (*phylogenetic tree*) Hasil Analisis *Maximum Parsimony* dan Uji Filogenetik *Bootstrap* (MEGA versi 6.0) 30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Situs Mutasi dengan Codoncode Aligner..... 50
Lampiran 2. Hasil Analisis Regresi Linier SPSS.....118



DAFTAR SINGKATAN

SINGKATAN	KEPANJANGAN
CFR	<i>Case Fatality Rate</i>
DNA	<i>Deoxyribose Nucleotide Acid</i>
RNA	<i>Ribose Nucleotide Acid</i>
Gn	<i>Glikoprotein N</i>
Gc	<i>Glikoprotein C</i>
HPS	<i>Human Pulmonary Syndrom</i>
HFRS	<i>Haemorrhagic Fever Renal Syndrom</i>
ORF	<i>Open Reading Frame</i>
NCR	<i>Non Coding Region</i>
RdRp	<i>RNA dependent RNA polymerase</i>
IFN	<i>Interferon</i>
NK	<i>Natural Killer</i>
IRF	<i>Interferon Regulatory Factor</i>
EMBL	<i>European Molecular Biology Laboratory</i>
DDBJ	<i>DNA Data Bank of Japan</i>
BLAST	<i>Basic Local Alignment Search Tool</i>
cRNA	<i>Complete RNA</i>
NCBI	<i>National Centre of Biotechnological Information</i>