

**ANALISIS VARIASI GENETIK *MULTIPLE SEROTYPE*
VIRUS DENGUE DI ASIA TENGGARA BERDASARKAN
ENVELOPE GENE DALAM PERIODE TAHUN 2015-2018**

SKRIPSI

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1 pada Program Studi Biologi



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Disusun oleh
Puspa Sari Khoirunissa
16640056

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2021**



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Marsda Adisucipto Telp. (0274) 540971 Fax. (0274) 519739 Yogyakarta 55281

PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-191/Un.02/DST/PP.00.9/01/2021

Tugas Akhir dengan judul : Analisis Variasi Genetik Multiple Serotype Virus Dengue di Asia Tenggara Berdasarkan Envelope Gene dalam Periode Tahun 2015-2018

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : PUSPA SARI KHOIRUNISSA
Nomor Induk Mahasiswa : 16640056
Telah diujikan pada : Jumat, 22 Januari 2021
Nilai ujian Tugas Akhir : A-

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang
Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 60122e034d6b6



Penguji I
Dr. Arifah Khusnuryani, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 60122e6d54245



Penguji II
Najda Rifqiyati, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 60124257dc55f



Yogyakarta, 22 Januari 2021
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 6012622935042



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir
Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Puspa Sari Khoirunissa
NIM : 16640056
Judul Skripsi : Analisis Variasi Genetik *Multiple Serotype* Virus Dengue Di Asia Tenggara Berdasarkan *Envelope Gene* Dalam Periode Tahun 2015-2018

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Biologi.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 8 Januari 2021

Pembimbing

Jumailatus Solihah, S.si., M.Biotech
NIP. 19760624 200501 2 007

PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun, sebagai syarat memperoleh gelar sarjana merupakan hasil karya tulis saya sendiri. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan skripsi ini yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah dan etika penulisan ilmiah. Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya sesuai dengan peraturan yang berlaku, apabila kemudian hari ditemukan adanya plagiat dalam skripsi ini.

Yogyakarta, Januari 2021



Puspa Sari Khoirunissa
16640056

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Skripsi ini penulis persembahkan kepada orang-orang tercinta

Ayahanda Bapak Riyadi dan Ibunda Nani Suprapti

Kedua orang tua penulis yang penuh kasih sayang dan selalu berjuang

Memberikan yang terbaik untuk ketiga anaknya

Kedua adik penulis tersayang Husnul Aryadi dan Akifa Naila

Semoga kelak Allah mempersatukan kita semua di surga-Nya,

Aamiin”

“Guru, sahabat, teman-teman dan orang-orang

Yang menghiasi perjalanan hidup

Dan kampusku UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta”

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN MOTO

“ ... Ingatlah, hanya dengan mengingat Allah-lah hati menjadi tenang ”

(Q.S. Ar Ra'd, 28)

“... Janganlah kamu berduka cita, sesungguhnya Allah selalu bersama kita...”

(Q.S. At Taubah, 40)

"... dan jangan kamu berputus asa dari rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa dari rahmat Allah, melainkan kaum yang kafir”

(Q.S. Yusuf, 87)

“Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah pula kamu bersedih hati...”

(Q.S. Al Imron, 139)

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

KATA PENGANTAR



الحمد لله رب العالمين وبه نستعين على أمور الدنيا والدين. أشهد أن لا إله إلا الله وأشهد أن محمدا رسول الله.
والصلاة والسلام على أشرف الأنبياء والمرسلين سيدنا محمد وعلى آله وصحبه أجمعين أما بعد.

Assaalamu'alaikum Wr.Wb

Segala Puji bagi Allah *Subhanallah wata'ala* yang senantiasa memberikan kepada kita kenikmatan yang besar terutama kenikmatan iman dan islam. Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada baginda kita Nabi besar Muhammad *Shallallahu Alaihi Wasallam*, segenap keluarga, para sahabatnya dan seluruh umatnya yang tetap menjalankan dan mendakwahkan ajaran-ajaran yang dibawanya.

Dengan tetap mengharap pertolongan, karunia dan hidayah-Nya Alhamdulillah penyusun mampu menyelesaikan penulisan skripsi ini guna melengkapi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta, dengan judul **ANALISIS VARIASI GENETIK MULTIPLE SEROTYPE VIRUS DENGUE DI ASIA TENGGARA BERDASARKAN ENVELOPE GENE DALAM PERIODE TAHUN 2015-2018**, telah penyusun lakukan untuk menjadikan skripsi ini sempurna, akan tetapi penyusun menyadari adanya keterbatasan yang dimiliki maka akan dijumpai kekurangan baik dalam segi

penulisan maupun substansi. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, penyusun sangat berterima kasih jika terdapat kritik dan saran yang membangun.

Terselesainya skripsi ini tentunya tidak bisa lepas dari berbagai faktor. Banyak motivasi, inspirasi, maupun dorongan yang telah diberikan dari berbagai pihak. Untuk itu dengan kerendahan hati dan rasa hormat yang tinggi dalam kesempatan ini penyusun mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tua dan kedua adik penulis yang senantiasa selalu mendukung dan mendoakan untk kelancaran dalam penyusunan skripsi.
2. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
3. Ibu Najda Rifqiyati, S.Si., M.Si. selaku Kepala Program Studi Biologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
4. Ibu Jumailatus Solihah, S.Si., M.Biotech selaku dosen pembimbing skripsi yang telah tulus ikhlas membimbing, meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan, masukan, dukungan, kritik-kritik yang membangun selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Segenap Bapak dan Ibu Dosen Prodi Biologi yang dengan tulus membekali dan membimbing penyusun untuk memperoleh ilmu, semoga ilmu yang didapat menjadi ilmu yang bermanfaat.
6. Keluarga Biologi 2016 yang telah memenuhi kisah-kisah suka dan duka dalam hidup penulis selama masa awal kuliah hingga akhir.

7. Keluarga Kos Bu Agus Papringan, BIOLASKA, KKN Desa Igrimranak dan sahabat semasa SMA yang telah memberikan dukungan dan do'a kepada penulis sehingga tugas akhir ini dapat terselesaikan.

Semoga Allah membalas jasa kalian dan mencatatnya sebagai amal kebajikan. Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini belum sempurna, baik segi materi dan penyajian. Untuk itu saran dan kritikan yang membangaun sangat diharapkan dalam penyempurnaan tugas akhir ini. Penulis berharap semoga karya ini dapat bermanfaat untuk penulis dan bagi orang lain pada umumnya.

Yogyakarta, Januari 2021

Penulis



**ANALISIS VARIASI GENETIK *MULTIPLE SEROTYPE* VIRUS DENGUE
DI ASIA TENGGARA BERDASARKAN *ENVELOPE GENE* DALAM
PERIODE TAHUN 2015-2018**

Puspa Sari Khoirunissa
16640056

ABSTRAK

Virus dengue (DENV) merupakan penyebab infeksi dengue yang terjadi pada manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang telah terinfeksi dengue. Asia Tenggara menjadi wilayah endemik DENV karena berada di kawasan tropis. Sebagai virus RNA, DENV terus mengalami mutasi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui keragaman genetik, persebaran dan juga laju mutasi multiple serotipe DENV yang tersebar di negara-negara Asia Tenggara berdasarkan sekuens gen *envelope*. Hasil dari *multiple alignment* menunjukkan sekitar 557 hingga 648 variabel basa nukleotida yang berubah berdasarkan hasil *alignment*. Keragaman genetik yang dihasilkan AMOVA menunjukkan persentase distribusi antar populasi DENV-1 lebih rendah dibandingkan persentase dalam populasi, akan tetapi sebaliknya yang terjadi pada DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 dimana nilai persentase antar populasi lebih tinggi dibandingkan dengan nilai persentase dalam populasi. Hasil persebaran dengan PCoA secara garis besar terbagi menjadi tiga titik dimana terdapat hubungan antar kekerabatan dengan jarak genetik yang searah, dapat dikatakan bahwa semakin tinggi jarak genetik maka semakin jauh kekerabatannya. Laju mutasi atau substitusi gen *envelope* pada keempat serotipe DENV yang dihasilkan dengan rekonstruksi pohon filogenetik secara garis besar menunjukkan *relative time* antara 0,00 hingga 0,05.

Kata Kunci : Asia Tenggara, Keanekaragaman Genetik, Laju Mutasi,, SNP, Virus Dengue.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
HALAMAN MOTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan	5
D. Manfaat	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Virus Dengue	7
B. Etiologi Virus Dengue	10
C. <i>Envelope gene</i>	13
D. Epidemiologi DBD.....	14
E. <i>Database</i> DENV.....	15
BAB III METODE PENELITIAN	18
A. Waktu dan Tempat Penelitian	18
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	18
C. Prosedur Kerja.....	18
D. Analisis Data	20
E. Alur Penelitian	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. <i>Database</i> Sekuens Gen E Virus Dengue.....	23
B. Variasi Sekuens Gen E Virus Dengue pada Empat Serotipe	24

C. Keragaman Genetik Dalam Populasi	31
D. Persebaran Populasi dengan PCoA	34
E. Rekontruksi Pohon Filogenetik.....	39
BAB V KESIMPULAN & SARAN	49
A. Kesimpulan	49
B. Saran.....	50
Daftar Pustaka	51
LAMPIRAN.....	55
CURRICULUM VITAE.....	65



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Jumlah Sekuens DENV	23
Tabel 2. Hasil <i>Analysis Molecular Variance</i> (AMOVA) Gen <i>Envelope</i> Virus Dengue Berdasarkan Keempat Serotipe	32
Tabel 3. Data Acc Number DENV-1	55
Tabel 4. Data Acc Number DENV-2	56
Tabel 5. Data Acc Number DENV-3	57
Tabel 6. Data Acc Number DEN-4	57



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Representasi skematis dari genom DENV dan protein yang dikodekan.....	8
Gambar 2. Struktur Virus Dengue	9
Gambar 3. Variasi SNP yang ditandai adanya perubahan basa pada posisi yang sama berdasarkan <i>envelope gen</i> pada DENV-1.	25
Gambar 4. Variasi SNP yang ditandai adanya perubahan basa pada posisi yang sama berdasarkan <i>envelope gen</i> pada DENV-2.	26
Gambar 5. Variasi SNP yang ditandai adanya perubahan basa pada posisi yang sama berdasarkan <i>envelope gen</i> pada DENV-3.	27
Gambar 6. Variasi SNP yang ditandai adanya perubahan basa pada posisi yang sama berdasarkan <i>envelope gen</i> pada DENV-4.	27
Gambar 8. Hasil <i>Analysis Principal Coordinates</i> (PCoA) 32 sekuens gen <i>Envelope</i> virus dengue serotipe satu	35
Gambar 9. Hasil <i>Analysis Principal Coordinates</i> (PCoA) 40 sekuens gen <i>Envelope</i> virus dengue serotipe dua.....	36
Gambar 10. Hasil <i>Analysis Principal Coordinates</i> (PcoA) 21 sekuens gen <i>Envelope</i> virus dengue serotipe tiga	37
Gambar 11. Hasil <i>Analysis Principal Coordinates</i> (PCoA) 27 sekuens gen <i>Envelope</i> virus dengue serotipe empat.....	38
Gambar 12. Pohon filogenetik DENV-1	41
Gambar 13. Pohon filogenetik DENV-2.....	43
Gambar 14. Pohon filogenetik DENV-3.....	45
Gambar 15. Pohon filogenetik DENV-4.....	46

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Virus dengue (DENV) merupakan penyebab adanya penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) atau biasa disebut *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF). Virus ini merupakan salah satu virus yang hampir ada di seluruh bagian dunia, terutama negara tropis dan subtropis yang membentang di Asia, Afrika, Amerika Serikat, Amerika Selatan dan Pasifik. Virus dengue dilaporkan telah ditemukan lebih dari 100 negara, diperkirakan terdapat 50 sampai 100 juta manusia yang terinfeksi dan mengakibatkan 22.000 kematian setiap tahunnya (Candra, 2010). Infeksi DBD sudah dikenali dari 200 tahun yang lalu dengan gejala demam, sakit kepala, sakit mata, myalgia, arthralgia dan ruam (Vaughn, *et al.*, 2000).

Infeksi pertama virus dengue akan mempermudah tubuh mendapatkan infeksi selanjutnya. Infeksi pertama hanya akan menimbulkan demam (*Dengue fever*) dan infeksi berikutnya menimbulkan demam disertai pendarahan (*Dengue haemorrhagic fever*) atau gejala disertai *shock* (*Dengue shock syndrome*). Infeksi yang disebabkan DENV telah ditetapkan sebagai salah satu penyakit menular yang menjadi masalah besar bagi kesehatan masyarakat dunia terlebih di daerah Asia Tenggara. Hampir seluruh negara yang ada di Asia Tenggara termasuk daerah endemik infeksi dengue (Lardo, *et al.*, 2016).

Virus dengue ditularkan kepada manusia melalui gigitan nyamuk betina *Aedes aegypti* dan *Ae. Albopictus* yang telah terinfeksi. Negara-negara di Asia Tenggara yang menjadi tempat endemik DENV biasanya memiliki populasi kota yang padat, sumber air yang tidak bersih, lingkungan yang kurang bersih, dan juga tingginya angka kepadatan penduduk. Hal ini menyebabkan tingginya infeksi virus dengue pada manusia, bahkan dapat menyebabkan kematian (Koo, *et al.*, 2013). Virus dengue termasuk kedalam famili *Flaviviridae* dan genus *Flavivirus*, terdiri dari 4 serotipe yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Virus dengue terdiri atas pita tunggal *ribonucleic acid* (RNA) dengan panjang 10.700 basa. DENV yang merupakan virus RNA memiliki kecepatan mutasi 100 kali lebih tinggi, berkembang lebih cepat dan bisa berkembang menjadi resisten terhadap obat lebih cepat dari virus DNA (Sasmono, *et al.*, 2012).

Genom DENV mengkode pita tunggal RNA yang dibagi menjadi tiga protein struktural (kapsid [C], *premembran* [prM], dan *envelope* [E]) dan tujuh protein non-struktural (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, dan NS5) (Zou, *et al.*, 2019). Struktur protein C, prM dan E merupakan komponen partikel pada virus, sedangkan protein nonstruktural virus memiliki peran penting dalam transkripsi dan replikasi pada genom virus. Hampir semua virus memiliki kapsid sebagai lapisan terluar dan berfungsi untuk mengemas genom virus, tetapi pada DENV lapisan terluar virus diselubungi oleh *envelope* (Amarilla, *et al.*, 2009).

Secara keseluruhan kecepatan evolusi molekular dari gen envelope DENV menurut Costa, *et al.*, (2012) adalah $7,6 \times 10^{-4}$ substitusi/site/tahun. Laju substitusi antar serotipe cukup homogen; DEN-1 dan DEN-2 memiliki rata-rata $7,5 \times 10^{-4}$ substitusi/site/tahun, sedangkan pada DEN-3 dan DEN-4 masing-masing memiliki nilai $8,2 \times 10^{-4}$ substitusi/site/tahun dan $7,8 \times 10^{-4}$ substitusi/site/tahun.

Envelope gene menyandi protein *Envelope* (E), protein struktural yang berada di lapisan terluar setelah kapsid. *Envelope* berasal dari sel inang dan tersusun oleh fosfolipid dan protein, berbeda dengan kapsid yang hanya tersusun oleh protein. *Envelope* memiliki banyak peran penting dalam infeksi virus, keterikatan virus pada sel, pelepasan isi materi genetik kedalam sel, dan mengemas partikel virus yang baru terbentuk. Selain itu *envelope* juga memiliki tanggung jawab untuk mentransfer materi genetik virus dari satu sel ke sel lainnya (Rachmayanti, 2014). Struktur protein ini menentukan stabilitas virus dalam titik kontak virus dengan sel inang, Rusdiana (2013) mengungkapkan para peneliti sering kali menyarankan menggunakan gen E untuk menentukan genotipe dan dilanjutkan dengan analisis filogenetik karena daerah *Envelope* memiliki potensi heterogenitas sekuens lebih tinggi dibandingkan dengan daerah lainnya. Sebab itu dalam penelitian ini dilakukan analisis variasi *envelope gene* pada serotipe DEN 1-4 untuk melihat keragaman genetik dan besar perubahan (mutasi) pada DEN 1-4 yang ada di

Asia Tenggara, dimana Asia Tenggara bagian dari negara tropis yang menjadi daerah endemik DENV (Candra, 2010).

Selain itu dari analisis yang dilakukan dalam penelitian ini diharapkan dapat diketahui persebaran dari keempat serotipe virus dengue yang ada di negara-negara Asia Tenggara. Beberapa penelitian telah menyebutkan masing-masing serotipe memiliki wilayah endemik geografisnya sendiri. Penelitian yang dilakukan Lardo, *et al.*, (2016) menyatakan serotipe DEN-2 dan DEN-3 lebih mendominasi di wilayah Asia terlebih di wilayah Asia Tenggara, sedangkan pada serotipe DEN-1 mendominasi di negara Jepang. Tetapi hal ini tidak menutup kemungkinan adanya serotipe lain (DEN 1-4) yang mulai bermunculan di beberapa negara di Asia Tenggara karena beberapa dekade belakangan infeksi DENV mulai tersebar luas di beberapa area geografi. Hal ini mungkin disebabkan oleh banyaknya turis internasional, perubahan iklim, evolusi virus, urbanisasi yang tidak terencana, globalisasi, mobilitas populasi dan kegagalan dalam mengontrol nyamuk *Aedes* (Mo L., *et al.*, 2018).

Penelitian ini menggunakan sekuens yang terisolat dalam kurun waktu 2015 hingga 2018, mutasi yang terjadi begitu cepat seperti yang terjadi pada virus dengue memungkinkan adanya mutasi yang besar dalam jarak kurun waktu tiga tahun. Penelitian ini menggunakan data sekuens dengan tahun terbaru dan mempertimbangkan banyaknya sekuens yang tersedia pada masing-masing negara di Asia Tenggara dalam kurun waktu tersebut.

Studi tentang epidemiologi dan evolusi genetika penting dilakukan untuk memprediksi asal dan penyebaran virus dengue untuk memperkuat pemahaman tentang pathogenesis penyakit yang disebabkan oleh virus dengue. Penelitian ini memanfaatkan data-data sekuens yang tersimpan dalam situs penyedia layanan *Genebank* untuk diolah lebih lanjut secara bioinformatika. Bioinformatika merupakan cabang biologi yang memiliki fokus dalam mempelajari gerak evolusi ataupun keberagaman genetika, yang kemudian dapat dianalisis dan dibandingkan antara komponen genetika satu sama lain berdasarkan urutan nukleotida ataupun asam aminonya (Wargasetia, 2006).

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana variasi genetik *envelope gene* virus dengue pada masing-masing serotipe di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018?
2. Bagaimana persebaran virus dengue berdasarkan *envelope gene* di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018?
3. Bagaimana tingkat mutasi *envelope gene* virus dengue pada masing-masing serotipe di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018?

C. Tujuan

1. Mengetahui variasi genetik *envelope gene* virus dengue pada masing-masing serotipe di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018.

2. Mengetahui persebaran virus dengue berdasarkan envelope gene di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018.
3. Mengetahui tingkat mutasi *envelope gene* virus dengue pada masing-masing serotipe di Asia Tenggara antara tahun 2015-2018.

D. Manfaat

Melalui penelitian ini dapat diketahui persebaran, variasi genetik dan tingkat mutasi *envelope gene* virus dengue pada masing-masing serotipe di Asia Tenggara selama tahun 2015-2018, selain itu penelitian diharapkan menjadi dasar prediksi infeksi virus dengue di Asia Tenggara.

BAB V

KESIMPULAN & SARAN

A. Kesimpulan

Penelitian mengenai analisis variasi genetik gen *envelope* DENV pada keempat serotipe yang tersebar di Asia Tenggara dengan rentang waktu 2015 hingga 2018 menghasilkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat banyak titik SNP pada lokus-lokus DENV-1, DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 secara berturut sebanyak 627, 648, 557 dan 626 basa nukleotida yang berubah. Sedangkan keragaman genetik gen *envelope* DENV yang dilakukan dengan AMOVA dihasilkan persentase distribusi keragaman genetik antar populasi DENV-1 lebih rendah dibandingkan persentase dalam populasi, akan tetapi sebaliknya yang terjadi pada DENV-2, DENV-3 dan DENV-4 dimana nilai persentase antar populasi lebih tinggi dibandingkan dengan nilai persentase dalam populasi.
2. Persebaran gen *envelope* keempat serotipe DENV yang dilakukan dengan PCoA secara garis besar terbagi menjadi tiga titik dimana terdapat hubungan antar letak koordinat dengan jarak genetik yang searah yang memiliki arti bahwa semakin meningkatnya jarak genetik maka hubungan kekerabatannya semakin jauh.
3. Persebaran pada DENV-1, DENV-2 dan DENV-3 diduga masing-masing serotype berasal dari satu nenek moyang yang sama. Sedangkan

persebarann DENV-4 pada masing-masing negara diduga terisolasi sehingga lebih endemik.

4. Laju mutasi atau substitusi gen *envelope* pada keempat serotipe DENV yang dihasilkan dengan rekonstruksi pohon filogenetik secara garis besar menunjukkan *relative time* antara 0,00 hingga 0,05. Pemisahan antar sekuens dari nenek moyang relatif kecil karena rentang waktu isolat yang digunakan tidak terlalu jauh cenderung dekat.

B. Saran

Penelitian perlu dikembangkan mengingat mutasi pada virus RNA akan terus berkembang dan terjadi secara alami sehingga besar kemungkinan akan terus ada perubahan genetik pada DENV, terlebih kawasan geografis Asia Tenggara merupakan daerah endemik. Perlu adanya studi lebih lanjut tentang analisis sekuens dengan rentan waktu isolasi yang lebih jauh agar dapat diketahui besarnya laju mutasi yang lebih signifikan dengan metode evolusi yang lebih akurat. Selain itu perlu adanya eksplorasi terhadap sebagian besar protein DENV lainnya, serta identifikasi SNP secara mendalam untuk mengetahui asosiasinya terhadap perubahan fungsi atau ekspresi gen *envelope*.

Daftar Pustaka

- Aini, Z. M. (2016). *Profil serotipe dan genotipe virus dengue serta manifestasi klinis infeksi virus dengue pada pasien anak di Sulawesi Tenggara tahun 2016. [Tesis]*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Amarilla, A. A., Almeida, F. T., Jorge, D. M., Alfonso, H. L., Castro-Jorge, L. A., Nogueira, N. A., et al. (2009). Genetic diversity of the E protein of dengue type 3 virus. *virology Journal*, 6(113).
- Anasir, M., Ramanathan, B., & Poh, L. (2020). Structure-Based Design of Antivirals Against Envelope Glycoprotein of Dengue Virus. *Viruses*, 12(4), 367.
- Aprilyanto, v., & Sembiring, L. (2016). *Filogenetika Molekuler Teori dan Aplikasi*. Yogyakarta: Innosain.
- Aryati. (2006). *Epidemiologi molekular virus dengue di Indonesia. [Disertasi]*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Candra, A. (2010). Demam Berdarah Dengue: Epidemiologi, Patogenesis, dan Faktor Resiko Penularan. *Aspirator*, 2(2), 110-119.
- Costa, R. L., Voloch, C. M., & Schrago, C. G. (2012). Comparative evolutionary epidemiology of dengue virus serotypes. *Infection, Genetics and Evolution*, 12, 309-314.
- Hardani, M., Ramadhian, M., & Wahyudo, R. (2018). DEN-5 Ancaman Serotipe Baru Virus Dengue. *Majority*, 7(2), 243-248.
- Harkingto, Purwantoro, A., Prajitno, D., & Widyatmoko, A. (2006). Keragaman Genetik Lima Populasi Ulin di Kalimantan Timur Berdasar Penanda RAPD. *Ilmu Pertanian*, 13(1), 1-10.
- Hwang, E., Kim, G., Oh, H., An, Y., Kim, J., Kim, J., et al. (2020). Molecular and evolutionary analysis of dengue virus serotype 2 isolates from Korean travelers in 2015. *Archives of Virology*, 165, 1739-1748.
- Khadka, S. (2014). *Host factors in dengue virus infection: identification, characterization and their potential as therapeutic targets. [Tesis]*. Indiana: Purdue University.
- Koo, C., Nasir, A., Hapuarachchi, H. C., Lee, K. S., Hasan, Z., Ng, L. C., et al. (2013). Evolution and heterogeneity of multiple serotyp of dengue virus in pakistan, 2006-2011. *Virology journal*, 10(275).

- Lardo, S., Utami, y., yohan, Taringan, S., Santoso, W. D., Nainggolan, L., et al. (2016). Concurrent infections of dengue viruses serotype 2 and 3 in patient with severe dengue from Jakarta, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 9(2), 134-140.
- Liu, W. J., & Aaskov, J. (2018). Fitness peaks of dengue virus populations. *PLoS ONE*, 13(1).
- Mc Donald, B. M., & Mc Dermott, J. M. (1993). Population Genetic of Plant Pathogenic Fungi, Electrophoretic Markers Given Unprecedented Precision to Analysis of Genetic Structure of Population. *Bio Science*, 49(1), 311-319.
- Mo, L., Shi, J., Guo, X., Zeng, Z., Hu, N., Sun, J., et al. (2018). Molecular characterization and phylogenetic analysis of a dengue virus serotype 3 isolated from a Chinese traveler returned from Laos. *Virology Journal*, 15(113), 1-13.
- Mo, L., Shi, J., Guo, X., Zeng, Z., Hu, N., Sun, J., et al. (2018). Molecular characterization and phylogenetic analysis of a dengue virus serotype 3 isolated from a Chinese traveler returned from Laos. *Virology Journal*, 15(113), 1-13.
- Nengrum, L. S. (2016). *Identifikasi molekular serotipe virus dengue dan gambaran manifestasi klinis pada penderita dewasa di instalasi rawat inap RSUD Penembahan Senopati Bantul Yogyakarta tahun 2016. [Tesis]*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Nugraha, F., Roslim, D. I., Ardilla, Y. P., & Herman. (2014). Analisis Sebagian Sekuen Gen Ferritin2 pada Padi (*Oryza sativa* L.) Indragiri Hilir, Riau. *Biosaintifika*, 6(2), 94-103.
- Pangerapan, C. M., Mantiri, F., & Kolondam, B. (2016). Analisis in silico variasi sekuens gen non-struktural 3 (NS3) virus dengue serotipe 2 di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), 202-210.
- Pangerapan, M. C., & Kolondam, B. J. (2015). Peran gen struktural, gen non-struktural, dan untranslated region dalam peraitan virus dengue. *Jurnal biomedik*, 7(2), 71-78.
- Peakall, R., & Smouse, P. E. (2012). GENALEX 6.5: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research - an update. *Bioinformatics*, 28, 2537-2539.
- Putri, A., & Wathon, S. (2018). Aplikasi Single Nucleotida Polymorphism (SNP) dalam Studi Farmakologi untuk Pengembangan Obat. *BioTrends*, 9(2), 69-74.

- Putri, A., & Wathon, S. (2018). Aplikasi Single Nucleotide Polymorphism (SNP) dalam Studi Farmakogenomik untuk Pengembangan Obat. *BioTrends*, 9(2), 69-74.
- Rachmayanti, N. (2014). Struktur proteomik virus dengue dan manfaatnya sebagai target antivirus. *MKA*, 32(2), 136-142.
- Rahayu, D. A., & Jannah, M. (2019). *DNA Barcode Hewan dan Tumbuhan Indonesia*. Jakarta: Yayasan Inspirasi Ide Berdaya.
- Rusdiana, N. (2013). *Analisis stabilitas genetik fragmen gen pengkode protein envelope virus dengue serotipe 3 isolat institute of tropical disease (ITD). [Skripsi]*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Sasmono, T., Wahid, I., Trimarsanto, H., Yohan, B., Wahyuni, S., Hertanto, M., et al. (2015). Genomic analysis and growth characteristic of dengue viruses from Makassar, Indonesia. *Infection, Genetics and Evolution*, 32, 165-177.
- Sasmono, T., Yohan, B., Setianingsih, T. Y., Aryati, Wardhani, P., & Rantam, F. A. (2012). Identifikasi genotipe dan karakteristik genome virus dengue di Indonesia untuk penentuan prototype virus bahan pembuatan vaksin dengue berbasis strain Indonesia. *Prosiding InSINas*. Surabaya: Lembaga Biologi Molekular Eijkman.
- Sidarta, E., Dewi, M. S., & Chris, A. (2019). Analisa evolusi virus dengue yang endemik di Indonesia. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu kesehatan*, 3(1), 91-98.
- Srihanto, E. A., Asmara, W., & Wibowo, M. (2015). Analisis Molekular Filogenetik dan Struktur Antigen Virus Avian Influenza Subtipe H5N1 Isolat Lampung Tahun 2008-2013. *Jurnal Kedokteran Hewan*, 9(1), 83-88.
- Sulistiyawati, P., & Widyatmoko, A. (2017). Keragaman Genetik Populasi Kayu Merah (*Pterocarpus indicus* Willd) Menggunakan Penanda Random Amplified Polymorphism DNA. *Jurnal Pemuliaan Tanaman Hutan*, 11(1), 67-76.
- Twiddy, S., Holmes, E., & Rambaut, A. (2003). Inferring the Rate and Time-Scale of Dengue Virus Evolution. *Mol. Biol. Evol*, 20(1), 122-129.
- Vaughn, D., Green, S., Kalaynarooj, S., Innis, B., Nimmannitya, S., & Suntayakorn, S. (2000). Dengue Viremia Titer, Antibody Response Pattern, and Virus Serotype Correlate with Disease Severity. *The Journal of Infectious Diseases*, 181, 2-9.

- Wardhani, P. (2013). *Analisis sekuens nukleotida whole genome virus dengue DEN1 dan asosiasinya dengan manifestasi klinis infeksi virus dengue di Surabaya tahun 2012. [Disertasi]*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Wargasetia, T. L. (2006). Peran Bioinformatika dalam Bidang Kedokteran. *JKM*, 5(2), pp. 59-71.
- Whitehead, S., Blaney, J., Durbin, A., & Murphy, B. (2007). Prospects for a dengue virus vaccine. *Nature Publishing Group*, 5, 518-526.
- Zou, C., Huang, C., Zhang, J., Wu, Q., Ni, X., Sun, J., et al. (2019). Virulence difference of five type 1 dengue viruses and the intrinsic molecular mechanism. *PLoS Negl Trop Dis*, 13(3), 1-16.

LAMPIRAN

Tabel 1. Data Acc Number DENV-1

No	Negara	Acc Number	Panjang Basa	Tahun
1	Indonesia	MK629465	1485	2016
2	Indonesia	KY709182	1485	2015
3	Indonesia	KU529733	1485	2015
4	Indonesia	MH178411	1485	2016
5	Indonesia	MK629471	1485	2016
6	Malaysia	KT825037	1485	2015
7	Malaysia	KT825069	1485	2015
8	Malaysia	MG450851	494	2017
9	Malaysia	MG450796	494	2016
10	Malaysia	MG450847	494	2017
11	Myanmar	KX357901	1485	2015
12	Myanmar	KX357973	1485	2015
13	Myanmar	KT825039	1485	2015
14	Myanmar	MH729967	1485	2017
15	Myanmar	KX357910	1485	2015
16	Philifina	KY495796	1485	2016
17	Singapura	MH680525	1485	2016
18	Singapura	MH680505	1481	2016
19	Singapura	MH428208	1485	2016
20	Singapura	MH680465	1485	2015
21	Singapura	MH680473	1485	2015
22	Thailand	MN955621	1485	2018
23	Thailand	KU509289	1485	2015
24	Thailand	MK780858	1485	2016
25	Thailand	MK780859	1485	2016
26	Thailand	MN955660	1485	2018
27	Vietnam	MH729968	1485	2017
28	Vietnam	KY495793	1485	2016
29	Vietnam	KY971718	1485	2015
30	Vietnam	KY971719	1485	2015
31	Vietnam	KT825044	1485	2015

Tabel 2. Data Acc Number DENV-2

no	Negara	Acc Number	Panjang Basa	Tahun
1	Timor leste	KT781570	1485	2015
2	Timor leste	KY495816	1485	2015
3	Indonesia	KU529753	1485	2015
4	Indonesia	KU529743	1485	2015
5	Indonesia	MH173161	1485	2016
6	Indonesia	MH178413	1485	2016
7	Indonesia	MK629472	1485	2016
8	Laos	MN444605	1485	2015
9	Laos	MN444616	1485	2018
11	Laos	MN444618	1485	2017
12	Laos	MN444619	1485	2018
13	Malaysia	MG450881	514	2017
14	Malaysia	MG450864	514	2016
15	Malaysia	MG450860	514	2015
16	Malaysia	MG450882	514	2017
17	Malaysia	MG450890	514	2016
18	Myanmar	KX357999	1485	2015
19	Myanmar	KX357997	1485	2015
20	Myanmar	KX357994	1485	2015
21	Myanmar	KX357990	1485	2015
22	Myanmar	KX357986	1485	2015
23	Philifina	MH729973	1485	2015
24	Philifina	KT781571	1485	2015
25	Philifina	MH729972	1485	2015
26	Singapura	MT252651	1485	2017
27	Singapura	MT252657	1485	2017
28	Singapura	MT252650	1485	2016
29	Singapura	MT252643	1485	2016
30	Singapura	MH729980	1485	2015
31	Thailand	MK780866	1412	2016
32	Thailand	MK780871	1412	2015
33	Thailand	MK780876	1412	2016
34	Thailand	MN955661	1485	2018
35	Thailand	MN955668	1485	2018
36	Vietnam	KY971732	1485	2015
37	Vietnam	KY971730	1485	2015
38	Vietnam	KY971727	1485	2015

39	Vietnam	KY971723	1485	2015
40	Vietnam	KY971720	1485	2015

Tabel 3. Data Acc Number DENV-3

No	Negara	Acc Number	Panjang Basa	Tahun
1	Indonesia	KY709193	1479	2015
2	Indonesia	MK629475	1479	2016
3	Indonesia	MH729991	1479	2017
4	Indonesia	KY709194	1479	2015
5	Indonesia	MH729989	1479	2016
6	Malaysia	MG450895	479	2016
7	Malaysia	MG450910	479	2017
8	Malaysia	MG450906	479	2015
9	Malaysia	MG450909	479	2017
10	Malaysia	KY495820	1479	2016
11	Philifina	KY495822	1479	2016
12	Philifina	KT825075	1479	2015
13	Philifina	MH729990	1479	2016
14	Philifina	MH729987	1479	2015
15	Myanmar	KX357894	1473	2015
16	Myanmar	MH594462	1479	2018
17	Thailand	MK780881	1432	2015
18	Thailand	MK780882	1432	2016
19	Thailand	KY495823	1479	2015
20	Thailand	MK780883	1432	2015
21	Thailand	MK780888	1432	2016

Tabel 4. Data Acc Number DEN-4

No	Negara	Acc Number	Panjang Basa	Tahun
1	Thailand	MK780896	1485	2016
2	Thailand	MK780891	1485	2016
3	Thailand	MN955693	1485	2018
4	Thailand	KT825074	1485	2015
5	Thailand	MN955687	1485	2018
6	Vietnam	MK238011	1485	2018
7	Vietnam	MK238018	1485	2017
8	Vietnam	MK238034	1485	2016
9	Vietnam	MK238019	1485	2017

10	Vietnam	MK238000	1485	2016
11	Malaysia	MG450911	497	2016
12	Indonesia	MH178418	1485	2016
13	Indonesia	MK629497	1485	2016
14	Indonesia	MK629500	1485	2016
15	Indonesia	KY709195	1485	2015
16	Indonesia	KU529757	1485	2015
17	Myanmar	KX357899	1485	2015
18	Myanmar	KX357897	1485	2015
19	Myanmar	MH893692	1485	2015
20	Myanmar	MH893693	1485	2015
21	Myanmar	MH893695	1485	2016
22	Philifina	MN027552	1485	2015
23	Philifina	MN027547	1485	2015
24	Philifina	MN027545	1485	2015
25	Philifina	KU509297	1485	2015
26	Philifina	MN027559	1485	2016
27	Singapura	KY921908	1465	2015

1. Analisis Statistik AMOVA DENV-1 dengan *software* GenAlEx ver 6.5

Results of Analysis of Molecular Variance

Input as Genetic Distance Matrix for Calculation of PhiPT

Data Sheet GD (genetic distance)

No. Samples 31

No. Pops 6

No. Regions 1

No. Permutations 999 No. PW Pop Permutations 999

N0 5.161

SSTOT 3458.871

Pop	1	2	3	4	5	6
n	5	6	5	5	5	5

SSWP 181.000 132.167 46.600 62.400 42.800 1193.800

Summary AMOVA Table

Source	df	SS	MS	Est. Var.	%
Among Pops	5	1800.104	360.021	56.899	46%
Within Pops	25	1658.767	66.351	66.351	54%
Total	30	3458.871		123.249	100%

Stat	Value	P(rand >= data)
PhiPT	0.462	0.001
PhiPT max	-	263.855
Phi'PT	#N/A	

Probability, P(rand >= data), for PhiPT is based on standard permutation across the full data set.

$$\text{PhiPT} = \text{AP} / (\text{WP} + \text{AP}) = \text{AP} / \text{TOT}$$

Key: AP = Est. Var. Among Pops, WP = Est. Var. Within Pops

2. Analisis Statistik AMOVA DENV-2 dengan *software* GenAEx ver 6.5

Results of Analysis of Molecular Variance

Input as Genetic Distance Matrix for Calculation of PhiPT

Data Sheet GD

No. Samples 40

No. Pops 9

No. Regions 1

No. Permutations 999 No. PW Pop Permutations 999

NO	4.406							
SSTOT	5808.000							
Pop	1	2	3	4	5	6	7	8
n	5	5	4	6	5	5	5	3
SSWP	66.000	213.200	149.750	121.333	101.600	35.600	7.600	48.000

Summary AMOVA Table

Source	df	SS	MS	Est. Var.	%
Among Pops	8	5061.917	632.740	138.138	85%
Within Pops	31	746.083	24.067	24.067	15%
Total	39	5808.000		162.206	100%

Stat	Value	P(rand >= data)
PhiPT	0.852	0.001

Probability, P(rand >= data), for PhiPT is based on standard permutation across the full data set.

$$\text{PhiPT} = \text{AP} / (\text{WP} + \text{AP}) = \text{AP} / \text{TOT}$$

Key: AP = Est. Var. Among Pops, WP = Est. Var. Within Pops

3. Analisis Statistik AMOVA DENV-3 dengan *software* GenAEx ver 6.5

Results of Analysis of Molecular Variance

Input as Genetic Distance Matrix for Calculation of PhiPT

Data Sheet GD (genetic distance)

No. Samples	21		
No. Pops	5		
No. Regions	1		
No. Permutations	999	No. PW Pop Permutations	999

N0 4.119

SSTOT 3963.524

Pop	1	2	3	4	5
N	5	5	2	4	5
SSWP	214.800	862.800	70.500	27.250	78.800

Summary AMOVA Table

Source	df	SS	MS	Est. Var.	%
Among Pops	4	2709.374	677.343	145.412	65%
Within Pops	16	1254.150	78.384	78.384	35%
Total	20	3963.524		223.796	100%

Stat	Value	P(rand >= data)
PhiPT	0.650	0.001

PhiPT max -
66.039

Phi'PT #N/A

Probability, P(rand >= data), for PhiPT is based on standard permutation across the full data set.

$\text{PhiPT} = \text{AP} / (\text{WP} + \text{AP}) = \text{AP} / \text{TOT}$

Key: AP = Est. Var. Among Pops, WP = Est. Var. Within Pops

4. Analisis Statistik AMOVA DENV-4 dengan *software* GenAlEx ver 6.5

Results of Analysis of Molecular Variance

Input as Genetic Distance Matrix for Calculation of PhiPT

Data Sheet GD (genetic distance)

No. Samples 27

No. Pops 6
 No. Regions 1
 No. Permutations 999 No. PW Pop Permutations 999

 N0 4.444

SSTOT 2119.778

Pop	1	2	3	4	5	6
n	5	5	5	2	5	5
SSWP	25.200	57.600	36.400	509.000	19.600	33.200

Summary AMOVA Table

Source	df	SS	MS	Est. Var.	%
Among Pops	5	1438.778	287.756	57.449	64%
Within Pops	21	681.000	32.429	32.429	36%
Total	26	2119.778		89.877	100%

Stat	Value	P(rand >= data)
PhiPT	0.639	0.001

PhiPT max 18.223

Phi'PT 0.035

Probability, P(rand >= data), for PhiPT is based on standard permutation across the full data set.

$\text{PhiPT} = \text{AP} / (\text{WP} + \text{AP}) = \text{AP} / \text{TOT}$

Key: AP = Est. Var. Among Pops, WP = Est. Var. Within Pops

5. Analisis Statistik PCoA DENV-1 dengan *software* GenAEx ver 6.5

Principal Coordinates Analysis (PCoA)	6	5	6	5	5	5	5
PCoA via Covariance matrix with data standardization	1	2	3	4	5	6	6

Data Sheet GD

No. Samples 31 No. Pops. 6

Percentage of variation explained by the first 3 axes

Axis	1	2	3
%	76.32	9.77	3.37
Cum %	76.32	86.09	89.46

6. Analisis Statistik PCoA DENV-2 dengan *software* GenAlEx ver 6.5

Principal Coordinates Analysis (PCoA)	9	5	5	4	6	5	5	5	3	2
PCoA via Covariance matrix with data standardization	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

Data Sheet GD

No. Samples 40 No. Pops. 9

Percentage of variation explained by the first 3 axes

Axis	1	2	3
%	71.10	11.35	5.71
Cum %	71.10	82.45	88.16

7. Analisis Statistik PCoA DENV-3 dengan *software* GenAlEx ver 6.5

Principal Coordinates Analysis (PCoA)	5	5	5	2	4	5
PCoA via Covariance matrix with data standardization	1	2	3	4	5	

Data Sheet GD

No. Samples 21 No. Pops. 5

Percentage of variation explained by the first 3 axes

Axis	1	2	3
%	78.48	7.58	4.70
Cum %	78.48	86.06	90.76

8. Analisis Statistik PCoA DENV-4 dengan *software* GenALEx ver 6.5

Principal Coordinates

Analysis (PCoA)	6	5	5	5	2	5	5
PCoA via Covariance matrix with data standardization	1	2	3	4	5	6	

Data Sheet GD

No. Samples 27 No. Pops. 6

Percentage of variation explained by the first 3 axes

Axis	1	2	3
%	44.64	28.50	9.07
Cum %	44.64	73.14	82.21

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

CURRICULUM VITAE

Nama Lengkap : Puspa Sari Khoirunissa
Jenis Kelamin : Perempuan
Tanggal Lahir : Tangerang, 29 Desember 1998
Alamat Asal : Perum Dasana Indah Blok UD 4
No 31, Bojong Nangka, Kelapa
Dua, Kab. Tangerang, Banten
Alamat Tinggal : Gg Ori 2 No 10 Papringan,
Caturtunggal, Depok, Sleman, DIY
Email : puspasarikhoirunissa@gmail.com
No. HP : 089601519692



PENDIDIKAN FORMAL

Tahun		Nama Institusi	Jurusan	Lokasi
Masuk	Keluar			
2004	2010	SD Sunan Bonang	-	Tangerang
2010	2013	SMPN 13 Kota Tangerang	-	Tangerang
2013	2016	SMAN 5 Kota Tangerang	IPA	Tangerang
2016	2021	UIN Sunan Kalijaga	S-1 Biologi	Yogyakarta