

**ANALISIS VARIASI *BINDING DOMAIN* GEN RESEPTOR
ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE-2)
PADA HEWAN PELIHARAAN SERTA POTENSI
KERENTANAN TERHADAP VIRUS SARS-CoV-2**

SKRIPSI

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



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
Disusun oleh:
Shela Jeny Prehatini
17106040017

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UIN SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA
2021**



PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-1517/Un.02/DST/PP.00.9/08/2021

Tugas Akhir dengan judul : ANALISIS VARIASI BINDING DOMAIN GEN RESEPTOR ANGIOTENSIN - CONVERTING ENZYME 2 (ACE-2) PADA HEWAN PELIHARAAN SERTA POTENSI KERENTANAN TERHADAP VIRUS SARS-CoV-2

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : SHELA JENY PREHATINI
Nomor Induk Mahasiswa : 17106040017
Telah diujikan pada : Kamis, 29 Juli 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: 61104c3ab596a



Penguji I
Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 611e043325f7



Penguji II
Lela Susilawati, S.Pd., M.Si.
SIGNED

Valid ID: 611e2390f18c



Yogyakarta, 29 Juli 2021
UIN Sunan Kalijaga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si.
SIGNED

Valid ID: 611f4be9a0a4

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Shela Jeny Prehatini

NIM : 17106040017

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian penulis sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuki sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan penguji.

Yogyakarta, 12 Juli 2021

Yang menyatakan,



Shela Jeny Prehatini

NIM. 17106040017

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

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 : Shela Jeny Prehatini
NIM : 17106040017
Judul Skripsi : Analisis Variasi *Binding Domain* Gen Reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE 2) Pada Hewan Peliharaan Serta Potensi Kerentanan Terhadap Virus SARS-CoV-2

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.

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Yogyakarta, 15 Juli 2020

Pembimbing


Jumalatus Sholihah S.Si., M.Biotech.
NIP. 19760624 200501 2 007

**ANALISIS VARIASI *BINDING DOMAIN* GEN RESEPTOR
ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE-2) PADA HEWAN
PELIHARAAN SERTA POTENSI KERENTANAN TERHADAP
VIRUS SARS-CoV-2**

**Shela Jeny Prehatini
17106040017**

ABSTRAK

Wabah COVID-19 menjadi permasalahan di Indonesia sejak Bulan Maret 2020 hingga saat ini. COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 dilaporkan ditemukan di Pasar Ikan Wuhan, Hubei, China pada 31 Desember 2019. SARS-CoV-2 dapat menginfeksi manusia dengan menggunakan *spike* protein yang akan berikatan dengan reseptor ACE-2. Tanggal 23 April 2020, kucing di New York terinfeksi Covid-19, kemudian tanggal 28 April 2020 anjing di amerika terinfeksi Covid-19. Hal ini memunculkan kekhawatiran masyarakat akan adanya kemungkinan infeksi virus SARS-CoV-2 terhadap hewan peliharaan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat tingkat homologi gen reseptor ACE-2 manusia dengan hewan peliharaan (kucing, anjing, sapi, kelinci, kambing, ayam, dan burung) serta untuk mengetahui potensi kerentanan hewan peliharaan tersebut terhadap infeksi SARS-CoV-2. Metode penelitian yang digunakan adalah metode penelitian deskriptif analisis dengan data bersumber dari NCBI, UniProt, dan PDB. Software yang digunakan meliputi MEGA X, ClusPro, Prodigy dan Pymol untuk visualisasi hasil docking antara protein ACE-2 dan *spike* protein SARS-CoV-2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa homologi reseptor ACE-2 antara spesies hewan yang umum dipelihara dengan manusia yang terdekat adalah kucing dengan nilai similaritas 85,22% serta potensi kerentanan spesies hewan peliharaan terhadap virus SARS-CoV-2 tertinggi terdapat pada spesies kucing dengan nilai *Binding Affinity* sebesar $-45.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, maka berdasarkan penelitian ini kucing merupakan hewan peliharaan yang paling rentan terinfeksi virus SARS-CoV-2 dibanding dengan hewan peliharaan lainnya.

Kata kunci: ACE-2, Binding Affinity, Filogenetik, Molekular Docking, dan SARS-CoV-2.

MOTTO

May The Odds Be Ever on Your Favor and Remember,

The Real Enemies is Within.

(Shela Jeny Prehatini)



HALAMAN PERSEMBAHAN

*Karya ini ku persembahkan teruntuk Almarhum Bapak dan Ibu, segenap keluarga besar
Mento Karyono*

Dan

Almamater tercinta Prodi Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “ANALISIS VARIASI *BINDING DOMAIN* GEN RESEPTOR *ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME 2 (ACE-2)* PADA HEWAN PELIHARAAN SERTA POTENSI KERENTANAN TERHADAP VIRUS SARS-CoV-2”.

Penulisan skripsi ini disusun dengan maksud untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) dalam Progam Studi Sarjana-1 Biologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga, Yogyakarta. Penulis berusaha menyusun skripsi ini sebaik mungkin dengan keadaan yang sebenar-benarnya berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan.

Penulis telah banyak mendapat bimbingan, dukungan, saran, bantuan dan do'a dari berbagai pihak dalam penulisan skripsi yang dapat diselesaikan tepat pada waktunya. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dr. Dra. Hj. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Ibu Jumailatus Solihah, S.Si., M.Biotech. selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
3. Ibu Dian Aruni Kumalawati, S.Si., M.Sc. selaku Dosen yang selalu memberikan pencerahan dan masukan dalam penulisan skripsi.
4. Ibu Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si. selaku penguji skripsi I.
5. Ibu Lela Susilawati, S.Pd., M.Si. selaku penguji skripsi II.
6. Ibu Najda Rifqiyati, M.Si., selaku Ketua Prodi Biologi.

7. Ibu Siti Aisah, S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa membimbing selama masa perkuliahan.
8. Seluruh Bapak/Ibu Dosen dan staf Program Studi Biologi yang telah mendidik serta mendukung penulis dengan baik.
9. Kedua orang tua yang telah memberikan doa, semangat dan harapan besar kepada penulis untuk menyelesaikan studi S1 di Program Studi Biologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
10. Keluarga besar Mento Karyono yang telah memberikan dukungan dan doa
11. Rekan seperjuangan yang tak pernah berhenti memberikan semangat, motivasi, dan doa untuk terus berjuang, bangkit, dan menjadi teman diskusi, Resa Nadia Putri dan Baiq Mira Nurfatihah.
12. Sahabat yang tak henti-hentinya memberi semangat dan dukungan, Tsania, Elog, Mbak Umi, dan Amalia.
13. Teman-teman Program Studi Biologi angkatan 2017 yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi.
14. Pihak-pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis demi terselesaikannya Skripsi ini dengan lancar.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari nilai sempurna, maka dari itu kritik dan saran dari pembaca akan sangat bermanfaat bagi penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan menambah wawasan bagi para pembaca.

Yogyakarta, Juli 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iv
ABSTRAK	v
MOTTO.....	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A...Latar Belakang.....	1
B...Rumusan Masalah.....	5
C... Tujuan Penelitian.....	5
D...Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A...Virus SARS-CoV-2	6
B... <i>Angiotensin Converting enzyme 2 (ACE-2)</i>	10
C... Analisis Bioinformatika.....	13
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
A...Waktu dan Tempat Penelitian.....	19
B...Alat dan Bahan.....	19
C...Prosedur Penelitian.....	19
D... Analisis Data.....	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	21
A...Data Protein ACE-2 pada Hewan Peliharaan.....	21
B...Tingkat Homologi Protein ACE-2 pada daerah <i>Critical change</i>	23
C... Analisis interaksi virus SARS-CoV-2 dengan reseptor ACE-2.....	28
BAB V PENUTUP.....	36
A...Kesimpulan.....	36
B...Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37
CV	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sekuens protein reseptor ACE-2 dengan nomor asekxi.....	22
Tabel 2. Nilai Similaritas ACE-2 Manusia dengan hewan yang umum dipelihara....	27
Tabel 3. Nilai <i>Binding Affinity</i> (BA) hasil docking molekular antara Virus SARS-CoV-2 dengan manusiaa dan hewan yang umum dipelihara...	30



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Gambaran Mikroskopik SARS-CoV-2 menggunakan TEM dan (b) Gambaran struktur SARS-CoV-2.....	7
Gambar 2. Siklus Hidup Coronavirus (SARS-CoV).....	9
Gambar 3. Ekspresi ACE-2 pada tubuh	10
Gambar 4. Skema pengikatan RBD SARS-CoV-2 dengan terminal-N ACE-2.....	11
Gambar 5. Pohon filogenetiksekuens protein reseptor ACE-2.....	25
Gambar 6. a) RBD Virus SARS-CoV-2 dalam bentuk struktur 3D dengan kode PDB 7KRS. b) Hasil protein-protein docking antara virus SARS-CoV-2 dengan receptor ACE-2 pada spesies manusia, c) kucing, d) anjing, e) kelinci, f) sapi, g) kambing, h) burung, i) ayam, dan j) kelelawar.....	33
Gambar 7. Ikatan yang dijumpai diantara <i>binding domain</i> dengan <i>critical change</i> ..	35



BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Covid-19 merupakan penyakit penyebab pandemi yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 sejak 11 maret 2020 (WHO, 2020), status pandemi menandakan bahwa penyebaran Covid-19 berlangsung sangat cepat hingga hampir tidak ada negara di dunia yang dapat memastikan terhindar dari virus SARS-CoV-2 (Widiyani, 2020) . Awalnya nama penyakit yang disebabkan virus SARS-CoV-2 adalah 2019 *Novel Coronavirus* (nCoV) dikarenakan atas dasar kemiripan bentuk virus SARS-CoV-2 dengan virus yang menyebabkan wabah SARS tahun 2002-2004 (Zhu, 2020), hingga 11 Februari 2020 WHO mengganti dan meresmikan nama penyakit ini sebagai *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) (WHO, 2020). Virus SARS-CoV-2 diprediksi berasal dari Pasar Ikan Wuhan, Hubei. Tanggal 18 Desember hingga 29 Desember 2019 tercatat lima pasien dirawat dengan diagnosa *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) yang disebabkan oleh virus dengan gejala seperti Pneumonia yang tidak biasa dimana sebelumnya pasien tersebut mengunjungi Pasar Ikan Wuhan (Ren, *et al.*, 2020).

Penyebaran virus SARS-CoV-2 dapat melalui droplet yang keluar saat batuk atau bersin dari manusia ke manusia lainnya atau melalui perantara benda-benda sekitar, sehingga kasus ini sangat cepat meluas ke negara-negara tetangga seperti Korea, Jepang, dan Thailand dalam kurun

waktu kurang dari satu bulan (Han & Yang, 2020). Kasus pertama di Indonesia dilaporkan pada tanggal 2 Maret 2020 dengan jumlah 2 pasien yang positif, hingga pada tanggal 4 Oktober 2020 jumlah pasien positif Covid-19 mencapai angka 303.498 pasien dengan jumlah kematian 63.894 pasien, artinya tingkat mortalitas mencapai 21,1% (KEMENKES, 2020).

Tanggal 23 April 2020 dilaporkan dua kucing di New York dinyatakan positif Covid-19 oleh *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) AS yang diduga kedua kucing tersebut tertular virus SARS-CoV-2 dari pemiliknya atau orang lain disekitarnya. *American Humane Society* juga melaporkan bahwa pada Selasa 28 April 2020 untuk pertama kalinya seekor anjing pug dinyatakan positif Covid-19. Anjing pug ini dilaporkan terinfeksi dari keluarga yang memeliharanya terjangkit Covid-19 (CNA, 2020). Total Kucing dan Anjing yang terinfeksi Virus SARS-CoV-2 hingga tanggal 30 Juni 2021 telah mencapai 188 kasus, dimana 102 telah menginfeksi kucing dan 86 menginfeksi Anjing di berbagai negara di Amerika, Afrika, Asia, dan Eropa (OIE, 2021).

Fakta bahwa hewan dapat tertular virus SARS-CoV-2 dan menderita COVID-19, menimbulkan keresahan dikalangan masyarakat yang gemar memelihara hewan seperti takut tertular virus SARS-CoV-2 apabila hewan peliharaan telah positif COVID-19. Keresahan ini berdampak pada pelantaran hewan peliharaan bahkan di China beberapa hewan peliharaan dibiarkan pergi dari rumah. Hal ini dapat mengakibatkan

kematian hewan tersebut hingga peningkatan populasi hewan yang tidak terkendali.

Menurut Qiu (2020), Virus SARS-CoV-2 dapat menginfeksi hewan-hewan seperti teringgiling, kucing, sapi, kerbau, kambing, domba dan merpati yang mengindikasikan potensi penularan virus antar spesies dari kelelawar ke hewan-hewan ini. Hal ini dikarenakan hewan-hewan tersebut memiliki kemiripan struktur Reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE-2) dengan manusia.

Reseptor *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE-2) merupakan enzim yang bertugas sebagai reseptor dalam menangkap protein *Spike Reseptor Binding Domain* (RBD) milik Virus SARS-CoV-2. Hasil pemodelan melalui computer menunjukkan bahwa protein *Spike* memiliki afinitas yang sangat kuat terhadap ACE-2 (Chen, *et al.*, 2020). Menurut Zhou (2020), Virus SARS-CoV-2 tidak menggunakan reseptor *coronavirus* lainnya seperti *Aminopeptidase N* (APN) dan *Dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4) untuk masuk kedalam sel inang dan hanya menggunakan reseptor ACE-2. Struktur reseptor ACE-2 pada hewan-hewan memiliki *binding domain* yang berbeda-beda, dimana *binding domain* akan berpengaruh kepada afinitas ACE-2 dengan RBD protein *Spike* virus SARS-CoV-2 (Wan, 2020).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai homologi daerah *binding domain* reseptor ACE-2 pada hewan-hewan yang umum dipelihara seperti kucing, anjing, kambing, sapi, kelinci,

burung, dan ayam dengan manusia. Penelitian ini dapat dilakukan dengan metode Bioinformatika yaitu aplikasi dari alat komputasi dan analisis untuk menginterpretasikan data-data biologi (Bayat, 2002) . Bioinformatika mampu menghasilkan informasi yang efektif dan efisien, dikarenakan analisis data berupa penyusunan, pensejajaran, pemanipulasian data, dan pengaturan dua atau lebih sekuens sehingga persamaan dan perbedaan antar sekuens tampak nyata (Xiong, 2006) . Sekuens yang digunakan berasal dari DNA dan RNA sampel yang telah diurutkan (Sequencing).

Penelitian tentang kekerabatan daerah *binding domain* dengan analisis Bioinformatika memiliki kelebihan yaitu dapat mengetahui tingkat kesamaan (Similarity) antara sekuens yang disejajarkan, maka mudah untuk mencari struktur dan fungsi dari sekuens tersebut (Bu'ulolo, *et al.*, 2010). Selain itu, analisis ini dapat memberikan hasil dalam waktu yang singkat tergantung berapa besar data yang digunakan. Prosedur kerja analisis bioinformatika dapat diakses dimanapun asal terhubung dengan koneksi internet melalui program yang tersedia dengan akses publik di Website.

Analisis bioinformatika dapat digunakan dalam mencari anotasi (penamaan), pemetaan genom, dan interaksi antar gen terkait. Sedangkan kekurangan analisis Bioinformatika untuk analisis data sekuen yang besar dibutuhkan algoritma bahasa pemrograman yang ditunjang oleh super computer agar dapat berjalan secara simultan (Purwoko, *et al.*, 2018).

B. RUMUSAN MASALAH

Rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana tingkat homologi *binding domain* reseptor ACE-2 pada hewan yang umum dipelihara serta potensi kerentanan terhadap virus SARS-CoV-2?

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui tingkat homologi *binding domain* reseptor ACE-2 pada hewan yang umum peliharaan dan potensi kerentanan terhadap virus SARS-CoV-2.

D. MANFAAT PENELITIAN

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat mengurangi tingkat kepanikan masyarakat terhadap infeksi Covid-19 pada hewan peliharaan dengan memberikan gambaran tentang tingkat kesamaan, perbedaan, dan kekuatan daya ikat reseptor ACE-2 pada hewan tersebut dengan virus SARS-CoV-2.

BAB V

PENUTUP

A. KESIMPULAN

Hewan peliharaan yang berpotensi rentan terinfeksi virus SARS-CoV-2 yaitu kucing. Hal ini disebabkan sekuens protein reseptor ACE-2 kucing memiliki kemiripan terdekat dengan protein reseptor ACE-2 manusia dengan nilai sebesar 85,22% serta berdasarkan hasil molekular docking, ikatan yang terjadi antara spesies kucing dengan virus SARS-CoV-2 lebih rendah daripada hewan peliharaan yang lain dengan nilai *Binding Affinity* sebesar $-45.0 \text{ kcal mol}^{-1}$.

B. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diajukan sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan rekonstruksi filogenetik dengan ditambah jenis spesies yang digunakan.
2. Perlu dilakukan docking molekular antar reseptor ACE-2 dengan virus SARS-CoV-2 varian terbaru seperti varian Delta.

DAFTAR PUSTAKA

- Anafarida, O., & Badruzsaufari. (2020). Analisis Filogenetik Mangga (*Mangifera* SPP.) Berdasarkan Gen 5,8S RRNA. *ZIRAA'AH*, 45(2), 20-126.
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The Proximal Origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26, 450-452.
- Bayat, A. (2002). Science, Medicine, and The Future: Bioinformatics. *BMJ*, 324, 1018-1022.
- Bu'ulolo, I. C. (2010). Sequence Alignment Menggunakan Algoritma Smith Waterman. *ISSN : Vol II (2)*, 2085 - 3858.
- Benson, D. A., Karsch M, I., Lipman, D. J., Ostell, J., & Wheeler, D. L. (2007). GenBank. *Nucleic Acid Research*, 35, 21-25.
- CDC. (1975). *Public Health Image Library* (PHIL). Retrieved 08 08, 2021, from Centers for Disease Control and Prevention: <https://phil.cdc.gov/>
- Chen, J.W., Kok, K.H., Zhu, Z., & Chu, H. *et al.* (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emergencing Microbes Infection*, 9(1), 221-236.
- CNA. (2020). *Anjing PUG pertama positif virus Corona Covid-19 di AS*. Di akses 4 Mei, 2020, dari Channel News Asi
- Consortium, T. U. (2015). UNIPROT: a Hub for Protein Information. *Nucleic Acids Research*, Vol. 43, Database issue doi: 10.1093/nar/gku989, 204-212.
- Dharyamanti, I. (2011). Filogenetika Molekuler: Metode Taksonomi Organisme Berdasarkan Sejarah Evolusi. *Wartazoa*, 1(21), 1 -10.
- Efelin, P., Yong, B., & Owen, L. (2016). Model Penyebaran Penyakit SARS dengan Pengaruh Vaksinasi. *Prosiding Seminar Nasional 77-85*. Bandung: Universitas Katolik Parahyangan.
- Faure, G., Bornot, A., & Brevern, A. G. (2008). Protein contacts, inter-residue interactions and side-chain modelling. *Biochimie*, 90(4), 626-639.
- Fehr, A. D. (2015). An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Molecular Biology*, 1282, 1 -23 .
- Gerritsen, V. B., & Bairoch, A. (2005). Protein Databases. *Protein Databases doi: 10.1038/npg.els.0005251*, 1-7.

- Gerstein, M. (2011). *Bioinformatics: Introduction*. Amerika: New Haven, Connecticut.
- Gheblaw, M. D. (2020). Angiotensin Converting Enzyme- 2 : SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circulation Research* 126(10), 1456 - 1474.
- Glowacki, E. D., Vladu, M. I., & Bauer, S. (2013). Hydrogen-bonds in molecular solids-from biological systems to organic electronics. *Journal of Materials Chemistry B*, 1(3), 3742 - 3753.
- Hall, B. (2001). *Phylogenetic Trees Made Easy: A How - To Manual for Molecular Biologist*. Sunderland, Massachusetts, USA: Sinauer Associates, Inc.
- Han, Y., & Yang, H. (2020). The Transmission and Diagnosis of 2019 Novel Coronavirus Infection Disease (COVID-19): A Chinese Perspective. *Journal Medicine Virology*, 92(6), 39-644.
- Hidayat, A. N. (2010). *Program Visualisasi Molekuler : Pymol [Serial Online]*. Diakses 10 Juni, 2021, dari <http://www.bioinformatika.org/artikel/programvisualisasimolekulerPymol>
- Huang, C. D. (2020). Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- Jhala, M., Joshi, C. G., Purohit, T. J., Patel, N. P., & Sarvajaya, J. G. (2011). *Role of Bioinformatics in Biotechnology*. Anand: Information Technology Centre.
- Koonin, E. V., & Galperin, M. Y. (2003). *Sequence - Evolution - Function: Computational Approaches in Comparative Genomic*. Boston: Kluwer Academic.
- Kozakov, D. B. (2013). How Good is Automated Protein Docking. *National Institute of Health* 81(12) doi:10.1002/prot.24403, 2159-2166.
- Kurniawan, I. D., Suryani, Y., Kusumorini, A., & Akbar, R. T. (2021). *Analisis Potensi Kelelawar (Chiroptera) sebagai Reservoir Alami SARS-CoV-2 Penyebab Covid-19*. Bandung: UIN Sunan Gunung Djati.
- Lan, J., Ge, J., Yu, J., Shan, S., Zhou, H., Fan, S., *et al.* (2020). Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE-2 Receptor. *Nature* 581 doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5, 215-220.
- Li, F. D. (2005). Structure of SARS coronavirus spike receptor binding domain complexed with receptor. *Science*, 309, 1864-1868.
- Li, W. D. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 426, 450-454.

- Millet, J. D. (2015). Inang cell proteases: critical determinants of coronavirus tropism and pathogenesis. *Virus Research*, 202, 120 - 134.
- Mount, D. (2001). *Phylogenetic prediction. In: Bioinformatics, Sequence, and Genome Analysis. Cold Spring Harbor Laboratory*. New York: New York Press.
- Nasution, M. K. (2005). Pangkalan Data untuk Rangkaian DNA. *Al-Khawarizmi: Journal of Komputer Science*, 1(2), 7-12.
- OIE. (2021). *SARS-CoV-2 in Animals - situation Report 2*. Paris: <https://www.oie.int/app/uploads/2021/07/sars-cov-2-situation-report-2.pdf>.
- Pratama, A. A. (2017). Docking Molekuler Senyawa 5,5'-dibromometilsesamin. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 21(3), 67 - 69.
- Pruitt, K. D., Tatusova, T., & Maglott, D. R. (2005). NCBI Reference Sequence (RefSeq): a Curated Non-redundant Sequence Database of Genome, Transcripts, and Proteins. *Nucleic Acid Research*, 33 doi:10.1093/nar/gki025, 501-504.
- Purwoko, D. (2018). Analisis Bioinformatika Berbasis WEB pada Sekuen Genom Parsial Sagu (Mettroxylon sagu Rottb.). *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 5(1), 98-107.
- Qiu, Y., Zhao, Y.B., Qiong, W., Li, J.Y., Zhou, Xing, Z.J. et al. (2020). Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) utilizing capability as the reseptor of SARS-CoV-2. *Microbes and Infection*, 22(45), 221-225.
- Ren, L.L., Wang, Y.M., Wu, Z.Q., Xiang, Z.C., Guo, L., Xu, T. et al. (2020). Identification of a Novel Coronavirus Causing Severe Pneumonia in Human: A Descriptive Study. *Chinese Medical Journal*, 133(9), 1015-1024.
- Ridley, M. (2006). *Genome*. Harper Perennial: Four Estate.
- Rosyanti, L., & Hadi, I. (2020). Dampak Psikologis dalam Memberikan Perawatan dan Layanan Kesehatan Pasien COVID-19 pada Tenaga Profesional Kesehatan. *HIJP : Health Information Jurnal Penelitian*, 12(1) DOI: <https://doi.org/10.36990/hijp.vi.191>, 107-130.
- Salentin, S. H. (2014). Polypharmacology rescored: Protein-ligand interaction profiles for remote binding site similarity assesment. *Progress in Biophysics & Molecular Biology*, 116, 174-186.
- Sander, C. & Schneider, R. (1991). Database of Homology Derived Protein Structures and The Structural Meaning of Sequence Alignment. *Protein*, 9, 56-68.

- Shang, J. D. (2020, Maret 8). Structural basis of reseptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*, 581, 221-224.
- Stadler, K., Massignani, V., Eickmann, M., Becker, S., Abrignani, S., Klenk, H.-D., et al. (2003). SARS - Beginning to Understand A New Virus. *Nature Reviews Microbiology*, 1, 209-218.
- Susanto, J. P. (2015). Konsep Baru Renin Angiotensin System (RAS). *CDK-225*, 42(2), 102-105.
- Tipnis, D. (2000). A Human Homolog of Angiotensin Converting Enzyme -2 Cloning and Functional Expression as a Captoril-insentitive Carboxypeptidase. *Journal of Biology Chemistry*, 275, 33238-33243.
- Ubaidillah, R., & Sutrisno, H. (2009). *Pengantar Biosistemik: Teori dan Praktikum*. Jakarta: LIPI Press.
- Vangone, A., & Bonvin, M. A. (2015). Contacs-based prediction of Binding Affinity in protein-protein complexes. *Biophysics and structural biology. eLife*, DOI: 10.7554/eLife.07454, 1 - 15.
- Wan, Yushun., Shang, Jian., Graham, Rachel., Baric, R. S., Li, Fang. et al. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*, 94(7),1-12.
- Wang, K., Viveiros, Anissa, Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., Raizada, M. K. et al. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Reseptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circulation Research*, 126, 1456-1474.
- Wang, L. F., Shi, Z., Zhang, S., field, H., Daszak, P., Eaton, B.T. et al. (2006). Review of Bats and SARS. *Emerging Infectious Diseases*, 12(12), 1834-1840.
- Wang, Z. D. (2020). *A Handbook of 2019-nCoV Penumoniam Control and Prevention*. China: Hubei Science and Technologi Press.
- WHO. (2020). *Naming The Coronavirus Disease (COVID-19) and The Virus that Causes it*. Diakses 29 Maret ,2020, dari [https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
- Widiyani, R. (2020). *Latar Belakang Virus Corona, Perkembangan hingga Isu Terkini*. Diakses 24 Juni, 2021, dari News Detik <https://news.detik.com/berita/d-4943950/latar-belakang-virus-corona-perkembangan-hingga-isu-terkini>

- Wijayanti, R. M. (2015). *Solo Pet Centre sebagai Sarana Edukasi dan Rekreasi Keluarga*. Surakarta: UMS.
- Wu, A. (2020). Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Inang Microbe*, 27, 622-630.
- Xiong, J. (2006). *Essential Bioinformatics*. Cambridge: Cambridge Press.
- Yuan, M., Liu, H., & Wu, N. C. (2020). Structural basis of a shared antibody response to SARS-CoV-2. *Science*, 369, 1119-1123.
- Yuliana. (2020). Corona virus disease (Covid-19): Sebuah Tinjauan Literatur. *Wellness and Healty Magazine*, 2(1), 187 - 192.
- Zhu, X., Liu, Q., Du, L., Lu, L., & Jiang, S. (2013). Receptor-Binding Domain as A Target for Developing SARS Vaccines. *Journal of Touracic Disease*, 5 (S2), S142-S148, doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.06.06.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J. *et al.* (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *English Journal Medicine*, 382(8), 727-733.
- Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W. *et al.* (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579 (7798), 270-273.

