



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

PERBEDAAN PATOGENESITAS DAN VIRULENSI VIRUS
EBOLA ZAIRE DAN EBOLA RESTON DENGAN
STUDI *IN-SILICO*

RUTH JESSICA DEBORAH OCTAVIA BR SIMANJUNTAK
320210101069

Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN

BOGOR 2025



UNIVERSITAS PERTAHANAN RI

**PERBEDAAN PATOGENESITAS DAN VIRULENSI VIRUS
EBOLA ZAIRE DAN EBOLA RESTON DENGAN
STUDI *IN-SILICO***

**RUTH JESSICA DEBORAH OCTAVIA BR SIMANJUNTAK
320210101069**

**Skripsi yang Ditulis untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan dalam
Mendapatkan Gelar Sarjana**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN**

BOGOR 2025

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama : Ruth Jessica Deborah Octavia Simanjuntak
NIM : 320210101069
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Proposal : Perbedaan Patogenesitas dan Virulensi Virus Ebola
Skripsi : Zaire dan Ebola Reston dengan Studi *In-Silico*

Pembimbing I,

Pembimbing II,



Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng.,
M.Eng. / NIDN. 812057101



dr. Venty Muliana Sari S.,
M.Si.,Med., CIQaR / NIDN.
0407108705

Tanggal:

Tanggal:

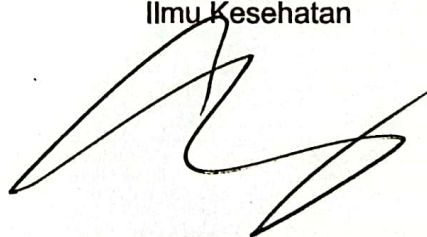
Mengetahui,

Kepala Program Studi Sarjana
Kedokteran

Dekan Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan



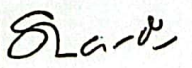
dr. Lila Irawati Tjahjo Widuri,
M.Kes., Sp.An-Tl., Subsp. IC(K)
Kolonel Laut (K/W) NRP. 12434/P
Tanggal:



Dr. dr. Prihati Pujowaskito,
Sp.JP (K),FIHA, M.M.R.S.
Mayor Jenderal TNI
Tanggal:

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Nama : Ruth Jessica Deborah Octavia Simanjuntak
NIM : 320210101069
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Proposal : Perbedaan Patogenesitas dan Virulensi Virus Ebola
Skrripsi : Zaire dan Ebola Reston dengan Studi *In-Silico*

No.	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
1.	Dosen Pembimbing I: Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng., M.Eng.,		17 - 2 - 2025
2.	Dosen Pembimbing II: dr. Venty Muliana Sari S., M.Si.,Med., CIQaR		18 - 2 - 2025
3.	Dosen Penguji I: Brigadir Jenderal TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp.PD., K.PTI., FINASIM.		16 - 2 - 2025
4.	Dosen Penguji II: Dr. dr. Nadia Permatasari, M.Biomed (AAM), FQFG		17 - 2 - 2025

PERNYATAAN ORISINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau bagian karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan jenjang apapun di suatu Perguruan Tinggi; dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat istilah, frasa, kalimat, paragraf, subbab atau bab dari karya yang pernah ditulis atau diterbitkan; kecuali yang secara tertulis diajukan dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Referensi.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa terdapat plagiat dalam skripsi ini, saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan/undang-undang yang berlaku.

Bogor, 23 Januari 2025



Ruth Jessica D.O.S

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulisan skripsi dengan judul: “Perbedaan Patogenesitas dan Virulensi Virus Ebola Zaire dan Ebola Reston dengan Studi *In-Silico*” dapat diselesaikan. Penyusunan skripsi ini ditujukan sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Pertahanan RI. Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu, pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terima kasih kepada :

1. Mayor Jenderal TNI Dr. dr. Prihat Pujowaskito, Sp. JP(K)., FIHA., M.M.R.S, Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan serta sebagai penguji 2 pada sidang skripsi yang telah memberikan izin dan masukan kepada peneliti sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini secara tepat waktu.
2. Kolonel Laut (K/W) dr. Lila Irawati Tjahjo Widuri, M.Kes., Sp.An-TI., KIC., Kepala Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan yang telah memberikan perizinan dalam melakukan penelitian.
3. Dr. Arief Budi Witarto, B.Eng., M.Eng., selaku dosen pembimbing 1 yang telah berperan besar dalam mengformulasikan judul dan ide penelitian, membimbing, memberikan wawasan dan pengetahuan, juga mendampingi proses penelitian dari awal hingga akhir penulisan naskah skripsi sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
4. dr. Venty Muliana Sari S., M.Si.Med., CIQAR, selaku dosen pembimbing 2 dan pembimbing akademik peneliti yang telah mendidik, memberikan wawasan, serta senantiasa menjadi tempat peneliti untuk berkonsultasi mengenai penelitian.
5. Brigadir Jenderal TNI (Purn.) Dr. dr. Soroy Lardo, Sp. PD., K-PTI., FINASIM., selaku dosen penguji 1 pada seminar proposal yang telah menyampaikan saran, ulasan, dan kritik konstruktif dalam proses pengembangan penelitian.
6. Dr. dr. Nadia Permatasari, M.Biomed (AAM), FQFG., selaku dosen penguji 2 pada seminar proposal yang telah menyampaikan saran, ulasan, dan kritik konstruktif dalam proses pengembangan penelitian.
7. Bapak Sihar Richard Joefrins Simanjuntak, Ibu Mediyana Elvrida Sirait, orang tua peneliti yang telah senantiasa mendukung, mendoakan, dan memberikan restu kepada peneliti, serta kepada saudari peneliti, Gracelina Simanjuntak, yang turut mendukung peneliti.
8. Rekan bimbingan skripsi, Abraham Natanael, Akmal, Ahmad Zhafran, Abdurrahman Limar dan Satria, yang telah menjadi saksi dalam penyelesaian penelitian ini, menjadi rekan bertukar pikiran, dan senantiasa mendukung proses penelitian.

9. Rekan-rekan ARMUPHIUS, terkhusus kepada saudara asuh akademik, Bravendra Puspa dan I Wayan Restu yang telah menjadi wadah diskusi, tempat meminta pendapat serta saran, juga rekan yang selalu mendukung peneliti selama masa sarjana peneliti.
10. Bagi seluruh pihak yang tidak sempat untuk disebutkan satu persatu, peneliti mengucapkan terima kasih atas setiap dukungan, doa, dan bantuan yang telah diberikan.

Semoga kebaikan yang diberikan oleh berbagai pihak mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa. Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, dan dengan rendah hati mengharapkan kritik serta saran yang membangun untuk meningkatkan kesempurnaannya. Terakhir, diharapkan bahwa skripsi ini dapat memberikan kontribusi positif pada pengembangan ilmu kesehatan dan memberikan manfaat bagi para pemangku kepentingan.

Bogor, 23 Januari 2025

Ruth Jessica D.O.S



ABSTRAK

PERBEDAAN PATOGENESITAS DAN VIRULENSI VIRUS EBOLA ZAIRE DAN EBOLA RESTON DENGAN STUDI *IN-SILICO*

Virus Ebola termasuk patogen paling mematikan sehingga penanganannya harus menggunakan BSL4. Akan tetapi, selain strain Ebola Zaire yang mematikan pada manusia ada strain Ebola Reston yang hanya fatal pada primata tetapi tidak pada manusia. Penelitian ini menggunakan metode *in-silico* (analisis *alignment*, protein modeling, protein viewing, molecular docking, dan molecular dynamics) untuk mengungkap pada tingkat molekuler perbedaan patogenesis dan virulensi kedua strain tersebut. Data virus diunduh dari *UniProt* dan struktur protein dari Protein Data Bank. Analisis dilakukan terhadap protein utama yang berperan dalam patogenesis (*glycoprotein*) dan virulensi (L protein dan VP35). Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan residu asam amino kritis pada *glycoprotein* yang memengaruhi interaksi dengan reseptor DC-SIGN. *Molecular docking* menunjukkan bahwa afinitas ikatan antara GP Zaire dan DC-SIGN lebih kuat dibandingkan Reston, mendukung tingkat virulensi yang lebih tinggi. Simulasi *molecular dynamics* mengkonfirmasi bahwa Ebola Zaire memiliki stabilitas protein yang lebih tinggi, dengan fluktuasi yang lebih rendah pada protein L dan VP35, yang berkontribusi pada tingkat virulensi dan patogenesis yang lebih tinggi. Sebaliknya, Ebola Reston menunjukkan struktur protein yang lebih fleksibel, yang dapat menyebabkan penurunan interaksi dengan faktor inang dan mengurangi potensi patogenesisnya. Secara keseluruhan, perbedaan molekuler pada protein terkait dapat menjelaskan perbedaan tingkat patogenesis dan virulensi antara Ebola Zaire dan Reston, yang dapat dijadikan dasar untuk pengembangan strategi penelitian dan pencegahan terhadap infeksi virus Ebola.

Kata Kunci: Ebola Zaire, Ebola Reston, *in-silico*, *glycoprotein*, *molecular docking*, *molecular dynamics*

ABSTRACT

DIFFERENCES IN PATHOGENESITY AND VIRULENCE OF EBOLA ZAIRE AND EBOLA RESTON VIRUS USING IN-SILICO STUDY

The Ebola virus is one of the deadliest pathogens, so it must be handled using BSL4. However, apart from the Ebola Zaire strain which is confirmed in humans, there is the Ebola Reston strain which is only fatal in primates but not in humans. This research uses in-silico methods (alignment analysis, protein modeling, protein viewing, molecular docking, and molecular dynamics) to reveal at the molecular level the differences in pathogenicity and virulence of the two strains. Virus data were downloaded from UniProt and protein structures from Protein Data Bank. Analysis was carried out on the main proteins that play a role in pathogenicity (glycoprotein) and virulence (L protein and VP35). The research results show that there are differences in critical amino acid residues in the glycoprotein that influence the interaction with the DC-SIGN receptor. Molecular docking showed that the binding affinity between GP Zaire and DC-SIGN was stronger than Reston, supporting a higher level of virulence. Molecular dynamics simulations confirmed that Ebola Zaire has higher protein stability, with lower fluctuations in L and VP35 proteins, which contribute to higher levels of virulence and pathogenicity. In contrast, Ebola Reston shows a more flexible protein structure, which may lead to reduced interactions with host factors and reduce its potential pathogenicity. Overall, molecular differences in related proteins can explain the differences in the level of pathogenicity and virulence between Ebola Zaire and Reston, which can serve as a basis for developing research and prevention strategies against Ebola virus infection.

Keywords: Ebola Zaire, Ebola Reston, in-silico, glycoprotein, molecular docking, molecular dynamics

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Virus Ebola dan Epidemiologi	5
2.1.2 Epidemiologi Klasik	7
2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko Ebola.....	9
2.1.4 Gejala Klinis	9
2.1.5 Patofisiologi dan Patogenesis Ebola	11
2.1.6 Pencegahan dan Pengendalian.....	15
2.1.7 Metode dalam identifikasi protein target	16
2.1.8 ClustalΩ	16

2.1.9	<i>Molecular docking</i>	17
2.1.10	PyMOL.....	18
2.2	Hasil Penelitian Terdahulu.....	20
2.3	Kerangka Berpikir	23
2.3.1	Kerangka Teori	23
2.3.2	Kerangka Konsep	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		25
3.1	Metode dan Desain penelitian	25
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.2.1	Tempat Penelitian.....	25
3.2.2	Waktu Penelitian	25
3.3	Alat dan Bahan.....	25
3.3.1	Alat.....	25
3.3.2	Bahan	26
3.4	Variabel Penelitian	27
3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi Kriteria Inklusi.....	30
3.5.1	Kriteria Inklusi	30
3.5.2	Kriteria Eksklusi	30
3.6	Populasi dan Sampel	30
3.6.1	Populasi Penelitian	30
3.6.2	Sampel Penelitian.....	30
3.7	Prosedur Penelitian.....	30
3.7.1	Alur Penelitian.....	31
3.7.2	<i>Molecular docking</i>	32
3.7.3	<i>Molecular dynamics simulation</i>	32
3.8	Metode Pengolahan dan Analisis Data	33
3.8.1	<i>Analisis molecular docking</i>	33
3.8.2	<i>Analisis molecular dynamics simulation</i>	34
3.9	Etika Penelitian	34
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		35
4.1	Hasil.....	35
4.1.1	Verifikasi dan Seleksi Protein.....	35

4.1.2	Pemilihan Domain Protein Patogenesitas dan Virulensi	37
4.1.3	Proses dan Hasil Alignment Struktur Primer	40
4.1.4	<i>Molecular Docking</i> Kompleks Protein-Protein	54
4.1.5	<i>Molecular Dynamics</i> Protein L dan VP35 Ebola Zaire dan Ebola Reston	56
4.2	Pembahasan	60
4.2.1	Interpretasi Hasil Alignment pada Protein GP	60
4.2.2	Interpretasi Hasil Alignment pada Protein L	61
4.2.3	Interpretasi Hasil Alignment pada Protein VP35	62
4.2.4	Interpretasi Hasil <i>Molecular Docking</i> kompleks protein-protein dengan aplikasi HDock	63
4.2.3	Analisis Hasil <i>Molecular Dynamics</i> antara Ebola Zaire dan Ebola Reston	65
4.2.3.1	Analisis Perbandingan RMSD dan RMSF Protein L	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		67
5.1	Kesimpulan	67
5.2	Saran	68
DAFTAR PUSTAKA		69
LAMPIRAN		74



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu	20
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	27
Tabel 4. 1 Tujuh Protein Ebolavirus dan Fungsinya.....	35
Tabel 4. 2 Perbedaan asam amino Protein GP Ebola Zaire dan Ebola Reston berdasarkan Literatur dan PyMOL.....	42
Tabel 4. 3 Perbedaan asam amino Domain Protein L antara Ebola Zaire dan Ebola Reston berdasarkan Literatur dan Perbedaan Asam Amino Signifikan	47
Tabel 4. 4 Perbedaan asam amino Protein VP35 antara Ebola Zaire dan Ebola Reston berdasarkan Literatur dan Perbedaan Asam Amino Signifikan	51
Tabel 4. 5 Hasil Docking GP Zaire dengan DC-SIGN.....	63
Tabel 4. 6 Hasil Docking GP Reston dengan DC-SIGN.....	63
Tabel 4. 7 Hasil Docking GP Zaire dengan FACT-SSRP1.....	64
Tabel 4. 8 Hasil Docking GP Reston dengan FACT-SSRP1.....	64



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1	Filovirus taksonomi dan transmisi virus Ebola	5
Gambar 2. 2	Peta persebaran Ebola virus di Afrika.....	7
Gambar 2. 3	EBOV genom dan siklus hidup	11
Gambar 2. 4	Konseptual Patogenesis EVD.....	14
Gambar 2. 5	Bagan Kerangka Teori.....	23
Gambar 2. 6	Bagan Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3. 1	Identifikasi Sekuen Protein di UniProt.....	26
Gambar 3. 2	Skema Alur Penelitian	31
Gambar 3. 3	Bagan Prosedur Molecular Docking	32
Gambar 3. 4	Bagan Prosedur Molecular Dynamics.....	33
Gambar 4. 1	Penggunaan Reseptor DC-SIGN sebagai perlekatan awal virus.....	37
Gambar 4. 2	GP-Zaire (Kode PDB: 5JQ3)	37
Gambar 4. 3	GP-Reston.....	38
Gambar 4. 4	DC-SIGN (Kode PDB: 2IT5)	38
Gambar 4. 5	L-Protein Zaire.....	39
Gambar 4. 6	L-Protein Reston.....	39
Gambar 4. 7	VP35 Reston (Kode PDB: 3L2A)	40
Gambar 4. 8	VP35 Zaire (Kode PDB: 3FKE)	40
Gambar 4. 9	Percent Identity Matrix dan Hasil Alignment Domain Ekstraseluler Protein GP Ebola Zaire dan Ebola Reston dengan panah menunjukkan perbedaan asam amino berdasarkan literatur.....	41
Gambar 4. 10	Percent Identity Matrix dan Hasil Alignment Mucin-like Region pada GP Ebola Zaire dan Ebola Reston.....	44
Gambar 4. 11	Percent Identity Matrix dan Hasil Alignment Domain Homooligomerisasi pada Protein L Ebola Zaire dan Ebola Reston dengan panah menunjukkan perbedaan asam amino berdasarkan literatur	46
Gambar 4. 12	Percent Identity Matrix dan Hasil Alignment Protein VP35 Ebola Zaire dan Ebola Reston dengan panah menunjukkan perbedaan asam amino berdasarkan literatur.....	50
Gambar 4. 13	Molecular Docking DCSIGN-GPZAIRE dan Molecular Docking DCSIGN-GPRESTON.....	54
Gambar 4. 14	Molecular Docking FACTSSRP1-GPZAIRE dan Molecular Docking FACTSSRP1-GPRESTON.....	55
Gambar 4. 15	Grafik RMSD Plot dan RMSF Protein L Ebola Zaire	56
Gambar 4. 16	Grafik RMSD Plot dan RMSF Protein L Ebola Reston	57
Gambar 4. 17	Grafik RMSD Plot dan RMSF Protein VP35 Ebola Zaire...58	
Gambar 4. 18	Grafik RMSD Plot dan RMSF Protein VP35 Ebola Reston.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Tabel Jadwal Penelitian	74
Lampiran 2	Sampel Penelitian	75
Lampiran 3	Dokumentasi Penelitian	76
Lampiran 4	Surat Kaji Etik	77



DAFTAR SINGKATAN

WHO	<i>World Health Organization</i>
MD	<i>Molecular dynamics</i>
PDB	<i>Protein database</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
RMSF	<i>Root Mean Square Fluctuation</i>
EBOV	<i>Ebola Virus</i>
GP	<i>Glycoprotein</i>
NPC1	<i>Niemann-Pick C1</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DC-SIGN	<i>Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin</i>



**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Pertahanan Republik Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ruth Jessica Deborah Octavia BR Simanjuntak

NIM : 320210101069

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Jenis Karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Pertahanan Republik Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

.Perbedaan Patogenesitas dan Virulensi Virus Ebola Zaire dan Ebola Reston dengan Studi In-Silico.

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Pertahanan Republik Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Bogor

Pada tanggal : 21 Februari 2025

Yang menyatakan

Ruth Jessica Deborah
Octavia BR Simanjuntak

NIM. 320210101069