

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1 Virus Ebola dan Epidemiologi

Virus Ebola pertama kali ditemukan saat terjadi wabah simultan penyakit demam dengan syok dan pendarahan di Sudan dan bekas Zaire pada tahun 1976. Ada lima spesies virus Ebola, yang berasosiasi dengan berbagai tingkat virulensi.

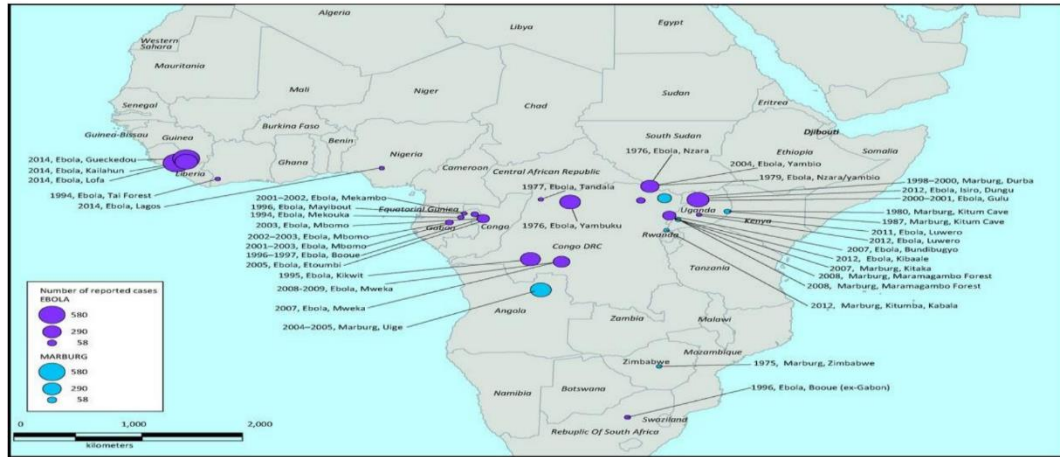


Tiga spesies virus yang menyebabkan wabah pada manusia adalah virus Ebola (EBOV, sebelumnya *Zaire ebolavirus*), *Sudan ebolavirus*, dan *Bundibugyo ebolavirus*, sementara untuk *Reston ebolavirus* dan *Bombali ebolavirus* belum pernah ditemukan bukti menginfeksi manusia. EBOV bertanggung jawab atas epidemi terbesar dan pertama di Afrika Barat. Wabah Ebola, Marburg, dan *Crimean-Congo Hemorrhagic Fever* (CCHF) terjadi secara berkala dan tidak dapat diprediksi, dengan wabah kecil dan penularan yang tinggi, seperti yang terjadi di Zambia dan Afrika Selatan. Namun, demam Lassa, berbeda dengan kebanyakan VHF, menular dengan

puluhan ribu kasus setiap tahunnya di Afrika Barat, dengan insiden tertinggi di distrik Kenema dan Bo di Sierra Leone, serta di Nigeria, Guinea, dan Liberia. Pada epidemi Ebola tahun 2014-2015 di Guinea, Liberia, dan Sierra Leone, terdapat perbedaan pengobatan spesifik terhadap pengujian laboratorium spesifik antara demam Ebola dan Lassa, yaitu pemberian ribavirin pada virus Lassa. Sedangkan manajemen klinis, upaya pencegahan, dan pengendalian infeksi di fasilitas kesehatan adalah sama untuk Ebola, Marburg, demam Lassa, dan CCHF (Lardo, 2023; WHO, 2022).

Penelitian mengenai virus Ebola menyoroti kebutuhan akan identifikasi jelas mengenai reservoir alaminya, yang hingga kini masih belum dipastikan dengan tepat. Telah diketahui bahwa kelelawar dapat menjadi reservoir potensial. Virus dapat ditularkan ke manusia melalui proses yang disebut "host spillover", yaitu kontak dengan hewan yang terinfeksi seperti primata non-manusia dan kelelawar. Setelah terjadi penularan ke manusia, penyakit ini dapat menyebar melalui kontak langsung antar manusia, terutama melalui cairan tubuh atau benda yang terkontaminasi. Penularan lebih lanjut sering terjadi dalam komunitas manusia, terutama di lingkungan perawatan kesehatan atau rumah sakit. Pemahaman mendalam mengenai asal-usul virus dan jalur penularannya penting untuk pengendalian dan pencegahan wabah yang lebih luas (Jacob et al., 2020; Yang et al., 2019).

2.1.2 Epidemiologi Klasik



Gambar 2. 2 Peta persebaran Ebola virus di Afrika

Sumber: (Lardo, 2023)

Sejak penemuan virus Ebola (EBOV) pada tahun 1976 di Republik Demokratik Kongo (dahulu Zaire), setidaknya 17 wabah penyakit virus Ebola (EVD) telah terjadi di Gabon, Guinea, Republik Kongo, atau Zaire/Republik Demokratik Kongo. Hingga saat ini, tercatat sekitar 33.604 infeksi EBOV pada manusia, termasuk 14.742 kematian (CFR rata-rata 43,8%), meskipun jumlah kasus dapat sedikit berbeda dari satu sumber ke sumber lain (Escudero-Pérez et al., 2019).

2.1.2.1 Wabah dan Penularan

Sebagian besar wabah dapat ditelusuri kembali ke satu pengenalan EBOV ke populasi manusia dari reservoir yang tidak diketahui dengan cara yang tidak diketahui. Selanjutnya, virus ditularkan melalui kontak langsung antar manusia atau kontak dengan jaringan terinfeksi, cairan tubuh, atau benda terkontaminasi. Berdasarkan catatan sejarah, EBOV mungkin telah ditularkan dari reservoir alami ke manusia untuk menyebabkan penyakit hanya sekitar 20-30 kali, meskipun mungkin ada wabah EVD terbatas yang terlewatkan atau tidak

dilaporkan. Potensi infeksi kasus indeks dan penyebarannya—secara lokal dan global—telah diperkirakan dengan mempertimbangkan distribusi spesies reservoir, serta tata kelola, komunikasi, isolasi, infrastruktur, perawatan kesehatan, dan konektivitas internasional. Prediksi ini penting untuk mengidentifikasi wilayah yang memerlukan peningkatan pengawasan dan investasi (Heinz et al., 2020).

2.1.2.2 Faktor Risiko dan Hasil

Faktor risiko demografi untuk infeksi EBOV dan perkembangan EVD berikutnya, seperti usia, jenis kelamin, dan etnis, tidak terdefinisi dengan baik. Berdasarkan pemahaman saat ini (meskipun belum lengkap), perbedaan kerentanan berdasarkan jenis kelamin belum diidentifikasi, tetapi wanita sebagai pengasuh mungkin memiliki risiko lebih tinggi terpapar EBOV, dan insiden EVD meningkat hampir secara linier dengan usia hingga puncak pada usia 35–44 tahun. Meskipun anak-anak biasanya merupakan jumlah kasus EVD yang tidak proporsional kecil, mereka memiliki periode inkubasi lebih pendek, dan perjalanan penyakit yang lebih cepat. Anak-anak memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan populasi yang lebih tua, dengan anak-anak di bawah 5 tahun memiliki risiko tertinggi (CDC, 2020; WHO, 2022)

2.1.2.3 Angka Kematian Kasus (CFR)

Meskipun pengamatan yang tidak dipublikasikan mengenai variasi tanda-tanda klinis atau tingkat keparahan penyakit tergantung pada wabah tertentu telah dijelaskan, temuan ini tidak selalu tercermin dalam literatur yang dipublikasikan. Berdasarkan statistik perbandingan CFR, tidak ada perbedaan mendasar dalam virulensi antara ebolavirus yang menyebabkan penyakit manusia yang

mematikan; gagasan yang sering diulang bahwa EBOV adalah ebolavirus yang paling virulen (apalagi filovirus) tidak didukung oleh data yang tersedia. CFR rata-rata untuk setiap ebolavirus adalah $33,65 \pm 8,38\%$ (BDBV), $43,92 \pm 0,7\%$ (EBOV), dan $53,72 \pm 4,456\%$ (SUDV); artinya, CFR sekitar 40-50% secara keseluruhan, dengan perbedaan yang tersisa antara virus disebabkan oleh jumlah wabah yang tercatat dan jumlah kasus yang biasanya kecil dalam setiap wabah (Aghajani et al., 2020; Yang et al., 2019)

2.1.3 Etiologi dan Faktor Risiko Ebola

2.1.3.1 Etiologi

Sebagian besar wabah dapat ditelusuri kembali ke satu pengenalan EBOV ke populasi manusia dari reservoir yang tidak diketahui dengan cara yang tidak diketahui. Virus kemudian ditularkan melalui kontak langsung antar manusia atau kontak dengan jaringan terinfeksi, cairan tubuh, atau benda terkontaminasi. Kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi adalah faktor risiko utama terkait penyebaran EBOV dari manusia ke manusia. EBOV yang menular telah ditemukan dalam ASI, air liur, urin, semen, cairan serebrospinal, dan humor berair, selain darah dan derivat darah, dan terdeteksi dalam cairan ketuban, air mata, usap kulit, dan tinja melalui RT-PCR. Meskipun RNA EBOV telah terdeteksi dalam cairan tubuh terkait penyakit (seperti diare dan muntahan), infektivitasnya tidak jelas (Haddock et al., 2021; Heinz et al., 2020)

2.1.4 Gejala Klinis

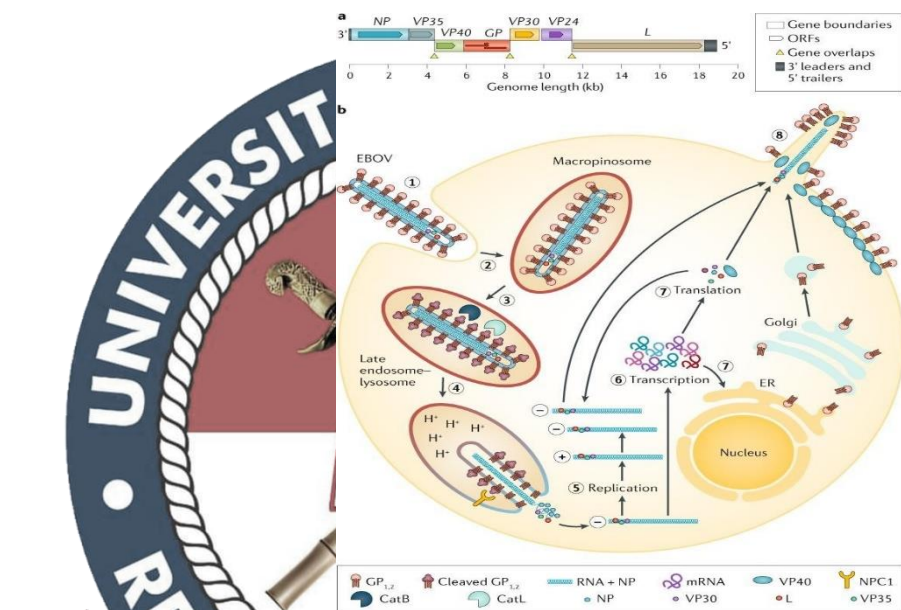
Pada awal infeksi Ebola, selama 0-3 hari pertama, pasien umumnya mengalami penyakit demam yang tidak dapat dibedakan dengan kondisi lain, dengan sekitar 90% pasien mengalami demam dengan suhu ketiak mencapai

≥38.0 °C. Beberapa pasien mungkin tidak melaporkan demam. Gejala lainnya termasuk nyeri tubuh dan persendian, yang kadang-kadang disertai nyeri punggung, kelemahan progresif dan mendalam yang mungkin mendahului demam, kehilangan nafsu makan, sakit tenggorokan, sakit kepala, dan kelelahan. Pada periode 4-10 hari, gejala gastrointestinal menjadi dominan, dialami oleh 60-80% pasien. Gejala ini meliputi nyeri dada bagian bawah atau epigastrium, mual dan muntah, cegukan, diare yang kadang disertai lendir, serta kram atau nyeri perut difus yang kadang terasa di kuadran kanan atas karena nyeri tekan hati. Pasien juga dapat mengalami injeksi konjungtiva, hipovolemia, dan dehidrasi yang bisa berlanjut hingga syok. Pada fase yang lebih lanjut, yaitu setelah 10 hari, pasien dapat mengalami syok hipovolemik atau dehidrasi. Gejalanya meliputi oligoanuria, mukosa kering, hipoglikemia, takipnea, takikardia, serta penurunan kesadaran atau koma. Kematian bisa terjadi dalam waktu 24-48 jam setelah timbulnya kelainan neurologis. Komplikasi pendarahan juga bisa terjadi, termasuk pendarahan gusi, melena, hematemesis, epistaksis, dan perdarahan dari situs tusukan dan jalur IV. Pada tahap resolusi, gejala gastrointestinal dan demam mulai mereda. Pasien menunjukkan peningkatan nafsu makan, peningkatan energi, dan kelemahan yang berangsur pulih. Namun, komplikasi lanjutan bisa terjadi, seperti infeksi sekunder termasuk kandidiasis dan sariawan, kegagalan multiorgan, tachypnoea (pernapasan Kussmaul akibat asidosis), kejang, dan kematian. Selain itu, komplikasi akibat kelainan elektrolit dapat muncul pada pasien yang sebelumnya menunjukkan hasil pemulihan yang baik (Lardo, 2023; Jain et al, 2021)

2.1.5 Patofisiologi dan Patogenesis Ebola

2.1.5.1 Patofisiologi

Patogenesis dan patofisiologi penyakit virus Ebola (EVD) melibatkan berbagai mekanisme yang kompleks. Berikut adalah penjelasan siklus hidup virus Ebola dalam sel inang:



Gambar 2. 3 EBOV genom dan siklus hidup

Sumber: (Jacobs et al., 2020)

Struktur genom virus Ebola (EBOV) terdiri dari RNA linier negatif yang tidak tersegmentasi dengan panjang sekitar 19 kb. Genom ini mengkodekan tujuh protein penting, termasuk NP (*nucleoprotein*), VP35, VP40, GP (*glycoprotein*), VP30, VP24, dan L (*RNA-dependent RNA polymerase*), yang berperan dalam siklus hidup virus. Siklus hidup virus Ebola dimulai dengan masuknya virus ke dalam sel inang melalui proses makropinosom, di mana sel menangkap partikel virus dalam vesikel besar. Virus kemudian bergerak menuju endosom atau lisosom, di mana lingkungan asam memicu fusi membran virus dengan vesikel seluler. Setelah fusi, genom RNA virus dilepaskan ke dalam sitoplasma sel inang. Di dalam

sel inang, genom RNA virus diubah menjadi mRNA oleh RNA polimerase virus. mRNA ini kemudian diterjemahkan menjadi protein virus di ribosom sel inang. Protein-protein virus yang disintesis ini akan digunakan untuk perakitan partikel virus baru di dalam sitoplasma sel. Virion baru yang terbentuk akan diangkut ke permukaan sel melalui proses eksositosis dan dilepaskan ke luar sel untuk menginfeksi sel-sel lain dalam tubuh. Pemahaman mendalam mengenai siklus hidup virus Ebola menjadi kunci dalam upaya pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang efektif terhadap penyakit ini (Jacob et al., 2020; Lardo, 2023).

2.1.5.2 Mekanisme Molekuler Patogenesitas dan Virulensi Virus

Virus Ebola (EBOV) adalah virus patogenik tinggi yang termasuk dalam keluarga Filoviridae. Genomnya merupakan molekul RNA tunggal beruntai negatif, linear, dengan panjang sekitar 19 kilobase (kb). Genom ini mengkodekan tujuh protein struktural dan non-struktural esensial: nucleoprotein (NP), VP35, VP40, glycoprotein (GP), VP30, VP24, dan RNA-dependent RNA polymerase (L) (Jain et al., 2021).

a. Mekanisme Patogenesitas

- **Masuk ke Sel Tuan Rumah:** EBOV memasuki sel tuan rumah melalui proses yang melibatkan aktivitas cathepsin B dan cathepsin.
- L. Di sel Vero, proses ini tergantung pada aktivitas kedua enzim tersebut, sedangkan di sel dendritik manusia (DCs), masuknya virus hanya tergantung pada cathepsin L.

- **Lokasi Awal Replikasi:** Virus awalnya bereplikasi di monosit, makrofag, dan DCs. Infeksi sel-sel ini menghambat maturasi mereka dan menekan respons interferon tipe I, sehingga mencegah aktivasi sel T. Hal ini menghasilkan ekspresi mediator inflamasi yang kuat, yang dapat menarik lebih banyak monosit sebagai target baru untuk infeksi viral.
- **Respon Imun:** Respon imun bawaan ditandai dengan badai sitokin, dengan sekresi berbagai sitokin pro-inflamasi. Respon ini menghasilkan sinyal yang bertentangan yang besar, merusak sel-sel kekebalan dan jaringan lainnya.

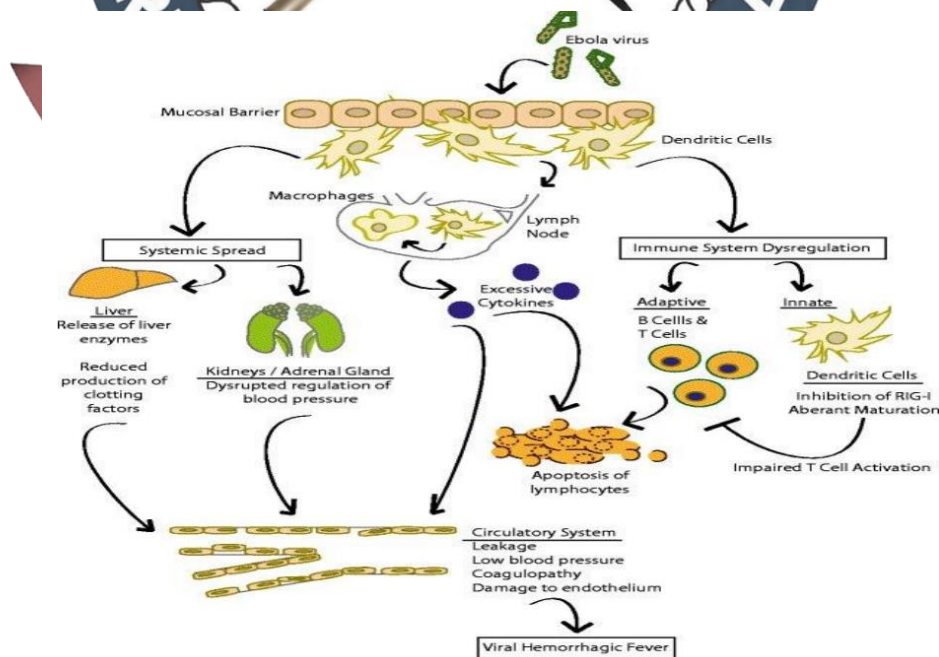
b. Mekanisme Replikasi

- **Pertahanan Virus:** EBOV dapat bertahan dalam tubuh dengan membentuk suatu niche sel mieloid, yang memungkinkan replikasi virus tanpa mengembangkan penyakit. Persistensi ini diduga dimediasi oleh pembentukan pabrik virus (VFs) di dalam sel tuan rumah, tempat berbagai protein virus berkumpul dan mengkoordinasikan transkripsi, replikasi, dan perakitan virus.
- **Aktivitas Polymerase:** Polymerase EBOV adalah mesin multifungsi yang memediasi transkripsi dan replikasi genom RNA virus. Spesifik 3' urutan pemimpin genom EBOV mengontrol replikasi *de novo polymerase* ini, dan konformasi lengkungan RNA diperlukan untuk aktivitas ini. Protein L menstabilkan konformasi RNA ini, dan residu kunci dari protein L penting untuk proses ini.
- **Transkripsi dan Replikasi:** Transkripsi dan replikasi genom viral dieksekusi oleh *polymerase* besar (L). Kompleks *polymerase* EBOV telah dikarakterisasi

secara struktural, mengungkapkan struktur resolusi tinggi dari kompleks L-VP35-RNA. RNA pemimpin 3' mengikat di saluran masuk template dengan konformasi lengkung stabil yang khas, yang diperlukan untuk aktivitas replikasi de novo.

2.1.5.3 Patogenesis

Proses patogenik pada infeksi virus Ebola (EBOV) dimulai setelah periode prodromal non-spesifik yang berlangsung beberapa hari. Penyakit ini dengan cepat berkembang menjadi respons sitokin yang intens, kerusakan jaringan inflamasi yang berat, dan kegagalan respon imun yang efektif, sehingga replikasi virus maupun proses inflamasi tidak dapat dikendalikan. Berdasarkan uji coba model hewan, penyakit ini tidak memiliki pencegahan dan pengobatan khusus. Dua mekanisme infeksi EBOV yang dianggap berkontribusi terhadap gangguan respon imun bawaan adalah :



Gambar 2. 4 Konseptual Patogenesis EVD

Sumber: (Lardo, 2023)

1. Penghambatan oleh protein virus (VP35) dari faktor pengatur IFN-3, faktor transkripsi yang diperlukan untuk menginduksi ekspresi alfa/beta IFN.
2. Apoptosis bystander dari limfosit T yang berkemampuan menghambat respon apoptosis terhadap peradangan.

Proses ini ditandai oleh limfopenia dan kurangnya antibodi yang efektif atau respon imun yang dimediasi sel. Dalam situasi ini terjadi peningkatan kaskade sitokin inflamasi, terutama IFN alfa, IL-2, IL-10, dan TNF alfa yang menyebabkan sindroma sepsis berlebihan dan kerusakan endotel. Invasi virus secara langsung ke sel endotel menyebabkan pelepasan dan kematian sel, dengan kegagalan integritas vaskular, mengganggu kontrol cairan tubuh, dan berkontribusi terhadap syok hipovolemik refrakter (Jain et al., 2021; Lardo, 2023)

2.1.6

Pencegahan dan Pengendalian

2.1.6.1

Vaksinasi

Vaksinasi merupakan salah satu metode paling efektif untuk pencegahan virus Ebola. Vaksin rVSV-ZEBOV telah menunjukkan efikasi tinggi dalam uji klinis dan digunakan secara luas dalam respon wabah di Afrika Barat dan Kongo. Studi terbaru terus mendukung efektivitas vaksin ini, menunjukkan bahwa vaksinasi dapat secara signifikan mengurangi transmisi dan keparahan penyakit pada populasi yang terkena wabah (Almeida-Pinto et al., 2024; Henao-Restrepo et al., 2020)

2.1.6.2

Tindakan Pengendalian

Tindakan pengendalian untuk mencegah penyebaran virus Ebola melibatkan isolasi pasien yang terinfeksi, penggunaan alat pelindung diri (APD) oleh tenaga kesehatan,

pelacakan kontak, dan pemakaman yang aman untuk mencegah penularan dari mayat (CDC, 2020). Selain itu, penting untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang gejala dan cara penularan virus ini untuk mencegah penyebaran lebih lanjut.

2.1.7 Metode dalam identifikasi protein target

Berbagai pendekatan telah dikembangkan dalam proses identifikasi protein target, di antaranya dengan menggunakan pendekatan *in silico* dan *in vitro*. Istilah '*in silico*' mengacu pada suatu kata modern yang berhubungan dengan percobaan yang dilakukan melalui komputasi dan berkaitan dengan *in vivo* dan *in vitro*. Teknik *in silico* berguna untuk mengategorikan protein berdasarkan struktur dan fungsinya. Metode *in silico* berguna untuk mempelajari interaksi molekuler, seperti *molecular docking* yang digunakan untuk menganalisis potensi ligan terapeutik alami dan reseptor kompleks. *In silico* juga dapat memberikan informasi mengenai struktur yang belum diketahui, yang berguna sebagai agen terapi di masa mendatang. Metode *in silico* dapat digunakan dalam optimalisasi struktur agen bioterapi. Salah satu bukti kuat dari penggunaan metode *in silico* dalam penanganan kondisi kritis adalah penggunaan metode *in silico* dalam mengatasi wabah COVID-19 (Dassanayake et al., 2022; Siddiquee et al., 2024)

2.1.8 ClustalΩ

Clustal Omega adalah paket untuk membuat *multiple sequence alignment* (MSA). Telah dikembangkan hampir satu dekade yang lalu. Clustal pertama menampilkan metode cepat dan sederhana untuk membuat “pohon pemandu/*phylogenetic tree*”. ClustalΩ adalah program penyelarasan urutan ganda untuk menyelaraskan tiga sekuen

atau lebih dengan cara yang efisien dan akurat secara komputasi. Program ini tersedia di situs <https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>. Pada program ini terdapat batas input sekuen yaitu 4000 nukleotida atau protein. Terdapat tiga aspek penting dalam penggunaan program ini: sekuen, parameter, dan *submission*. Jenis sekuen pada program ini terdiri dari 3 tipe sekuen: protein, DNA, dan RNA (Carlos, 2022).

2.1.9

Molecular docking

Molecular docking atau penambatan molekuler adalah metode analisis konformasi dan orientasi molekul ke tempat pengikatan target makromolekul. Teknik *molecular docking* bertujuan untuk memprediksi mode pengikatan ligan yang paling cocok dengan pasangan makromolekul. *Docking* adalah proses mengatur molekul dalam pengaturan yang paling menguntungkan untuk interaksi dengan reseptor. *Docking* adalah fenomena yang diamati di dalam sel ketika molekul terikat bersama untuk membentuk kompleks. Terdapat dua jenis *docking*, yaitu *docking* kaku (*rigid docking*) dan *docking* fleksibel (*flexible docking*). Beberapa *software* dikembangkan untuk tujuan *molecular docking* beberapa dekade terakhir, di antaranya AutoDock, AutoDock Vina, DockThor, GOLD, FlexX, dan Docker Virtual Molegro (Ahmad et al., 2021; Ferreira et al., 2022; Siddiquee et al., 2024).

Strategi *docking* melibatkan unsur-unsur berikut: desain protein target, senyawa ligan, dan dasar komputasi yang memungkinkan penerapan metode *docking* dan skoring yang sesuai. Langkah pertama dalam *molecular docking* adalah mendapatkan struktur target, yang biasanya merupakan makromolekul (protein, DNA, atau RNA). Struktur

target ini dapat didapatkan sumber, salah satunya dari Protein Data Bank (PDB). Langkah kedua adalah mendapatkan struktur ligan dan juga dapat diperoleh dari database molekul kecil, seperti ZINC dan PubChem. Database *online* ini memudahkan dan menjadi wadah sebagai fasilitas dalam pengambilan sejumlah besar senyawa (Aghajani et al., 2022; Nag & Chowdhury, 2020)

2.1.10 **PyMOL**

PyMOL adalah perangkat lunak untuk pemodelan dan visualisasi molekul, berasal dari tahun 2000 dan dikembangkan oleh Warren Lyford DeLano (DeLano, n.d.). PyMOL merupakan salah satu perangkat lunak dalam studi bioinformatika yang digunakan dalam memvisualisasi molekul, baik makromolekul seperti protein, maupun mikromolekul seperti ligan. Visualisasi dalam bioinformatika merupakan hal yang penting. Terdapat beberapa kegunaan dari *software* PyMOL: visualisasi berbagai jenis molekul, perangkat merancang molekul, pengukuran panjang ikatan antara reseptor dan ligan, dan *software* yang digunakan untuk membuka berbagai jenis dokumen (dokumen dengan format sdf, pdb, pdbqt, dan sebagainya) (Rosignoli & Paiardini, 2022).

2.1.11 ***Molecular dynamics simulation dengan GROMACS***

Simulasi dinamika molekuler (MD) merupakan metode komputasi yang digunakan untuk memahami perubahan struktural dan dinamika protein dalam lingkungan solvasi. Metode ini memungkinkan analisis pergerakan atom dalam skala waktu femtodetik hingga nanosekon, memberikan wawasan mengenai fleksibilitas, stabilitas, serta interaksi antarresidu dalam protein (Aghajani et al., 2022).

Dalam penelitian ini, simulasi MD dilakukan khusus untuk protein menggunakan GROMACS, dengan eksekusi melalui Simlab WebGro sebagai antarmuka berbasis web. Prosesnya mencakup tiga tahap utama: (1) persiapan sistem, di mana protein disolvasi dalam medium air dengan ion fisiologis yang sesuai; (2) minimisasi energi dan ekuilibrasi, untuk memastikan sistem stabil sebelum simulasi; serta (3) produksi MD, yang dijalankan dalam ensemble NVT atau NPT untuk mengamati perubahan konformasi protein dalam kondisi tertentu.

Analisis hasil dilakukan dengan menghitung *Root Mean Square Deviation* (RMSD) untuk mengevaluasi stabilitas struktur dan *Root Mean Square Fluctuation* (RMSF) untuk mengukur fleksibilitas residu. Visualisasi lintasan dilakukan menggunakan Visual Molecular Dynamics (VMD) atau PyMOL guna memahami dinamika struktural protein dalam lingkungan solvasi (Simlab WebGro, 2024).



2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu

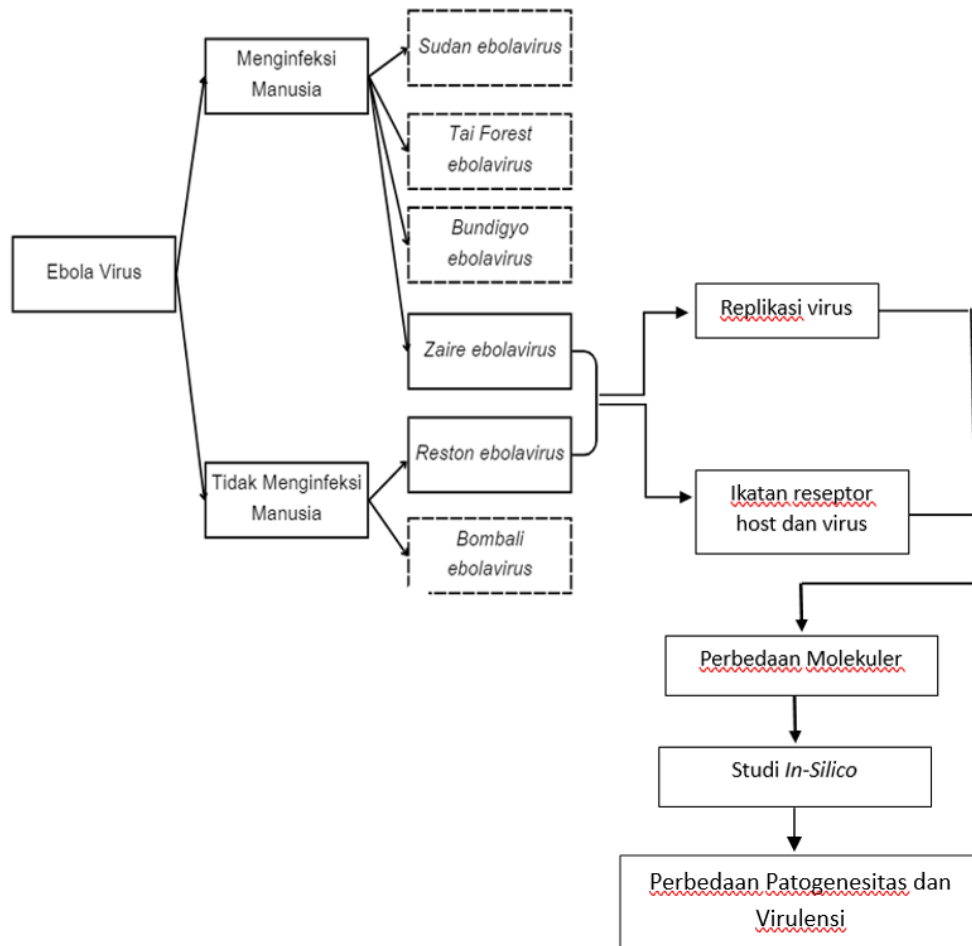
No	Penulis (Tahun)	Judul	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1	Ferreira, M., et al. (2022)	Virtual screening and molecular docking of structures with potential inhibitor of the ebolavirus glycoprotein	Mengidentifikasi senyawa potensial yang dapat menghambat glikoprotein Ebola	Menggunakan metode <i>In-Silico</i> untuk menemukan senyawa yang dapat menginteraksi dengan protein terkait Ebola	Fokus pada identifikasi inhibitor glikoprotein Ebola, bukan pada perbedaan molekuler antara strain Ebola Zaire dan Ebola Reston

No	Penulis (Tahun)	Judul	Hasil	Persamaan	Perbedaan
2	Pérez, W., O'Sullivan, E., & Snijder, J. (2022)	Glycoproteomics Reveals the Complex Glycosylation Patterns of Ebola virus Glycoprotein	Mengidentifikasi hingga 17 situs glikosilasi N-linked dan banyak situs glikosilasi O-linked dalam domain mucin-like pada GP	Sama-sama menyoroti peran glikosilasi GP dalam interaksi dengan DC-SIGN dan infektivitas virus.	Fokus penelitian ini lebih pada analisis glikoproteomik untuk mengkarakterisasi pola glikosilasi GP secara keseluruhan, bukan hanya interaksi spesifik dengan DC-SIGN.
3	Dassanayake et al. (2022)	<i>Molecular Docking and In-Silico Analysis of Natural Biomolecules against Dengue,</i>	Beberapa biomolekul alami menunjukkan potensi sebagai agen antiviral terhadap	Menggunakan metode <i>in silico</i> untuk mengevaluasi interaksi protein terkait Ebola	Fokus pada berbagai virus termasuk Ebola, bukan pada perbedaan

No	Penulis (Tahun)	Judul	Hasil	Persamaan	Perbedaan
		Ebola, Zika, SARS-CoV-2 Variants of Concern and Monkeypox Virus	berbagai virus, termasuk Ebola.		molekuler antara strain Ebola Zaire dan Ebola Reston
4	Fujihira, H. et al. (2018)	A Critical Domain of Ebolavirus Envelope Glycoprotein Determines Glycoform and Infectivity	Menunjukkan domain mucin-like pada GP Ebolavirus, yang kaya akan N- dan O-glycans, berperan pada interaksi dengan reseptor MGL/CD301.	Menggunakan analisis <i>in silico</i> dan pendekatan struktural untuk mempelajari perbedaan molekuler antara strain Ebola	Fokus pada perbedaan struktural domain VP35 di berbagai strain Ebolavirus.

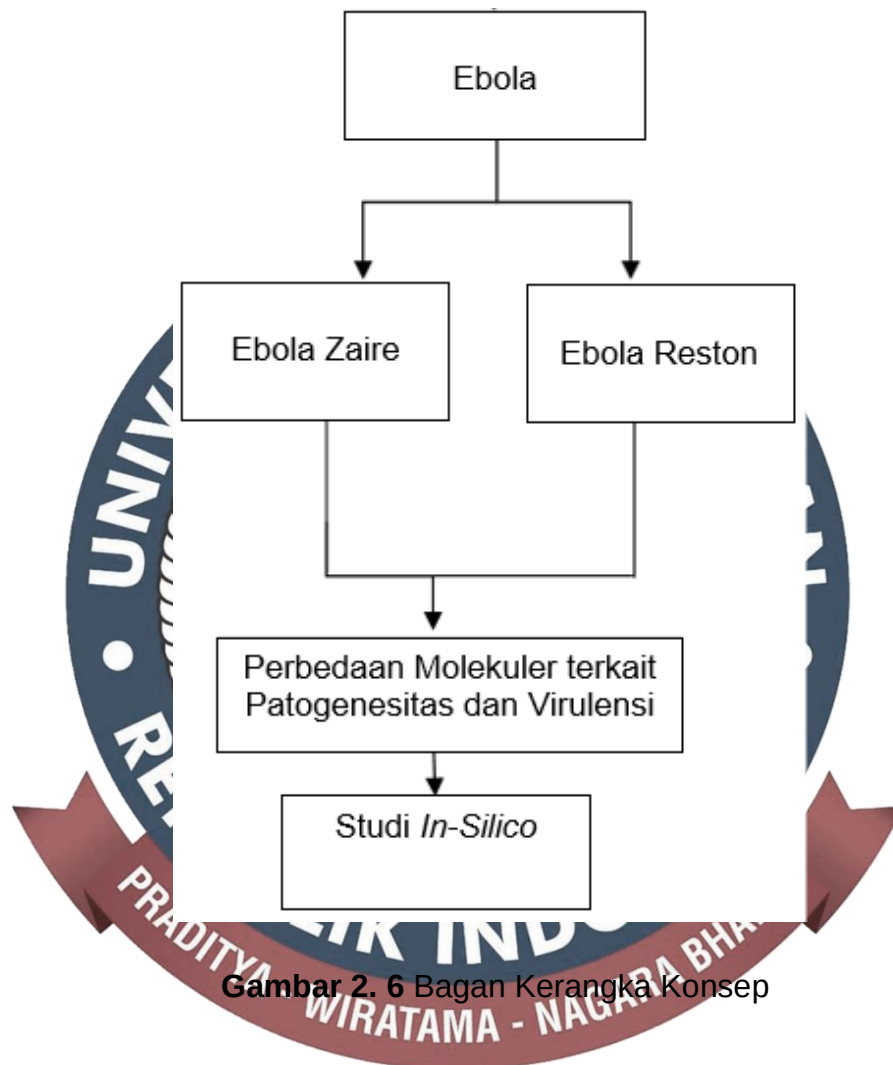
2.3 Kerangka Berpikir

2.3.1 Kerangka Teori



Gambar 2. 5 Bagan Kerangka Teori

2.3.2 Kerangka Konsep



Gambar 2. 6 Bagan Kerangka Konsep