

AMINO ACIDS COMPOSITION OF NON-STRUCTURAL PROTEIN IN SARS-CoV-2 THE CAUSE OF COVID-19 PANDEMIC

Suprianto*, Ni Kadek Dewi Permatasari**, Gusti Ayu Kadek Yunita Safitri

Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Tadulako, Palu, 94148, Indonesia

E-mail: *supriantoupick28@gmail.com; **dpermata683@gmail.com

Received: 29 September 2020. Accepted: 22 Januari 2021. Published: 30 Januari 2021

DOI: 10.30870/educhemia.v6i1.9220

Abstract: The transmission of COVID-19 is one of the global problems that has caused many deaths. This pandemic was caused by SARS-CoV-2, which has several non-structural proteins (nsp1-nsp16). The non-structural proteins in SARS-CoV-2 have different amino acid compositions. The purpose of this study was to analyze the amino acid composition of SARS-CoV-2. This study used computational methods in silico analysis to analyze the amino acid composition of the target protein. The target protein sequence database was obtained from the NCBI website with the identity number NC_045512.2. Non-structural protein with the shortest amino acid length is owned by nsp7 (83 aa) with a molecular weight of 9239.34 Daltons, nsp9 (113 aa) with a molecular weight of 12377.54, and nsp1 (180 aa) with a molecular weight of 19774.35, while non-structural proteins with amino acid composition the longest is found in nsp3 (1945 aa) with a molecular weight of 217241.50 Daltons, nsp12 (932 aa) with a molecular weight of 106654.88 Daltons and nsp2 (638 aa) with a molecular weight of 70507.81 Daltons. The amino acid composition of each target protein varies in length, weight, and frequency. Information obtained from this research result can be used as the basis for studying the characteristics of the non-structural protein in SARS-CoV-2, which causes the COVID-19 pandemic based on the composition of the constituent amino acids.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; *In Silico*

Abstrak: Penularan COVID-19 menjadi salah satu permasalahan global yang menyebabkan banyak kematian. Pandemi ini diakibatkan oleh SARS-CoV-2, yang memiliki beberapa protein non struktural (nsp1-nsp16). Protein non struktural pada SARS-CoV-2 mempunyai perbedaan komposisi asam amino. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis komposisi asam amino pada SARS-CoV-2. Penelitian ini menggunakan metode komputasi dengan analisis secara in silico untuk menganalisis komposisi asam amino protein target, database sekuens protein target diperoleh dari situs NCBI dengan nomor identitas NC_045512.2. Protein non struktural dengan panjang asam amino paling pendek dimiliki oleh nsp7 (83 aa) dengan berat molekul 9239.34 Daltons, nsp9 (113 aa) dengan berat molekul 12377.54 dan nsp1 (180 aa) dengan berat molekul 19774.35, sedangkan protein non struktural dengan komposisi asam amino paling panjang terdapat pada nsp3 (1945 aa) dengan berat molekul 217241.50 Daltons, nsp12 (932 aa) dengan berat molekul 106654.88 Daltons dan nsp2 (638 aa) dengan berat molekul 70507.81 Daltons. Komposisi asam amino

masing-masing protein target memiliki variasi panjang, berat dan frekuensi yang berbeda-beda. Informasi yang didapat dari hasil penelitian dapat menjadi bahan dasar untuk mempelajari karakteristik protein non struktural pada SARS-CoV-2 penyebab pandemi COVID-19 berdasarkan komposisi asam amino penyusunnya.

Kata kunci: COVID-19, SARS-CoV-2, *In Silico*

PENDAHULUAN

Penyakit yang diakibatkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) penyebab pandemi COVID-19 merupakan infeksi virus yang mudah menular dan pertama kali ditemukan di wuhan, Cina dan menyebar di seluruh dunia (Shereen et al., 2020). Penularan COVID-19 menjadi salah satu permasalahan global yang menyebabkan kematian, menurut data vilogenik perkembangan COVID-19 selanjutnya menunjukkan penularan antar manusia (*Human to human*) yaitu diprediksi melalui *droplet* dan kontak dengan virus yang dikeluarkan dalam *droplet*. Adanya *diagnosis* atau kasus terkonfirmasi ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan ekstraksi RNA Virus SARS-CoV-2 menggunakan *reverse transcription polymerase chain reaction* (RT-PCR) untuk mengekstraksi 2 gen SARS-CoV-2 (Handayani et al., 2020).

SARS-CoV2 adalah virus RNA berantai tunggal milik keluarga Coronavirus selain memiliki protein non struktural. Dalam mediasi terjemahan

serta replikasi RNA virus protein non-struktural memegang peran penting. Pengkodean protein non-struktural corona virus oleh *open reading frame* (ORF) 1ab. Ini termasuk nsp1-4; 3C seperti proteinase; nsp6-10; RNA polymerase tergantung RNA (RdRp); helikase dan eksonuklease 3'-5' (Begum et al., 2020). Orf1a dan Orf1b mengkode poliprotein yang dibelah menjadi enam belas protein non struktural (nsp1-16) yang membentuk kompleks *replikase/transkriptase* (RTC) (Chaudhuri, 2020).

Protein non struktural pada SARS-CoV2 (nsp1-nsp16) memiliki perbedaan panjang dan komposisi asam amino, sehingga perlu untuk dikaji lebih lanjut dalam pemecahan masalah yang disebabkan oleh COVID-19 ditingkat molekuler. Asam amino merupakan senyawa organik penyusun protein pada makhluk hidup, seperti pada virus SARS-CoV-2 yang tersusun dari protein non struktural. Protein adalah polimer dari asam amino. Semua organisme menggunakan 20 asam amino alami

normal yang sama sebagai unit pembangun suatu molekul protein (Azhar, 2016). Sehingga komposisi asam amino menjadi salah satu parameter penting yang dapat digunakan dalam mengkaji perbedaan suatu sifat dan fungsi biokimia protein.

Mengkaji komposisi asam amino dapat dilakukan melalui metode komputasi. Metode komputasi menggunakan analisis secara *in silico* (Suprianto et al., 2020) yang merupakan metode riset dengan memanfaatkan teknologi komputasi dan *database* untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis komposisi asam amino protein non struktural pada SARS-CoV-2 berbasis komputasi dalam menjelaskan variasi jenis asam amino. Informasi yang didapatkan dari hasil penelitian dapat menjadi bahan dasar untuk mempelajari karakteristik protein non struktural pada SARS-CoV-2 penyebab pandemi COVID-19 berdasarkan komposisi asam amino penyusunnya.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak Bioedit versi 2.7.5 untuk menganalisis data dari penelusuran *sequence* protein target pada

situs *National Center Biotechnology Information* (NCBI) yang dapat diakses secara *online* melalui laman <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah metode komputasi melalui analisis secara *in silico*, *sequence* yang digunakan merupakan protein non struktural pada SARS-CoV-2 penyebab pandemi COVID-19 dengan nomor akses NC_045512.2. *Sequence* yang digunakan merupakan *genome complete* hasil isolasi Wuhan-Hu-1 dari penelitian sebelumnya (Wu et al., 2020) dan dapat diakses secara gratis di *GenBank*.

Analisis *in silico* menjadi bagian analisis data, selain memiliki *free* akses yang memudahkan penelitian (Faridah et al., 2019), analisis tersebut telah mampu menyediakan data yang sangat informatif secara detil ditingkat molekuler (Suprianto et al., 2020) dari berbagaimacam *database* urutan asam amino atau urutan nukleotida yang ada di *GenBank*. Protein target dari nomor akses NC_045512.2 memiliki *database* protein non struktural, protein yang dianalisis terdiri dari 16 protein non struktural pada SARS-CoV-2 (nsp1-nsp16). Protein target yang digunakan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Protein Target

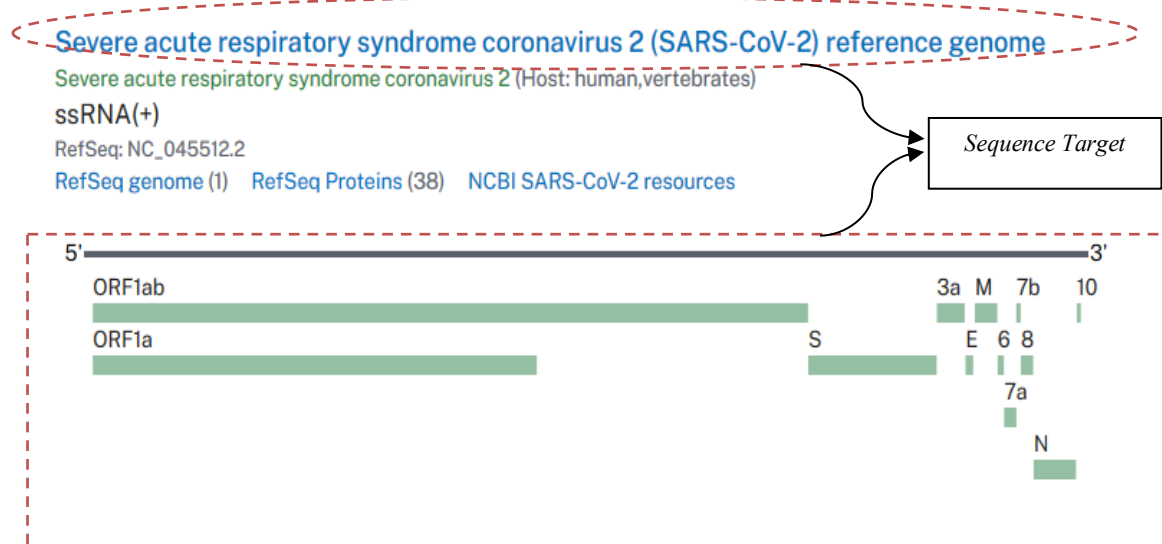
No	Protein	Nomor Akses
1	nsp1	YP_009725297.1
2	nsp2	YP_009725298.1
3	nsp3	YP_009725299.1
4	nsp4	YP_009725300.1
5	nsp5	YP_009725301.1
6	nsp6	YP_009725302.1
7	nsp7	YP_009725303.1
8	nsp8	YP_009725304.1
9	nsp9	YP_009725305.1
10	nsp10	YP_009725306.1
11	nsp11	YP_0097253012.1
12	nsp12	YP_009725307.1
13	nsp13	YP_009725308.1
14	nsp14	YP_009725309.1
15	nsp15	YP_009725310.1
16	nsp16	YP_009725311.1

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan *Sequence Target*

Sequence target ditentukan menggunakan *software* NCBI yang dapat diakses secara *online* dengan memasukkan *keyword* “COVID-19” pada

menubar *searching*. Hasil penelusuran *sequence target* menunjukkan bahwa protein dengan nomor akses NC_045512.2 merupakan target yang akan dianalisis lebih lanjut mengenai perbedaan komposisi asam amino dari protein non struktural (Gambar 1).

**Gambar 1.** *Sequence Target*

Analisis Komposisi Asam Amino

Protein Target

Terdapat sekitar 16 protein non struktural yang dihasilkan oleh SARS-CoV-2 dan memiliki perbedaan tertentu dari segi komposisi asam amino (Wu et al., 2020). Komposisi asam amino dianalisis menggunakan Bioedit versi 7.2.5 untuk menjelaskan beberapa parameter yang dapat dikaji lebih luas mengenai panjang asam amino, berat molekul per protein dan variasi jumlah asam amino penyusun protein target (Suprianto et al., 2020). Berdasarkan

hasil pemeriksaan *sequence* target pada *identical protein* target di NCBI diperoleh sebanyak 16 jenis protein non struktural pada SARS-CoV-2 (Tabel 1). Keseluruhan protein target memiliki variasi panjang *sequence* yang berbeda-beda sehingga sangat menarik untuk dianalisis mengenai panjang dan berat molekul protein target (Tabel 2). Berat molekul dan komposisi asam amino dalam polipeptida penyusun protein sangatlah berperan penting dalam membangun struktur protein (Sugiyono, 2004).

Tabel 2. Deskripsi Protein Target

No	Protein	Length (aa)	Molecular Weight (Daltons)
1	nsp1	180	19774.35
2	nsp2	638	70507.81
3	nsp3	1945	217241.50
4	nsp4	500	56180.99
5	nsp5	306	33795.01
6	nsp6	290	33031.98
7	nsp7	83	9239.34
8	nsp8	198	21879.86
9	nsp9	113	12377.54
10	nsp10	139	14789.25
11	nsp11	346	38811.44
12	nsp12	932	106654.88
13	nsp13	601	66851.35
14	nsp14	527	59812.72
15	nsp15	346	38811.44
16	nsp16	298	33321.55

Protein non struktural dengan panjang asam amino paling pendek dimiliki oleh nsp7 (83 aa) berfungsi sebagai primase, nsp9 (113 aa) berfungsi untuk memediasi replikasi virus (Ah et al., 2020) dan nsp1 (180 aa) berfungsi dalam menurunkan respon imun bawaan

inang terhadap infeksi CoV (Narayanan et al., 2015) sedangkan protein non struktural dengan komposisi asam amino paling panjang terdapat pada nsp2 (638 aa) berfungsi dalam mempertahankan mitokondria sel agar tetap hidup, nsp12 (932 aa) berfungsi dalam replikasi dan

transkripsi genom RNA virus (Ah et al., 2020) dan nsp3 (1945 aa) berperan dalam mempromosikan ekspresi sitokin dan pembelahan poliprotein (Astuti & Ysrafil, 2020).

Hasil analisis menunjukkan bahwa setiap protein target memiliki jumlah

persentase asam amino berbeda-beda, dikarenakan panjang *sequence* masing-masing protein tidak sama. Hasil yang diperoleh meliputi data perbandingan jumlah jenis asam amino per protein (Tabel 3).

Tabel 3. Perbandingan Jumlah Jenis Asam Amino Protein Nonstruktural pada SARS-CoV-2

No	Protein	Jenis Asam Amino																			
		Ala	Cys	Asp	Glu	Pro	Gly	His	Ile	Lys	Leu	Met	Asn	Pro	Gln	Arg	Ser	Thr	Val	Trp	Tyr
1	nsp1	7	1	9	18	5	22	7	3	9	21	3	6	8	7	10	10	7	21	1	5
2	nsp2	44	27	20	54	30	49	9	40	51	60	10	31	22	18	19	36	46	46	7	19
3	nsp3	126	51	103	119	80	98	35	79	147	178	37	113	74	68	45	139	164	165	18	95
4	nsp4	36	16	22	15	37	27	9	30	17	49	9	21	20	9	20	38	41	46	6	32
5	nsp5	17	12	17	9	17	26	7	11	11	29	10	21	13	14	11	16	24	27	3	11
6	nsp6	20	10	8	3	22	15	4	12	41	17	10	7	7	9	17	21	28	6	17	
7	nsp7	5	3	5	5	1	1	1	2	6	15	4	3	0	6	2	10	4	9	1	0
8	nsp8	28	2	13	9	5	3	0	15	18	9	13	6	11	7	15	13	13	2	6	
9	nsp9	10	3	6	3	4	9	0	7	15	2	7	6	4	6	5	12	6	1	5	
10	nsp10	13	13	7	4	5	13	3	8	8	4	7	8	6	2	6	13	9	1	5	
11	nsp11	16	5	23	23	21	22	6	25	29	5	17	14	15	9	20	21	38	3	11	
12	nsp12	64	29	75	31	57	45	27	51	83	25	56	30	28	43	53	61	74	9	58	
13	nsp13	46	26	29	23	24	32	12	34	50	8	30	30	18	30	40	50	53	3	34	
14	nsp14	35	23	34	16	30	30	20	30	40	13	28	26	16	22	28	32	44	10	25	
15	nsp15	16	5	23	23	21	22	6	25	29	5	17	14	15	9	20	21	38	3	11	
16	nsp16	20	5	18	8	11	20	5	18	32	12	21	10	12	9	23	18	19	7	12	

Asam amino berperan penting bagi kehidupan setiap organisme sebagai pembentukan protein, enzim, dan berperan dalam metabolisme. Pembentukan protein tersusun dari 20 asam amino yang dikenal dengan sebutan proteinogenik, asam amino tersebut adalah glisin, alanin, valin, leusin, isoleusin, serin, treonin, asam aspartat, asam glutamat, asparagin, glutamin, lisin, arginin, histidin, sistein,

metionin, prolin, fenilalanin, tirosin, dan triptofan (Kiptiyah, 2018). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp1 terdiri dari Glu (E), Leu (L) dan Gly (G), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp1 terdiri dari Cys (C) dan Trp (W). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp2 terdiri dari Lys (K), Glu (E) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp2 terdiri dari

Trp (W) dan His (H). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp3 terdiri dari Ser (S), Thr (T), Val (V) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp3 terdiri dari Trp (W) dan His (H). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp4 terdiri dari Thr (T), Val (V) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp4 terdiri dari Trp (W) dan His (H), Met (M) dan Gln (Q). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp5 terdiri dari Gly (G), Val (V) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp5 terdiri dari Trp (W) dan His (H). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp6 terdiri dari Val (V) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp6 terdiri dari Glu (E) dan Trp (W). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp7 terdiri dari Val (V), Ser (S) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp7 terdiri dari Pro (P) dan Tyr (Y), His (H), Gly (G), Phe (F) dan Trp (W).

Variasi jenis asam amino yang menyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 dapat mempengaruhi fungsi tertentu dari protein tersebut. Kombinasi asam amino menghasilkan

protein dengan urutan residu asam amino tertentu yang akan menentukan sifat dan fungsi suatu protein, perbedaan suatu protein dengan protein lainnya terletak pada komposisi asam amino terkait jumlah dan urutan residu asam amino (Azhar, 2016). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suprianto & Budiarsa, (2020), bahwa stabilitas nsp1 memiliki potensi yang sangat baik dibandingkan nsp2 untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai vaksin. Hal ini dikaji melalui validasi struktur tersier nsp1 dan nsp2 berdasarkan urutan asam amino yang dianalisis secara *in silico*. Regulasi nsp1 hingga nsp16 diduga memiliki perbedaan, salah satu penyebabnya adalah ada variasi urutan asam amino yang tidak sama. Regulasi nsp2 hingga nsp16 berbeda dengan nsp1, didalamnya terkandung berbagai enzim dengan fungsi tertentu, seperti de-ubiquitination, protease, helicase, polimerase, exo- dan endonuclease, dan N7-dan 2'O-metiltransferase (V'kovski et al., 2019).

Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp8 terdiri dari Lys (K) dan Ser (S), Leu (L) dan Ala (A), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp8 terdiri dari His (H), Cys (C) dan Trp (W). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun

nsp9 terdiri dari Ala (A), Thr (T) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp9 terdiri dari His (H) dan Trp (W). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp10 terdiri dari Ala (A), Cys (C), Gly (G) dan Thr (T), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp10 terdiri dari Trp (W) dan Ser (S). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp11 terdiri dari Lys (K), Leu (L) dan Val (V), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp11 terdiri dari Cys (C) dan Met (M). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp12 terdiri dari Val (V), Asp (D) dan Leu (L), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp12 terdiri dari Trp (W) dan Met (M). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp13 terdiri dari Val (V), Leu (L) dan Thr (T), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp13 terdiri dari Trp (W) dan Met (M). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp14 terdiri dari Asp (D), Ala (A) dan Val (V), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp14 terdiri dari Met (M) dan Trp (W). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp15 terdiri dari Lys (K), Leu (L) dan Val (V), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun

nsp15 terdiri dari Trp (W), Cys (C) dan Met (M). Jenis asam amino paling banyak yang menyusun nsp16 terdiri dari Asn (N), Leu (L), Ala (A) dan Gly (G), sedangkan jenis asam amino paling sedikit yang menyusun nsp16 terdiri dari Cys (C) dan His (H).

Berdasarkan hasil analisis secara keseluruhan (nsp1-nsp16) terdapat beberapa asam amino yang memiliki frekuensi paling banyak. Asam amino yang memiliki frekuensi paling banyak dalam menyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 diantaranya adalah asam amino Leu (L) salah satu fungsinya adalah menyediakan cadangan energi, asam amino Val (V) memiliki peran sebagai prekursor glukogenik dan mendukung pertumbuhan, asam amino Trp (W) salah satu fungsinya adalah menjaga keseimbangan protein (Chabibi et al., 2017). Sedangkan frekuensi asam amino paling sedikit dalam menyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 diantaranya adalah asam amino Trp (W) sebagai penghasil serotonin yang berperan utama dalam neurotransmitter (Moriska et al., 2016), asam amino His (H) berfungsi dalam proses pertumbuhan dan dapat memperbaiki jaringan tubuh yang rusak (Chabibi et al., 2017), asam amino Cys (C) berfungsi dalam meningkatkan pertahanan dan fungsi

kekebalan tubuh (Abdullah et al., 2013) dan asam amino Met (M) berperan dalam proses pemecahan lemak (Chabibi et al., 2017).

Fungsi beberapa asam amino dikaji berdasarkan penelitian terdahulu yang merupakan bagian paling umum dalam menjelaskan struktur dan fungsi asam amino, informasi penting mengenai fungsi asam amino sebagai penyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 masih sangat jarang dikaji. Sehingga hasil dari penelitian ini berperan dalam menyediakan informasi dasar untuk menjelaskan studi terkait fungsi spesifik asam amino protein non struktural pada SARS-CoV-2. Jenis asam amino penyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 mempunyai variasi jenis asam amino (Wu et al., 2020), perbedaan jenis asam amino ditinjau berdasarkan frekuensi, berat dan panjang urutan asam amino protein target. Perbedaan urutan asam amino diduga akibat adanya evolusi, ragam variasi asam amino menunjukkan sifat yang berbeda-beda (Hidrofobik dan Hidrofilik) dan hal ini dapat dipelajari untuk menjelaskan prediksi struktur protein yang akan menentukan fungsi tertentu suatu protein (Herman & Putri, 2015).

KESIMPULAN

Terdapat 16 protein non struktural dengan nomor akses berbeda-beda yang dikaji secara komputasi menggunakan analisis *in silico*. Protein non struktural dengan komposisi asam amino paling banyak dimiliki oleh nsp3 (1945 aa) dengan berat molekul 217241.50 Daltons, nsp12 (932 aa) dengan berat molekul 106654.88 Daltons dan nsp2 (638 aa) dengan berat molekul 70507.81 Daltons, sedangkan protein non struktural dengan komposisi asam amino paling sedikit adalah nsp7 (83 aa) dengan berat molekul 9239.34 Daltons, nsp9 (113 aa) dengan berat molekul 12377.54 dan nsp1 (180 aa) dengan berat molekul 19774.35. Variasi jenis asam amino yang menyusun protein non struktural pada SARS-CoV-2 dapat mempengaruhi fungsi tertentu protein target dalam proses penyebaran COVID-19 ditingkat molekuler, sehingga hal ini dapat menjadi bahan dasar untuk mempelajari karakteristik dan fungsi spesifik asam amino protein non struktural pada SARS-CoV-2 penyebab pandemi COVID-19 berdasarkan komposisi asam amino penyusunnya.

DAFTAR RUJUKAN

- Abdullah, A., Hidayat, T., & Yusefi, V. (2013). Profil Asam Amino dan Asam Lemak Kerang Bulu (*Anadara antiquata*). *Masyarakat Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 159(2).
- Ah, A. K., NR, H., M, A., & ST, Z. (2020). Preprocessing of the Candidate Antiviral Drugs against COVID-19 in Models of SARS cov2 Targets. *La Prensa Medica Argentina*, 106 (2). <https://doi.org/10.47275/0032-745x-240>
- Astuti, I., & Ysrafil. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 14(4), 407–412. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>
- Azhar, M. (2016). Biomolekul SeL Karbohidrat, Protein, dan Enzim. UNP Press, Padang, pp. 1-247.
- Begum, F., Mukherjee, D., Das, S., Thagriki, D., Tripathi, P. P., Banerjee, A. K., & Ray, U. (2020). Specific mutations in SARS-CoV2 RNA dependent RNA polymerase and helicase alter protein structure, dynamics and thus function: Effect on viral RNA replication. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.26.063024>
- Chabibi, M., Puryatni, A., & Sujuti, H. (2017). Hubungan Kadar Sistein , Kadar Interleukin (IL) -1 dan Lama Hari Rawat pada Anak Gizi Buruk. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(3), 249–254.
- Chaudhuri, A. (2020). Comparative analysis of non structural protein 1 of SARS-COV2 with SARS-COV1 and MERS-COV: An in silico study. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.09.142570>
- Faridah, F., Mumpuni, E., & Yunanto, Y. I. (2019). In-silico Analysis of Chemical Compounds in Green Tea Working on Activators PPAR- γ as Antiobesity. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 251. <https://doi.org/10.35814/jifi.v17i2.763>
- Handayani, D., Hadi, D. R., Isbaniah, F., Burhan, E., & Agustin, H. (2020). Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(2), 119–129.
- Herman, R., & Putri, D. H. (2015). Analisis Struktur Protein Selubung Virus Dengue Serotipe 3 Pada

- Genotipe Yang Sama Dengan Clade Berbeda. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 4(2), 43–50.
- Kiptiyah, K. (2018). Embriologi Dalam Al-Qur'an: Kajian Pada Proses Penciptaan Manusia. *Ulul Albab Jurnal Studi Islam*, 8(2), 163. <https://doi.org/10.18860/ua.v8i2.6201>
- Moriska, M., Lubis, G., Herman, R. B., Moriska, M., Lubis, G., & Herman, R. B. (2016). Hubungan antara Kadar Total Triptofan Plasma dan Indeks Massa Tubuh dengan Gejala Depresi dan Skor. *Sari Pediatri*, 17(5), 373–378.
- Narayanan, K., Ramirez, S. I., Lokugamage, K. G., & Makino, S. (2015). Coronavirus nonstructural protein 1: Common and distinct functions in the regulation of host and viral gene expression. *Virus Research*, 202, 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.11.019>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Sugiyono. 2004, *Kimia Pangan*. Fakultas Teknik, Universitas Negeri Yogyakarta, Indonesia.
- Suprianto., Trianto, M., Alam, N., & Kirana, N. G. A. G. C. (2020). Karakter Morfologi dan Analisis Daerah Conserved Gen Elongation Factor 1 α (EF1 α) pada *Lepidotrigona terminata*. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 7(2), 30–39. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2020.v07.i02.p05>
- Suprianto, & Budiarsa, I. M. (2020). COVID-19: Analisis In-Silico Struktur Tersier nsp1 dan nsp2. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 2, 1–8.
- Suprianto, Budiarsa, M., & Dhafir, F. (2020). 3D Structure of VP1 Structural Protein on Enterovirus A71 Using Swiss-Model. *Bioeduscience: Jurnal Pendidikan Biologi Dan Sains*, 4(1), 37–47. <https://doi.org/10.29405/j.bes/4137-474353>
- V'kovski, P., Gerber, M., Kelly, J., Pfaender, S., Ebert, N., Lagache, S. B., Simillion, C., Portmann, J., Stalder, H., Gaschen, V., Bruggmann, R., Stoffel, M., Heller, M., Dijkman, R., & Thiel, V. (2019). Determination of host proteins composing the microenvironment of coronavirus replicase complexes by proximity-labeling. *Elife*, 8, 1–30.

<https://doi.org/10.7554/eLife.42037>

Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L.,

Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.