



**PENENTUAN LAJU MUTASI DAN PUSAT SEBARAN FRAGMENT
CYTOCHROME C OXIDASE SUBUNIT I (COI) mtDNA MAMMOTH
DARI GENBANK NCBI**

SKRIPSI

**untuk memenuhi persyaratan melakukan
penelitian dalam rangka penyusunan skripsi**

Oleh:

**Nadila Agustina
NIM 1811012320012**

**PROGRAM STUDI S-1 KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU
JANUARI 2023**

SKRIPSI

**PENENTUAN LAJU MUTASI DAN PUSAT SEBARAN FRAGMENT
CYTOCHROME C OXIDASE SUBUNIT I (COI) mtDNA MAMMOTH
DARI GENBANK NCBI**

Oleh:
NADILA AGUSTINA
NIM 1811012320012

Disetujui untuk disidangkan

Pembimbing I



Dr. Tanto Budi Susilo, S. Si., M. Si
NIP. 19701205 199903 1 001

Mengetahui,

Kepala Program Studi Kimia



Dr. Aguslingardi, S.Si., M.Sc., Ph.D
NIP. 19770820 200501 1 006

PERNYATAAN

Dengan ini Saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan Saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam Daftar Pustaka.

Banjarbaru, Januari 2023



Nadila Agustina
NIM 1811012320012

ABSTRAK

PENENTUAN LAJU MUTASI DAN PUSAT SEBARAN FRAGMENT CYTOCHROME C OXIDASE SUBUNIT I (COI) mtDNA MAMMOTH DARI GENBANK NCBI (Oleh: Nadila Agustina; Pembimbing: Tanto Budi Susilo; 2023; 105 halaman)

Punah dan hidupnya *mammoth* tergantung pada asupan makanan sebagai sumber energi yang berupa *adenosine triphosphate* (ATP). Fragment COI mtDNA adalah salah satu gen yang krusial sebagai penyandi protein COI, subunit enzim sitokrom c oksidase yang memproduksi ion hidrogen. Ion ini terhubung dengan pembentukan gradien ion hidrogen yang berguna memutar subunit-subunit enzim ATP sintase, suatu enzim yang berfungsi memproduksi ATP. Tujuan penelitian adalah mengetahui jarak genetik fragment COI mtDNA dan perbedaan posisi mutasi asam amino pada *mammoth* (*M. primigenius* dan *M. columbi*) terhadap gajah (*E. maximus* dan *L. africana*). Penelitian ini dilakukan dengan metode Nei dan ANN menggunakan aplikasi Microsoft Excel, MEGA11, MATLAB R2020 dan *Webserver* MAFFT. Hasil perhitungan jarak individu tertinggi adalah 70 dengan kode akses DQ316069.1, KY616982.1, dan KY616974.1 dan jarak terendah adalah 0 pada perbandingan kode akses MW528259.1 dengan AP008987.1. Hasil perhitungan jarak populasi tertinggi adalah 66,0000 pada populasi *Mammuthus columbi*-*Elephas maximus* dan nilai terendah terletak pada populasi *Mammuthus columbi*-*Mammuthus primigenius* dengan jarak 10,3333. Perbandingan laju mutasi umur fosil terhadap jarak genetika populasi, laju mutasi mtDNA *mammoth* berkisar 248,10-183,44 tahun/mutasi yaitu antara *Mammuthus primigenius* terhadap *Elephas maximus* dan *Loxodonta africana*. Perbandingan struktur protein CRS YP_398756.1 (*Mammuthus primigenius*) terhadap masing-masing kelompok memperlihatkan perbedaan kode asam amino pada urutan 8, 122, 407 dan 488. Dimana terjadi mutasi *significant* dan mengubah sifat hidrofobisitas asam amino yang diduga sebagai penyebab punahnya *Mammoth*.

Kata kunci: Fragment cytochrome C oxidase I, COI, *Mammuthus primigenius*, *Mammuthus columbi*, *Elephas maximus*, *Loxodonta africana*.

ABSTRACT

DETERMINATION OF MUTATION RATE AND DISTRIBUTION CENTERS OF FRAGMENT CYTOCHROME C OXIDASE SUBUNIT I (COI) mtDNA MAMMOTH FROM NCBI GENBANK (By: Nadila Agustina; Advisor: Tanto Budi Susilo; 2023; 105 pages)

Mammoths became extinct and their lives depended on food intake as a source of energy in the form of adenosine triphosphate (ATP). The COI mtDNA fragment is one of the crucial genes encoding the COI protein, a subunit of the enzyme cytochrome c oxidase which produces hydrogen ions. This ion is connected to the formation of a hydrogen ion gradient which is useful for turning the subunits of the ATP synthase enzyme, an enzyme whose function is to produce ATP. The aim of the study was to determine the genetic distance of COI mtDNA fragments and the differences in the position of amino acid mutations in mammoths (*M. primigenius* and *M. columbi*) to elephants (*E. maximus* and *L. africana*). This research was conducted using the Nei and ANN methods using the Microsoft Excel, MEGA11, MATLAB R2020 applications and the MAFFT Webserver. The highest individual distance calculation result is 70 with access codes DQ316069.1, KY616982.1, and KY616974.1 and the lowest distance is 0 with access codes comparison MW528259.1 with AP008987.1. The result of calculating the highest population distance was 66.0000 in the *Mammuthus columbi*-*Elephas maximus* population and the lowest value was in the *Mammuthus columbi*-*Mammuthus primigenius* population with a distance of 10.3333. Comparing the mutation rate of the age of the fossil to the genetic distance of the population, the mutation rate of mammoth mtDNA is around 248.10-183.44 years/mutation between *Mammuthus primigenius* and *Elephas maximus* and *Loxodonta africana*. Comparison of the structure of the protein CRS YP_398756.1 (*Mammuthus primigenius*) for each group showed differences in the amino acid codes at sequences 8, 122, 407 and 488. There were significant mutations that changed the hydrophobicity of the amino acids which were thought to be the cause of the extinction of the mammoths.

Keywords: Fragment of cytochrome C oxidase I, COI, *Mammuthus primigenius*, *Mammuthus columbi*, *Elephas maximus*, *Loxodonta africana*.

PRAKARTA

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya penelitian dan skripsi yang berjudul **“PENENTUAN LAJU MUTASI DAN PUSAT SEBARAN FRAGMENT *CYTOCHROME C OXIDASE SUBUNIT I (COI) mtDNA MAMMOTH DARI GENBANK NCBI*”** ini dapat diselesaikan dengan sebaik mungkin pada waktunya. Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Tanto Budi Susilo, S.Si., M.Si selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengetahuan, bimbingan, nasihat, motivasi, kritik, saran dan waktu yang telah diluangkan selama penelitian hingga skripsi ini selesai dibuat.
2. Bapak Azidi Irwan, S.Si., M.Si. dan Bapak Rahmat Eko Sanjaya, M.Si selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu dan memberikan kritik serta saran yang membangun untuk penyusunan skripsi ini menjadi lebih baik.
3. Bapak Oni Soesanto, S.Si., M.Si, dosen statistika FMIPA ULM, sebagai kontributor ANN.
4. Dosen dan staf pengajar di lingkungan Universitas Lambung Mangkurat terutama dosen Program Studi Kimia yang telah memberikan pengetahuan selama penulis belajar di bangku perkuliahan.
5. Bapak, Ibu dan keluarga yang selalu ada dan memberikan doa terbaik. Terima kasih atas semangat dan dukungannya untuk Saya selama ini hingga bisa sampai tahap saat ini.
6. Bertha Amelia Clorinda, Fauziah Aufia Hikmah, Febriyeni Camara Sitohang, Mahdalina, Nabila Kalista Fadillah Putri, Rahmah Azizah sebagai teman berbagi cerita suka duka dan pendengar yang baik.
7. Teman-teman satu tim penelitian: Ainun Jariyah, Tazkia Safarina, Grace Indah Debora S. Sidabariba dan Shofi Ainur Mufidah yang telah berjuang bersama, saling membantu, dan berbagi pengalaman selama penelitian.
8. Teman-teman mahasiswa angkatan 2018 (C.E.O.T.N.G) dan kakak-kakak tingkat yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu yang telah banyak membantu dan berdiskusi bagi penulis selama perkuliahan.

9. Kerabat, teman dan lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Penulis menyadari bahwa terdapat berbagai kekurangan dalam penulisan maupun penyusunan skripsi ini. Oleh karenanya, penulis sangat mengharapkan saran dan masukan guna kesempurnaan penulis kedepannya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita terkhusus dalam hal pengembangan ilmu pengetahuan.

Banjarbaru, Januari 2023



Nadila Agustina

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN.....	ii
ABSTRAK	iii
<i>ABSTRACT</i>	iv
PRAKARTA	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Mitokondria.....	5
2.1.1 DNA Mitokondria (mtDNA).....	6
2.1.2 COI MtDNA Mitokondria.....	8
2.2 Klasifikasi <i>Mammoth</i>	10
2.2.1 <i>Mammuthus Primigenius</i>	10
2.2.2 <i>Elephas Maximus</i>	12
2.2.3 <i>Mammuthus Columbi</i>	14
2.2.4 <i>Loxodonta Africana</i>	16
2.2.5 <i>Mastodon (Mammut Americanum)</i>	18
2.3 Deoxyribonucleic Acid (DNA)	20
2.4 Bioinformatika	21
2.5 <i>National Centre for Biotechnology Information (NCBI)</i>	23
2.6 Filogenetika.....	24
2.7 Diversitas dan Jarak Genetik.....	25

2.8 ANN (Artificial Neural Network).....	26
2.9 MAFFT	27
BAB III METODE PENELITIAN	29
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.2 Alat dan Bahan	29
3.3 Prosedur Kerja	29
3.3.1 <i>Data Mining</i> 20 Urutan Fragmen <i>Co I</i> mtDNA <i>Mammoth</i>	29
3.3.2 Analisis Sebaran Individu Genom <i>Co I</i>	34
3.3.3 Analisis Sebaran Populasi Genom <i>Co I</i>	37
3.3.4 Analisis Peptida CO I.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1 <i>Data Mining</i> Fragmen <i>Co I</i> Mtdna <i>Mammoth</i>	41
4.2 Analisis Individu Sekuen dengan <i>Spreadsheet</i> dan MAFFT.....	44
4.2.1 Analisis Jarak Genetika dan Sebaran Individu Sekuen mtDNA Gajah... 44	
4.2.2 Analisis Jarak Genetika dan Visualisasi Pohon Filogenetik Populatif.... 47	
4.3 Analisis struktur protein pada CO I.....	50
4.4 Laju Mutasi Berdasarkan Jarak Genetika Populasi.....	54
4.4.1 Laju Mutasi mtDNA.....	54
4.4.2 Laju Mutasi <i>Genetic Distance of Ancient (GDA) M. Primigenius</i>	57
4.4.3 Laju Mutasi <i>CoI</i> MtDNA <i>Mammoth</i> /Gajah dan Kronologi	58
BAB V PENUTUP	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Fitur fragmen <i>Co I</i> mtDNA <i>Mammoth</i> dan fragmen lainnya.....	9
Tabel 2. Profil <i>Cambridge Reference Sequence (CRS)</i> mtDNA.....	41
Tabel 3. Hasil data sekuen Fragmen <i>CO I</i> mtDNA dari hewan <i>M. Primigenius</i> ..	42
Tabel 4. Hasil data sekuen Fragmen <i>CO I</i> mtDNA dari hewan <i>E. Maximus</i>	43
Tabel 5. Hasil data sekuen Fragmen <i>CO I</i> mtDNA dari hewan <i>M. Columbi</i>	43
Tabel 6. Hasil data sekuen Fragmen <i>CO I</i> mtDNA dari hewan <i>L. Africana</i>	43
Tabel 7. Profil <i>reference genome</i> mtDNA hewan <i>mammoth</i>	44
Tabel 8. Hasil nilai maksimum jarak genetika perbandingan	45
Tabel 9. Hasil Perhitungan Jarak Genetika Populatif.....	48
Tabel 10. Nilai Jarak Genetika Populasi Sekuen Fragmen <i>Co I</i>	49
Tabel 11. Ringkasan hasil <i>Multiple sequence alignment</i>	56
Tabel 12. Perbandingan Struktur Tiga Dimensi Asam Amino <i>COI</i>	57
Tabel 13. Deskripsi Perbandingan Laju Mutasi Fragmen mtDNA	57
Tabel 14. Hasil Perhitungan Laju Mutasi mtDNA Fosil <i>M. Primigenius</i>	57
Tabel 15. Hasil Perhitungan Laju Mutasi mtDNA Fosil <i>M. Columbi</i>	51
Tabel 16. Hasil Perhitungan Laju Mutasi mtDNA Fosil.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur dari mitokondria pada sel eukariot	5
Gambar 2. Peta genom mitokondria <i>Mammoth</i> /Gajah	7
Gambar 3. <i>Mammuthus primigenius</i>	11
Gambar 4. Biogeografi <i>Mammuthus primigenius</i>	11
Gambar 5. Kaki Belakang Kanan <i>Mammoth</i>	12
Gambar 6. Penyebaran gajah Asia (<i>Elephas maximus</i>).....	12
Gambar 7. <i>Elephas maximus</i>	13
Gambar 8. Peta persebaran <i>Mammoth</i> Kolombia.....	14
Gambar 9. <i>Mammuthus columbi</i> (Kerangka mamut kolombia jantan).	15
Gambar 10. Peta ortografi Afrika dan peta persebaran <i>Loxodonta Africana</i>	17
Gambar 11. <i>Loxodonta Africana</i>	18
Gambar 12. Peta Amerika Utara dan Amerika Tengah.....	19
Gambar 13. Struktur DNA.....	21
Gambar 14. Contoh analisis jarak genetika	26
Gambar 15. Pencarian sampel genom <i>Co I</i>	30
Gambar 16. Tampilan pencarian sampel genom <i>Co I</i>	30
Gambar 17. Tampilan setelah dibuka pencarian sampel genom <i>Co I</i>	31
Gambar 18. Hasil pencarian sampel genom <i>Co I</i>	31
Gambar 19. Format <i>GenBank</i>	32
Gambar 20. Format <i>GenBank</i>	32
Gambar 21. Urutan kode sekuen dari <i>Mammuthus primigenius</i>	33
Gambar 22. Hasil data genom <i>Co I</i> yang disimpan di <i>Notepad</i>	33
Gambar 23. Tabel contoh perhitungan sebaran individu.....	34
Gambar 24. Susunan perbandingan DNA setiap individu.....	35
Gambar 25. Tabel contoh hasil data dari perbandingan kode DNA.....	35
Gambar 26. Tampilan MAFFT versi <i>online</i> (<i>Alignment</i>).....	36
Gambar 27. Tampilan MAFFT <i>online</i> sebelum data diunggah.....	36
Gambar 28. Tampilan hasil analisis dengan MAFFT <i>online</i>	37
Gambar 29. Tampilan pohon filogenetika <i>Archaeopteryx.js</i>	37
Gambar 30. Tampilan tabel hasil perhitungan data.....	38
Gambar 31. Tampilan hasil penyejajaran dengan aplikasi MEGA11	40
Gambar 32. Hasil analisis jarak genetika individu fragmen COI.....	44

Gambar 33. Pohon filogenetik berbasis individu dengan MAFFT	46
Gambar 34. Hasil Pohon Filogenetik Individu Berbasis Sebaran Populasi	48
Gambar 35. Pohon filogenetik berbasis urutan asam amino <i>Co I</i>	50
Gambar 36. Laju mutasi <i>Co I</i> mtDNA mammoth/gajah dan kronologi	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Alir Strategi Penelitian	73
Lampiran 2. Tabel Hasil Perbandingan menggunakan Microsoft Excel.....	74
Lampiran 3. Perhitungan	75
Lampiran 4. Urutan Asam Amino Peptida CO I.....	77
Lampiran 5. Perbandingan Urutan Asam Amino Peptida CO I.....	87
Lampiran 6. Daftar 20 Asam Amino.....	89
Lampiran 7. Perbandingan Struktur Tiga Dimensi Asam Amino CO I.....	90
Lampiran 8. Riwayat Hidup	94