

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada akhir tahun 2019, penyakit yang disebabkan oleh virus baru dan menyebabkan kematian dalam jumlah besar di kota Wuhan, China, berawal dari pasien penderita pneumonia yang tidak diketahui etiologinya, serta secara epidemiologi memiliki kaitan dengan pasar *seafood* dan hewan. WHO telah mengidentifikasi virus corona baru dari sampel swab tenggorokan pasien terkonfirmasi yang dinamakan 2019-nCoV. Patogen tersebut diubah namanya menjadi SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) dan penyakitnya dinamakan corona virus disease 2019 (COVID-19) oleh WHO (Harapan *et al.*, 2020). Penyakit COVID-19 bersifat *zoonosis* yang artinya dapat menular dari hewan ke manusia. Hingga saat ini hewan liar termasuk kelelawar diduga menjadi inang asal dari SARS-CoV-2, karena pada genom SARS-CoV-2 diketahui identik dengan genom virus corona pada kelelawar sebesar 96% (Prastyowati, 2020). Transmisi virus SARS-CoV-2 dari manusia ke manusia telah dikonfirmasi dan jumlah kasus yang terinfeksi meningkat secara drastis di berbagai negara di dunia. Pada tanggal 3 maret 2020, sudah dilaporkan sebanyak 90.870 kasus konfirmasi di 72 negara termasuk Indonesia dengan 3.112 kematian (CFR 3,4%) dan sejak 11 Maret 2020, WHO menetapkan wabah COVID-19 sebagai pandemi global (Laha *et al.*, 2020).

Substitusi nukleotida menjadi salah satu hal penting dalam mekanisme evolusi virus di alam. Munculnya transmisi SARS-CoV-2 yang sangat cepat hingga ke berbagai negara di dunia menimbulkan rasa penasaran apakah evolusi SARS-CoV-2 didorong oleh mutasi yang terjadi. Oleh karena itu, tersedianya *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID) sebagai bank data dalam berbagi data genom virus influenza dan genom virus SARS-CoV-2 di seluruh dunia. Tersedianya basis data GISAID membantu para peneliti untuk memahami bagaimana virus SARS-CoV-2 berevolusi dan menyebar secara cepat selama pandemi (<https://www.gisaid.org/>). Selain itu, basis data ini dapat membantu untuk melakukan pelacakan pola penyebaran (*tracing*) virus SARS-CoV-2 dan mendeteksi mutasi virus SARS-CoV-2.

Transmisi dari virus SARS-CoV-2 sangat cepat memungkinkan terjadinya evolusi struktur genetik virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan terjadinya perbedaan basa nukleotida dari virus SARS-CoV-2 di berbagai negara khususnya di wilayah Asia Tenggara. Evolusi virus SARS-

CoV-2 ini terjadi karena pada genom virus tersebut tidak stabil. Ketidakstabilan genom virus dikarenakan terdapatnya faktor protein RNA-dependent RNA polymerases (RdRp) yang selalu membuat kesalahan dalam menentukan nukleotida saat protein RdRp menciptakan virus baru. Kesalahan ini yang disebut dengan mutasi. Tidak seperti dengan DNA polimerase yang terdapat di organisme tingkat tinggi seperti di manusia, DNA polimerase memiliki kendali dan sistem yang dapat mengenali kesalahan yang terjadi dan memperbaikinya. Pada protein RdRp ini tidak memiliki aktivitas *proofreading* sehingga tidak dapat memperbaiki kesalahan yang terjadi selama replikasi (Peck & Lauring, 2018). Mutasi yang terjadi pada virus sangat acak, keacakan tersebut yang dapat menentukan asal muasal virus dari genomnya, serta bagaimana penyebarannya. Dengan demikian, mutasi pada virus merupakan hal yang wajar dikarenakan mutasi bukan menjadi satu-satunya faktor yang merubah perilaku virus, melainkan terdapatnya kombinasi dari berbagai mutasi. Terdapatnya mutasi virus terhadap inangnya dapat menjadikan sifat virus menguntungkan atau merugikan bagi virus. Menguntungkan bagi virus dengan menjadikannya virus yang lebih menular dan lebih ganas terhadap sel inang, dan sebaliknya merugikan bagi virus yang akan membuat virus menjadi lemah dan tidak cepat untuk memebanyak diri di dalam sel inang.

Masuknya virus SARS-CoV-2 ke dalam sel inang dimediasi oleh spike glycoprotein (S) transmembran dengan berikatan pada *Angiotensin converting enzyme* (ACE 2) di sel manusia dan menggunakannya sebagai reseptor masuk untuk menyerang sel target (Walls *et al.*, 2020). Saat ini mutasi yang dominan berkembang di dunia yaitu substitusi asam amino D614G dalam protein spike SARS-CoV-2 yang menjadi perantara virus masuk ke dalam sel inang. Di wilayah Asia Tenggara, virus SARS-CoV-2 yang membawa mutasi spike D614G terdapat di negara Malaysia sebesar 11%, Thailand sebesar 30%, Vietnam sebesar 83%, Filipina sebesar 4%, dan di Indonesia sebesar 65% (<https://www.gisaid.org/>). Terdapatnya mutasi spike D614G diduga dapat meningkatkan infektivitas SARS-CoV-2 (Ogawa *et al.*, 2020). Apabila dibandingkan dengan Thailand yang termasuk kawasan Asia Tenggara dan merupakan salah satu negara yang pertama kali melaporkan data kasus COVID-19 di luar China pada 13 Januari, 2020 (Lim *et al.*, 2020) yang mana Thailand melaporkan data kasus COVID-19 lebih rendah dibandingkan dengan Indonesia yaitu sebanyak 3.686 kasus dengan 59 kematian, sedangkan Indonesia sebanyak 361.867 kasus dengan 12.511 kematian (per 18 Oktober 2020) (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). Namun, pada data sekuen genom SARS-CoV-2

yang tersubmit di basis data GISAID asal Thailand lebih banyak dibandingkan Indonesia yaitu sebanyak 274 sekuen genom, sedangkan asal Indonesia per 13 Oktober 2020 sebanyak 104 sekuen genom (<https://www.gisaid.org/>). Melihat cepatnya persebaran kasus COVID-19 ini, perlu dilakukan analisis untuk membandingkan pola mutasi genom virus SARS-CoV-2 asal Indonesia dengan Thailand. Dilakukannya analisis pola mutasi antara Indonesia dan Thailand untuk menentukan apakah pola mutasi virus SARS-CoV-2 asal Indonesia memiliki pola mutasi yang sama dengan Thailand yang masih dalam satu kawasan Asia Tenggara. Dipilihnya negara Thailand dalam penelitian ini karena Thailand merupakan negara yang pertama kali melaporkan kasus COVID-19 di luar China, yang memungkinkan genom virus SARS-CoV-2 juga memiliki kemiripan dengan genom SARS-CoV-2 asal Wuhan. Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengidentifikasi terdapatnya pola mutasi genom SARS-CoV-2 asal Indonesia dengan Thailand. Analisis yang dilakukan diharapkan dapat digunakan untuk *tracing*, deteksi SARS-CoV-2 dan hasil yang diperoleh nantinya dapat dievaluasi dan diambil untuk penanganan COVID-19.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana perbedaan mutasi pada genom virus SARS-CoV-2 yang terjadi antara Indonesia dan Thailand?
2. Bagaimana distribusi klade pada genom virus SARS-CoV-2 asal Indonesia dan Thailand?
3. Apakah ada kemiripan genom virus SARS-CoV-2 yang terdapat di Indonesia dan Thailand dengan genom referensi asal Wuhan-01?

1.3 Tujuan dan Manfaat

1.3.1 Tujuan

a. Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan sekuen SARS-CoV-2 di wilayah Asia Tenggara

b. Tujuan Khusus

Mengetahui pola mutasi dan distribusi klade pada sekuen SARS-CoV-2 asal Indonesia dengan Thailand

1.3.2 Manfaat Penelitian

1. Bagi Mahasiswa

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan kemampuan khususnya dalam mengasah ilmu bioinformatika terkait genom SARS-CoV-2.

2. Bagi Program Studi

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran yang dapat memperkaya khazanah ilmu pengetahuan dalam bidang bioteknologi, terutama dalam hal pengetahuan tentang nilai guna bioteknologi dalam bidang bioinformatika dalam analisis data genom virus SARS-CoV-2.

3. Bagi Bidang Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam deteksi SARS-CoV-2 dan genom surveillance di Indonesia dan Thailand.