

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penemuan kasus pneumonia yang tidak diketahui penyebabnya di Provinsi Hubei, Wuhan, China pada Desember 2019 menjadi awal pandemi *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) dan menjadi masalah kesehatan dunia dalam dua tahun terakhir. Sejak diidentifikasi pada 30 Desember 2019 bahwa *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS CoV-2) menjadi penyebab COVID-19, penularan infeksi ini terus berlanjut hingga menginfeksi 564 juta lebih orang berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) per Juli 2022 dan menyebabkan lebih dari 6,3 juta kematian di seluruh dunia. Data Kementerian Kesehatan Indonesia menunjukkan bahwa infeksi COVID-19 mencapai 6,1 juta jiwa dan menimbulkan mortalitas hingga angka 156 ribu jiwa (WHO, 2022, Kemkes, 2022).

Penularan COVID-19 dapat terjadi melalui droplet saluran napas orang yang terinfeksi dan permukaan benda yang terkontaminasi, hal ini menyebabkan mudahnya penularan hingga hampir ke seluruh dunia. Selain itu, pada beberapa studi menunjukkan penularan secara *airbone* dapat mungkin terjadi. Hal ini dapat dihindari dengan menjaga jarak minimal 2 meter dengan pasien yang terinfeksi, menggunakan masker dan melakukan isolasi pada pasien yang terinfeksi. Masa inkubasi infeksi ini dapat berlangsung 1 hingga 14 hari dengan median 4 hari setelah paparan. Gejala yang ditimbulkan akibat infeksi SARS CoV-2 sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala atau asimtomatik hingga

menimbulkan gejala yang berat/ kematian, pada kebanyakan kasus gejala yang timbul berupa demam, batuk, diare dan kelelahan. Pada beberapa kasus dapat ditemui berbagai gejala lain berupa *myalgia*, *dyspnea*, mual muntah, nyeri dada, sakit kepala, pusing hingga hemoptisis (Yesudhas *et al.*, 2020, Jutzeler *et al.*, 2020).

Gejala yang dapat muncul akibat infeksi virus SARS CoV-2 sangat variatif dan mirip dengan infeksi virus lainnya, sehingga memerlukan alat diagnosis sensitif untuk menentukan adanya infeksi virus ini. Pemeriksaan qRT-PCR memungkinkan deteksi urutan gen tertentu yang mengkode protein virus, seperti *RNA dependent RNA polymerase* (RdRp), *nucleocapsid* (N), *envelope* (E), dan *spike* (S). Gen RdRp yang merupakan bagian dari ORF1ab paling sering digunakan dalam deteksi SARS CoV-2, memiliki sensitifitas analisis yang tinggi. (Feng *et al.*, 2020, Böger *et al.*, 2021)

Pemeriksaan qRT-PCR dalam diagnosis COVID-19 akan didapatkan nilai *cycle threshold value* (*Ct value*) yang merupakan nilai siklus amplifikasi dalam mendeteksi gen tertentu yang mengkode protein virus. Beberapa studi menunjukkan adanya korelasi antara nilai *Ct value* dengan *viral load* dan manifestasi klinis yang muncul akibat infeksi (Shah *et al.*, 2021).

Gen RdRp dikenal juga dengan Nsp12 merupakan bagian dari protein nonstruktural SARS CoV-2 menjadi komponen inti dalam kompleks replikasi dan transkripsi RNA virus. Gen RdRp memiliki aktivitas *polymerase* yang signifikan dengan bantuan protein nonstruktural lain yaitu Nsp7 dan 8, ikatan Nsp12-Nsp7-Nsp8. Struktur kompleks ini terdiri atas unit katalitik inti gen RdRp, heterodimer Nsp7-Nsp8 dan subunit Nsp8 tambahan, berperan

mempercepat replikasi virus. Studi melaporkan bahwa terdapat mutasi RdRp C14408T di Eropa yang dikaitkan dengan peningkatan tingkat mutasi jika dibandingkan dengan genom asal dari Asia melalui mekanisme yang belum dapat dijelaskan. Hal ini menjadi alasan untuk penelitian selanjutnya dalam analisis mutasi RdRp pada varian virus yang menyebabkan terjadinya peningkatan penyebaran dan kematian akibat infeksi SARS CoV-2 (Jiang *et al.*, 2021). Sehingga melalui penelitian ini diharapkan dapat mengetahui pola mutasi dan efek yang ditimbulkan akibat adanya mutasi tersebut.

Varian virus yang terbentuk akibat terjadinya mutasi memberikan pengaruh yang besar terhadap tingginya angka penyebaran infeksi SARS CoV-2. Varian ini diklasifikasikan menjadi *Variant of Interest (VOI)*, *Variant of Concern (VOC)*, dan non-VOI-VOC variant yang terdiri atas *Variant Being Monitored (VBM)*, *Variant of High Consequence (VOHC)*. Varian delta dan omicron merupakan bagian dari VOC, dimana varian ini merupakan jenis yang paling meningkatkan transmisi virus, menimbulkan gejala yang lebih berat dan meningkatkan angka rawatan serta kematian, menurunkan kemampuan antibodi yang sudah terbentuk setelah vaksin atau infeksi, hingga kegagalan diagnostik (CDC, 2022).

Varian delta pertama kali terdeteksi di India dan dilaporkan pada Desember 2020, ditandai dengan peningkatan kasus yang signifikan, peningkatan angka rawatan dan angka kematian. Ditemukan 16% kasus terkonfirmasi terjadi pada tenaga kesehatan yang sudah vaksinasi dan 20-55% pada orang yang sudah dinyatakan sembuh dari COVID-19 dengan strain yang lain. Data laporan pada situs *Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID)* hingga

September 2021 memperlihatkan bahwa varian ini sudah menyebar di 162 negara di 6 benua (Bari *et al.*, 2021, Jhun *et al.*, 2021).

Analisis varian COVID-19 berkaitan dengan peningkatan kasus dan berat gejala sudah banyak dilakukan, hal ini sering berkaitan dengan mutasi yang terjadi pada protein S sebagai mediator *binding* dengan sel inang. Namun, peneliti belum menemukan penelitian lain yang melakukan analisis variasi RdRp pada varian SARS CoV-2, dan peran RdRp dalam diagnostik yang sering digunakan sebagai gen target dalam pemeriksaan karena merupakan salah satu gen SARS CoV-2 yang *conserve*, serta kemungkinan pemanfaatan gen RdRp dalam menilai perkembangan virus, terapi dan pencegahan/ vaksin. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian analisis gen RdRp pada varian virus SARS CoV-2.

1.2. Rumusan masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana variasi gen RdRp pada varian virus SARS CoV-2?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui variasi gen RdRp pada varian SARS CoV-2

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik dan pola varian SARS CoV-2
2. Membandingkan nilai *Ct value* antar varian SARS CoV-2
3. Mengidentifikasi mutasi gen RdRp pada varian SARS CoV-2

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Peneliti berharap penelitian ini dapat bermanfaat untuk studi selanjutnya dalam mempelajari replikasi dan translasi virus terutama SARS CoV-2. Selain itu, berkontribusi dalam perkembangan ilmu pengetahuan di bidang bioinformatika dan molekular khususnya mengenai perkembangan infeksi COVID-19.

1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat

Peneliti berharap melalui penelitian ini dapat memberikan informasi kepada pemangku kebijakan dalam pengambilan keputusan terkait penanganan dan evaluasi kebijakan upaya pengendalian COVID-19 di Indonesia.

