

## BAB 1 PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome - Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV2 pertama ditemukan di kota Wuhan China (Chen *et al.*, 2020; Yadav *et al.*,2020). Sejak dinyatakan sebagai pandemi global oleh WHO pada 11 Maret 2020, SARS-CoV2 terus menyebabkan kerugian membuat kekhawatiran penduduk seluruh dunia yang bahkan menyebabkan banyak negara mengalami gelombang kedua atau ketiga akibat wabah penyakit ini (Ahmadpour *et al.*,2020; Aleem *et al.*, 2021). Pada 1 Maret 2020, SARS-CoV-2 telah menyebar ke 118 negara.

Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tercatat 258.830.438 juta kasus COVID-19 yang terkonfirmasi secara global diantaranya 5.174.646 mengalami kematian. Jumlah kasus COVID-19 terus melonjak menimbulkan kerugian bagi sistem perawatan kesehatan di seluruh dunia (*World Health Organization*, 2021). Bahkan beberapa negara juga melaporkan kenaikan kembali setelah mengalami penurunan kasus sebelumnya. Selama 7 hari terakhir hingga 14 November 2021, telah terjadi tren peningkatan kasus mingguan global baru dan terus berlanjut, lebih dari 3,3 juta kasus baru dilaporkan meningkat 6% dibandingkan dengan minggu sebelumnya. Wilayah Amerika, Eropa, dan Pasifik Barat semuanya melaporkan peningkatan kasus mingguan baru dibandingkan dengan minggu sebelumnya, sementara semua wilayah lain melaporkan tren stabil atau menurun (WHO. 2021a).

SARS-CoV-2 adalah *Betacoronavirus* dengan genom RNA untai tunggal berkapsul, seperti MERS-CoV dan SARS-CoV dengan panjang sekitar 30 kb. Dua pertiga pertama dari genom disebut sebagai wilayah ORF1a/b, yang mengkode dua poliprotein (pp1a dan pp1ab) dan juga mengkode sebagian besar protein non-struktural (nsp) dan ditambah empat protein struktural utama yaitu glikoprotein spike (S) yang mengenali reseptor sel, protein amplop kecil (E), protein matriks

(M), dan protein nukleokapsid (N) yang berperan dalam pengemasan RNA virus (Thiel *et al.*, 2003; Kang *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2021).

SARS-CoV-2, seperti virus RNA lainnya, rentan terhadap evolusi genetik saat beradaptasi dengan inang baru akan mengalami mutasi menghasilkan beberapa varian yang mungkin memiliki karakteristik berbeda dibandingkan dengan strain leluhurnya. Sekuensing genomik sampel virus secara berkala membantu mendeteksi varian genetik baru SARS-CoV-2 yang beredar di masyarakat. Pada fase awal pandemi ditemukan varian dominan global yang disebut D614G, yang dikaitkan dengan penularan yang lebih tinggi tetapi tanpa peningkatan keparahan penyakit dari strain leluhurnya. (Aleem *et al.*, 2021). Varian ini telah mengembangkan tingkat penularan yang meningkat dibandingkan dengan galur asli, yang membuat pengendalian virus ini menjadi lebih menantang. Berbagai penelitian telah melaporkan distribusi geografis *clade* dan varian SARS-CoV 2 di seluruh dunia menggunakan *Whole Genome Sequencing* (WGS). WGS telah muncul sebagai alat penting untuk memahami efek mutasi pada dinamika transmisi penyakit, dan untuk memprediksi tren pandemi yang sedang berlangsung.

Beberapa penelitian telah melaporkan variasi genetik pada virus yang dihasilkan dari berbagai jenis mutasi: *missense*, *synonymous*, *insertion*, *deletion*, and *non-coding mutations*. Wang *et al.*, (2020) melaporkan ada 13 variasi mutasi di SARS-CoV-2 ORF1ab, S, ORF3a, ORF8 dan wilayah N. Dari hasil studi Zekri *et al.*, (2020) menemukan variasi molekuler di antara genom SARS-CoV-2 yang diisolasi dan disekuens dari pasien COVID-19 Mesir. Sebanyak 204 mutasi di antaranya 131 di ORF1ab, 30 ditemukan di wilayah S, 23 di wilayah N, 1 di wilayah E dan 2 di wilayah M diidentifikasi dalam laporan wilayah genomik saat ini.

Berdasarkan database publik *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID), terdapat tiga *clades* utama SARS-CoV-2 dapat diidentifikasi (Forster *et al.*, 2020). yang kemudian dinamakan sebagai *clade G* (mutasi dari protein spike S-D614G), *clade V* (mutasi dari coding ORF3a protein NS3-G251), dan *clade S* (mutasi ORF8-L84S) (Mercatelli, 2020). Analisis variasi genetik memainkan peran penting dalam memperluas pengetahuan tentang virus baru, menentukan distribusi geografis spesifik dari varian baru, menentukan strategi klinis dan politik untuk menanggulangi wabah (Forster *et al.*, 2020). Karakterisasi

biologis dari mutasi virus ini dapat memberikan wawasan berharga untuk menilai resistensi obat virus, kekebalan dan mekanisme terkait patogenesis. Selain itu, studi mutasi virus dapat menjadi penting untuk merancang vaksin baru, obat antivirus dan tes diagnostik.

Di antara empat protein struktural, protein N yang dikode oleh gen *Nucleocapsid* (gen N) yang berada pada posisi nukleotida 28274 – 29533 (1260 bp). Protein N dianggap sebagai protein pengikat RNA multifungsi yang terlibat dalam beberapa aspek siklus hidup virus seperti pembentukan struktur *heliks ribonukleoprotein* selama pengemasan genom, regulasi sintesis RNA selama replikasi, transkripsi, dan memodulasi metabolisme seluler inang (Kang *et al.*, 2020). Berdasarkan latar belakang diatas, penulis tertarik untuk meneliti variasi nukleotida Gen N dan korelasi dengan varian SARS-CoV2 dari isolat RNA yang merupakan koleksi Labor Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang. Adanya data variasi molekuler yang berasal dari Sumatra Barat akan membuat semakin lengkapnya data variasi molekuler SARS CoV2 di Indonesia dan diharapkan dapat dijadikan dasar untuk pengembangan vaksin.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana distribusi varian SARS COV-2 di Sumatra Barat?
2. Bagaimana distribusi variasi nukleotida pada gen N SARS-CoV-2 di Sumatra Barat?
3. Bagaimana pola mutasi gen N pada varian SARS COV-2 di Sumatra Barat?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui distribusi varian SARS COV-2 di Sumatra Barat
2. Mengetahui distribusi variasi nukleotida pada gen N SARS-CoV-2 di Sumatra Barat
3. Mengetahui pola mutasi gen N SARS-CoV-2 dengan varian SARS COV-2 di Sumatra Barat

#### D. Manfaat Penelitian

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi:

1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Sebagai referensi baru yang mendukung perkembangan ilmu pengetahuan terutama yang berhubungan dengan upaya menangani COVID-19.

2. Manfaat bagi perguruan tinggi

Sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya terkait COVID-19.

3. Manfaat bagi pemerintah

Sebagai kajian dalam upaya penanganan COVID-19 di Indonesia, terkhusus Sumatera Barat

