

DISERTASI

**ANALISIS KARAKTERISTIK MOLEKULAR VIRUS SARS-COV-2 DI
SUMATERA BARAT, DIHUBUNGKAN DENGAN VIRULENSI,
TINGKAT INFEKTIVITAS DAN IMPLIKASI KLINISNYA**



Promotor : Dr. Hasmiwati, M.Kes

Ko-promotor : 1. Dr. dr. Andani Eka Putra, M

2. Prof. Dr. sc. agr. Ir. Jamsari, MP

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK PROGRAM DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG**

2024

ABSTRACT

MOLECULAR CHARACTERISTIC ANALYSIS OF SARS-COV-2 VIRUS IN WEST SUMATERA ASSOCIATED WITH VIRULENCE, INFECTIVITY LEVEL, AND CLINICAL IMPLICATION

by

Linosefa

Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is prone to mutations, resulting in various variants that increase morbidity and mortality. Data on the genomic characteristics of SARS-CoV-2 in West Sumatra is not yet available. Therefore, this study aims to analyze the molecular characteristics of SARS-CoV-2 in West Sumatra and its implications for virulence, infectivity, and clinical outcomes. This study was conducted at The Diagnostic and Research Center for Infectious Diseases, Faculty of Medicine, Andalas University. Of the 745 initially screened RNA samples, 352 met the inclusion and exclusion criteria. Whole Genome Sequencing was performed using the Illumina MiSeq protocol, and the data were analyzed with CLC Genomics Workbench® version 21.0.3 software. The results showed that the West Sumatra initial variants (Clade 19A, 20A, and 20B) were ancestral virus lineages, followed by Delta and Omicron variants. The number of amino acid mutations increased with new variants. D950N is a factor that accelerates infectivity, whereas G142D is a preventive factor. A significant relationship was found between variants, virulence, infectivity, and clinical outcomes. The Delta was 3,118 times more likely to result in death than ancestral. The Omicron is 2,354 times more likely to have milder symptoms. In conclusion, the evolution of SARS-CoV-2 progresses from the ancestral variant to Delta and Omicron, accompanied by increased mutations and a notable correlation between variant types and their virulence and clinical outcomes. Continuous surveillance and genomic monitoring are essential for early detection and new variants characterization, contributing to effective virus spread mitigation and pandemic management strategies.

Keywords: Whole Genome Sequencing, phylogenetics, genomic surveillance

ABSTRAK

ANALISIS KARAKTERISTIK MOLEKULAR VIRUS SARS-COV-2 DI SUMATERA BARAT, DIHUBUNGAN DENGAN VIRULENSI, TINGKAT INFEKTIVITAS DAN IMPLIKASI KLINISNYA

Oleh
Linosefa

Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) rentan terhadap mutasi sehingga menghasilkan berbagai varian yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Data karakteristik genomik SARS-CoV-2 di Sumatera Barat belum tersedia sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik molekuler SARS-CoV-2 Sumatera Barat dan implikasinya terhadap virulensi, tingkat infektivitas, serta klinis penyakit. Penelitian ini merupakan penelitian *nested* di Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (PDRPI) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampel RNA memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 352 dari 745 sampel yang lolos skrining awal. *Whole Genome Sequencing* menggunakan protokol sekuensing Illumina MiSeq. Data sekuensing diolah dengan menggunakan perangkat lunak CLC Genomics Workbench® 21 version 21.0.3 untuk analisis bioinformatika. Hasil penelitian menunjukkan bahwa varian awal yang beredar di Sumatera Barat (Clade 19A, 20A, dan 20B), tergolong garis keturunan virus asal (*ancestral*), kemudian diikuti varian Delta dan Omicron. Jumlah mutasi asam amino, cenderung meningkat seiring dengan munculnya varian baru. Mutasi D950N mempercepat infektivitas sedangkan G142D merupakan faktor pencegah. Terdapat hubungan signifikan antara varian virus dengan virulensi, infektivitas dan klinis penyakit, dimana varian Delta 3,118 lebih berisiko memiliki luaran meninggal daripada *ancestral*. Varian Omicron 2,354 lebih berisiko memiliki gejala yang lebih ringan. Kesimpulannya evolusi SARS-CoV-2 dimulai dari varian awal *ancestral* ke varian Delta dan Omicron, dengan peningkatan mutasi dan hubungan yang signifikan antara jenis varian dengan virulensi serta gejala klinis yang ditimbulkannya. Surveilans berkelanjutan dan pemantauan genomik perlu dilakukan untuk deteksi cepat dan karakterisasi varian virus baru, dalam upaya mitigasi penyebaran virus dan strategi manajemen pandemi yang efektif.

Kata Kunci: *Whole Genome Sequencing*, filogenetik, surveilans genomik