

BAB 1 : PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Coronavirus disease-19 (COVID-19) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh jenis virus corona yang baru ditemukan yaitu *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2). Kasus COVID-19 dilaporkan pertama kali pada tanggal 31 Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Sejak saat itu, penyakit ini menyebar ke seluruh dunia dan pada tanggal 11 Maret 2020 *World Health Organization* (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai pandemi.⁽¹⁾ Jumlah kumulatif total kasus di dunia yang dilaporkan hingga 04 Februari 2024 sebanyak 774.593.066 kasus. Di Indonesia pengumuman resmi pertama kali masuknya virus COVID-19 terjadi pada tanggal 2 Maret 2020. Kasus tersebut terjadi pada dua orang wanita warga negara Indonesia yang positif setelah kontak erat dengan warga negara Jepang yang datang ke Indonesia, dan dapat dilihat data dari WHO Indonesia hingga tanggal 04 Februari 2024 telah melaporkan sebanyak 6.828.268 kasus.^(2,3)

Di wilayah Sumatera Barat jumlah kasus Positif COVID-19 hingga 31 Desember 2021 tercatat sebanyak 89.973 kasus dan hingga pertengahan 2023 jumlah kasus positif COVID-19 terus bertambah yaitu sebanyak 105.810. Angka ini menunjukkan betapa signifikan dampak pandemi di wilayah Sumatera Barat.^(4,5) Dilihat dari data Provinsi Sumatera Barat 2022 jumlah penduduk di Provinsi Sumatera Barat mencapai 5.640.629 jiwa dibandingkan pada tahun 2021 penduduk Provinsi Sumatera Barat berjumlah 5.580.232 Jiwa. Hal ini dapat dilihat laju pertumbuhan penduduk di Sumatera Barat yang cepat dapat menjadi salah satu

penyebab peningkatan jumlah kasus COVID-19 di Sumatera Barat. Selain dengan jumlah penduduk yang paling banyak Provinsi Sumatera Barat memiliki tingkat mobilitas yang tinggi dapat dilihat dari infrastruktur transportasi seperti adanya Bandar Udara Internasional, pelabuhan laut, dan terminal bus. Selain itu Sumatera Barat memiliki jumlah volume kendaraan yang tinggi selain itu juga memiliki jenis transportasi publik yang beragam seperti angkutan kota (angkot), bus, dan taksi. Penduduk Sumatera Barat cenderung memiliki pola perjalanan yang kompleks dengan berbagai tujuan seperti sekolah, bekerja, dan aktivitas lainnya terutama terjadi peningkatan mobilitas yang tinggi di masyarakat pada periode liburan, atau acara besar seperti mudik, atau perayaan. Faktor-faktor tersebut yang membuat varian-varian ini dikenal lebih mudah menular dan telah terdeteksi menyebar di beberapa wilayah termasuk di Sumatera Barat. Dengan adanya varian virus baru juga menjadi faktor penyebab meningkatnya kasus.⁽⁶⁾

Laporan kasus COVID-19 yang terkonfirmasi masih terus ada walaupun sudah tidak aktif lagi dilaporkan, hal ini seiring dengan sifat alami virus untuk dapat bertahan hidup dalam inangnya. Salah satu cara alami virus untuk bertahan hidup adalah dengan melakukan mutasi yang menyebabkan munculnya varian baru dari SARS-CoV-2. Epidemiologi di Indonesia masih berbasis pada etiologi, identifikasi faktor risiko dan distribusi penyakit pada suatu populasi. Untuk memahami lebih jauh mengenai kasus COVID-19 dibutuhkan pendalaman epidemiologi molekuler untuk menjawab berbagai pertanyaan mengenai mekanisme biologis yang mendasari patologi penyakit. Informasi yang diperoleh dari epidemiologi molekuler dapat digunakan untuk mengembangkan strategi preventif.⁷ Untuk mendeteksi adanya mutasi pada virus SARS-CoV-2 diperlukan pemeriksaan deteksi urutan

genomic protein virus. Mutasi dapat dilihat dengan sekuensing/pengurutan basa nukleotida dari molekul DNA virus.⁽⁸⁾

Varian virus yang terbentuk akibat terjadinya mutasi memberikan pengaruh yang besar terhadap tingginya angka penyebaran SARS-CoV-2. Varian ini di klasifikasikan menjadi *Varian of Interest (VOI)*, *Variant of Concern (VOC)*, dan non VOI-VOC. 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.⁽⁹⁾

Varian Delta pertama kali terdeteksi di India dan dilaporkan pada bulan 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.^(10,11)

Selama pandemi SARS-CoV-2 sekuensing genom telah menjadi pendekatan pengendalian infeksi yang penting yang menyediakan resolusi tinggi kekuatan diskriminatif untuk mengidentifikasi wabah dan melacak penyebaran dari varian SARS-CoV-2.⁽¹²⁾ Metode yang digunakan untuk menentukan urutan nukleotida yang tepat dari genom tertentu, yang merupakan keseluruhan material genetik dari sel atau organisme adalah *Whole Genome Sequencing (WGS)*. WGS dapat memperoleh sensitivitas yang tinggi, latar belakang genetik, data

epidemiologi, meningkatkan penyelidikan epidemiologi dan indikasi risiko kontaminasi silang.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Varian Omicron dilaporkan 24 November 2021 ditandai dengan meningkatnya angka infeksi di Afrika Selatan. Varian Omicron terus mengalami peningkatan transmisi hingga ke berbagai negara dan terdeteksi menyebabkan kegagalan amplifikasi pada pemeriksaan PCR dengan target gen *spike* akibat mutasi yang terjadi pada varian ini. Selang dua hari setelah dilaporkan varian ini dinyatakan oleh WHO sebagai VOC. Varian Omicron memiliki infektivitas yang tinggi dan dilaporkan dapat lolos dari kekebalan setelah adanya infeksi atau vaksinasi sebelum paparan varian ini, namun memiliki gejala yang lebih ringan dibanding VOC sebelumnya.^(9,16)

WGS sudah digunakan secara efektif untuk mengkarakterisasi penyakit menular yang muncul untuk menjelaskan jaringan transmisi mikroba dan telah terbukti layak dan ekonomis. Pada saat pandemi COVID-19 juga menggunakan pemanfaatan teknologi ini guna mendeteksi mutasi virus COVID-19.⁽¹⁵⁾ Pemerintah Indonesia melalui satgas COVID-19 RI terus menggiatkan sekuensing genom virus SARS-CoV-2 untuk dapat mengetahui distribusi secara cepat dan tepat menjadi dasar kebijakan pengendalian yang spesifik sesuai risiko perdaerah.⁽¹⁷⁾ Secara umum virus berevolusi dan bermutasi sepanjang waktu termasuk Virus *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV-2) yang merupakan penyebab pandemi COVID-19. Mutasi terjadi dan beradaptasi dengan inangnya yang berpuncak kepada munculnya varian. Selain itu, WGS juga memungkinkan analisis hubungan kekerabatan antar varian virus melalui analisis filogenetik. Dengan membandingkan urutan genom dari berbagai sampel virus, dapat diketahui pola

evolusi dan asal – usul varian. Serta tingkat kesamaan genetik diantara mereka. Hubungan kekerabatan ini membantu memahami jalur penyebaran virus, mengidentifikasi sumber infeksi, dan mengantisipasi kemunculan varian baru yang berpotensi meningkatkan risiko infektivitas atau resistensi terhadap vaksin dan terapi. Analisis ini juga mendukung kolaborasi internasional dalam melacak dinamika evolusi SARS-CoV-2 secara global.^(18,19)

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi perkembangan virus yaitu gen virus yang mempengaruhi kemampuan virus untuk bereplikasi, gen yang mempengaruhi mekanisme pertahanan inang, dan faktor-faktor fisik dan fisiologis inang seperti usia, kondisi nutrisi, kehamilan, kekebalan dari paparan sebelumnya, dan co-infeksi. Mutasi virus juga dapat dipengaruhi oleh faktor genetik inang yang mempengaruhi virulensi virus.⁽²⁰⁻²³⁾ Beberapa penelitian menunjukkan hasil adanya kaitan antara jenis kelamin dengan manifestasi klinis dan resiko kematian akibat infeksi, berhubungan dengan respon inflamasi yang terjadi lebih berat pada laki-laki jika dibandingkan perempuan. Angka fatalitas dan mortalitas kasus COVID-19 pada laki-laki lebih tinggi dapat disebabkan oleh kombinasi faktor risiko, gaya hidup, komorbid, dan faktor hormonal.^(24,25)

Selain jenis kelamin, umur juga memiliki hubungan dengan perkembangan varian SARS-CoV-2, kelompok umur 20-59 tahun merupakan kelompok dengan kasus asimtomatik yang paling tinggi, sehingga berkaitan dengan tingkat penularan infeksi yang tinggi pada kelompok umur tersebut.⁽²⁴⁾ Selain itu, kelompok umur tersebut merupakan kelompok umur dengan mobilitas dan produktivitas yang tinggi, sehingga meningkatkan kemungkinan transmisi melalui kontak antar individu.⁽²⁴⁾ Perbedaan usia berkontribusi dalam keparahan penyakit. Beberapa

penelitian juga mendapatkan hasil bahwa penuaan mempengaruhi respon imun terhadap infeksi penyakit. Orang yang lanjut usia dan penderita komorbiditas beresiko lebih tinggi terkena COVID-19.⁽²⁶⁻²⁸⁾

Derajat keparahan dalam tingkat sedang – berat paling tinggi ditemukan pada sampel varian Delta yaitu sebanyak 16,3%. Data pada periode varian Delta menunjukkan transmisi Delta 1,4 kali lipat lebih tinggi dibandingkan VOC terdahulu. Angka ini juga didampingi dengan peningkatan angka kebutuhan oksigen pasien terinfeksi, peningkatan angka rawatan ICU melebihi dua kali lipat dibandingkan periode varian sebelumnya dan kematian akibat infeksi.^(29,30) Namun ditemukan hasil penelitian yang berbeda yaitu varian kelompok Delta memiliki tingkat derajat keparahan ringan dibandingkan kelompok varian Alpha.⁽³¹⁾

Survei data awal yang telah dilakukan, data yang dimiliki oleh lab PDRPI merupakan data yang sudah digabung dari pelaporan pemeriksaan sampel yang diupload oleh lab PDRPI melalui GISAID dengan data klinis sampel yang dimiliki oleh lab PDRPI seperti lokasi, tanggal sampel diperoleh, umur, jenis kelamin, Status Akhir, Sarana Kesehatan, dan gejala klinis pasien, sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor HK.01.07/MENKES/4641/2021 tentang Panduan Pelaksanaan Pemeriksaan, Pelacakan, Karantina dan Isolasi dalam Rangka Percepatan Pencegahan dan Pengendalian COVID-19.

Gejala klinis tersebut terbagi menjadi beberapa yaitu, tanpa gejala/asintomatis yaitu tidak ada ditemukan gejala klinis, gejala ringan yaitu tidak ada tanda-tanda ada bukti pneumonia virus atau tanpa hipoksia, frekuensi pernapasan 12-20 kali per menit dengan saturasi oksigen >95% . Gejala umum yang dapat ditemukan pada umumnya seperti demam, batuk, kelelahan, kehilangan nafsu

makan, hidung tersumbat, nyeri otot dan nyeri tulang. Gejala tidak spesifik lainnya seperti sakit tenggorokan, kongesti hidung, sakit kepala, diare, mual dan muntah, hilang penciuman (anosmia) atau hilang pengecapan (ageusia) gejala sedang dengan tanda klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak, napas cepat tanpa tanda pneumonia berat, dengan saturasi oksigen 93%, gejala berat dengan tanda klinis pneumonia seperti demam, batuk, sesak, napas cepat, dan ditambah satu dari: frekuensi napas > 30 x/menit, distres pernapasan berat, atau saturasi oksigen <93% dan kritis yaitu pasien dengan gejala gagal nafas, komplikasi infeksi, atau kegagalan multiorgan.

Keberagaman hasil penelitian terdahulu mengenai pengaruh jenis kelamin, umur, derajat keparahan, status akhir, serta sarana kesehatan terhadap varian COVID-19 menunjukkan perlunya analisis lebih lanjut. Analisis variasi genetik berperan penting dalam memperluas pemahaman tentang virus baru, menentukan, distribusi secara spesifik varian serta merumuskan strategi klinis untuk penanganan wabah. Hingga saat ini, belum ada penelitian di Sumatera Barat yang secara khusus membahas varian COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran epidemiologi molekuler *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.

1.2 Perumusan Masalah

Angka kasus positif COVID-19 di Sumatera Barat yang mengalami peningkatan setiap tahunnya tercatat hingga tahun 2023 sudah mencapai lebih dari 105.000 kasus. Lonjakan angka kasus positif COVID-19 yang terjadi tiap tahunnya dari tahun 2020 didukung oleh virus SARS-CoV-2 merupakan mikroorganisme

penyebab COVID-19 yang cenderung selalu mengalami mutasi dari varian – varian sebelumnya. Di Indonesia *Whole Genome Sequencing* (WGS) telah menjadi alat penting untuk memantau evolusi dan penyebaran SARS-CoV-2 sejak awal pandemi yang memiliki peran untuk membantu mendeteksi dan mengklasifikasikan varian baru.

Dengan merujuk pada data tersebut, serta masih belum adanya penelitian yang menganalisis varian virus SARS-CoV-2 di Provinsi Sumatera Barat membuat penelitian ini sangat penting dilakukan. Sehingga rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana gambaran epidemiologi molekuler *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran epidemiologi molekuler *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus didalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui distribusi dan frekuensi karakteristik *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.
2. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.

3. Mengetahui hubungan umur dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.
4. Mengetahui waktu dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.
5. Mengetahui derajat keparahan dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.
6. Mengetahui hubungan Status Akhir dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.
7. Mengetahui hubungan Kabupaten/Kota dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022..
8. Mengetahui hubungan Sarana Kesehatan dengan *Whole Genome Sequencing* (WGS) Varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat Tahun 2020 – 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini dapat dilihat dari beberapa aspek berikut :

1.4.1 Aspek Teoritis

1. Memberikan tambahan informasi mengenai persebaran varian virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat serta karakteristik dari masing-masing varian virus dilihat dari jenis kelamin, umur, waktu, derajat keparahan, Status Akhir, Kabupaten/Kota dan Sarana Kesehatan terhadap persebaran varian Virus SARS-CoV-2 di Kota Padang. Serta menjadi bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

2. Menambah literatur terkait karakteristik varian virus SARS-CoV-2 dilihat dari jenis kelamin, umur, derajat keparahan, Status Akhir, dan Sarana Kesehatan terhadap persebaran varian Virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat bagi Fakultas Kesehatan Masyarakat.

1.4.2 Aspek Praktisi

1. Bagi pemerintah, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi dan dapat membantu dalam pengembangan sistem pemantauan dan pengawasan yang lebih baik untuk mendeteksi dan merespons varian baru dengan cepat di masyarakat. Serta dapat membantu dalam memberikan edukasi publik tentang varian baru dan pentingnya tindakan pencegahan, sehingga meningkatkan kepatuhan terhadap rekomendasi kesehatan.
2. Bagi masyarakat, dapat mengetahui penyebaran virus SARS-CoV-2 sehingga dapat melakukan upaya pencegahan dan penanggulangan mandiri terutama di daerah dengan status rawan terhadap penyebaran virus.
3. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menjadi tambahan pengalaman dan pembelajaran dalam mengaplikasikan ilmu yang didapatkan selama kuliah.

1.5 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran distribusi persebaran varian virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat, karakteristik dan hubungan dari varian virus SARS-CoV-2 dengan beberapa variabel independent yaitu jenis kelamin, umur, waktu, derajat keparahan, Status Akhir, Kabupaten/Kota dan Sarana Kesehatan. Desain penelitian ini adalah *Cross Sectional* yang dilakukan di Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi Fakultas Kedokteran

Universitas Andalas selama tahun 2020 – 2022 untuk melihat persebaran varian virus SARS-CoV-2 di Sumatera Barat. Penelitian ini menggunakan data yang diperoleh dari hasil *Whole Genome Sequencing* (WGS) dan rekam medis sampel terkonfirmasi positif COVID-19 yang diperiksa di Laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas selama tahun 2020 – 2022.

