

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pandemi COVID-19 (*Coronavirus Diseases 2019*) pertama kali muncul pada akhir tahun 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok. Pandemi ini kemudian menyebar ke berbagai negara termasuk Indonesia sekitar awal tahun 2020. Indonesia mengumumkan kasus COVID-19 pertama pada tanggal 2 Maret 2020. Berdasarkan data terbaru dari peta sebaran COVID-19 yang dikeluarkan oleh Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional (KPCPEN) pada tanggal 30 Juni 2021, Indonesia telah melaporkan sebanyak 2.178.272 kasus terkonfirmasi positif, yang terdiri dari 239.368 (11,0%) kasus aktif, 1.880.413 (86,3%) kasus sembuh dan 58.491 (2,7%) kasus meninggal. Berdasarkan data tersebut terlihat kejadian COVID-19 terus meningkat dan sulit untuk dikendalikan dan berdasarkan data terbaru yang dikeluarkan oleh pemerintah Provinsi Sumatera Barat telah dilaporkan sebanyak 51.186 kasus terkonfirmasi positif, yang terdiri dari 3.060 (5,98%) kasus aktif, 46.939 (91,7%) kasus sembuh dan 1.187 (2,32%) kasus meninggal.

Pandemi COVID-19 disebabkan oleh virus corona yang termasuk ke dalam famili virus RNA rantai tunggal yang belum pernah terdeteksi sebelumnya sehingga dinamakan *novel coronavirus*. Identifikasi lebih lanjut menemukan bahwa virus ini memiliki homologi > 95% dengan virus corona pada kelelawar dan memiliki kemiripan sebesar > 70% dengan SARS-CoV (Singhal, 2020) sehingga virus ini ditetapkan sebagai *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2* atau SARS-CoV-2. Spesies ini kemungkinan berasal dari *Rhinolophus*

affinis (Zhou *et al.*, 2020) dengan trenggiling sebagai *intemediate host* (*Manis javanica*) (Liu *et al.*, 2019). Reseptor terhadap SARS-CoV-2 ditemukan pada beberapa hewan dan manusia (Luan *et al.*, 2020). Partikel virus memiliki struktur yang terdiri dari protein *spike* (S), membran (M), envelop (E) dan nukleokapsid (N). Protein S merupakan tonjolan dari envelop yang berperan penting dalam proses penempelan dengan reseptor spesifik *host*. Protein S pada SARS-CoV sama dengan protein S yang dimiliki SARS-CoV-2. Protein ini memiliki reseptor spesifik yaitu reseptor ACE2 (*Angiotensin I Converting Enzyme 2*) (Chen *et al.*, 2020).

Virus SARS-CoV-2 sangat dinamis dan mudah untuk bermutasi. Penelitian terbaru menemukan bahwa terdapat variasi dari sekuen SARS-CoV-2. Analisis isolat RNA menunjukkan bahwa beberapa region genom yang dapat meningkatkan variasi genetik (Lokman *et al.*, 2020). Satu dari beberapa variasi protein S adalah D614G pada bagian ujung karboksil domain S1 (Zhang *et al.*, 2020). Mutasi ini terjadi akibat dari penambahan glisin pada residu 614 (G614) yang mencapai 70%. Mutasi ini menunjukkan penularan yang lebih signifikan dibandingkan dengan D614. Mutasi yang terjadi dapat meningkatkan *viral load* pada pasien COVID-19 (Korber *et al.*, 2020).

Gen ACE2 memiliki tingkat polimorfisme yang tinggi (Luo *et al.*, 2019). Analisis perbandingan variasi *coding region* dan *expression quantitative trait loci* (eQTL) ACE2 pada populasi Asia Timur, Eropa, Amerika, Afrika, Asia Selatan dan Amerika campuran menunjukkan adanya variasi antara populasi tersebut. Frekuensi alel populasi Asia Timur lebih besar disertai dengan ekspresi ACE2 jaringan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok populasi yang lain. Hal

ini menyebabkan perbedaan respons terhadap infeksi SARS-CoV-2 pada populasi tersebut (Cao *et al.*, 2020). Penelitian sebelumnya menemukan bahwa variasi genetik pada reseptor ACE2 tidak hanya berkontribusi pada resistensi tubuh terhadap infeksi tetapi juga pada manifestasi klinis yang muncul serta berpengaruh terhadap kecepatan penyembuhan. Dua alel gen ACE2 yaitu rs73635825 dan rs143936283 menunjukkan afinitas yang rendah terhadap protein S SARS-CoV-2 sehingga memberikan efek resistensi. Variasi genetik tersebut dapat digunakan sebagai acuan untuk menentukan prognosis COVID-19 (Hussain *et al.*, 2020).

Insiden COVID-19 di Indonesia terus meningkat diikuti dengan angka kematian yang semakin tinggi. Pemerintah telah berupaya mengeluarkan kebijakan untuk menekan angka tersebut. Sesuai dengan UU Nomor 4 Tahun 1984 bahwa pemerintah bertanggung jawab melakukan usaha penyelesaian pandemi seperti pelacakan epidemiologis, pengecekan, penyembuhan, pemeliharaan serta pengasingan pengidap seperti karantina. Terdapat banyak faktor yang mengakibatkan pandemi COVID-19 menjadi sulit dikendalikan. Faktor penghambat tersebut dapat berupa mutasi virus maupun mutasi reseptor pada *host*.

Faktor-faktor yang berhubungan dengan mutasi protein S SARS-CoV-2 memengaruhi *viral load* pasien sedangkan mutasi pada reseptor memengaruhi afinitas terhadap protein S1 SARS-CoV-2. Variasi genetik ACE2 berkaitan dengan resistensi dan kerentanan *host* terhadap infeksi SARS-CoV-2 (Novelli *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa variasi yang terjadi pada gen ACE2 dapat meningkatkan resistensi *host* terhadap infeksi

SARS-CoV-2. Penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui hubungan mutasi pada region *binding site* ACE2 dengan risiko infeksi COVID-19 yang berguna dalam proses diagnosis dan terapi COVID-19 sebagai salah satu upaya dalam menurunkan insiden penyakit ini.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Apakah ada hubungan mutasi region ACE2 yang menjadi *binding site* SARS-CoV-2 dengan risiko infeksi COVID-19?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui hubungan mutasi region ACE2 yang menjadi *binding site* SARS-CoV-2 dengan risiko infeksi COVID-19.

1.4 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 menurunkan infeksi COVID-19.

2. Manfaat bagi masyarakat

Untuk meningkatkan kesadaran masyarakat agar dapat bekerja sama dalam menurunkan angka kejadian COVID-19.

