

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kasus pneumonia akibat infeksi novel korona virus sangat intens dilaporkan dalam satu tahun terakhir. Pertama kali di laporkan pada akhir bulan Desember 2019 di Wuhan China, laju penyebaran *Coronavirus Disease-19* (COVID-19) hingga saat ini masih tetap tinggi. Jumlah kumulatif total kasus yang dilaporkan hingga 3 April 2020 sebanyak 127.877.462 dengan penambahan jumlah kasus baru dalam 24 jam terakhir sebanyak 509.746 (World Health Organization, 2021b). Laju penyebaran terjadi begitu cepat melewati batas geografis, dalam rentang waktu tiga bulan setelah kasus pertama Wuhan dilaporkan, total 203 negara lain ikut mengonfirmasi kasus pertamanya (World Health Organization, 2021a). Respon muncul dari badan kesehatan dunia dengan menetapkan pada 30 Januari 2020 COVID-19 sebagai *Public Health Emergency of International Concern* (World Health Organization, 2020).

Pengendalian penyebaran masih menjadi tantangan meski telah satu tahun berlalu. Beberapa negara melaporkan kenaikan kembali setelah mengalami penurunan kasus sebelumnya. Belgia mengalami peningkatan insiden sebanyak 160.000 kasus pada awal September 2020, Perancis mengumumkan *national state of emergency* setelah melaporkan 30.000 kasus dalam sehari pada bulan Oktober, tanggal 21 Oktober 2020 Jerman melaporkan 11.287 kasus baru dalam sehari yang merupakan rekor tertinggi di negara tersebut, penanjakan kasus juga dilaporkan di Spanyol, Irlandia, *Czech Republic*, Inggris, Korea Selatan, Itali, Iran dan India yang

saat ini sedang menjadi sorotan dunia akibat dampak secondwave yang begitu luas (Looi, 2020; Strzelecki, 2020; Bontempi, 2021; Ranjan, Sharma and Verma, 2021). Pemulihan aktifitas ekonomi, aktifitas sosial seperti pembukaan kembali sekolah dan kantor serta reintroduksi virus dari daerah lain diduga menjadi beberapa faktor yang memicu munculnya *second wave* (Leung *et al.*, 2020). Mutasi-mutasi yang baru bermunculan juga dihubungkan dengan munculnya *second wave* (Sahoo, Mishra and Samal, 2021).

Nilai *Basic Reproductive Number* (R_0) SARS-CoV-2 dengan menggunakan berbagai pemodelan seperti stokastik, matematika dan statistika menunjukkan nilai sebesar 1,4 - 6,49 (Y. Liu *et al.*, 2020). Nilai ini jauh melampaui dua pandemi sebelumnya yaitu SARS dengan nilai R_0 2,2 -3,7 dan MERS dengan nilai R_0 sebesar 0,39-0,80 (Cauchemez *et al.*, 2014; Wu, Leung and Leung, 2020; Fernández-Naranjo *et al.*, 2021). Nilai yang tinggi pada R_0 menunjukkan besarnya potensi penularan dari satu individu ke individu lainnya di dalam populasi.

COVID-19 tidak hanya menjadi isu kesehatan namun juga memicu dampak global krisis perekonomian. *Social distancing*, karantina mandiri, dan pembatasan aktivitas wisata berujung pada penurunan perekonomian pada berbagai sektor dan banyak tenaga kerja kehilangan pekerjaan (Atalan, 2020; Maria *et al.*, 2020). Bank dunia memprediksi di sepanjang tahun ini pertumbuhan perekonomian akan mengalami penurunan hingga 8% dengan negara berkembang akan mendapatkan dampak terburuk, termasuk Indonesia. *American Hospital Association* memperkirakan kerugian sebesar 202,6 juta dolar sebagai akibat pelayanan kesehatan selama pandemi COVID-19 di Amerika Serikat (Kaye *et al.*, 2020).

Variasi gejala pada pasien positif COVID-19 mengakibatkan penyebaran SARS-CoV-2 menjadi semakin sulit untuk dihentikan. Proporsi asimtomatis dan presimtomatis COVID-19 sangat tinggi. Suatu penelitian di Brunei Darussalam memperlihatkan 12% kasus COVID-19 bersifat asimtomatik dan 30% kasus bersifat presimtomatis (Wong *et al.*, 2020) sedangkan di Bahrain dilaporkan proporsi pasien positif asimtomatis sebesar 48,9% dan hanya 23% yang bersifat simtomatis (Al-Qahtani *et al.*, 2021). Bahkan lebih tinggi lagi dalam suatu studi pada kapal yang terjangkit, didapati 81% pasien bersifat asimtomatis (Mizumoto *et al.*, 2020). Hal ini menunjukkan besarnya potensi *silent transmission* COVID-19 ditengah masyarakat.

Berdasarkan informasi nCoV-19 (SARS-CoV-2) yang diperoleh dari *database* GISAID pada Januari 2020, sekuens yang pertama kali di unggah sudah memiliki banyak perbedaan dengan sekuens yang akhir-akhir ini di unggah (6 April 2021). Hingga saat ini diyakini terdapat tiga varian yang sedang mendominasi secara global yaitu varian A, B dan C yang dibedakan berdasarkan perubahan asam amino (Forster *et al.*, 2020). Rerata kecepatan evolusi SARS-CoV-2 sebesar 8×10^{-4} substitusi nekleotida per situs per tahunnya, dengan satu mutasi akan terjadi setiap minggunya (Louis, no date). Banyak laporan menunjukkan varian asli protein *Spike* yang berasal dari Wuhan berupa D614 telah banyak berubah menjadi G614. Protein *Spike* merupakan jalan masuk bagi virus untuk dapat menginfeksi sel epitel melalui interaksinya terhadap reseptor *human Angitensin Converting Enzyme* (hACE). Perubahan pada komposisi protein *Spike* memiliki potensi besar merubah daya patogenitas virus dan menjadi tantangan dalam pengembangan vaksin.

Belum ada standar baku dalam pengobatan COVID-19 mengakibatkan pandemi tampaknya belum akan segera berakhir. Kebanyakan obat hanya bersifat suportif dimana terapi oksigen menjadi intervensi utama dalam penatalaksanaan pasien COVID-19 (Nicola *et al.*, 2020). Banyak kandidat obat bukan dibuat untuk mengatasi COVID-19, seperti remdesivir, lopinavir, ritonavir yang merupakan regimen anti *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) serta klorokuin yang merupakan regimen antimalaria (McKee *et al.*, 2020). Banyak diantara kandidat obat anti-virus korona belum memenuhi bukti klinis dan bukti efikasi (Mohamed *et al.*, 2021). Rendahnya pangsa pasar dan profit yang kecil dari penyediaan obat antivirus, khususnya anti-virus korona di era sebelum pandemi, mengakibatkan banyak perusahaan farmasi selama ini lebih memilih mengembangkan antibiotik ataupun terapi kanker, hal ini berujung pada ketidaksiapan perusahaan farmasi dalam menghadapi pandemi COVID-19 (Lin *et al.*, 2020)

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimana distribusi variasi genetik pada gen *Spike* SARS-CoV-2 yang berasal dari koleksi laboratorium PDRPI berdasarkan jenis mutasi?
2. Bagaimana distribusi variasi genetik pada gen *Spike* SARS-CoV-2 yang berasal dari koleksi laboratorium PDRPI berdasarkan tampilan klinis?

1.3 Tujuan Penelitian

A. Tujuan Umum

Mengetahui variasi genetik gen *Spike* SARS-CoV-2 yang berasal dari koleksi laboratorium PDRPI

B. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi variasi genetik pada gen *Spike* SARS-CoV-2 yang berasal dari koleksi laboratorium PDRPI berdasarkan jenis mutasi.
2. Mengetahui distribusi variasi genetik pada gen *Spike* SARS-CoV-2 yang berasal dari koleksi laboratorium PDRPI berdasarkan tampilan klinis.

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 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, terkhususnya Sumatra Barat.

