

**Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah Istimewa
Yogyakarta (DIY) berbasis Studi *In Silico***

Skripsi



**Arimatea Aruaini
31170145**

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2022**

Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah Istimewa
Yogyakarta (DIY) berbasis Studi *In Silico*

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains (S.Si.)
pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana



Arimatea Aruaini
31170145

Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2022

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arimatea Aruaini
NIM : 31170145
Program studi : Biologi
Fakultas : Bioteknologi
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“IDENTIFIKASI POLA KASUS COVID-19 DI DAERAH ISTIMEWA YOGYAKARTA (DIY) BERBASIS STUDI *IN SILICO*”

Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 13 Februari 2022

Yang menyatakan



Arimatea Aruaini
NIM.31170145

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah
Istimewa Yogyakarta (DIY) berbasis Studi *In
Silico*

Nama Mahasiswa : Arimatea Aruaini

Nomor Induk Mahasiswa : 31170145

Hari/Tanggal Ujian : 9 Februari 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Dhira Satwika, M.Sc.
NIK : 904 E 146



Dwi Aditiyarini, S.Si., M.Biotech. M.Sc.
NIK : 214 E 556

Ketua Program Studi Biologi,



Dr. Dhira Satwika, M.Sc.
NIK : 904 E 146

Lembar Pengesahan

Skripsi dengan judul :

IDENTIFIKASI POLA KASUS COVID-19 DI DAERAH ISTIMEWA
YOGYAKARTA (DIY) BERBASIS STUDI *IN SILICO*

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

ARIMATEA ARUAINI




31170145

dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi

Fakultas Bioteknologi

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains pada tanggal 9 Februari 2022

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. Dr. Dhira Satwika, M.Sc. (Dosen Pembimbing I / Tim Penguji)	
2. Dwi Adityarini, S.Si., M.Biotech., M.Sc. (Dosen Pembimbing II / Tim Penguji)	
3. Dr. Riza Arief Putranto, DEA (Ketua Tim Penguji)	 Digitally signed by Riza Putranto Date: 2022.02.13 10:54:27 +07'00'

Yogyakarta, 14 Februari 2022

Disahkan Oleh:

Dekan,



Drs. Guruh Prihatmo, M.S.

Ketua Program Studi Biologi,



Dr. Dhira Satwika, M.Sc.

LEMBAR PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arimatea Aruaini

NIM : 31170145

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

**“Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY)
berbasis Studi *In Silico*”**

adalah hasil karya saya dan bukan merupakan duplikasi sebagian atau seluruhnya dari karya orang lain, yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu di dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya secara sadar dan bertanggung jawab dan saya bersedia menerima sanksi pembatalan skripsi apabila terbukti melakukan duplikasi terhadap skripsi atau karya ilmiah lain yang sudah ada.

Yogyakarta, 14 Februari 2022



Arimatea Aruaini
NIM : 31170145

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih karunia dan berkat yang Tuhan berikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) berbasis Studi *In Silico*”. Karya ini dipersembahkan untuk kemuliaan Tuhan yang sudah memberi kemampuan dan kebijaksanaan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini juga dibuat sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana sains (S.Si.) pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi Universitas Kristen Duta Wacana (UKDW).

Penulisan skripsi dan proses perkuliahan tidak akan berhasil tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Dhira Satwika, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Utama yang selalu membimbing dan menginspirasi, tidak hanya saat penyusunan skripsi, namun juga dari awal penulis berkuliah di UKDW hingga dapat menyelesaikan proses kuliah dengan istimewa.
2. Ibu Dwi Aditiyarini, S.Si., M.Biotech., M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang selalu mendukung serta memberi masukan yang luar biasa sehingga penulis dapat menikmati proses penyusunan skripsi.
3. Bapak Dr. Riza Arief Putranto, DEA selaku Ketua Tim Penguji yang sudah memberi masukan dan saran konstruktif sehingga tulisan ini dapat menjadi lebih kaya dan bermanfaat.
4. Dekanat, dosen, laboran, dan staff Fakultas Bioteknologi yang sudah memberi bantuan dan ilmu yang dapat diterapkan dalam penyusunan skripsi.
5. Ibu Saraheni sebagai mamah terbaik, serta Deo Kristanto dan Rindho Ananta Samat yang selalu memberikan dukungan dan menjadi rumah yang nyaman.
6. Alvira Luna Firuzia dan Fajriyani Salsabila yang selalu siap sedia menemani 24 jam selama masa pengerjaan skripsi.
7. Lucky Oktavian Prakoso, Livia Teja Laksmiana, Jessika Ilham, Alexander Mahadarta, Harold William B. Manihuruk, Heralius Dwiki Anggoro serta seluruh teman-teman Bioteknologi angkatan 2017 yang sudah berjuang bersama dalam menggapai cita-cita.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna karena adanya keterbatasan ilmu dan pengalaman yang dimiliki. Oleh karena itu, semua kritik dan saran yang bersifat membangun akan penulis terima dengan senang hati. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, khususnya dalam menghadapi masa pandemi COVID-19. Tuhan memberkati.

Yogyakarta, 14 Februari 2022

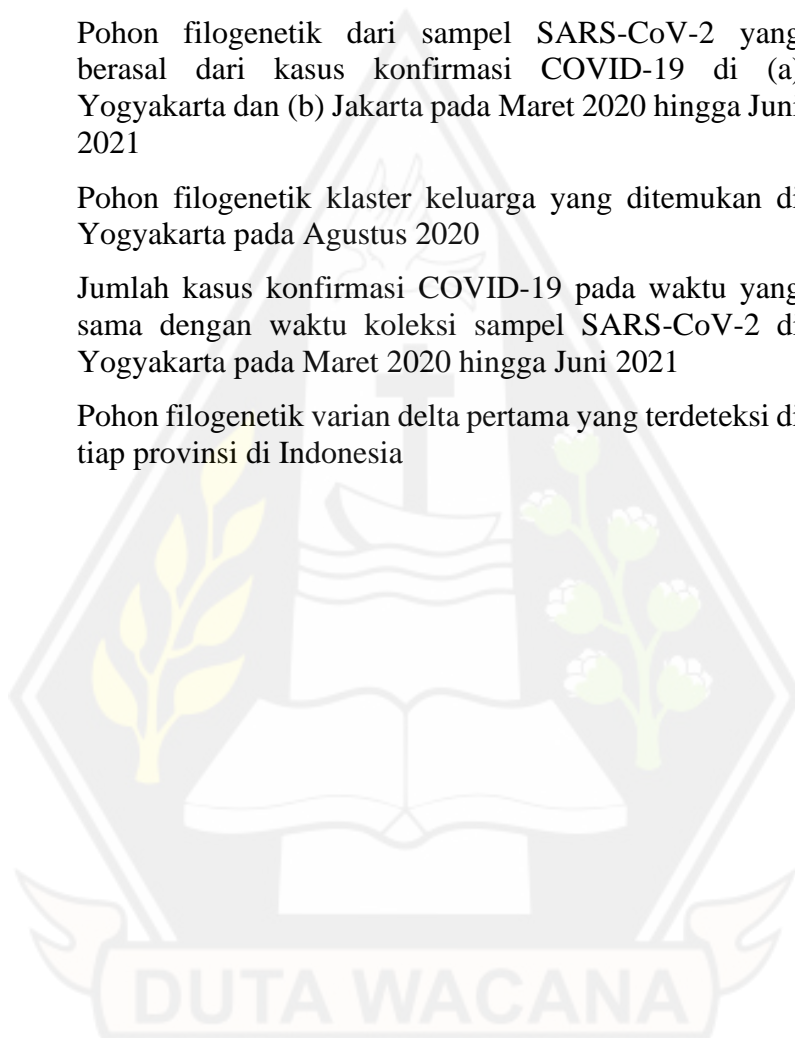
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN TIM PENGUJI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Virus SARS-CoV-2 dan COVID-19	6
2.2. Varian SARS-CoV-2.....	7
2.3. <i>Whole Genome Sequencing</i> (WGS) dan Bioinformatika	9
BAB III METODE PENELITIAN.....	10
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	10
3.2. Alur Penelitian.....	10
3.2.1. Koleksi data.....	10
3.2.2. <i>Alignment</i> data.....	11
3.2.3. Pembuatan pohon filogenetik.....	11
3.2.4. Analisis data	12
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	13
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	26
5.1. Kesimpulan.....	26
5.2. Saran.....	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	

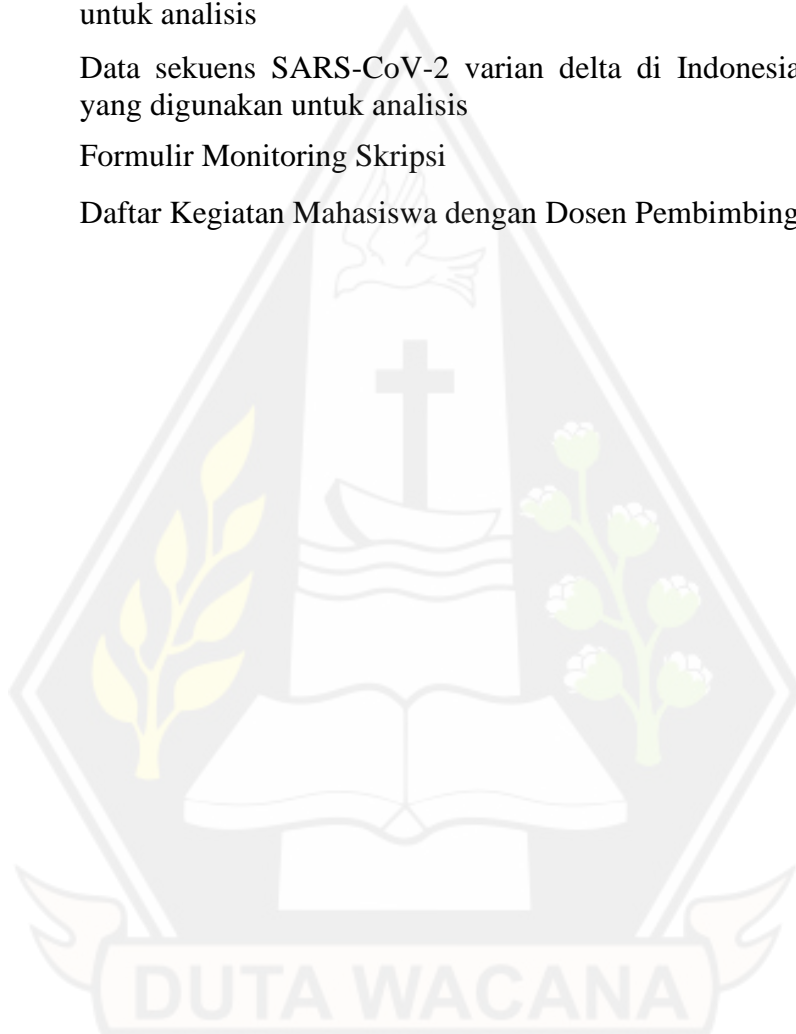
DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Judul Gambar	Halaman
1	Struktur coronavirus	6
2	Alur penelitian	10
3	Pohon filogenetik dari sampel SARS-CoV-2 yang berasal dari kasus konfirmasi COVID-19 di (a) Yogyakarta dan (b) Jakarta pada Maret 2020 hingga Juni 2021	15-16
4	Pohon filogenetik klaster keluarga yang ditemukan di Yogyakarta pada Agustus 2020	18
5	Jumlah kasus konfirmasi COVID-19 pada waktu yang sama dengan waktu koleksi sampel SARS-CoV-2 di Yogyakarta pada Maret 2020 hingga Juni 2021	22
6	Pohon filogenetik varian delta pertama yang terdeteksi di tiap provinsi di Indonesia	24



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran
1	Data sekuens SARS-CoV-2 di Yogyakarta yang digunakan untuk analisis
2	Data sekuens SARS-CoV-2 di Jakarta yang digunakan untuk analisis
3	Data sekuens SARS-CoV-2 varian delta di Indonesia yang digunakan untuk analisis
4	Formulir Monitoring Skripsi
5	Daftar Kegiatan Mahasiswa dengan Dosen Pembimbing



ABSTRAK

Identifikasi Pola Kasus COVID-19 di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) berbasis Studi *In Silico*

ARIMATEA ARUAINI

Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) atau Yogyakarta merupakan salah satu provinsi di Indonesia yang terdampak pandemi COVID-19. Analisis *in silico* terhadap 70 sekuens *whole genome* SARS-CoV-2 di DIY dilakukan untuk mempelajari pola kasus COVID-19 di Yogyakarta. Data diperoleh dari *database* GISAID EpiCoV dengan waktu koleksi sampel dari Maret 2020 hingga Juni 2021. Pendekatan serupa juga dilakukan untuk 58 sekuens dari data Jakarta pada waktu koleksi sampel yang sama. Pohon filogenetik dari data Yogyakarta menunjukkan bahwa sampel SARS-CoV-2 yang dikoleksi pada waktu yang berdekatan akan membentuk klaster yang sama, sedangkan data di Jakarta menghasilkan klaster dengan waktu koleksi sampel yang tidak berdekatan. Data di Yogyakarta juga menunjukkan pengelompokan varian delta pada Juni 2021. Bersamaan dengan hal tersebut, terjadi peningkatan jumlah kasus COVID-19 harian di Yogyakarta. Pohon filogenetik yang dibentuk dari data varian delta di Indonesia menunjukkan bahwa varian delta yang ditemukan di Yogyakarta membentuk satu klaster dengan varian delta yang ditemukan di Provinsi Nusa Tenggara Timur (NTT). Melalui penelitian ini, diketahui bahwa sebagian besar kasus COVID-19 di Yogyakarta merupakan kasus transmisi lokal, sedangkan kasus Jakarta sebagian besar merupakan kasus luar daerah. Kenaikan jumlah kasus harian di Yogyakarta diduga disebabkan oleh dominasi varian delta di Yogyakarta. Varian delta di Yogyakarta diketahui memiliki kekerabatan genetik dengan varian delta yang ditemukan di NTT meskipun secara geografis kedua provinsi tersebut berjauhan.

Kata kunci: Studi *in silico*, COVID-19, Daerah Istimewa Yogyakarta, varian Delta, SARS-CoV-2, *whole genome sequencing*

ABSTRACT

The Identification of COVID-19 Cases Pattern in Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) based on *In Silico* Study

ARIMATEA ARUAINI

Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY, Yogyakarta Special Region) is one of the provinces in Indonesia which has been affected by Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic. To study the COVID-19 cases that were occurred in DIY , simply called Yogyakarta, this paper conducted the *in silico* analysis of 70 publicly available SARS-CoV-2 whole genome sequences of Yogyakarta samples obtained from GISAID that were collected between March 2020 until June 2021. A similar approach was also done for 58 sequences from Jakarta samples at the same time frame. The resulting phylogenetic tree of Yogyakarta tells us the samples that were collected at a close time frame are forming one cluster, while Jakarta samples show clusters consisting of samples that were collected at different time frames. Interestingly, the Yogyakarta data also shows the clustering of the delta variants in June 2021 while more confirmed cases are reported at the same time. The phylogenetic tree of delta variants found in Indonesia tells us that the delta variant found in Yogyakarta has a close genetic relationship with the delta variant found in Nusa Tenggara Timur (NTT). In conclusion, COVID-19 cases that happened in Yogyakarta are mostly locally transmitted cases, while Jakarta shows a larger number of imported cases. It is also known that the increase of COVID-19 cases in Yogyakarta is caused by delta variants that are also found to have a close genetic relationship with the delta variant found in NTT despite their far geographical location.

Keyword: *In silico* study, COVID-19, Daerah Istimewa Yogyakarta, Delta variant, SARS-CoV-2, whole genome sequencing

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Virus SARS-CoV-2 dilaporkan pertama kali pada bulan Desember 2019 di China dan selanjutnya menyebar ke seluruh dunia (Wu *et al.*, 2020). *World Health Organization* (WHO) memberi nama penyakit yang disebabkan oleh virus ini sebagai *Coronavirus disease 2019* (COVID-19) dan mendeklarasikan penyakit ini sebagai pandemi yang harus menjadi perhatian seluruh negara di dunia (WHO, 2020). Indonesia melaporkan kasus COVID-19 pertama pada tanggal 2 Maret 2020. Setelah hampir 2 tahun pandemi ini berlangsung, kasus COVID-19 yang berhasil dikonfirmasi Indonesia pada 14 Januari 2022 mencapai 4.268.890 kasus dengan 0,2% merupakan kasus aktif, 96,5% sudah dinyatakan sembuh, dan 3,4% mengalami kematian. Provinsi DIY atau Yogyakarta menduduki urutan keenam dari 34 provinsi yang terdampak virus ini dengan total kasus sebanyak 157.059 dengan 104 kasus (0,07%) adalah kasus aktif dan sisanya adalah kasus yang dinyatakan sembuh (96,58%) dan meninggal (3,36%) (Satuan Tugas Penanganan COVID-19 Indonesia, 2021).

Virus SARS-CoV-2 dapat beradaptasi pada perubahan lingkungan dengan cara bermutasi seperti karakter virus RNA (*ribonucleic acid*) pada umumnya (Adachi, 2020). Mutasi ini menyebabkan munculnya berbagai varian yang dapat mempengaruhi karakteristik SARS-CoV-2 baik secara klinis maupun epidemiologis. Varian yang muncul dapat meningkatkan laju transmisi, menambah kemungkinan reinfeksi, serta meningkatkan kemampuan virus dalam menghindari antibodi hasil vaksinasi alami maupun disengaja (Tao *et al.*, 2021).

Salah satu varian yang pernah mendominasi dunia adalah varian yang memiliki mutasi D614G pada protein *spike*. Asam amino pada lokasi 614 yang awalnya merupakan asam aspartat bermutasi menjadi asam amino glisin.

Perubahan asam amino tersebut dilaporkan dapat menyebabkan nilai CT (*cycle threshold*) lebih rendah yang mengindikasikan tingginya jumlah virus yang ada di dalam tubuh walaupun tidak ditemukan peningkatan tingkat keparahan (Korber *et al.*, 2020). SARS-CoV-2 dengan mutasi ini dapat menginfeksi manusia secara lebih efisien dan menyebabkan jumlah virus yang lebih banyak jika dibandingkan dengan virus SARS-CoV-2 yang pertama kali ditemukan di Wuhan, China (Korber *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Gunadi *et al.* (2020) mendeteksi mutasi jenis ini pada 3 dari 4 sampel yang diambil dari Jawa Tengah dan Yogyakarta pada bulan September 2020. Nidom *et al.* (2020) juga melaporkan bahwa mutasi D614G ini sudah ditemukan sejak awal virus SARS-CoV-2 masuk ke Indonesia pada Maret 2020.

WHO mengembangkan sistem klasifikasi untuk varian SARS-CoV-2 agar mudah untuk dilakukan tindakan berdasarkan prioritas. Hingga saat ini, WHO mendeklarasikan 5 varian yang termasuk ke dalam *Variant of Concern* (VOC), yaitu varian alpha, beta, gamma, delta, dan omicron. Varian-varian ini diklasifikasikan sebagai VOC karena kemampuan transmisi cepat, gejala yang lebih parah, serta penurunan efektivitas dari vaksinasi dan protokol kesehatan yang dilakukan oleh masyarakat (WHO, 2021). Varian delta pernah menyebabkan krisis di Indonesia, tepat setelah 2 bulan India mengalami hal yang sama. Kasus COVID-19 meningkat dengan tajam dan menimbulkan banyak korban jiwa, termasuk lebih dari 400 dokter yang berperan sebagai tenaga medis. Kematian 33 orang dari 63 pasien di salah satu rumah sakit di Yogyakarta disebabkan oleh suplai oksigen yang habis (Dyer, 2021). Varian delta terus bertambah dan mendominasi kasus COVID-19 yang ditemukan di Indonesia dengan jumlah 7.545 data (60,76%) dari 12.418 sampel yang dianalisis sekuensnya hingga 14 Januari 2022 (*Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* (GISAID) EpiCoV, 2021).

Tingginya laju evolusi virus SARS-CoV-2 disebabkan oleh infeksi dalam kluster yang terjadi di tengah-tengah masyarakat. Kluster ini dapat berupa kluster keluarga, kluster komunitas, infeksi nosokomial, *gathering*, kluster dalam kendaraan, pusat perbelanjaan, konferensi, parawisata dan kegiatan

keagamaan (Liu *et al.*, 2020a). Rekombinasi dapat terjadi antar varian yang timbul seperti yang telah dilaporkan di Inggris, yaitu varian alpha yang memiliki mutasi dari varian non-alpha yang timbul pada waktu bersamaan. Mutasi tersebut diduga berpindah dari varian non-alpha ke varian alpha karena kasus kedua varian tersebut terjadi pada waktu yang bersamaan dan mengindikasikan adanya transmisi lokal (Jackson *et al.*, 2021). Pasien COVID-19 yang memiliki riwayat immunosupresi juga dilaporkan mampu menghasilkan varian baru yang lebih mudah menular dan patogenik serta menimbulkan implikasi terhadap kesehatan masyarakat (Corey *et al.*, 2021).

Mutasi suatu virus menimbulkan adanya variasi interaksi antara virus dan inang sehingga perlu upaya analisis pola mutasi virus tersebut (Adachi, 2020; Ibrahim *et al.*, 2018). Berbagai keterbatasan ditemukan saat mencoba menganalisis virus secara *in vitro*. Beberapa jenis virus tidak mampu melakukan replikasi di dalam sel yang dikulturkan secara *in vitro*. Hal ini menyulitkan dalam menganalisis interaksi virus dan inang di laboratorium (Adachi, 2020). Salah satu solusi yang dapat diterapkan untuk menganalisis virus adalah studi *in silico* berbasis komputasi dengan memanfaatkan bioinformatika sebagai alat pengolah data. Bioinformatika merupakan alat untuk menyimpan, mengorganisasi, menganalisa, memberi arti, serta memvisualisasikan informasi yang berkaitan dengan ilmu biologi, termasuk di dalamnya adalah informasi mengenai virus (Diniz & Canduri, 2017). Bioinformatika dapat menjadi salah satu solusi terhadap berbagai kesulitan yang dihadapi saat melakukan penelitian mengenai virus, khususnya di masa pandemi COVID-19 ini. Berbagai karakteristik virus dapat dianalisis secara *in silico* tanpa kontak langsung dengan virus tersebut (Adachi, 2020; François & Pybus, 2020; Ibrahim *et al.*, 2018).

Studi *in silico* dilakukan dengan menggunakan data yang berasal dari *whole genome sequences* (WGS) yang dapat membaca keseluruhan genom virus secara utuh. Indonesia mencoba untuk meningkatkan fasilitas WGS di berbagai pusat penelitian seperti laboratorium pemerintah, universitas, rumah sakit, serta badan swasta. Hingga saat ini, terhitung total 20 laboratorium yang

dapat melakukan WGS (CNN Indonesia, 2021). Kebijakan ini dilakukan untuk dapat mendeteksi varian-varian yang bersirkulasi di Indonesia secara cepat dan mengambil tindakan cepat tanggap untuk mengatasinya. Walaupun sudah banyak data sekuens SARS-CoV-2 dari kasus COVID-19 yang terjadi di Indonesia, analisis secara komprehensif pada suatu wilayah di Indonesia belum banyak dilakukan. Hingga saat ini, baru terdapat 1 penelitian yang menganalisis genom SARS-CoV-2 yang dikoleksi dari kasus yang terjadi di Jawa Barat (Fibriani *et al.*, 2021). Ini menunjukkan bahwa data sekuens SARS-CoV-2 yang ada di Indonesia perlu lebih banyak dieksplor dan dimanfaatkan. Penelitian ini melakukan studi *in silico* pada genom SARS-CoV-2 yang ditemukan di Yogyakarta untuk meningkatkan pemahaman dan kepedulian terhadap pentingnya mengetahui dan memahami virus SARS-CoV-2 di suatu daerah tertentu.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, masalah yang dapat dirumuskan adalah perlu dilakukan analisis bioinformatika untuk memahami variasi SARS-CoV-2 di Yogyakarta sehingga pola kasus COVID-19 yang terjadi di Yogyakarta dapat diidentifikasi.

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan masalah yang telah dirumuskan, tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pola kasus COVID-19 yang terjadi di Yogyakarta dan membandingkannya dengan kasus yang terjadi di Jakarta berdasarkan variasi SARS-CoV-2 di masing-masing provinsi
2. Mengetahui dampak variasi SARS-CoV-2 terhadap jumlah kasus COVID-19 di Yogyakarta
3. Mengetahui pentingnya WGS dan analisis bioinformatika dalam menghadapi pandemi COVID-19

1.4. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian yang dilakukan, manfaat yang dapat diperoleh bagi pengembangan ilmu dan teknologi serta masyarakat adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi terkait variasi SARS-CoV-2 terhadap pola kasus COVID-19 yang ditemukan di Yogyakarta
2. Memberikan kesadaran terhadap pentingnya WGS dan analisis bioinformatika dalam menghadapi pandemi COVID-19



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Data SARS-CoV-2 di Yogyakarta pada Maret 2020 hingga Juni 2021 menunjukkan transmisi lokal terjadi di sebagian besar kasus yang terjadi di Yogyakarta. Sebuah kluster varian delta juga dideteksi dan diduga sebagai penyebab peningkatan kasus COVID-19 di Yogyakarta. Varian delta yang ditemukan di Yogyakarta diketahui memiliki kekerabatan genetik dengan varian delta yang terdeteksi di NTT. Peningkatan upaya analisis berbasis *in silico* terhadap virus SARS-CoV-2 perlu dilakukan agar pola kasus COVID-19 dapat diidentifikasi dan varian baru akan lebih cepat dideteksi sehingga pandemi dapat segera ditanggulangi.

5.2. Saran

Saran yang dapat diberikan setelah melakukan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Penelitian lanjutan perlu dilakukan terhadap data genom SARS-CoV-2 yang baru dimasukkan per tanggal setelah penelitian ini dilakukan.
2. Penambahan data perlu dilakukan untuk memperkuat dugaan penelitian, misalnya data kronologis pasien atau data klinis pasien.
3. Penggunaan berbagai alat dan algoritma bioinformatika dan perbandingannya agar hasil yang didapatkan lebih akurat.
4. Penggunaan data kuantitatif sehingga analisis statistik dapat dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adachi, A. (2020). Grand Challenge in Human/Animal Virology: Unseen, Smallest Replicative Entities Shape the Whole Globe. *Front Microbiol*, 11, 431
- Allen, H., Vusirikala, A., Flanagan, J., Twohig, K. A., Zaidi, A., Chudasama, D., Lamagni, T., Groves, N., Turner, C., Rawlinson, C., Lopez-Bernal, J., Harris, R., Charlett, A., Dabrera, G., & Kall, M. (2022). Household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 delta variant (B.1.617.2): national case-control study. *Lancet Reg Health - Europe*, 12
- Ansori, A. N. M., Kharisma, V. D., Muttaqin, S. S., Antonius, Y., & Parikesit, A. A. (2020). Genetic variant of SARS-CoV-2 isolates in Indonesia: spike glycoprotein gene. *J Pure Appl Microbio*, 14(1), 971-978
- AntaraNews. (2021). *Penularan virus corona varian Delta terdeteksi di Bengkulu*. Tautan: <https://www.antaraneews.com/berita/2274666/penularan-virus-corona-varian-delta-terdeteksi-di-bengkulu> diakses pada 25 Januari 2022
- Bolze, A., Cirulli, E. T., Luo, S., White, S., Wyman, D., Rossi, A. D., Machado, H., Cassens, T., Jacobs, S., Schiabor Barrett, K. M., Tsan, K., Nguyen, J., Ramirez, J. M., Sandoval, E., Wang, X., Wong, D., Becker, D., Laurent, M., Lu, J. T., Isaksson, M., Washington, N. L., & Lee, W. (2021). SARS-CoV-2 variant Delta rapidly displaced variant Alpha in the United States and led to higher viral loads. *medRxiv*, 2021.2006.2020.21259195. <https://doi.org/10.1101/2021.06.20.21259195>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2016). *What is whole genome sequencing (WGS)?*. Tautan: <https://www.cdc.gov/pulsenet/pathogens/wgs.html> diakses pada 25 Januari 2022
- CNN Indonesia. (2021). *Kemenkes Sebut Tes Genomic Covid di RI Minim karena Faktor SDM*. Tautan: <https://www.cnnindonesia.com/nasional/20211221155424-20-736838/kemenkes-sebut-tes-genomic-covid-di-ri-minim-karena-faktor-sdm> diakses pada 12 Januari 2022
- Corey, L., Beyrer, C., Cohen, M. S., Michael, N. L., Bedford, T., & Rolland, M. (2021). SARS-CoV-2 Variants in Patients with Immunosuppression. *N Engl J Med*, 385(6), 562-566. <https://doi.org/10.1056/NEJMs2104756>
- Desper, R., & Gascuel, O. (2002). Fast and accurate phylogeny reconstruction algorithms based on the minimum-evolution principle. *J Comput Biol*, 9(5), 687-705. <https://doi.org/10.1089/106652702761034136>
- detikNews. (2021). *16 Mahasiswa Kampus Yogya Kena Corona Usai Praktik Bikin Film*. Tautan: <https://news.detik.com/berita-jawa-tengah/d-5554917/16-mahasiswa-kampus-yogya-kena-corona-usai-praktik-bikin-film> diakses pada 12 Januari 2022

- Diniz, W. J., & Canduri, F. (2017). Bioinformatics: an overview and its applications. *Gen Mol Res*, *16*(1), 1-21
- Dyer, O. (2021). Indonesia becomes Asia's new pandemic epicentre as delta variant spreads. *BMJ*, *374*
- Fibriani, A., Stephanie, R., Alfiantie, A. A., Siregar, A. L. F., Pradani, G. A. P., Yamahoki, N., Purba, W. S., Alamanda, C. N. C., Rahmawati, E., Rachman, R. W., Robiani, R., & Ristandi, R. B. (2021). Analysis of SARS-CoV-2 Genomes from West Java, Indonesia. *Viruses*, *13*(10). <https://doi.org/10.3390/v13102097>
- François, S., & Pybus, O. G. (2020). Towards an understanding of the avian virome. *J Gen Virol*, *101*, 785-790
- Gunadi, Wibawa, H., Marcellus, Hakim, M. S., Daniwijaya, E. W., Rizki, L. P., Supriyati, E., Nugrahaningsih, D. A. A., Afiahayati, Siswanto, Iskandar, K., Anggorowati, N., Kalim, A. S., Puspitarani, D. A., Athollah, K., Arguni, E., Nuryastuti, T., & Wibawa, T. (2020). Full-length genome characterization and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 virus strains from Yogyakarta and Central Java, Indonesia. *PeerJ*, *8*, e10575. <https://doi.org/10.7717/peerj.10575>
- Gunadi, Wibawa, H., Hakim, M. S., Trisnawati, I., El Khair, R., Triasih, R., Irene, Afiahayati, Iskandar, K., Siswanto, Anggorowati, N., Daniwijaya, E. W., Supriyati, E., Nugrahaningsih, D. A. A., Budiono, E., Retnowulan, H., Puspawati, Y., Puspitarani, I., Sianipar, O., Afandy, D., Simanjaya, S., Widiatjjarso, W., Puspitarani, D. A., Fahri, F., Riawan, U., Fauzi, A. R., Kalim, A. S., Ananda, N. R., Setyati, A., Setyowireni, D., Laksanawati, I. S., Arguni, E., Nuryastuti, T., & Wibawa, T. (2021). Molecular epidemiology of SARS-CoV-2 isolated from COVID-19 family clusters. *BMC Med Genomics*, *14*(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12920-021-00990-3>
- Hagen, A. (2021). *How Dangerous Is the Delta Variant (B.1.617.2)?* American Society for Microbiology. Tautan: <https://asm.org/Articles/2021/July/How-Dangerous-is-the-Delta-Variant-B-1-617-2> diakses pada 15 Januari 2022
- Ibrahim, B., McMahon, D. P., Hufsky, F., Beer, M., Deng, L., Mercier, P. L., Palmarini, M., Thiel, V., & Marz, M. (2018). A new era of virus bioinformatics. *Virus Res*, *251*, 86-90
- InfoPublik. (2021). *Dinilai Bahaya, Dinkes Antisipasi Varian Virus COVID-19 Delta Menyebar di Kota Bengkulu*. Tautan: <https://infopublik.id/kategori/nusantara/542385/dinilai-bahaya-dinkes-antisipasi-varian-virus-covid-19-delta-menyebar-di-kota-bengkulu#> diakses pada 25 Januari 2022
- Jackson, B., Boni, M. F., Bull, M. J., Colleran, A., Colquhoun, R. M., Darby, A. C., Haldenby, S., Hill, V., Lucaci, A., McCrone, J. T., Nicholls, S. M., O'Toole,

- A., Pacchiarini, N., Poplawski, R., Scher, E., Todd, F., Webster, H. J., Whitehead, M., Wierzbicki, C., Loman, N. J., Connor, T. R., Robertson, D. L., Pybus, O. G., & Rambaut, A. (2021). Generation and transmission of interlineage recombinants in the SARS-CoV-2 pandemic. *Cell*, *184*(20), 5179-5188 e5178. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.08.014>
- Kemendikbud RI. (2020). *Kebijakan Kemendikbud di Masa Pandemi*. Tautan: <https://gtk.kemdikbud.go.id/read-news/kebijakan-kemendikbud-di-masa-pandemi> diakses pada 12 Januari 2022
- Kompas.com. (2021a). *Awal Mula Varian Delta Masuk ke Jakarta hingga Mendominasi 90 Persen Kasus COVID-19*. Tautan: <https://megapolitan.kompas.com/read/2021/07/15/13220151/awal-mula-varian-delta-masuk-ke-jakarta-hingga-mendominasi-90-persen?page=all> diakses pada 12 Januari 2022
- Kompas.com. (2021b). *Klaster Perkantoran Bermunculan di Kulon Progo, Salah Satunya dari Bandara YIA*. Tautan: <https://regional.kompas.com/read/2021/06/21/051612578/klaster-perkantoran-bermunculan-di-kulon-progo-salah-satunya-dari-bandara?page=all> diakses pada 12 Januari 2022
- Kompas.com. (2021c). *Wamenkes: Ditemukan 2 Kasus Mutasi Virus Corona dari Inggris di RI*. Tautan: <https://nasional.kompas.com/read/2021/03/02/12043751/wamenkes-ditemukan-2-kasus-mutasi-virus-corona-dari-inggris-di-ri> diakses pada 12 Januari 2022
- Korber, B., Fischer, W. M., Gnanakaran, S., Yoon, H., Theiler, J., Abfalterer, W., Hengartner, N., Giorgi, E. E., Bhattacharya, T., Foley, B., Hastie, K. M., Parker, M. D., Partridge, D. G., Evans, C. M., Freeman, T. M., de Silva, T. I., McDanal, C., Perez, L. G., Tang, H., Moon-Walker, A., Whelan, S. P., LaBranche, C. C., Saphire, E. O., & Montefiori, D. C. (2020). Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*, *182*, 812-827. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>
- Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*, *55*(3), 105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
- Litbangkes Kemenkes RI. (2021). *SARS-CoV-2 Genomic Surveillance Indonesia*. Tautan: <https://www.litbang.kemkes.go.id/sars-cov2-genomic-surveillance-indonesia/> diakses pada 14 Januari 2022
- Liu, T., Gong, D., Xiao, J., Hu, J., He, G., Rong, Z., & Ma, W. (2020a). Cluster infections play important roles in the rapid evolution of COVID-19 transmission: A systematic review. *Int J Infect Dis*, *99*, 374-380

- Liu, Y. C., Liao, C. H., Chang, C. F., Chou, C. C., & Lin, Y. R. (2020b). A Locally Transmitted Case of SARS-CoV-2 Infection in Taiwan. *N Engl J Med*, 382(11), 1070-1072. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001573>
- Merdeka. (2021). *Satgas Covid-19 Ungkap Kendala Testing di Daerah hingga Belum Mencapai Target*. Tautan: <https://www.merdeka.com/peristiwa/satgas-covid-19-ungkap-kendala-testing-di-daerah-hingga-belum-mencapai-target.html> diakses pada 25 Januari 2022
- Mutnal, M. B., Johnson, S., Mohamed, N., Abdelgader, R., Morales, L., Volz, M., Walker, K., Arroliga, A. C., & Rao, A. (2021). Surveillance genome sequencing reveals multiple SARS-CoV-2 variants circulating in central Texas, USA, with a predominance of delta variant and review of vaccine breakthrough cases. *J Med Virol*. <https://doi.org/10.1002/jmv.27373>
- Nidom, R. V., Indrasari, S., Normalina, I., Kusala, M. K., Ansori, A. N., & Nidom, C. A. (2020). Investigation of the D614G mutation and antibody-dependent enhancement sequences in Indonesian SARS-CoV-2 isolates and comparison to southeast Asian isolates. *Syst Rev Pharm*, 11, 203-213
- Oakeson, K. F., Wagner, J. M., Mendenhall, M., Rohrwasser, A., & Atkinson-Dunn, R. (2017). Bioinformatic Analyses of Whole-Genome Sequence Data in a Public Health Laboratory. *Emerg Infect Dis*, 23(9), 1441–1445. <https://doi.org/10.3201/eid2309.170416>
- Plante, J. A., Liu, Y., Liu, J., Xia, H., Johnson, B. A., Lokugamage, K. G., Zhang, X., Muruato, A. E., Zou, J., Fontes-Garfias, C. R., Mirchandani, D., Scharton, D., Bilello, J. P., Ku, Z., An, Z., Kalveram, B., Freiberg, A. N., Menachery, V. D., Xie, X., Plante, K. S., Weaver, S. C., & Shi, P.-Y. (2020). Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*, 592(7852), 116-121. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2895-3>
- Rahman, A., & Sarkar, A. (2019). Risk Factors for Fatal Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections in Saudi Arabia: Analysis of the WHO Line List, 2013-2018. *Am J Public Health*, 109(9), 1288-1293. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305186>
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19 Indonesia. (2020). *Kebijakan Mencegah Imported Case Sesuai Rekomendasi WHO*. Tautan: <https://covid19.go.id/p/berita/kebijakan-mencegah-imported-case-sesuai-rekomendasi-who> diakses pada 12 Januari 2022
- Satuan Tugas Penanganan COVID-19 Indonesia. (2021). *Peta Sebaran COVID-19 Indonesia*. Tautan: <https://covid19.go.id/peta-sebaran> diakses pada 14 Januari 2022
- Satwika, D., Aditiyarini, D., Aruaini, A. (2022). *In Silico Study of SARS-CoV-2 Variations in Daerah Istimewa Yogyakarta*. Penelitian telah dipresentasikan di *Bioinformatics and Biodiversity Conference* pada 27-28 Desember 2021 dan manuskrip sedang dalam tahap proses publikasi.

- Scudellari, M. (2021). How the coronavirus infects cells - and why Delta is so dangerous. *Nature*, 595(7869), 640-644. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02039-y>
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*, 24, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
- Swadi, T., Geoghegan, J. L., Devine, T., McElnay, C., Sherwood, J., Shoemack, P., Ren, X., Storey, M., Jefferies, S., Smit, E., Hadfield, J. (2021). Genomic evidence of in-flight transmission of SARS-CoV-2 despite predeparture testing. *Emerg Infect Dis*. <https://doi.org/10.3201/eid2703.204714>.
- Tao, K., Tzou, P. L., Nouhin, J., Gupta, R. K., Oliveira, T. d., Pond, S. L. K., Fera, D., & Shafer, R. W. (2021). The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. *Nat Rev Gen*, 22, 757-773
- van Boheemen, S., de Graaf, M., Lauber, C., Bestebroer, T. M., Raj, V. S., Zaki, A. M., Osterhaus, A. D., Haagmans, B. L., Gorbalenya, A. E., Snijder, E. J., & Fouchier, R. A. (2012). Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *mBio*, 3(6). <https://doi.org/10.1128/mBio.00473-12>
- World Health Organization. (2020). *Timeline: WHO's COVID-19 response*. Tautan: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline> diakses pada 13 Januari 2022
- World Health Organization. (2021). *Tracking SARS-CoV-2 variants*. Tautan: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> diakses pada 12 Januari 2022
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L., Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265-269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
- Yin, R., Kwoh, C. K., & Zheng, J. (2019). Whole Genome Sequencing Analysis. *Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology*.
- Zhang, L., Jackson, C. B., Mou, H., Ojha, A., Rangarajan, E. S., IZard, T., Farzan, M., & Choe, H. (2020). The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. *Nat Comm*, 11, 6013
- Zimmerman, K. O., Akinboyo, I. C., Brookhart, M. A., Boutzoukas, A. E., McGann, K. A., Smith, M. J., Maradiaga Panayotti, G., Armstrong, S. C., Bristow, H., Parker, D., Zadrozny, S., Weber, D. J., Benjamin, D. K., Jr., & Abc Science, C. (2021). Incidence and Secondary Transmission of SARS-CoV-2 Infections in Schools. *Pediatrics*, 147(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2020-048090>