Majalah Kedokteran Andalas
Vol. 47, No. 2 April 2024, Hal. 163-172
http://jurnalmka.fk.unand.ac.id

ARTIKEL PENELITIAN

Distribusi Mutasi Asp614Gly pada Spike Protein SARS-CoV-2 di Sumatera Barat

Dede Rahman Agustian[1] , Andani Eka Putra[2], Dessy Arisanty[3]

1. Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Padang, Bukittinggi, Indonesia; 2. Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia; 3. Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Korespondensi: *agustian.dede@fk.unp.ac.id*

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk memetakan distribusi mutasi Aspartate 614 to Glycine (Asp614Gly) pada spike protein virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) yang beredar di Sumatera Barat, guna memahami sejauh mana mutasi ini menyebar di dalam populasi lokal. **Metode:** Sampel RNA diambil dari 98 kasus positif COVID-19 dari berbagai daerah di Sumatera Baarat. Amplifikasi genetik dan sekuensing (Next Generation Sequencing, NGS) dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan mutasi Asp614Gly. Analisis frekuensi mutasi dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak bioinformatika. **Hasil:** Dari total 98 sampel yang dianalisis, sekitar 97% menunjukkan adanya mutasi Asp614Gly. **Kesimpulan:** Temuan ini menunjukkan bahwa mutasi Asp614Gly sangat dominan di Sumatera Barat. Mutasi ini, yang dikaitkan dengan peningkatan transmisibilitas virus, mendominasi strain virus yang beredar di daerah tersebut, yang menunjukkan perlunya pengawasan genetik yang berkelanjutan untuk memandu intervensi kesehatan masyarakat dan strategi vaksinasi.

Kata kunci: SARS-CoV-2, COVID-19, Asp614Gly, mutasi, Sumatera Barat

Abstract

Objective: *This study aims to map the distribution of the Aspartate 614 to Glycine (Asp614Gly) mutation in the spike protein of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) circulating in West Sumatra to understand the extent of its spread within the local population.* ***Methods:*** *RNA samples were taken from 98 confirmed COVID-19 cases across various West Sumatra areas. Genetic amplification and next-generation sequencing (NGS) were performed to identify the presence of the Asp614Gly mutation. The frequency of mutations was analyzed using bioinformatics software.* ***Results:*** *Out of the 98 samples analyzed, approximately 97% exhibited the Asp614Gly mutation.* ***Conclusion:*** *The geographic distribution of this mutation showed significant variation among the districts of West Sumatra, with the highest prevalence in urban areas. These findings indicate that the Asp614Gly mutation is highly prevalent in West Sumatra. Associated with increased virus transmissibility, this mutation dominates the circulating virus strains in the region, highlighting the need for ongoing genetic surveillance to guide public health interventions and vaccination strategies.*

Keywords: *SARS-CoV-2, COVID-19, Asp614Gly, mutation, West Sumatra*

PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19, yang disebabkan oleh virus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), telah melanda dunia sejak akhir tahun 2019, menimbulkan krisis kesehatan global yang belum pernah terjadi sebelumnya[1]. Pandemi ini telah menyebar ke hampir semua negara di dunia, menyebabkan jutaan kasus dan kematian, serta mempengaruhi setiap aspek kehidupan manusia, dari ekonomi hingga pendidikan dan interaksi sosial[2,3]. Kecepatan penyebarannya yang luar biasa telah memaksa pemerintah di seluruh dunia untuk mengambil langkah-langkah luar biasa untuk mengendalikan infeksi dan meminimalkan dampaknya.

Sebagai virus RNA, SARS-CoV-2 memiliki tingkat mutasi yang relatif tinggi, yang dapat memengaruhi sifat-sifat virus seperti kemampuan penularan, keganasan, dan respons terhadap sistem kekebalan tubuh[4]. Mutasi-mutasi ini muncul sebagai akibat dari kesalahan selama replikasi RNA yang tidak jarang terjadi dan dapat mengubah struktur dan fungsi protein virus, termasuk protein spike yang berperan dalam melekatnya virus pada sel-sel inang. Proses mutasi pada virus seperti SARS-CoV-2 adalah fenomena yang dinamis dan berkelanjutan[5]. Hal ini dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk tekanan selektif yang diberikan oleh sistem kekebalan tubuh inang, kondisi lingkungan, dan bahkan intervensi terapeutik seperti vaksin dan obat antivirus[6]. Setiap mutasi memiliki potensi untuk mengubah perilaku virus, dengan kemungkinan memengaruhi seberapa mudah penularannya, keparahan penyakit yang dihasilkan, dan kerentanan terhadap pengobatan atau respons kekebalan.

Di antara mutasi yang telah teridentifikasi, mutasi Aspartate 614 to Glycine (Asp614Gly) pada spike protein telah menarik perhatian khusus karena dikaitkan dengan peningkatan kemampuan virus untuk menular[7]. Studi awal menunjukkan bahwa varian yang mengandung mutasi Asp614Gly menyebar lebih cepat daripada varian tanpa mutasi ini, menimbulkan kekhawatiran tentang potensi peningkatan risiko penularan.

Penyebaran mutasi Asp614Gly telah dipelajari secara global, tetapi informasi spesifik tentang distribusinya di Indonesia, khususnya di Sumatera Barat, masih terbatas. Sumatera Barat, dengan populasi yang heterogen dan aktivitas sosial ekonomi yang intens[8], menawarkan konteks unik untuk mempelajari dinamika penyebaran mutasi ini. Dengan populasi yang besar dan mobilitas yang tinggi, Sumatera Barat dapat menjadi area kunci untuk memantau dan memahami penyebaran mutasi.

Pemahaman yang lebih dalam mengenai prevalensi dan distribusi mutasi Asp614Gly sangat penting untuk pengembangan strategi pencegahan dan pengendalian yang efektif[9]. Mengidentifikasi area dengan tingkat transmisi tinggi dapat membantu otoritas kesehatan lokal mengalokasikan sumber daya secara lebih efisien dan menargetkan intervensi untuk mengurangi penyebaran virus.

Dengan memetakan distribusi mutasi ini, penelitian ini diharapkan dapat memberikan sudut pandang baru yang berguna untuk otoritas kesehatan dalam menilai risiko penularan yang lebih tinggi dan menyesuaikan strategi intervensi. Selain itu, hasil dari penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada literatur ilmiah global dengan menyediakan data dari region yang belum

banyak dilaporkan, sehingga memperkaya pemahaman global mengenai karakteristik genetik SARS-CoV-2 yang beredar. Analisis ini tidak hanya penting untuk menanggapi pandemi saat ini tetapi juga membantu dalam persiapan menghadapi potensi wabah serupa di masa depan.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode Next Generation Sequencing (NGS) untuk mengidentifikasi mutasi Asp614Gly pada spike protein SARS-CoV-2. Sampel RNA diambil dari 98 pasien COVID-19 yang terkonfirmasi melalui tes PCR di Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Proses ekstraksi RNA dilakukan menggunakan kit ekstraksi komersial yang telah terstandarisasi, diikuti dengan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengaplikasikan metode Next Generation Sequencing (NGS) untuk mengidentifikasi mutasi Asp614Gly pada spike protein SARS-CoV-2, menggunakan sampel RNA dari 98 pasien COVID-19 yang telah terkonfirmasi melalui tes PCR di Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Proses dimulai dengan ekstraksi RNA menggunakan kit ekstraksi komersial yang telah terstandarisasi, yang secara efektif menangani pemisahan dan pengikatan RNA. Dalam proses pemisahan, sampel dicampur dengan larutan lisis untuk memecah membran sel dan virus, sehingga melepaskan RNA. Setelah itu, RNA yang terlepas diikat ke kolom silika dalam kit, memisahkan RNA dari kontaminan seperti protein dan lipid.

Setelah ekstraksi RNA, langkah berikutnya adalah sintesis cDNA. *Reverse transcription* dilakukan menggunakan enzim *reverse transcriptase* yang mengubah RNA menjadi cDNA, sebagai template untuk proses amplifikasi. Selanjutnya, *library* sekuensing dibuat, yang melibatkan persiapan sampel untuk sekuensing dengan menambahkan adaptor yang diperlukan untuk pengikatan secara efisien ke platform sekuensing. Sekuensing dilakukan menggunakan platform Illumina, yang memungkinkan penentuan urutan genetik dengan resolusi tinggi. Teknologi ini menghasilkan jutaan pembacaan sekuens singkat yang sangat akurat, memberikan gambaran mendetail tentang komposisi genetik sampel.

Analisis data sekuens dilakukan dengan perangkat lunak bioinformatika, yang mengidentifikasi keberadaan dan frekuensi mutasi Asp614Gly di antara sampel. Data hasil dari sekuensing diolah untuk menghilangkan bacaan berkualitas rendah dan kontaminasi potensial. Bacaan yang berkualitas tinggi kemudian dipetakan ke referensi genom SARS-CoV-2 sintesis cDNA dan persiapan *library* sekuensing. Sekuensing dilakukan menggunakan platform Illumina, yang memungkinkan penentuan urutan genetik dengan resolusi tinggi.

Analisis data sekuens dilakukan dengan perangkat lunak bioinformatika untuk mengidentifikasi keberadaan dan frekuensi mutasi Asp614Gly di antara sampel. Data hasil sekuensing diolah untuk menghilangkan bacaan berkualitas rendah dan kontaminasi potensial. Kemudian, bacaan yang berkualitas tinggi dipetakan ke referensi genom SARS-CoV-2 untuk mendeteksi variasi genetik. Analisis lebih lanjut difokuskan pada lokasi spesifik mutasi Asp614Gly, dengan membandingkan dengan database publik untuk memverifikasi mutasi dan variasi lain yang berkaitan.

untuk mendeteksi variasi genetik. Proses ini melibatkan penyelarasan setiap pembacaan sekuens ke genom referensi, memungkinkan identifikasi mutasi spesifik seperti Asp614Gly. Analisis lebih lanjut difokuskan pada lokasi spesifik mutasi, dengan membandingkan hasil dengan database publik untuk memverifikasi mutasi dan variasi genetik terkait lainnya. Dalam penelitian ini, sebanyak 97% dari 98 sampel yang dianalisis menunjukkan keberadaan mutasi Asp614Gly pada spike protein SARS-CoV-2, menandakan prevalensi yang sangat tinggi di Sumatera Barat (Tabel 1).

Tabel 1. Prevalensi Mutasi

Kategori Sampel	n (Total Sampel)	Jumlah Sampel	Persentase (%)
Sampel dengan Mutasi Asp614Gly	98	95	97
Sampel tanpa Mutasi Asp614Gly	98	3	3

Mutasi ini, yang telah menarik perhatian global, dikaitkan dengan peningkatan transmissibilitas virus, suatu temuan yang sejalan dengan penelitian yang dilakukan di berbagai negara. Studi global menunjukkan bahwa varian yang mengandung mutasi Asp614Gly cenderung menggantikan strain virus yang lebih awal, memfasilitasi penyebaran yang lebih cepat dan luas[10]. Menurut penelitian terbaru, ini karena mutasi tersebut memodifikasi konformasi protein spike sehingga meningkatkan afinitasnya terhadap reseptor ACE2 pada sel manusia[11]. Selain itu, peningkatan transmisi ini terkait dengan kemampuan virus untuk menyebar lebih efisien di antara populasi, yang berpotensi menyebabkan gelombang infeksi baru yang lebih cepat dan luas. Distribusi geografis dari mutasi Asp614Gly di Sumatera Barat tampak merata di berbagai kabupaten yang menjadi area sampel. Tidak ada perbedaan signifikan yang menunjukkan keterkaitan mutasi dengan variabel geografis atau demografis tertentu. Fenomena ini mengindikasikan bahwa mutasi telah tersebar luas dan mungkin telah ada sejak awal pandemi di daerah ini.

Analisis lebih lanjut mengungkapkan bahwa mutasi Asp614Gly mungkin berkontribusi terhadap efektivitas penyebaran virus yang lebih tinggi, yang mendukung cepatnya penularan SARS-CoV-2 di Sumatera Barat. Studi di seluruh dunia telah menunjukkan bahwa mutasi ini dapat mempengaruhi struktur protein spike sehingga memudahkan virus untuk menginfeksi sel inang[12]. Peningkatan afinitas mutasi Asp614Gly terhadap reseptor ACE2 meningkatkan efisiensi penempelan dan masuknya virus ke dalam sel, yang menjelaskan peningkatan transmisibilitasnya. Hal ini telah dipelajari melalui simulasi dinamika molekuler yang menunjukkan bahwa perubahan ini dapat mempengaruhi stabilitas prefusion kompleks spike, mempermudah pembukaan dan mempersiapkan fusi dengan membran sel inang[13]. Temuan ini menegaskan pentingnya pemantauan dan analisis terus-menerus terhadap evolusi virus, karena mutasi seperti Asp614Gly dapat mempengaruhi tidak hanya penularan tetapi juga potensi resistensi terhadap antibodi netralisir yang ada. Kehadiran mutasi lain di samping Asp614Gly juga terdeteksi, meskipun dengan frekuensi yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan potensi evolusi virus yang terus berlangsung, yang bisa

mempengaruhi dinamika pandemi di masa depan. Mutasi-mutasi ini perlu dipelajari lebih lanjut untuk memahami potensi mereka dalam mengubah patogenitas atau resistensi terhadap vaksin.

Sejauh ini, tidak ada sampel yang dikategorikan sebagai Variant of Concern (VOC) atau Variant of Interest (VOI) oleh WHO, yang mengindikasikan bahwa mutasi Asp614Gly, meskipun signifikan, belum dianggap sebagai ancaman global yang memerlukan respons khusus. Namun, situasi ini bisa berubah dengan cepat mengingat sifat virus yang mudah beradaptasi. Pentingnya surveilans genetik yang intensif menjadi kunci dalam mengidentifikasi perubahan yang bisa mempengaruhi penanganan pandemi. Evolusi virus yang cepat menunjukkan bahwa mutasi lain yang mungkin muncul dapat menambah kompleksitas dalam pengendalian virus dan pengembangan vaksin. Penelitian terbaru menegaskan bahwa memantau mutasi seperti Asp614Gly secara proaktif adalah esensial, karena meskipun saat ini tidak dianggap VOC atau VOI, perubahan kondisi epidemiologi atau penemuan efek baru dari mutasi tersebut bisa mengubah statusnya. Kesiapan dan respons cepat terhadap perubahan dalam profil genetik virus adalah penting, memerlukan kerjasama global yang efektif dan berkelanjutan dalam pemantauan dan penelitian virus SARS-CoV-2. Studi ini juga menyoroti pentingnya kerjasama antar laboratorium dan fasilitas kesehatan dalam pengumpulan dan analisis data. Dengan kerjasama yang efektif, data yang lebih akurat dan representatif dari populasi bisa diperoleh, memungkinkan analisis yang lebih mendalam dan respons yang lebih tepat. Kerja sama regional dan global diperlukan untuk memantau dan merespons dinamika virus secara efektif.

Studi terbaru menunjukkan bahwa mutasi Asp614Gly mungkin mempengaruhi efikasi antibodi yang dinetralkan terhadap virus[14,15]. Meskipun vaksin saat ini masih efektif, ada kekhawatiran tentang potensi penurunan efikasi jika mutasi terus berkembang. Sebagai respons, penting untuk mengevaluasi dan menyesuaikan strategi vaksinasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami bagaimana vaksin yang ada dapat dimodifikasi atau ditingkatkan untuk mengatasi varian baru ini. Ini meliputi evaluasi terus-menerus terhadap keampuhan vaksin terhadap varian yang mengandung mutasi Asp614Gly dan potensi pengembangan formula vaksin baru yang lebih efektif. Selain itu, integrasi data surveilans genetik ke dalam protokol pengembangan vaksin akan membantu dalam mengidentifikasi dan merespons cepat terhadap mutasi yang mungkin mengurangi efikasi vaksin. Keberhasilan upaya ini membutuhkan kolaborasi global antara peneliti, pembuat kebijakan, dan industri farmasi untuk memastikan bahwa vaksinasi tetap menjadi alat yang efektif dalam mengendalikan penyebaran COVID-19 dan varian-varian barunya.

Selain vaksinasi, pengembangan diagnostik dan terapi yang efektif juga penting dalam menghadapi mutasi seperti Asp614Gly pada SARS-CoV-2. Mutasi ini mengubah area spesifik pada protein spike, yang bisa mempengaruhi kinerja alat diagnostik[16,17]. Diagnostik yang banyak digunakan saat ini, terutama yang berbasis deteksi protein spike, mungkin tidak seefektif sebelumnya jika tidak diperbarui untuk mengakomodasi perubahan struktural yang disebabkan oleh mutasi. Karena mutasi Asp614Gly mengubah konformasi protein spike[18], tes yang menggunakan antibodi atau molekul kecil yang menargetkan area spesifik dari

protein spike mungkin mengalami penurunan sensitivitas atau spesifisitas. Ini berarti bahwa beberapa infeksi mungkin tidak terdeteksi atau hasilnya kurang akurat, yang bisa menghambat upaya pengendalian penyakit. Oleh karena itu, sangat penting untuk terus memantau efektivitas alat diagnostik saat ini dan mengembangkan tes baru yang dapat secara akurat mendeteksi dan mengukur beban virus, termasuk varian yang mengandung mutasi seperti Asp614Gly.

Pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana mutasi ini mempengaruhi interaksi protein spike dengan reseptor sel inang dapat membuka peluang untuk pengembangan terapi baru. Dengan menargetkan mekanisme infeksi yang diubah oleh mutasi, terapi bisa lebih spesifik dan efektif. Misalnya, molekul kecil atau peptida yang dirancang untuk mengganggu interaksi antara protein spike yang bermutasi dan reseptor ACE2 dapat menjadi strategi terapeutik yang menjanjikan.

Dalam penelitian ini, kami mendalami perbedaan signifikan dalam manifestasi klinis yang terkait dengan mutasi Asp614Gly pada gen Spike protein SARS-CoV-2 (Tabel 2). Mutasi ini telah mendapat perhatian global karena prevalensinya yang tinggi dalam berbagai klaster pandemi di seluruh dunia[19,20].

Tabel 2. Manifestasi Klinis

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Total Kasus (n)	86	100%
Asimtomatis	59	68.6%
Demam	12	14.0%
Batuk	18	20.9%
Nyeri Tenggorokan	6	7.0%
Sesak Nafas	6	7.0%
Pilek	3	3.5%
Lesu	5	5.8%
Sakit Kepala	10	11.6%
Diare	1	1.2%
Mual Muntah	1	1.2%

Data penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar individu yang terinfeksi dengan varian virus yang mengandung mutasi ini menunjukkan gejala yang asimtomatis, sementara sebagian kecil lainnya mengalami gejala yang lebih serius, termasuk batuk, demam, dan sakit kepala sebagai gejala yang paling sering dilaporkan. Gejala lainnya seperti nyeri tenggorokan, sesak napas, kelelahan, diare, mual, dan muntah juga muncul, tetapi dengan frekuensi yang lebih rendah.

Tinjauan kami atas data lokal dan global menunjukkan variasi geografis dalam manifestasi klinis mutasi Asp614Gly. Hal ini menunjukkan adanya interaksi yang kompleks antara faktor genetik, lingkungan, dan demografis yang berbeda, yang semuanya berkontribusi pada gambaran klinis yang bervariasi di setiap populasi. Penelitian oleh Gunadi et al. (2021) mengungkapkan bahwa mutasi Asp614Gly berkaitan dengan peningkatan infektivitas virus namun tidak selalu dengan peningkatan keparahan penyakit[21].

Studi lanjutan oleh Yang et al. (2023) mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa walaupun ada peningkatan dalam tingkat transmisi virus, efek dari mutasi terhadap tingkat keparahan penyakit tampaknya minimal[22].

Kami juga membandingkan data lokal kami dengan data internasional, yang mengungkapkan bahwa variasi geografis ini mungkin dipengaruhi oleh berbagai faktor. Misalnya, data dari Eropa menunjukkan proporsi kasus simtomatis yang lebih tinggi dibandingkan dengan data dari Asia, yang menyarankan adanya faktor genetik atau perbedaan dalam kebijakan kesehatan publik yang mungkin mempengaruhi respons terhadap virus[23,24]. Analisis ini menunjukkan pentingnya memahami konteks lokal dalam menanggapi pandemi, karena setiap populasi mungkin memiliki kebutuhan yang sangat berbeda terkait dengan intervensi kesehatan publik.

Dalam konteks penelitian, penting untuk menekankan bahwa pengawasan genetik dan epidemiologi terhadap evolusi virus SARS-CoV-2 adalah krusial untuk memahami bagaimana variasi genetik dapat mempengaruhi manifestasi klinis dan penyebaran penyakit. Dengan memahami hubungan antara mutasi spesifik dan hasil klinis, para pembuat kebijakan dan peneliti dapat mengembangkan strategi yang lebih tepat dan efektif untuk mengendalikan penyebaran penyakit dan mengurangi beban kesehatan masyarakat.

Kami berharap bahwa temuan dari penelitian ini akan mendorong lebih banyak studi yang akan melakukan penyelidikan mendalam tentang dampak mutasi genetik pada karakteristik klinis penyakit ini. Penelitian semacam itu tidak hanya penting untuk memahami dinamika pandemi saat ini tetapi juga untuk merancang strategi yang efektif dalam menanggapi wabah di masa depan. Analisis kami menunjukkan bahwa pemahaman yang lebih baik tentang variasi genetik dan manifestasi klinisnya dapat memungkinkan pengembangan vaksin dan terapi yang lebih disesuaikan, serta kebijakan kesehatan masyarakat yang lebih responsif dan ditargetkan. Penting juga untuk menekankan bahwa kerjasama internasional dan pertukaran data antara negara-negara akan memainkan peran kunci dalam usaha ini. Melalui kerjasama global dan kolaborasi ilmiah, kita dapat memanfaatkan kekuatan penelitian yang beragam untuk mendapatkan pemahaman yang lebih luas dan lebih dalam tentang SARS-CoV-2 dan tantangan kesehatan yang dihadirkannya. Penelitian kami menyumbang bukti penting bahwa meskipun mutasi Asp614Gly di gen Spike protein SARS-CoV-2 berkaitan dengan peningkatan transmissibilitas, tidak selalu berkontribusi terhadap peningkatan keparahan penyakit. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya upaya berkelanjutan dalam pemantauan genetik virus untuk mengantisipasi dan merespons tantangan kesehatan global yang muncul dari mutasi viral. Penelitian ini menekankan urgensi dari adaptasi strategi kesehatan masyarakat berdasarkan data genetik virus yang beredar. Strategi seperti penyesuaian kampanye vaksinasi dan penerapan langkah-langkah kesehatan masyarakat harus dipertimbangkan dengan informasi ini. Dengan mengadaptasi kebijakan berbasis bukti, efektivitas pengendalian pandemi bisa ditingkatkan.

Dalam konteks global, temuan ini menambahkan ke korpus pengetahuan tentang bagaimana mutasi genetik mempengaruhi pandemi dan respon terhadapnya. Dengan memahami

distribusi dan efek dari mutasi seperti Asp614Gly, peneliti dan pembuat kebijakan dapat lebih baik dalam merencanakan dan menerapkan strategi yang efektif untuk mengendalikan penyebaran COVID-19. Studi ini menekankan pentingnya kolaborasi internasional dalam penelitian dan pembagian informasi.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan prevalensi yang tinggi dari mutasi Asp614Gly pada spike protein SARS-CoV-2 di Sumatera Barat, ditemukan pada sekitar 75% dari sampel yang dianalisis, yang mengindikasikan bahwa varian dengan mutasi ini telah menjadi dominan di wilayah tersebut. Temuan ini menegaskan pentingnya surveilans genetik berkelanjutan dan kerjasama antar lembaga kesehatan dalam mengumpulkan data yang akurat untuk menginformasikan strategi kesehatan masyarakat yang efektif. Mengingat pengaruh mutasi ini terhadap transmissibilitas virus, penelitian ini menggarisbawahi urgensi adaptasi kebijakan dan intervensi kesehatan masyarakat yang responsif terhadap dinamika genetik virus untuk mengelola dan mengendalikan penyebaran COVID-19 secara lebih efektif.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yang Y. , Shang W. , & Rao X.. Facing the covid-19 outbreak: what should we know and what could we do?. Journal of Medical Virology 2020;92(6):536-537. https://doi.org/10.1002/jmv.25720
2. Nicola M. , Alsafi Z. , Sohrabi C. , Kerwan A. , Al-Jabir A. , Iosifidis C. et al.. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (covid-19): a review. International Journal of Surgery 2020;78:185-193. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018
3. Napitu U. , Corry .. , & Sipayung R.. Disruption and community life strategy to overcome the covid-19 pandemic from social-cultural perspective. KnE Social Sciences 2023. https://doi.org/10.18502/kss.v8i4.12957
4. Sia B., Boon W., Yap Y., Kumar S., & Ng C.. Prediction of the effects of nonsynonymous variants on sars-cov-2 proteins. F1000research 2022;11:9. https://doi.org/10.12688/f1000research.72904.1
5. Furió V., Moya A., & Sanjuán R.. The cost of replication fidelity in an rna virus. Proceedings of the National Academy of Sciences 2005;102(29):10233-10237. https://doi.org/10.1073/pnas.0501062102
6. Locarnini S. and Yuen L.. Molecular genesis of drug-resistant and vaccine-escape hbv mutants. Antiviral Therapy 2010;15(3 Part B):451-461. https://doi.org/10.3851/imp1499
7. Zhang L. , Jackson C. , Mou H. , Ojha A. , Rangarajan E. , Izard T. et al.. The d614g mutation in the sars-cov-2 spike protein reduces s1 shedding and

increases infectivity. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.06.12.148726

8. Yelfina N. and Marwan M.. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan ekonomi di sumatera barat tahun 2015-2019. Jurnal Ecogen 2022;5(3):425. https://doi.org/10.24036/jmpe.v5i3.13722
9. Chatterjee S., Kim C., Lee Y., Seo J., Kim D., Yun N.et al.. Whole-genome analysis and mutation pattern of sars-cov-2 during first and second wave outbreak in gwangju, republic of korea. Scientific Reports 2022;12(1). https://doi.org/10.1038/s41598-022-14989-y
10. Pokhrel S., Kraemer B., Lee L., Samardzic K., & Mochly-Rosen D.. Increased elastase sensitivity and decreased intramolecular interactions in the more transmissible 501y.v1 and 501y.v2 sars-cov-2 variants' spike protein–an in silico analysis. Plos One 2021;16(5):e0251426. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251426
11. Chan K., Dorosky D., Sharma P., Abbasi S., Dye J., Kranz D.et al.. Engineering human ace2 to optimize binding to the spike protein of sars coronavirus 2. Science 2020;369(6508):1261-1265. https://doi.org/10.1126/science.abc0870
12. Gupta A. and Chakrabarti J.. Effect on the conformations of spike protein of sars-cov-2 due to mutation. 2022. https://doi.org/10.1101/2022.05.11.491583
13. Zhang J. , Cai Y. , Xiao T. , Lü J. , Peng H. , Sterling S. et al.. Structural impact on sars-cov-2 spike protein by d614g substitution. Science 2021;372(6541):525-530. https://doi.org/10.1126/science.abf2303
14. Peter A. , Grüner E. , Socher E. , Fraedrich K. , Richel E. , Mueller-Schmucker S. et al.. Characterization of sars-cov-2 escape mutants to a pair of neutralizing antibodies targeting the rbd and the ntd. International Journal of Molecular Sciences 2022;23(15):8177. https://doi.org/10.3390/ijms23158177
15. Nad B. , Mirano-Bascos D. , & Saloma C.. Structural analysis of spike protein mutations in the sars-cov-2 p.3 variant. 2021. https://doi.org/10.1101/2021.03.06.434059
16. Burns B. , Moody D. , Tu Z. , Nakitandwe J. , Brock J. , Bosler D. et al.. Design and implementation of improved sars-cov-2 diagnostic assays to mitigate the impact of genomic mutations on target failure: the xpert xpress sars-cov-2 experience. Microbiology Spectrum 2022;10(6). https://doi.org/10.1128/spectrum.01355-22
17. Rodino K. , Peaper D. , Kelly B. , Bushman F. , Marques A. , Adhikari H. et al.. Partial orf1ab gene target failure with omicron ba.2.12.1. Journal of Clinical Microbiology 2022;60(6). https://doi.org/10.1128/jcm.00600-22
18. Fuentes-Acosta M. , Mulia-Rodríguez J. , & Osorio-González D.. Use of the d614g mutation of the sars-cov-2 spike protein as a biophysical model to explain coulomb's law function. Creative Education 2023;14(01):103-110. https://doi.org/10.4236/ce.2023.141008
19. Hou, Y. J., Chiba, S., Halfmann, P., Ehré, C., Kuroda, M., Dinnon, K. H., … & Baric, R. S. (2020). Sars-cov-2 d614g variant

exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. Science, 370(6523), 1464-1468. https://doi.org/10.1126/science.abe8499

20. Gobeil S. , Janowska K. , McDowell S. , Mansouri K. , Parks R. , Manne K. et al.. D614g mutation alters sars-cov-2 spike conformation and enhances protease cleavage at the s1/s2 junction. Cell Reports 2021;34(2):108630. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108630
21. Gunadi G. , Hakim M. , Wibawa H. , Marcellus .. , Trisnawati I. , Supriyati E. et al.. Association between prognostic factors and the outcomes of patients infected with sars-cov-2 harboring multiple spike protein mutations. Scientific Reports 2021;11(1). https://doi.org/10.1038/s41598-021-00459-4
22. Yang S.. Clinical problems associated with the spike protein d614g mutation in sars-cov-2. Second International Conference on Biological Engineering and Medical Science (ICBioMed 2022) 2023. https://doi.org/10.1117/12.2669061
23. Upadhyai P. , Suresh G. , Parit R. , & Das R.. Genomic and ancestral variation underlies the severity of covid-19 clinical manifestation in individuals of european descent. Life 2021;11(9):921. https://doi.org/10.3390/life11090921
24. Al-Jishi J. , Alhajjaj A. , Alkhabbaz F. , AlAbduljabar T. , Alsaif A. , Alsaif H. et al.. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic covid-19 patients in the eastern province of saudi arabia. Journal of Infection and Public Health 2021;14(1):6-11. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.11.002