



PROFIL GEN *ORF* DAN GEN *N* PASIEN TERKONFIRMASI *COVID-19* KATEGORI POSITIF TINGGI DI KALIMANTAN BARAT

Puji Astuti[✉], Mawardah Ramadanti¹, Gilang Roby Sadino¹, Mahyarudin², Delima Fajar Liana²

¹Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Aisyiyah Pontianak, Pontianak, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

Info Artikel

Sejarah artikel :
Diterima
20 Nopember 2021
Disetujui 21 Januari 2021
Dipublikasi
31 Januari 2021

Kata kunci: SARS-CoV-2, Covid-19, Gen, ORF, N

Abstrak

Covid-19 merupakan pandemik dunia yang disebabkan oleh virus *SARS-CoV-2*. *SARS-CoV-2* merupakan jenis virus baru yang menyebabkan kematian dengan tingkat penyebaran yang sangat cepat. Virus ini mulai masuk dan menyebar di Kalimantan Barat sejak April 2020. Akibat keterbatasan informasi yang ada mengenai *SARS-CoV-2* penelitian tentang pencegahan dan pengobatan terus digalakkan. Pada penelitian ini dilakukan analisis profil virus *SARS-CoV-2* pada pasien dengan kategori positif tinggi dengan target gen *Open Reading Frame* (ORF) dan gen *N* di Kalimantan Barat. Sampel diambil dari *Swab Naso/Oro* pasien dan disimpan di dalam *Virus Transport Medium* (VTM) pada suhu dingin. Sampel diekstraksi dan dianalisis dengan menggunakan *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) untuk menentukan nilai *Ct* dan *viral load*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa analisis dengan kedua gen menghasilkan nilai *Ct* dan *Viral Load* yang bervariasi, dengan nilai $VL > 200.000$ *copy* untuk kategori pasien positif tinggi pada kedua gen. Penelitian ini juga menunjukkan nilai *Ct* berkorelasi negatif dengan nilai *viral load* sehingga semakin tinggi nilai *Ct* semakin besar nilai *VL*. *Random sampling* yang dilakukan berkala juga menunjukkan bahwa adanya peningkatan jumlah *viral load* pada sampel bulan Mei hingga November 2020. Kesimpulan pada penelitian ini adalah *Viral Load* pada pasien terkonfirmasi *Covid-19* meningkat seiring waktu dengan nilai yang bervariasi pada kasus positif terkonfirmasi *Covid-19* kategori tinggi.

THE PROFILE OF ORF AND N GENES OF SARS-COV-2 FROM PATIENTS IN WEST KALIMANTAN

Abstract

Covid-19 is a world pandemic caused by the *SARS-CoV-2* virus. *SARS-CoV-2* is a new type of virus that causes death at rapidly spread rate. This virus began to enter and spread in West Kalimantan since April 2020. Due to limited information available about *SARS-CoV-2*, research on prevention and treatment continues to be encouraged. In this study, an analysis of the *SARS-CoV-2* virus profile was carried out in patients with high positive categories targeting the *Open Reading Frame* (ORF) gene and the *N* gene in West Kalimantan. Samples were taken from the patient's *Naso / Oro* swab and stored in a *Virus Transport Medium* (VTM) at cold temperature. Samples were extracted and analyzed using *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) to determine the value of *Ct* and *viral load*. The results showed that analysis with both genes resulted in variable *Ct* and *Viral Load* values, with *VL* values $> 200,000$ copies for the high positive patient category for both genes. This study also showed that the *Ct* value had a negative correlation with the *viral load* value so that the higher the *Ct* value the greater the *VL* value. Periodic random sampling also showed that there was an increase in the number of *viral loads* in the sample from May to November 2020. The conclusion of this study is that the *Viral Load* in patients with confirmed *Covid-19* increased over time with varying values in positive cases confirmed by *Covid-19*. 19 high category.

©2021, Poltekkes Kemenkes Pontianak

[✉]Alamat korespondensi :

Politeknik Aisyiyah Pontianak, Pontianak - West Kalimantan , Indonesia

E-mail: puji.iii.astutiii@gmail.com

Pendahuluan

Covid-19 merupakan suatu wabah penyakit yang saat ini sedang melanda seluruh dunia. *Covid-19* pertama kali muncul di Kota Wuhan, China pada November 2019 dan hingga saat ini terus menyebar diseluruh penjuru dunia (WHO, 2020) Penyakit yang telah menjadi pandemik dunia ini disebabkan oleh infeksi virus *SARS-CoV-2*, virus jenis baru yang menyerang *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2) (Chang *et.al.*, 2020). ACE2 merupakan protein trans membran yang banyak terdapat di sel saluran pernapasan, paru-paru, jantung, arteri, vena, ginjal, dan saluran pencernaan (Hamming *et al.* 2004). Penderita *Covid-19* akan mengalami gejala yang beragam, dari gejala ringan seperti demam dan flu hingga gejala berat seperti *pneumonia* hingga kematian (Fu *et al.* 2020).

Meskipun tingkat mortalitas *Covid 19* hanya berkisar antara 3-5%, namun penyakit ini menginfeksi banyak jiwa hingga ditetapkan sebagai pandemik oleh WHO pada awal tahun 2020. Berbeda dari penyakit menular lain dengan tingkat mortalitas tinggi seperti ebola, sebagian besar penderita *Covid-19* hanya mengalami gejala flu ringan, hingga dapat terus beraktivitas seperti biasa. Akibatnya, orang tanpa gejala (OTG) ini menjadi media penyebaran *Covid-19* yang sangat *massive* ditengah masyarakat. Dalam kurun waktu 12 bulan sejak ditemukan pertama kali, sekitar 53 juta jiwa telah terinfeksi virus *SARS-CoV-2* diseluruh dunia, dengan jumlah kematian hingga 1,3 juta jiwa (Worldmeters, 2020).

Selain menyebabkan korban jiwa, *Covid-19* juga menyebabkan dampak ekonomi yang sangat berat bagi dunia. Pembatasan sosial yang dilakukan dalam rangka mencegah penyebaran *Covid-19* ditengah masyarakat membuat sarana publik dan usaha ditutup sementara. Diprediksi *Covid-19* akan menurunkan pertumbuhan ekonomi Indonesia antara 1-4% pada tahun 2020. Keadaan ini akan menyebabkan peningkatan angka pengangguran dari 9,2% pada September 2019 menjadi 12,4% pada akhir tahun 2020. Jika prediksi terbukti, maka sekitar 8,5 juta jiwa orang miskin baru akan muncul diakhir tahun 2020 sebagai dampak panjang dari *Covid-19* (Suryadi, Ridho, and Suryadarma 2020).

Hingga saat ini belum ada pengobatan yang secara resmi digunakan untuk mengatasi *Covid-19*. Upaya penanganan pandemik dilakukan dengan cara mencegah dan melakukan penelusuran (*tracing*) secara berkala kepada masyarakat. Terdapat tiga jenis alat diagnosis yang digunakan untuk mendeteksi SARS-CoV-2, antara lain: *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) yang merupakan *gold standard*, *Rapid Antigen*, dan *Rapid Antibody* (*sero-*

logical diagnosis) (Chaw, C.H. 2020). Ketiga metode tersebut digunakan dalam proses *tracing* dan diagnosis di Indonesia, namun hanya RT-PCR saja yang digunakan untuk menegakkan diagnosis pasien *Covid-19*.

Hasil Analisis dengan menggunakan RT-PCR dilakukan dengan cara mendeteksi beberapa gen yang menjadi ciri khas dari SARS-CoV-2. Dua gen diantaranya yang digunakan pada penelitian ini adalah Gen *Spike* ORF dan Gen N. Hasil Analisis akan disajikan dalam bentuk dua nilai yaitu nilai *Cycle Threshold* (Ct) dan *Viral Load* (Salvatore, 2020).

Melalui penelitian ini, peneliti bermaksud melakukan pelaporan profil kasus pasien kategori positif tinggi di Kalimantan Barat serta melakukan *sampling trend* nilai Ct dan *Viral Load* selama periode tertentu. Hasil analisis ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai kondisi penyebaran virus SARS-CoV-2 di Indonesia khususnya di Kalimantan Barat.

Metode

Desain penelitian yang digunakan merupakan studi deskriptif. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium *Covid-19* Rumah Sakit Universitas Tanjung Pura dan Laboratorium Genetika Dasar Politeknik Aisyiah Pontianak. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Mei 2020 – November 2020. Sampel dari pasien diambil dengan cara *Swab* berdasarkan protokol yang telah ditetapkan (CDC. 2020). Pasien merupakan pasien *Covid-19* rujukan rumah sakit penerima pasien *covid* atau pasien dengan *Rapid Test* reaktif yang dianalisis berdasarkan rekomendasi Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Sampel yang diambil merupakan sampel *nasal* (hidung) dan *oro* (tenggorokan). Hasil *swab* dimasukkan ke dalam *Virus Transport Medium* (VTM). Sampel disimpan pada suhu dibawah -0°C untuk selanjutnya dikirimkan ke laboratorium.

Proses ekstraksi RNA dilakukan sesuai dengan protokol QIAamp Viral RNA *extraction Kit* (QIAamp, USA). Virus yang terdapat di dalam VTM diambil sebanyak 140 uL dan dicampur dengan *buffer* AVL sebanyak 420 uL ke dalam 1,5 mL *tube*. Vortex selama 15 detik. Inkubasi sampel pada suhu ruang (15-25°C) selama 10 menit untuk melisiskan partikel virus. Tambahkan 560 uL *etanol* absolut (96-100%), vortex selama 15 detik. Pindahkan sampel ke dalam *column tube* dan dilanjutkan dengan sentrifugasi selama 1 menit, suhu -4°C pada 13.000 RPM, buang *supernatant* pada *collection tube*. Tambahkan 630 uL *etanol* absolut dan sentrifuse pada 8.000 RPM selama 1 menit suhu -4°C, buang *supernatant*. Tambahkan 500 uL *Buffer* AW1 sentrifuse dengan kecepatan yang sama seperti sebelumnya, buang *supernatant*. Tambahkan 500 uL AW2 dan sentrifuse pada 14.000 RPM

selama 3 menit, buang *supernatant*. Lakukan sentrifuse kering dengan kecepatan yang sama. Pindahkan *column tube* ke *tube* 1,5 mL yang baru dan tambahkan 60 uL *buffer* AVE. Inkubasi pada suhu ruang selama 1 menit dan dilanjutkan dengan sentrifuse pada 8.000 RPM selama 1 menit. *Supernatant* yang terkumpul merupakan RNA virus yang dapat disimpan pada suhu -30°C hingga -15°C selama satu tahun (Qiagen. 2020).

Proses analisis RNA dilakukan sesuai protokol PCR Kit *Solgent DiaplexQ* (Solgent, South Korea). Amplifikasi RNA SARS-CoV-2 dilakukan dengan menggunakan primer *Forward* (5'-ACC ACT CTG GGA GAA GGG TA-3') dan *Reverse* (5'-GCT AGC CAG CTG GTG TTA TT-3'). Reaksi PCR terdiri dari 2 µl Enzim PCR, 10 uL *template/sampel*, dan 13 uL *aliquote* campuran *buffer-primer/probe* (*buffer* 10 uL dan primer 3 uL). *Gradien* temperatur yang digunakan yaitu predematurasi (94°C, 2 menit), 30 siklus proses denaturasi (94°C, 45 detik), penempelan primer (61°C, 30 detik), proses pemanjangan (72°C, 3 menit) dan pemanjangan akhir (72°C, 2 menit). Kontrol negatif dan positif dibuat sesuai ketentuan dari kit dengan konsentrasi kontrol positif 5, 10, 50, 100, dan 1000 bp. Gen positif *Covid-19* jika menunjukkan adanya kenaikan kurva pada gen ORF dan gen N pada *cycle* <40 (Solgent. 2018).

Penelitian dilakukan setelah setelah mendapat surat keterangan lolos kaji etik yang menandakan bahwa penelitian ini layak untuk dilaksanakan. Surat keterangan lolos kaji etik dikeluarkan oleh bagian Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.

Hasil dan Pembahasan

Selama penelitian, dilakukan ekstraksi dan pengumpulan sampel RNA virus *SARS-CoV-2* dari pasien terkonfirmasi *Covid-19* di Kalimantan Barat. Data yang disajikan berikut merupakan data pasien dengan jumlah *viral load* tinggi.

Tabel 1 diatas menunjukkan data pasien terkonfirmasi positif tinggi *Covid-19* di Kalimantan Barat berdasarkan analisis dengan menggunakan RT-PCR pada periode waktu September hingga Oktober 2020. Pasien terkonfirmasi positif tinggi pada penelitian ini merupakan pasien dengan hasil analisis RT-PCR menunjukkan nilai *viral load* tinggi, yaitu >200.000 pada gen ORF dan atau gen N.

Berdasarkan tabel 1 diatas, kejadian positif tinggi pada kedua gen rata-rata terjadi pada Ct < 26. Nilai Ct tertinggi pada gen ORF adalah 25.63 pada subjek AF dan Ct terendah pada gen N adalah 23.95 pada subjek TAR. Sementara itu, subjek dengan nilai Ct terendah pada gen ORF adalah subjek BSS dengan nilai

Tabel 1. Hasil Analisis *Real Time PCR* Pasien Terkonfirmasi Covid-19

Subject	Gen ORF		Gen N	
	Ct	VL	Ct	VL
RR	22.93	909376	19.55	1,3jt
MY	-	-	21.57	45jt
DP	17.53	4.5 Jt	16.29	6 Jt
J	18.91	1.7 Jt	18.88	1 Jt
SBZ	22.72	826000	22.09	2,9 jt
GU	20.27	5 jt	19.60	25 jt
IFE	15.32	4,5 jt	14.57	217774
ER	15.77	4.7 Jt	14.70	6.6 Jt
AG	18.41	1 Jt	17.59	1.2 Jt
G	14.00	11 jt	13.49	12 Jt
K	20.37	3.5 Jt	20.31	7 Jt
S	22.81	664663	22.49	1.2 Jt
HP	23.33	465962	22.62	1.1 Jt
ICE	23.12	536470	21.95	1.9 Jt
XNK	20.65	2.9 Jt	19.46	13.6 Jt
NAM	21.6	1.5 Jt	21.15	3.6 Jt
TI	23.19	511753	22.67	1.1 Jt
WK	12.99	19M	11.41	817M
DIP	23.19	1.9 Jt	21.74	21 Jt
AKN	23.10	2.1 Jt	21.76	21 Jt
RD	17.36	377 Jt	15.61	11M
AF	25.63	219642	23.88	2.4Jt
SR	24.12	858691	22.81	7.3 Jt
VR	15.38	2.2M	13.80	71M
SI	24.77	477019	21.83	19 Jt
TWL	23.30	1.7 Jt	21.53	27 Jt
KW	24.47	623445	22.40	11 Jt
HU	19.85	20 Jt	17.84	7.3 Jt
HA	17.54	54 Jt	17.94	6.9 Jt
SU	16.15	316 Jt	15.73	28 Jt
WKA	18.14	73 Jt	17.48	9.3 Jt
SCU	15.14	13,9 jt	13,52	1 jt
EBS	12,48	76 jt	11,92	2,1 jt
EM	15.36	18 Jt	14.29	9.6 Jt
FI	13.30	1.8 M	13.19	153 Jt
YJ	22.81	2.4 Jt	22.81	16 Jt
DP	20.47	16 Jt	20.00	259 Jt
ARI	15.73	718 Jt	14.77	44 M
JU	19.23	43 Jt	18.22	1 M
TAR	25.12	390612	23.95	5 Jt
BH	20.80	12.3 Jt	19.95	272 Jt
AWR	19.69	30.2 Jt	19.03	676 Jt
NNI	15.86	648 Jt	15.36	25 M
IK	13.92	3 M	13.63	137 M
SH	17.34	197 Jt	16.86	5 M
NU	15.31	1 M	14.30	71 M
MP	17.46	180 Jt	17.13	4 M
SSN	21.97	4.8 Jt	20.84	113 Jt
TS	17.97	119 Jt	17.15	4 M
DH	18.80	61 Jt	17.89	2 M
BNK	14.13	12 Jt	13.52	1 Jt
BSS	11.28	75 Jt	11.98	2 Jt
MU	20.27	2.9 Jt	19.1	193 Jt
AD	22.93	452522	21.98	9 Jt
SUT	18.25	12 Jt	17.06	1.5 M
IGE	23.18	377732	22.55	5.4 Jt
YSA	18.15	13 Jt	16.71	32 M
CDM	18.57	9.9 Jt	17.43	1 M
SA	17.99	14 Jt	16.19	3.8 M

Sumber : Data Primer
 Ket:
 VL: viral Load (satuan: copy)
 Ct : Threshold cycle

Ct 11.28. Sementara subjek dengan nilai Ct terendah pada gen N adalah subjek FI dengan nilai Ct 13.19.

Subjek dengan nilai Ct ORF tinggi tidak selalu memiliki nilai Ct pada Gen N yang juga tinggi, demikian pula sebaliknya.

Selain nilai Ct, data pada tabel 1 juga menunjukkan nilai *viral load* (VL) pada setiap subjek. *Viral load* terendah pada gen ORF terdapat pada subjek AF dengan jumlah VL sebanyak 219.642 copy. Sementara

ra VL ORF tertinggi terdapat pada subjek WK dengan nilai 19 Miliar. Sementara itu pada gen N, subjek dengan VL terendah adalah subjek IFE dengan nilai 217.774 copy. Sementara subjek dengan nilai VL tertinggi pada gen N adalah subjek WK dengan nilai 187 Miliar.

Real Time Polymerase Chain Reaction (PCR) merupakan *gold standard* pada pemeriksaan *Covid-19*. Pada deteksi dengan menggunakan RT-PCR, terdapat beragam target gen yang digunakan. Misalkan saja analisis di China menggunakan target gen ORF1 ab dan gen N, USA menggunakan 3 gen N, Jerman menggunakan gen RdRP, E, dan N, Jepang menggunakan target *Pancoronavirus* dan beberapa gen S) serta Thailand dengan satu gen N (Chang, Hur, and Park 2020). Sementara pada penelitian ini, digunakan dua target gen yaitu gen ORF dan gen N (Hu et al. 2005).

Coronavirus memiliki 5 jenis gen yang dapat diidentifikasi, gen Pol, S, E, M, dan N yang terletak pada ujung 5' hingga ujung 3'. Kelima gen tadi memiliki fungsi yang sama untuk semua jenis *coronavirus*, termasuk virus *SARS-CoV-2*. Gen N pada virus *SARS-CoV-2* merujuk pada protein N yang merupakan satu-satunya protein yang berikatan dengan RNA virus sehingga berperan pada proses replikasi virus (Malik 2020).

Sementara itu gen ORF terletak di region antara kelima gen tadi dan jenisnya bervariasi antara jenis keluarga *coronavirus*. Gen ORF3 dan ORF8 merupakan gen unik yang hanya dimiliki oleh jenis virus *SARS-CoV-2* (Marra, et al., 2003). Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa gen ORF8 sangat spesifik untuk mendeteksi novel *coronavirus* (Kakhki, Kakhki, and Neshani 2020).

Pada penelitian ini dilakukan deteksi virus *SARS-CoV-2* pada pasien terkonfirmasi *Covid-19* dengan menggunakan dua jenis Gen, yaitu gen N dan gen ORF. Deteksi dengan menggunakan kedua gen ini akan menghasilkan dua nilai, yaitu *Threshold cycle* (Ct) dan *Viral Load* (VL). Ct merupakan nomor siklus ketika sampel mengalami fluoresensi diatas batas fluoresensi standar yang telah ditentukan (Kawase et al. 2018). Keberadaan gen yang tinggi di dalam sampel akan terdeteksi lebih awal pada Ct yang rendah, demikian pula sebaliknya. Namun, diagnosis berdasarkan nilai Ct tidaklah absolut dan pasti (tetap) karena batas nilai Ct sangat dipengaruhi oleh jenis reagen yang digunakan. Umumnya, suatu sampel dinyatakan positif jika memiliki nilai Ct < 35 (Chang, Hur, and Park 2020).

Viral Load (VL) merujuk pada jumlah *copy* atau konsentrasi virus yang berhasil dideteksi oleh RT-PCR. Nilai VL diperoleh dari hasil regresi linier dari 5 jenis kontrol positif yang digunakan pada saat

analisis, yaitu kontrol dengan VL 5 *copy*, 10 *copy*, 50 *copy*, 100 *copy*, dan 5000 *copy*. Regresi linier hanya digunakan jika nilai R diatas 0.0998 untuk meminimalisir variasi hasil antara satu periode analisis dengan periode lainnya.

Tabel 1 dibuat berdasarkan bank data yang ada di Lab Analisis RT PCR, dan data tersebut menunjukkan bahwa kejadian positif tinggi untuk periode waktu dua bulan tersebut cukup banyak, hingga berjumlah 60 sampel dari total sampel yang dianalisis. Untuk mengetahui apakah kejadian positif tinggi juga sudah terjadi pada awal masa pandemik, maka dilakukan analisis ulang beberapa sampel pada bulan Mei hingga Oktober 2020 (*random sampling*) yang disajikan pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Analisis pasien terkonfirmasi Covid-19 pada periode Mei-November 2020 di Kalimantan Barat

Bulan	Gen ORF		Gen E	
	Ct	VL	Ct	VL
Mei	33.25	46	32.85	96
	34.68	23	35.49	20
Juni	31.13	124	32.53	116
	33.97	33	35.89	16
Juli	32.23	74	32.99	88
	33.42	42	33.99	48
Agustus	26.78	960	28.02	1,702
September	16.25	134,747	17.79	752,594
	11.51	1,251,540	12.11	22,107,868
Oktober	17.63	70,536	19.22	320,637
November	15.80	166,419	17.07	1,156,802

Data Primer dari Laboratorium Mikrobiologi RS UNTAN

Berdasarkan data yang terkumpul, dilakukan pemeriksaan ulang sampel pada periode Mei-November 2020. Sampel yang dipilih merupakan sampel positif pada pemeriksaan sebelumnya. Berdasarkan pada tabel 2 tampak bahwa virus dengan *viral load* diatas 200.000 atau positif tinggi mulai muncul pada bulan Oktober 2020 dan terus ditemukan pada bulan-bulan selanjutnya (Oktober dan November 2020). Sampel pada bulan Mei hingga Agustus 2020 menunjukkan *viral load* < 200.000, dan tampak terjadi peningkatan pada bulan Agustus 2020. Berdasarkan hasil penelusuran data pasien, diketahui bahwa sampel pada bulan Mei hingga Agustus 2020 merupakan kasus *imported case*, dimana pasien terinfeksi *Covid-19* setelah melakukan perjalanan ke luar Kalimantan Barat atau terinfeksi dari pasien yang melakukan perjalanan dari luar Kalimantan Barat. Namun sejak akhir Agustus 2020, telah terjadi transmisi lokal di Kalimantan Barat. Transmisi local didefinisikan sebagai persebaran virus *SARS-CoV-2* dengan ujung kontak tidak diketahui atau ujung kontak tidak melakukan perjalanannya keluar provinsi.

Berdasarkan pada tabel 2 diatas, tampak bahwa jumlah *viral load* virus pada bulan September hingga November terus mengalami peningkatan. Adanya trend peningkatan *viral loads* diprediksi terjadi kare-

na adanya mutasi genetik. Penelitian menunjukkan bahwa telah terjadi beberapa kali mutasi atau perubahan nukleotida pada kode genetik virus SARS-CoV-2 *wild type* asal Wuhan. Saat ini dilaporkan bahwa 90% virus SARS-CoV-2 yang ada di dunia saat ini mengalami mutasi yang dikenal dengan mutasi D614G. (Korber, Bette *et al.* 2020).

D614G merupakan mutasi yang terjadi pada gen spike, sehingga mempengaruhi proses infeksi virus kepada inang. Pada mutasi tersebut terjadi perubahan asam amino Asam Aspartat (D) pada nukleotida nomor 614 menjadi asam amino Glysin (G). Penelitian pada hamster yang diinfeksi dengan SARS-CoV-2 mutasi D614G menunjukkan *viral loads* yang lebih tinggi pada saluran pernapasan atas yang akan meningkatkan potensi sebaran virus (Plante, JA., *et al.* 2020).

Penelitian lain pada tikus dan hamster menunjukkan hasil serupa, yakni mutasi DG614 ini dapat ditransmisi dari satu individu ke individu lainnya lebih cepat dibandingkan jenis *wild type* SARS-CoV-2 wuhan 1, sampel pertama yang diisolasi dari pasien 1 wuhan (Daniloski, Z, *et al.* 2020). Hal ini selaras dengan data profil pasien pada tabel 1 dan 2 di Kalimantan Barat yang menunjukkan nilai *viral load* yang meningkat seiring waktu. Meskipun telah terbukti lebih mudah menyebar dibandingkan jenis *wild type*, namun belum ada bukti yang menunjukkan korelasi antara mutasi D614G dengan tingkat keparahan gejala *Covid-19*.

Penutup

Berdasarkan penelitian ini, tampak bahwa terjadi peningkatan nilai *viral load* secara umum pasien terkonfirmasi positif *Covid-19* di Kalimantan Barat pada periode waktu Mei hingga November 2020. Data ini parallel dengan data positif tinggi yang cukup banyak ditemukan selama periode September hingga November 2020. Pada kasus positif tinggi, nilai *viral load* yang tinggi berkorelasi dengan nilai Ct yang rendah (korelasi negatif) namun tidak absolut.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Kementerian Riset/BKIP sebagai sponsor utama pada kegiatan ini. Terima kasih pula kepada Politeknik Aisyiyah Pontianak serta Laboratorium Mikrobiologi Universitas RS Universitas Tanjung Pura.

Daftar Pustaka

- CDC. 2019. "OASH-Nasal-Specimen-Collection-Fact-Sheet.Pdf." <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/OASH-nasal-specimen-collection-fact-sheet.pdf> (November 13, 2020).
- Chang, Min Cheol, Jian Hur, and Donghwi Park. 2020. "Interpreting the COVID-19 Test Results: A Guide for Psychiatrists." *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268832/> (November 14, 2020).
- Chau, C. H., Strope, J. D., & Figg, W. D. (2020). COVID-19 Clinical Diagnostics and Testing Technology. *Pharmacotherapy*, 40(8), 857–868. <https://doi.org/10.1002/phar.2439>
- Fu, Leiwen *et al.* 2020. "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Systematic Review and Meta-Analysis." *The Journal of Infection* 80(6): 656–65.
- Gisaid. 2020. "GISAID - Initiative." <https://www.gisaid.org/> (November 13, 2020).
- Hamming, I *et al.* 2004. "Tissue Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A First Step in Understanding SARS Pathogenesis." *The Journal of Pathology* 203(2): 631–37.
- Hu, Wenqian *et al.* 2005. "Development and Evaluation of a Multitarget Real-Time Taqman Reverse Transcription-PCR Assay for Detection of the Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus and Surveillance for an Apparently Related Coronavirus Found in Masked Palm Civets." *Journal of Clinical Microbiology* 43(5): 2041–46.
- Kakhki, Reza Kamali, Mohammad Kamali Kakhki, and Alireza Neshani. 2020. "COVID-19 Target: A Specific Target for Novel Coronavirus Detection." *Gene Reports* 20: 100740.
- Kawase, Jun *et al.* 2018. "Rapid and Accurate Diagnosis Based on Real-Time PCR Cycle Threshold Value for the Identification of *Campylobacter* Jejuni, *AstA* Gene-Positive *Escherichia Coli*, and *Eae* Gene-Positive *E. Coli*." *Japanese Journal of Infectious Diseases* 71(1): 79–84.
- Korber, Bette *et al.* 2020. "Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence That D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus." *Cell* 182(4): 812-827.e19.

- Lu, R., et.al. 2020. "Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding - The Lancet." [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext) (November 13, 2020).
- Malik, Y. A. 2020. "Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2." *The Malaysian Journal of Pathology* 42(1): 3–11.
- Marra, M.A. et.al. 2003. "The Genome Sequence of the SARS-Associated Coronavirus". *Science*: 300 (5624). <https://science.sciencemag.org/content/300/5624/1399.abstract> (November 14, 2020).
- Plante JA, Liu Y, Liu J, Xia H, Johnson BA, Lokugamage KG, Zhang X, Muruato AE, Zou J, Fontes-Garfias CR, Mirchandani D, Scharton D, Billello JP, Ku Z, An Z, Kalveram B, Freiberg AN, Menachery VD, Xie X, Plante KS, Weaver SC, Shi PY. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*. 2020 Oct 26. doi: 10.1038/s41586-020-2895-3. Epub ahead of print. PMID: 33106671.
- Qiagen. 2020. "QIAamp Viral RNA Mini Handbook - QIAGEN." <https://www.qiagen.com/us/resources/resourcedetail?id=c80685c0-4103-49ea-aa72-8989420e3018&lang=en> (November 13, 2020).
- Salvatore PP, Dawson P, Wadhwa A, Rabold EM, Buono S, Dietrich EA, Reses HE, Vuong J, Pawloski L, Dasu T, Bhattacharyya S, Pevzner E, Hall AJ, Tate JE, Kirking HL. Epidemiological Correlates of PCR Cycle Threshold Values in the Detection of SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 28:ciaa1469. doi: 10.1093/cid/ciaa1469. Epub ahead of print. PMID: 32986120; PMCID: PMC7543310.
- Solgent. 2018. "Real-Time PCR & QRT-PCR – Solgent Co., Ltd." <http://solgent.com/english/sub03010103> (November 13, 2020).
- Suryadi, Asep D, Izzati Ridho, and Suryadarma. 2020. "The Impact of COVID-19 Outbreak on Poverty: An Estimation for Indonesia." http://smeru.or.id/sites/default/files/publication/wp_covid19impact_draft.pdf.
- WHO. 2020. "WHO Timeline - COVID-19." <https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19> (November 13, 2020).
- Worldmeter. 2020. "Coronavirus Update (Live): 53,109,704 Cases and 1,299,651 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic - Worldometer." <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (November 13, 2020).
- Zharko Daniloski, Tristan X. Jordan, Juliana K. Ilmain, Xinyi Guo, Gira Bhabha, Benjamin R. tenOever, and Neville E. Sanjana. 2020. "The Spike D614G mutation increases SARS-CoV-2 infection of multiple human cell types". *BioRxiv*: 2020. doi: 10.1101/2020.06.14.151357