

APLIKASI FILOGENETIK DI DUNIA BIOLOGI KESEHATAN: MELACAK PANDEMIC PATHOGEN

Mahfut

Jurusan Biologi

Fakultas MIPA, Universitas Lampung

Jl. Prof. Soemantri Brojonegoro No. 1, Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung. 35141

E-mail: mahfut.mipa@fmipa.unila.ac.id

Abstract: *Phylogenetics is known as a study related to biological science. Phylogenetics provides facilities in the fields of human epidemiology, ecology, and evolutionary biology. In evolutionary science, this field of science is used to integrate spatial data in detecting the journey of living things over time. In health biology, the development of this science is also used to detect the spread of disease/pathogens from a region to the global direction. Phylogenetic analysis is able to describe the origin of the disease, the pattern of distribution, and speciation. In the pandemic analysis, several diseases that have been analyzed are the Chikungunya virus outbreak in 2007, Ebola and H3N2 influenza virus in 2014, and the SARS-CoV-2 virus in 2020. The study results reveal that the SARS-CoV-2 virus has three variants of lineage groups, namely types A, B, and C. The Covid-19 virus type A was first discovered in Wuhan City, China. Meanwhile, the type A virus mutation is seen in the United States and most of these viruses have also been found in corona positive patients from Australia. The Covid-19 type B virus was detected in patients living in East Asia, while the Covid-19 type was concentrated in the European region.*

Keywords: *COVID-19, pandemic, phylogenetics, SARS-CoV-2, virus*

PENDAHULUAN

Filogenetika dikenal sebagai kajian yang berkaitan dengan ilmu biologi yang menyediakan fasilitas dalam bidang epidemiologi manusia, ekologi, dan evolusi. Filogenetika merupakan salah satu cabang ilmu biologi yang mempelajari hubungan evolusioner dan pola keturunan, kelompok organisme. Analisis filogenetika tidak terlepas dari evolusi biologi. Evolusi adalah proses gradual yang memungkinkan suatu spesies sederhana menjadi lebih kompleks melalui akumulasi perubahan dari beberapa generasi. Keturunan akan memiliki perbedaan dari nenek moyangnya sebab sedang berubah dalam sebuah evolusi (Dharyamanti, 2011).

Analisis filogenetika digunakan dalam mempelajari analisis variasi genetik dan analisis sistematika. Dalam mempelajari analisis variasi/diferensiasi genetik antar populasi, jarak genetik dapat dihitung dari jumlah perbedaan basa polimorfik suatu lokus gen masing-masing populasi berdasarkan urutan DNA. Analisis sistematika dilakukan melalui konstruksi sejarah evolusi dan hubungan evolusi antara keturunan dengan nenek moyangnya berdasarkan pada kemiripan karakter sebagai dasar dari perbandingan (Dharyamanti, 2011).

Dalam sistem biologis, proses evolusi melibatkan mutasi genetik dan proses

rekombinan untuk membentuk spesies yang baru. Sejarah evolusi organisme dapat diidentifikasi dari perubahan karakter. Karakter yang sama adalah dasar untuk menganalisis hubungan satu spesies dengan spesies lainnya. Pohon filogenetik adalah pendekatan logis yang menunjukkan hubungan evolusi antara organisme. Filogenetik diartikan sebagai model untuk merepresentasikan sekitar hubungan nenek moyang organisme, sekuen molekul atau keduanya. Salah satu tujuan dari penyusunan filogenetik adalah untuk mengonstruksi dengan tepat hubungan antara organisme dan mengestimasi perbedaan yang terjadi dari satu nenek moyang kepada keturunannya (Zhou *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020).

APLIKASI FILOGENETIKA DI DUNIA BIOLOGI KESEHATAN

Filogenetika adalah studi aplikasi yang diintegrasikan dengan data spasial untuk membuat kesimpulan tentang pergerakan geografis organisme melewati waktu. Dalam biologi evolusi, studi ini sering diterapkan untuk melacak pola migrasi/penyebaran hewan dan tumbuhan di masa lalu. Pada ilmu biologi kesehatan dapat juga digunakan untuk melacak jenis organisme lain yaitu patogen. Teknik filogeografi memungkinkan para peneliti untuk melacak infeksi ketika patogen menyebar secara geografis pada berbagai skala dari lokal ke global. Hampir setiap wabah penyakit utama di era pasca-genomik telah dipelajari dengan cara ini, termasuk Ebola yang pada tahun 2014 mewabah di Afrika Barat. Aplikasi filogenetika digunakan untuk melacak asal-usul wabah tersebut ke Guinea dan menggambarkan bagaimana patogen menyebar ke Sierra Leone dua kali secara mandiri.

Saat ini populasi terhubung oleh perjalanan komersial dalam skala global. Manusia dapat melakukan perjalanan ke negara lain lebih mudah dari sebelumnya. Tentu saja hal ini memiliki efek samping yang tak terhindarkan dari penyebaran bakteri dan virus patogen antar populasi yang sudah terpisah jauh jaraknya. Dengan aplikasi filogenetika, ahli epidemiologi mampu memahami dinamika bagaimana penyakit menyebar dalam skala global. Hasil penelitian tersebut selanjutnya digunakan dalam merumuskan langkah-langkah penanggulangan pandemik yang paling efektif (Lemey *et al.*, 2014).

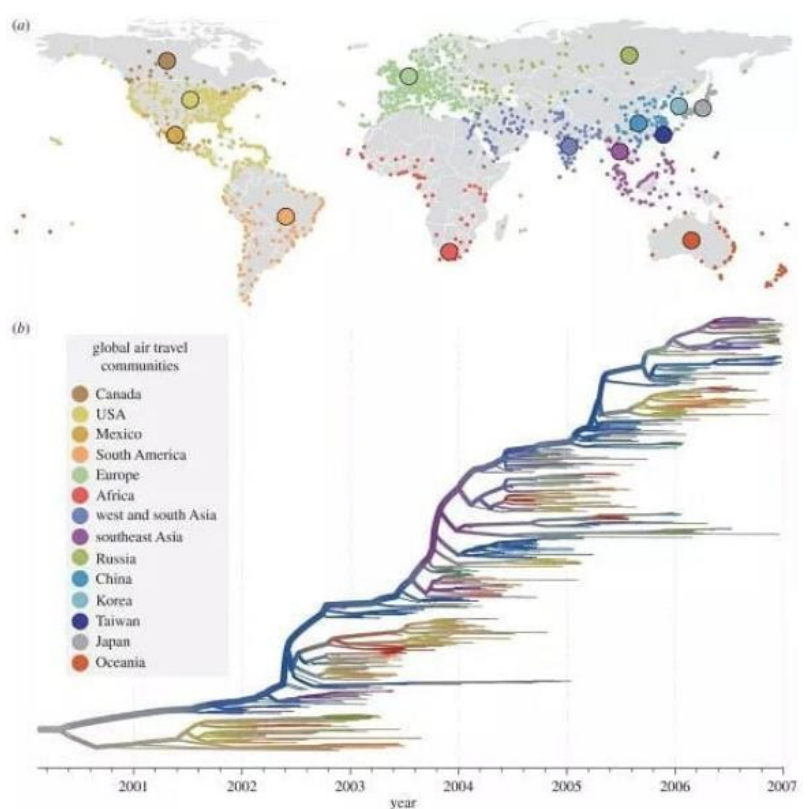
MELACAK PANDEMIC PATHOGEN DENGAN FILOGENETIKA

Salah satu penelitian aplikasi filogenetik dalam biologi kesehatan adalah Lemey *et al.* (2014) yang mempelajari sub tipe H3N2 dari virus Influenza A (IAV) dan infeksi yang didistribusikan secara global antara tahun 2002 dan 2007. Dengan menggunakan lebih dari 1.000 sampel virus dari seluruh dunia, peneliti menghitung filogeni (Gambar 1) dan menggabungkannya dengan informasi geografis yang menyimpulkan pergerakan virus di seluruh dunia dalam kurun waktu 5 tahun.

Hal ini dibandingkan dengan model berdasarkan data penerbangan dan penumpang yang diperoleh dari lebih dari 4000 bandara, dan ditemukan bahwa model ini memprediksi filogeni molekuler dengan tingkat akurasi yang sangat tinggi. Dengan kata lain, aliran penumpang udara adalah pendorong utama penyebaran H3N2 Influenza di seluruh dunia. Karena filogenetik yang dikombinasikan dengan data spasial memungkinkan para peneliti untuk menyimpulkan lokasi populasi virus sebelum menyebar ke lokasi di mana sampel dikumpulkan. Lemey *et al.* (2014) mampu menganalisis bahwa sumber utama virus dari tahun ke tahun adalah dari daratan Cina.

Dengan kata lain, penerbangan yang datang dari daratan Cina adalah pembawa utama virus ketika menyebar ke seluruh dunia.

Melacak patogen di berbagai negara dan benua seperti ini telah menjadi praktik standar dalam mengidentifikasi dan mengendalikan wabah. Sekarang mungkin untuk mengidentifikasi wabah baru, mengurutkan patogen, dan menempatkannya di pohon filogenetik untuk mengidentifikasi sumber patogen yang paling mungkin. Sebagai contoh, tes semacam ini dilakukan oleh Rezza *et al.* (2007) saat wabah terisolasi virus Chikungunya di pedesaan Italia. Kasus indeks wabah adalah seorang pria yang baru-baru ini dikunjungi oleh seorang kerabat dari India. Benar saja, ketika ditempatkan pada filogeni, virus itu paling dekat hubungannya dengan isolat dari India. Hal ini menjelaskan bahwa virus Chikungunya tersebut berasal dari India.



Gambar 1. Analisis filogenetik Berkorelasi dengan rute penerbangan penumpang dengan filogeni subtipe H3N2 dari Influenza A (IAV). (A) Peta berwarna seperangkat bandara di seluruh dunia. (B) Filogenetik virus influenza H3N2 (Lemey *et al.*, 2014)

STUDI FILOGENETIK ASAL VIRUS SARS-COV-2

Foster *et al.* (2020) yang merupakan gabungan peneliti dari Universitas Cambridge Inggris dan Jerman membuat studi terkait asal usul pandemi virus corona SARS-CoV-2 yang menyebabkan penyakit Covid-19. Peneliti merekonstruksi jalur evolusi awal virus SARS-CoV-2 pada manusia menggunakan teknik jaringan genetika dengan menganalisis ratusan genom virus. Peneliti memetakan penyebaran virus corona melalui mutasinya yang menciptakan garis keturunan virus yang berbeda. Hasilnya diasumsikan bahwa infeksi pertama virus SARS-CoV-2 terjadi pada pertengahan September 2019.

Peneliti menggunakan algoritma jaringan matematika untuk memvisualisasikan

bagaimana virus menyebar dari manusia satu ke manusia lainnya. Teknik-teknik ini digunakan untuk memetakan pergerakan populasi manusia prasejarah melalui DNA. Metode ini bisa melacak rute infeksi virus corona Covid-19 menggunakan data dari genom virus yang diambil dari pasien yang terinfeksi Covid-19 di sejumlah negara-negara, mulai 24 Desember 2019 dan 4 Maret 2020.

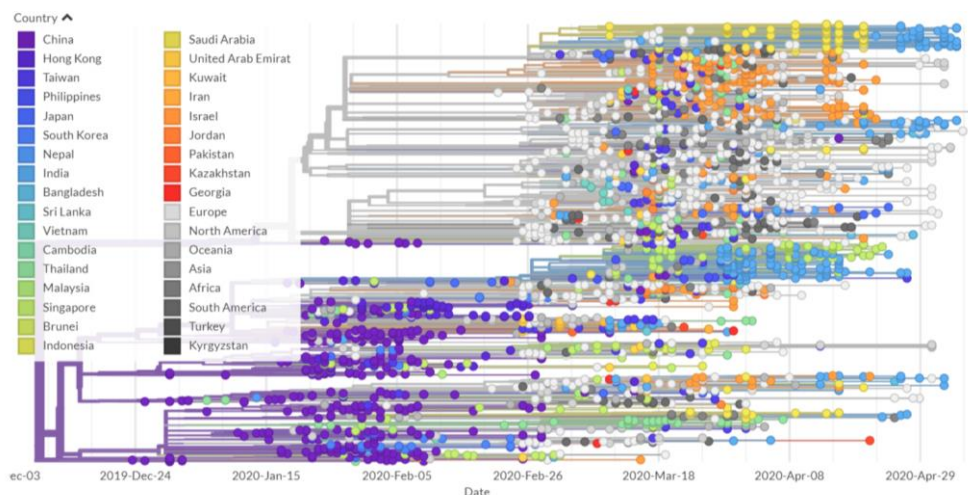
Hasil studi mengungkapkan virus SARS-CoV-2 memiliki tiga varian dari kelompok garis keturunan yaitu tipe A, B, dan C. Para peneliti menemukan bahwa jenis virus Covid-19 tipe A pertama kali ditemukan di Kota Wuhan, China. Sementara mutasi virus tipe A terlihat di Amerika Serikat dan sebagian besar virus ini juga ditemukan pada pasien positif corona dari Australia.

Virus Covid-19 tipe B terdeteksi pada pasien yang tinggal di Asia Timur. Meski begitu, virus tipe ini tidak bermutasi ke luar wilayah tersebut dan sifatnya menetap. Varian virus corona tipe C ini lebih banyak ditemukan di Benua Eropa. Ada empat negara utama yang menjadi awal penyebaran virus di Eropa yaitu Perancis, Italia, Swedia, dan Inggris. Meski begitu, Forster dan tim juga menemukan virus corona tipe C di Singapura, Hongkong, dan Korea Selatan.

Hasil studi selanjutnya yaitu virus tipe C yang ditemukan di Italia sebenarnya berasal dari pasien positif Covid-19 asal Jerman yang pertama kali muncul pada 27 Januari 2020. Sebelumnya banyak kalangan yang menilai bahwa wabah virus corona di Italia dibawa oleh kluster Singapura. Virus corona tipe A juga diidentifikasi paling dekat hubungannya dengan genom kelelawar dan trenggiling. Virus corona tipe B berasal dari mutasi tipe A, sedangkan tipe C berasal dari mutasi virus B.

Berdasarkan hasil studi tersebut, peneliti berpendapat bahwa metode filogenetik dapat diterapkan pada sekuensing genom virus SARS-Cov-2 untuk membantu memprediksi perkembangan virus ini ke depannya. Analisis jaringan filogenetik memiliki potensi untuk membantu mengidentifikasi sumber infeksi Covid-19 yang tidak terekam sehingga dapat menyebarkan infeksi lebih lanjut (Zhou *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020).

Hingga saat ini tim Foster *et al.* (2020) telah memperluas analisisnya dengan melibatkan 1.001 genom virus. Hasil penelitian terbaru menunjukkan bahwa infeksi pertama dan penyebaran Covid-19 antara manusia ke manusia terjadi antara pertengahan September dan awal Desember 2019. Keseluruhan peta persebaran Covid-19 sesuai dengan analisis filogenetika menggunakan situs nextstrain (Gambar 2).



Gambar 2. Analisis filogenetik persebaran COVID-19 pada situs nextstrain

KESIMPULAN

Dalam ilmu biologi kesehatan, perkembangan ilmu filogenetika juga digunakan untuk mendeteksi penyebaran penyakit/patogen dari suatu wilayah ke arah global. Ilmu ini mampu mendeskripsikan asal-usul penyakit, pola penyebaran, dan spesiasi. Dalam analisis pandemik, beberapa penyakit yang telah dianalisis adalah wabah virus Chikungunya pada tahun 2007, Ebola dan virus influenza H3N2 pada tahun 2014, dan virus SARS-CoV-2 pada 2020. Hasil studi mengungkapkan bahwa virus SARS-CoV-2 memiliki tiga varian dari kelompok garis keturunan yaitu tipe A, B, dan C. Virus Covid-19 tipe A pertama kali ditemukan di Kota Wuhan, China. Sementara mutasi virus tipe A terlihat di Amerika Serikat dan sebagian besar virus ini juga ditemukan pada pasien positif corona dari Australia. Virus Covid-19 tipe B terdeteksi pada pasien yang tinggal di Asia Timur sedangkan Virus Covid-19 tipe terpusat di wilayah Eropa.

DAFTAR PUSTAKA

- Dharyamanti, NLP. 2011. Filogenetika Molekuler: Metode Taksonomi Organisme Berdasarkan Sejarah Evolusi. *Wartazoa*, 21(1), 1-10.
- Forster P., Forster L., Renfrew C., & Forster M. (2020). Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America)*, 117(17), 9241-9243. Doi. 10.1073/pnas.2004999117.
- Lemey, P., Rambaut A., Bedford T., Faria N., Bielejec F., Baele G., & Suchard MA. (2014). Unifying Viral Genetics and Human Transportation Data to Predict the Global Transmission Dynamics of Human Influenza H3N2. *Plos Pathogens*, 10(2), 1-10. Doi. 10.1371/journal.ppat.1003932.
- Rezza, G., Nicoletti L., Angelini R., Romi R., Finarelli AC., Panning M., Cordioli P., Fortuna C., Boros S., Magurano F., Silvi G., Angelini P., Dottori M., Ciufolini MG., Majori GC., & Cassone A. (2007). Infection with Chikungunya Virus in Italy: An Outbreak in a Temperate Region. *Lancet*, 370(9602), 1840-1846. Doi. 10.1016/S0140-6736(07)61779-6.
- Wu F., Zhao S., Yu B., Chen YM., Wang W., Song ZG., Hu Y., Tao ZW., Tian JH., Pei YY., Yuan ML., Zhang YL., Dai FH., Liu Y., Wang QM., Zheng JJ., Xu L., Holmes EC., & Zhang YZ. (2020). A New Coronavirus Associated With Human Respiratory Disease in China. *Nature*. 579, 265–269. Doi. 10.1038/s41586-020-2008-3.
- Zhou P., Yang XL., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si HR., Zhu Y., Li B., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang RD., Liu MQ., Chen Y., Shen XR., Wang X., Zheng XS., Zhao K., Chen QJ., Deng F., Yan B., Wang YY., Xiao GF., & Shi ZL. (2020). A Pneumonia Outbreak Associated With A New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*, 579, 270-273. Doi. 10.1038/s41586-020-2012-7.