



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA  
(INDONESIAN SOCIETY FOR CLINICAL MICROBIOLOGY)  
PAMKI**

Masa Bakti 2018 – 2021

**Menasehat**

Prof.Dr.Usmar Chatib Warsa,PhD.,Sp.MK(K)  
Prof.DR.Dr.Hendro Wahyono,MSc.,DTM&H,Sp.MK(K)  
Prof. DR.Dr. Sanarto Santoso, DTM&H., Sp.MK(K)  
Prof.Dr. Amin Soebandrio, PhD., Sp.MK(K)

**Ketua Umum**

Prof. DR. Dr. Kuntaman, MS., Sp.MK(K)

**Ketua Bidang Organisasi dan Kelembagaan**

Dr. Teguh Sarry Hartono, Sp.MK

**Anggota :**

DR.Dr. Sunarjati Sudigdoadi, MS., Sp.MK(K)  
Dr.Raden Ludhang Pradipta Rizki,M.Biotech, Sp.MK  
Dr. Rinaldi Panjaitan, Sp.MK  
Dr. Rendra Bramanti, Sp.MK(K)

**Ketua Bidang Riset dan Pengembangan**

Prof. Pratiwi Sudarmono, PhD., Sp.MK(K)

**Anggota :**

DR.Dr. Hera Nirwati, Mkes, Sp.MK  
Prof. DR.Dr. Ni Made Mertaniasih, MS.,Sp.MK(K)  
Prof.Dr.Maria Lucia Inge Lusida,M.Kes.PhD.,Sp.MK(K)

**Koordinator Bidang Publikasi dan Jurnal**

**'AMKI**

DR. Dr. I Dewa Made Sukrama, M.Si., Sp.MK(K)

**Anggota :**

Dr. Eustachius Hagni Wardoyo, Sp.MK  
Dr. Ni Made Adi Tarini, Sp.MK(K)  
Dr. I Wayan Agus Gede Manik Saputra, Sp.MK

**Ketua Bidang Pengembangan Profesi dan**

**elayanan Kesehatan**

DR. Dr. Budiman Bela, Sp.MK(K)

**Anggota :**

Dr. Dewi Anggraini, Sp.MK(K)  
Dr. Cahyarini, Sp.MK(K)  
Dr.Leli Saptawati,Sp.MK(K)

**Ketua Bidang Humas**

DR. Dr. Yeva Rosana, MS., Sp.MK(K)

**Anggota :**

Dr. Nelly Puspita, Sp.MK  
Dr. Enty Tjoa, Sp.MK(K)

**sekretaris Jenderal**

Jr. Anis Karuniawati, PhD., Sp.MK(K)

**Vakil Sekretaris**

Jr. Deby Kusumaningrum, M.Si., Sp.MK

**Bendahara I**

Jr. Neneng Dewi Kurniati, Sp.MK

**Wakil Bendahara**

Jr. Ardiana Kusumaningrum, Sp.MK(K)

Nomor: 007/SE/PP-PAMKI/XII/2021

**SARS-CoV-2 VARIAN OMICRON:  
DAMPAK TERHADAP DIAGNOSTIK DAN EFEKTIVITAS VAKSIN**

**1. Pengantar**

WHO telah menetapkan varian baru SARS-CoV-2 B.1.1.529 sebagai *variant of concern* (VOC) dengan nama Omicron pada tanggal 26 November 2021. Varian ini pertama kali terdeteksi pada tanggal 23 November 2021 di Afrika Selatan seiring peningkatan eksponensial kasus COVID-19 harian di seluruh Afrika Selatan dalam beberapa hari terakhir.<sup>1</sup> Sampai saat ini, varian ini telah ditemukan sedikitnya di 4 benua.

Varian Omicron memiliki 30 titik mutasi pada protein *spike* yang merupakan protein utama yang berperan dalam interaksi dengan reseptor inang. Mutasi yang terletak pada gen penyandi protein S adalah A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, Δ211, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493K, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F. Di antara mutasi pada gen S tersebut, 15 di antaranya terletak pada *receptor binding domain* (RBD) (residu 331-527) yang merupakan bagian protein S yang berinteraksi langsung dengan reseptor ACE2 pada sel inang. Selain mutasi pada gen S, varian Omicron juga memiliki mutasi pada regio genom lainnya (K38R, V1069I, Δ1265, L1266I, dan A1892T pada gen NSP3 ; T492I pada gen NSP4; P132H pada gen NSP5 ; Δ105-107 dan A189V pada gen NSP6; P323L pada gen NSP12 ; I42V pada gen NSP14; T9I pada gen E; D3G, Q19E, dan A63T pada gen M; serta P13L, Δ31-33, R203K, G204R pada gen N).<sup>2</sup>

**Tabel. 1 Mutasi dan perubahan asam amino SARS-CoV-2 varian Omicron pada regio S (RBD dan di luar RBD)**

Letak Mutasi	Jenis Mutasi				
Receptor Binding Domain (RBD)	G339D	E484A	K417N	N501Y	T478K
	S375F	Q498R	S477N	S373P	G496S
	G446S	S371L	Q493K	N440K	Y505H
Di Luar RBD	A67V	G142D	L212I	D614G	N856K
	Δ69-70	Δ143-145	L981F	H655Y	Q954H
	T95I	Δ211	T547K	N764K	N969K
			ins214EPE		

Catatan: RBD (*receptor binding domain*) mulai residu asam amino nomor 331 sampai dengan 527; Spike mulai residu asam amino 14-1273

**Sekretariat : Departemen Mikrobiologi FKUI, Jl. Pegangsaan Timur 16 Jakarta 10320, Telp/Fax 021-3916826**

**Alamat Kontak : Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60286,  
Telp. (+62-31) 5020251 5030252-3 Ext. 159, Fax. 5501508**



# PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA (INDONESIAN SOCIETY FOR CLINICAL MICROBIOLOGY) PAMKI

Mutasi tersebut secara keseluruhan diduga berdampak pada perilaku virus, seperti potensi peningkatan penyebaran atau tingkat keparahan penyakit yang ditimbulkannya, serta kemampuan menghindar dari antibodi neutralisasi yang ditimbulkan oleh proses infeksi maupun vaksinasi.<sup>2</sup> Beberapa titik mutasi yang ditemukan pada varian Omicron juga ditemukan pada VOC sebelumnya (Alpha, Beta, Gamma, Delta), seperti mutasi N501Y yang telah terbukti meningkatkan potensi penularan.<sup>3</sup> Hal ini mengindikasikan bahwa varian Omicron memiliki potensi penularan yang setidaknya setara dengan VOC sebelumnya. Namun demikian, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menilai dampak mutasi tersebut.

## 2. Diagnostik

Spesimen yang digunakan dalam mendeteksi varian Omicron adalah sama seperti yang telah rutin dilakukan saat ini, karena tidak terdapat perubahan patogenesis infeksi, yakni spesimen sputum, swab nasofaring, aspirat nasofaring, *bronchoalveolar lavage*, swab orofaring dan saliva. Sampai saat ini, penelitian masih berlangsung untuk menentukan terdapat atau tidaknya dampak varian Omicron terhadap pemeriksaan deteksi cepat antigen (Rapid Tes Antigen).

Pemeriksaan rRT-PCR yang sejauh ini digunakan sebagai modalitas diagnostik infeksi SARS-CoV-2 masih dapat digunakan untuk mendeteksi varian Omicron dengan gen target N, E, dan ORF1ab (RdRP, Helicase), kecuali gen S. Hal ini didasarkan pada data ditemukannya banyak titik mutasi pada gen S varian Omicron sehingga berpotensi menyebabkan terjadinya SGTF (*S gene target failure*). Kegagalan dalam mendeteksi gen S disebabkan adanya mutasi berupa delesi Δ69-70/HV69/70. Data sekuensing dari beberapa negara Eropa yang tersimpan di GISAID menunjukkan pada kurun waktu minggu ke-44 hingga 47 tahun ini, dilaporkan pada varian non-Omicron yang beredar tidak satupun disertai delesi pada Δ69-70/HV69/70. Dengan demikian terjadinya SGTF digunakan sebagai penapisan awal *probable* Omicron.<sup>4,5</sup>

Sejauh ini telah dikembangkan pemeriksaan berbasis deteksi mutasi pada gen S, namun pemeriksaan tersebut tidak selalu dapat mendeteksi SGTF. Dengan kata lain tidak semua kit yang menggunakan gen S dapat mendeteksi SGTF, karena tidak semua mutasi pada gen S menyebabkan SGTF. Penggunaan kit deteksi mutasi pada gen S tidak dikembangkan untuk keperluan diagnosis klinik yang terkait dengan tatalaksana pasien. Mengingat beberapa kit PCR pendeksi mutasi gen S yang beredar di Indonesia penggunaannya terbatas untuk keperluan riset saja (*research use only/ROU*). Sesuai surat edaran Kemenkes RI terkait upaya peningkatan deteksi dini varian Omicron melalui PCR dan WGS, digunakan metode skrining dengan kit Allplex SARS CoV 2 *Variants assay* dan TaqPath COVID 19 Combo Kit.<sup>6</sup>

Multiplex real-time PCR assay (Allplex™ SARS-CoV-2 Variants I Assay) mampu medeteksi lebih dari 3 letak mutasi sekaligus pada gen S, yakni E484K, HV69/70 dan N501Y disertai deteksi gen RdRP yang sangat *conserved*. Mutasi N501Y pada gen S, selain dilaporkan pada varian Omicron juga ditemukan pada varian Alpha, Beta dan Gamma, oleh karenanya masih diartikan sebagai *probable* Omicron. Mutasi pada E484K tidak ditemukan pada varian Omicron. Letak mutasi dalam varian Omicron adalah E484A, yang juga dilaporkan dalam prevalensi rendah pada varian Delta. Delesi HV69/70 juga dilaporkan mempunyai prevalensi tinggi pada varian Alpha dan prevalensi rendah pada varian Beta, Gamma dan Delta. Berdasarkan hal tersebut deteksi mutasi E484K, HV69/70 pada gen S masih dianggap sebagai *probable* Omicron.<sup>4,5</sup>



# PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA (INDONESIAN SOCIETY FOR CLINICAL MICROBIOLOGY) PAMKI

Multiplex real-time PCR assay (Allplex SARS CoV 2 Variants II assay), mampu mendeteksi 4 mutasi pada gen S sekaligus yakni K417N, K417T, L452R dan W152C. Mutasi K417N selain pada varian Omicron juga dideteksi dalam prevalensi tinggi pada varian Beta, dan prevalensi rendah pada varian Alpha dan Delta. Mutasi K417T dideteksi pada varian Gamma dan sebagian pada Beta. Mutasi pada L452R ditemukan pada semua VOC, dengan prevalensi tinggi pada varian Delta. Mutasi W152C dilaporkan pada varian B.1.427/B.1.429 atau sering dikenal dengan varian Epsilon.<sup>4,5</sup>

TaqPath COVID-19 Combo Kit dirancang dapat mendeteksi 3 gen sekaligus yakni gen ORF1ab, N dan S. Kit tersebut mampu mendeteksi delesi pada HV69/70 yang dapat menyebabkan SGTF. Jika terdeteksi SGTF dan ditemukan 2 gen target lainnya (RdRP /Orf1ab, N atau E) patut dicurigai suatu varian Omicron (*probable* Omicron), yang selanjutnya memerlukan konfirmasi dengan metode sequencing (*whole genome sequencing/WGS*).<sup>4,5</sup>

### 3. Efektivitas Vaksin terhadap Omicron

Berdasarkan data vaksinasi COVID-19 nasional di Indonesia per 5 Desember 2021, sebanyak 68,4% populasi target telah menerima vaksinasi COVID-19 dosis pertama, dan 47,5% populasi target mendapat dosis kedua (lengkap).<sup>7</sup> Sejauh ini, jenis vaksin COVID-19 yang beredar di Indonesia adalah *inactivated virus vaccine*, *viral vector*, dan vaksin mRNA, yang semuanya mampu menginduksi imunitas humoral dan seluler secara adekuat terhadap SARS-CoV-2 jika diberikan dalam dosis lengkap.<sup>8-16</sup>

Antibodi netralisasi maupun sel T CD4+ dan CD8+ spesifik yang terinduksi oleh semua jenis vaksin COVID-19 tersebut di atas masih tetap terdeteksi di darah setidaknya sampai 6 bulan setelah vaksinasi kedua walaupun dengan titer yang menurun. Hal yang penting adalah terdapatnya kemampuan netralisasi silang antibodi tersebut terhadap berbagai varian baru, walaupun dengan potensi netralisasi yang menurun untuk VOC tertentu, terutama varian Beta. Berkaitan dengan induksi imunitas seluler, sel T CD4+ atau CD8+ yang terinduksi tersebut mampu mengenali VOC (Alpha, Beta, Gamma, dan Delta) dengan efikasi yang setara dengan virus asal.<sup>15,16</sup>

Sampai diterbitkannya SE ini, belum ada laporan hasil studi yang menggambarkan aktivitas antibodi netralisasi maupun sel T spesifik yang terinduksi oleh vaksinasi terhadap varian Omicron. Namun demikian, dengan melihat pola mutasi gen S yang ditemukan pada varian Omicron, terdapat kemungkinan penurunan potensi antibodi netralisasi dan atau aktivitas imunitas seluler yang terinduksi sebelumnya terhadap varian Omicron. Hal yang perlu diingat adalah bahwa imunitas pasca vaksinasi tetap memberikan efek proteksi pada individu dari keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh paparan berbagai varian baru (kemungkinan termasuk Omicron) selama vaksinasi diberikan dalam dosis lengkap. Hal ini akan lebih jelas setelah dilakukan penelitian lebih lanjut. Dengan demikian, peningkatan cakupan vaksinasi lengkap terhadap populasi harus diupayakan sesegera mungkin untuk menekan penularan dan keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh infeksi varian Omicron.

### 4. Rekomendasi

- Untuk tujuan **diagnostik** COVID-19, pemeriksaan rRT-PCR SARS-CoV-2 harus menggunakan sedikitnya 2 gen sebagai target deteksi, dan tidak menggunakan gen S.
- Untuk tujuan **skrining** varian Omicron, pemeriksaan rRT-PCR SARS-CoV-2 menggunakan sedikitnya 2 gen sebagai target deteksi, ditambah gen S.

#### Sekretariat

: Departemen Mikrobiologi FKUI, Jl. Pegangsaan Timur 16 Jakarta 10320, Telp/Fax 021-3916826

#### Alamat Kontak

: Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jl. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya 60286,  
Telp. (+62-31) 5020251 5030252-3 Ext. 159, Fax. 5501508



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA**  
**(INDONESIAN SOCIETY FOR CLINICAL MICROBIOLOGY)**  
**PAMKI**

3. Cakupan WGS perlu menjadi prioritas bagi pemerintah dan satuan tugas Covid-19, untuk antisipasi sedini mungkin masuknya varian Omicron, khususnya jika terjadi SGTF pada pemeriksaan rRT-PCR.
4. Peningkatan cakupan vaksinasi lengkap terhadap populasi harus diupayakan sesegera mungkin untuk menekan penularan dan keparahan penyakit yang ditimbulkan oleh infeksi varian Omicron.
5. Protokol kesehatan sesuai standar sangat penting untuk tetap diterapkan secara ketat

#### **5. Daftar Pustaka**

1. WHO. (2021, November 26). *Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern*. Retrieved November 30, 2021, from [https://www.who.int/news-room/detail/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news-room/detail/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron), for the EU/EEA. 26 November 2021. ECDC: Stockholm; 2021.
3. Liu, Y., Liu, J., Plante, K. S., Plante, J. A., Xie, X., Zhang, X., Ku, Z., An, Z., Scharton, D., Schindewolf, C., Widen, S. G., Menachery, V. D., Shi, P. Y., & Weaver, S. C. (2021). The N501Y spike substitution enhances SARS-CoV-2 infection and transmission. *Nature*. Published. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04245-0>
4. GISAID Initiative: Elbe, S., and Buckland-Merrett, G. (2017) Data, disease and diplomacy: GISAID's innovative contribution to global health. *Global Challenges*, 1:33-46. DOI: 10.1002/gch2.1018 PMID: 31565258; Shu, Y., McCauley, J. (2017) GISAID: Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *EuroSurveillance*, 22(13) DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494 PMID: PMC5388101
5. Julia L. Mullen, Ginger Tsueng, Alaa Abdel Latif, Manar Alkuzweny, Marco Cano, Emily Haag, Jerry Zhou, Mark Zeller, Emory Hufbauer, Nate Matteson, Kristian G. Andersen, Chunlei Wu, Andrew I. Su, Karthik Gangavarapu, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. Available online: <https://outbreak.inf> (2020).
6. Surat Edaran Kementrian Kesehatan Hal Meningkatkan Deteksi Dini Varian Omicron melalui PCR dan WGS, Retrieved December 5, 2021.
7. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2021, December 5). *Vaksinasi COVID-19 Nasional*. <Https://Vaksin.Kemkes.Go.Id/#/Vaccines>. Retrieved December 5, 2021, from <https://vaksin.kemkes.go.id/#/vaccines>
8. Rogliani, P., Chetta, A., Cazzola, M., & Calzetta, L. (2021). SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies: A Network Meta-Analysis across Vaccines. *Vaccines*, 9(3), 227. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030227>
9. Chen, Y., Yin, S., Tong, X., Tao, Y., Ni, J., Pan, J., Li, M., Wan, Y., Mao, M., Xiong, Y., Yan, X., Yang, Y., Huang, R., Wu, C., & Shen, H. (2021). Dynamic SARS-CoV-2-specific B-cell and T-cell responses following immunization with an inactivated COVID-19 vaccine. *Clinical Microbiology and Infection*. Published. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.006>
10. Barouch, D. H., Stephenson, K. E., Sadoff, J., Yu, J., Chang, A., Gebre, M., McMahan, K., Liu, J., Chandrashekhar, A., Patel, S., le Gars, M., de Groot, A. M., Heerwagh, D., Struyf, F., Douoguih,



**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA**  
**(INDONESIAN SOCIETY FOR CLINICAL MICROBIOLOGY)**  
**PAMKI**

- M., van Hoof, J., & Schuitemaker, H. (2021). Durable Humoral and Cellular Immune Responses 8 Months after Ad26.COV2.S Vaccination. *New England Journal of Medicine*, 385(10), 951–953. <https://doi.org/10.1056/nejmcc2108829>
11. Melo-González, F., Soto, J. A., González, L. A., Fernández, J., Duarte, L. F., Schultz, B. M., Gálvez, N. M. S., Pacheco, G. A., Ríos, M., Vázquez, Y., Rivera-Pérez, D., Moreno-Tapia, D., Iturriaga, C., Vallejos, O. P., Berrios-Rojas, R. V., Hoppe-Elsholz, G., Urzúa, M., Bruneau, N., Fasce, R. A., . . . Bueno, S. M. (2021). Recognition of Variants of Concern by Antibodies and T Cells Induced by a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.747830>
12. Lucas, C., Vogels, C. B. F., Yildirim, I., Rothman, J. E., Lu, P., Monteiro, V., Gehlhausen, J. R., Campbell, M., Silva, J., Tabachnikova, A., Peña-Hernandez, M. A., Muenker, M. C., Breban, M. I., Fauver, J. R., Mohanty, S., Huang, J., Pearson, C., Muyombwe, A., Downing, R., . . . Iwasaki, A. (2021). Impact of circulating SARS-CoV-2 variants on mRNA vaccine-induced immunity. *Nature*. Published. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04085-y>
13. Goel, R. R., Painter, M. M., Apostolidis, S. A., Mathew, D., Meng, W., Rosenfeld, A. M., Lundgreen, K. A., Reynaldi, A., Khouri, D. S., Pattekar, A., Gouma, S., Kuri-Cervantes, L., Hicks, P., Dysinger, S., Hicks, A., Sharma, H., Herring, S., Korte, S., Baxter, A. E., . . . Wherry, E. J. (2021). mRNA vaccines induce durable immune memory to SARS-CoV-2 and variants of concern. *Science*, 374(6572). <https://doi.org/10.1126/science.abm0829>
14. Angyal, A., Longet, S., Moore, S., Payne, R. P., Harding, A., Tipton, T., Rongkard, P., Ali, M., Hering, L. M., Meardon, N., Austin, J., Brown, R., Skelly, D., Gillson, N., Dobson, S. L., Cross, A., Sandhar, G., Kilby, J. A., Tyerman, J. K., . . . Consortium, P. (2021). T-Cell and Antibody Responses to First BNT162b2 Vaccine Dose in Previously SARS-CoV-2-Infected and Infection-Naive UK Healthcare Workers: A Multicentre, Prospective, Observational Cohort Study. *SSRN Electronic Journal*. Published. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3812375>
15. Jordan, S. C., Shin, B. H., Gadsden, T. A. M., Chu, M., Petrosyan, A., Le, C. N., Zabner, R., Oft, J., Pedraza, I., Cheng, S., Vo, A., Ammerman, N., Plummer, J., Ge, S., Froch, M., Berg, A., Toyoda, M., & Zhang, R. (2021). T cell immune responses to SARS-CoV-2 and variants of concern (Alpha and Delta) in infected and vaccinated individuals. *Cellular & Molecular Immunology*, 18(11), 2554–2556. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00767-9>
16. Tarke, A., Sidney, J., Methot, N., Yu, E. D., Zhang, Y., Dan, J. M., Goodwin, B., Rubiro, P., Sutherland, A., Wang, E., Frazier, A., Ramirez, S. I., Rawlings, S. A., Smith, D. M., da Silva Antunes, R., Peters, B., Scheuermann, R. H., Weiskopf, D., Crotty, S., . . . Sette, A. (2021). Impact of SARS-CoV-2 variants on the total CD4+ and CD8+ T cell reactivity in infected or vaccinated individuals. *Cell Reports Medicine*, 2(7), 100355. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100355>

Jakarta, 07 Desember 2021

Ketua Umum Pengurus Pusat PAMKI



Prof. Dr. dr. Kuntaman, MS, Sp.MK(K)

PENGURUS PUSAT