

TRANSFORMASI PENYAKIT INFEKSI DALAM PERSPEKTIF GEOMEDISIN UNTUK PREVENTIF DAN PREDIKTIF

Oleh:

**Brigjen TNI (Purn) Dr.dr.Soroy Lardo,SpPD KPTI FINASIM
Direktur UPNVERI – UPN Veteran Health Research Institute**

Pendahuluan

Kompleksitas penyakit infeksi saat ini merupakan problematika dunia yang berkelindan, seiring dengan perjalanan historis pandemi yang mengancam kualitas hidup dan kematian pada manusia. Di era pandemi Covid-19, transformasi pergerakan penyakit infeksi bergerak dari pola ‘sederhana’ dengan pola kuman terlokalisasi dan tidak menyebar luas menuju *transboundary disease* melampaui sekat dan batas negara dengan penyebaran yang sulit dikendalikan.^{1,2}

Karakteristik epidemiologi spektrum penyebaran penyakit terhadap kejadian luar biasa pada satu episenter membangun spirit ekstrapolasi dan riset untuk mengembangkan model pendekatan terhadap karakteristik virus, penyebaran dinamik dan upaya untuk mengatasinya, bertransformasi sebagai presisi epidemiologi dengan penggunaan perangkat penggunaan teknologi genomik untuk intervensi populasi lebih baik sebagai diplomasi kesehatan global.^{2,3}

Penyakit Infeksi baik *emerging* maupun *reemerging* merupakan tantangan tersendiri terkait dengan kebijakan strategis pemetaan dan manajemen, baik ditingkat klinis maupun lapangan. Pandemi Covid-19 dengan infektivitas dan varian mutasi yang semakin sulit dikendalikan, demam tifoid, leptospirosis, HIV, malaria, demam berdarah dan genetik terkait infeksi memerlukan suatu pendekatan komprehensif melalui kolaborasi dan *networking* dengan geomedisin, yang diharapkan dapat memetakan dalam substansi surveillans penyakit dengan model prediktif komunitas.⁴

Perkembangan penyakit infeksi saat ini

Penyakit menular dan tidak menular menyebabkan jutaan kematian setiap tahun berdampak pengeluaran ekonomi tinggi untuk perawatan kesehatan di setiap negara dengan akibat kerugian ekonomi baik skala nasional maupun regional. Keterkaitan penyakit infeksi tidak semata dalam bidang klinis, namun dampak akibat kepadatan penduduk, kurangnya fasilitas sanitasi, pembakaran bahan bakar fosil dan kemiskinan merupakan faktor interaktif yang menentukan keberhasilan dalam pengelolaan penyakit infeksi.⁵

Sampai saat ini penyakit infeksi masih menjadi ancaman dunia menghadapi patogen lama terkait wabah dan HIV dan patogen baru (Covid-19). Demikian pula beberapa penyakit seperti malaria dan tuberkulosis di beberapa tempat, sedangkan influenza dan coronavirus

(Covid-19) berfluktuasi dalam intensitas dan penyebaran, menimbulkan dampak di berbagai negara berkembang dan maju. Tantangan terbesar adalah masih adanya beberapa patogen yang belum diketahui dan potensial menyebabkan epidemi.

Disampaikan pada Webinar Geomedisin dan Artificial Intelligence 7 Desember 2021

Pandemi Covid-19 dengan kemampuan virulensi, infektivitas dan mutasi telah menyebar hampir 202 negara. WHO mendesak para peneliti untuk membuat kebijakan agar terhindar dari penyakit menular seperti SARS, MERS, COVID-19 dan Zika dan penyakit yang berpengaruh (wabah atau epidemi yang dipicu oleh manusia atau yang terjadi secara alami) dikaitkan dengan risiko sosial dan ekonomi.⁵

Covid sebagai *Transboundary Diseases*

Presiden Joko Widodo dalam KTT G20 Italia 30 Oktober mengungkapkan Pandemi Covid menjadi katalis perubahan tatanan global (new global framework) sebagai arsitektur baru kesehatan global kesiapan dunia menghadapi pandemi berbasiskan IHR (International Health Regulation) dan PHEIC (Public Health Emergency International Concern) sebagai suatu konvensi pandemi baru. Kebijakan ini mendorong setiap bangsa untuk meninjau kembali kebijakan kesehatan dan ketahanan negara terhadap komitmen *preparedness* yaitu investasi ketersediaan obat, vaksin, alat kesehatan dan SDM, penganggaran, surveillans, preventif penyebaran pandemi dan kemandirian untuk menguatkan diplomasi kesehatan global.⁶

Patofisiologi strain virus Covid-19 berpijak kepada transmisi saat masuk ke dalam host melalui reseptor ACE dan tonjolan protein (spike) saat masuk ke sel memiliki fungsi *grabbing* (mengkait) dan *cleveland* (membelah) dalam jumlah yang banyak. Pemaknaan klinis ikatan ini memiliki kemampuan sebagai *high affinity receptor*, *high viral load* dengan fase lanjut terjadi badai sitokin, sudah tentu kondisi memberat akan terjadi kepada pasien komorbid memiliki kerentanan lebih tinggi. Pemaknaan komunitas menampilkan kemampuan sebagai superspreader yang terakit dengan keterlambatan diagnostik dan kegagalan karantina yang akan menjadi ancaman kesehatan masyarakat.^{7,8}

Kompleksitas pergerakan virus covid terkait kemampuan patogenitas, transmisi dan menghindari respon imun merupakan karakteristik infektivitas virus dalam kecerdasan virulensi dan adaptasi dengan host. Proses secara dinamik menjadi problematika klinis dan komunitas dengan adanya mutasi virus berkelanjutan sejak mutasi spike G 614, V1176 F, B.1.1.248, 4 Varian of Concern (alpha, beta, gamma dan delta), 4 Varian of Interest (epsilon, iota, kappa dan lambda), varian Mu, varian AY.4.2 dan saat ini varian omicron. Kondisi ini dilapangan tentunya menjadi suatu “effort” dan kerja keras dokter di garda terdepan dalam mengelola pasien.⁹

Perkembangan Covid-19 pada awalnya adalah terjadi kondisi *Acute Respiratory Distres Syndrome* (ARDS) sebagai kompleksitas kasus yang dihadapi klinis terutama di perawatan intensif, namun perjalanan penyakit berikutnya berlanjut kepada komplikasi multi organ dan adanya efek jangka panjang paska covid. Fase ke depan, Covid -19 dalam perspektif klinis akan berkembang menjadi infeksi sistemik yang memerlukan pendekatan multidisiplin dan perspektif komunitas sebagai *transboundary diseases* bergerak sebagai *spreader community* dengan adanya mobilisasi dan migrasi penduduk serta meningkatnya kasus asimtomatik.¹⁰

Penyakit Menular Infeksi dan Diplomasi Iklim Global

Pandemi Covid-19 terkait dengan perubahan iklim global telah membentuk peradaban kesehatan baru dengan isu apakah suatu penyebaran infeksi atautkah suatu perang biologi. Sebagai isu kesehatan, pandemi covid-19 bertransformasi sebagai sumber, konteks atau sebab konflik berkaitan kinerja pemerintahan negara. Pemahaman pertama adalah pandangan, sikap dan tindakan negara yang bermuara pada keputusan politik atau kebijakan publik dan pemahaman kedua kemampuan pemerintah menyediakan layanan kesehatan dalam kedaruratan kesehatan.¹¹

Penyebaran infeksi yang menyebabkan meningkatnya angka mortalitas maupun morbiditas telah mengguncang sistem kesehatan dunia dan mengganggu fondasi keamanan dan perdamaian global. Berdasarkan *perspektif lifecycle of conflicts* dari Michael Lund atau *dynamic of conflicts* dari Miall et all, kondisi ideal kemasyarakatan berupa *durable peace* dan *stable peace* sebagai jembatan kondisi ideal dan realitas kemasyarakatan, serangan wabah yang mematikan tersebut telah mengancam hubungan internasional.¹¹

Secara nyata pandemi Covid-19 dan disharmoni perubahan iklim yang menyertainya menyebabkan setiap negara memiliki perbedaan pandangan, persepsi dan sikap terhadap kemunculan dan penyebarannya. Kondisi ini dapat berdampak adanya transformasi dari *durable* atau *stable peace* menuju *unstable peace*, *crisis* dan *war* secara konseptual sebagai *conflict formation*. Konflik kepentingan ini akan memicu compability kepentingan suatu negara menjadi incompability negara atau produsen sumber daya memanfaatkannya untuk meraih keuntungan baik ekonomis maupun politis.¹¹

Lanskap perubahan iklim terhadap disharmoni berkelanjutannya pandemi berefek terhadap ketidakseimbangan interaksi kompleks diantara populasi *host* manusia, agen penyebab infeksi dan lingkungan (fisika, kimia dan biologi). Beberapa faktor yang berpengaruh kontribusi timbulnya penyakit infeksi terkait perubahan iklim global di antaranya: (1) kejadian sosial dan keadaan ekonomi yang membuat masyarakat miskin, kejadian perang atau konflik antar penduduk, penambahan penduduk yang begitu eksplosif dan migrasi. (2) masalah kesehatan, obat-obat yang justru memberikan penekanan imunitas, penggunaan antibiotik yang begitu luas sehingga tidak memperhatikan rasionalisasi dan efek samping. (3) masalah produksi makanan seperti perubahan processing makanan, penyiapan dan packing. (4) perubahan perilaku seperti perilaku seksualitas, penggunaan narkotika, perilaku dan perilaku

travelling. (5) perubahan lingkungan, seperti penggundulan hutan, perubahan ekosistem, banjir, kekeringan. (6) masalah infrastruktur kesehatan masyarakat, seperti program pengendalian penyakit infeksi yang terbatas, tidak adekuatnya surveillans penyakit menular, kurangnya ahli-ahli laboratorium, epidemiologis dan mikrobiologis. (7) perubahan mikrobial yaitu perubahan virulensi kuman, produksi toksin, resistensi antibiotik dan mutasi kuman.¹²

Perubahan iklim global terhadap penyakit infeksi merupakan pengaruh tidak langsung morbiditas akibat perubahan kelembaban, bionomik nyamuk dan meningkatnya densitas vektor. Beberapa penyakit yang memiliki potensi tinggi dipengaruhi perubahan iklim global adalah: (a) *Vector borne diseases*, seperti malaria, demam berdarah dengue, chikungunya, *Japanese encephalitis* dan filariasis. (b) *Water borne diseases*, penyakit yang ditularkan melalui air, misalnya terkait dengan air pasang laut (rob); seperti leptospirosis, infeksi virus Hanta, penyakit berkaitan dengan banjir atau cuaca ekstrim, yaitu cholera, diare, penyakit akibat kemarau Panjang, kekeringan, penyebaran tifus seperti pes. (c) Penyakit berkaitan dengan perubahan lingkungan dan pencemaran lingkungan, bahan toksik yang menyebabkan tingginya penyakit tidak menular, termasuk kesehatan mental.^{12,13}

Networking Penyakit Infeksi dan Geomedisin

Salah satu pembelajaran penting terkait dengan beban penyakit adalah studi penduduk daerah Oseania menghadapi tantangan kesehatan dalam lingkup tingkat penghasilan rendah terhadap konstruksi biologis dengan kesehatan dan penyakit berbeda. Ciri khas penduduk Pasifik ini adalah insiden penyakit menular sangat dikondisikan oleh determinan sosial kesehatan (makanan dan gizi, perumahan, sanitasi, stress prenatal) yang kurang menguntungkan dan terkonsentrasi di antara populasi yang terpinggirkan. Peran determinan sosial kesehatan (pendidikan, pangan, kemiskinan), genetika dan mikrobiota sangat menentukan.⁴

Di era *personalized medicine*, genetika menjadi pertimbangan penting dengan mayoritas variasi gen untuk membedakan dan menampilkan fungsionalitas satu kelompok dan kelompok manusia untuk menggambarkan keragaman genetik dan mengidentifikasi kerentanan genetik diantara populasi, sebagai faktor penting manajemen medis. Namun karakteristik genetik menentukan kerentanan spesifik pada populasi yang tidak terpapar patogen penyakit dalam waktu lama, walaupun sudah ada kekebalan sebelumnya, termasuk resiko untuk beratnya infeksi.⁴

Terdapat tiga aspek penting berdasarkan metanalisis mendokumentasikan kerentanan penyakit infeksi dan prediksi memberat. Pertama adalah prevalensi lebih tinggi (influenza) yang memiliki komorbid (diabetes dan obesitas) yang kemungkinan dengan adanya peran genetik dan mikrobiotik. Kedua spektrum klinis dan studi pemetaan genom diantaranya beberapa studi kasus kontrol menunjukkan adanya korelasi polimorfisme pada beberapa gen yang mengkode sitokin dan predisposisi untuk *Rheumatic Heart Disease*. Wabah leptospirosis yang meningkat di Illinois terkait kerentanan genetik yang terkait dengan leptospirosis membuktikan HLA-kelas II HLA-DQ6 sebagai faktor risiko yang signifikan dan adanya tujuh

polimorfisme nukleotida tunggal dengan risiko memberatnya dengue. Ketiga peran imunomodulasi mikrobioma dan pengaruhnya terhadap imunitas dan perjalanan penyakit menular dengan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi serta upaya ekosistem mikroba pada *host* mendorong interaksi kooperatif dengan sistem kekebalan dalam mempengaruhi dan merespon patogen.⁴

Bagan interaksi dapat dilihat dari gambar dibawah ini :

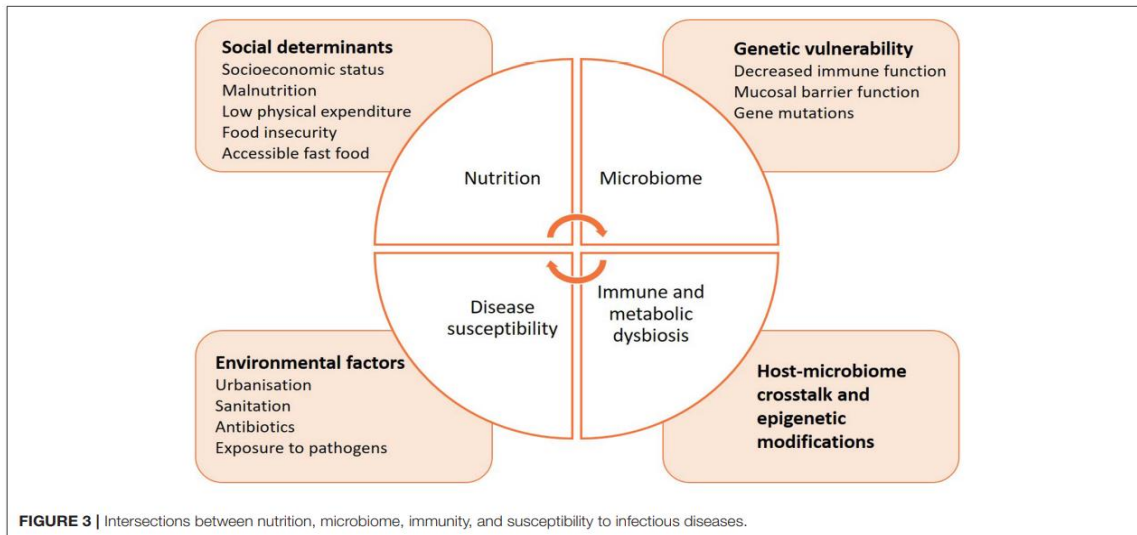


FIGURE 3 | Intersections between nutrition, microbiome, immunity, and susceptibility to infectious diseases.

dikutip dari 4

Strategi koordinasi: Triple Zone Tropik Infeksi - Geomedisin dan Artificial Intelligent

Kotak pandora pandemi Covid-19 memasuki era kontinuitas keterbukaan informasi kebijakan kesehatan setiap negara untuk merangkul dan merajut sinergitas *Triple Zone* yaitu sirkulasi perjalanan infeksi, kesehatan komunitas dan geomedisin. Perkembangan dinamis varian mutasi virus bertransformasi global menuju problematika setiap bangsa sebagai pertempuran nir yudha, yaitu suatu asimetri penyebaran infeksi dari migrasi populasi berdampak kepada perubahan mikrobial.¹⁰

Kaskade perjalanan infeksi dalam tautan *emerging infectious diseases* merupakan interaksi dinamis *agent – host – environment* memerlukan perangkat kesiapan rumah sakit dan perangkatnya (*hospital preparedness*), *community preventif* berupa survaillans dan kontrol infeksi masyarakat beradaptasi kepada kewaspadaan tinggi (*High Vigilance*) dan geomedisin sebagai sistem informasi geomedik dan integrasi intelijen data kesehatan.¹⁰

Mengenali potensi prediktif dan protektif peta pertempuran infeksi dalam ranah riset mencakup: (1) Agent (kromosom, plasmid, gen), Host (multiplikasi patogen) dan Environment (siklus penularan), (2) Respon imun tubuh (organ limfoid, sel imun, faktor humoral dan sitokin), (3) Rumah sakit (patogenitas bakteri dengan evasi dan mutasi, Sepsis dan MDR Antibiotik), (4) Komunitas (kondisi outbreak, penularan dengan positif rate tinggi dan OTG dan efektivitas vaksin).¹⁰

Perspektif geomedisin merupakan benang merah untuk menjembatani *community preventive* dan *community movement safety* sebagai gerakan dinamis kerangka epidemiologi yaitu *rapid-detect-respond* dan *prevent*, memelihara kesehatan dan ketahanan bangsa. *Rapid* adalah kemampuan membangun koneksitas informasi cepat dan manajemen dinamis terhadap *outbreak* yang muncul. *Detect* adalah 1) Mendata potensi ancaman dan mitigasi risiko, (2) Deteksi spesies invasif, (3) Mencegah penyebaran, (4) Manajemen *feedback* informasi. *Respond* adalah Mekanisme otoritas yaitu Perencanaan, Koordinasi dan Pemantauan risiko relatif dan lokalisasi potensi outbreak dan *Prevent* adalah 1) Pencegahan resistensi antibiotik, (2) Pencegahan zoonis, (3) *Biosafety dan biosecurity* (4) Reduksi wabah.¹⁰

Kerangka untuk menjembatani *triple zone* adalah memahami kausalitas dan perjalanan penyakit infeksi dengan koordinasi riset penyakit infeksi berbasis teknologi dan presisi epidemiologi. Terdapat kebutuhan untuk meningkatkan sumber daya global untuk menyelidiki, mendeteksi dan menanggapi infeksi yang muncul, dan untuk mengoordinasikan dan mengarahkan upaya penelitian secara tepat untuk memenuhi tantangan yang disajikan oleh penyakit infeksi. Beberapa tantangan yang kita hadapi di bidang infeksi yang muncul akibat dari fakta bahwa penyakit-penyakit ini sering terjadi di tempat yang miskin dan terbatas sumber daya di tempat yang lebih sulit untuk dipersiapkan dan untuk memberikan respon yang efektif. Selain itu, banyak infeksi dan epidemi yang muncul bukanlah akibat dari penyakit 'baru', tetapi dari pengendalian yang buruk dari penyakit yang dipahami dengan baik, seperti malaria yang resisten terhadap obat, *Staphylococcus* yang resisten terhadap obat aureus dan agen infeksi lainnya.¹⁴

Menghadapi penyakit infeksi baru muncul, seperti yang terjadi selama wabah SARS, kebutuhan pertama adalah sistem pengawasan dan respons yang kuat dengan kapasitas untuk mengidentifikasi sifat penyakit baru dengan cepat dan berlanjut, surveillans akurat dan sistem respon dengan kapasitas untuk secara cepat mengidentifikasi sumber penyakit baru. Dalam konteks ini, pengembangan jaringan lembaga penelitian dan pusat pengendalian penyakit sangat penting. Terkait dengan *biodefense* menghadapi infeksi yang jarang terjadi, ada kesulitan uji klinis dan mengevaluasi dan mengembangkan alat, untuk kasus-kasus tertentu perlu kesesuaian dengan investasi militer. Upaya keamanan ini memerlukan kepemimpinan sektor publik yang kuat dalam menerapkan khususnya untuk negara dengan sumber daya terbatas untuk mengimplementasi alat ini melalui program khusus untuk penelitian dan pelatihan penyakit tropis dengan konsep kemitraan, baik untuk memberikan alat baru dan untuk memfasilitasi implementasi selanjutnya.¹⁴

Konseptual framework dapat dilihat pada gambar dibawah ini :

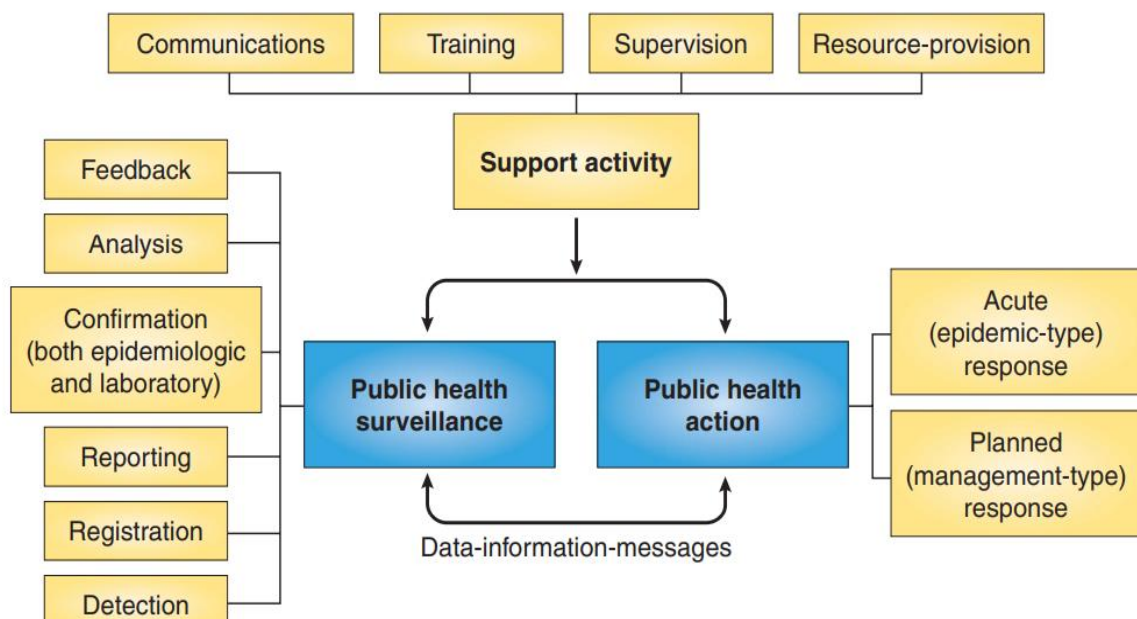


Figure Conceptual framework of public health surveillance and action (used with permission from ref. McNabb, S.J. et al. Conceptual framework of public mhealth surveillance and action and its application in health sector reform. BMC Public Health 2, 2 (2002). dikutip dari 14

Menghubungkan penelitian dengan kemampuan berkelanjutan dan intervensi yang dinakhodai negara adalah membangun sumber daya manusia dan kapabilitas kelembagaan yang tepat dalam terhadap kemampuan penelitian untuk pengembangan dan implementasi metodologi dan strategi berkelanjutan sistem pengendalian kesehatan masyarakat. Konseptual *framework* dalam konteks kesinambungan, capacity building dan integrasi manajemen dapat dilihat dari gambar dibawah ini:

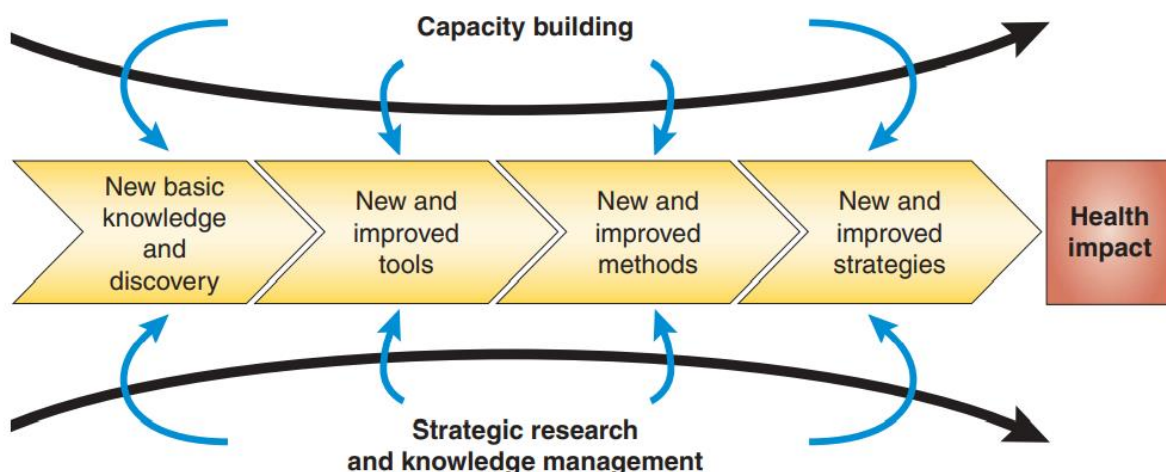


Figure Conceptual framework of research continuum interfacing with capacity building and knowledge management for the delivery of health impact. The term ‘capacity building’ refers to the development of research capabilities in developing countries so that scientists and institutions in those countries can initiate, contribute to and address the health research issues facing their societies. The term ‘knowledge management’ refers to the analysis of current knowledge and research capabilities so that this analysis informs research strategies to address public health needs. *dikutip dari 14*

Presisi Epidemiologi dan Teknologi Genomik

Kemajuan dalam genomik dan komputasi mengubah kapasitas untuk karakterisasi sistem biologis. Peneliti saat ini bertransformasi untuk fokus pada presisi dalam mempersiapkan dan menanggapi penyakit menular, termasuk penggunaan pendekatan berbasis genom untuk menginformasikan diagnosis molekuler dan rejimen pengobatan tingkat individu.³

Perspektif menguraikan beberapa tren pengembangan epidemiologi presisi penyakit menular dan implikasinya terhadap kemampuan keilmuan dalam menanggapi wabah, mendorong kemajuan dan kecepatan dalam merinci generasi genom patogen, kemampuan melacak dan memahami transmisi patogen, yang mengarah pada peningkatan potensial dalam desain dan implementasi intervensi kesehatan masyarakat.³

Selama pandemi berlangsung, analisis virus dari individu yang terinfeksi, telah membantu secara akurat sumber, waktu, penularan dan penyebaran penyakit. Teknologi genomik mengubah bidang perspektif keilmuan lain dalam merespon problematika kesehatan di masyarakat dengan presisi terhadap penyakit menular dan terhubung antar negara. Dengan adanya informasi urutan genom dari patogen, selain data genom individu dan kemajuan teknologi pengayaan asam nukleat patogen, berguna untuk strategi intervensi dan merancang pengobatan yang tepat.³

Saat ini para peneliti dapat mengkarakterisasi seluruh genom virus dan bakteri dari individu yang terinfeksi dan mengkarakterisasi varian genetik kecil dalam genom patogen untuk mengarahkan perawatan klinis. Teknologi genomik digunakan untuk meningkatkan tes diagnostik dan metagenomik sekuensing terhadap informasi genomik, termasuk materi mikroba untuk deteksi sebagai agen penyebab potensial. Sebab pendekatan metagenomik tidak menargetkan patogen tertentu, namun ditujukan untuk mendeteksi virus baru seperti munculnya SARS dan MERS, salah satunya *outbreak* Ebola di Afrika Barat selama epidemi 2013-2016.³

Genom patogen dapat digunakan untuk menginformasikan strategi intervensi tingkat populasi untuk wabah penyakit menular. Berbeda dengan desain strategi pengobatan tingkat individu, di mana peran fungsional dari inang dan/atau mutasi patogen sangat penting, analisis

genomik skala wabah menggunakan mutasi patogen sebagai penanda peristiwa penularan. Strategi intervensi yang optimal akan dicapai dengan kemajuan teknologi dalam metode komunikasi untuk memengaruhi kemampuan merespons penyakit menular. Melalui sarana internet surveillans penyakit menular, dikembangkan sebagai media penyebaran informasi publik dan informasi kesehatan.³

Hal ini dapat dilihat dari gambar berikut dibawah ini:

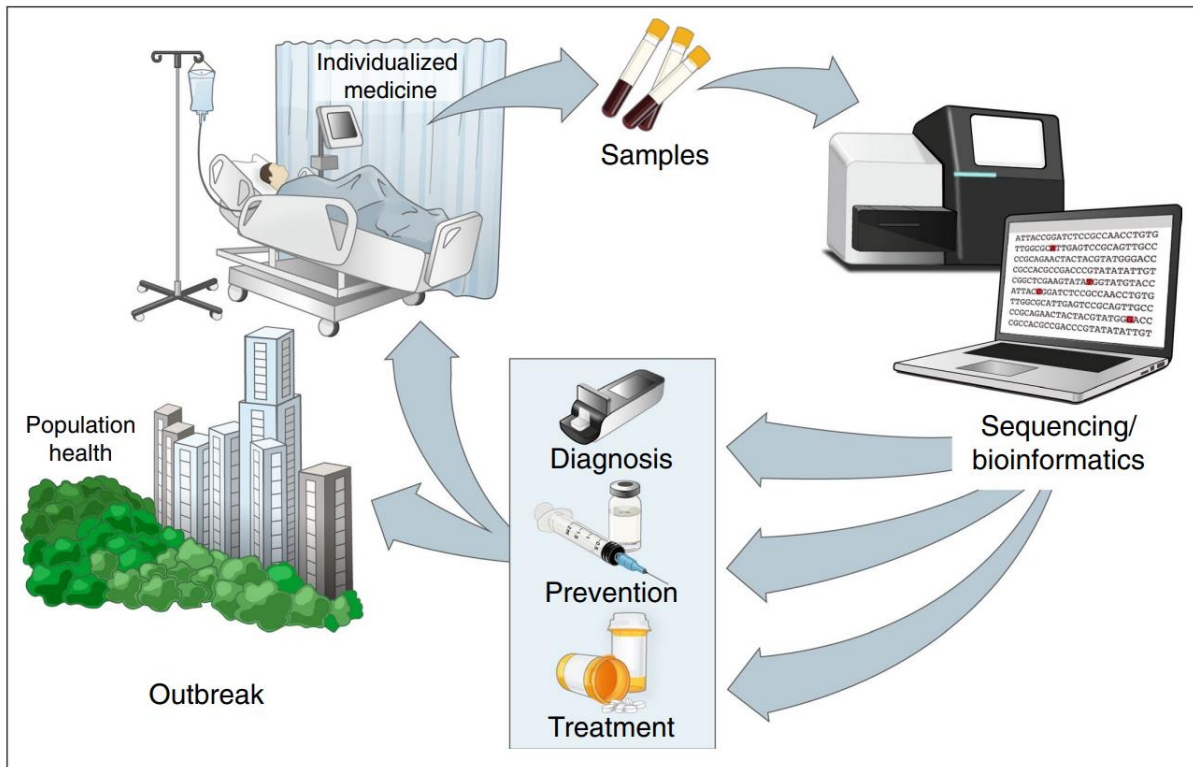


Figure | Pathogen sequencing during infectious disease outbreaks can inform precise interventions. Technological advances are enabling the broad application of pathogen genome sequencing for our response to outbreaks of infectious disease. Whole-genome sequencing of many pathogens can now be done directly from clinical samples and in near real time during an outbreak. By analyzing these genomes and their metadata in the context of other sequences generated from the same outbreak, as well as previously characterized variants, researchers can inform individual- and populationlevel intervention strategies to minimize the burden of infectious diseases. We term the collective approach—sequencing, analysis, and response—as precision epidemiology.³

Genom patogen dapat digunakan untuk informasi populasi, dibutuhkan strategi intervensi untuk terhadap KLB infeksi. Hal ini dapat dilihat dari tabel dibawah ini:

Table 1 | Examples of precision epidemiology

Pathogen	Location	Main findings
MRSA ⁵⁰	Cambridge, UK	Whole-genome bacterial sequencing was used to help reconstruct transmission chains and identify a likely source for a sustained outbreak of MRSA within a hospital ward. This investigation led to targeted decolonization.
Ebola virus ^{36,37,67}	West Africa	Whole-genome virus sequencing was used to help reconstruct transmission chains and confirm the first documented case of sexual transmission of Ebola virus. This investigation led to immediate changes to guidance for male survivors that included a recommendation to have semen tested for presence of viral RNA.
HIV ²²	USA	Next-generation sequencing was used to identify low frequency drug resistance variants ($\geq 1-3\%$) within individual patients. Baseline presence of a resistance variant, even at low frequency, increased probability of virologic failure.
HIV ⁶⁸	British Columbia, Canada	An automated phylogenetic system was established for monitoring HIV outbreaks using routinely collected virus genetic data. This system was used to identify case clusters in near real time, thus directing public health interventions.
<i>Candida auris</i> ⁶⁹	Oxford, UK	Whole-genome fungal sequencing of patient and environmental isolates was used to help identify contaminated equipment as the source of many infections acquired within a hospital intensive care unit.
Yellow fever ⁷⁰	Brazil	Whole-genome virus sequencing was used to show that the recent Yellow fever outbreak in Brazil was caused by repeated sylvatic ('jungle') spillover and not urban transmission. As sylvatic transmission involves different mosquito species than urban, this finding informs vector control strategies.
Zika virus ⁴⁷	Florida, USA	Sequencing of virus genomes from cases and mosquitoes infected with Zika virus in Florida showed that multiple introductions of the virus from the Caribbean (perhaps hundreds) were required to sustain the outbreak, suggesting that traveler education and surveillance could reduce future outbreaks.
Lujo virus ⁷¹	Zambia and South Africa	One of the earliest studies to use metagenomic sequencing of human samples to discover a novel virus responsible for a cluster of fatal hemorrhagic fever.
<i>Listeria monocytogenes</i> ⁴⁴	USA	By using whole-genome sequence data, investigators were able to substantially improve their ability to identify the source and cause of <i>Listeria monocytogenes</i> outbreaks.
Influenza virus ⁷²	Worldwide	This paper shows that serological changes of influenza virus can be captured by studying virus genomic sequences. Such findings can be used to direct selection and design of seasonal influenza vaccines.
<i>E. coli</i> O104:H4 (ref. ⁷³)	Germany and France	Whole-genome sequencing of <i>E. coli</i> isolates was used to dissect a European outbreak of bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome caused by Shiga-toxin-producing <i>E. coli</i> .

dikutip dari³

Mengkaji uraian diatas, dengan adanya teknologi genomik dan data genomik, merupakan titik awal pengawasan dan analisis genomik sebagai standar respon penyakit menular, yang dapat dikembangkan dalam skala lebih luas.

Kesimpulan

Transformasi penyakit infeksi dalam perspektif prediktif komunitas merupakan kerangka untuk menjembatani *Triple Zone* yang terdiri dari sirkulasi perjalanan infeksi, kesehatan komunitas (health community safety movement) dan geomedisin untuk merangkum secara komprehensif substansi penyebaran infeksi dalam kontekstual peta geomedik, informasi data dan teknologi genomik sebagai presisi epidemiologi yang berdampak terhadap intervensi tatalaksana penyakit menular tingkat perawatan rumah sakit dan komunitas untuk yang dapat dikembangkan sebagai modeling terintegrasi.

Daftar Pustaka

1. Lardo, S. Infeksi dan Transformasi. Republika 29 Juni 2013
2. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X et al. Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. JAMA. doi:10.1001/jama.2020.6130 Published online April 10, 2020. Downloaded From: <https://jamanetwork.com/> on 04/13/20

3. Ladner JT, Grubaugh ND, Pybus OG, Andersen K. Precision epidemiology for infectious disease control. *Nature Medicine* | VOL 25 | FEBRUARY 2019 | 206–211
4. Horwood PF, Tarantola A, Goarant C, Matsui M, Klement E. Health Challenges of the Pasific Region: Insights from History, Geography, Social Determinants, Genetics, and the Microbiome. *Frontiers in Immunology* 13 September 2019.
Doi:10.3389/fimmu.2019.02184
5. Anser MK, Islam T, Khan MA, Zaman K, Nassani AA et al. Identifying the Potential Causes, Consequences, and Prevention of Communicable Diseases (Including COVID-19). *BioMed Research International* Volume 2020, Article ID 8894006, 13 pages <https://doi.org/10.1155/2020/889400>
6. Widodo J. Tata Ulang Arsitektur Ketahanan Kesehatan Global. *KTT G 20 Italia* 30 Oktober 2021. *Tempo* 3 Desember 2021
7. Jonathan Corum and Calr Zimmer. How Coronavirus Hijacks Your Cells. *The New York Times* March 13, 2020
8. Hoffman M, Weber HK, Schroeder S, Kruger N, Herrier T et.al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is Blocked by a Clinically Proven Protease://www.cell.com/cell/fulltext/S0092.https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052
9. Rizki LP. SARS-CoV-2 Variants and Prevention of Infection.Covid-19: An Update. Webinar Collaboration IDI dengan Unit Laboratorium Medis Terpadu FK UNAIR. Februari 2021
10. Lardo, S. Kajian Terapeutik Covid-19.
https://drive.google.com/file/d/1JnBKjgsJ1iaRebxoYua3GyQv-_-A6lig/view
11. Situmorang M. Covid-19 Mengubah Lanskap Konflik Global (?). *Jurnal Ilmiah Hubungan Internasional*. Edisi Khusus April 2020. h 1-8.
12. Hadisaputro S. Global Warming and Incidence of Tropical Infectious Disease. Dalam Hadi, Suharto, Nasronudi, Bramantono, Vitanata M et.al. Meningkatkan Mutu dan Pelayanan Prima di Bidang Penyakit Tropik – Infeksi dalam menyongsong Era Globalisasi. *Buku Proseding Kongres Nasional Petri XV*; 2009. h 30-40
13. Tong MX, Hansen A, Easy SH, Cameron S, Xiang J, Liu Q et al. Infectious Diseases, Urbanization and Climate Change: Challenges in Future China. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, 11025-11036; doi:10.3390/ijerph120911025
14. Ridle RG. Research on infectious diseases requires better coordination. *Nature Medicine Supplement* Volume 10 | Number 12 | December 2004

Transformasi Penyakit Infeksi Dalam Geomedisin dan Community Preventif

Transboundary Diseases dan Diplomasi Iklim Global

Penyakit Infeksi sebagai Katalis Perubahan Global

New Global Framework

Preparedness Commitment

Darurat Kesehatan dan Nation Incompability

Durable Peace

Stable Peace

Lanskap Perubahan Kesehatan Global

Vector Borne Diseasee

Water Borne Disease

Networking Geomedisin

Determinan Sosial

Malnutrisi

Soroy, 2021

Kerentanan Mutasi dan Genetik

Faktor Imun dan Metabolik

Faktor Lingkungan Sanitasi

Host Microbiome

Triplezone dan Presisi Epidemiologi

Sirkulasi Penyakit Infeksi

Potensi Prediksi dan Protektif

Kesehatan Komunitas dan Prevenif

Community Movement Safety

Geomedisin

Teknologi Genomik Dampak Kesehatan