

Varian B.1.1.7 (SARS-CoV-2): Studi Literatur Singkat

Variant B.1.1.7 (SARS-CoV-2): Short Literature Study

Rosa Berlina Haridas¹, Mahatma Rota Kurnia¹, Hafizh Zahra¹, Gusnia Meilin Gholam^{*1}

¹Departemen Biokimia, FMIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor, 16680, Indonesia

*Korespondensi: gusnia_26@apps.ipb.ac.id

Abstract

A new variant of the SARS-CoV-2 virus (i.e., B.1.1.7) has been found in Indonesia. The lack of information regarding this new variant may cause public concern. This literature aimed to provide knowledge regarding variant B.1.1.7, sourced from the following databases: Science Direct, PubMed, Semantic Scholar, and Google Scholar. This literature described the chronology of the discovery of variant B.1.1.7, all occurred mutations (especially in spike proteins), and the impact of these mutations on virus characteristics. This paper also explained the effectiveness of the vaccines circulating worldwide and the development efforts that had been carried out. Besides that, the latest information on surveillance efforts to improve the efficiency of virus detection and prevent the spread of the SARS-CoV-2 virus, either variant B.1.1.7 or other variants, was also reported.

Keywords: B.1.1.7, Literature, Mutations, Public, SARS-CoV-2

Pendahuluan

Pada akhir Desember 2019, suatu wabah pneumonia dari sebab yang misterius dilaporkan di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Tiongkok (Ben Hu). Pada akhirnya, penyakit ini diketahui disebabkan oleh infeksi virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) dan disebut sebagai *Coronavirus Disease 2019* (Covid-19) (1–4). Seperti namanya, penyakit ini menginfeksi saluran pernafasan dan sangat menular dengan nilai *reproduction number* (R0) sebesar 2,5 (skala 1,4-3,6) (3,4). Covid-19 juga dapat menular secara fekal-oral, dengan bukti sampel feses yang ditemukan mengandung kompartemen virus (3–5). Covid-19 telah dinyatakan sebagai pandemi (6,7). Setelah pengumuman *World Health Organization* (WHO) pada 11 Maret 2020, dengan total 118.319 kasus terkonfirmasi di seluruh dunia.

Sampai saat tulisan ini disusun, pada akhir Maret 2021, lebih dari 120 juta kasus positif Covid-19 dan 2,7 juta kematian di seluruh dunia telah dilaporkan oleh (8). Di Indonesia sendiri, telah dilaporkan lebih dari 1,5 juta kasus terkonfirmasi dan lebih dari 40 ribu kematian akibat Covid-19. Pada saat yang bersamaan, usaha vaksinasi juga terus

dilakukan dengan partisipasi 177 negara dan daerah ekonomi khusus (9). Namun, munculnya *variants of concern* (VOC) terbaru menyebabkan karakterisasi tiap varian virus menjadi krusial dalam pengawasan program vaksinasi maupun kesehatan masyarakat lainnya (10–12). Varian SARS-CoV-2 terbaru (*variants of concern* 202012/01) atau yang lebih dikenal dengan garis keturunan B.1.1.7 memiliki 23 buah mutasi sepanjang genomnya (13,14). Di antara mutasi tersebut, mutasi non-sinonim yang memengaruhi protein *spike* (N501Y) diperkirakan memperkuat interaksi virus dengan reseptor ACE2 (*angiotensin converting enzyme 2*) sebagai situs replikasi (15). Semakin kuat interaksi diantara keduanya dapat menurunkan efikasi obat uji tahap pra-klinis, meskipun belum terdapat bukti definitif terkait mekanismenya (inhibitor ACE2) dalam mengobati pasien Covid-19 (15,16).

Varian B.1.1.7 di Inggris telah menyebabkan 85% dari total kasus yang terjadi di Inggris bagian tenggara (17). Varian ini sudah memasuki lebih dari 100 negara, termasuk Eropa, Jepang, Singapura, hingga Australia (17,18). Satuan Tugas Penanganan Covid-19 di Indonesia pun

telah menemukan infeksi oleh varian B.1.1.7 pada dua Warga Negara Indonesia, yang kemudian sembuh pada 8 Maret 2021 (19) (SATGAS, 2021). Berdasarkan data yang diterima oleh O'Toole, dkk (18) per 7 April 2021, telah terdapat 395 total sekuens varian B.1.1.7 di Indonesia. Penyebaran varian B.1.1.7 ke Indonesia dikhawatirkan meningkatkan kepanikan masyarakat. Maka dari itu, diperlukan kajian yang intensif dan mendalam seputar varian baru SARS-CoV-2. Penelitian melalui tinjauan artikel dari berbagai sumber terbaru ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan pembaca terhadap virus SARS-CoV-2 varian B.1.1.7 agar dapat menentukan respon yang tepat, terutama untuk melakukan peningkatan deteksi dan pencegahan penyebarannya.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *review* artikel dengan penjelasan secara deskriptif. Penggunaan basis data daring dan pencarian artikel cakupan didapat dari Science Direct, PubMed, Semantic Scholar dan Google Scholar. Scopus menjadi basis data utama penulis dalam melakukan pencarian sumber artikel, yang mana juga sebagai basis data utama catatan publikasi akademik. Artikel yang diambil untuk dilakukan penggalian informasi yaitu tahun 2011 sampai 2021. Artikel memuat tentang Covid-19 (SARS-CoV-2) dan varian mutasi B.1.1.7 atau dalam satu ruang lingkup. Kata kunci yang dipakai adalah "Covid-19", "SARS-CoV-2", "B.1.1.7", dan beberapa lainnya yang berkaitan. Proses pencarian berbagai artikel didapat dalam bentuk Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris. Teknik pengumpulan data dari berbagai sumber dokumen seperti jurnal, artikel, buku dan beberapa data lainnya. Oleh sebab itu, perlu dilakukan proses *review* (telaah) agar didapatkan informasi yang menjadi dasar penulis dalam melakukan Penelitian (2,20–23).

Hasil

1. Varian B.1.1.7

Virus SARS-CoV-2 telah bermutasi dan mengakibatkan munculnya beberapa varian baru, salah satunya ialah varian B.1.1.7. Varian baru ini pertama kali ditemukan di Kent, Inggris pada 20 September 2020. Kemunculan varian ini

diduga diakibatkan infeksi berkepanjangan pada orang yang kekebalannya terganggu (*immunocompromised people*) (24–27). Varian B.1.1.7 muncul ditandai dengan *S-gene target failure* (SGTF) pada metode deteksi PCR (17,28). Munculnya fenomena SGTF tersebut memudahkan skrining PCR dengan berbagai metode.

Metode deteksi virus dengan analisis *swab* PCR merupakan metode utama untuk mendeteksi virus SARS-CoV-2. Metode ini menggunakan tiga penanda gen virus, yaitu ORF1ab, *N-gene* dan *S-gene* (28,29). Hasil positif akan menunjukkan kehadiran minimal satu gen penanda dan pada umumnya penderita Covid-19 memiliki keberadaan ketiga gen penanda tersebut. Pengecualian deteksi penanda gen mayoritas terjadi apabila populasi virus terlalu sedikit, seperti sebelum masa proliferasi dan pada masa pemulihan setelah terinfeksi, yang menyebabkan *S-gene* tidak terdeteksi (29–31). Kegagalan deteksi *S-gene* ketika ORF1ab dan *N-gene* positif terdeteksi disebut juga *S-gene target failure* (SGTF) (17,27,28,30).

Peningkatan SGTF pada *swab* PCR di Inggris terjadi mulai pada minggu ke-44 tahun 2020 dan meningkat secara pesat pada awal Desember 2020 (25,32). Sekuensing kemudian dilakukan pada genom sampel yang mengandung SGTF, dan diperoleh sekuens genom lengkap pada Oktober 2020. Sekuens genom virus membuktikan bahwa SGTF yang terjadi diakibatkan oleh mutasi pada *spike protein* SARS-CoV-2 (28,32,33). Mutasi dari virus penyebab Covid-19 ini menghasilkan varian baru dengan peningkatan transmisi hingga 50% dan peningkatan keparahan penyakit, sehingga ditetapkan sebagai *variant of concern* (VOC-202012/1) pada Desember 2020 (24,27,28,33–35). Varian B.1.1.7 terbukti memiliki transmisi yang lebih tinggi dari leluhurnya dengan menyebabkan tiga perempat dari total kasus Covid-19 di Inggris pada akhir Desember 2020, dan terus meningkat hingga 86 % pada Januari 2021 (17,25,28,33,35,36). Varian ini juga telah terbukti menyebar ke lebih dari 100 negara pada April 2021, termasuk negara-negara di Eropa, Amerika, India, Australia dan negara-negara Asia, salah satunya Indonesia (17,18,37).

2. Mutasi pada Varian B.1.1.7 dan Dampaknya

SARS-CoV-2 termasuk dalam ordo *Nidovirales* yang memiliki RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) dengan fitur proofreading di tahap replikasi gen. Fitur ini berfungsi untuk menghambat terjadinya kesalahan replikasi gen atau yang umum disebut mutasi. Fitur ini tidak dimiliki oleh virus lainnya dan biasanya mutasi yang terjadi akan lebih rendah. Namun hal ini berkebalikan dengan kemunculan varian baru SARS-CoV-2 yang cepat, yaitu pada kisaran 1 sampai 2 substitusi nukleotida per bulannya. Virus dengan varian baru hasil mutasi dapat memiliki keuntungan dalam pertumbuhan dan transmisi, seperti memiliki kemampuan untuk mengalami resistensi antivirus, kemampuan menghindari sistem imun tubuh dan perluasan jangkauan inang (32,36,38–40).

Terdapat dua genom dengan fungsi yang penting terhadap keberlangsungan virus ini, yaitu S-gene dan N-gene (24,36,38). S-gene membentuk protein spike yang terbagi menjadi dua oleh furin cleavage site, yaitu S1 atau receptor binding domain (RBD), dan S2. RBD berfungsi untuk penempelan virus yang dibantu perluasan paparan oleh furin cleavage site, sementara S2 berperan dalam fusi virus dengan inang, yaitu Angiotensin-converting Enzyme (ACE2) (4,38). Mutasi pada N-gene dan S-gene diperkirakan dapat meningkatkan virulensi dan transmisibilitas dari virus. Hal ini dapat disebabkan oleh peningkatan kemampuan S-gene untuk menempel pada inang, sementara N-gene melemahkan imun tubuh. Prediksi ini telah dibuktikan dengan munculnya varian baru B.1.1.7 (24,36,38).

Varian B.1.1.7 telah terbukti memiliki total 17 mutasi, yang mana 8 mutasi baru tersebut diantaranya terjadi pada *spike protein*. Beberapa mutasi yang telah teridentifikasi di luar dari *spike protein* adalah pada komponen RdRp (*RNA dependent RNA polymerase*) virus, yaitu NSP12, NSP8, delesi NSP6 (*non-structural protein*). Terdapat mutasi R203K pada protein N yang berfungsi mengatur interaksi dengan sel inang dan G204R dalam laju replikasi virus. Selanjutnya mutasi D138Y sebagai situs glikosilasi dan delesi 145 yang

memengaruhi virulensi tidak dapat dinetralisir oleh antibodi (26,36,37,41).

Sementara itu, mutasi yang terjadi pada spike protein adalah delesi pada $\Delta 69/70$ dan $\Delta Y144$, N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A dan D1118H (26,27,36–38,42). Delesi pada $\Delta 69/70$ dapat menyebabkan penurunan sensitivitas pada antibodi dan merupakan penanda utama tidak langsung dari varian B.1.1.7 karena menyebabkan SGTF pada deteksi dengan *Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) (26–28,35–37,43). Selain itu, terdapat beberapa mutasi yang masih diperkirakan dampaknya, yaitu T716I dan P681H terletak pada *furin cleavage site* sehingga diprediksi dapat menyebabkan peningkatan infeksi serta patogenisitas virus. Kemudian terdapat A570D dan S982A yang terletak dekat dengan RBD, serta mutasi D1118H yang berlokasi pada alfa-helix protein spike dan terjadi pula delesi $\Delta Y144$ (26,27,36,37). Selanjutnya, mutasi terpenting adalah N501Y yang terletak pada RBD SARS-CoV-2. Mutasi ini telah terbukti meningkatkan energi afinitas penempelan virus dengan sel inang melalui simulasi penambatan molekuler, dan diprediksi akan sulit bagi antibodi untuk mengatasinya (26,27,36,37,41,42,44). Selain dari 17 mutasi yang telah disebutkan, terdapat varian B.1.1.7 yang mengalami mutasi lain, seperti mutasi E484K yang dapat menurunkan fungsi antibodi setelah vaksin, serta mutasi K119N dan Q493K di Florida yang diprediksi memiliki andil melemahkan antibodi inang. Varian yang memiliki mutasi Q493K bersamaan dengan mutasi N501Y telah terbukti mengalami perluasan jangkauan inang ke tikus, meski disebutkan mengalami penurunan kemampuan infeksi ke manusia (27,36,39,42).

Semua mutasi yang terjadi, terutama pada protein *spike* virus (N501Y pada RBD), memiliki andil terhadap peningkatan transmisi virus dan telah dibuktikan melalui penambatan molekuler (26,27,32,33,36,37). Hal ini sesuai dengan prediksi bahwa mutasi pada area RBD virus, terutama pada area *non-conservative* (residu 452, 489, 500, 501 dan 505), dapat meningkatkan transmisi virus (36,38,41,45). Peningkatan transmisi berbanding lurus dengan jumlah penderita Covid-19 akibat varian B.1.1.7 yang memerlukan perawatan medis dan rawat

inap. Selain itu, transmisi yang tinggi juga berbanding lurus dengan kemampuan infeksi virus, terbukti dari jumlah virus yang tinggi pada penderita. Hal-hal tersebut memiliki andil dalam peningkatan angka mortalitas varian B.1.1.7 dan belum tentu diakibatkan oleh virulensi B.1.1.7 yang tinggi, meski tentu saja hal ini perlu untuk diteliti lebih lanjut (24,27,28,30,33). Mutasi-mutasi ini juga berpengaruh pada efisiensi infektivitas pada anak-anak, terlihat dari peningkatan penderita Covid-19 pada usia di bawah 15 tahun. Tetapi hal ini masih perlu untuk diteliti lebih lanjut (35,46,47).

Peningkatan kemampuan virus sempat dikhawatirkan berdampak pada vaksin namun seharusnya tidak akan memengaruhi fungsi vaksin secara drastis karena masih memiliki 99% kesamaan sekuens (24). Hal ini terbukti dari beberapa data menunjukkan kasus Covid-19 yang menurun di Israel setelah vaksinasi dengan vaksin Pfizer (39,48). Selain itu terdapat data keberhasilan netralisasi virus varian B.1.1.7 dengan menggunakan serum antibodi hasil vaksinasi menggunakan Moderna (mRNA-1273), Pfizer (BNT162b2), Novavax (NVX-CoV2373) dan BBV152 yang berisi virion virus yang tidak aktif, meski terdapat penurunan efektivitas vaksin (26,41,42,44,49).

Berkebalikan dengan beberapa bukti tersebut, telah terjadi kasus infeksi kembali Covid-19 pada pasien dengan komorbiditas, namun kali ini dengan varian B.1.1.7. Kesimpulan belum dapat ditarik dari peristiwa ini, namun hal ini diperkirakan terjadi karena pasien memiliki banyak komorbiditas dan telah terjadi banyak mutasi pada protein *spike* virus yang mengganggu proses netralisasi virus oleh imun tubuh (50). Selain kasus infeksi kembali, terdapat data bahwa varian B.1.1.7 yang mengalami mutasi pada E484K, mengalami kegagalan netralisasi oleh antibodi terjadi akibat ketidakmampuan antibodi berikatan dengan RBD virus (42). Hal ini sesuai dengan prediksi bahwa mutasi yang terjadi pada daerah *non-conservative* RBD dapat menurunkan efektivitas vaksin (25). Selain kedua hal tersebut, seperti yang telah disebutkan sebelumnya, terjadi dampak pada tes kasus dengan PCR. Hasil tes PCR pasien positif SARS-CoV-2 varian B.1.1.7 memiliki SGTF karena delesi $\Delta 69/70$.

Namun hal ini tidak menimbulkan kesalahan seperti *false negative* karena N-gene dan ORF1ab varian ini positif terdeteksi (46). Akibat hal-hal tersebut, diperlukan sistem pengawasan SARS-CoV-2 secara global untuk mengidentifikasi mutasi yang baik, serta dapat dilakukan penanganan yang cepat, seperti dengan pengembangan vaksin baru untuk menekan penyebaran virus (24,42).

Pembahasan

1. Usaha Sekuensing Genom dan Surveillance Virus

Dari penjelasan-penjelasan di atas, kita tahu bahwa mutasi-mutasi tersebut dapat memberikan suatu patogen karakter-karakter yang mengkhawatirkan seperti di varian B.1.1.7. Oleh karena itu, usaha sekuensing genom untuk tujuan *surveillance* terhadap agen penyebab suatu wabah perlu dilakukan guna mengetahui dan mengkaji mutasi-mutasi apa saja yang telah muncul dan menyebar selama jalannya wabah. Pengetahuan tentang sekuens lengkap dari genom suatu penyakit dapat berguna untuk mendesain sarana pengujian (*testing*), pengobatan, dan vaksin yang lebih baik (51,52).

Alat *testing* berbasis protein misalnya, dapat didesain untuk berikatan pada target dari bagian virus yang lebih *conserved* atau lestari untuk menghindari *false negative* karena kegagalan alat mengenali targetnya, begitu juga vaksin. Kemunculan varian-varian baru SARS-CoV2 dikhawatirkan menurunkan efikasi vaksin yang saat ini sudah ada dikarenakan vaksin yang ada sekarang didesain berdasarkan varian awal SARS-CoV2. Oleh karenanya seiring berjalannya pandemi, vaksin yang ada sekarang sebaiknya disesuaikan dengan varian-varian baru yang jumlahnya dominan di populasi (38,40). Untuk pengembangan obat, misalnya Smith, dkk (51) mengetahui kalau inhibisi pada protein nsp14-ExoN yang berguna dalam proses proofreading genom keluarga virus corona, dikombinasikan dengan molekul antiviral 5-fluorouracil (5-FU), dapat menjadi pengobatan universal untuk sakit yang disebabkan keluarga virus corona (53).

Sekuensing genom virus sekaligus dapat membantu usaha pengendalian wabah secara *real-time* karena lewat data

sekuens kita dapat mengetahui dinamika epidemiologinya (ukuran wabah, transmisi, dan pola spatiotemporal penyebarannya) (40,51). Oleh sebab itu kemampuan untuk melakukan sekuensing menjadi hal yang tak tergantikan dalam situasi pandemi seperti sekarang. Untuk tujuan itu suatu negara perlu memiliki lembaga yang mampu melakukan sekuensing SARS-CoV2, Lab dan tenaga ahli yang memadai, serta kemampuan untuk analisa komputasi terhadap data dalam skala besar yang dihasilkan (40). Rekomendasi mengenai sekuensing genom terhadap SARS-CoV dapat merujuk ke WHO (52).

2. Pengembangan Vaksin

Saat ini, proses pengembangan vaksin terjadi dengan sangat cepat. Ketika wabah SARS-CoV-2 mulai diketahui, perusahaan-perusahaan kesehatan dunia berlomba-lomba dalam pembuatan vaksin. Dilaporkan, tercatat kurang lebih ada 194 kandidat vaksin yang terus dikembangkan dan dilakukan pengujian klinis. Kemudian, laporan menyebutkan sudah lebih dari dua puluh vaksin yang sedang diuji dalam uji klinis. Jumlah kandidat vaksin dan jumlah vaksin yang sedang dalam pengujian, seiring waktu akan terus bertambah. Maka dari itu, WHO menyediakan daftar-daftar vaksin yang selalu diperbaharui secara teratur. CEPI (*Coalition for Epidemic Preparedness Innovations*) menjadi salah satu spesialis untuk memajukan dan pengembangan vaksin, dan juga berfokus pada manufaktur serta pembiayaan vaksin, bekerja sama dengan GAVI (*Global Alliance for Vaccines and Immunization*) dan Bank Dunia (42,54–56).

Vaksin dimaksudkan untuk dapat mencegah transmisi, membuat imunitas, dan mengurangi pandemi global Covid-19 beserta mutasi-mutasi nya. Maka dari itu, urgensi dalam pembuatan vaksin untuk dapat digunakan, yang diproyeksikan tersedia bagi miliaran orang di muka bumi. Akan tetapi, fasilitas produksi yang tersedia harus dikembangkan dengan cepat, sehingga produksi vaksin dapat dalam jumlah besar sesuai targetnya. Bahkan, beberapa dari kandidat vaksin kini telah diberikan izin dalam penggunaan darurat untuk keperluan vaksinasi terhadap tenaga kerja kesehatan, yang digolongkan beresiko dan kelompok tertentu. Diketahui uji coba

pertama kali terhadap vaksin Covid-19 dimulai di China tertanggal 15 Februari 2020 (4,49,54).

Masalah penurunan efektivitas vaksin pada varian-varian baru hasil mutasi SARS-CoV-2 membuat pihak Pfizer dan Oxford-AstraZeneca memutuskan untuk mengembangkan vaksin yang baru (39). Terdapat beberapa pengembangan yang dapat dilakukan, seperti mengandalkan fleksibilitas dari teknologi vaksin berbasis mRNA (26). Selain itu, pengembangan vaksin dapat dilakukan dengan melakukan rekayasa genetika di NSP14 dan NSP10 dari eksoribonuklease (ExoN) untuk mendapatkan strain virus yang dilemahkan. Namun, mutasi perlu dilakukan sampai tidak memungkinkan untuk bermutasi kembali menjadi wild-type (38). Pengembangan vaksin juga perlu mempertimbangkan opsi nukleoprotein virus sebagai target utama vaksin dalam mengantisipasi laju mutasi dari protein spike yang sangat cepat (39).

3. Respon Masyarakat

a. Perilaku Sosial

Studi yang dilakukan oleh Ilpaj dan Nurwati (21) memberikan gambaran terhadap pentingnya kesadaran masyarakat. Aktivitas dan mobilitas pada saat pandemi ditekan dengan adanya peraturan dari Kemenkes RI yaitu Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB). PSBB adalah langkah untuk menekan angka pertumbuhan kasus Covid-19 di wilayah-wilayah Indonesia yang tergolong zona merah. Hal ini dimaksudkan agar terjadi delay atau menurunnya angka pertumbuhan kasus Covid-19. Kebijakan terkait PSBB antara lain pembatasan keagamaan, WFH untuk para pelajar, Mahasiswa maupun tenaga kependidikan dan Dosen di sektor Pendidikan yang dialihkan secara daring dan di beberapa aspek lainnya. Pengecualian PSBB hanya dilakukan sektor seperti market, swalayan, kebutuhan pangan, kebutuhan medis, energi, bahan bakar minyak dan gas, serta fasilitas kesehatan untuk penanganan Covid-19 yang menjadi dasar untuk masyarakat dalam melakukan pengobatan Covid-19 dan juga kebutuhan sehari-hari masyarakat lainnya (21).

b. Keamanan Pangan

Haghani, dkk (20) telah melakukan analisa terhadap keamanan pangan, karena Shariatifar dan Molae-aghae (57)

menyoroti persoalan keamanan pangan terkait pandemi yang saat ini sedang terjadi. dan menyarankan agar memperhatikan perilaku masyarakat, terhadap persoalan keamanan pangan. Hal itu, mengenai proses dimana prosedur dan konsumen ketika melakukan penanganan produk pangan. Yang mana, dapat terjadinya proses peralihan, perpindahan dan penyebaran virus. Hal inilah yang menimbulkan rasa kekhawatiran, terhadap varian baru B.1.1.7 yang dapat menyebabkan kenaikan kasus secara signifikan akibat infeksi (40) dan risiko penyebaran (20), mengingat varian B.1.1.7 lebih mudah menyebar (58).

Selanjutnya dari sudut pandang yang berbeda melalui analisa yang dilakukan oleh Haghani, dkk (20) disampaikan bahwa Yuan, dkk (59) merekomendasikan terhadap keamanan pangan, hal ini dimaksudkan untuk dapat mencegah paparan virus terhadap manusia melalui hewan liar. Sebagaimana diketahui, coronavirus juga dapat menginfeksi hewan seperti pada kelelawar dan unta (4). Selanjutnya, dalam upaya meningkatkan kesadaran masyarakat, yaitu dengan menetapkan undang-undang mengenai pangan dan persoalan memperdagangkan hewan liar, dan melakukan mekanisme pengawasan pasar agar dapat memberikan kepastian terhadap standar mutu keamanan pangan (20).

c. Kesehatan Mental

Perubahan mengenai sosial dan ekonomi yang diakibatkan adanya Covid-19, dapat berdampak terhadap kesehatan mental. Perlu adanya kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan mental (psikis) ini, lebih lanjut Ilpaj dan Nurwati (21) menyebutkan salah satu faktor yang dapat memengaruhi kematian yaitu faktor tidak langsung dengan variabel psikis. Salah satu proses dalam meminimalisir ketakutan, kekhawatiran, dan kepanikan adalah dengan cara memahami “apa yang harus dilakukan” dan “tidak dilakukan”. Pada point **apa yang harus dilakukan** dapat dijawab dengan mengikuti aturan serta anjuran yang diberikan pemerintah terhadap masyarakat, kemudian menjaga kebersihan, dan selalu menggunakan masker saat diluar dan bersama orang-orang. Hal ini guna menekan angka kasus Covid 19 beserta mutasi-mutasinya. Beberapa contoh aturan pemerintah melalui Kemenkes RI tahun

2020 dan WHO yaitu dengan *physical distancing* dan Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB). Kemudian, pada point **tidak dilakukan** yaitu dengan tidak membuat kerumunan pada masyarakat seperti membuat acara (pernikahan, musik, pendidikan). Adanya pembatasan dan aturan tersebut, bukan berarti menghalangi masyarakat dalam bersosialisasi dan komunikasi. Sebaliknya, komunikasi dan bersosialisasi harus gencar dilakukan agar tetap saling memberi semangat, tidak merasa kesepian, dan merasa sedih. Walaupun dilakukan secara online, Hal ini agar tidak muncul perasaan negatif yang dapat memicu stress serta depresi, dan berujung melemahnya daya tahan tubuh (21)

Kesimpulan

Beberapa mutasi penting yang terjadi pada varian B.1.1.7 ialah delesi $\Delta 69/70$ yang menyebabkan SGTF, serta N501Y yang meningkatkan transmisi virus. Kedua mutasi tersebut masih dapat diatasi oleh antibodi setelah vaksinasi dengan beberapa jenis vaksin, meski lebih sulit apabila penderita memiliki komorbiditas. Sistem pengawasan perkembangan virus diperlukan secara global agar langkah yang dapat dilakukan dapat lebih proaktif. Meskipun varian B.1.1.7 memiliki gejala yang mirip dengan garis keturunan lain, kemunculan varian baru tidak dapat dihindari selama penularan SARS-CoV-2 dalam skala besar. Peningkatan pengawasan terhadap genom tiap varian akan menjadi penting guna mengakhiri pandemi. Dewasa ini, respon dan dorongan masyarakat seperti perilaku sosial, keamanan pangan, dan kesehatan mental diharapkan dapat menjadi langkah-langkah dalam membantu melawan pandemi yang saat ini sedang terjadi.

Daftar Pustaka

1. Anantyo, D.T., Kusumaningrum, A.A., Rini, A.E., Radityo, A.N., Rahardjan, i K.B., Sarosa, G.I. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pada Anak (Studi Literatur). *Medica Hospitalia : Journal of Clinical Medline*. 7(1A): 344–360; 2020.
2. Handayani, R.T.S., Setyorini, C., Darmayanti, A.T., Widiyanto, A., Atmojo, J.T. Infeksi Covid-19 pada Kehamilan dan Persalinan. *Jurnal*

- Informasi Kesehat Indoneia*. 6(1): 1–5; 2020.
3. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., Shi, Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 19(3): 141–154; 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
 4. Susilo, A., Rumende, C.M., Pitoyo, C.W., Santoso, W.D., Yulianti, M., Herikurniawan, H., dkk. Coronavirus Disease 2019: Tinjauan Literatur Terkini. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 7(1): 45–67; 2020.
 5. Ong, S.W.X., Tan, Y.K., Chia, P.Y., Lee, T.H., Ng, O.T., Wong, M.S.Y., dkk. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. *JAMA*. 323(16): 1610–1612; 2020.
 6. WHO. *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51* [Internet]; 2020. Available from: [20200311-sitrep-51-covid-19.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf) (who.int). [Accessed on 8 April 2021].
 7. Kelly, H. The classical definition of a pandemic is not elusive. *Bulletin of the World Health Organization*. 89(7): 540–541; 2011. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/7/11-088815.pdf>.
 8. WHO. *Covid-19 Weekly Epidemiological Update* [Internet]; 2021. Available from: [20210330_weekly_epi_update_33.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20210330-weekly-epi-update-33.pdf) (who.int). [Accessed on April 2021].
 9. WHO. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report - 49* [Internet]; 2021. Available from: [external-situation-report-49_31-march-2021.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20210331-sitrep-49-covid-19-20210331.pdf) (who.int). [Accessed on 8 April 2021]
 10. Jewell, B.L. Comment Monitoring Differences between the SARS-CoV-2 B.1.1.7 Variant and Other Lineages. *The Lancet Public Health*. 2667(21); 2021. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00073-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00073-6).
 11. Graham, M.S., Sudre, C.H., May, A., Antonelli, M., Murray, B., Varsavsky, T., dkk. Changes in Symptomatology, Reinfection, and Transmissibility Associated with the SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7: an Ecological Study. *The Lancet Public Health*. 2667(21); 2021. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00055-4](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00055-4).
 12. Bager, A.P., Wohlfahrt, J., Fonager, J., Rasmussen, M., Albertsen, M.. Increased Risk of Hospital Associated with Infection with B117 in Denmark. *Social Science Research Network* [Preprint]. DOI: 10.2139/ssrn.3792894
 13. Wang, G., Yang, M.L., Duan, Z.L., Liu, F.L., Jin, L., Long, C.B., dkk. Dalbavancin Binds ACE2 to Block Its Interaction with SARS-CoV-2 Spike Protein and is Effective in Inhibiting SARS-CoV-2 Infection in Animal Models. *Cell Research*. 31(1): 17–24; 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41422-020-00450-0>.
 14. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., dkk. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 181(2): 271–280, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 15. Emary, K.R.W, Golubchik, T., Aley, P.K., Ariani, C.V., Angus, B., Bibi, S., dkk. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine against SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 (B.1.1.7): an Exploratory Analysis of a Randomised Controlled Trial. *The Lancet*. 397(10282): 1351–1362; 2021. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0) .
 16. Ewer, K.J., Barrett, J.R, Belij-Rammerstorfer, S., Sharpe, H., Makinson, R., Morter, R., dkk. T cell and Antibody Responses Induced by a Single Dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine in a Phase 1/2 Clinical Trial. *Nature Medicine*. 27(2): 270–278; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01194-5>.
 17. Buenestado-Serrano, dkk. First

- Confirmation of Importation and Transmission in Spain of the Newly Identified SARS-CoV-2 B.1.1.7 Variant. *Enfermedades Infecciosas Microbiologia Clinica*; 2021. Available from: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.02.0066>.
18. O'Toole, A., Scher, E., Underwood, A., Jackson, B., Hill V., dkk. No Title [Internet]. 2021. Available from: Lineage B.1.1.7 (cov-lineages.org). [Accessed on 24 March 2021].
 19. Satuan Tugas Penanganan Covid-19 (SATGAS). *Varian Baru Corona B.1.1.7 di Indonesia Tetap Disiplin Protokol Kesehatan* [Internet]; 2021. Available from: <https://covid19.go.id/masyarakat-umum/varian-baru-corona-b117-di-indonesia-tetap-disiplin-protokol-kesehatan>. [Accessed on 8 March 2021].
 20. Haghani, M., Bliemer, M.C.J., Goerlandt, F., Li, J. The Scientific Literature on Coronaviruses, COVID-19 and Its Associated Safety-Related Research Dimensions: A Scientometric Analysis and Scoping Review. *Safety Science*. 129:104806; 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104806>.
 21. Ilpaj, S.M., Nurwati, N. Analisis Pengaruh Tingkat Kematian Akibat Covid-19 terhadap Kesehatan Mental Masyarakat di Indonesia. *Focus: Jurnal Pekerjaan Sosial*. 4;3(1): 16–18; 2020. Available from: <https://doi.org/10.24198/focus.v3i1.28123>.
 22. Maulana, M.S. Efektivitas Efikasi Pemberian Terapi Konvalesen Plasma pada Pasien Covid-19: Evidence Based Case Report. *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij*. 7(3): 7–14; 2020. Available from: <https://doi.org/10.32539/jkk.v7i3.12297>.
 23. Novianty, D. Gagal Ginjal Akut sebagai Komplikasi Covid-19: Literature Review. *Indones J Nurs Heal Sci Vol*. 1(1): 63–72; 2020.
 24. Duong, D. What's Important to Know about the New COVID-19 Variants? *CMAJ*. 193(4): E141–E142; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1503/cmaj.1095915>.
 25. Grabowski, F., Preibisch, G., Giziński, S., Kochańczyk, M., Lipniacki, T. SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 Has about Twofold Replicative Advantage and Acquires Concerning Mutations. *Viruses*. 13(3): 392; 2021. Available from: <https://doi.org/10.3390/v13030392>.
 26. Muik, A., Wallisch, A.K., Sängler, B., Swanson, K.A., Mühl, J., Chen, W., dkk. Neutralization of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 Pseudovirus by BNT162b2 Vaccine–Elicited Human Sera. *Science*. 371(6534): 1152–1153; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abg6105>.
 27. Washington, N.L., Gangavarapu, K., Zeller, M., Bolze, A., Cirulli, E.T., Schiabor, Barrett, K.M., dkk. Genomic Epidemiology Identifies Emergence and Rapid Transmission of SARS-CoV-2 B.1.1.7 in the United States. *MedRxiv: The Preprint Server for Health Sciences*. 1–19; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21251159>.
 28. Kidd, M., Richter, A., Best, A., Cumley, N., Mirza, J., Percival, B., dkk. S-variant SARS-CoV-2 Lineage B1.1.7 is Associated with Significantly Higher Viral Loads in Samples Tested by ThermoFisher TaqPath RT-qPCR. *Journal of Infection Diseases*. 2021. Available from: 10.1093/infdis/jiab082.
 29. Office for National Statistics. *Coronavirus (COVID-19) Infection Survey: UK, 24 December 2020* [Internet]; 2020. Available from: Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK-Office for National Statistics. [Accessed on 24 March 2021].
 30. Davies, N.G., Jarvis, C.I., van Zandvoort, K., Clifford, S., Sun, F.Y., Funk, S., dkk. Increased Mortality in Community-Tested Cases of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-021->

- 03426-1.
31. Office for National Statistics. *Coronavirus (COVID-19) Infection Survey: UK, 19 March 2021* [Internet]. 2021. Available from: Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK-Office for National Statistics. [Accessed on 24 March 2021].
 32. Peck, K.M., Lauring, A.S. Complexities of Viral Mutation Rates. *Journal of Virology*. 92(14): e01031-17; 2018. Available from: <https://doi.org/10.1128/jvi.01031-17>.
 33. Challen, R., Brooks-Pollock, E., Read, J.M., Dyson, L., Tsaneva-Atanasova, K., Danon, L. Risk of Mortality in Patients Infected with SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/1: Matched Cohort Study. *BMJ*. 372; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n579>.
 34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions* [Internet]; 2021. Available from: SARS-CoV-2 Variants of Concern %7C CDC. [Accessed on 25 March 2021].
 35. Davies, N.G., Abbott, S., Barnard, R.C., Jarvis, C.I., Kucharski, A.J., Munday, J.D., dkk. Estimated Transmissibility and Impact of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England. *Science*. eabg3055; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>.
 36. Plante, J.A., Mitchell, B.M., Plante, K.S., Debbink, K., Weaver, S.C., Menachery, V.D. The Variant Gambit: COVID's Next Move. *Cell Host & Microbe*. 29(4): 508–515; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.02.020>.
 37. Santos, J.C., Passos, G.A.. The High Infectivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 is Associated with Increased Interaction Force between Spike-ACE2 Caused by the Viral N501Y Mutation. *BioRxiv* [Preprint]. 501; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.12.29.424708>.
 38. The Royal Society. *The SARS-CoV-2 Genome: Variation, Implication and Application*. 2020. Available from: The SARS-CoV-2 genome: variation, implication and application (royalsociety.org). [Accessed on 25 March 2021].
 39. Darby, A.C., Hiscox, J.A.. Covid-19: Variants and Vaccination. *BMJ*. 372:n771; 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n771>.
 40. Grubaugh, N.D., Hodcroft, E.B., Fauver, J.R., Phelan, A.L., Cevik, M. Public Health Actions to Control New SARS-CoV-2 Variants. *Cell*. 184(5): 1127–1132; 2021. Available from: 10.1016/j.cell.2021.01.044.
 41. Shen, X., Tang, H., McDanal, C., Wagh, K., Fischer, W., Theiler, J., dkk. SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7 is Susceptible To Neutralizing Antibodies Elicited by Ancestral Spike Vaccines. *Cell Host & Microbe*. 29(4): 529–539; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.03.002>.
 42. Collier, D.A., De Marco, A., Ferreira, I.A.T.M., Meng, B., Datir, R., Walls, A.C., dkk. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA Vaccine-elicited Antibodies. *Nature*; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03412-7>.
 43. Gravagnuolo, A.M., Faqih, L., Cronshaw, C., Wynn, J., Burglin, L., Klapper, P., dkk. Epidemiological Investigation of New SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *MedRxiv* [Preprint]; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.14.21249386>.
 44. Xie, X., Zou, J., Fontes-Garfias, C.R., Xia, H., Swanson, K.A., Cutler, M., dkk. Neutralization of N501Y Mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 Vaccine-elicited Sera. *BioRxiv* [Preprint]; 2021. Available from: 10.1101/2021.01.07.425740.
 45. Chen, J., Rui, R., Wang, M., Wei, G.W. Mutation Strengthened SARS-CoV-2 Infectivity. *Journal of Molecular Biology*. 32: 5212–5226; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.07.009>.
 46. Mahase, E. Covid-19: What Have We

- Learnt about the New Variant in the UK? *BMJ*. 371:m4944; 2020. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m4944>.
47. Mensah, A.A., Sinnathamby, M., Zaidi, A., Coughlan, L., Simmons, R., Ismail, S.A., dkk. SARS-CoV-2 Infections in Children Following the Full Re-opening of Schools and the Impact of National Lockdown: Prospective, National Observational Cohort Surveillance, July-December 2020, England. *Journal of Infect*. 82(4): 67–74; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.02.022>.
 48. Wise, J. Covid-19: Pfizer BioNTech Vaccine Reduced Cases by 94% in Israel, Shows Peer Reviewed Study. *BMJ*. 372:n567; 2021. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.n567>.
 49. Ella, R., Vadrevu, K.M., Jogdand, H., Prasad, S., Reddy, S., Sarangi, V., dkk. Safety and Immunogenicity of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine, BBV152: a Double-Blind, Randomised, Phase 1 Trial. *Lancet Infect Dis*. 3099(20); 2021. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30942-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30942-7).
 50. Harrington, D., Kele, B., Pereira, S., Couto-Parada, X., Riddell, A., Forbes, S., dkk. Confirmed Reinfection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variant VOC-202012/01. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2: 1–2; 2021. Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab014/6076528>
 51. Smith, E.C., Blanc, H., Vignuzzi, M., Denison, M.R. Coronaviruses Lacking Exoribonuclease Activity are Susceptible to Lethal Mutagenesis: Evidence for Proofreading and Potential Therapeutics. *PLoS Pathogens*. 9(8); 2013. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003565>
 52. WHO. Genomic Sequencing of SARS-CoV-2: a Guide to Implementation for Maximum Impact on Public Health [Internet]. WHO: Geneva; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240018440>.
 53. Houldcroft, C.J., Beale, M.A., Breuer, J. Clinical and Biological Insights from Viral Genome Sequencing. *Nat Rev Microbiol*. 15(3): 183–192; 2017. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.182>.
 54. Speiser, D.E., Bachmann, M.F. Covid-19: Mechanisms of Vaccination and Immunity. *Vaccines*. 8(3): 404; 2020. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines8030404>.
 55. Yamey, G., Schäferhoff, M., Hatchett, R., Pate, M., Zhao, F., McDade, K.K. Ensuring Global Access to COVID-19 Vaccines. *The Lancet*. 395(10234): 1405–1406; 2020. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30763-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30763-7).
 56. WHO. *Draft Landscape And Tracker of COVID-19 Candidate Vaccines* [Internet]. WHO: Geneva; 2021. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines?utm_source=Human+Vaccines+Project+COVID+Report&utm_campaign=089a88336d-EMAIL_CAMPAIGN_2018_08_21_06_59_COPY_01&utm_medium=email&utm_term=0_89e0163bb8-089a88336d-1809969. [Accessed on 26 March 2021].
 57. Shariatifar, N., Molaee-aghaee, E. Novel Coronavirus 2019 (COVID-19): Important Tips on Food Safety. *J Food Saf Hyg*. 5(1):58–59; 2020. Available from: <https://doi.org/10.18502/jfsh.v5i1.3886>
 58. Firestone, M.J., Lorentz, A.J., Wang, X., Como-Sabetti, K., Vetter, S., Smith, K., dkk. First Identified Cases of SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7 in Minnesota: December 2020-January 2021. *MMWR*. 70(8): 278–279; 2021. Available from: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7008e1>.
 59. Yuan, J., Lu, Y., Cao, X., Cui, H.

Regulating Wildlife Conservation and Food Safety to Prevent Human Exposure to Novel Virus. *Ecosystem Health Sustainability*. 6(1); 2020. Available from: <https://doi.org/10.1080/20964129.2020.1741325>.