



COVID-19 : VARIAN DAN MUTASI

Alvan Muhammad Hibatullah Santoso¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Alvan Muhammad Hibatullah Santoso, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: alvanmuhammadd@gmail.com

Received 02 Oktober, 2021 ; **Accepted** 17 Oktober, 2021 ; **Online Published** 28 Januari, 2022

ABSTRAK

Corona Virus Disease 2019 atau *COVID-19* pertama kali dilaporkan muncul di Wuhan, China pada akhir tahun 2019. Wabah disebabkan oleh *SARS-COV-2* dimana virus tersebut hasil evolusi dari *family Coronavirus*. Evolusi yang terjadi pada virus melalui mutasi genetik merupakan hal yang alamiah terjadi. Virus berevolusi agar bisa terus beradaptasi dengan lingkungannya. Cepatnya penyebaran dan penularan virus ini tidak terlepas dari kemampuan virus untuk berevolusi yang disebabkan oleh terjadinya mutasi dari materi genetik virus ini. Dengan demikian, mutasi virus *Corona* telah menjadi topik hangat di telinga publik maupun peneliti. Studi ini dilakukan melalui studi literatur. Menjadi penting mengetahui evolusi dari *SARS-CoV-2*. Dengan diketahui pola mutasinya, maka obat antivirus lebih mudah ditemukan sehingga pandemic akan berakhir. Jenis review yang digunakan dalam jurnal ini berbentuk *literature review*. Dalam proses penelitian telah ditemukan sebanyak 25 artikel yang ditemukan melalui *database NCBI, PubMed, Google Scholar*, namun hanya terpilih 15 artikel dari tahun 2015 hingga 2021. Hasil dari artikel ini adalah menjelaskan update terkini mengenai mutasi *COVID-19*.

Kata Kunci: Mutasi; Varian; *COVID-19*

PENDAHULUAN

Di awal tahun 2020, dunia dihebohkan dengan virus terbaru yaitu merebaknya *novel Coronavirus (SARS-CoV-2)*. Virus ini pertama kali ditemukan di Wuhan, China pada Desember 2019. Hingga saat ini, lebih dari 200 negara di seluruh dunia telah terkena dampak *COVID-19*.⁽¹⁾

Wuhan adalah ibu kota Provinsi Hubei di Cina tengah dan provinsi terbesar ketujuh di negara dengan populasi 11 juta. Pada awal Desember 2019, seorang pasien didiagnosis dengan pneumonia yang tidak

biasa. Pada tanggal 31 Desember, Kantor Regional Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) di Beijing menerima pemberitahuan dari sekelompok pasien dengan *pneumonia* yang tidak diketahui penyebabnya dari kota yang sama.⁽²⁾

Para peneliti di Institut Virologi Wuhan melakukan analisis metagenomik untuk menentukan apakah *virus corona* baru merupakan penyebab potensial. Mereka menyebutnya *virus corona baru 2019 (nCoV-2019)*.⁽³⁾

Selain itu, Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit AS (CDC) menyebut *virus corona* 2019 sebagai *Novel Coronavirus (2019-nCoV)*, dan penyakit itu kini biasa dikenal sebagai *Coronavirus Disease 19 (COVID-19)*.⁽⁴⁾

Coronavirus termasuk dalam domain super dari kelompok biologis, yaitu kingdom virus. *Coronavirus* adalah kelompok virus terbesar dalam ordo *Nidovirales*. Semua virus dalam ordo *Nidovirales* adalah virus RNA untai positif yang tidak tersegmentasi. *Coronavirus* termasuk dalam famili *Coronavirus*, subfamili *Coronavirus*, genus - *Coronavirus*, dan subgenus *virus Sabeidae*. Virus awalnya diklasifikasikan menurut serologi, tetapi sekarang dikelompokkan berdasarkan filogeni.⁽⁵⁾

Seiring waktu, *virus corona* akan mengalami mutasi genetik. Mutasi gen adalah perubahan genetik spontan dari partikel virus induk menjadi partikel virus turunannya. Kita tahu bahwa gen *virus corona* tersusun dari rangkaian *asam ribonukleat (RNA)*, sehingga *virus corona* tergolong *virus RNA*. Urutan genetik dalam

virus corona merupakan genom dari *virus corona*. Genom *virus corona* mengandung 29.903 nukleotida (nt). Komponen genom *virus corona* yaitu 5' *untranslated region* (5' UTR), rangkaian gen *virus corona* pengkode protein dan 3' *untranslated region* (3' UTR). Bagian 5' UTR terdapat pada *up stream* (pangkal) sedangkan 3' UTR terdapat di bagian *down stream* (ujung), keduanya tidak mengkode protein. Secara berurutan dari arah *up stream* ke *down stream*, rangkaian gen *virus corona* terdiri atas gen ORF 1ab, gen S, gen ORF 3a, gen E, gen M, gen ORF 6, gen ORF 7a, gen ORF 7b, gen ORF 8, gen N, gen ORF 10.⁽¹⁴⁾

Virus corona yang mengandung gen tidak bermutasi disebut "*SARS-CoV-2 wild type*", sedangkan *virus corona* yang mengandung gen bermutasi disebut "*SARS-CoV-2 mutant*". Semakin banyak mutasi gen pada *virus corona*, semakin banyak varian dari *SARS-CoV-2*. Mutasi gen *virus corona* menjadi populer semenjak ditemukannya varian *SARS-CoV-2* di Inggris, Afrika Selatan, Braszil, Amerika Serikat dan negara lainnya.⁽¹⁵⁾

ISI

METODE PENELITIAN

Metode yang dipilih dalam menyusun penelitian ini adalah *literature review* yang diperoleh dari jurnal nasional dan internasional dan dipilih 15 artikel yang berkaitan dari tahun 2015 sampai tahun 2021. Penulis mendapat referensi dari *database NCBI, PubMed, Google Scholar* dengan

kata kunci *COVID-19; COVID-19 Update; mutasi COVID-19; COVID-19 virology*. Lalu sumber sumber yang telah diperoleh dianalisis dengan menggunakan metode *systematic literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

a. Delta

Varian delta *COVID-19* atau B.1.617.2 adalah salah satu mutan dari virus *COVID-19* yang

populer (B.1.617). Varian ini pertama kali ditemukan di India pada Oktober 2020. Varian Delta telah menyebar ke 74

negara/wilayah di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Varian Delta lebih berbahaya dan menular daripada virus asli, dan bahkan dapat menyebabkan tingkat keparahan yang lebih serius. Hasilnya menunjukkan bahwa orang yang terinfeksi varian Delta dua kali lebih mungkin memerlukan pengobatan dibandingkan varian lainnya (seperti alfa).⁽⁶⁾

Gejala varian Delta *COVID-19* dapat menimbulkan gejala yang berbeda untuk setiap orang. Berbagai gejala *COVID-19* ini juga dapat bervariasi dari ringan hingga parah karena infeksi varian Delta dari *Coronavirus*. Perhatikan bahwa beberapa orang yang dites positif varian Delta *COVID-19* tidak memiliki gejala apa pun, tetapi sebagian besar lainnya mengalami keluhan yang memburuk dalam waktu 3-4 hari.

Berikut beberapa gejala yang mungkin terjadi saat terpapar varian *COVID-19* Delta:

- Demam
- Pilek
- Sakit kepala
- Sakit tenggorokan

Di samping tanda-tanda tersebut, *COVID-19* varian Delta pula mungkin akan mengakibatkan tanda-tanda generik *COVID-19* lainnya, misalnya batuk, sesak napas, kelelahan, anosmia, nyeri otot, dan gangguan pencernaan. Hingga saat ini, tanda-tanda-tanda-tanda *COVID-19* varian Delta masih terus dipantau dan diteliti. Selain itu, buat mendiagnosis *COVID-19*, permanen dibutuhkan inspeksi fisik dan penunjang menurut dokter, termasuk tes PCR.⁽⁷⁾

b. Alpha

Kasus pertama varian alfa ditemukan di Israel dalam 22 Desember 2020, menyebar sangat cepat dan sebagian strain lebih banyak didominasi di Inggris Raya. Varian ini sudah terdeteksi setidaknya pada 80 negara pada semua dunia, termasuk Amerika Serikat. Varian B.117 mempunyai beberapa mutasi yang mempengaruhi protein spike yang ditemukan pada permukaan virus, sebagai akibatnya dipakai virus untuk mengikat dan memasuki sel inang pada tubuh. Varian ini berpindah secara cepat antara individu satu ke yang lainnya. Pejabat kesehatan rakyat pada Inggris mencatat bahwa B.117 kurang lebih 50 % lebih menular daripada *virus corona* asli.⁽⁸⁾

Varian B.1.1.7 membawa mutasi dalam protein S (N501Y) yang mempengaruhi konformasi domain pengikatan reseptor. Varian ini mempunyai 13 penentu garis keturunan B.1.1.7 lainnya, beberapa diantaranya pada protein S, termasuk penghapusan dalam posisi 69 dan 70 (del69–70) yang berevolusi secara impulsif dalam varian SARS-CoV-2 lainnya dan dihipotesiskan buat menaikkan penularan. Penghapusan dalam posisi 69 dan 70 mengakibatkan kegagalan sasaran gen S (SGTF) pada setidaknya satu uji diagnostik berbasis RT-PCR (yaitu, menggunakan uji *ThermoFisher TaqPath COVID-19*, varian B.1.1.7 dan varian lainnya menggunakan del69–70 membuat output negatif untuk sasaran gen S dan output positif buat 2 sasaran lainnya).⁽⁹⁾

c. Beta

Awalnya diidentifikasi di Afrika Selatan pada awal Oktober 2020. Sejak itu sudah terdeteksi pada setidaknya 4 negara lain, termasuk Amerika Serikat. B.1351 berisi beberapa mutasi protein lonjakan yang terdapat pada B.117. Saat ini tidak terdapat bukti bahwa B.1351 mengakibatkan penyakit yang lebih parah daripada versi sebelumnya menurut virus korona. Salah satu perhatian primer mengenai varian ini merupakan dampak mutasinya dalam kekebalan. Ada beberapa bukti yang memberitahuakan bahwa mutasi dalam B.1.351 melemahkan antibodi. Antibodi merupakan protein kekebalan krusial yang bisa mengikat dan menetralkan penyerang asing misalnya virus, yang diproduksi menjadi respons terhadap infeksi alami atau vaksinasi. B.1351 bisa menghindari antibodi, sebagai akibatnya orang yang tertular *virus corona* baru lebih awal bisa tertular varian baru ini, meskipun kekebalan mereka telah terdapat. Ada kemungkinan vaksin ketika ini kurang efektif buat varian ini, sebagai akibatnya B.1351 pula bisa menular lebih cepat. Sebuah studi di Zambia menemukan bahwa 22 dari 23 sampel yang dikumpulkan selama periode 1 minggu merupakan B.1351, yang belum terdeteksi dalam 245 sampel yang dikumpulkan sebelumnya. ⁽⁸⁾

Studi epidemiologi dan pemodelan memberitahuakan bahwa varian B.1.351 lebih menular dibandingkan menggunakan garis keturunan yang tersebar selama gelombang pertama pandemi. Saat ini, terdapat ketidakpastian sehubungan menggunakan kemampuan B.1.351 untuk memengaruhi taraf

keparahan *COVID-19*. B.1.351 sepertinya tidak mempengaruhi RT-PCR yang ketika ini dipakai pada Ontario, yang berarti mereka masih akan mendeteksi B.1.351. Bukti yang timbul menyebabkan kekhawatiran akan peningkatan risiko infeksi ulang sang B.1.351. Studi awal menemukan bahwa mutasi B.1.351 menaruh pelarian sebagian atau seluruhnya menurut 3 kelas antibodi monoklonal yang relevan secara terapeutik dan antibodi penetralisir pada plasma konvalesen *COVID-19*. ⁽¹⁰⁾

d. Gamma

Pertama kali terdeteksi diawal Januari 2021 dalam pelancong Brasil yang diuji ketika memasuki Jepang. Pertama kali ditemukan di Amerika Serikat dalam akhir Januari 2021. P.1 berisi 17 mutasi unik termasuk beberapa mutasi protein lonjakan kunci yang terdapat pada ke 2 varian yang pertama kali diidentifikasi di Inggris dan Afrika Selatan, dan beberapa mutasi lainnya. P.1 merupakan dihasilkan menurut sampel yang dikumpulkan selama lonjakan kasus *COVID-19* yang dikonfirmasi pada Januari 2021 pada Manaus, Brasil. Varian tadi tidak terdapat pada sampel sebelumnya. P.1 mempunyai beberapa mutasi yang sama menggunakan B.1.351, terdapat kemungkinan varian ini mempunyai dampak dalam kekebalan dan keefektifan vaksin. ⁽⁸⁾

Gamma mempunyai 21 mutasi garis keturunan, termasuk sepuluh pada protein lonjakan, 3 pada antaranya mereka pada RBD (K417T, E484K dan N501Y), memberitahuakan konvergensi yang mengejutkan menggunakan B.1.351 RBD. Ketiga mutasi pada RBD yang digabungkan ini terbukti menaikkan penerima

afinitas yang mengikat. Mutasi yang ditemukan pada Gamma dikaitkan menggunakan peningkatan penularan, viral load lebih tinggi dan kesamaan untuk menghindari kekebalan dan infeksi ulang SARS-CoV-2. ⁽¹¹⁾

e. Kappa

Varian India terdiri menurut 2 mutasi protein lonjakan virus. B.1.617 adalah output menurut mutasi ganda E484Q dan L452R. E484Q seperti menggunakan E484K, yakni mutasi yang terlihat dalam varian Afrika Selatan (B.1.353), dan dalam varian Brasil (P1). Sementara itu, L452R terdeteksi pada varian virus California (B.1429), yang sama ditemukan dalam varian pada Jerman. Lonjakan protein memungkinkan virus masuk ke tubuh dan menginfeksi. Virus lalu bisa menyebar menggunakan cepat ke semua tubuh, bila lolos menurut antibodi apapun pada sistem kekebalan atau yang dikembangkan menjadi output menurut vaksin. Virus ini mengakibatkan lonjakan kasus di India yang terkonfirmasi infeksi *virus corona*. ⁽⁸⁾

Epidemiolog menurut Universitas Griffith Australia, Dicky Budiman menyebutkan di Melbourne, varian Kappa diklaim lebih gampang menyebar dan menginfeksi. Dampak varian tadi bahkan dipercaya menyerupai campak, dan mampu masuk pada tubuh manusia hanya dengan berpapasan. Berbeda menggunakan Varian Delta, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menggolongkan varian B.1.617.1 atau varian Kappa menjadi Variant of Interest (VOI). Artinya varian Kappa terindikasi mempunyai perubahan terkait sifat penularan, kepekaan indera,

keparahan gejala, sampai kemampuan virus pada menghindari imunitas sebagai akibatnya perlu diteliti lebih jauh. ⁽⁷⁾

f. N439K

Mutasi *virus corona* N439K dipercaya menggunakan D614G yang ditemukan juga di Indonesia. Sebuah studi melaporkan, N439K sanggup bersembunyi atau melakukan kamuflase dalam antibodi. Varian tadi disinyalir inheren lebih bertenaga menggunakan ace receptor pada tubuh manusia, sebagai akibatnya berpotensi lebih menular. Sebuah studi berjudul *Circulating SARS-CoV-2 Spike N439K Variants Maintain Fitness while Evading Antibody-mediated Immunity* melaporkan syarat tersebut. Menurut peneliti, protein N439K sudah menaikkan pengikatan ke reseptor ACE2. Virus N439K mempunyai kesesuaian replikasi in vitro yang lebih seperti dan mengakibatkan infeksi dibandingkan tipe awal. Mutasi N439K memberitahuakan reaksi resistensi terhadap beberapa pen-awar, termasuk galat satu yang diizinkan sang Food and Drug Administration (FDA). ⁽¹²⁾

g. Mutasi E 484K

Mutasi “Eek” atau E484K dilaporkan ditemukan pada beberapa negara, diantaranya Brazil, Inggris, Amerika Serikat, Kanada, Jepang, Afrika Selatan, Argentina, Filipina dan Indonesia. Mutasi “Eek” atau E484K terjadi pada spike protein, dimana spike protein krusial buat menempelnya virus menggunakan sel insan dan sosialisasi sel imun terhadap virus. Mutasi “Eek” atau E484K dikenal menggunakan sebutan “mutasi yang sedang melarikan diri”. Mutasi ini mengakibatkan

virus penyebab *COVID-19* mampu “menghindar” menurut beberapa jenis antibody terhadap *COVID-19*. Mutasi ini

berpotensi menurunkan kemampuan antibody untuk menetralkan virus. ⁽¹³⁾

PEMBAHASAN

Varian *SARS-CoV-2* yang ditemukan di Inggris pada tanggal 18 Desember 2020 yaitu B.1.1.7 atau *Variant Under Investigation-2020-month12/varian 01* (VUI-202012/01). Varian B.1.1.7 memiliki karakteristik mutasi pada gen S, kemudian disebut sebagai 20I/501Y.V1. Hasil penelitian terkini memperlihatkan bahwa varian B.1.1.7 berhubungan dengan perubahan nyata terhadap phenotype (bentuk luar) *SARS-CoV-2*. Selain itu, varian B.1.1.7 juga disebut sebagai *variant of concern 202012/01* (VOC-202012/01). Diketahui kemudian bahwa varian B.1.1.7 menyebar cepat di beberapa negara, demikian juga lebih efektif penyebarannya dibanding *SARSCoV-2 wild type*. Dalam penelitian retrospektif observasional diperlihatkan bahwa varian B.1.1.7 berhubungan dengan peningkatan risiko kematian sebesar 30%.

Selain varian B.1.1.7 di atas, ditemukan juga varian B.1.351 di Afrika Selatan. Varian B.1.351 memiliki 8 mutasi pada gen S, 3 diantaranya yaitu K417N, E484K dan N501Y. Istilah lain untuk varian B.1.351 yaitu 501Y.V2. Dilaporkan bahwa varian B.1.351 memiliki afinitas terhadap ACE-2 20 kali lebih kuat dibanding varian *SARSCoV-2* yang mewabah di Wuhan, China. Selain kedua varian *SARS-CoV-2* yang telah dijelaskan tersebut di atas, muncul varian lain yaitu varian B.1.429. Varian B.1.429 telah diidentifikasi di California, Amerika Serikat. Mutasi yang terjadi pada varian B.1.429 yaitu gen ORF1a (I4205V), gen ORF1b (D1183Y), gen S (S13I, W152C, L452R. Dilaporkan bahwa varian B.1.429 memiliki penyebaran yang cepat di Amerika Serikat.

SIMPULAN

COVID-19 merupakan virus baru yang masih memungkinkan untuk berkembang dan bermutasi seiring dengan kemampuannya menyesuaikan diri. Oleh sebab itu, penelitian

mengenai *COVID-19* masih sangat perlu untuk dilakukan oleh otoritas otoritas Kesehatan dan ilmu pengetahuan di berbagai negara dan organisasi untuk mengikuti mutasi *COVID-19*

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). *Corona disease (COVID-19) outbreak*. 2020
2. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. *Coronavirus Infections—More Than Just the Common Cold*. JAMA.2020;323(8):707–708.
3. Zhou P, Yang X, Wang X, et al. *A pneumonia outbreak associated with a new Coronavirus of probable bat origin*. Nature. 2020. 579, 270–273
4. Centers for Disease Control and Prevention. *Coronavirus (COVID-19)* [Internet]. [2020] - [cited 2020 Feb 2].

- Available from:
<https://www.cdc.gov/Coronavirus/about/index.html>.
5. Fehr AR and Perlman S. *Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis*. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23.
 6. Sofia A. 2021. *COVID-19 varian delta dan hal hal yang harus kamu perhatikan*. [Internet] [Diakses pada 14 September 2021]
 7. Harta General Insurance. 2021. *MENGENAL VARIAN DELTA COVID-19 DAN INFORMASI MUNCULNYA VARIAN KAPPA DI INDONESIA*. [Internet] [Diakses pada 14 September 2021]
 8. SATGAS COVID-19. *Pengendalian COVID-19 dengan 3M, 3T, Vaksinasi, Disiplin, Kompak, dan Konsisten*. Jakarta : Satuan Tugas Penanganan COVID-19. 2021.
 9. Public Health England. *Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: variant of concern 202012/01*, technical briefing 3. London, United Kingdom: Public Health England; 2020. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/950823/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_3_-_England.pdf
 10. Public Health Ontario. *COVID-19 B.1.351 (501Y.V2) Variant of Concern – What We Know So Far*. Synthesis. 2021. ;501Y.V2
 11. Naveca F., da Costa C., Nascimento V., Souza, V., Corado, A., Nascimento, F. et al. *tiga Kasus reinfeksi SARS-CoV-2 oleh Variant of Concern (VOC) baru P.1/501Y.V3*. *Res persegi*, 2021.
 12. Thomson, E. C., Rosen, L. E., Shepherd, J. G., Spreafico, R., da Silva Filipe, A., Wojcechowskyj, J. A., Davis, C., Piccoli, L., Pascall, D. J., Dillen, J., Lytras, S., Czudnochowski, N., Shah, R., Meury, M., Jesudason, N., De Marco, A., Li, K., Bassi, J., O’Toole, A., ... Snell, G. *Circulating SARS-CoV-2 spike N439K variants maintain fitness while evading antibody-mediated immunity*. 2020. *Cell*, 184(5), 1171-1187.e20.
 13. Wise. *The New York Times Coronavirus Variant Tracker* [Internet] [Diakses pada 14 September 2021] 2021.
 14. Khailany RA, Safdar M, Ozaslan M. *Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2*. *Gene Rep*. 2020;19:100682.
 15. Purwanto E. *Virus corona (SARS-CoV-2) penyebab COVID-19 kini telah bermutasi*. *Jurnal biomedika dan Kesehatan*. 2021 ;4(2)