

TEKNOBIOLOGI: SEL PUNCA TRANSGENIK SEBAGAI ALTERNATIF TERAPI PENYAKIT DEGENERATIF

Heru Nurcahyo

Jurusan Pendidikan Biologi FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta

Abstrak

Sel punca sebagai salah satu jenis sel manusia atau mamalia yang memiliki kemampuan membelah diri (replikasi) secara sendiri menjadi sel sejenis atau mengalami diferensiasi menjadi berbagai jenis sel yang sama sekali berbeda yang berguna untuk memelihara fungsi jaringan tubuh seperti: otot jantung, jaringan hati, sel ginjal bahkan sel-sel otak. Sel punca dapat digunakan untuk menyembuhkan penyakit yang berkaitan dengan masalah pembaruan sel atau degeneratif. Tujuan penulisan karya ilmiah ini adalah untuk mengkaji teknobiologi untuk membuat sel punca yang terakayasa genetika dalam pengobatan penyakit degeneratif.

Kajian ini difokuskan pada struktur dan sifat biomolekuler sel punca dan teknologi untuk menghasilkan sel punca transgenik serta aplikasinya di dalam pengobatan penyakit degeneratif. Sel punca transgenik merupakan salah satu teknik pengobatan penyakit degeneratif dengan nilai harapan yang tinggi.

Karena sifat-sifat yang dimiliki sel punca, maka sel punca diyakini dapat digunakan untuk meregenasi sel-sel di tubuh manusia yang rusak. Misalnya memperbaiki bagian jaringan jantung yang mati pada pasien serangan jantung, atau menumbuhkan jaringan otak atau saraf dan pembuluh darah baru pada pasien stroke sehingga yang tadinya lumpuh dapat berjalan lagi. Diyakini pula sel punca dapat meregenerasi organ ginjal yang rusak, mengganti kulit pada pasien luka bakar, menyembuhkan pasien diabetes dan komplikasinya, Parkinson dan Alzheimer, arthritis, cedera tulang belakang, dan masih banyak lagi mukjizat kesembuhan lainnya.

Kata kunci: Sel punca, pengobatan, penyakit degeneratif.

PENDAHULUAN

Saat ini, perkembangan biologi molekuler dan bioteknologi, memberikan kontribusi yang sangat besar terhadap perkembangan biologi eksperimental yang sungguh luar biasa. Bioteknologi menjadi ilmu masa kini dan masa depan yang dapat mengubah wajah peradaban manusia. Salah satu maskot perkembangan bioteknologi adalah riset di bidang sel, khususnya sel punca (*stem cells*). Baru-baru ini, Presiden Amerika Serikat Barack Obama mencabut larangan dana untuk proses penelitian sel punca. Tepat seabad yang lalu, pada tahun 1908, istilah "*stem cell*" pertama kali diusulkan oleh histolog berkebangsaan Rusia yaitu Alexander Maksimov, pada kongres hematologi di Berlin. Ia mempostulatkan adanya sel induk yang membentuk sel-sel darah (*haematopoietic stem cells*).

Banyak ilmuwan, dan peneliti memperjuangkan untuk dapat meneliti lebih dalam sel punca embrio manusia. Pada November 2007, dua ilmuwan Jepang, Shinya Yamanaka dan Kazutoshi Takahashi, serta James Thomson, berhasil meneliti dan menciptakan aneka jenis sel somatik dari sel punca yang berasal dari sel-sel kulit manusia. Penelitian ini membuka kesempatan untuk terapi regeneratif tanpa dibebani problem etik karena menggunakan sel punca dari embrio manusia. Selain itu, beberapa ilmuwan mengatakan, penelitian sel punca dapat membuka jalan bagi berbagai terobosan medis. Misalnya, bagi mereka yang menderita stroke, kebutaan, diabetes, Parkinson, cedera tulang belakang, dan masih banyak penyakit yang dapat disembuhkan. Peneliti medis meyakini bahwa penelitian sel induk berpotensi untuk mengubah keadaan penyakit manusia dengan cara digunakan memperbaiki jaringan atau organ tubuh tertentu. Namun demikian, hal ini

tampaknya belum dapat benar-benar diwujudkan dewasa ini. Kemudian pada tahun 1978, terbukti bahwa teori tersebut benar dengan ditemukannya sel-sel punca di darah sumsum tulang belakang manusia. Penelitian sel induk dapat dikatakan dimulai pada tahun 1960-an setelah dilakukannya penelitian oleh ilmuwan Kanada, Ernest A. Mc. Culloch dan James E. Till. Tahun 1998. Perkembangan riset sel punca selanjutnya melaju cepat dalam 10 tahun terakhir tepatnya pada tahun 1998 setelah James Thomson berhasil membiakkan untuk pertama kali sel-sel punca embrionik manusia. Pada tahun 2007, Mario Capecchi, Martin Evans, dan Oliver Smithies memperoleh Hadiah Nobel Kedokteran untuk riset mereka mengubah gen-gen tertentu pada mencit menggunakan sel punca embrionik hewan ini. Dokter-dokter ahli penyakit dalam di FKUI/RSCM dan Rumah Sakit Kanker Dharmas Jakarta telah melakukan terapi sel punca terhadap belasan pasien serangan jantung akut dengan hasil memuaskan. Masih ada lagi belasan pasien jantung parah yang walaupun sudah menjalani operasi *by-pass* dan angioplasti dengan pemasangan *stent* tetapi tetap saja mengalami sumbatan ulang, kini sedang menunggu terapi sel punca.

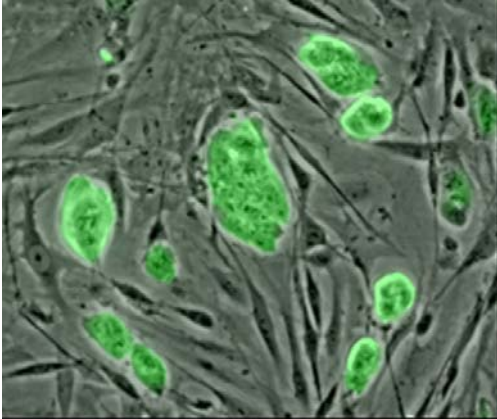
Setiap jenis sel dapat dirunut baik dari sel telur yang difertilisasi oleh sperma yang membentuk morula dan dalam lima hari menjadi blastokis, yang kemudian membentuk sekumpulan sel embrional. Jadi, definisi sel punca adalah sebuah sel tunggal yang dapat bereplikasi sendiri menjadi sel serupa atau berdiferensiasi menjadi aneka jenis sel yang sama sekali berbeda (*pluripoten*). Sel punca atau sel induk (bahasa Inggris: *stem cell*) merupakan sel yang belum berdiferensiasi dan mempunyai potensi untuk dapat berdiferensiasi menjadi jenis sel lain. Kemampuan tersebut memungkinkan sel induk menjadi sistem perbaikan tubuh dengan menyediakan sel-sel baru selama organisme bersangkutan hidup. Karena itu, sel punca dapat dipakai untuk menggenerasikan sel-sel rusak di tubuh manusia.

Teknologi DNA rekombinan (*recombinant DNA technology*) adalah suatu metode untuk merekayasa genetik dengan cara menyisipkan (*insert*) gena yang dikehendaki ke dalam suatu organisme ke dalam organisme lain dalam satu spesies atau berbeda spesies. Teknologi DNA rekombinan bertujuan untuk mengubah sifat alami suatu individu menjadi sifat yang dikehendaki oleh manusia. Pengetahuan mengenai struktur dan fungsi DNA secara mendalam telah diterapkan untuk kepentingan manusia melalui rekayasa genetika. Rekayasa genetika merupakan salah satu metode penting yang memberi kontribusi pada pengembangan bioteknologi modern. Salah satu ciri karakteristik bioteknologi modern adalah melibatkan rekayasa biologi (teknobiologi). Saat ini, rekayasa genetika telah merambah pada semua organisme yang meliputi: bakteri, tumbuhan, maupun hewan. Organisme yang telah disisipi gen dari organisme lain disebut transgenik. Organisme transgenik pada hakekatnya digunakan sebagai “pabrik hidup” untuk memproduksi sesuatu zat yang bermanfaat bagi kepentingan manusia. Dalam perkembangannya, bioteknologi telah mencapai tingkat rekayasa yang lebih terarah, sehingga hasilnya dapat dikendalikan. Dengan teknik yang dikenal sebagai teknik DNA rekombinan, atau secara populer dikenal sebagai rekayasa genetik para ilmuwan dapat menyambung molekul-molekul DNA yang berbeda menjadi suatu molekul DNA rekombinan yang inti prosesnya adalah “kloning gena”. Permasalahannya: bagaimanakah teknik membuat sel punca transgenik untuk alternatif pengobatan penyakit degeneratif.

PEMBAHASAN

Beberapa alasan yang menyebabkan teknologi rekayasa genetika sel punca terus dikembangkan antara lain: Sel-sel induk dapat digolongkan berdasarkan potensi yang dimiliki oleh sel tersebut maupun berdasarkan asalnya. Berdasarkan potensi sel induk yang memiliki sifat totipotensi (*toti*=total) atau pluripotensi (*pluri*=jamak) adalah sel induk yang memiliki potensi untuk berdiferensiasi menjadi semua jenis sel. Sel induk bertotipotensi diperoleh dari sel induk embrio, hasil pembuahan sel telur oleh sel sperma. Berdasarkan asalnya sel induk embrio (*embryonal stem cells*), yaitu sel induk yang diambil dari embrio pada fase blastosit (kurang lebih 5-7 hari setelah pembuahan). Massa sel bagian dalam mengelompok dan mengandung sel-sel induk embrionik. Sel-sel diisolasi dari massa sel bagian dalam dan dikultur secara *in vitro*. Sel induk embrional dapat diarahkan menjadi semua jenis sel yang dijumpai pada organisme dewasa, seperti sel-sel darah, sel-sel otot, sel-sel hati, sel-sel ginjal, dan sel-sel lainnya. Selain sel-sel punca embrionik, ada sel-sel punca dewasa yang ditemukan di jaringan otak, mata, darah, hati, sumsum tulang, otot, dan kulit. Jadi definisi awam untuk sel punca adalah sebuah sel tunggal yang dapat

bereplikasi sendiri menjadi sel serupa atau berdiferensiasi menjadi aneka jenis sel yang sama sekali berbeda (pluripoten). Karena sifat-sifatnya inilah maka sel punca diyakini dapat digunakan untuk meregenasi sel-sel di tubuh manusia yang rusak. Misalnya memperbaiki bagian jaringan jantung yang mati pada pasien serangan jantung, atau menumbuhkan jaringan otak/ saraf dan pembuluh darah baru pada pasien stroke sehingga yang tadinya lumpuh dapat berjalan lagi. Diyakini pula sel punca dapat meregenerasi organ ginjal yang rusak, mengganti kulit pada pasien luka bakar, menyembuhkan pasien diabetes dan komplikasinya, Parkinson dan Alzheimer, arthritis, cedera tulang belakang, dan masih banyak lagi "mukjizat" kesembuhan lainnya.



Gambar 1: Sel punca (*stem cell*) dalam kultur

Sel induk dewasa (*adult stem cells*) memiliki dua karakteristik, yaitu sel-sel tersebut dapat berproliferasi untuk periode yang panjang untuk memperbarui diri, dan dapat berdiferensiasi untuk menghasilkan sel-sel khusus yang mempunyai karakteristik morfologi dan fungsi yang spesial. Salah satu macam sel induk dewasa adalah sel induk hematopoietik (*hematopoietic stem cells*), yaitu sel induk pembentuk darah yang mampu membentuk sel darah merah, sel darah putih, dan keping darah yang sehat. Sumber sel induk hematopoietik adalah sumsum tulang, darah tepi, dan darah tali pusar.

Transplantasi sel induk dapat berupa: *Transplantasi autologus* (menggunakan sel induk pasien sendiri, yang dikumpulkan sebelum pemberian kemoterapi dosis tinggi). *Transplantasi alogenis* (menggunakan sel induk dari donor yang cocok, baik dengan hubungan keluarga atau tanpa hubungan keluarga), atau *Transplantasi singenis* (menggunakan sel induk dari saudara kembar identik). Jenis-jenis transplantasi sel induk menurut sumbernya dapat dibagi menjadi: Transplantasi sel induk dari sumsum tulang (*bone marrow transplantation*). Sumsum tulang adalah jaringan spons yang terdapat dalam tulang-tulang besar seperti tulang pinggang, tulang dada, tulang punggung, dan tulang rusuk. Sumsum tulang merupakan sumber yang kaya akan sel induk hematopoietik. Sejak dilakukan pertama kali kira-kira 30 tahun yang lalu, transplantasi sumsum tulang digunakan sebagai bagian dari pengobatan leukemia, limfoma jenis tertentu, dan anemia aplastik. Karena teknik dan angka keberhasilannya semakin meningkat, maka pemakaian transplantasi sumsum tulang sekarang ini semakin meluas. Pada transplantasi ini prosedur yang dilakukan cukup sederhana, yaitu biasanya dalam keadaan teranestesi total. Sumsum tulang (sekitar 600 cc) diambil dari tulang panggul donor dengan bantuan sebuah jarum suntik khusus, kemudian sumsum tulang itu disuntikkan ke dalam vena resipien. Sumsum tulang donor berpindah dan menyatu di dalam tulang resipien dan sel-selnya mulai berproliferasi. Pada akhirnya, jika semua berjalan lancar, seluruh sumsum tulang resipien akan tergantikan dengan sumsum tulang yang baru. Namun, prosedur transplantasi sumsum tulang memiliki kelemahan karena sel darah putih resipien telah dihancurkan oleh terapi radiasi dan kemoterapi. Sumsum tulang yang baru memerlukan waktu sekitar 2-3 minggu untuk menghasilkan sejumlah sel darah putih yang diperlukan guna melindungi resipien terhadap infeksi. Transplantasi sumsum tulang memerlukan kecocokan. Risiko lainnya adalah timbulnya penyakit di mana sumsum tulang yang baru menghasilkan sel-sel aktif yang secara imunologi menyerang sel-sel resipien. Selain itu, risiko kontaminasi virus lebih tinggi dan prosedur pencarian donor yang memakan waktu lama.

Transplantasi sel induk darah tepi (*peripheral blood stem cell transplantation*). Seperti

halnya sumsum tulang, peredaran darah tepi merupakan sumber sel induk walaupun jumlah sel induk yang dikandung tidak sebanyak pada sumsum tulang. Untuk mendapatkan jumlah sel induk yang jumlahnya mencukupi untuk suatu transplantasi, biasanya pada donor diberikan *granulocyte-colony stimulating factor* (G-CSF) untuk menstimulasi sel induk hematopoietik bergerak dari sumsum tulang ke peredaran darah. Transplantasi ini dilakukan dengan proses yang disebut *aferesis*. Jika resipien membutuhkan sel induk hematopoietik, pada proses ini darah lengkap diambil dari donor dan sebuah mesin akan memisahkan darah menjadi komponen-komponennya, secara selektif memisahkan sel induk dan mengembalikan sisa darah ke donor. Transplantasi sel induk darah tepi pertama kali berhasil dilakukan pada tahun 1986. Keuntungan transplantasi sel induk darah tepi adalah lebih mudah didapat. Selain itu, pengambilan sel induk darah tepi tidak menyakitkan dan hanya perlu sekitar 100 cc. Keuntungan lain, sel induk darah tepi lebih mudah tumbuh. Namun, sel induk darah tepi lebih rentan, tidak setahan sumsum tulang. Sumsum tulang juga lebih lengkap, selain mengandung sel induk juga ada jaringan penunjang untuk pertumbuhan sel. Karena itu, transplantasi sel induk darah tepi tetap perlu dicampur dengan sumsum tulang.

Transplantasi sel induk darah tali pusat. Pada tahun 1970-an, para peneliti menemukan bahwa darah plasenta manusia mengandung sel induk yang sama dengan sel induk yang ditemukan dalam sumsum tulang. Karena sel induk dari sumsum tulang telah berhasil mengobati pasien-pasien dengan penyakit-penyakit kelainan darah yang mengancam jiwa seperti leukemia dan gangguan-gangguan sistem kekebalan tubuh, maka para peneliti percaya bahwa mereka juga dapat menggunakan sel induk dari darah tali pusat untuk menyelamatkan jiwa pasien mereka. Darah tali pusat mengandung sejumlah sel induk yang bermakna dan memiliki keunggulan di atas transplantasi sel induk dari sumsum tulang atau dari darah tepi bagi pasien-pasien tertentu. Transplantasi sel induk dari darah tali pusat telah mengubah bahan sisa dari proses kelahiran menjadi sebuah sumber yang dapat menyelamatkan jiwa. Transplantasi sel induk darah tali pusat pertama kali dilakukan di Perancis pada penderita anemia Fanconi tahun 1988. Pada tahun 1991, darah tali pusat ditransplantasikan pada penderita Chronic Myelogenous Leukemia. Kedua transplantasi ini berhasil dengan baik. Sampai saat ini telah dilakukan kira-kira 3.000 transplantasi darah tali pusat.

Sel punca dapat diambil dari janin manusia yang gagal lahir atau yang digugurkan dan akan diinjeksi ke otak pasien. Sel punca diharapkan meregenerasi ke wilayah otak yang rusak akibat stroke dan sel ini dapat meningkatkan kemampuan gerak serta mental pasien penderita stroke tersebut. Namun, pemakaian janin yang digugurkan untuk menciptakan sel punca ditentang banyak pihak terutama kalangan agamawan. Agamawan menolak penelitian sel punca dengan embrio manusia, karena penelitian sel punca ini sama dengan kanibalisme terhadap anak yang gagal dilahirkan karena aborsi. Dengan cara apa pun, hal itu tidak etis dan melanggar nilai etika kehidupan, karena membunuh manusia untuk membantu yang lain. Embrio muda juga memiliki status moral yang istimewa. Oleh karena itu, embrio muda harus dihormati sebagai persona yang sangat potensial. Artinya, potensialitas jiwa manusiawi sudah ada di dalam dirinya dan tidak hanya terbatas 15 sesudah pembuahan saja. Pandangan ini diperkuat oleh teolog dan filsuf St Thomas Aquinas (1225-1274) yang menyatakan jiwa manusiawi bersifat rohani dan baka, serta dicurahkan langsung oleh Tuhan ke dalam embrio muda tersebut. Oleh sebab itu, kalangan gereja menolak keras pemanfaatan sel punca. Penelitian sel punca ini secara tidak langsung mau menggambarkan peradaban manusia zaman modern, yakni manusia adalah serigala bagi manusia lain (*homo homini lupus*), meskipun penelitian sel punca juga punya manfaat untuk membantu orang lain. Kini, apa yang dikhawatirkan oleh kalangan agamawan dan gerakkan pro-life mengenai fenomena kanibalisme akan benar-benar terjadi, karena Presiden Barack Obama telah menyetujui dan mencabut larangan yang dibuat oleh Presiden Bush. Obama setuju dengan diadakannya penelitian sel punca. Itu memperbolehkan perubahan yang telah diperjuangkan selama delapan tahun oleh banyak ilmuwan. Dengan penelitian sel punca itu akan dapat membantu manusia menyembuhkan sebagian penyakit. Keputusan Presiden Obama ini juga berdampak pada akan dicabutnya larangan aborsi di Amerika Serikat.

Penelitian sel punca ini telah terjadi di negara kita, terutama untuk penderita jantung. Jadi, inilah gambaran dilema peradaban kehidupan manusia pada era globalisasi, saat ini, di mana antara manfaat sel punca yang didukung oleh sebagian masyarakat Amerika dan kontroversi dari kalangan gereja. Pada dasarnya sebagai orang beriman dan hidup di negara yang sangat menjunjung tinggi

nilai-nilai kemanusiaan, kita wajib menghormati kehidupan, biarpun tujuannya barangkali baik (menyembuhkan pasien yang lain dan memajukan ilmu pengetahuan). Kita tetap harus berpegang teguh pada prinsip bahwa kehidupan manusiawi tidak pernah boleh dipermainkan atau dimanfaatkan untuk mencapai suatu tujuan lain. Kewajiban untuk menghormati kehidupan tidak boleh ditawar-tawar lagi, seperti barang dagangan. Serangan jantung ibarat tamu tak diundang. Bila terkena serangan, jantung dapat terhenti mendadak yang berujung kematian. Kondisi itu bisa teratasi jika penderita segera ditangani dalam dua jam pertama sejak serangan. Sayangnya, pasien umumnya terlambat ditangani sehingga daerah yang terserang sudah telanjur rusak atau mati. Pada pasien gagal jantung, kerusakan otot jantung cukup luas sehingga daya pompa jantung sangat menurun. Meski sudah berobat maksimal, banyak penderita gagal jantung lanjut tak kunjung membaik. Salah satu upaya pengobatannya adalah transplantasi jantung, tetapi tindakan ini terbentur banyak kendala, antara lain sulitnya donor, dan perlu pemberian obat immunosupresif untuk mencegah penolakan tubuh. Sejak 10 tahun silam telah diteliti alternatif lain, yaitu pengobatan dengan sel punca. Terapi ini bertujuan memperbaiki dan meregenerasi jaringan yang rusak atau mati pada jantung. Jadi, bukan mengganti jantung yang rusak dengan jantung lain atau transplantasi, tetapi diciptakan otot jantung baru dan pembuluh darah jantung baru yang sehat di jantung yang sudah sakit.

Sel punca tidak punya struktur khusus untuk jaringan tubuh tertentu. Berbeda dengan sel dewasa seperti sel otot jantung dan sel darah merah yang terbatas dan tidak mampu memperbanyak diri, sel punca bisa tumbuh kembang jadi banyak lewat proses pembelahan sel untuk waktu lama dan dikembangkan di laboratorium jadi jutaan sel. Sel punca bisa berkembang menjadi jenis sel tertentu dengan fungsi khusus pada jaringan atau organ yang ditempatinya (transdiferensiasi). Karena itu, sel punca bisa memperbaiki atau membuat jaringan sehat baru (regenerasi) pada organ tubuh rusak. Hal ini berbeda dengan sel dewasa yang telah berdiferensiasi lanjut dengan sempurna di jaringan tubuh dan punya fungsi khusus. Sel punca ini mampu mengembara menuju jaringan yang rusak dan bergabung dengan sel lain di jaringan itu. Jika disuntikkan ke jantung, sel ini dapat menuju ke jaringan rusak lalu berubah menjadi sel pembuluh darah jantung atau otot jantung baru dan bergabung dengan sel lain di tempat itu. Karena pengobatan dengan sel induk umumnya bertujuan memperbaiki dan meregenerasi jaringan tubuh yang rusak, terapi itu tidak selalu bersifat kuratif total, apalagi jika dilakukan untuk penyakit degeneratif menahun. Karena itu, kadang diperlukan pemberian sel induk berulang disertai pemantauan ketat.

Sejauh ini, sel punca atau sel induk bisa didapat dari berbagai sumber, yaitu sel punca embrional yang diperoleh dari massa sel blastosis embrio yang mampu berkembang baik dan berdiferensiasi luar biasa atau sel punca dewasa. Dari sumsum tulang, untuk pengobatan penyakit jantung, sel punca diambil dari sumsum tulang ke dalam sirkulasi darah tepi sehingga lebih mudah diambil setelah dirangsang dengan obat tertentu. Sel induk juga bisa diperoleh dari otot rangka, jaringan lemak, dan tali pusat. Manfaat pemakaian sel induk dari tubuh pasien sendiri antara lain tidak adanya problem penolakan tubuh terhadap sel itu.

Cara paling sering untuk memberikan sel punca adalah dengan menyuntikkan sel induk langsung ke dalam pembuluh darah koroner. Cara ini mudah, aman, relatif tidak mahal, dan baik untuk penderita pascaserangan infark jantung yang sudah mengalami intervensi koroner perkutan dan pemasangan stent pada pembuluh darah yang semula tertutup saat serangan. Cara lain adalah menyuntikkan sel induk langsung ke otot jantung. Untuk ini, sel induk dapat disuntikkan dengan operasi terbuka. Cara ini amat invasif, mahal, berisiko tinggi, dan tidak semua daerah pada jantung dapat dicapai. Cara lain adalah menyuntikkan lewat kateter yang dimasukkan ke dalam bilik jantung. Ada sistem baru pemberian sel punca pada jantung, yaitu NOGA. Sistem itu memakai alat yang memetakan secara amat tepat daerah jantung yang butuh terapi sel punca sehingga kateter bisa diarahkan dengan tepat sehingga penyuntikan amat terarah ke lokasi target. Teknik ini dipakai untuk pengobatan jantung dengan kerusakan lanjut disertai gagal jantung atau angina (nyeri dada akibat penyempitan pembuluh koroner). Di Indonesia, terapi sel punca pada jantung pertama kali dilakukan oleh tim gabungan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FK UI), Rumah Sakit Kanker Dharmas, dan RS Medistra Jakarta. Studi pendahuluan mulai September 2007 dan mengikutsertakan enam penderita serangan jantung akut. Dalam uji coba klinik yang dipimpin ahli jantung dan pembuluh darah Prof Teguh Santoso dari Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI-RSCM, enam pria penderita serangan jantung akut yang akan diterapi

sel punca itu dipilih berusia 40-60 tahun, tidak punya faktor risiko seperti perokok dan peminum alkohol, daerah otot jantung yang mati cukup luas. Keenam pasien dipasang *stent* disalut obat untuk membuka pembuluh darah yang tersumbat. Seminggu setelah dipasang *stent*, sel punca diambil dari jaringan darah tepi pasien. Pemberian sel punca ke jantung dilakukan dengan penyuntikan lewat kateter. Tiga bulan setelah terapi, hasilnya sangat memuaskan. Daerah jantung keenam pasien yang semula mati dapat hidup lagi, memperoleh aliran daerah (perfusi) normal lagi dan dapat berfungsi normal di tempat itu ataupun keseluruhan jantung. Hal ini antara lain dilihat dari fungsi kontraktibilitas bilik kiri yang meningkat dari 44 persen (rendah) menjadi 58 persen (normal). Rencananya, tim gabungan itu akan melanjutkan uji coba klinik pengobatan infark jantung dengan sel punca kepada para pasien lain untuk menguji keamanan dan kemanjuran terapi itu. Sejak awal, percobaan klinik itu telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) FK UI. Menurut Teguh, amat banyak riset tentang terapi sel punca dan umumnya diperoleh hasil cukup baik dengan efek samping minimal. Di sisi lain, percobaan klinik yang baru dirintis itu menimbulkan pertentangan sikap dan pendapat di kalangan klinikus dan ilmuwan biomedik. Anggota KNEPK, Prof Dr AA Loedin, menyadari adanya perdebatan itu. Oleh karena itu, uji coba klinik sel punca pada infark jantung ditunda sampai ada dasar ilmiah yang kuat.

Hasil riset sel punca dan infark jantung pertama kali dipublikasikan di dunia tahun 2001. Dalam riset itu, Donald Orlic dan Piero Anversa, selaku peneliti, meniru infark jantung pada tikus dengan mengikat pembuluh darah jantung. Sel dilabel gen ubur-ubur yang memberi pertanda hijau fluorescent. Sembilan hari jantung penuh sel-sel hijau fluoresen. Fungsi pompa darah jantung bertambah baik. Pada tahun 2001, Bobo Eckhard Stauer dari Heinrich Heine Universitas, Dusseldorf, meneliti 10 pasien infark jantung yang diinfus dengan sel sumsum tulangnya. Tiga bulan kemudian, jantung berkontraksi dua kali lebih cepat dan memompa 20 persen lebih banyak darah daripada kelompok pembanding. Charles E Murry dan beberapa peneliti lain pada tahun 2004 mengulangi percobaan anversa dengan rancangan lebih ketat. Hasilnya, tidak ditemukan transdiferensiasi sel sumsum tulang jadi kardiomyosit, ditemukan banyak sel hematopoietik, tetapi sesudah beberapa hari hampir hilang, dan sesudah enam minggu ada perbaikan fungsi jantung. Kini telah rampung atau sedang berjalan puluhan percobaan klinik, melibatkan lebih dari 600 penderita. Dari semua percobaan itu belum ada kesimpulan karena jumlah pasien tiap percobaan klinik tidak mencukupi. Tujuan percobaan klinik dirancang lebih untuk menguji feasibility dan keamanan daripada efikasi. Pada uji coba klinik di Perancis timbul aritmia serius, dan percobaan klinik di Korea Selatan dihentikan karena terjadi penyempitan kembali arteri. Apa pun kondisinya saat ini, riset penggunaan sel punca pada jantung merupakan terobosan dalam dunia kedokteran Indonesia. Perjalanan panjang masih harus ditempuh untuk menjamin keamanan dan kemanjuran terapi dengan sel punca. Bahkan pengobatan dengan menggunakan metoda sel punca atau stem cell dapat menjadi alternatif pengembangan terapi untuk penderita atau pengidap HIV/AIDS di masa yang akan datang sehingga harapan hidup dapat bertambah. Virus HIV/AIDS menyerang sistem kekebalan tubuh sehingga tubuh menjadi rentan terhadap gangguan virus atau penyakit. Pengobatan sel punca, menjadikan sel-sel yang mengalami degradasi akan tergantikan sehingga kekebalan tubuh pengidap akan berangsur pulih. Namun satu hal yang harus diingat adalah keberadaan virus HIV tetap akan ada. Oleh karena itu, usai menjalani pengobatan sel punca, maka pengidap HIV akan diperiksa ulang dalam jangka waktu tertentu untuk memastikan kekebalan tubuhnya kembali meningkat. Setelah itu juga dilakukan pemantauan sejauh mana kekebalan tubuh itu akan bertahan. Saat akan melakukan pengobatan sel punca, pengidap HIV harus meminimalisasikan kandungan obat anti retroviral (ARV), karena bila kandungannya masih tinggi akan menyebabkan sel pengganti gagal berkembang, ungkapnya. Ia menceritakan dalam sebuah penelitian yang didanai oleh WHO terkait pengobatan sel punca bagi pengidap HIV/AIDS di kawasan Afrika baru-baru ini, ditemukan sebuah hasil yang cukup membuat harapan pengobatan model tersebut bisa membantu pengidap HIV/AIDS. Dalam penelitian itu dipilih lima pengidap HIV/AIDS yang sudah mencapai tahap terminal, setelah dilakukan pengobatan sel punca kelima pengidap itu dapat kembali hidup normal, namun tetap dengan virus HIV. Percobaan dilakukan kepada lima pasien HIV menunjukkan peningkatan dalam kondisi pasien, dimana sel-sel punca dapat tumbuh dan menghasilkan sel darah putih baru untuk melawan HIV. Walaupun masih perlu diuji coba lebih lanjut, para ilmuwan berharap nanti akan ditemukan satu metode transplantasi sel

yang dapat melindungi kehidupan orang dengan HIV/AIDS.

Rekayasa genetika (*genetic engineering*) dalam arti paling luas adalah penerapan penerapan teknik-teknik genetika molekular untuk mengubah susunan genetik dalam kromosom atau mengubah sistem ekspresi genetik yang diarahkan pada kemanfaatan tertentu. Obyek rekayasa genetika mencakup hampir semua golongan organisme, mulai dari bakteri, fungi, tumbuh-tumbuhan, hewan tingkat rendah, hingga hewan tingkat tinggi. Melalui rekayasa genetik sudah dihasilkan tanaman transgenik yang memiliki sifat baru seperti ketahanan terhadap hama, penyakit, atau herbisida, atau peningkatan kualitas hasil. Di samping hal positif dari tanaman transgenik, terdapat kekhawatiran sebagian masyarakat bahwa tanaman transgenik tersebut akan mengganggu, merugikan dan membahayakan keanekaragaman hayati, lingkungan, dan kesehatan manusia. Terapi gena bertujuan untuk membetulkan kelainan metabolisme karena bawaan sejak lahir dengan cara menyisipkan gene normal ke dalam tubuh penderita. Terapi gene sel somatik dari sudut pandang sosial masih menimbulkan masalah pro dan kontra. Masih dipertimbangkan dengan alasan karena risiko dan keamanan. Untuk terapi gena dengan tujuan untuk mereparasi gena karena cacat bawaan yang menyebabkan perubahan genotipe keturunannya. Sel diekstrasi (dikeluarkan) dari tubuh kemudian ditumbuhkan dalam medium kultur selanjutnya genenya dimanipulasi dikembalikan ke pasien (penderita) yang jaringannya diambil misalnya *bone marrow* atau sel kulit, karena keduanya dapat dipelihara dalam medium kultur. Permasalahan pada penderita kelainan genetik yang dibawa sejak dalam kandungan belum ada terapi sehingga perlu terapi gene. Biasanya tahapan terapi gene sebagai berikut: seleksi dan isolasi gena → memodifikasi “*germ cells*” atau sel embrional → pemeliharaan kultur → transgenesis ke hewan. Sel diekstrasi (dikeluarkan) dari tubuh kemudian ditumbuhkan dalam medium kultur selanjutnya genenya dimanipulasi dikembalikan ke pasien (penderita) yang jaringannya diambil, Transgenesis menyebabkan perubahan genotipe keturunannya. Teknobiologi transgenic bertujuan memodifikasi “*germ cells*” atau sel embrional. Metode mikroinjeksi pada sel telur terbuahi, mikroinjeksi DNA ke sel telur terbuahi diikuti dengan implantasi sel telur termanipulasi ke induk titipan yang telah dipersiapkan. Pada tikus dengan induksi dapat diperoleh 40 buah ova, namun sel telur yang dapat dibuahi sekitar 20 buah. 2 pl buffer yang mengandung klon plasmid DNA diinjeksikan ke salah satu dari pronukleus sel telur terbuahi. Ada 2 buah pronukleus dari jantan dan betina, pronukleus jantan lebih besar sehingga dipilih untuk diinjeksi. Pronuklei mengalami fusi kemudian terbentuklah zygote diploid. Embryo ditumbuhkan pada medium *in vitro*, sampai pembelahan sel tertentu. Kemudian diimplantasikan ke induk titipan. Antara 3 – 10 % hewan yang berkembang mengandung kopi dari DNA eksogen yang bersatu dengan kromosomnya dan hybrid lainnya.

PENUTUP

Berdasarkan hasil kajian teoritik di atas dapat disimpulkan sebagai berikut: Di dalam tubuh manusia pada umumnya terdapat dua jenis sel, yaitu sel somatik (tubuh) dan sel seksual (sperma dan sel telur). Dalam perkembangannya, ada lebih dari 200 jenis sel manusia yang berbeda, misalnya sel saraf, kulit, darah, ginjal, hati, otot jantung, usus, hingga tulang. Setiap jenis sel pada tubuh manusia ini dapat dirunut balik dari sel telur yang difertilisasi oleh sel sperma membentuk morula dan dalam lima hari menjadi blastosis, yang kemudian membentuk sekumpulan sel punca.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin & Poppy Firzani. *Potensi Transplantasi Sel Induk*, Kompas, 27 September 2004. (en) www.stemcells.nih.gov (id).
- Busche, R.M. & Hardy, R.W.F. (1985). *Biotechnological Potential Impact Issues*. Biotechnology and Bioengineering Symp. No. 15. John. Wiley & Sons. Inc.
- Eveleigh, D.K. (1981). *The Microbial Production of Industrial Chemicals*. dalam: *Industrial Microbiology and The Advent of Genetic Engineering*. Scie. Am. W.H. Freeman and Comp. San Fransisco.
- Fauser, B.C.J.M., Rutherford, A.J., Strauss, J.F., and Van Steirteghem, A. (1999). *Molecular Biology in Reproductive Medicine*. New York: The Parthenon Publishing Group.

- Freshney, R.I. (1990). *Culture of Animal Cells. A manual of Basic Technique Second Edition*. New York: John Wiley and Sons, INC. Publication
- Heru Nurcahyo (1997). Strategi Pengembangan Sumber Daya Manusia Berorientasi pada Penguasaan Bioteknologi CP. Edisi Khusus Dies Mei, 1997.
- Irwan Julianto. Irwan Julianto dan Evy Rachmawati Reparasi Jantung dengan Sel Punca. Jumat, 25 April 2008. <http://www.pubmedcentral.nih.gov>.
- Peter Chen (1997). *Microorganisms & Biotechnology*. London: John Murray Ltd.
- Primrose, S.B. (1987). *Modern Biotechnology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications. Hal 127
- Schmid, R.D. (2003). Pocket Guide to Biotechnology and Genetic Engineering. Weinheim: Wiley-Vch Verlag GmbH & Co. hal 128.
- Waites, M.J., Morgan, N.L., Rockey, J.S., and Gary Higton, (2001). *Industrial Microbiology: An Introduction*. USA: Blackwell science.