

## Tajuk Rencana

### BIOLOGI MOLEKULAR DALAM KEDOKTERAN

Seabad yang lalu Gregor Mendel merumuskan konsep untuk menerangkan pewarisan sifat-sifat biologik, yaitu bahwa sifat biologik organisme diatur oleh gena dan dapat diwariskan. Bukti bahwa gena terdapat di dalam kromosom baru ditemukan pada tahun 1910 dan mengikuti penemuan itu sepuluh tahun kemudian pemetaan gena dapat dilakukan. Sampai tahun 1940-an orang masih berpendapat bahwa gena tersusun atas protein. Baru pada 1950-an dan 1960-an dapat diungkap bahwa DNA-lah yang merupakan material genetik.

Era biologi modern dimulai pada tahun 1953 waktu James Dewey Watson dan Francis Crick mengemukakan hipotesis mengenai struktur heliks dari DNA dalam majalah Nature. Laporan seukuran satu lembar dalam majalah inilah yang kelak mengantar mereka memenangkan hadiah Nobel pada tahun 1962. Setelah tahun 1960, tiga kemajuan terjadi: pertama, bukti bahwa mRNA membawa informasi dari DNA ke bagian mikroorganisme atau sel yang menyelenggarakan sintesis protein; kedua, penemuan kode genetik yang disimpan dalam asam nukleat; dan ketiga, bahwa translasi untuk menghasilkan protein diperankan oleh tRNA.

Kini tidak ada lagi keraguan terhadap ramalan Crick dan Watson, yang menyatakan bahwa sukses tahun 1950-1960-an tentang struktur DNA, peran RNA dalam sintesis protein, serta pengaturan gena pada bakteri akan berguna sekali bagi penelitian biologik pada tingkat molekular. Biologi molekular kini telah memasuki berbagai cabang biologi termasuk ilmu kedokteran. Dalam ilmu kedokteran konsep-konsep biologi molekular telah membuktikan sangat penting perannya, baik dari segi ilmu, dalam diagnostik, terapi, bahkan membuka era baru rekayasa

genetik yang mampu mengguncang cara berpikir yang sebelumnya dianggap telah mapan.

Berbagai fenomena dalam dunia kedokteran dapat diterangkan dengan konsep biologi molekular. Cara penularan penyakit infeksi, mekanisme masuknya mikroorganisme ke dalam sel dan menetap di dalam inti sel, serta patogenesis berbagai manifestasi klinik dapat diterangkan dengan memuaskan, demikian pula halnya dengan patomekanisme timbulnya keganasan. Dasar molekular hemoglobinopati dan talasemia hampir sepenuhnya telah dapat diterangkan. Ilmu kedokteran bergeser dari pengamatan fenotip ke aspek molekular.

Dalam bidang diagnostik, biologi molekular telah memberi sumbangan yang radikal, baik yang dengan kloning gena, sekuensing DNA, hibridisasi, endonuklease restriksi yang menghasilkan polimorfisme dalam ukuran DNA, *linkage analysis*, *DNA finger print*, maupun dengan prosedur yang relatif baru yaitu *polymerase chain reaction* (PCR) dan kombinasi dari berbagai cara tadi, diagnostik kelainan genetik maju dengan pesat. Diagnostik prenatal makin akurat dan dapat dikerjakan pada masa kehamilan yang makin awal.

Diagnostik molekular mempunyai akurasi sangat tinggi, semakin praktis dan mempunyai keunggulan yang tidak dimiliki oleh cara lain. Cuplikan DNA dalam jumlah yang sangat sedikit dapat digandakan secara in vivo (kloning) maupun in vitro (PCR) sampai jutaan kali sesuai dengan kehendak kita; hasil penggandaan itu dapat disimpan, teoretis dalam waktu tak terbatas, dan bahkan dapat digandakan lagi untuk penelitian lebih lanjut. Asal dari cuplikan juga tak terbatas, dapat dari

usapan mukosa pipi, biopsi jaringan, tetes kering darah atau sperma, autopsi, bahkan juga dari fosil atau mumi yang masih mengandung DNA. Kemudahan itu kecuali sangat berarti bagi dunia kedokteran, juga sangat berarti bagi bidang forensik.

Sebelum era biologi molekular, terapi untuk penyakit akibat kelainan genetik dilakukan dengan mempengaruhi fenotip yang timbul, dengan menyubstitusi defek yang timbul seperti pada hemofili, diabetes melitus dan sebagainya, atau memberantas akibat yang timbul seperti anemia dan hemosiderosis pada talasemia. Kini terapi gena dengan memasukkan gena normal ke dalam sel target dipandang bukan lagi sekedar gagasan, tetapi diyakini akan merupakan kenyataan meskipun masih memerlukan waktu. Suatu langkah raksasa dalam terapi gena telah dicoba pada penderita defisiensi adenosa deaminase (ADA), suatu penyakit genetik fatal akibat kelumpuhan sistem kekebalan. Pengembangan obat, khususnya anti virus, telah dilakukan dengan memanfaatkan konsep replikasi DNA, transkripsi dan translasi; demikian pula halnya dengan pengembangan vaksin. Vaksin rekombinan dengan efektivitas dan keamanan yang tinggi telah dibuat dengan sistem DNA rekombinan.

Banyak alternatif teknik terapi gena diharapkan akan menjadi kenyataan. Asam nukleat antisense dan ribozim adalah contoh *informational drug* yang digunakan untuk mengubah ekspresi gena tertentu sehingga menekan sifat ganas sel tumor. Imunomodulasi genetik dengan memasukkan gena yang menghasilkan sitokin ke dalam sel kanker atau limfosit dapat memacu respon imun sitotoksik terhadap tumor. Teknik transfer gena dapat mengakibatkan *prodrug* sasaran yang spesifik untuk sel tumor dan juga untuk melindungi jaringan normal terhadap kemoterapi yang toksik. Terapi penggantian gena dapat juga digunakan untuk mengembalikan fungsi gena supresor tumor yang mengalami

defek. Suatu studi perintis pengobatan melanoma misalnya, telah dicoba dengan rekayasa genetik: secara *in vitro* suatu gena yang memproduksi *tumor necrosis factor* (TNF) dititipkan kepada *T infiltrating lymphocyte* (TILS) penderita. Setelah dibiakkan kemudian TILS dikembalikan kepada penderita dengan harapan TILS akan merupakan peluru kendali yang akan menyalakan sel tumor.

Dengan makin berkembangnya biologi molekular, terbuka kemungkinan makin rumitnya masalah rekayasa genetik sehingga segi hukum, moral, etik dan agama akan terlibat makin dalam. Masalah bayi tabung bukan dari pasangan suami istri (pasutri) dan gagasan kloning manusia yang kini telah merupakan masalah pelik akan bertambah rumit lagi. Bukan tidak mungkin pada proses itu dilibatkan rekayasa genetik bukan atas alasan medik, tetapi atas alasan-alasan lain.

Dengan terungkapnya koda genetik manusia, bidang hukum akan mendapat kemudahan dalam memperoleh bukti tentang identitas seseorang. Di lain pihak bukan tidak mungkin timbul masalah yang berkaitan dengan kerahasiaan manusia sebagai individu. Setiap cuplikan jaringan dari seseorang dapat digunakan untuk mengungkap seluruh koda genetik orang yang bersangkutan dan informasi ini dapat digunakan untuk kepentingan-kepentingan yang melibatkan berbagai aspek kehidupan manusia.

Melihat aspek-aspek di atas, sepantasnyalah bidang biologi molekular selain perlu kita pelajari sebagai ilmu maupun dalam kaitannya dengan kepentingan medik, perlu pula kita waspadai ke depan serta kita kaji masalah-masalah yang potensial yang akan muncul, dengan melibatkan secara awal berbagai disiplin ilmu. Ilmu-ilmu sosial dan agama suatu saat pasti akan terlibat dengan masalah-masalah tadi.