

Rekayasa Genetika Hewan

Rekayasa genetika adalah gambaran dari bioteknologi yang di dalamnya meliputi manipulasi gen, kloning gen, DNA rekombinan, teknologi modifikasi genetik, dan genetika modern dengan menggunakan prosedur identifikasi, replikasi, modifikasi dan transfer materi genetik dari sel, jaringan, maupun organ (Karp, 2002; Nicholl, 2002). Sebagian besar teknik yang dilakukan adalah memanipulasi langsung DNA dengan orientasi pada ekspresi gen tertentu. Dalam skala yang lebih luas, rekayasa genetika melibatkan penanda atau marker yang sering disebut sebagai *Marker-Assisted Selection* (MAS) yang bertujuan meningkatkan efisiensi suatu organisme berdasarkan informasi fenotipnya (Lewin, 1999; Klug dan Cummings, 2002). Salah satu dari aplikasi rekayasa genetika berupa manipulasi genom hewan. Hewan yang sering digunakan menjadi uji coba adalah mamalia. Mamalia memiliki ukuran genom yang lebih besar dan kompleks dibandingkan dengan virus, bakteri, dan tanaman. Sebagai konsekuensinya, untuk memodifikasi genetik dari hewan mamalia harus menggunakan teknik genetika molekular dan teknologi rekombinasi DNA yang memiliki tingkat kerumitan yang kompleks dan mahal biaya yang diperlukan dalam penelitian (Murray *et al.*, 1999).

METODE REKAYASA GENETIKA

Beberapa metode yang sering digunakan dalam teknik rekayasa genetika meliputi penggunaan vektor, kloning, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), dan seleksi, screening, serta analisis rekombinan. Adapun langkah-langkah dari rekombinasi genetik meliputi (1) Identifikasi gen yang diharapkan; (2) Pengenalan kode DNA terhadap gen yang diharapkan; (3) Pengaturan ekspresi gen yang sudah direkayasa; dan (4) Pemantauan transmisi gen terhadap keturunannya (BSAS, 2011; Nicholl, 2002).

PEMANFAATAN

Rekayasa genetika adalah gambaran dari bioteknologi yang di dalamnya meliputi manipulasi gen, kloning gen, DNA rekombinan, teknologi modifikasi genetik, dan genetika modern dengan menggunakan prosedur identifikasi, replikasi, modifikasi dan transfer materi genetik dari sel, jaringan, maupun organ (Karp, 2002; Nicholl, 2002). Sebagian besar teknik yang dilakukan adalah memanipulasi langsung DNA dengan orientasi pada ekspresi gen tertentu. Dalam skala yang lebih luas, rekayasa genetika melibatkan penanda atau marker yang sering disebut sebagai *Marker-Assisted Selection* (MAS) yang bertujuan meningkatkan efisiensi suatu

organisme berdasarkan informasi fenotipnya (Lewin, 1999; Klug dan Cummings, 2002). Salah satu dari aplikasi rekayasa genetika berupa manipulasi genom hewan. Hewan yang sering digunakan menjadi uji coba adalah mamalia. Mamalia memiliki ukuran genom yang lebih besar dan kompleks dibandingkan dengan virus, bakteri, dan tanaman. Sebagai konsekuensinya, untuk memodifikasi genetik dari hewan mamalia harus menggunakan teknik genetika molekular dan teknologi rekombinasi DNA yang memiliki tingkat kerumitan yang kompleks dan mahal biaya yang diperlukan dalam penelitian (Murray *et al.*, 1999).

METODE REKAYASA GENETIKA

Beberapa metode yang sering digunakan dalam teknik rekayasa genetika meliputi penggunaan vektor, kloning, PCR (*Polymerase Chain Reaction*), dan seleksi, screening, serta analisis rekombinan. Adapun langkah-langkah dari rekombinasi genetik meliputi (1) Identifikasi gen yang diharapkan; (2) Pengenalan kode DNA terhadap gen yang diharapkan; (3) Pengaturan ekspresi gen yang sudah direkayasa; dan (4) Pemantauan transmisi gen terhadap keturunannya (BSAS, 2011; Nicholl, 2002).

PEMANFAATAN

Memodifikasi materi genetik hewan telah banyak dilakukan dengan tujuan memiliki berbagai macam manfaat yang bisa diambil, antara lain: (1) **Bidang Sains dan Kedokteran**~ Hewan yang secara genetika sudah dimodifikasi atau dikenal dengan istilah Genetically Modified Animal (GMA) seperti pada hewan uji yakni mencit dapat digunakan untuk penelitian bagaimana fungsi yang ada pada hewan. Disamping itu juga digunakan untuk memahami dan mengembangkan perlakuan pada penyakit baik pada manusia maupun hewan. (2) **Pengobatan Penyakit** ~ Beberapa penelitian telah menggunakan protein pada manusia untuk mengobati penyakit tertentu dengan cara mentransfer gen manusia ke dalam gen hewan, misalnya domba atau sapi. Selanjutnya hewan tersebut akan menghasilkan susu yang memiliki protein dari gen manusia yang akan digunakan untuk penyembuhan pada manusia. (3) **Modifikasi Hasil Produksi Hewan** ~ Beberapa negara melakukan rekayasa genetik pada hewan ternak yang diharapkan akan menghasilkan hewan ternak yang cepat pertumbuhannya, tahan terhadap penyakit, bahkan menghasilkan protein atau susu yang sangat bermanfaat bagi manusia (BSAS, 2011).

ERKEMBANGAN TERBARU REKAYASA GENETIKA HEWAN

- **GlowFish** – Ikan Bercahaya GloFish merupakan salah satu contoh hewan transgenik yang direkayasa secara genetiknya. Ikan ini dikembangkan dari Amerika Serikat yang merekayasa DNA dari ikan zebra (*Danio rerio*) dengan gen pengkode protein flourens warna hijau dari gfp (*green flourescent protein*). Namun secara fenotip, warna yang dihasilkan bukan hanya warna hijau saja melainkan warna kuning hingga merah (Pray, 2008).



Gambar 1. GloFish multiwarna (sumber: www.glofish.com).

Lembu Transgenik Penghasil Protein Susu ~ Rekombinan Teknologi transgenik ini telah sukses dilakukan untuk kepentingan di bidang agrikultur dalam meningkatkan mutu kualitas pangan. Pada hewan uji yang berupa lembu jarang sekali dilakukan percobaan transgenik hal ini dikarenakan banyak kendala seperti masa regenerasinya butuh waktu sekitar 2 tahun. Namun para peneliti akhirnya bisa menyisipi gen penghasil **α -lactalbumin** yang berasal dari manusia. Dari hasil uji produksi susu sebesar 91 ml, ditemukan sekresi α -lactalbumin dengan konsentrasi 2,4 mg ml⁻¹ (Eyestone, 1999). Metode yang digunakan adalah melakukan fertilisasi secara in vitro yang selanjutnya akan dihasilkan zigot. Tahap berikutnya zigot akan diinjeksi dengan DNA yang mengandung gen α -lactalbumin. Proses injeksi dengan menggunakan teknik microinjection (Gambar 2). Selanjutnya zigot dikultur selama 6 atau 7 hari dengan menggunakan media sintetik yang menyerupai cairan oviduk. Setelah itu akan tumbuh menjadi embrio dan ditransfer ke rahim lembu untuk proses kehamilan (Eyestone, 1999).



Gambar 2. Proses microinjection (Sumber: UCI).

□ **Kelinci Penghasil Bispesifik T-Cell Antibody** ~ Salah satu penyakit pada manusia yang mematikan adalah kanker. Penyakit ini dapat diatasi dengan meningkatkan antibodi sel T. Sekarang dengan menggunakan rekayasa genetika, kelinci dapat dipakai sebagai hewan uji untuk menghasilkan dua macam antibodi spesifik, yakni molekul CD28 dan r28M yang mampu menginduksi TCR/CD3 yang mampu membunuh sel kanker. Dengan ditemukannya antibodi bispesifik ini dapat diharapkan untuk mendapatkan cukup banyak pengetahuan tentang antibodi bispesifik bagi aplikasi medis (Hovest et al.,2004).

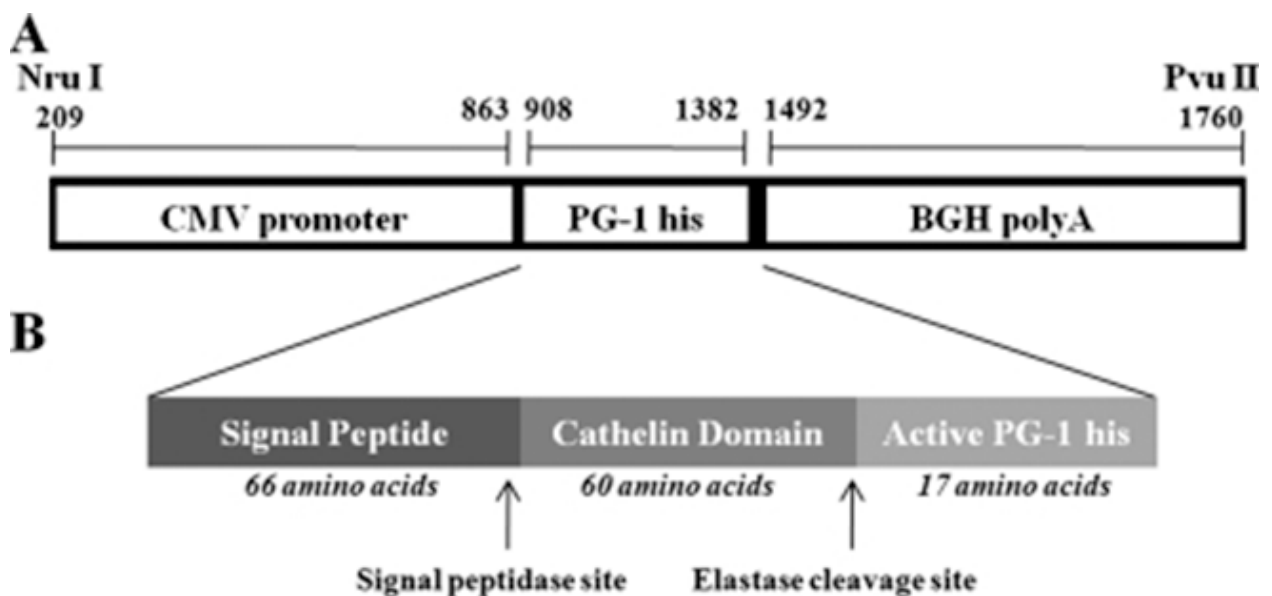
□ **Ayam Penghasil Tetrasiklin**~ Penemuan ini merupakan terobosan baru dalam mengembangkan bioreaktor yang mampu menghasilkan biofarmasi dalam jumlah kuantitas yang besar. Tetrasiklin merupakan antibiotik yang diperlukan dalam dunia medis untuk treatment pasien. Selama ini tetrasiklin dihasilkan dari mikroorganisme. Dengan terobosan baru ini, diharapkan ayam transgenik mampu menghasilkan tetrasiklin dalam jumlah yang lebih banyak serta lebih hemat dalam proses pembuatannya.

Dalam penelitian ini digunakan retrovirus sebagai vektornya. Dimana retrovirus didesain untuk membawa materi genetik berupa GFP (*Green Flourescent Protein*) dan rtTA (*reverse tetracycline-controlled transactivator*) dibawah pengontrolan tetracycline-inducible promoter

dan PGK (*Phosphoglycerate Kinase*) promoter. Setelah itu, ayam transgenik dihasilkan yang mana pada bagian telur ditemukan *doxycycline* yang merupakan derivat dari tetrasiklin serta tidak ditemukan adanya disfungsi fisiologis secara signifikan dari telur tersebut (Kwon, 2011).

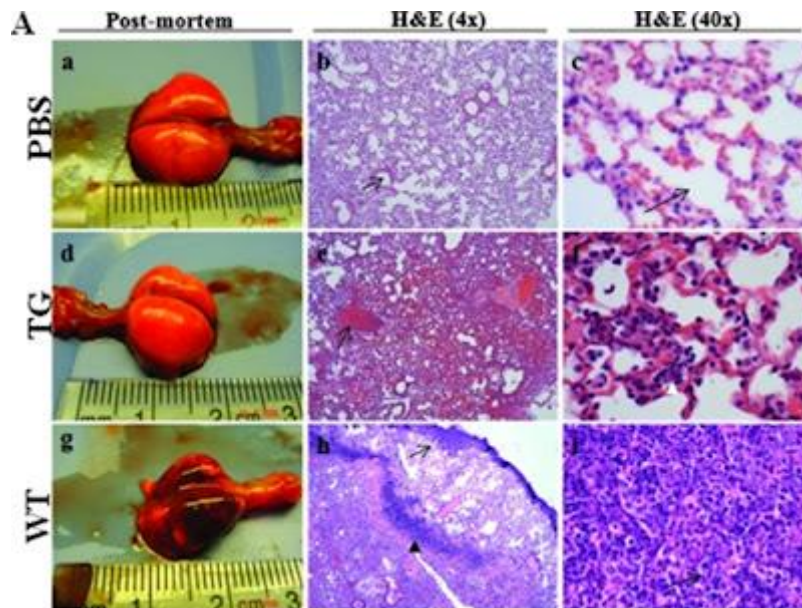
□ **Sapi Penghasil Omega 3**~ n-3 Polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) atau omega 3 merupakan salah satu zat yang sangat penting bagi manusia. Dengan pendekatan secara ekonomi, maka dapat dihasilkan omega 3 dengan cara merekayasa sapi menjadi hewan transgenik penghasil omega 3. Sapi yang direkayasa disisipi dengan gen *mfat-1* yang mampu memproduksi n-3 PUFA. Dari penelitian ini diperoleh hasil ekspresi gen berupa n-3 PUFA pada jaringan dan susu sapi (Wu, 2011).

□ **Tikus Transgenik Resisten Terhadap Infeksi Bakteri** ~ Resistensi suatu bakteri terhadap jenis antibiotik merupakan salah satu masalah yang serius bagi dunia medis dan farmasi. Oleh karena itu diperlukan suatu hewan ternak yang mampu menghasilkan protein antibiotik. Namun, dalam hal ini tikus digunakan sebagai uji coba terlebih dahulu. Salah satu protein penghasil antimikroba adalah *Protegrin-1* (PG-1) yang merupakan derivat dari neutrofil. Pada percobaan ini, digunakan cDNA melalui reverse transkripsi-PCR (RT-PCR) dengan primer upstream 5'-ATGGAGACCCAGAGAGCCAG-3' dan primer downstream 5'-TCATCCTCGTCCGACA CAGA-3'. Adapun gen yang mengkode PG-1 adalah gen PG-1-His (Gambar 3).



Gambar 3. Gen PG-1-His yang menghasilkan protein antimikroba (*Protegrin-1*).

Setelah dilakukan penyisipan gen, maka tikus transgenik tersebut diinjeksi dengan bakteri *Actinobacillus suis* pada paru-parunya. Sebagai perbandingan dilakukan injeksi pula pada tikus tipe alami (WT=wild type). Pada percobaan ini dilakukan tiga variasi, dimana paru-paru tikus diinkubasi dengan media phosphate-buffered saline(PBS; pH 7,4), paru-paru tikus transgenik (TG), dan paru-paru tikus tipe alami (WT). Dari percobaan tersebut dihasilkan sesuai dengan Gambar 4.



Gambar 4. Histopatologi dari jaringan paru-paru berbagai perlakuan setelah diinjeksi dengan bakteri *Actinobacillus suis*.

Berdasarkan Gambar 4 tersebut, jaringan paru-paru yang diinkubasikan di media PBS (Gambar a, b, c) menunjukkan hasil penampakan yang masih normal. Sementara pada paru-paru tikus transgenik (gambar d, e, f) menunjukkan adanya penumpukkan neutrofil. Kemudian pada paru-paru tikus tipe alami (gambar g, h, i) menunjukkan adanya neutrofil dan makrofag dalam jumlah yang besar, sehingga jaringan tersebut mengalami kerusakan akibat infeksi bakteri *Actinobacillus suis* (Queenie, 2008).

