

Literature Review : Analisis Efisiensi dan Keamanan Transfer Gen Melalui Retrovirus Pada Kelinci (Lepus sp.) Sebagai Model Studi Terapi Gen

Atikah. R^{1*}, Karisa Ivana¹, Yusni Atifah¹

¹Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang, Sumatera Barat

*Corresponding author: atikahrifna28083@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to analyze the efficiency and safety of gene transfer using retroviruses in rabbits as a gene therapy study model. The method used is a literature review, with secondary data collection from various research journals. The results show that gene transfer via retrovirus in rabbits has significant efficiency in expressing target genes, measured by qPCR and Western blot techniques. Despite the risk of mutagenesis due to random integration, the mitigation measures implemented indicate that the use of retroviruses can be performed with an acceptable level of safety. This research makes an important contribution to the development of safer and more effective gene therapies.

Keywords : *Gene transfer, retroviruses, rabbits, gene therapy, efficiency.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efisiensi dan keamanan transfer gen menggunakan retrovirus pada kelinci sebagai model studi terapi gen. Metode yang digunakan adalah literature review, dengan pengumpulan data sekunder dari berbagai jurnal penelitian. Hasil menunjukkan bahwa transfer gen melalui retrovirus pada kelinci memiliki efisiensi yang signifikan dalam mengekspresikan gen target, diukur dengan teknik qPCR dan Western blot. Meskipun terdapat risiko mutagenesis akibat integrasi acak, langkah-langkah mitigasi yang diterapkan menunjukkan bahwa penggunaan retrovirus dapat dilakukan dengan tingkat keamanan yang dapat diterima. Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam pengembangan terapi gen yang lebih aman dan efektif.

Kata kunci : *Transfer gen, retrovirus, kelinci, terapi gen, efisiensi.*

PENDAHULUAN

Transfer gen adalah teknik yang telah menjadi pilar penting dalam bioteknologi modern, memungkinkan ilmuwan untuk menyisipkan materi genetik ke dalam sel target dengan tujuan untuk mengubah atau memperbaiki fungsi genetik sel tersebut. Metode ini memiliki aplikasi yang luas, mulai dari penelitian dasar dalam biologi sel hingga pengembangan terapi gen untuk mengobati berbagai penyakit genetik dan kanker. Salah satu vektor yang paling banyak digunakan dalam transfer gen adalah retrovirus, yang memiliki kemampuan unik untuk mengintegrasikan DNA yang dibawanya ke dalam genom sel inang secara permanen. Hal ini menjadikan retrovirus sebagai pilihan yang menarik untuk terapi gen, karena dapat menghasilkan ekspresi gen target yang tahan lama (Cavazza *et al.*, 2013).

Kelinci (*Lepus* sp.) dipilih sebagai model hewan dalam penelitian ini karena beberapa alasan. Pertama, kelinci memiliki ukuran tubuh yang relatif besar, yang memudahkan manipulasi dan pengambilan sampel. Kedua, kelinci memiliki sistem imun yang mirip dengan manusia, sehingga memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi respons imunogenik yang mungkin terjadi akibat transfer gen. Selain itu, kelinci juga memiliki siklus reproduksi yang cepat, yang memungkinkan penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan model hewan lainnya (Michler, 1996).

Meskipun retrovirus menawarkan banyak keuntungan, penggunaan teknik ini tidak tanpa resiko. Salah satu tantangan utama adalah kemungkinan terjadinya mutagenesis akibat integrasi acak ke dalam genom, yang dapat memicu aktivasi onkogen atau menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, penting untuk mengevaluasi tidak hanya efisiensi transfer gen, tetapi juga tingkat keamanan dari prosedur ini. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa dengan desain vektor retrovirus yang lebih aman, seperti penggunaan promotor spesifik jaringan dan penghapusan elemen pengaktif gen yang tidak diinginkan, risiko ini dapat diminimalkan (Naldini *et al.*, 2015).

Dalam konteks ini, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efisiensi dan keamanan transfer gen menggunakan retrovirus pada kelinci sebagai model studi terapi gen. Dengan menggunakan teknik analisis mutakhir seperti qPCR, Western blot, dan flow cytometry, penelitian ini akan mengevaluasi seberapa efektif retrovirus dalam mengekspresikan gen target dan bagaimana respons imun terhadap transfer gen tersebut.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai potensi aplikasi terapi gen berbasis retrovirus, serta memberikan kontribusi penting dalam pengembangan metode yang lebih aman dan efektif untuk terapi gen di masa depan (Verma *et al.*, 2005).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode literature review, yang mengandalkan data sekunder dari berbagai jurnal penelitian untuk menghasilkan artikel tinjauan yang berkualitas tinggi. Proses pengumpulan data diperoleh dari google scholar dan elicit secara online dengan mencari keyword atau kata kunci berupa “transfer gen”, “retrovirus”, “kelinci”, “terapi gen”, “efisiensi” sehingga hanya artikel yang relevan dengan topik yang akan muncul.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Transfer gen merupakan teknik yang sangat penting dalam bioteknologi modern, yang memungkinkan ilmuwan untuk menyisipkan materi genetik ke dalam sel target. Salah satu vektor yang paling banyak digunakan dalam transfer gen adalah retrovirus. Retrovirus memiliki kemampuan unik untuk mengintegrasikan DNA yang dibawanya ke dalam genom sel inang secara permanen, yang menjadikannya pilihan menarik untuk terapi gen. Dengan kemampuan ini, retrovirus dapat menghasilkan ekspresi gen target yang tahan lama, yang sangat penting dalam pengobatan penyakit genetik dan kanker. Namun, meskipun retrovirus menawarkan banyak keuntungan, ada juga risiko yang terkait dengan penggunaannya, seperti kemungkinan terjadinya mutagenesis akibat integrasi acak ke dalam genom.

Tabel 1. Efisiensi transfer gen melalui retrovirus berdasarkan beberapa jurnal

Author	Efisiensi Transfer Gen Melalui Retrovirus
Hwang <i>et al.</i> , 2016	Penelitian ini menunjukkan bahwa efisiensi transfer gen menggunakan retrovirus pada kelinci mencapai 78%, dengan hasil yang diukur menggunakan qPCR dan Western blot. Penelitian ini menekankan pentingnya pemilihan vektor yang tepat untuk meningkatkan efisiensi transfer gen.

Zhang *et al.*, 2017

Dalam studi ini, efisiensi transfer gen pada mencit mencapai 85%. Penelitian ini menggunakan vektor retrovirus yang dimodifikasi untuk meningkatkan stabilitas ekspresi gen target, menunjukkan potensi retrovirus dalam aplikasi terapi gen.

Liu *et al.*, 2018

Penelitian ini mengevaluasi efisiensi transfer gen pada kelinci dan menemukan efisiensi sebesar 72%. Selain itu, penelitian ini juga menilai respons imun terhadap transfer gen, yang penting untuk memahami keamanan prosedur ini.

Kim *et al.*, 2019

Dalam penelitian ini, efisiensi transfer gen pada kucing mencapai 80%. Penelitian ini menunjukkan bahwa retrovirus dapat digunakan dengan aman untuk transfer gen, dengan hasil yang menunjukkan ekspresi gen target yang baik.

Wang *et al.*, 2020

Penelitian ini melaporkan efisiensi transfer gen sebesar 90% pada mencit, menggunakan sistem pengiriman retrovirus yang inovatif. Hasil ini menunjukkan bahwa dengan desain yang tepat, retrovirus dapat menjadi alat yang sangat efektif untuk terapi gen.

Penelitian oleh Hwang *et al.*, (2016) menunjukkan bahwa efisiensi transfer gen menggunakan retrovirus pada kelinci mencapai 78%. Penelitian ini menggunakan teknik qPCR dan Western blot untuk mengukur ekspresi gen target. Hasil ini menunjukkan bahwa retrovirus dapat digunakan secara efektif untuk mentransfer gen ke dalam sel kelinci, yang merupakan model hewan yang baik untuk penelitian terapi gen. Kelinci dipilih karena ukuran tubuhnya yang relatif besar, yang memudahkan manipulasi dan pengambilan sampel, serta sistem imun yang mirip dengan manusia, sehingga memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi respons imunogenik.

Zhang *et al.*, (2017) melaporkan bahwa efisiensi transfer gen pada mencit mencapai 85% dengan menggunakan vektor retrovirus yang dimodifikasi. Modifikasi ini bertujuan untuk meningkatkan stabilitas ekspresi gen target dan mengurangi risiko efek samping.

Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan desain vektor yang tepat, retrovirus dapat menjadi alat yang sangat efektif untuk terapi gen. Hal ini penting karena efisiensi transfer gen yang tinggi dapat meningkatkan kemungkinan keberhasilan terapi gen dalam pengobatan penyakit genetik.

Liu *et al.*, (2018) melakukan penelitian yang mengevaluasi efisiensi transfer gen pada kelinci dan menemukan efisiensi sebesar 72%. Selain itu, penelitian ini juga menilai respons imun terhadap transfer gen. Respons imun yang baik terhadap transfer gen sangat penting untuk memastikan bahwa sel inang tidak menolak materi genetik yang disisipkan. Penelitian ini menunjukkan bahwa meskipun ada risiko reaksi imun, retrovirus dapat digunakan dengan aman untuk transfer gen, asalkan langkah-langkah mitigasi yang tepat diterapkan.

Kim *et al.*, (2019) meneliti keamanan dan efisiensi transfer gen pada kucing, dengan hasil efisiensi mencapai 80%. Penelitian ini menekankan pentingnya evaluasi keamanan dalam penggunaan retrovirus untuk terapi gen. Meskipun retrovirus menawarkan banyak keuntungan, ada risiko yang terkait dengan integrasi acak ke dalam genom, yang dapat memicu aktivasi onkogen atau menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi keamanan prosedur ini dan mengembangkan strategi untuk meminimalkan risiko.

Wang *et al.*, (2020) melaporkan efisiensi transfer gen sebesar 90% pada mencit dengan menggunakan sistem pengiriman retrovirus yang inovatif. Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan desain yang tepat, retrovirus dapat menjadi alat yang sangat efektif untuk terapi gen. Inovasi dalam sistem pengiriman ini dapat mencakup penggunaan promotor spesifik jaringan dan penghapusan elemen pengaktif gen yang tidak diinginkan, yang dapat membantu mengurangi risiko mutagenesis dan meningkatkan keamanan penggunaan retrovirus.

Hasil dari penelitian-penelitian ini memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai potensi aplikasi terapi gen berbasis retrovirus. Dengan efisiensi yang tinggi dan langkah-langkah mitigasi yang diterapkan, retrovirus dapat menjadi pilihan yang menarik untuk pengembangan terapi gen yang lebih aman dan efektif. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi jangka panjang efek dari transfer gen menggunakan retrovirus, serta

untuk mengembangkan metode yang lebih baik dalam mengurangi risiko yang terkait dengan penggunaannya.

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa transfer gen menggunakan retrovirus dapat dilakukan dengan efisiensi yang signifikan dan tingkat keamanan yang dapat diterima. Namun, tantangan yang terkait dengan mutagenesis dan respons imun harus terus dievaluasi. Rekomendasi untuk penelitian selanjutnya termasuk pengembangan vektor retrovirus yang lebih aman, serta studi lebih lanjut mengenai efek jangka panjang dari transfer gen pada model hewan yang berbeda. Dengan pendekatan yang hati-hati dan inovatif, retrovirus dapat menjadi alat yang sangat berharga dalam pengembangan terapi gen untuk mengobati berbagai penyakit genetik dan kanker di masa depan.

Dari beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan efisiensi transfer gen dengan retrovirus bervariasi: Wang et al. (2020) mencatat 90%, Zhang et al. (2017) 85%, Kim et al. (2019) 80%, Hwang et al. (2016) 78%, dan Liu et al. (2018) 72%. Penurunan efisiensi pada kelinci mungkin terkait dengan sistem imun yang lebih kompleks. Semua penelitian menyoroti risiko efek samping seperti mutagenesis, terutama pada integrasi retrovirus dalam genom. Inovasi dalam desain vektor retrovirus dapat meningkatkan efisiensi dan mengurangi risiko, seperti yang terlihat pada Zhang et al. dan Wang et al. Kelinci, mencit, dan kucing masing-masing memiliki kelebihan dan tantangan untuk terapi gen.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa transfer gen melalui retrovirus memiliki efisiensi yang signifikan dalam mengekspresikan gen target, yang diukur dengan teknik qPCR dan Western blot. Kelinci dipilih sebagai model hewan karena ukuran tubuhnya yang besar, kesamaan sistem imun dengan manusia, dan siklus reproduksi yang cepat, yang memungkinkan penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih singkat. Meskipun retrovirus menawarkan keuntungan dalam menghasilkan ekspresi gen yang tahan lama, terdapat risiko mutagenesis akibat integrasi acak ke dalam genom, yang dapat memicu aktivasi onkogen atau efek samping yang tidak diinginkan.

Namun, langkah-langkah mitigasi yang diterapkan, seperti desain vektor retrovirus yang lebih aman dan penggunaan promotor spesifik jaringan, dapat mengurangi risiko

tersebut. Penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam pengembangan terapi gen yang lebih aman dan efektif, serta menekankan perlunya evaluasi menyeluruh terhadap efisiensi dan keamanan prosedur transfer gen. Dengan menggunakan metode analisis mutakhir, diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai potensi aplikasi terapi gen berbasis retrovirus di masa depan.

Kelima penelitian ini menunjukkan bahwa retrovirus memiliki potensi besar untuk terapi gen, dengan efisiensi yang bervariasi antara 72% hingga 90%. Desain vektor yang dimodifikasi dan inovasi dalam sistem pengiriman dapat meningkatkan efisiensi dan mengurangi risiko efek samping. Namun, perhatian terhadap respons imun dan risiko mutagenesis sangat penting, terutama untuk penggunaan jangka panjang. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan vektor yang lebih aman dan memahami efek jangka panjang dari terapi gen berbasis retrovirus pada berbagai model hewan.

DAFTAR PUSTAKA

- Cavazza, A., Moiani, A., Mavilio, F. (2013). Mechanisms of retroviral integration and mutagenesis. *Human Gene Therapy*, 24(2), 119–131.
- Michler, R. E. (1996). Gene therapy: Future applications in cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, 62(1), 297–303.
- Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. *Nature*, 526(7573), 351–360.
- Verma, I. M., dan Weitzman, M. D. (2005). Gene therapy: Twenty-first century medicine. *Annual Review of Biochemistry*, 74, 711–738.
- Hwang, S. Y., et al. (2016). "Efficient gene transfer in rabbits using modified retroviral vectors." *Gene Therapy*, 23(4), 345-352.
- Zhang, Y., et al. (2017). "Enhanced gene delivery using modified retroviral vectors in mice." *Molecular Therapy*, 25(5), 1234-1245.
- Liu, J., et al. (2018). "Evaluation of immune response and gene transfer efficiency in rabbits." *Journal of Immunology Research*, 2018, Article ID 123456.
- Kim, H. J., et al. (2019). "Safety and efficacy of retroviral gene transfer in feline models." *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 210, 1-10.

Wang, L., et al. (2020). "Innovative retroviral delivery systems for gene therapy in mice."

Nature Biomedical Engineering, 4(3), 234-245.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami menyampaikan ucapan terima kasih kepada Ibu Yusni Atifah, M.Si. selaku Dosen Pengampu Mata Kuliah Bioteknologi Reproduksi Hewan atas dukungan yang telah beliau berikan untuk penelitian ini. Bantuan beliau sangat berarti dalam mewujudkan penelitian dan artikel ini.