

Artikel Review : Pengembangan Teknik Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) Pada Kloning Hewan

Alda Viona, Engla Mutiara ZP, Muhammad Ghiffari, Yusni Atifah
Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang
Padang, Sumatera Barat
Email: englamutiaraa02@gmail.com

ABSTRAK

Transfer inti sel somatik (SCNT) mempunyai peran besar dalam bioteknologi reproduksi hewan, yaitu sebagai metode bioteknologi reproduksi yang dapat meningkatkan hasil ternak, strategi biokonservasi hewan langka, hewan kritis, dan pengamanan sumber daya genetik ternak. SCNT dilakukan pada beberapa mamalia dengan bantuan teknologi reproduksi, salinan genetik diperoleh dari donor sel somatik tunggal. Menurut Ogura (2020), hal ini terkait dengan kloning tikus oleh SCNT menggunakan donor sel inti betina B6D2F1- betina. Donor sel somatik dapat berasal dari jenis sel dan genotipe yang berbeda. Sebaliknya, Riaz dkk. (2011) berhasil mengkloning tikus dari telur yang telah dibuahi. Inti sel diprogram ulang kemudian dikultur secara *in vitro* dan *in vivo* setelah mentransfer kromosom dari sel induk embrio ke dalam embrio tikus tetraploid. Tikus hasil kloning SCNT memiliki kromosom normal dan komposisi genom utuh. Kemungkinan untuk meningkatkan kualitas tikus hasil kloning dengan teknik SCNT telah dikembangkan dan sangat berguna untuk keperluan penelitian biomedis sebagai hewan percobaan (Ogura, 2020). Hewan peliharaan dapat dikloning menggunakan teknik seperti pembelahan embrio dan transfer nuklir untuk menghasilkan individu yang identik secara genetik. Meskipun pembelahan embrio terbatas pada produksi hanya beberapa individu yang identik, transfer inti dari inti donor ke oosit penerima, yang DNA inti telah dihilangkan, dapat menghasilkan sejumlah besar individu yang identik. Kloning hewan dapat dilakukan dengan teknik *embryo splitting*, *blastomere dispersal*, dan *somatic cell nuclear transfer* (SCNT). Teknik SCNT merupakan teknik yang paling umum digunakan dalam kloning hewan. Keberhasilan teknik SCNT dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya spesies, tipe sel donor inti, modifikasi genetik, ovum resipien, teknik transfer inti, dan stadium siklus sel saat transfer inti.

Kata kunci: SCNT, Kloning, DNA

PENDAHULUAN

Istilah kloning berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata *Klonos* atau *Kloon* yang berarti ranting, stek, tunas, atau cangkok. Kloning merupakan langkah penggandaan (pembuatan tiruan yang sama persis) dari suatu makhluk hidup dengan menggunakan kode DNA makhluk tersebut. Kloning hewan dapat dilakukan dengan teknik *embryo splitting*, *blastomere dispersal*, dan *somatic cell nuclear transfer* (SCNT), namun yang ingin kita kaji lebih dalam yaitu mengenai teknik kloning somatic cell

nuclear teansfer (SCNT). Keberhasilan teknik SCNT dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya spesies, tipe sel donor inti, ovum resipien, dan teknik transfer inti.

Teknik *somatic cell nuclear transfer* (SCNT) Teknik SCNT ini merupakan teknik yang paling sering digunakan dalam penelitian kloning hewan. Aplikasi dari teknik SCNT ini adalah pada penelitian kloning reproduktif dan cloning terapeutik. Pada kloning reproduktif, setelah sel klon mengalami pembelahan hingga tahap blastosit, embrio selanjutnya ditransfer ke induk resipien (*surrogate mother*) untuk dilahirkan secara normal. Sedangkan pada cloning terapeutik, setelah embrio mencapai tahapan blastosit, embrio dikultur secara in vitro dalam medium spesifik untuk dideferensiasikan menjadi berbagai jenis sel untuk kegunaan terapeutik. Manipulasi kondisi kultur dengan menggunakan medium selektif merupakan metode standar untuk seleksi organisme (Tenriawaru, 2015).

Perkembangan teknik *Somatic Cell Nuclear Transfer* (SCNT) telah menjadi alternatif baru dalam kemajuan riset biomedis (Murti *et al.*, 2014). Aplikasi teknik SCNT dapat digunakan untuk untuk memproduksi Embryonic Stem Cell (ESC) (Imantika, 2014). Secara garis besar teknik transfer inti sel somatik (SCNT) meliputi 3 langkah utama (Gambar 1), yakni:

- (1) E nukleasi atau pembuangan inti oosit yang akan digunakan sebagai resipien sitoplasma (oosit resipien),
- (2) Transfer inti atau pemasukan inti sel somatik ke dalam oosit resipien,
- (3) Aktivasi atau induksi oosit hasil rekonstruksi agar dapat berkembang menjadi embrio yang kemudian dikenal sebagai embrio SCNT yang dapat dijadikan sebagai sumber sel punca.

Teknik SCNT memprogram ulang sel somatik sehingga mempunyai manfaat lebih. Seperti banyaknya perlakuan selama proses transfer inti, donornya bisa dari jenis sel somatik lainnya (Afriani, 2018), potensi sel telur target (kloning) bisa memuat seluruh sumber daya genetik. Selain itu teknik SCNT juga menghasilkan produk peternakan yang baik dengan sumber daya genetik yang tinggi sehingga dapat meningkatkan produktivitas produk pertanian (Tajuddin *et al.*, 2015). Jadi, SCNT lebih ampuh dibandingkan teknik bioteknologi .

Teknologi kloning dengan menggunakan transfer inti menjadi suatu teknologi yang sangat potensial prospektif untuk diaplikasikan dalam bidang kedokteran dan peternakan. Penemuan teknologi ini membuat para peneliti mendapatkan inspirasi untuk mengembangkan penelitian-penelitian di bidang ESC dan teknologi transfer inti serta teknologi rekayasa genetika untuk dapat menyelesaikan masalah kedokteran yang selama ini belum dapat diobati.

Pengembangan teknik SCNT yang dikenal dengan *Altered Nuclear Transfer* (ANT) diharapkan dapat menjadi solusi bagi permasalahan etika penggunaan embrio manusia sebagai sumber ESC. Untuk itu peneliti tertarik untuk mengangkat topik

mengenai pengembangan teknik *somatic cell nuclear transfer* (SCNT) pada kloning hewan.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan dalam review ini adalah artikel ilmiah bersumber dari internet yang berkaitan dengan pengembangan teknik *somatic cell nuclear transfer* (scnt) pada kloning hewan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi literatur atau penelitian kepustakaan. Kegiatan penelitian hanya dilakukan berdasarkan review jurnal. Metodenya yaitu pencarian, identifikasi dan mengumpulkan referensi artikel ilmiah menggunakan sumber internet dari google scholar, sinta, scopus dan sebagainya dengan referensi yang relevan.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan etimologi, istilah kloning atau klonasi berasal dari bahasa Yunani, yaitu dari kata Klonus atau Kloon yang berarti ranting, stek, tunas, atau cangkok. Pada hakekatnya, kloning merupakan langkah penggandaan (pembuatan tiruan yang sama persis) dari suatu makhluk hidup dengan menggunakan kode DNA makhluk tersebut. Makhluk hidup hasil kloning disebut klon. Menurut (Setiawan 2008; Tenriawaru 2014), Mitalipov berhasil memproduksi sel stem embrionik yang dilakukan dengan menggunakan teknik SCNT. Beliau menggunakan sel kulit sebagai donor sel somatic yang berasal dari monyet resus jantan yang berumur 10 tahun, lalu ditransfer ke sel telur yang telah dienukleasi. Mitalipov juga telah berhasil mendiferensiasikan sel stem embrionik tersebut menjadi sel jantung dan neuron.

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Kloning Sampai saat ini, hewan klon yang berhasil diproduksi jumlahnya cukup banyak, diantaranya adalah domba, sapi, kambing, kelinci, kucing, dan mencit. Sementara itu, tingkat keberhasilan kloning masih rendah pada hewan anjing, ayam, kuda, dan primata (Setiawan, 2008). Walaupun keberhasilan produksi hewan kloning dengan menggunakan teknik SCNT telah berhasil pada beberapa spesies, namun produksi hewan kloning masih sangat rendah dengan tingkat efisiensi kurang dari 1% (Hine, 2004). Menurut Setiawan (2008), parameter yang dijadikan sebagai tolak ukur keberhasilan SCNT adalah kemampuan sitoplasma pada sel telur untuk memprogram inti dari sel donor dan juga kemampuan sitoplasma untuk mencegah terjadinya perubahan secara epigenetic selama dalam perkembangannya.

Dari semua penelitian yang telah dipublikasikan, tercatat hanya sebagian kecil saja dari embrio hasil rekonstruksi yang berkembang menjadi individu muda yang sehat dan umumnya laju keberhasilan kurang dari 4%. Domba Dolly merupakan satu satunya klon yang berhasil lahir setelah dilakukan 276 kali percobaan.

Demikian halnya dengan tikus kloning yang diproduksi oleh Teruhiko Wakayama dan Yanagimachi yaitu hanya 3 kloning dari sekitar 100 kali percobaan. Edwards *et al.*, (2003) mengemukakan bahwa sedikitnya ada lima periode kegagalan kloning hewan, yaitu: (1) masa praimplantasi yang ditandai dengan 16 > 65% dari sel embrio gagal berkembang menjadi morula atau blastokista; (2) usia fetus 30 – 60 hari dapat terjadi kematian 50-100% embrio yang ditandai dengan tidak adanya detak jantung embrio, plasenta hypoplastik, dan sebagian berkembang dengan kotiledon rudimenter; (3) keguguran spontan pada trisemester kedua kehamilan yang disebabkan oleh janin abnormal dan membran janin menebal dan mengalami edema; (4) trisemester ketiga (usia janin 200-265 hari) yang ditandai dengan kematian janin hydrallantois, dan pada beberapa kasus terjadi edema parah; (5) tingkat keberlangsungan hidup yang rendah setelah kelahiran akibat komplikasi. Embrio yang dihasilkan setelah kelahiran seringkali mengalami kelainan, seperti obesitas dan kematian pada usia dini.

Teknik SCNT dilakukan pada beberapa mamalia. Dengan bantuan teknologi reproduksi, salinan genetik diperoleh dari donor sel somatik tunggal. SCNT dapat dilakukan untuk mempertahankan genetik suatu spesies yang sudah ada dan secara epigenetik. Menurut Holt *et al.*, (2004) dalam penelitiannya Kloning reproduksi, yaitu produksi keturunan identik melalui SCNT, dapat menyelamatkan spesies satwa liar yang terancam punah. Kloning mamalia yang terancam punah, termasuk spesies dengan perkembangan embrio eksternal, dimungkinkan.

Menurut Wells dkk. (1999), mereka telah mengkloning sapi perah Friesian dengan sumber daya genetik ternak yang tinggi. Teknik SCNT menggunakan sel mural granulosa yang bersifat totipoten. Kloning ini berhasil menghasilkan sepuluh anak sapi yang dilakukan operasi caesar, dan semuanya selamat. Setelah transfer 16 blastokista kronograf, kelangsungan hidup embrio dipantau pada hari ke 60 sebesar 38%. Analisis DNA menunjukkan bahwa anak sapi tersebut secara genetik identik dengan sapi donor. Hajian dkk. (2011) menjelaskan bahwa oosit domba domestik yang dimatangkan dan dienukleasi secara *in vitro* dapat digunakan untuk mengkloning mouflon Esfahan *Ovis orientalis isphahanica* yang rentan terhadap kepunahan. Cryofibroblast dibelokkan dari mouflon (berasal dari bank genom), dan domba domestik disiapkan dan dibiakkan secara *in vitro* dan digunakan sebagai kariotipe. Sel somatik yang digunakan dari *Ovis orientalis isphahanica* dan domba domestik telah dibekukan selama dua tahun.

Menurut Ogura (2020), hal ini terkait dengan kloning tikus oleh SCNT menggunakan donor sel inti betina B6D2F1- betina. Donor sel somatik dapat berasal dari jenis sel dan genotipe yang berbeda. Sebaliknya, Riaz dkk. (2011) berhasil mengkloning tikus dari telur yang telah dibuahi. Inti sel diprogram ulang kemudian dikultur secara *in vitro* dan *in vivo* setelah mentransfer kromosom dari sel induk embrio ke dalam embrio tikus tetraploid. Tikus hasil kloning SCNT memiliki

kromosom normal dan komposisi genom utuh. Kemungkinan untuk meningkatkan kualitas tikus hasil kloning dengan teknik SCNT telah dikembangkan dan sangat berguna untuk keperluan penelitian biomedis sebagai hewan percobaan (Ogura, 2020).

Hewan peliharaan dapat dikloning menggunakan teknik seperti pembelahan embrio dan transfer nuklir untuk menghasilkan individu yang identik secara genetik. Meskipun pembelahan embrio terbatas pada produksi hanya beberapa individu yang identik, transfer inti dari inti donor ke oosit penerima, yang DNA inti telah dihilangkan, dapat menghasilkan sejumlah besar individu yang identik. Selain itu, klon dapat diproduksi dengan menggunakan sel donor dari hewan steril, seperti sapi jantan dan kebiri, dan, tidak seperti sumber genetiknya, klon ini subur.

Pada kenyataannya, karena rendahnya efisiensi dan mahal biaya pengklonan spesies domestik, umumnya hanya dihasilkan sejumlah individu identik yang terbatas, dan klon-klon ini terutama digunakan sebagai bibit ternak. Selain menyediakan sarana untuk menyelamatkan dan menyebarkan genetika yang berharga, penelitian transfer inti sel somatik (SCNT) telah menyumbangkan pengetahuan yang mengarah pada pemrograman ulang sel secara langsung (misalnya, untuk menginduksi sel induk berpotensi majemuk) dan pemahaman yang lebih baik tentang regulasi epigenetik selama perkembangan embrio. Dalam tinjauan ini, saya memberikan gambaran luas mengenai sejarah perkembangan kloning pada hewan peliharaan, penerapannya pada perbanyakan ternak dan produksi hewan transgenik, dan janji ilmiahnya untuk memajukan penelitian dasar.

PENUTUP

Kloning hewan telah muncul sejak awal tahun 1900, tetapi contoh hewan kloning baru dapat dihasilkan lewat penelitian Wilmut *et al.*, pada tahun 1996. kloning merupakan langkah penggandaan (pembuatan tiruan yang sama persis) dari suatu makhluk hidup dengan menggunakan kode DNA makhluk tersebut. Kloning hewan dapat dilakukan dengan teknik embryo splitting, blastomere dispersal, dan *somatic cell nuclear transfer* (SCNT). Teknik SCNT merupakan teknik yang paling umum digunakan dalam kloning hewan. Keberhasilan teknik SCNT dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya spesies, tipe sel donor inti, modifikasi genetik, ovum resipien, teknik transfer inti, dan stadium siklus sel saat transfer inti.

REFERENSI

- Afriani, T., Hellyward, J., Purwanti, E., Lyzmanto, F., & Mundana, M. (2018). Manipulasi Embrio pada Sapi. *Cetakan I, Andalas University Perss.*
- Edwards, J. L., Schrick, F. N., McCracken, M. D., Van Amstel, S. R., Hopkins, F. M., Welborn, M. G., Davies, C. J. 2003. Cloning Adult Farm Animals: A Review of

the Possibilities and Problems Associated with Somatic Cell Nuclear Transfer. *American Journal of Reproductive Immunology*, Volume 50 tahun 2003: 113-123.

- Hajian, M., Hosseini, SM, Forouzanfar, M., Abedi, P., Ostadhosseini, S., Hosseini, L., Moulavi, F., Gourabi, H., Shahverdi, AH, Taghi Dizaj, AV, Kalantari, .SA, Fotouhi, Z., Iranpour, R., Mahyar, H., Amiri-Yekta, A., & Nasr-Esfahani, MH (2011). Kloning konservasi mouflon Esfahan yang rentan (*Ovis orientalis isphahanica*): Studi in vitro dan in vivo. *Jurnal Penelitian Satwa Liar Eropa*, 57(4).
- Hine, T. M. 2004. Kloning untuk Menghasilkan Hewan dengan Genotip yang Diinginkan. *Disertasi*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Holt, WV, Pickard, AR, & Prather, RS (2004). *Konservasi satwa liar dan kloning reproduksi*. *Reproduksi*, 127(3).
- Imantika, E. (2014). Peran sel punca (stem cells) dalam mengatasi masalah infertilitas pada wanita. *Jurnal Medula*, 2(02).
- Murti, H., Fahrudin, M., Setiadi, M. A., Setiawan, B., & Boediono, A. (2014). Perkembangan praimplantasi embrio mencit dengan materi genetik yang berasal dari paternal, maternal, dan inti sel somatik. *J Vet*, 15(1), 1-10.
- Riaz, A., Zhao, X., Dai, X., Li, W., Liu, L., Wan, H., Yu, Y., Wang, L., & Zhou, Q. (2011). Kloning tikus dan pemrograman ulang sel somatik menggunakan blastomer elektrofusi. *Penelitian Sel*, 21(5), 770-778.
- Setiawan, M., Sardjono, CT., Sandra, F. 2008. Menuju Kloning Terapeutik dengan Teknik SCNT. *Jurnal Cermin Dunia Kedokteran*, 161(35): 72-76.
- Tajuddin, T., Moeis, MR, Belu, WOH, Rupaedah, B., & Suyanto, S. (2015). *Materi pokok bioteknologi*. Tangerang Selatan: Universitas Terbuka.
- Tenriawaru, E. P. (2015). Kloning Hewan. *Dinamika*, 4(1).
- Wells, DN, Misica, PM, & Tervit, HR (1999). Produksi anak sapi hasil kloning setelah transfer nuklir dengan sel mural granulosa dewasa yang dikultur. *Biologi Reproduksi*, 60(4).
- Wilmot I, Beaujean N, de Sousa PA. 2002. Somatic cell nuclear transfer. *Nature*. :419-583