

KLONING



Oleh:
dr. Muhammad Rusda
NIP. 132 299 359

PERPUSTAKAAN USU	
No. Akses	00A00 1A1
No. Panggil	D. 571.89 Rus 1c
Sumber	Andiah
Diperoleh	11-03-2004

BAGIAN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
RSUP.H.ADAM MALIK – RSUD.Dr.PIRNGADI MEDAN

2003

DAFTAR ISI

	Hal
Daftar gambar	ii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Sejarah Kloning	1
B. Definisi	2
BAB II TEHNIK KLONING	3
A. Transfer Nukleus	3
B. Tehnik Roslin	4
C. Tehnik Honolulu	10
BAB III MANFAAT KLONING	15
A. Alasan dan Tujuan	15
B. Hasil Penelitian yang Telah Dilakukan	17
C. Tinjauan Bioetika Kloning	17
BAB IV KESIMPULAN	18
DAFTAR PUSTAKA	19

DAFTAR GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Transfer nukleus	4
Gambar 2. The young lamb named Dolly	6
Gambar 3. Tahapan dari proses kloning tehnik Roslin	7
Gambar 4. Tahapan dari proses kloning tehnik Honolulu	13



BAB I

PENDAHULUAN

A. SEJARAH KLONING

Kloning pada tanaman dalam arti melalui kultur sel mula-mula dilakukan pada tanaman wortel. Dalam hal ini sel akar wortel dikultur, dan tiap selnya dapat tumbuh menjadi tanaman lengkap. Teknik ini digunakan untuk membuat klon tanaman dalam perkebunan. Dari sebuah sel yang mempunyai sifat unggul, kemudian dipacu untuk membelah dalam kultur, sampai ribuan atau bahkan sampai jutaan sel. Tiap sel mempunyai susunan gen yang sama, sehingga tiap sel merupakan klon dari tanaman tersebut.¹

Kloning pada hewan dilakukan mula-mula pada amfibi (kodok), dengan mengadakan transplantasi nukleus ke dalam telur kodok yang dienukleasi. Sebagai donor digunakan nukleus sel somatik dari berbagai stadium perkembangan. Ternyata donor nukleus dari sel somatik yang diambil dari sel epitel usus kecebong pun masih dapat membentuk embrio normal.^{1,2}

Sejak Wilmut *et al.* berhasil membuat klon anak domba yang donor nukleusnya diambil dari sel kelenjar susu domba dewasa, maka terbukti bahwa pada mammalia pun klon dapat dibuat. Atas dasar itu para ahli berpendapat bahwa pada manusia pun secara teknis klon dapat dibuat.²

- 1962 - John Gurdon claims to have cloned frog from adult cells.
- 1963 - J.B.S. Haldane coins the term 'clone'
- 1966 - Establishment of the complete genetic code
- 1967 - Enzyme DNA ligase isolated
- 1969 - Shapiero and Beckwith isolate the first gene
- 1970 - First restriction enzyme isolated
- 1972 - Paul berg creates the first recombinant DNA molecules
- 1973 - Cohen and Boyer create first recombinant DNA organisms
- 1977 - Karl Illmensee claims to have created mice with only one parent
- 1979 - Karl Illmensee makes claim to have cloned three mice
- 1983 - Solter and McGrath fuse a mouse embryo cell with an egg without a nucleus, but fail to clone their technique
- 1984 - Steen Wiladsen clones sheep from embryo cells
- 1985 - Steen Wiladsen clones sheep from embryo cells. Steen Wiladsen joins Grenad Genetics to commercially clone cattle
- 1986 - Steen Wiladsen clones cattle from differentiated cells
- 1986 - First, Prather, and Eyestone clone a cow from embryo cells
- 1990 - Human Genome Project begins
- 1996 - Dolly, the first animal cloned from adult cells, born
- 1997 - President Bill Clinton proposes a five year moratorium on cloning
- 1997 - Richard Seed announces his plans to done a human
- 1997 - Wilmut and Campbell create Polly, a cloned sheep with an inserted human gene
- 1998 - Teruhiko Wakayama creates three generations of genetically identical cloned mice.

B. DEFINISI

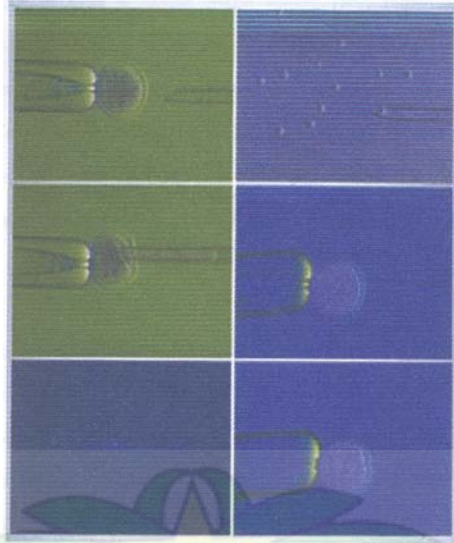
Secara definisi, klon adalah sekelompok organisme hewan maupun tumbuh-tumbuhan yang dihasilkan melalui reproduksi aseksual dan berasal dari satu induk yang sama. Setiap anggota dari klon tersebut mempunyai susunan dan jumlah gen yang sama dan kemungkinan besar fenotipnya juga sama.^{1,2,3,4,5,6}

BAB II

TEHNIK KLONING

A. TRANSFER NUKLEUS

Transfer nukleus membutuhkan dua sel yaitu suatu sel donor dan suatu oosit atau sel telur. Telur matur sebelum dibuahi dibuang intinya atau nukleusnya. Proses pembuangan nukleus tadi dinamakan enukleasi. Hal ini dilakukan untuk menghilangkan informasi genetisnya. Ke dalam telur yang telah dienukleasi tadi kemudian dimasukkan nukleus (donor) dari sel somatik. Penelitian membuktikan bahwa sel telur akan berfungsi terbaik bila ianya dalam anfertisasi, sebab hal ini akan mempermudah penerimaan nukleus donor seperti dirinya sendiri. Di dalam telur, inti sel donor tadi akan bertindak sebagai inti sel zigot dan membelah serta berkembang menjadi blastosit. Blastosit selanjutnya ditransfer ke dalam uterus induk pengganti (surrogate mother). Jika seluruh proses tadi berjalan baik, suatu replika yang sempurna dari donor akan lahir. Jadi sebenarnya setelah terbentuk blastosit in vitro, proses selanjutnya sama dengan proses bayi tabung yang tehnologinya telah dikuasai oleh para ahli Obstetri Ginekologi.^{7,8,9}



Gambar 1. Transfer Nukleus

B. TEHNIK ROSLIN^{8,9}

Kloning domba Dolly merupakan peristiwa penting dalam sejarah kloning. Tidak saja hal tersebut membangkitkan antusias terhadap kloning, melainkan juga hal tersebut membuktikan bahwa kloning binatang dewasa dapat disempumakan. Sebelumnya, tidak diketahui bahwa suatu nukleus dewasa ternyata mampu memproduksi suatu hewan yang komplit. Bila terjadi kerusakan genetik dan deaktivasi gen yang sederhana maka kedua keadaan tersebut kemungkinan bersifat menetap.

Hal tersebut di atas bukanlah suatu kasus yang menyusul setelah penemuan oleh Ian Wilmut dan Keith Cambell tentang suatu metode yang mana mampu melakukan sinkronisasi siklus sel dari kedua sel donor dan sel telur. Tanpa sinkronisasi siklus sel, maka inti tidak akan berada pada suatu keadaan yang optimum untuk dapat diterima oleh embrio. Bagaimanapun juga sel donor harus berjuang untuk dapat masuk ke Gap Zero, atau stadium sel GO, atau stadium sel dorman.

Pertama, suatu sel (sel donor) diseleksi dari sel kelenjar mammae domba betina berbulu putih (Finn Dorset) untuk menyediakan informasi genetik bagi pengklonan. Untuk studi ini, peneliti membiarkan sel membelah dan membentuk jaringan in vitro atau di luar tubuh hewan. Hal ini akan menghasilkan duplikat yang banyak dari suatu inti yang sama. Tahap ini hanya akan bermanfaat bila DNA nya diubah, seperti pada kasus Polly, karena perubahan tersebut dapat diteliti untuk memastikan bahwa mereka telah dipengaruhi.

Suatu sel donor diambil dari jaringan dan dimasukkan ke dalam campuran, yang hanya memiliki nutrisi yang cukup untuk mempertahankan kehidupan sel. Hal ini menyebabkan sel untuk menghentikan seluruh gen yang aktif dan memasuki stadium GO. Kemudian sel telur dari domba betina Blackface (domba betina yang mukanya berbulu hitam = Scottish Blackface) dienokulasi dan diletakkan di sebelah sel donor.

Satu sampai delapan jam setelah pengambilan sel telur, kejutan listrik digunakan untuk menggabungkan dua sel tadi, pada saat yang sama pertumbuhan dari suatu embrio mulai diaktifkan. Teknik ini tidaklah sepenuhnya sama seperti aktivasi yang dilakukan oleh sperma, karena hanya beberapa sel yang diaktifkan oleh kejutan listrik yang mampu bertahan cukup lama untuk menghasilkan suatu embrio.



Gambar 2. The young lamb named Dolly (left), with her surrogate mother, was created by cloning at the Roslin Institute.⁷

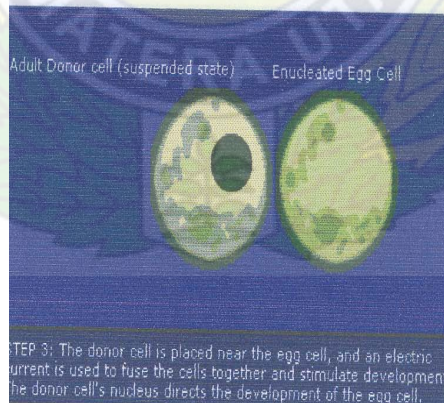
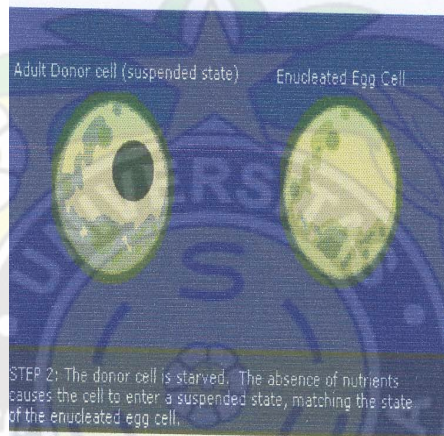
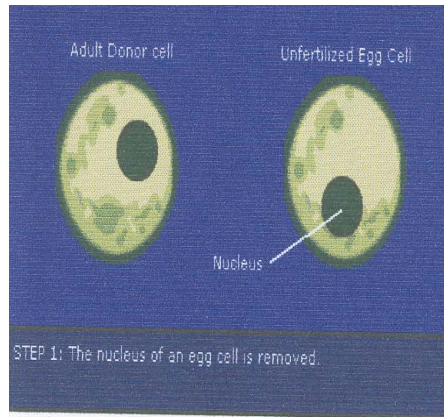
Jika embrio ini dapat bertahan, ia dibiarkan tumbuh selama sekitar enam hari, diinkubasi di dalam *oviduk* domba. Ternyata sel yang diletakkan di dalam *oviduk* lebih awal, di dalam pertumbuhannya lebih mampu bertahan dibandingkan dengan yang diinkubasi di dalam laboratorium.

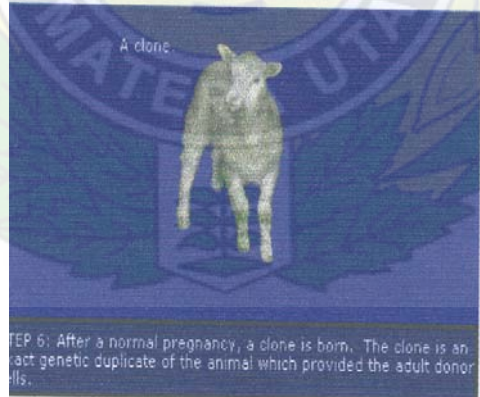
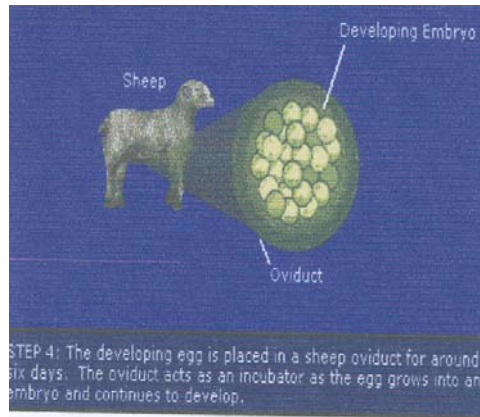
Akhirnya embrio tadi ditempatkan ke dalam uterus betina penerima (surrogate mother). Induk betina tersebut selanjutnya akan mengandung hasil cloning tadi hingga ianya siap untuk dilahirkan. Bila tidak terjadi kekeliruan, suatu duplikat yang persis sama dari donor akan lahir.

Domba yang baru lahir tersebut memiliki semua karakteristik yang sama dengan domba yang lahir secara alamiah. Dan telah diamati bila ada efek yang merugikan, seperti resiko yang tinggi terhadap kanker atau penyakit genetik lainnya yang terjadi atas kerusakan bertahap kepada DNA, dikemudian hari juga terjadi pada Dolly atau hewan lainnya yang dikloning dengan metode ini.



Gambar 3. Tahapan dari proses kloning teknik Roslin.⁸





C. TEHNIK HONOLULU^{8,9}

Pada Juli 1998, suatu tim ilmuwan dari Universitas Hawaii mengumumkan bahwa mereka telah menghasilkan tiga generasi tikus kloning yang secara genetik identik.

Teknik ini diakreditasi atas nama Teruhiko Wakayama dan Ryuzo Yanagimachi dari Universitas Hawaii. Tikus telah sejak lama diketahui merupakan mamalia yang tersulit untuk dikloning, ini merujuk pada bahwa segera setelah suatu sel telur tikus mengalami fertilisasi ia akan segera membelah. Domba digunakan pada teknik Roslin karena sel telurnya membutuhkan beberapa jam sebelum membelah, memungkinkan adanya waktu bagi sel telur untuk memprogram ulang nukleus barunya. Meskipun tidak mendapatkan keuntungan tersebut ternyata Wakayama dan Yanagimachi mampu melakukan kloning dengan angka keberhasilan yang jauh lebih tinggi (3 kloning dari sekitar seratus yang dilakukan) dibandingkan Ian Wilmut (satu dari 277).

Wakayama melakukan pendekatan terhadap masalah sinkronisasi siklus sel yang berbeda dibandingkan Wilmut. Wilmut menggunakan sel dari kelenjar mammae yang harus dipaksa untuk memasuki ke stadia GO. Wakayama awalnya menggunakan tiga tipe sel yakni, sel Sertoli, sel otak dan sel kumulus. Sel Sertoli dan sel otak keduanya tinggal dalam stadia GO secara alamiah dan sel kumulus hampir selalu hadir pada stadia GO ataupun G1.

Sel telur tikus yang tidak dibuahi digunakan sebagai resipien dari inti donor. Setelah dienokulasi, sel telur memiliki inti donor yang dimasukkan ke dalamnya. Nukleus donor diambil dari sel-sel dalam hitungan menit dari setiap ekstrak sel dari tikus tersebut. Tidak seperti pada proses yang digunakan untuk melahirkan Dolly, tanpa in vitro atau di luar dari tubuh hewan, kultur dilakukan justru pada sel-sel tersebut. Setelah satu jam sel-sel telah menerima nukleus-nukleus yang baru. Setelah penambahan waktu selama 5 jam sel telur kemudian ditempatkan pada suatu kultur kimia untuk memberi kesempatan sel-sel tersebut tumbuh, sebagaimana layaknya fertilisasi secara alamiah.

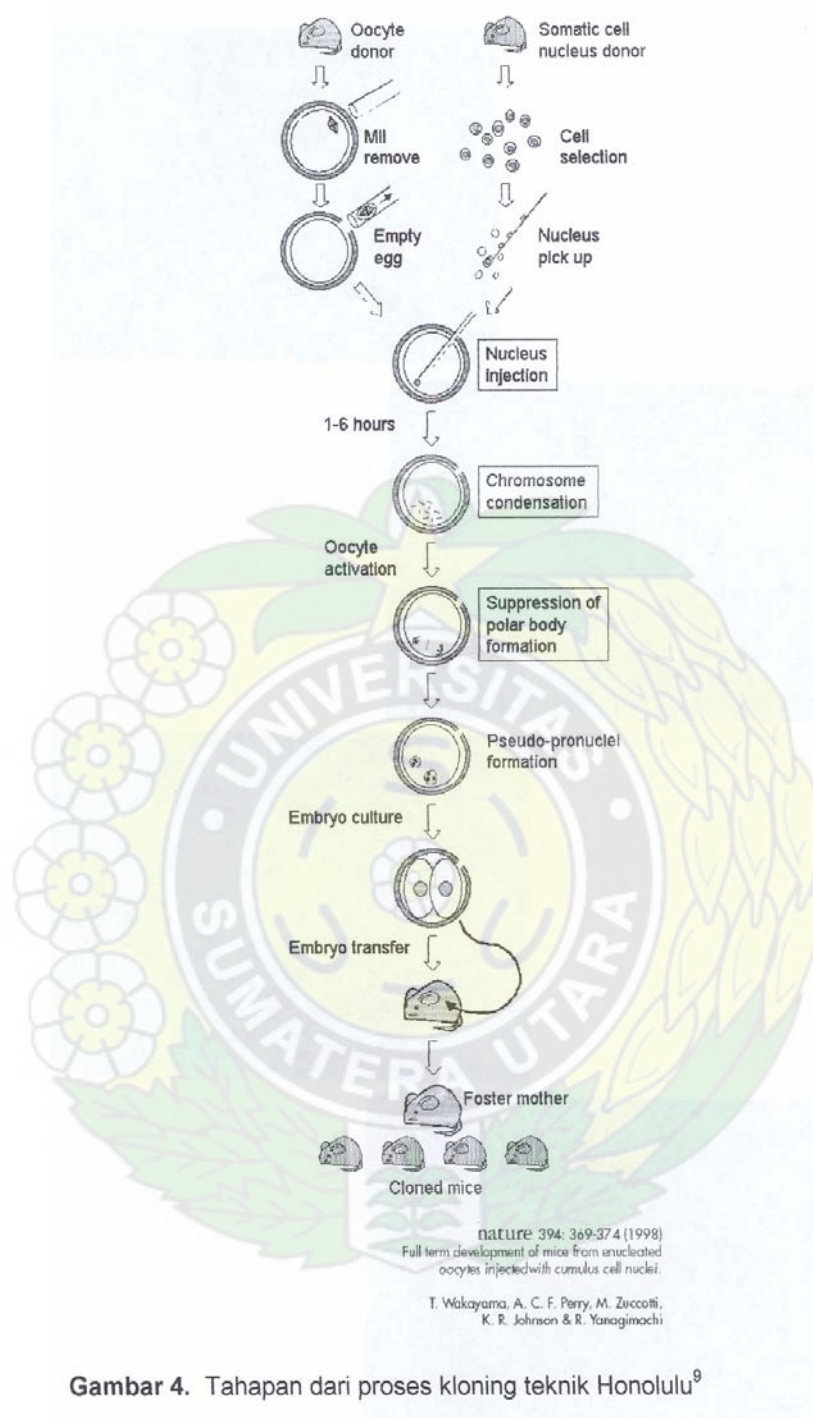
Pada suatu kultur dengan suatu substansi (cytochalasin B) yang menghentikan pembentukan suatu *polar body*, sel kedua yang secara alami terbentuk sebelum fertilisasi. *Polar body* akan menjadi setengah dari sel gen, mempersiapkan sel lainnya untuk menerima gen-gen dari sperma.

Setelah penyatuan, sel-sel berkembang menjadi embrio-embrio. Embrio-embrio ini kemudian ditransplantasikan kepada induk betina donor (surrogate mother) dan akan tetap berada di sana sampai siap untuk di lahirkan. Sel yang paling berhasil dari proses ini adalah sel kumulus, maka penelitian dikonsentrasikan pada sel-sel dari tipe tersebut (sel kumulus).

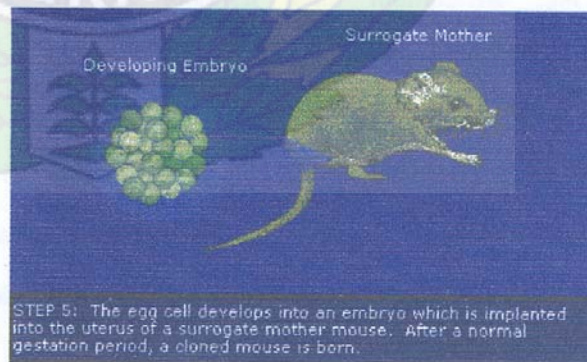
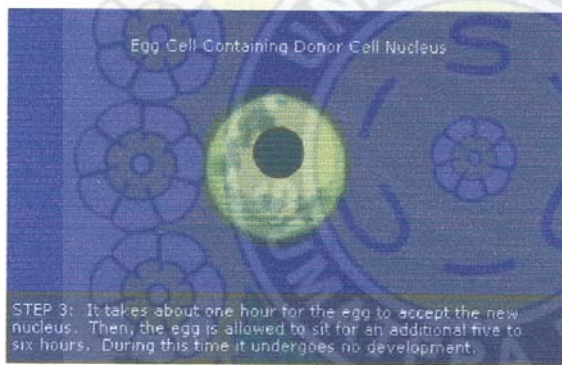
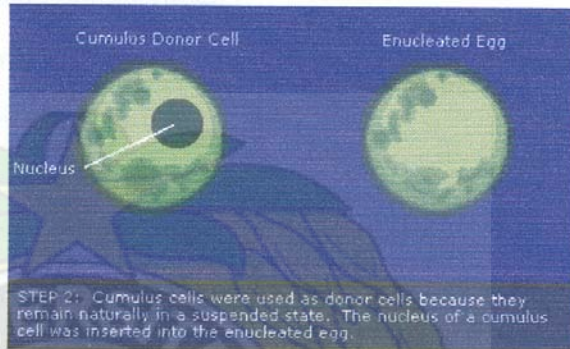
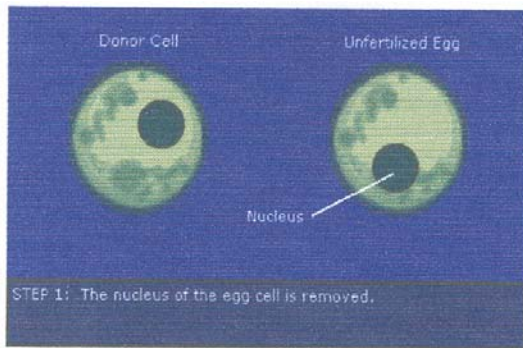
Setelah terbukti bahwa tekniknya dapat menghasilkan cloning yang hidup, Wakayama juga membuat cloning dari cloning, dan membiarkan mahluk klon yang asli untuk melahirkan secara alamiah untuk membuktikan bahwa mereka memiliki kemampuan reproduksi secara sempurna. Pada saat dia mengumumkan keberhasilannya, Wakayama telah menciptakan lima puluh kloning.

Teknik baru ini memungkinkan untuk melaksanakan penelitian lebih lanjut tentang bagaimana tepatnya sebuah telur memprogram ulang sebuah nukleus. Tikus bereproduksi dalam kurun bulanan, jauh lebih cepat dibanding dengan domba. Hal ini menguntungkan dalam hasil penelitian jangka panjang.





Gambar 4. Tahapan dari proses kloning teknik Honolulu⁹



BAB III

MANFAAT KLONING

A. ALASAN DAN TUJUAN^{10,11,12,13,14}

Secara garis besar kloning bermanfaat:

1. Untuk pengembangan ilmu pengetahuan

Manfaat kloning terutama dalam rangka pengembangan biologi, khususnya reproduksi-embriologi dan diferensiasi.

2. Untuk mengembangkan dan memperbanyak bibit unggul

Seperti telah kita ketahui, pada sapi telah dilakukan embrio transfer. Hal yang serupa tentu saja dapat juga dilakukan pada hewan ternak lain, seperti pada domba, kambing dan lain-lain. Dalam hal ini jika nukleus sel donornya diambil dari bibit unggul, maka anggota klonnya pun akan mempunyai sifat-sifat unggul tersebut. Sifat unggul tersebut dapat lebih meningkat lagi, jika dikombinasikan dengan teknik transgenik. Dalam hal ini ke dalam nukleus zigot dimasukkan gen yang dikehendaki, sehingga anggota klonnya akan mempunyai gen tambahan yang lebih unggul.

3. Untuk tujuan diagnostik dan terapi

Sebagai contoh jika sepasang suami isteri diduga akan menurunkan penyakit genetika thalasemia mayor. Dahulu pasangan tersebut

dianjurkan untuk tidak mempunyai anak. Sekarang mereka dapat dianjurkan menjalani terapi gen dengan terlebih dahulu dibuat klon pada tingkat blastomer. Jika ternyata salah satu klon blastomer tersebut mengandung kelainan gen yang menjurus ke thalasemia mayor, maka dianjurkan untuk melakukan terapi gen pada blastomer yang lain, sebelum dikembangkan menjadi blastosit.

Contoh lain adalah mengkultur sel pokok (*stem cells*) *in vitro*, membentuk organ atau jaringan untuk menggantikan organ atau jaringan yang rusak.

4. Menolong atau menyembuhkan pasangan infertil mempunyai turunan

Manfaat yang tidak kalah penting adalah bahwa kloning manusia dapat membantu/menyembuhkan pasangan infertil mempunyai turunan. Secara medis infertilitas dapat digolongkan sebagai penyakit, sedangkan secara psikologis ia merupakan kondisi yang menghancurkan, atau membuat frustrasi. Salah satu bantuan ialah menggunakan teknik fertilisasi *in vitro*. (*in vitro fertilization* = IVF). Namun IVF tidak dapat menolong semua pasangan infertil. Misalnya bagi seorang ibu yang tidak dapat memproduksi sel telur atau seorang pria yang tidak dapat menghasilkan sperma, IVF tidak akan membantu.

Dalam hubungan ini, maka teknik kloning merupakan hal yang revolusioner sebagai pengobatan infertilitas, karena penderita tidak perlu menghasilkan sperma atau telur. Mereka hanya memerlukan sejumlah sel somatik dari manapun diambil, sudah memungkinkan mereka punya turunan yang mengandung gen dari suami atau istrinya.

B. HASIL PENELITIAN YANG TELAH DILAKUKAN

Clonaid mengklaim bahwa telah lahir bayi pertama hasil kloning (Eva) dengan persalinan seksio sesarea pada 26 Desember 2002 dan bayi kedua di Eropa (Belanda) dari pasangan lesbian pada awal Januari 2003, dan bayi ketiga pada akhir Januari 2003 dari pasangan Jepang yang mana melakukan kloning dari putera mereka yang telah meninggal, plus bayi lainnya dari pasangan Arab Saudi dan seorang bayi berikutnya yang tidak dipublikasikan berkebangsaan apa¹⁶.

C. TINJAUAN BIOETIKA KLONING

Hingga waktu ini sikap para ilmuwan, organisasi profesi dokter dan masyarakat umumnya adalah bahwa pengklonan individu yaitu pengklonan untuk tujuan reproduksi (reproductive cloning) dengan menghasilkan manusia duplikat, kembaran identik, manusia fotokopi yang berasal dari sel induk dengan cara implantasi inti sel tidak dibenarkan, tetapi untuk tujuan terapi (therapeutic cloning) dianggap etis.^{11,14,15,17}

BAB IV

KESIMPULAN

Seperti telah dikemukakan oleh Antinori dan Eibert (dalam Barnett J¹) kloning manusia merupakan upaya terakhir bagi pasangan infertil untuk mempunyai turunan, walaupun pada waktu ini masyarakat umum, terutama kaum agama masih menentang keras. Namun masih ada peluang pada suatu saat akan berubah. Hal tersebut terlihat antara lain pada waktu Zavos dan Antinori mengumumkan niatnya untuk melakukan kloning manusia sudah ada 10 pasangan infertil yang bersedia jadi relawan untuk percobaan tersebut.



DAFTAR PUSTAKA

1. Barnett J. US Italian Experts Plan to Clone Humans".E-mail: [http://daily yahoo.com/h/nm/20010309/ts/italy-kloning-dc-2.html](http://daily.yahoo.com/h/nm/20010309/ts/italy-kloning-dc-2.html).
2. Wilmut I, Schnieke,AE.MeWhirJ, Kind AJ,Campbell KHS.Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells, Nature,1999;385:810-3.
3. Stillman RJ. Human Kloning techniques.<http://cac.psu.edu/~gsg109/qs/em01002.html>.
4. Eibert, D.M. Human kloning, Myths. Medical Benefits and Constitutional Rights.U & I Magazine, Winter 1999 Edition.
5. Human Kloning Foundation. The benefits of human kloning. Internet: [htt. // www.humancloning.org/benefits.htm](http://www.humancloning.org/benefits.htm).1998.
6. Wertz DC.Proposed canadian "Human reproductive and genetic technologies act".Internet://www.geneletter.org/0197/canadian.ht,1997.
7. Beardsley, T., March, 3 1997, A Clone in Sheep's Clothing, <http://www.sciam.com/article.cfm?articleID=0009B07D-BD40-1C59B882809EC588ED9F> & page Number = 1&catID=4.
8. Roslin Cloning Techniques, <http://home.hawaii.rr.com/johns/art.htm>
9. Honolulu Cloning Techniques, <http://home.hawaii.rr.com/johns/aht.htm>
10. Robinson BA. Ethical aspects of human cloning. <http://www.religioustolerance.org/kloning.htm>.Last updated 1999,Feb-24.
11. Hanafiah MJ. Beberapa Isu Bioetika Dalam Obstetri Dan Ginekologi, Pidato Purnabakti Sebagai Guru Besar Tetap FK-USU,2003:3-7.
12. Shannon TA. An Introduction to Bioethics (Pengantar Bioetika), diterjemahkan oleh Bertens K. Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta: 1-6, 131-43.

13. Casartelli P Poll: Most Americans Say Cloning Wrong. Internet: <http://princeton.edu/Poll.html>, 1997.
14. Samil RS. Masalah Bioetik dalam rekayasa Genetika Kedokteran, Pertemuan Nasional II Bioetika dan Humaniora. Bandung 31 Oktober - 2 Nopember 2002.
15. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Ethics in Obstetrics and Gynecology, Washington DC, 2002.
16. Dixon, Patrick. Available from: <http://www.humancloninglatestnews.htm>. 2003.
17. Subiyanto, Etika dalam Teknologi Reproduksi Buatan. Pertemuan Nasional II Bioetika dan Humaniora, Bandung, 31 Okt.-2 Nov. 2002.

