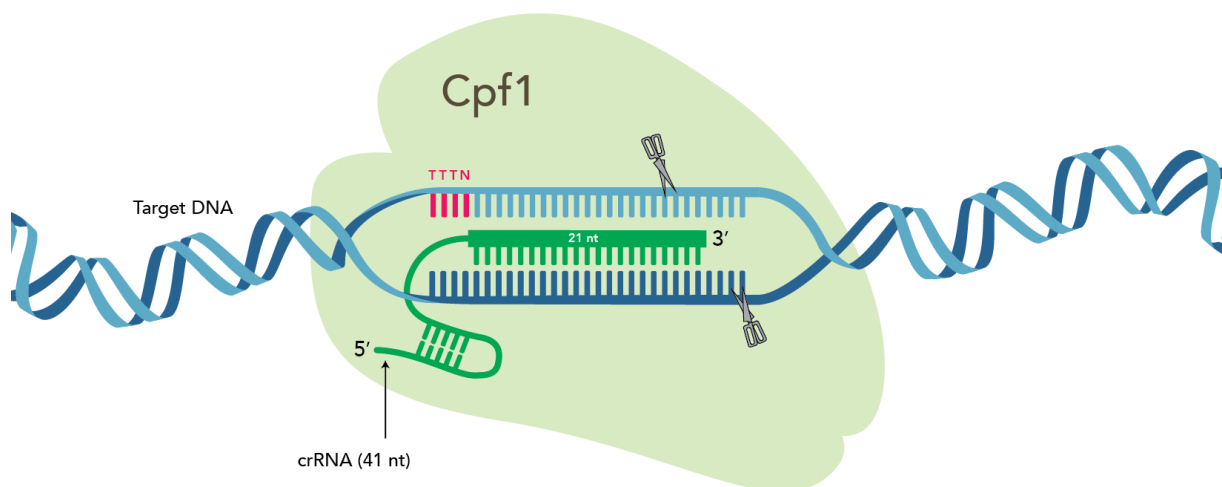


Biologi sintetis sebagai pondasi dari riset bioteknologi modern: fokus pada sintesis DNA dan CRISPR/Cas9

Tahukah anda bahwa teknik biologi sintetis sebagian besar berpondasi pada konstruksi DNA sintetik? Satu dekade terakhir, biologi sintetis telah berhasil mengembangkan modul CRISPR/Cas9 yang dimanfaatkan untuk rekayasa genetika tanpa menghasilkan organisme transgenik. Biologi sintetis telah mempermudah dan mendorong penggunaan teknologi CRISPR. Setelah CRISPR, akankah biologi sintetis memunculkan fenomena baru?



Ilustrasi kompleks CRISPR/Cas9 Cpf1 dengan sgRNA (hijau)

Sumber gambar: [http:// https://www.scientistlive.com](http://https://www.scientistlive.com)

Biologi sintetis merupakan perpanjangan tangan dari teknologi DNA rekombinan (rDNA) atau rekayasa genetika sejak tahun 1970-an. Sebagaimana kita tahu, terobosan teknologi rDNA pada masa itu diawali dengan komersialisasi biosintesis dari insulin untuk manusia pada awal tahun 1980-an. Pada masa sekarang ini, kebutuhan produk atau industri untuk kepentingan manusia memerlukan pendekatan multidisipliner. Hal tersebut dimiliki oleh biologi sintetis yang secara fungsional merupakan gabungan dari ilmu biologi, kimia, teknik listrik, matematika dan biofisika. Dalam cakupan yang lebih teknis, biologi sintetis mencakup rekayasa genetika, produksi protein, rekayasa metabolisme, sintesis DNA, desain berbasis komputer, sistem biologis, bioinformatika dan biokimia *in vitro* [1]. Berbagai area bidang keilmuan dari biologi sintetis tersebut telah diaplikasikan secara jelas di industri berbasis bioteknologi dan biomanufaktur untuk produksi bahan kimia, enzim, biofuel berbasis fermentasi, produk hayati, produk obat, proteksi tanaman, protein rekombinan, dan sebagainya [2].

Tahukah anda bahwa teknik biologi sintetis sebagian besar berpondasi pada konstruksi DNA sintetik? Konstruksi sintetis tersebut memiliki skala yang sangat luas, mulai dari regulasi sederhana dari gen, regulasi metabolisme, desain plasmid/kromosom artifisial hingga regulasi total dari genom organisme tertentu [3]. Produksi insulin pada tahun 1970-an memerlukan usaha yang cukup rumit untuk merancang plasmid pembawa gen insulin, menginsersikan ke dalam sel bakteri dan mengekspresikan proteinnya untuk dipanen. Pada masa kini, komponen-komponen dari proses produksi tersebut dapat dikembangkan dengan relatif lebih mudah dan

telah menjadi komoditas bisnis dari beberapa perusahaan berbasis bioteknologi di dunia. Riset masa kini tidak perlu lagi merancang konstruk plasmid dari awal (analisis sekuen, perancangan berbasis bioinformatika hingga sintesis berbasis kloning). Riset masa kini dapat diidentikkan dengan “*bricking*” (istilah yang bermakna menyusun *puzzle* untuk lebih cepat mencapai hasil) yang didukung oleh ketersediaan *bioblocks* (bagian-bagian atau *spare part* yang dibutuhkan untuk riset).

Satu dekade terakhir, biologi sintetis telah berhasil mengembangkan modul CRISPR/Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas9*) yang dimanfaatkan untuk rekayasa genetika tanpa menghasilkan organisme transgenik. Sistem modul CRISPR/Cas9 sendiri terdiri dari *single guide RNA* (sgRNA) yang akan membawa protein nuklease CRISPR yang akan menarget daerah spesifik di dalam genom dan memotong utas ganda DNA. Proses tersebut pada akhirnya akan memunculkan mutasi spesifik yang diinginkan. Permasalahan berikutnya adalah bagaimana modul/plasmid tersebut akurat dan efektif ketika diaplikasikan ke dalam sel organisme target. Sebanyak lebih dari 8000 publikasi internasional terkait CRISPR/Cas9 dalam kurun waktu tahun 2008-2017 telah membuktikan efektivitas dan kemudahan penggunaan dari modul tersebut [4].

Dalam kurun waktu lima tahun terakhir, sebuah organisasi non-profit yang pada awalnya bertujuan untuk diseminasi materi biologis, yaitu AddGene, telah berperan krusial dalam demokratisasi teknologi CRISPR. Per Januari 2018, Addgene telah mendistribusikan lebih dari 100.000 plasmid CRISPR ke 3.400 laboratorium di seluruh dunia. Sebaliknya, lebih dari 6.300 plasmid CRISPR yang dikembangkan dan dimodifikasi dari lebih 330 laboratorium akademis telah didepositkan ke koleksi Addgene. Sebagai tambahan, pengunjung pada situs internet Addgene telah mengunduh lebih dari 30.000 *copy* dari buku elektronik CRISPR 101 [4]. Data tersebut menunjukkan bahwa teknologi CRISPR sebagai hasil dari biologi sintetis telah berhasil merevolusi percepatan riset terkait rekayasa genetika di berbagai bidang (pertanian, perkebunan, dan kesehatan).

Di Indonesia, riset-riset terkait teknologi CRISPR masih berada pada tahap fundamental. Beberapa institusi riset nasional dan swasta telah memulai menggunakan teknologi tersebut dalam sintesis obat dan pemuliaan tanaman. Biologi sintetis telah mempermudah dan mendorong penggunaan teknologi CRISPR. Setelah CRISPR, akankah biologi sintetis memunculkan fenomena baru?

Referensi

1. Voigt CA. Synthetic biology. *ACS Synth Biol.* 2012;1:1-2.
2. Zhang Y-HP, Sun J, Ma Y. Biomanufacturing: history and perspective. *Journal of industrial microbiology & biotechnology.* 2017;44(4):773-84.
3. Katz L, Chen YY, Gonzalez R, Peterson TC, Zhao H, Baltz RH. Synthetic biology advances and applications in the biotechnology industry: a perspective. *Journal of industrial microbiology & biotechnology.* 2018;1:1-13.
4. LaManna CM, Barrangou R. Enabling the Rise of a CRISPR World. *The CRISPR Journal.* 2018;1(3):205-8.