

REKAYASA GENETIK PADA NYAMUK PENYEBAB MALARIA

Harisma Atiqur Romadhona¹, Muhammad Faiq Qushayyi¹, Rahmawati Yanita Sari¹,
Sayyidah Auliyaur Rohmah^{1*}

Institut Agama Islam Negeri Kediri

sayyidahrohmah32@gmail.com

Genetic Engineering in Malaria-Causing Mosquitoes

Abstract: Indonesian is a country with a heterogeneous tropical climate and is also vulnerable to the impacts of regional and global climate change. Malaria is transmitted by *Anopheles sp.* mosquitoes, with clinical and pathological symptoms of malaria almost exclusively caused by the asexual phase of plasmodium in erythrocytes. This research uses a qualitative descriptive approach. Because the data used comes from the description of words. Using the type of library research or library research. This type of research is used to collect data related to the object of research that has a library nature. Library research and literature searches are not only carried out for the initial steps of preparing a research framework, but at the same time become a library source used as a source of research data. Genetic engineering is a technology that involves the manipulation of DNA molecules, also known as recombinant DNA technology. Various terms are used to refer to this technique, including gene manipulation, DNA recombination, gene cloning and gene modification. . Genetic engineering uses basic methods, such as DNA isolation, PCR, RT-PCR, hybridisation techniques, and RFLP analysis. Genetic engineering in mosquitoes can be done in several ways, namely: sterile male technique, distribution of mosquitoes with dominant lethal genes, and gene drives.

Keywords: Genetic Engineering, Mosquitoes, Malaria

Abstrak: Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis heterogen dan juga rentan dengan dampak perubahan iklim regional dan global. Penyakit malaria ditularkan oleh nyamuk *Anopheles sp.* Dengan gejala klinik dan patologi pada penyakit malaria hampir secara khusus diakibatkan oleh fase aseksual plasmodium dalam eritrosit. Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif kualitatif. Karena data yang dipakai bersumber dari deskripsi kata-kata. Menggunakan jenis penelitian kepustakaan atau riset pustaka. Jenis penelitian ini digunakan untuk mengumpulkan data yang berkaitan dengan objek penelitian yang memiliki sifat kepustakaan. Riset pustaka dan penelusuran pustaka tidak hanya dilakukan untuk langkah awal menyiapkan kerangka penelitian, tetapi sekaligus menjadi sumber perpustakaan yang dipakai sebagai sumber data penelitian. Rekayasa genetika merupakan teknologi yang melibatkan manipulasi molekul DNA, yang juga dikenal sebagai teknologi DNA rekombinan. Berbagai istilah digunakan untuk merujuk pada teknik ini, termasuk manipulasi gen, rekombinasi DNA, kloning gen, dan modifikasi gen. . Rekayasa genetika menggunakan metode-metode dasar, seperti isolasi DNA, PCR, RT-PCR, teknik hibridisasi, dan analisis RFLP. Rekayasa genetika pada nyamuk dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu : teknik pejantan mandul, penyebaran nyamuk dengan gen yang dominan mematikan, dan gen penyandi (Gen Drives).

Kata Kunci : Rekayasa Genetik, Nyamuk, Malaria

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis heterogen dan juga rentan dengan dampak perubahan iklim regional dan global. Perubahan iklim dapat mempengaruhi penyebaran dari penyakit menular. Malaria adalah salah satu penyakit yang banyak menyebabkan kematian pada manusia dan disebabkan oleh suatu bentuk parasit protozoa yang biasa dikenal dengan sebutan malaria, penyakit ini ditularkan lewat nyamuk, yang juga berfungsi sebagai inangnya yang lain. Penyakit sejenis ini dinamakan penyakit yang ditularkan oleh suatu vektor, sebab penyakit tersebut biasanya dipindahkan dari makhluk yang satu ke makhluk yang lain oleh makhluk yang ketiga. Dampak dari penyakit malaria ini, sangat berpengaruh pada penduduk yang hidup di daerah yang relatif terisolasi dari bantuan kesehatan. Dengan meningkatnya curah hujan dan kelembapan dapat jadi penyebab meningkatnya kepadatan nyamuk. Penyakit malaria ditularkan oleh nyamuk *Anopheles* sp. Dengan gejala klinik dan patologi pada penyakit malaria hampir secara khusus diakibatkan oleh fase aseksual plasmodium dalam eritrosit. Infeksi plasmodium mengakibatkan demam akut periodik dalam kisaran interval 48 - 72 jam, keparahan fase ini tergantung pada jenis plasmodium, imunitas, dan kesehatan umum dari penderita (Wiser, 2011).

Tempat yang paling banyak digunakan oleh nyamuk malaria untuk berkembang biak adalah tempat dengan air jernih yang tidak mengalir. Nyamuk betina umumnya bersifat zoofilik dan juga

bersifat eksofilik, yaitu puncak keaktifan menggigit mulai senja hingga menjelang tengah malam, meskipun aktivitasnya dapat terus berlangsung hingga pagi hari dan cenderung bersifat eksofagik yaitu hampir selalu menggigit di luar rumah.

Rekayasa genetika merupakan teknologi manipulasi molekul DNA atau disebut juga teknologi DNA rekombinan. Beberapa terminologi seringkali digunakan untuk menyatakan teknik rekayasa genetik yang telah berkembang, antara lain manipulasi gen, teknologi rekombinan DNA, kloning gen, dan modifikasi gen. Rekayasa genetika menggunakan metode-metode dasar, seperti isolasi DNA, PCR, RT-PCR, teknik hibridisasi, dan analisis RFLP.

Dari beberapa beberapa penelitian terdahulu, dapat dilihat bahwa penyakit yang disebabkan oleh nyamuk *Anopheles* sp yakni penyakit malaria sangat mematikan dan juga iklim di Indonesia dapat mempengaruhi penyebaran dari penyakit ini, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan menjelaskan langkah atau metode yang tepat untuk rekayasa genetika pada nyamuk penyebab malaria serta untuk mengurangi dan mengontrol dampak dari penyakit menular malaria melalui rekayasa genetik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif kualitatif. Karena data yang dipakai bersumber dari deskripsi kata-kata. Menggunakan jenis penelitian kepustakaan atau riset pustaka. Jenis penelitian ini digunakan untuk mengumpulkan data yang berkaitan

dengan objek penelitian yang memiliki sifat kepustakaan. Riset pustaka dan penelusuran pustaka tidak hanya dilakukan untuk langkah awal menyiapkan kerangka penelitian, tetapi sekaligus menjadi sumber perpustakaan yang dipakai sebagai sumber data penelitian. Sumber data yang digunakan merupakan data sekunder. Karena dihasilkan dari referensi buku maupun jurnal dari Google scholar yang relevan dengan topik pembahasan.

Langkah awal yang dapat dilakukan untuk memperoleh data-data dari berbagai sumber data yaitu dengan mengumpulkan sumber data. dalam penelitian ini, sumber data yang digunakan berasal dari beberapa jurnal terbaru dengan kriteria yang dipilih adalah artikel yang relevan dengan topik pembahasan. Jurnal yang terkumpul kemudian dibuat ringkasan mulai dari nama jurnal, jenis jurnal, judul jurnal, tahun terbit, tempat penelitian, tujuan penelitian, metode penelitian, dan hasil penelitian. Ringkasan jurnal tersebut akan dimasukkan kedalam tabel dan diurutkan sesuai tahun terbit. Kata kunci yang digunakan dalam mencari artikel adalah rekayasa genetic nyamuk, genetic nyamuk malaria, dan nyamuk malaria.

Setelah semua data terkumpul, selanjutnya dilakukan analisis data. dalam penelitian ini analisis data yang digunakan adalah analisis data berdasarkan isi penelitian. Analisis data merupakan pembahasan yang bersifat mendalam terhadap isi dari suatu informasi yang berbentuk cetak maupun non cetak. Adapun tahap-tahap analisis isi terdiri dari

enam langkah yaitu : (1) menyatukan, mengidentifikasi data yang digunakan sebagai sumber data penelitian. (2) pengambilan informasi penting supaya data yang tersaji menjadi spesifik. (3) proses pemilihan data yang penting. (4) menarik kesimpulan dari berbagai sumber data yang telah direduksi. (5) menganalisis data yang sudah ditemukan. (6) menyajikan data sebagai hasil penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rekayasa genetika merupakan teknologi yang melibatkan manipulasi molekul DNA, yang juga dikenal sebagai teknologi DNA rekombinan. Berbagai istilah digunakan untuk merujuk pada teknik ini, termasuk manipulasi gen, rekombinasi DNA, kloning gen, dan modifikasi gen. Teknologi rekayasa genetika ini memiliki beragam aplikasi di berbagai bidang, seperti industri bioteknologi terutama dalam pengembangan pangan dan bidang kesehatan, modifikasi gen pada hewan untuk tujuan tertentu, pemetaan genom, diagnosis dan pengobatan medis, serta aplikasi forensik dalam kasus kriminal dan pembuktian garis keturunan. Bidang-bidang penelitian dalam rekayasa genetika meliputi eksplorasi struktur dan fungsi gen, produksi protein menggunakan teknologi mutakhir, pengembangan tanaman dan hewan transgenik untuk meningkatkan kuantitas dan kualitasnya, serta aplikasi dalam diagnosis medis, pengobatan, dan pengendalian penyakit infeksi. Selama sekitar 70 tahun terakhir, teknik rekayasa genetika telah mengalami kemajuan pesat sejak penemuan prosesnya

oleh Crick dan Watson pada tahun 1953. Meskipun terlihat canggih, konsep dasarnya cukup sederhana, yaitu dengan mengambil gen atau sekelompok gen dari satu sel dan memasukkannya ke dalam sel lain, di mana gen tersebut dapat berinteraksi dengan gen yang ada di sel penerima. Proses ini melibatkan dampak dari proses biokimia dalam sel penerima (Muthiadin, 2014). Modifikasi genetika adalah istilah lain yang merujuk pada perubahan DNA dengan mentransfer gen di antara organisme yang berbeda. Praktik ini telah lama diterapkan dalam masyarakat, terutama dalam bidang pertanian, di mana silangan antar spesies tanaman digunakan untuk menghasilkan tanaman dengan kualitas yang diinginkan, seperti hasil yang lebih banyak, lebih besar, lebih kuat, atau lebih tahan terhadap penyakit.

Salah satu keunggulan rekayasa genetika adalah kemampuannya untuk memindahkan materi genetik dari berbagai sumber dengan presisi tinggi dan kendali yang baik dalam waktu yang relatif singkat. Melalui teknologi ini, telah berhasil dikembangkan tanaman yang memiliki ketahanan terhadap hama, penyakit, dan gulma yang seringkali merugikan manusia. Rekayasa genetika berorientasi pada tingkat molekuler dalam sel, terutama fokus pada DNA.

Metode-metode dasar dalam rekayasa genetika mencakup serangkaian langkah, termasuk isolasi DNA, PCR (Polimerase Chain Reaction), RT-PCR (Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction), metode deteksi produk PCR, skuensing DNA, teknik hibridisasi, dan

analisis RFLP. Berikut adalah penjelasan singkat tentang setiap tahapan metode dalam rekayasa genetika (Muthiadin, 2014):

1. Isolasi DNA

Isolasi DNA adalah suatu teknik dalam rekayasa genetika yang bertujuan untuk memisahkan fragmen DNA dari kromosom atau genom DNA dari komponen sel lainnya. Proses isolasi ini melibatkan penggunaan detergen untuk menghancurkan membran sel, protease untuk mengurai protein, dan RNase untuk menghilangkan RNA, sehingga yang tersisa adalah fragmen DNA. Langkah selanjutnya adalah pemanasan ekstrak DNA pada suhu tinggi untuk menonaktifkan enzim yang dapat merusak DNA. DNA yang terlarut kemudian diendapkan menggunakan etanol dan dapat direhidrasi kembali dengan air.

2. PCR (Polimerase Chain Reaction)

PCR (Polimerase Chain Reaction) adalah teknik rekayasa genetika yang digunakan untuk memperbanyak fragmen DNA tertentu secara *in vitro*, antara dua primer oligonukleotida. Proses ini mirip dengan replikasi DNA yang terjadi secara alami di dalam sel. Komponen yang diperlukan untuk PCR meliputi DNA untai ganda sebagai cetakan, deoksinukleosida trifosfat (dNTP), enzim DNA polimerase, dan sepasang primer oligonukleotida. PCR terdiri dari tiga tahap: denaturasi, annealing, dan extension.

3. RT-PCR (Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction)

RT-PCR (Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction) adalah bagian dari proses PCR yang melibatkan konversi

RNA menjadi DNA komplementer (cDNA) menggunakan enzim Reverse Transcriptase. Proses ini memungkinkan pembentukan molekul DNA secara *in vitro* dengan menggunakan RNA sebagai template. Komponen yang dibutuhkan untuk RT-PCR mencakup DNA polimerase, primer, buffer, dan dNTP, dengan perbedaan bahwa template yang digunakan adalah RNA murni.

4. Metode Deteksi Produk PCR

Setelah dilakukan PCR, hasilnya berupa ampikon atau fragmen DNA dalam jumlah besar yang tidak dapat terlihat secara langsung. Oleh karena itu, diperlukan prosedur untuk visualisasi produk PCR guna mengevaluasi hasil dan memastikan kesesuaian dengan yang diinginkan. Salah satu teknik yang digunakan adalah elektroforesis gen agarosa. Media yang sering digunakan adalah gel agarosa atau poliakrilamid. Proses ini memanfaatkan pergerakan molekul dalam larutan penyangga di bawah medan listrik. Elektroforesis gen agarosa memungkinkan pemisahan fragmen DNA yang berukuran lebih dari 100 pb, sedangkan elektroforesis poliakrilamid digunakan untuk memisahkan fragmen yang lebih kecil, bahkan hingga 1 pb, yang sering digunakan dalam sekuensing DNA. Pada elektroforesis gen agarosa, larutan DNA bergerak menuju kutub positif saat dialiri arus listrik, memungkinkan pemisahan fragmen berdasarkan ukurannya. Untuk memvisualisasikan fragmen DNA, etidium bromida sering ditambahkan ke dalam gel agarosa sehingga fragmen DNA dapat terlihat ketika disinari dengan sinar

ultraviolet. Panjang ampikon dapat diperkirakan dengan membandingkannya dengan pita DNA standar.

5. Sekuensing DNA

Urutan nukleotida dalam suatu gen memungkinkan penentuan urutan asam amino protein yang dihasilkan. Proses ini dapat dilakukan dengan metode sekuensing DNA. Sekuensing DNA saat ini lebih umum digunakan daripada sekuensing protein karena lebih ekonomis. Metode yang sering digunakan adalah metode dideoksi Sanger, yang terdiri dari tiga tahapan: pembentukan fragmen DNA tunggal, pemisahan fragmen melalui elektroforesis, dan pembacaan hasil sekuensing.

6. Teknik Hibridisasi

Teknik Hibridisasi adalah metode yang digunakan untuk mengidentifikasi dan memisahkan fragmen DNA dari fragmen lainnya, serta untuk mengidentifikasi klon yang mengandung DNA sisipan. Salah satu kegunaan utama teknik ini adalah dalam memahami regulasi ekspresi gen, seperti bagaimana sel merespons perubahan lingkungan. Misalnya, bagaimana sel kulit bereaksi terhadap paparan panas yang berkelanjutan. Sel kulit dalam kondisi terpapar panas akan menghasilkan enzim (mRNA) untuk memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh panas. Namun, sel dalam kondisi normal, tanpa paparan panas, tidak akan menghasilkan mRNA tersebut. Melalui teknik hibridisasi, kita dapat mendeteksi ekspresi gen yang diinduksi oleh faktor seperti panas. Prosedur ini melibatkan pengambilan sel kulit, kultur di laboratorium, isolasi mRNA, pemisahan

menggunakan gel elektroforesis, transfer ke membran nitroselulosa, dan hibridisasi dengan probe oligonukleotida yang berkomplementer dengan urutan DNA yang ingin dicari. Melalui autoradiografi, kita dapat melihat ketebalan pita yang menunjukkan jumlah mRNA tertentu dalam sel.

7. Analisis RFLP

Analisis RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) adalah sebuah teknik yang digunakan sebagai penanda genetik untuk membuat peta gen. Sebagian besar bagian DNA eukariotik tidak mengkode protein. Mutasi sering terjadi pada wilayah non-koding dibandingkan pada gen, tetapi mutasi tersebut tidak berdampak pada sel, jaringan, organ, atau organisme. Karena mutasi pada wilayah non-koding tidak mengubah fenotip, perbedaan antar individu tidak terlihat. Namun, teknik ini telah membantu dalam penemuan mutasi gen yang terkait dengan penyakit manusia.

Dalam bidang kesehatan, rekayasa genetika melalui DNA rekombinan telah menghasilkan berbagai produk biologis seperti hormon. Contohnya adalah insulin, hormon adenokortikotropik untuk pengobatan rematik, interferon alfa dan gamma untuk terapi kanker dan infeksi, faktor pertumbuhan sel beta untuk pengobatan kelainan imun, eritropoietin untuk pengobatan anemia, hormon pertumbuhan manusia, dan lain-lain. Rekayasa genetika juga digunakan untuk diagnosis penyakit infeksi dan genetik. Di bidang bioteknologi lainnya, reproduksi merupakan bidang yang terus berkembang. Teknologi seperti inseminasi

buatan, seksing sperma, transfer embrio, bayi tabung, kriopreservasi embrio, hewan transgenik, kloning, kloning terapeutik, dan lain-lain telah diterapkan. Selain itu, rekayasa genetika di bidang bioteknologi juga digunakan untuk mengendalikan penularan penyakit yang ditularkan oleh vektor nyamuk. Kebanyakan upaya dalam pengendalian vektor saat ini berfokus pada pengembangan rekayasa genetika untuk mengurangi populasi nyamuk.

REKAYASA GENETIKA NYAMUK

1. Teknik Pejantan Mandul

Teknik Pejantan Mandul, yang juga dikenal sebagai Teknik Serangga Steril (SIT), merupakan strategi pengendalian populasi nyamuk vektor yang didasarkan pada pelepasan serangga jantan yang telah disterilkan, umumnya melalui penyinaran radiasi. Prinsipnya adalah untuk mengurangi populasi nyamuk dengan mencegah perkawinan yang menghasilkan keturunan. SIT bekerja dengan menyebabkan mutasi acak dan kematian pada sel-sel reproduktif serangga jantan, sehingga saat mereka kawin dengan betina liar, tidak akan menghasilkan keturunan. Salah satu tantangan utama dalam menerapkan SIT di lapangan adalah ketersediaan infrastruktur yang diperlukan untuk pemeliharaan jumlah besar nyamuk vektor target di daerah endemik. Meskipun teknologi baru untuk pembiakan nyamuk, terutama *Aedes*, telah tersedia di beberapa negara, masih diperlukan pengembangan lebih lanjut dalam proses sterilisasi untuk menghindari kerusakan pada serangga yang dapat mengakibatkan umur pendek,

masalah perilaku seksual, dan penurunan aktivitas serangga jantan secara umum. Meskipun hasil yang menjanjikan telah diperoleh dari SIT pada *Aedes albopictus*, biaya operasional yang tinggi tetap menjadi hambatan utama untuk membangun fasilitas pemeliharaan yang besar di negara-negara endemic (Achee et al., 2019)

Teknologi SIT telah lama diuji coba pada strain nyamuk *Aedes* sp. Namun, hasil uji coba lapangan menunjukkan bahwa teknologi ini kurang efektif karena populasi nyamuk yang subur dapat tetap bertahan secara stabil meskipun potensinya untuk berkembang biak berkurang beberapa kali lipat. Oleh karena itu, metode SIT tidak memiliki dampak yang signifikan pada populasi yang ditargetkan. Berdasarkan teori bahwa populasi nyamuk dapat diatur terutama oleh efek bergantung pada kepadatan, di mana populasi yang subur dapat dipertahankan pada tingkat yang stabil dengan keterbatasan sumber daya seperti tempat oviposisi atau nutrisi larva, hipotesis dikembangkan untuk mengeliminasi tahap selanjutnya dalam siklus reproduksi nyamuk. Sebagai alternatif, peneliti mulai memfokuskan pada stadium larva nyamuk untuk upaya eliminasi populasi target (Phuc, Kim H. et al. 2007). Di Indonesia, penelitian tentang teknik pejantan mandul pernah diujicobakan di Kota Semarang pada tahun 2015. Hasilnya menunjukkan penurunan populasi nyamuk setelah pelepasan nyamuk pejantan mandul, meskipun terdapat keterbatasan dalam hal

keberlanjutan dan biaya yang besar (Setyaningsih et al., 2015)

2. Penyebaran Nyamuk dengan Gen yang Dominan Mematikan

Penyebaran nyamuk dengan gen yang dominan mematikan, atau dikenal sebagai *release of insects with dominant lethality* (RIDL), merupakan strategi yang bertujuan untuk mengurangi populasi vektor dengan menggunakan individu yang membawa gen transgenik yang menghasilkan efek letal dominan. Tujuan utamanya adalah untuk mengendalikan populasi nyamuk pada stadium larva akhir dan kepompong, menghambat kelangsungan hidup imago. Berbeda dengan pendekatan *self-limiting* dari teknik penekanan populasi berbasis SIT dan *Wolbachia*, RIDL memerlukan pembuahan telur untuk mencapai efek yang diinginkan (Phuc, Kim H. et al. 2007). Teknologi rekayasa genetika yang digunakan dalam RIDL menggunakan rekombinasi DNA. Penelitian terhadap RIDL dipimpin oleh Oxitec Ltd., yang berhasil mengembangkan strain transgenik pertama dengan gen letal dominan. Strain ini membawa gen yang mencegah nyamuk *Aedes aegypti* dari melalui siklus metamorfosis menuju pupa, yang menghasilkan eliminasi populasi yang lebih signifikan. Salah satu strain yang dikembangkan, yaitu *Aedes aegypti* OX3604C, membawa gen yang mengakibatkan betina nyamuk kehilangan kemampuan terbang. Kondisi ini secara efektif menghambat reproduksi, mencari makan, dan menghindari predator alaminya, sehingga nyamuk ini tidak dapat berfungsi sebagai vektor dengue.

Penelitian mengenai efektivitas metode RIDL dengan menggunakan strain OX3604C menunjukkan bahwa hampir seluruh telur hasil reproduksi dari perkawinan antara nyamuk jantan *Aedes aegypti* OX3604C dengan betina normal dalam waktu 8 minggu membawa gen letal dominan yang diharapkan. Hal ini membuktikan bahwa metode RIDL efektif dalam mengendalikan populasi vektor dan lebih ramah lingkungan jika dibandingkan dengan penggunaan insektisida. Namun, aplikasinya di lapangan masih menghadapi berbagai kendala seperti persaingan perkawinan dan biaya yang besar.

Meskipun strategi RIDL telah mengalami kemajuan, kekhawatiran muncul karena penurunan populasi *Aedes aegypti* tidak diikuti oleh penurunan vektor sekundernya, yaitu *Aedes albopictus*. Perlu dicatat bahwa pengendalian populasi menggunakan teknik apapun memiliki risiko serangan dan penggantian oleh pesaing. Di Panama, enam bulan setelah pelepasan *Aedes aegypti* OX513A, tidak ada bukti penurunan kepadatan *Aedes albopictus* (Achee et al., 2019).

3. Gen Penyandi (Gen Drives)

Gen penyandi adalah konsep transgenik yang dirancang untuk mengendalikan populasi spesies target dengan cara menyebarkan sifat-sifat tertentu. Konsep ini pertama kali diusulkan oleh Austin Burt pada awal tahun 2003, dan sejak itu, penelitian telah banyak dilakukan untuk mengembangkan dan memodifikasi karakteristik yang diinginkan pada nyamuk. Desain gen penyandi saat ini didasarkan pada sistem CRISPR-Cas9,

dengan prinsip bahwa elemen transgenik harus disisipkan secara tepat dalam urutan yang telah disiapkan untuk dipisahkan. Untuk mencapai hal ini, sebuah "kaset" diintegrasikan dengan "gen knock-in", yang bertujuan untuk memasukkan dan menonaktifkan gen kesuburan spesifik jenis kelamin, sehingga menekan populasi yang menghasilkan "alel steril". Pendekatan ini telah diuji dalam sebuah studi laboratorium untuk membuktikan prinsip aplikasinya pada nyamuk *Anopheles gambiae*, vektor malaria di Afrika, dan dapat dengan cepat diadaptasi ke *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Meskipun demikian, gen penyandi terbukti kurang efisien saat diterapkan di lapangan dibandingkan dengan di laboratorium. Namun, jika gen penyandi dapat berfungsi secara efisien di lapangan seperti yang dijelaskan dalam teori, pendekatan ini memiliki potensi untuk mengendalikan populasi spesies target hingga tingkat yang signifikan, meskipun mungkin tidak sepenuhnya memusnahkannya secara total (Achee et al., 2019).

Desain gen penyandi untuk pengendalian vektor masih belum optimal untuk penggunaan di lapangan. Sebuah gen penyandi yang menyebabkan kemandulan pada betina hanya akan efektif jika betina tersebut benar-benar subur. Ketika menerapkan konsep ini, penting untuk secara cermat mengevaluasi dampak ekologis dari pemusnahan spesies. Hewan yang memiliki gen penyandi menjadi organisme baru hasil rekayasa genetika, dan keamanannya harus dievaluasi sesuai dengan kriteria tertentu (National

Academies of Sciences. Committee on Gene Drive Research in Non-Human Organisms. 2016).

Gen penyandi juga dapat dimanfaatkan dalam strategi penggantian populasi, di mana kendali genetik digunakan untuk memberikan resistensi nyamuk terhadap patogen tertentu, sehingga menciptakan populasi yang tahan terhadap patogen tersebut. Konsep ini telah berhasil diuji di laboratorium menggunakan vektor malaria *Anopheles stephensi* dari Asia (Gantz VM, et al. 2015). Pada nyamuk *Aedes*, konstruksi gen anti-virus dapat dirancang menggunakan teknik serupa, yang bertujuan untuk melawan satu atau beberapa jenis virus. Penambahan resistensi terhadap virus tertentu tidak meningkatkan kerentanan nyamuk terhadap virus lainnya (Achee et al., 2019).

BIOETIKA DALAM REKAYASA GENETIKA NYAMUK

Bioetika merupakan salah satu cabang etika yang dikenal untuk mengkaji dimensi etis dari semua aspek teknologi dan makhluk hidup dan bagaimana teknologi tersebut diterapkan dalam kehidupan. Berkembangnya pengetahuan ilmiah khususnya di bidang biologi, kesehatan, dan kedokteran dapat menimbulkan tantangan etika. Oleh karena itu pedoman penciptaan dan pemanfaatan ilmu pengetahuan dan teknologi harus dirumuskan sebagai rumusan etika ilmu pengetahuan dan etika penelitian (Murti et al., 2021)

Salah satu cara untuk mengendalikan penyakit demam berdarah adalah pengembangan vector demam

berdarah. Perkembangan vector demam berdarah ini bergantung pada proses analisis penelitian ujicoba baik di laboratorium ataupun turun ke lapangan langsung yang melibatkan interaksi manusia dengan nyamuk secara langsung maupun tidak langsung. Dalam penelitian genetika diperlukan bahan eksperimen terutama nyamuk yang diintervensi sesuai dengan yang diinginkan dengan menggunakan berbagai teknik rekayasa genetik. Eksplorasi hewan dalam pengujiannya menimbulkan berbagai reaksi dari masyarakat umum, khususnya bagi pencinta binatang. Dengan alasan dapat menyebabkan rasa sakit dan tidak nyaman untuk hewan. Maka dari itu sebisa mungkin untuk mengurangi jumlah hewan yang digunakan ataupun dapat digantikan oleh objek yang lainnya. Banyak tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian rekayasa genetik yang menggunakan teknik, diantaranya memperkirakan potensi efek samping, resistensi, dan juga infertilitas. Sementara itu, penelitian nyamuk masih terus dijalankan karena beragam subjek penelitian yang dapat dikontrol, kemudahan mengendalikan variable penelitian, kemampuan untuk menyesuaikan jenis nyamuk dengan tujuan tertentu, dan kemampuan memperoleh informasi yang lebih rinci dari materi yang dipelajari (Jumrodah, 2017).

Penelitian terhadap hewan ujicoba tetap harus merujuk pada norma-norma etis, yaitu norma-norma yang mengarah pada pembangunan ilmu pengetahuan dan bermanfaat bagi kehidupan manusia, sebaliknya jangan sampai hal itu

berdampak buruk pada hidup hingga mengalami kehancuran, karena dasar itu, seseorang pengembang teknologi rekayasa genetika tentunya memperhatikan prinsip-prinsip dalam memahami sisi pemanfaatannya, Antara lain memiliki tanggungjawab social dan moral, dalam pengembangan rekayasa genetika pada nyamuk. Hasilnya mampu memberikan manfaat dalam menekan angka penyakit yang ditularkan oleh nyamuk tersebut. Kemudian lanjutan hasil dari prosesnya dapat menunjukkan penjelasan hasil dan mampu memeperkirakan dampaknya (Jumrodah,2017).

Namun pada tahap rekayasa, ingatah prinsip etika hewan di darat,ketiga prinsip tersebut adalah sebagai berikut 1. *Respect for animal*, diperlukan perilaku yang pantas menghormati hewan tersebut; 2. *Beneficence*, artinya selalu bermanfaat bagi manusia dan makhluk lainnya; 3. *Justice*, yaitu adil dalam memanfaatkan hewan percobaan. Ada tiga prinsip utama yang harus diperhatikan oleh setiap peneliti atau ilmuwan, anantara lain 1. *Reduction*, yaitu penggunaan hewan dalam waktu yang relative singkat, amun tetap mampu memberikan hasil yang berkualitas; 2. *Replacement*, yang dapat dilakukan secara sederhana seperti mengganti barang yang lama dengan barang lain, seperti organ atau jaringan, atau yang rumit seperti simulasi komputer; 3. *Refinement*, yang melibatkan pengurangan tingkat stress atau pelaksanaan prosedur secara transparan oleh teknisi yang sangat terampil. Selain pedoman tersebut, perlu adanya jaminan bahwa hewan ujicoba bebas dari: 1.

Kelaparan dan dehidrasi; 2. Nyeri, trauma, dan penyakit; 3. Ketidaknyamanan pada lingkungan atau keadaan; 4. Kecemasan dan kesusahan; dan 5. Kebebasan yang menunjukkan perilaku bawaannya(Jumrodah,2017)

Kesimpulannya, dua metode rekayasa genetika nyamuk yang paling mendapat perhatian adalah sebagai berikut: 1) mengubah nyamuk jantan agar tidak menjadi banyak atau pejantan madul, dan 2) mengubah nyamuk jantan dan betina agar tidak mampu menyebarkan penyakit tertentu(World Health Organisasi. 2014, Servick. 2016).

Dalam konteks penelitian genetik nyamuk, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan. Dari segi kegunaan, teknologi rakayasa genetik semacam ini dapat membuahkan hasil melalui metode teoritis dan laboratoris.Species yang umumnya mampu menurunkan rata-rata ukuran populasi nyamuk melalui penggunaan alat kelamin yang mematkan, pejanta yang tidak subur, atau penyandi gen. Jika nyamuk ditempatkan pada daerah yang terkena, maka akan mengurangi penyebaran agen penyakit, khususnya virus demam berdarah pada kasus demam berdarah. Dengan demikian, angka tersebut diperkirakan juga akan berubah menjadi turun. Uji coba Lapargan Oxitec berhasil mengurangi populasi nyamuk *Aedes aegypti* sebesar 80–95% dan angka kasus demam berdarah sekitar 91%. Oxitec telah berhasil menguji penelitian ini di beberapa negara di Brazil, Kepulauan Cayman, dan Malaysia (Carvalho et al., 2015, Oxitec, 2016).

Memodifikasi nyamuk secara genetik dapat dilakukan dengan menggunakan salah satu metode tersebut, dan masing-masing metode memiliki kelebihan dan kekurangan tersendiri bagi lingkungan dan masyarakat. Keuntungan dari strategi pertama bagi masyarakat adalah mengurangi frekuensi penyakit yang ditularkan nyamuk. Metode ini tidak menimbulkan risiko infeksi dari gigitan nyamuk yang sudah ada dan telah dimodifikasi secara genetik karena nyamuk jantan tidak menggigit. Potensi bahaya terhadap lingkungan, strategi ini berpotensi mengganggu rantai makanan secara signifikan di wilayah yang populasi nyamuk *Aedes aegypti* menurun atau musnah. Nyamuk merupakan sumber makanan utama bagi ikan, amfibi, kelelawar, burung, serangga, dan reptil. Namun, hewan tersebut mungkin masih dapat menyesuaikan diri dengan tidak adanya sumber makanan yang dibawa oleh nyamuk (Macer, 2005; Organisasi Kesehatan Dunia, 2014).

Manfaat pendekatan kedua bagi masyarakat adalah bahwa hal ini dapat dilakukan mengurangi prevalensi penyakit yang ditularkan oleh nyamuk membuat nyamuk tidak kompeten dalam menularkan penyakit. Mempertaruhkan yang mungkin ditimbulkan pada masyarakat adalah modifikasi genetika tidak berfungsi sebagaimana mestinya dan secara teoritis dapat meningkatkan prevalensi beberapa jenis penyakit dibawa oleh nyamuk. Misalnya, modifikasi genetik dapat meningkatkan kualitas hidup resistensi malaria tetapi meningkatkan kerentanan terhadap demam kuning.

Risiko lain yang mungkin berdampak adalah mekanisme penggunaan gen penyandi untuk meningkatkan prevalensi gen sasaran dalam populasi dapat ditularkan ke spesies lain melalui virus, dengan efek yang tidak terduga pada kesehatan manusia dan lingkungan (Organisasi Kesehatan Dunia, 2014, National Academy of Sciences, 2016).

Memodifikasi nyamuk secara genetik untuk mengendalikan penyakit pada tingkat individu, komunitas, dan lingkungan menimbulkan sejumlah kekhawatiran etika (Macer 2005, Resnik 2012, forthcoming, World Health Organization 2014): Persetujuan individu dan masyarakat: Hak apa yang dimiliki seseorang atau masyarakat di lokasi target intervensi untuk memilih apakah akan terpapar nyamuk transgenik atau tidak? Hak-hak apa yang seharusnya dimiliki untuk menjaga kepentingan masyarakat dalam peningkatan kesehatan? Apakah persetujuan individu hanya diperlukan bagi mereka yang akan menjadi subjek penelitian terkait uji coba lapangan? Lingkungan yang berisiko: Apa dampak uji coba nyamuk yang dimodifikasi secara genetik terhadap lingkungan? Bagaimana penilaian dari dampaknya? Apakah lingkungan dikorbankan demi meningkatkan standar kesehatan masyarakat? Dapatkah masuknya nyamuk dengan merekayasa secara genetik menimbulkan ancaman terhadap lingkungan? Penyelidikan ini menyoroti masalah yang tidak dapat diselesaikan hanya dengan undang-undang dan melibatkan etika klinis, ilmiah, atau lingkungan. Masalah ini

mungkin diangkat dalam uji lapangan nyamuk dan diubah secara genetik pada tingkat individu, komunitas, dan lingkungan. Untuk mengatasi masalah yang lebih komprehensif, seperti etika kesehatan masyarakat atau etika kesehatan lingkungan, alasannya adalah cara bioetika, etika kesehatan, dan etika lingkungan memandang berbagai hal secara berbeda.

PENUTUP

Dari hasil dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa rekayasa genetika merupakan teknologi yang melibatkan manipulasi molekul DNA. Memiliki keunggulan untuk memindahkan materi genetic dari berbagai sumber dengan presisi tinggi dan kendali yang baik dalam waktu relative singkat. Rekayasa genetika menggunakan metode-metode dasar, seperti isolasi DNA, PCR, RT-PCR, teknik hibridisasi, dan analisis RFLP. Rekayasa genetika pada nyamuk dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu : teknik pejantan mandul, penyebaran nyamuk dengan gen yang dominan mematikan, dan gen penyandi(*Gen Drives*). Ketika melakukan rekayasa genetika, diperlukan bioetika dalam proses pengerjaannya. Bioetika merupakan cabang etika yang mengkaji dimensi etis dari semua aspek teknologi dan makhluk hidup, serta bagaimana teknologi tersebut dapat diterapkan dalam kehidupan. Dalam mengendalikan penyakit demam berdarah dapat dilakukan pengembangan vector demam berdarah. Dapat langsung turun ke lapangan atau melibatkan interksi manusia dengan nyamuk secara langsung maupun

tidak langsung. Dengan menggunakan metode rekayasa genetika nyamuk, yaitu : mengubah nyamuk jantan agar tidak menjadi banyak atau pejantan mandul dan mengubah nyamuk jantan serta betina agar tidak mampu menyebarkan penyakit tertentu.

DAFTAR REFERENSI

- Achee, N.L., Grieco, J.P., Vatandoost, H., Seixas, G., Pinto, J., Ching-Ng, L., Martins, A.J., Juntarajumnonng, W., Corbel, V., Gouagna, C., David, J.P., Logan, J.G., Orsborne, J., Marois, E., Devine, G.J., & Vontas, J., 2019. Alternative Strategies for Mosquito-Borne Arbovirus Control. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(1), pp.1–22.
- Carvalho, D.O., McKemey, A.R., Garziera, L., Lacroix, R., Donnelly, C.A., Alphey, L., Malavasi, A., & Capurro, M.L., 2015. Suppression of a Field Population of *Aedes aegypti* in Brazil by Sustained Release of Transgenic Male Mosquitoes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(7), pp.e0003864.
- Gantz, V.M., Jasinskiene, N., Tatarenkova, O., Fazekas, A., Macias, V.M., Bier, E., et al. 2015. Highly Efficient Cas9- Mediated Gene Drive for Population Modification of the Malaria Vector Mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112(49), pp.6736.
- Jumrodah, 2017. Pandangan Aksiologi Memanfaatkan Hewan Coba (Animal Research) Di Laboratorium. *Academia*, 1(2), pp.20-30.
- Macer, D., 2005. Ethical, Legal and Social Issues of Genetically Modifying Insect Vectors for Public Health. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 35(7), pp.649–660.
- Muthiadin, C., 2014. Pengantar Rekayasa Genetika. *Pengantar Rekayasa Genetika*. Aiauddin University Press.
- National Academy of Sciences., 2016. *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science. Navigating*

- Uncertainty, and Aligning Research with Public Values.* Washington, DC: National Academies Press.
- Oxitec., 2016. *Press Release, 14 July 2016: Dengue Fever Cases Drop 91% in Neighbourhood of Piracicaba, Brazil, where Oxitec's Friendly™ Aedes were Released.*
- Phuc, H.K., Andreasen, M.H., Burton, R.S., Vass, C., Epton, M.J., Pape, G., Fu, G., Condon, K.C., Scaife, S., Donnelly, C.A., Coleman, P.G., White-Cooper, H., & Alphey, L., 2007. Late-acting Dominant Lethal Genetic Systems and Mosquito Control. *BioMed Central*, 5(11), pp.1-11
- Setiyaningsih, R., Agustini, M., & Rahayu, A., 2015. Pengaruh Pelepasan Nyamuk Jantan Mandul Terhadap Fertilitas dan Perubahan Morfologi Telur *Aedes aegypti*. *Vektora : Jurnal Vektor Dan Reservoir Penyakit*, 7(2), pp.71–78.
- Servick, K., 2016. Winged Warriors. *Science*, 354(6309), pp.164–167.
- World-Health-Organization., 2014. *Guidance Framework for Testing of Genetically Modified Mosquitoes.* Geneva. Switzerland: World Health Organization.