



BIOTEKNOLOGI FARMASI INFRASTRUKTUR DAN FENOMENA

**Prayitno Setiawan, Venna Sinthary, Nasri, Nurbaiti, Iksen,
Ivan J. Mesak, Diani Mega Sari, Dito Anurogo,
Feronika Evma Rahayu, Yusfia Urwatul Wutsqa,
Annysa Ellycornia Silvyana**

BIOTEKNOLOGI FARMASI : INFRASTRUKTUR DAN FENOMENA

Prayitno Setiawan

Venna Sinthary

Nasri

Nurbaiti

Iksen

Ivan J. Mesak

Diani Mega Sari

Dito Anurogo

Feronika Evma Rahayu

Yusfia Urwatul Wutsqa

Annysa Ellycornia Silvyana



GET PRESS INDONESIA

BIOTEKNOLOGI FARMASI : INFRASTRUKTUR DAN FENOMENA

Penulis :

Prayitno Setiawan
Venna Sinthary
Nasri
Nurbaiti
Iksen
Ivan J. Mesak
Diani Mega Sari
Dito Anurogo
Feronika Evma Rahayu
Yusfia Urwatul Wutsqa
Annysa Ellycornia Silvyana

ISBN : 978-623-198-684-9

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.

Penyunting : Tri Putri Wahyuni, S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat

Website : www.getpress.co.id

Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, 13 September 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Bioteknologi Farmasi : Infrastruktur Dan Fenomena ini.

Buku ini membahas Pengenalan biologi molekuler, Aplikasi biologi molekuler di bidang farmasi, Teknik yang digunakan dalam bioteknologi farmasi, Peran bioteknologi dalam industry farmasi, Studi kasus di bidang bioteknologi farmasi, Hukum dan etika pendekatan bioteknologi farmasi, Pengawasan produk, Tantangan dan peluang di era globalisasi, Teknologi farmasi dan industry 5.0, Strategi inovasi untuk mengatasi hambatan teknologi, Kontribusi bioteknologi farmasi bagi peningkatan kesehatan masyarakat.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, 13 September 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
BAB 1 PENGENALAN BIOLOGI MOLEKULER	1
1.1 Pendahuluan	1
1.2 Beberapa Prinsip Umum Sel Hidup	3
1.2.1 Organisme uniseluler Baik dan Pembawa Penyakit	8
1.2.2 Molekul Kecil Membawa Energi, Mengirimkan Sinyal, dan Terhubung ke Makromolekul	9
DAFTAR PUSTAKA.....	12
BAB 2 APLIKASI BIOLOGI MOLEKULER DI BIDANG FARMASI.....	13
2.1 Biologi Molekuler dan peranannya dalam Farmasi.....	13
2.2 Perkembangan Bioteknologi Farmasi	14
2.3 Produk Bioteknologi Farmasi	15
2.3.1 Antibiotik.....	16
2.3.2 Vitamin	17
2.3.3 Insulin.....	18
2.3.4 Vaksin	21
2.3.5 Antibodi Monoklonal	22
2.3.6 Terapi Gen.....	25
2.3.7 Terapi <i>Stem Cell</i>	26
2.4 Penutup.....	27
DAFTAR PUSTAKA.....	28
BAB 3 TEKNIK BIOTEKNOLOGI.....	31
3.1 Pendahuluan	31
3.2 Konsep Dasar dan Perkembangan Bioteknologi	31
3.2.1 Bioteknologi Konvensional	31
3.2.2 Bioteknologi Modern	34

3.3 Teknik-Teknik Muktahir pada Bioteknologi	35
3.4 Teknik Kultur Jaringan.....	36
3.5 Rekayasa Genetika	38
3.6 Teknik Hibridoma	39
3.7 Teknik Kloning.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
BAB 4 PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM	
INDUSTRY FARMASI	43
4.1 Pendahuluan.....	43
4.2 Peran Bioteknologi.....	44
DAFTAR PUSTAKA	53
BAB 5 STUDI KASUS DI BIDANG BIOTEKNOLOGI	
FARMASI	55
5.1 Pendahuluan.....	55
5.2 <i>Stem Cell</i> /Sel Punca	56
5.3 Masalah Etika Yang Terkait Dengan Sel Punca.....	59
5.4 Aplikasi Penggunaan Sel Punca.....	60
5.5 Studi Kasus Terapi Berbasis Sel Punca	62
5.5.1 Terapi kanker	62
5.5.2 Terapi penyakit saluran pencernaan	63
5.5.3 Terapi penyakit kardiovaskular	64
5.5.4 Terapi pada penyakit neurodegeneratif.....	65
DAFTAR PUSTAKA	67
BAB 6 HUKUM DAN ETIKA PENDEKATAN	
BIOTEKNOLOGI FARMASI.....	71
6.1 Pendahuluan.....	71
6.2 Pendekatan Hukum dalam Bioteknologi.....	72
6.3 Etika dalam Bioteknologi	74
6.4 Penerapan Bioetika di Indonesia	76
6.5 Pengaplikasian Bioetika dalam kefarmasian	76
DAFTAR PUSTAKA	80
BAB 7 PENGAWASAN PRODUK.....	83
7.1 Pendahuluan.....	83

7.2 Pentingnya Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi	84
7.3 Tahapan Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi	86
7.3.1 Uji Praklinik.....	86
7.3.2 Uji Klinik.....	88
7.4 Peran Badan Regulasi Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi	90
7.4.1 Cara Berlaboratorium Pengawasan Mutu yang Baik.....	92
7.5 Keuntungan dan Tantangan Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi	98
7.6 Pengawasan Pasca Pemasaran dan Pemantauan Keamanan Jangka Panjang.....	99
DAFTAR PUSTAKA.....	102
BAB 8 REVITALISASI BIOTEKNOLOGI FARMASI DI ERA GLOBALISASI	105
8.1 Pendahuluan	105
8.1.1 Latar Belakang dan Definisi Bioteknologi Farmasi.....	105
8.1.2 Sejarah dan Perkembangan Bioteknologi Farmasi.....	105
8.1.3 Pentingnya Infrastruktur dalam Bioteknologi Farmasi.....	107
8.1.4 Konteks Globalisasi	109
8.1.5 Tujuan dan Ruang Lingkup.....	110
8.2 Tinjauan Bioteknologi Farmasi.....	110
8.2.1 Pengertian dan Ruang Lingkup Bioteknologi Farmasi.....	111
8.2.2 Sejarah dan Perkembangan.....	111
8.2.3 Metode dan Teknologi Terkini	112
8.2.4 Fenomena Bioteknologi Farmasi.....	112
8.2.5 Integrasi dengan Bidang Lain.....	115

8.3 Tantangan di Era Globalisasi	116
8.3.1 Regulasi dan Standar Internasional.....	116
8.3.2 Persaingan Global	117
8.3.3 Keamanan dan Etika	119
8.3.4 Infrastruktur dan Sumber Daya	121
8.4 Peluang di Era Globalisasi.....	122
8.4.1 Pengembangan Pasar Global	124
8.4.2 Inovasi dan Pengembangan Produk	125
8.4.3 Pendidikan dan Pengembangan SDM.....	127
8.5 Studi Kasus dan Contoh Aplikasi.....	128
8.5.1 Studi Kasus Sukses	129
8.5.2 Pelajaran dari Kegagalan	129
8.5.3 Proyek dan Inisiatif Terkini	130
8.6 Konklusi dan Rekomendasi.....	130
8.6.1 Ringkasan Temuan Utama	131
8.6.2 Implikasi bagi Industri Farmasi.....	131
8.6.3 Rekomendasi Strategis untuk Pemerintah dan Lembaga Terkait.....	131
8.6.4 Refleksi dan Arah Riset di Masa Mendatang.....	132
DAFTAR PUSTAKA	135
BAB 9 TEKNOLOGI FARMASI DAN INDUSTRI 5.0	143
9.1 Pendahuluan.....	143
9.2 Bioteknologi Farmasi	144
9.3 Metode Penemuan dan Pengembangan menggunakan Bioteknologi Farmasi	145
9.3.1 CRISPR.....	145
9.3.2 Antibodi	148
9.3.3 Metabolit Sekunder Bakteri	148
9.3.4 Liposome	149
9.3.5 Stem Cell.....	152
9.3.6 Bioinformatika	152
9.3.7 Farmasi Komputasi.....	154

9.4 Daftar Penemuan dan Pengembangan menggunakan Bioteknologi Farmasi.....	157
DAFTAR PUSTAKA.....	158
BAB 10 STRATEGI INOVASI UNTUK MENGATASI HAMBATAN TEKNOLOGI.....	161
10.1 Pendahuluan.....	161
10.2 Riset Bioinformatika	163
10.2.1 PubChem.....	164
10.2.2 Lipinski.....	164
10.2.3 Swiss Target Prediction	165
10.2.4 STITCH.....	165
10.2.4 STRING	166
10.2.5 KEGG	166
10.2.5 PoseView.....	166
10.2.6 Analisis Docking	166
10.3 Riset Variasi Genetik.....	167
10.4 Implementasi Industri Farmasi 4.0	170
10.4.2 <i>Internet of Things (IoT)</i>	171
10.4.3 <i>Laboratory Information Management System (LIMS)</i>	171
DAFTAR PUSTAKA.....	172
BAB 11 KONTRIBUSI BIOTEKNOLOGI FARMASI BAGI PENINGKATAN KESEHATAN MASYARAKAT	175
11.1 Pendahuluan.....	175
11.2 Bioteknologi Kesehatan.....	175
11.2.1 Penemuan Produk Antibiotik dan Vaksin.....	176
11.2.2 Penemuan Obat-obatan.....	179
11.2.3 Pembuatan Hormon Insulin	180
11.2.4 Pembuatan Antibodi Monoklonal	181
11.3 Dampak Penerapan Bioteknologi	183
11.3.1 Dampak Moral	183
11.3.2 Dampak Kesehatan	184
11.3.3 Dampak Lingkungan.....	185

11.3.4 Dampak Sosial dan Ekonomi	185
DAFTAR PUSTAKA	187
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Insulin.....	18
Gambar 2.2. Insulin dari teknologi DNA rekombinan	19
Gambar 2.3. Insulin dari teknologi DNA rekombinan	20
Gambar 2.4. Vaksin mRNA COMRINATY.....	21
Gambar 2.5. Tipe Immunoglobulin, rantai ringan (kuning); rantai berat (biru).....	23
Gambar 2.6. Tipe mAb seiring perkembangannya berserta conoh nama obat tiap tipe.....	25
Gambar 4.1. Teknik Hibridoma pada pembentukan antibodi monoklonal	49
Gambar 4.2. Konsep Farmakogenomik.....	51
Gambar 5.1. Klasifikasi sel punca.....	58
Gambar 9.1. Prinsip kloning fragmen DNA asing.....	146
Gambar 9.2. Sintesis Insulin Melalui Sintetis DNA	147
Gambar 9.3. Mekanisme konjugasi pada Eubacteria.....	149
Gambar 9.4. Skema Liposome	150
Gambar 10.1. Visualisasi struktur 3 Dimensi Protein menggunakan SWISS Model	160
Gambar 10.2. Pohon Filogenetik Jahe (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe) dengan Primer OPA 1 dan OPA 2.....	168
Gambar 10.3. Elektroforegram hasil restriksi dengan enzim <i>Bam</i> H1 secara <i>in silico</i>	169
Gambar 11.1. Antibiotik.....	176
Gambar 11.2. Vaksin.....	178
Gambar 11.3. Produk Interferon.....	182

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Produk Bioteknologi dalam pengobatan	47
Tabel 4.2. Protein rekombinan, indikasi dan manufaktur	48
Tabel 5.1. Berbagai masalah etika penelitian sel punca	60
Tabel 9.1. Daftar obat yang telah beredar dipasaran	157

BAB 1

Pengenalan Biologi Molekuler

Oleh Prayitno Setiawan

1.1 Pendahuluan

Biologi didasarkan pada hukum dasar alam yang diwujudkan dalam kimia dan fisika, tetapi asal mula dan evolusi kehidupan di bumi adalah peristiwa sejarah. Ini membuat biologi lebih seperti astronomi daripada seperti kimia dan fisika. Baik organisasi alam semesta maupun kehidupan seperti yang kita kenal tidak harus berevolusi seperti itu. Peluang memainkan peran sentral. Sepanjang sejarah dan berlanjut hari ini, gen dari beberapa organisme mempertahankan perubahan kimiawi yang diwariskan oleh keturunannya. Banyak perubahan mengurangi kebugaran organisme, tetapi beberapa perubahan meningkatkan kebugaran. Dalam jangka panjang, persaingan antara organisme saudara dengan perbedaan acak dalam gen mereka menentukan organisme mana yang bertahan hidup di berbagai lingkungan. Meskipun perbedaan genetik ini memastikan kelangsungan hidup, mereka tidak serta merta mengoptimalkan setiap proses kehidupan kimiawi. Varian yang bertahan hanya memiliki keunggulan selektif atas alternatifnya. Dengan demikian, strategi molekuler dari proses kehidupan bekerja dengan baik tetapi seringkali tidak logis. Pembaca mungkin dapat menyarankan mekanisme yang lebih sederhana atau lebih elegan untuk banyak proses seluler yang dijelaskan dalam buku ini (Pollard, 2007).

Makhluk hidup berbeda dalam ukuran dan kompleksitas dan disesuaikan dengan kehidupan di lingkungan ekstrim seperti lubang hidrotermal laut dalam pada suhu 113°C atau kantong air pada suhu 0°C di danau beku Antartika. Organisme juga berbeda

dalam strategi untuk mengekstraksi energi dari lingkungannya. Tumbuhan, ganggang, dan beberapa Bakteri memperoleh energi dari sinar matahari untuk fotosintesis. Beberapa Bakteri dan Archaea mengoksidasi senyawa anorganik tereduksi, seperti hidrogen, hidrogen sulfida, atau besi, sebagai sumber energi. Banyak organisme di semua bagian pohon, termasuk hewan, mengekstraksi energi dari senyawa organik yang tereduksi (Pollard, 2007).

Ketika mekanisme kehidupan molekuler menjadi lebih jelas, kesamaan yang mendasarinya lebih mengesankan daripada perbedaan eksternal. Retensi mekanisme molekuler umum di semua bagian pohon filogenetik luar biasa, mengingat bahwa kelompok filogenetik utama telah dipisahkan untuk waktu yang sangat lama dan mengalami tekanan selektif yang berbeda. Mekanisme biokimia di cabang-cabang pohon filogenetik bisa saja menyimpang secara radikal satu sama lain, tetapi ternyata tidak (Pollard, 2007).

Seperti diri kita sendiri, sel-sel individual yang membentuk tubuh kita dapat tumbuh, berkembang biak, memproses informasi, menanggapi rangsangan, dan melakukan serangkaian reaksi kimia yang menakjubkan. Kemampuan ini menentukan kehidupan. Kami dan multiseluler lainnya organisme mengandung miliaran atau triliunan sel yang tersusun menjadi struktur yang kompleks, tetapi banyak organisme terdiri dari satu sel. Bahkan organisme uniseluler sederhana menunjukkan semua ciri khasnya sifat kehidupan, menunjukkan bahwa sel adalah fundamental satuan kehidupan. Saat abad kedua puluh satu dibuka, kita menghadapi ledakan data baru tentang komponen sel, struktur apa yang dikandungnya, bagaimana sentuhan dan pengaruhnya satu sama lain. Namun, sejumlah besar masih harus dipelajari, terutama tentang bagaimana informasi mengalir melalui sel dan bagaimana mereka memutuskan cara yang paling tepat untuk merespons (Harvey Lodish, dkk, 2008).

Biologi sel molekuler adalah ilmu yang kaya dan integratif menyatukan biokimia, biofisika, biologi molekuler, mikroskop, genetika, fisiologi, ilmu komputer, dan perkembangan biologi. Masing-masing bidang ini memiliki penekanannya sendiri dan gaya percobaan. Berikut ini bab, kami akan menjelaskan wawasan dan pendekatan eksperimental ditarik dari semua bidang ini, secara bertahap menenun kisah multifaset tentang kelahiran, kehidupan, dan kematian sel. Kami mulai di bab prolog ini dengan memperkenalkan keragaman sel, konstituen dasar dan fungsi kritisnya, dan apa kita dapat belajar dari berbagai cara mempelajari sel (Harvey Lodish, dkk, 2008).

1.2 Beberapa Prinsip Umum Sel Hidup

Ahli biologi sel molekuler mengeksplorasi bagaimana semuanya baik sifat sel muncul dari peristiwa molekuler yang mendasarinya: perakitan molekul besar, pengikatan molekul besar satu sama lain, efek katalitik yang mempromosikan kimia tertentu reaksi, dan penyebaran informasi yang dibawa oleh molekul raksasa. Di sini kami meninjau jenis yang paling penting dari molekul yang membentuk dasar kimia dari struktur sel dan fungsinya (Harvey Lodish, dkk, 2008).

Informasi genetik yang disimpan dalam urutan kimia satu dimensi dalam DNA (kadang-kadang RNA) digandakan dan diteruskan ke sel anak. Informasi yang diperlukan untuk pertumbuhan, perbanyakan, dan fungsi sel disimpan dalam polimer panjang DNA yang disebut kromosom. Setiap molekul DNA terdiri dari urutan linier yang terhubung secara kovalen dari empat nukleotida berbeda (adenin [A], sitosin [C], guanin [G], dan timin [T]). Dalam molekul DNA heliks ganda, setiap basa nukleotida secara istimewa membentuk kompleks spesifik dengan basa komplementer pada untai lainnya. Interaksi nonkovalen spesifik menstabilkan pasangan antara basa nukleotida komplementer: A dengan T dan C dengan G. Selama

replikasi DNA, dua untai DNA dipisahkan, masing-masing berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis untai komplementer baru. Enzim yang melakukan sintesis DNA mengenali struktur pasangan basa komplementer dan hanya menyisipkan nukleotida komplementer yang benar pada setiap posisi, sehingga menghasilkan dua salinan DNA yang identik. Pemisahan yang tepat dari satu heliks ganda yang baru digandakan ke setiap sel anak kemudian menjamin transmisi informasi genetik utuh ke generasi berikutnya (Pollard, 2007)

Urutan kimia satu dimensi disimpan dalam kode DNA untuk urutan linier dan struktur tiga dimensi RNA dan protein. Enzim yang disebut polimerase menyalin informasi yang disimpan dalam gen ke dalam urutan linier nukleotida molekul RNA. Beberapa gen menentukan RNA dengan peran struktural, fungsi pengaturan, atau aktivitas enzimatik, tetapi sebagian besar gen menghasilkan molekul messenger RNA (mRNA) yang bertindak sebagai templat untuk sintesis protein, menentukan urutan asam amino. Lihat informasi obat selama sintesis polipeptida oleh ribosom. Urutan asam amino dari sebagian besar protein mengandung informasi yang cukup untuk menentukan bagaimana polipeptida terlipat menjadi struktur tiga dimensi yang unik dengan aktivitas biologis. Dua mekanisme mengontrol produksi dan pemrosesan RNA dan protein dari puluhan ribu gen. Sirkuit kontrol yang dikodekan secara genetik yang terdiri dari protein dan RNA merespons rangsangan lingkungan melalui jalur pensinyalan. Kontrol epigenetik melibatkan modifikasi DNA atau protein terkait yang memengaruhi ekspresi gen. Modifikasi epigenetik ini dapat diturunkan dari induk ke keturunannya. Rencana dasar sel yang terkandung dalam genom, dengan mekanisme pengaturan yang sedang berlangsung dan bekerja dengan sangat baik sehingga setiap manusia berkembang dengan sedikit cacat dari satu sel telur yang telah dibuahi menjadi

ansambel rumit dari triliunan sel khusus yang berfungsi secara harmonis selama beberapa dekade dalam lingkungan yang selalu berubah (Pollard, 2007).

Struktur makromolekul berkumpul dari subunit, Banyak komponen seluler terbentuk dengan merakit sendiri molekul penyusunnya tanpa bantuan templat atau enzim. Molekul protein, asam nukleat, dan lipid itu sendiri mengandung informasi yang diperlukan untuk merakit struktur kompleks. Difusi biasanya menyatukan molekul selama proses perakitan ini. Pengecualian air dari permukaan komplementernya (kemasan "kunci dan kunci"), serta ikatan elektrostatis dan hidrogen, memberikan energi untuk menyatukan subunit. Dalam beberapa kasus, pendamping protein membantu perakitan dengan mencegah pengendapan zat antara yang terlipat sebagian atau salah. Struktur seluler penting yang tersusun dengan cara ini meliputi kromatin, yang terdiri dari DNA inti yang dipadatkan oleh protein terkait; ribosom, dirangkai dari RNA dan protein; polimer sitoskeletal, dipolimerisasi dari subunit protein; dan membran yang terbentuk dari lipid dan protein (Pollard, 2007).

Membran tumbuh dari perluasan membran yang sudah ada sebelumnya, Selaput biologis yang terdiri dari fosfolipid dan protein tidak membentuk baru dalam sel; sebaliknya, mereka tumbuh hanya dengan perluasan lapisan ganda lipid yang sudah ada sebelumnya. Akibatnya, organel, seperti mitokondria dan retikulum endoplasma, hanya terbentuk oleh pertumbuhan dan pembelahan organel yang sudah ada sebelumnya dan diwariskan secara maternal mulai dari sel telur. Retikulum endoplasma (ER) memainkan peran sentral dalam biogenesis membran sebagai tempat sintesis fosfolipid. Melalui serangkaian peristiwa tunas dan fusi, membran yang dibuat di ER menyediakan bahan untuk badan Golgi, yang pada

gilirannya menyediakan lipid dan protein untuk lisosom dan membran plasma (Pollard, 2007).

Interaksi sinyal-reseptor menargetkan konstituen seluler ke lokasi yang benar, Sinyal pengenalan khusus yang dimasukkan ke dalam struktur protein dan asam nukleat mengarahkan molekul-molekul ini ke kompartemen seluler yang tepat. Reseptor mengenali sinyal ini dan memandu setiap molekul ke kompartemennya. Sebagai contoh, sebagian besar protein yang ditujukan untuk nukleus mengandung sekuens pendek asam amino. Lihat informasi obat yang mengikat reseptor yang memfasilitasi perjalanannya melalui pori-pori nukleus ke dalam nukleus. Demikian pula, urutan sinyal peptida pertama-tama menargetkan protein lisosom ke dalam lumen Retikulum Endoplasma. Selanjutnya, aparatus Golgi menambahkan gugus gula-fosfat yang dikenali oleh reseptor yang secara sekunder menargetkan protein ini ke lisosom (Harvey Lodish, dkk, 2008).

Konstituen seluler bergerak dengan difusi, pompa, dan penggerak. Sebagian besar molekul kecil bergerak melalui sitoplasma atau saluran membran melalui difusi. Energi diperlukan untuk pergerakan molekul kecil melintasi membran melawan gradien konsentrasi dan pergerakan objek yang lebih besar, seperti organel, melalui sitoplasma. Gradien elektrokimia atau hidrolisis ATP menyediakan energi bagi pompa molekuler untuk menggerakkan molekul melintasi membran melawan gradien konsentrasi. Protein motor pembakar ATP menggerakkan organel dan muatan lainnya di sepanjang mikrotubulus atau filamen aktin. Dalam contoh yang lebih rumit, molekul protein yang ditujukan untuk mitokondria berdifusi dari tempat sintesisnya di sitoplasma ke mitokondria, tempat mereka berikatan dengan reseptor. Reaksi yang membutuhkan energi kemudian mengangkut protein ke dalam mitokondria (Pollard, 2007).

Reseptor dan mekanisme pensinyalan memungkinkan sel beradaptasi dengan kondisi lingkungan, Rangsangan lingkungan memodifikasi perilaku seluler dan biokimia. Dihadapkan dengan lingkungan yang tidak dapat diprediksi, sel harus memutuskan gen mana yang akan diekspresikan, ke arah mana harus bergerak, dan apakah akan berkembang biak, berdiferensiasi menjadi sel khusus, atau mati. Beberapa dari pilihan ini diprogram secara genetik atau epigenetik, tetapi keputusan dari menit ke menit umumnya melibatkan penerimaan rangsangan kimia atau fisik dari luar sel dan pemrosesan rangsangan ini untuk mengubah perilaku sel. Sel memiliki repertoar reseptor yang rumit untuk banyak rangsangan, termasuk nutrisi, faktor pertumbuhan, hormon, neurotransmitter, dan racun. Stimulasi reseptor mengaktifkan beragam mekanisme transduksi sinyal yang memperkuat stimulus dan juga menghasilkan berbagai respons seluler, termasuk perubahan potensial listrik membran plasma, ekspresi gen, dan aktivitas enzim. Mekanisme transduksi sinyal dasar sudah kuno, tetapi reseptor dan sistem keluaran telah terdiversifikasi oleh duplikasi dan divergensi gen selama evolusi. Jadi, manusia biasanya memiliki lebih banyak variasi pada tema umum daripada organisme yang lebih sederhana (Pollard, 2007).

Mekanisme umpan balik molekuler mengontrol komposisi molekuler, pertumbuhan, dan diferensiasi, Sel-sel hidup bersifat dinamis, terus-menerus mengalami perubahan komposisi atau aktivitas sebagai respons terhadap rangsangan eksternal, ketersediaan nutrisi, dan sinyal internal. Perubahan itu konstan, tetapi melalui daur ulang dan pembaharuan yang diatur dengan baik, sel dan konstituennya tetap relatif stabil. Setiap sel menyeimbangkan produksi dan degradasi molekuler penyusunnya agar berfungsi optimal. Beberapa molekul "rumah tangga" digunakan oleh sebagian besar sel untuk fungsi

dasar, seperti metabolisme perantara. Molekul lain unik dan diperlukan untuk fungsi khusus sel yang berdiferensiasi. Pasokan setiap ribuan protein dikendalikan oleh hirarki mekanisme: oleh mekanisme epigenetik yang menentukan apakah wilayah tertentu dari kromosom aktif atau tidak, oleh protein pengatur yang menghidupkan dan mematikan gen tertentu, dengan laju translasi messenger RNA menjadi protein, dengan laju degradasi RNA dan protein spesifik, dan dengan pengaturan distribusi setiap molekul di dalam sel. Beberapa protein adalah enzim yang menentukan laju sintesis atau degradasi protein lain, asam nukleat, gula, dan lipid. Putaran umpan balik molekuler mengatur semua proses ini untuk memastikan tingkat yang tepat dari setiap konstituen seluler (Pollard, 2007)

1.2.1 Organisme uniseluler Baik dan Pembawa Penyakit

Bakteri dan archaeobacteria, bersel tunggal yang paling melimpah di organisme, umumnya berukuran 1-2 μ m. Meskipun mereka kecil ukuran dan bentuk sederhana, mereka adalah biokimia yang luar biasa, mengubah bahan kimia sederhana menjadi biologis kompleks molekul. Bakteri sangat penting untuk ekologi bumi, tetapi beberapa menyebabkan penyakit utama: penyakit pes (Black Death) dari *Yersinia pestis*, radang tenggorokan dari *Streptomyces*, tuberkulosis dari *Mycobacterium tuberculosis*, antraks dari *Bacillus anthracis*, kolera dari *Vibrio cholerae*, keracunan makanan dari beberapa jenis *E. coli* dan *Salmonella* (Harvey Lodish, dkk, 2008).

Manusia dan bakteri saling berhubungan, seperti semua tumbuhan dan hewan. Kami menyediakan makanan dan tempat tinggal untuk yang menyesuaikan jumlahnya, dengan konsentrasi terbesar di usus kita. Bakteri membantu kita mencerna makanan kita dan pada gilirannya mampu bereproduksi. Bakteri usus yang umum, *E. coli* adalah juga organisme flora normal. Menanggapi sinyal dari bakteri seperti

E. coli, sel-sel usus membentuk sesuai bentuk untuk menyediakan tempat di mana bakteri dapat hidup, dengan demikian memfasilitasi pencernaan yang tepat dengan upaya gabungan dari bakteri dan sel usus. Sebaliknya, paparan usus sel mengubah sifat-sifat bakteri sehingga mereka berpartisipasi lebih efektif dalam pencernaan. Komunikasi seperti itu dan respons adalah ciri umum sel. Mutualisme manusia dan bakteri yang normal dan damai kadang-kadang dilanggar oleh salah satu atau kedua belah pihak. Ketika bakteri mulai tumbuh di tempat yang berbahaya bagi kita (mis., di aliran darah atau luka), sel-sel sistem kekebalan kita melawan kembali, menetralkan atau melahap penyusup. Antibiotik yang kuat obat-obatan, yang secara selektif meracuni sel prokariotik, memberikan bantuan cepat kepada kami yang relatif lambat berkembang respon imun. Memahami biologi molekuler bakteri sel mengarah pada pemahaman tentang bagaimana bakteri biasanya diracuni oleh antibiotik, bagaimana mereka menjadi kebal terhadap antibiotik, dan proses atau struktur apa yang ada pada bakteri tetapi bukan sel manusia yang mungkin berguna untuk dijadikan sasaran oleh obat-obatan baru (Harvey Lodish, dkk, 2008).

1.2.2 Molekul Kecil Membawa Energi, Mengirimkan Sinyal, dan Terhubung ke Makromolekul

Sebagian besar isi sel adalah larutan yang disusun dari molekul kecil (misalnya, gula sederhana, asam amino, vitamin) dan ion (misalnya, natrium, klorida, ion kalsium). Lokasi dan konsentrasi molekul kecil dan ion dalam sel dikendalikan oleh banyak protein yang dimasukkan ke dalam sel membran. Dalam pompa, pengangkut, dan saluran ion memindahkan hampir semua molekul kecil dan ion ke dalam atau ke luar sel dan organelnya (Harvey Lodish, dkk, 2008).

Salah satu molekul kecil yang paling terkenal adalah adenosin trifosfat (ATP), yang menyimpan bahan kimia yang tersedia energi dalam dua ikatan kimianya. Kapan sel membelah ikatan kaya energi ini dalam ATP, yang dilepaskan energi dapat dimanfaatkan untuk daya yang membutuhkan energi proses seperti kontraksi otot atau biosintesis protein. Ke mendapatkan energi untuk membuat ATP, sel memecah molekul makanan. Misalnya, ketika gula terdegradasi menjadi karbon dioksida dan air, energi yang tersimpan dalam bahan kimia aslinya obligasi dilepaskan dan sebagian besar dapat "ditangkap" di ATP. Sel bakteri, tumbuhan, dan hewan semuanya dapat dibuat ATP melalui proses ini. Selain itu, tanaman dan beberapa organisme lainnya dapat memanen energi dari sinar matahari untuk membentuk ATP fotosintesis. Molekul kecil lainnya bertindak sebagai sinyal baik di dalam maupun di antara sel; sinyal semacam itu mengarahkan berbagai aktivitas seluler. Efek kuat pada tubuh kita a peristiwa menakutkan datang dari banjir sesaat tubuh dengan epinefrin, hormon molekul kecil yang memobilisasi respons "melawan atau lari". Gerakan diperlukan untuk melawan atau melarikan diri dipicu oleh impuls saraf itu mengalir dari otak ke otot kita dengan bantuan neurotransmitter, jenis lain dari sinyal molekul kecil . Molekul kecil tertentu (monomer) dalam sup seluler dapat bergabung untuk membentuk polimer melalui pengulangan tunggal jenis reaksi ikatan kimia. Sel menghasilkan tiga jenis polimer besar, biasa disebut makromolekul: polisakarida, protein, dan nukleat asam. Gula, misalnya, adalah monomer yang digunakan untuk membentuknya polisakarida. Makromolekul ini adalah struktural kritis komponen dinding sel tanaman dan kerangka serangga. Tipikal polisakarida adalah rantai pengulangan linier atau bercabang unit gula yang identik. Rantai seperti itu membawa informasi: dari jumlah unit. Namun jika satuannya

tidak identik, maka urutan dan jenis unit membawa informasi tambahan. Beberapa polisakarida menunjukkan yang lebih besar kompleksitas informasi yang terkait dengan kode linier yang dibuat dari unit yang berbeda dirakit dalam urutan tertentu. Ini properti, bagaimanapun, adalah yang paling khas dari dua jenis lainnya makromolekul biologis—protein dan asam nukleat. (Harvey Lodish, dkk, 2008).

DAFTAR PUSTAKA

- Harvey Lodish, Arnold Berk, Paul Matsudaira, Chris A. Kaiser, Monty Krieger, Matthew P. Scott, Lawrence Zipursky, J. D. 2008. *Molecular Cell Biology*. 5th edn. Massachusetts Institute of Technology.
- Pollard, T. D. E. 2007. *CELL BIOLOGY*. 2nd edn. Institute in San Diego.

BAB 2

APLIKASI BIOLOGI MOLEKULER DI BIDANG FARMASI

Oleh Venna Sinthary

2.1 Biologi Molekuler dan peranannya dalam Farmasi

Farmasi adalah ilmu yang mempelajari mengenai obat-obatan antara lain cara pembuatan, mekanisme kerja, efektivitas serta keamanan obat tersebut. Menurut Undang-undang No. 36 Tahun 2009, Obat merujuk pada zat atau campuran zat, termasuk produk biologis, yang dimanfaatkan untuk memengaruhi atau mengamati sistem fisiologi atau situasi patologis dalam tujuan mendiagnosis, mencegah, menyembuhkan, memulihkan, meningkatkan kesehatan, dan juga untuk tindakan kontrasepsi pada manusia (RI, 2009). Dalam evolusi pengetahuan, peranan biologi molekuler dan metode mutakhir dalam eksplorasi dan penciptaan obat-obatan baru menjadi suatu aspek yang signifikan. Banyak metode dan teknik modern yang digunakan, peranan terbesar adalah dalam rekayasa genetika dan rekombinan DNA. Biologi molekuler berperan penting pada karakteristik struktur target protein serta reseptor yang berinteraksi dengan molekul obat atau ligan (Nurrochmad, 2004). Penerapan aplikasi biologi molekuler telah banyak dijumpai hingga saat ini diantaranya berupa kloning, vaksin, tanaman transgenik dan protein terapeutik, salah satunya yaitu insulin.

2.2 Perkembangan Bioteknologi Farmasi

Pemahaman mengenai struktur dan fungsi DNA sebagai pengatur proses biokimia dalam sel, serta kemajuan pesat dalam penelitian teknik biologi molekuler, telah mendorong lahirnya teknologi inovatif dalam bentuk bioteknologi multidisiplin. Bioteknologi tak hanya merujuk pada pemanfaatan potensi biokimia organisme, melainkan juga sebagai metode untuk memilih dan mengembangkan sifat genetik yang unggul dalam suatu organisme (Sugiharto, 2015). Tujuannya adalah menghasilkan suatu produk barang atau jasa dimana dalam bidang farmasi keterkaitannya dengan pengobatan dan peningkatan kesehatan.

Pendekatan terhadap fase dan konsepsi mengenai produksi melalui pemanfaatan organisme, sistem, atau proses biologis terkait dengan kemunculan istilah "bioteknologi" yang pertama kali diusulkan oleh Karl Ereky (1917) yang menggambarkan integrasi proses pengembangbiakan babi skala besar dengan bit gula sebagai pakan. Menurut Ereky, bioteknologi adalah "Segala jenis pekerjaan yang menghasilkan produk dari bahan baku dengan bantuan makhluk hidup" Dari hasil pemikiran Karl Ereky secara kokoh didasarkan pada keilmuan mikrobiologi, biokimia, dan teknik kimia. Langkah-langkah Karl Ereky dalam menghasilkan hewan ternak lebih banyak (babi) untuk produksi daging babi skala besar digunakan sebagai prinsip dasar dalam proses bioteknologi molekuler (Glick dkk., 2010). Penerapan prinsip ini melahirkan konsep dasar pembuatan produk komersial dengan bantuan mikroorganisme untuk memproduksi yakni dibagi atas 3 tahap :

1. Proses Hulu (*Upstream*), penyiapan mikroorganisme dan bahan mentah untuk mikroorganisme tumbuh dan memproduksi produk target.
2. Fermentasi dan biotransformasi, pertumbuhan dari mikroorganisme target (fermentasi) dalam bioreaktor besar dengan produksi yang sesuai (biotransformasi), dari

senyawa yang diinginkan, yang dapat berupa misalnya, antibiotik, asam amino, atau protein.

3. Proses Hilir (*Downstream*), pemurnian senyawa yang baik dari media atau massa sel sesuai keinginan.

Perkembangan biologi molekuler dan pengaplikasiannya dengan teknologi yakni manipulasi ditingkat molekuler untuk mendapatkan target yang akurat (produk berupa barang atau jasa lebih mudah dikontrol dan proses cepat) melahirkan konsep bioteknologi molekuler dan hal ini tidak luput di terapkan dibidang farmasi, yang dikenal dengan nama bioteknologi farmasi. Sehingga bioteknologi farmasi merupakan pengaplikasian prinsip-prinsip ilmu pengetahuan dan teknik rekayasa dengan melibatkan makhluk hidup guna menciptakan produk farmasi (produk obat-obatan).

2.3 Produk Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi molekuler tidak terlepas dari berbagai keilmuan (disiplin ilmu) seperti biologi sel, imunologi, biologi molekuler, teknik kimia, genetika, mikrobiologi dan biokimia dengan tujuan menghasilkan produk untuk kesejahteraan manusia yaitu untuk pertanian, obat-obatan, vaksin, tes diagnostik, dan ternak. Kata bioteknologi sekarang mencakup penggunaan manipulasi material menggunakan DNA dalam sel hidup yang dikenal dengan istilah bioteknologi modern. Jika kita menambahkan farmasi ke kata kuncinya, kita dapat menyarankan bahwa subjeknya adalah tentang pengembangan zat obat, khususnya protein besar dan molekul polipeptida yang terlibat dalam beberapa cara dalam keadaan penyakit yang diderita manusia (dan hewan). Kesimpulannya sekarang adalah bahwa DNA dalam sel dimanipulasi sehingga sel akan menghasilkan molekul yang dibutuhkan, biasanya protein, yang memiliki sifat yang diinginkan dalam hal pengobatan penyakit. Jika istilah ini

diterima, dapat dicatat bahwa bidang lain dari upaya ilmiah tidak secara langsung terlibat dengan obat-obatan (seperti sidik jari DNA (*DNA fingerprint*), yang digunakan untuk mengidentifikasi individu secara unik dalam kasus forensik) (Groves dkk., 2010).

Ide pembuatan obat dengan teknik biologi molekuler telah membuka peluang pengembangan produk farmasi. Penerapan di bidang farmasi diantaranya sebagai antibiotik, vitamin, hormon insulin, vaksin, antibodi monoklonal, terapi gen, dan terapi *stem cell*. Berikut dijabarkan beberapa penerapannya.

2.3.1 Antibiotik

Antibiotik merupakan zat antimikroba yang digunakan guna mencegah atau mengobati infeksi yang diakibatkan oleh bakteri. Penemuan penisilin sebagai antibiotik dari *Penicillium notatum* oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 telah memicu upaya penelitian dalam menemukan varian antibiotik yang inovatif. Dengan dasar temuan Alexander Fleming tentang sifat antibiotik dari *penicillium*, Florey dan Chain berhasil menghasilkan varian penisilin murni selama Perang Dunia Kedua. Pada era 1940-an, Waksman menemukan sejumlah antibiotik aminoglikosida, termasuk streptomisin dan neomisin (Hafsan, 2022).

Munculnya beragam penyakit infeksi baru yang memerlukan penggunaan antibiotik, bersamaan dengan resistensi bakteri patogen terhadap antibiotik yang sudah ada, mendorong kelanjutan upaya penelitian dalam mengembangkan jenis antibiotik baru yang lebih efektif. Di samping banyaknya studi yang berfokus pada *Actinomycetes* yang dianggap sebagai jenis bakteri yang paling produktif dalam menghasilkan antibiotik, tujuan utama adalah untuk menemukan antibiotik dengan target yang lebih spesifik, rekayasa genetika atau teknologi DNA rekombinan juga digunakan untuk overproduksi antibiotik dengan tujuan memuliakan galur dengan cara melakukan mutasi acak secara fisika dan kimia membentuk galur mutan untuk memproduksi

antibiotik lebih banyak dibanding galur tanpa mutasi (Ambarwati dan Azizah, 2009; Hardianto dkk., 2015).

2.3.2 Vitamin

Salah satu contoh makanan yang sangat fundamental dalam kehidupan dan dibutuhkan dalam jumlah yang sangat kecil adalah vitamin (Santoso, 2005). Vitamin adalah senyawa penting dalam diet manusia dan hewan. Vitamin kompleks pertama diisolasi pada tahun 1910 oleh ilmuwan Jepang Umetaro Suzuki, yang berhasil mengekstraksi kompleks mikronutrien yang larut dalam air dari bekatul yang mencegah beri-beri dan menamakannya asam aberat. 13 vitamin diklasifikasikan sebagai larut dalam lemak (A, D, E, K) atau larut dalam air (B, Grup B). Tumbuhan dan mikroorganisme secara alami menghasilkan vitamin, sedangkan manusia dan hewan perlu mengkonsumsinya. Permintaan akan vitamin meningkat secara global dalam industri makanan, pakan, kosmetik, kimia dan farmasi (Vandamme dan Ravuelta, 2016). Sebagian besar metode produksi saat ini tidak berkelanjutan karena menggunakan sumber yang tidak terbarukan dan sering menghasilkan limbah berbahaya. Banyak mikroorganisme menghasilkan vitamin secara alami, tetapi jalur metabolismenya diatur secara ketat karena vitamin hanya dibutuhkan dalam jumlah katalitik. Rekayasa metabolisme mempercepat pengembangan pabrik sel mikroba untuk vitamin yang dapat bersaing dengan metode kimia yang telah dioptimalkan selama beberapa dekade, walaupun rintangan ilmiah tetap ada. Bioproses industri yang telah berhasil dibuat dan dilaporkan adalah vitamin B2 dan B12 melalui rekayasa metabolisme yang rasional dan klasik (Acevedo-Rocha dkk., 2019).

2.3.3 Insulin

Insulin adalah protein terapeutik merupakan protein yang memiliki aktivitas sebagai obat sehingga dapat digunakan untuk keperluan klinis yakni berfungsi untuk mengontrol kadar gula darah, digunakan untuk pengobatan penderita diabetes. Ide dari pembuatan insulin muncul dari pasien penderita diabetes, dahulunya jika sudah terkena diabetes diibaratkan sebagai hukuman mati, sebab jika kadar gula sudah tinggi sedangkan sel beta di kelenjar pankreas mengalami gangguan terhadap produksi insulin maka timbullah pertanyaan dimana sumber insulin lain untuk diperoleh.



Gambar 2.1. Insulin

(Sumber : https://www.sedico.net/English/products/webpages/Insulin/Insulin_e.htm)

Pengambilan insulin tidak mungkin di ambil dari organ pankreas manusia lainnya kecuali telah meninggal, jadi dibuat alternatif lain yaitu menggunakan insulin pengganti dari pankreas hewan yaitu babi. Penemuan ini mengubah yang tadinya diabetes diibaratkan sebagai hukuman mati menjadi penyakit kronik. Tetapi menggunakan pankreas babi untuk menghasilkan insulin manusia membutuhkan 5000 ekor babi untuk membuat 8 ons insulin (227 gram insulin). Dapat dibayangkan betapa banyaknya uang, waktu

dan pankreas babi yang dibutuhkan untuk mengobati pasien diabetes untuk bertahun-tahun. Proses ini mahal dan memakan waktu lama tetapi bagi perusahaan/peternak babi ini sangat menguntungkan, sedangkan bagi penderita diabetes tidak (The Seed Investor, 2016).

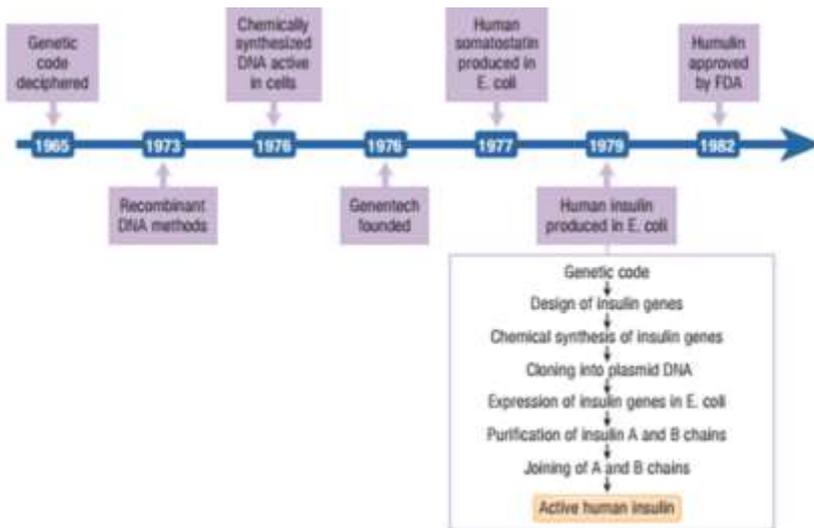
Oleh karena itu muncullah ide untuk menggunakan sel lain atau meminta bantuan sel lain untuk produksi insulin. Teknik ini disebut Teknologi DNA Rekombinan, yaitu rekombinasi antara molekul DNA dari organisme berbeda dengan mencontoh fenomena alam di laboratorium. Sel yang digunakan syaratnya tidak menimbulkan penyakit/ tidak berbahaya.



Gambar 2.2. Insulin dari teknologi DNA rekombinan
(Sumber : <https://theseedinvestor.com/articles/37-year-old-diabetes-discovery-set-to-launch-tiny-marijuana-biotech-stock>)

Ide ini dimulai oleh Stanley Cohen dan Herbert Boyer pada tahun 1973, yaitu memproduksi DNA rekombinan tahun 1972 dengan menggabungkan gen resisten antibiotik dengan plasmid *Salmonella typhimurium*, kemudian tahun 1976 berhasil mensintesis aktif DNA dalam sel, tahun yang sama mereka berdua mendirikan perusahaan yang bernama Genentech, untuk menambah dana penelitian mereka meyakinkan investor bernama Robert Swanson dengan cara mempresentasikan hasil cara memproduksi human somatostatin dalam sel bakteri *Escherichia coli*. Somatostatin, yang mengatur hormon pertumbuhan manusia

adalah protein manusia pertama yang dibuat dengan teknologi DNA rekombinan. Setelah berhasil meyakinkan Swanson sang investor kemudian mereka memproduksi protein terapeutik insulin dalam *E. coli* dengan teknologi DNA Rekombinan. Dukungan dari industri dan para akademika menghasilkan disetujuinya human insulin sebagai protein terapeutik oleh *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 1982 (Riggs, 2021).



Gambar 2.3. Insulin dari teknologi DNA rekombinan
(Sumber : Riggs, 2021)

Jika melihat dalam Gambar 2.3 cara memproduksi insulin secara garis besar cara produksinya adalah mengambil sel yang berperan untuk produksi human insulin (sel beta) untuk mencari tahu kode genetik yang menghasilkan protein insulin, kemudian gen (DNA yang menghasilkan protein fungsional) yang diperoleh dimasukkan dalam sel bakteri atau sel inang lain yang tidak berbahaya, dengan bantuan sel produksi insulin, maka diambil insulin dari sel inang yaitu dimurnikan insulin yang diperoleh.

2.3.4 Vaksin

Vaksin merupakan sediaan yang digunakan untuk merangsang respon kekebalan tubuh terhadap penyakit. Isi vaksin berupa suspensi mikroorganisme yang diinaktivasi atau dilemahkan, dibunuh, terfragmentasi, toksin, atau sediaan biologis lainnya, seperti yang terdiri dari antibodi, limfosit, atau messenger RNA (mRNA), yang diberikan terutama untuk mencegah penyakit (Brunson, 2023). Vaksin biasanya diberikan melalui suntikan jarum, tetapi beberapa dapat diberikan melalui mulut atau disemprotkan ke hidung (National Center for Immunization and Respiratory Diseases, 2021). Salah satu contoh vaksin dalam mencegah covid-19 adalah pembuatan vaksin mRNA (nukleosida termodifikasi) Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine Tozinameran-COMIRNATY® (Gambar 2.4).

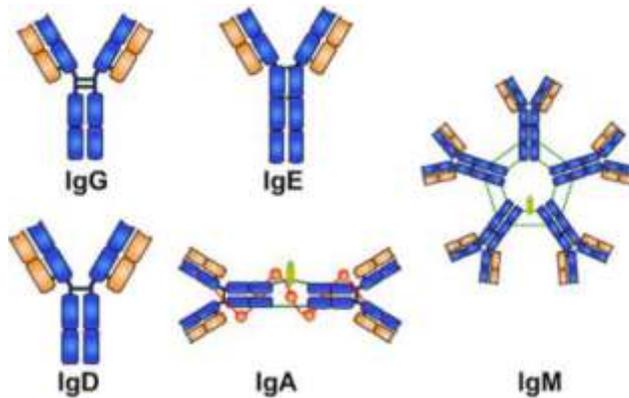


Gambar 2.4. Vaksin mRNA COMRINATY
(Sumber : <https://www.vindobona.org/article/covid-19-in-austria-vaccine-for-12-to-15-year-olds>)

Teknologi DNA rekombinan juga telah terbukti bermanfaat dalam mengembangkan vaksin untuk virus yang tidak dapat ditumbuhkan dengan sukses atau yang secara inheren berbahaya. Materi genetik yang mengkode antigen yang diinginkan dimasukkan ke dalam bentuk virus besar yang telah dilemahkan, seperti virus vaccinia (cowpox), yang membawa gen asing “piggyback”. Virus yang diubah disuntikkan ke seseorang untuk merangsang produksi antibodi terhadap protein asing dan dengan demikian memberikan kekebalan. Pendekatan ini berpotensi memungkinkan virus vaccinia berfungsi sebagai vaksin hidup terhadap beberapa penyakit, setelah menerima gen yang diturunkan dari mikroorganisme penyebab penyakit yang relevan. Prosedur serupa dapat diikuti dengan menggunakan bakteri yang dimodifikasi, seperti *Salmonella typhimurium*, sebagai pembawa gen asing (Brunson, 2023).

2.3.5 Antibodi Monoklonal

Antibodi (Abs) adalah glikoprotein tergolong dalam superfamili imunoglobulin (Ig) yang disekresikan oleh Sel B untuk mengidentifikasi dan menetralkan organisme asing atau antigen. Abs terdiri dari dua rantai berat dan dua rantai ringan dan dikelompokkan ke dalam isotipe yang berbeda tergantung pada jenis rantai berat apa yang dikandungnya (Buss dkk., 2012). Imunoglobulin dibagi menjadi IgG, IgA, IgM, IgD dan IgE yang ditunjukkan pada Gambar 2.3.5.1.



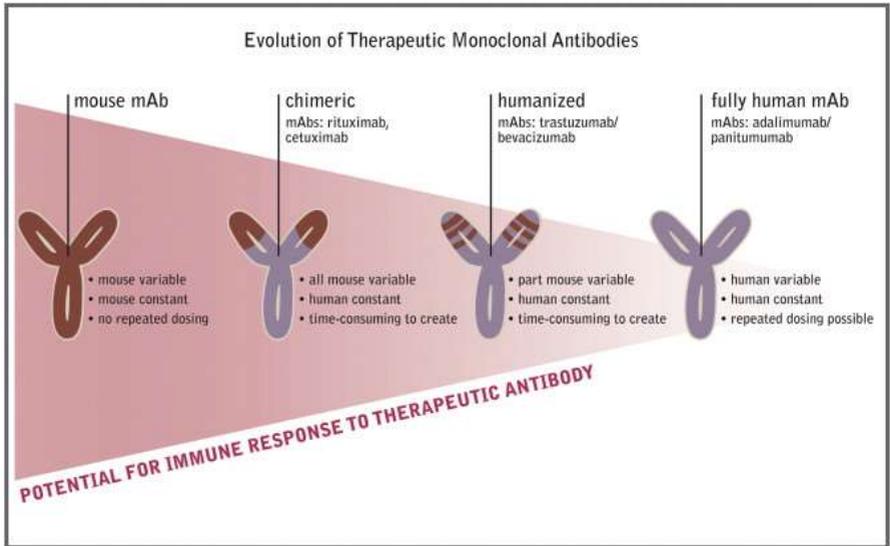
Gambar 2.5. Tipe Immunoglobulin, rantai ringan (kuning); rantai berat (biru). (Sumber : <https://www.hipro.us/heres-everything-you-need-to-know-about-immunoglobulins.html>)

Antibodi monoklonal (mAbs) didefinisikan sebagai "molekul yang diproduksi di laboratorium yang direkayasa untuk berfungsi sebagai antibodi pengganti yang dapat memulihkan, meningkatkan, atau meniru serangan sistem kekebalan terutama pada sel kanker" dengan mengikat antigen yang ditemukan di permukaan sel kanker.

Pada abad ke-18, ditemukan oleh Dr Edward Jenner bahwa "cairan yang diperoleh dari cacar kecil ketika disuntikkan ke pasien memberikan kekebalan dari penyakit yang diderita (Bayer, 2019). Awal mula tersebut mendorong adanya eksperimen lebih lanjut dan berkembang untuk menciptakan Ig yang sesuai dengan target pengenalan.

Variabel domain pada Ig dapat dibagi menjadi wilayah hipervariabel (atau daerah penentu komplementaritas [CDR]) yang berikatan dengan antigen langsung dan wilayah kerangka yang berfungsi sebagai perancah untuk CDR menghubungkan antigen. Bagian ini lah yang menjadi target para peneliti untuk menciptakan mAb yang komplemen dengan memperhatikan efikasi dan

keamanan. Salah satunya menggunakan teknologi hibrodoma untuk produksi mAb, yakni menggunakan hewan percobaan contohnya menggunakan tikus atau kelinci yang diinduksi antigen untuk memproduksi sel limfosit B yang menghasilkan Ab tertentu. Sel B tersebut diisolasi dan ditambahkan ke dalam kultur sel target seperti sel myeloma (sel kanker). Hasil yang didapatkan adalah gabungan dari sel B dan sel myeloma tersebut atau disebut dengan pembentukan sel hibrodoma. Sel ini akan menghasilkan mAb spesifik yakni memiliki variabel domain sesuai dengan target yang kita inginkan dalam hal ini Ab terhadap sel kanker. mAb yang terbentuk dari cara ini disebut mAb murine. Sayangnya pembuatan mAb dengan cara ini memiliki kelemahan yakni memberikan reaksi alergi bila digunakan pada manusia dan sering mengakibatkan induksi Ab anti-obat. Sehingga cara baru perlu ditelusuri dan pemanfaatan teknologi DNA rekombinan memberikan andil penting terkait perkembangan mAb. mAb secara bertahap dikembangkan yakni chimeric (65% manusia dan 35% murine), Humanized (95% manusia) dan Human (100% manusia) ditunjukkan pada Gambar 2.5. Selain sebagai pengobatan keunggulan mAb dalam pengenalan antigen dimanfaatkan juga sebagai alat diagnostik yakni *Imaging Diagnostic* dengan nama Capromab pendetide menggunakan isotipe murin IgG1 yang menarget antigen prostat (Bayer, 2019 ; Buss dkk., 2012 ; Shepard dkk., 2017).



Gambar 2.6. Tipe mAb seiring perkembangannya beserta conoh nama obat tiap tipe. (Sumber : <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0021915013001068-gr1.jpg>)

2.3.6 Terapi Gen

Satu manfaat dari pemahaman tentang urutan genom manusia adalah kemampuan untuk mengenali kelainan genetik yang menjadi penyebab terjadinya penyakit-penyakit genetik. Terapi gen merujuk pada pendekatan pengobatan dengan memasukkan gen normal ke dalam bagian genom yang telah mengalami mutasi atau kerusakan, bertujuan untuk memperbaiki fungsi gen tersebut. Teknologi terapi gen berhubungan erat dengan prinsip rekayasa genetika untuk menciptakan organisme yang dimodifikasi secara genetik (*Genetically Modified Organism/GMO*) atau dikenal sebagai organisme transgenik. Proses rekayasa genetika dalam terapi gen melibatkan beberapa langkah, termasuk mengisolasi gen target, menyisipkan gen target ke dalam vektor transfer, mentransfer vektor yang telah mengandung gen target ke dalam organisme yang akan diobati, serta melakukan transformasi

pada sel-sel organisme target. Diharapkan bahwa gen target yang dimasukkan ke dalam organisme yang sedang diobati akan mampu menggantikan fungsi gen yang tidak normal dan menyebabkan penyakit pada pasien (Widyastuti, 2017; Kachroo & Gowder, 2016).

2.3.7 Terapi *Stem Cell*

Stem cell, atau yang juga dikenal sebagai sel punca, didefinisikan sebagai jenis sel yang memiliki kapabilitas klonogenik untuk meregenerasi diri sendiri dan mampu mengalami diferensiasi menjadi berbagai jenis sel yang berbeda. Sel punca ada dalam kita sepanjang perjalanan perkembangan manusia, mulai dari tahap awal hingga akhir hayat. Sel punca merupakan sel yang belum mengalami spesialisasi dan kemudian berkembang menjadi jenis sel khusus yang membentuk beragam jenis jaringan dalam tubuh manusia. Ciri utama sel punca adalah kemampuannya untuk memperbaharui diri melalui pembelahan mitosis dan kemampuannya untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel spesifik. Keberadaan sel punca memiliki peranan yang sangat penting dalam aspek perkembangan, pertumbuhan, pemeliharaan, dan penyembuhan berbagai bagian tubuh manusia seperti otak, tulang, otot, sistem saraf, darah, kulit, serta organ lainnya. (Jagiri dkk., 2019).

Dengan peningkatan pesat yang disaksikan dalam penelitian dasar sel punca selama beberapa tahun terakhir, disiplin penelitian yang relatif baru “Penelitian Translasi” telah berevolusi secara signifikan membangun hasil penelitian dasar untuk mengembangkan terapi baru. Jalur terjemahan klinis dimulai setelah memperoleh persetujuan peraturan yang sesuai. Pentingnya penelitian translasi terletak pada perannya sebagai filter untuk memastikan bahwa hanya terapi yang aman dan efektif yang sampai ke klinik. Saat ini, beberapa terapi berbasis sel punca yang memanfaatkan sel punca dewasa tersedia secara klinis dan

terutama mencakup transplantasi sumsum tulang dari sel punca hematopoietik dan cangkok kulit untuk luka bakar parah. Hingga saat ini, ada lebih dari 3.000 uji coba yang melibatkan penggunaan sel punca dewasa yang terdaftar di Daftar Uji Coba Klinis Internasional WHO. Selain itu, uji coba awal yang melibatkan terapi berbasis iPSC (*induced Pluripotent Stem Cells*) juga didaftarkan. Nyatanya, upaya klinis pertama yang menggunakan sel punca pluripoten yang diinduksi atau iPSC dilaporkan hasil yang sukses dalam mengobati degenerasi makula dengan cara terinduksi berdiferensiasi menjadi sel epitel pigmen retina (Aly, 2020; Mandai dkk., 2017)

2.4 Penutup

Aplikasi biologi molekuler dalam bidang farmasi telah berkembang sangat luas tidak hanya dalam pengobatan, tetapi juga penerapan disiplin ilmu ini juga berguna dalam mengembangkan alat diagnostik terhadap adanya penyebab penyakit. Teknologi DNA rekombinan terbukti telah menjadi bagian yang tidak terlepas dalam perkembangan penemuan obat baru saat ini. Terapi juga dikembangkan pada tingkat translasi yakni adanya sel punca yang terdiferensiasi menjadi sel khusus untuk perkembangan, pertumbuhan, pemeliharaan, dan perbaikan otak, tulang, otot, saraf, darah, kulit, dan organ lainnya. Perhatian yang senantiasa dilakukan adalah setiap penerapan aplikasi ini adanya kontrol kualitas untuk menghindari ketidaksesuaian target terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Acevedo-Rocha, C.G., Luisa S Gronenberg, Matthias Mack, Fabian M Commichau, Hans J Genee. 2019. Microbial cell factories for the sustainable manufacturing of B vitamins. *Current Opinion in Biotechnology*, Vol. 56, Hal. 18-29. ISSN 0958-1669. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2018.07.006>.
- Aly RM. 2020. Current state of stem cell-based therapies: an overview. *Stem Cell Investig.* 2020 May 15;7:8. doi: 10.21037/sci-2020-001. PMID: 32695801; PMCID: PMC7367472.
- Ambarwati, dan Azizah Gama T. 2009. Isolasi Actinomycetes Dari Tanah Sawah sebagai Penghasil Antibiotik. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, Vol. 10, No. 2, 2009: 101 – 111.
- Bayer, V. 2019. An Overview of Monoclonal Antibodies, *Seminars in Oncology Nursing*, Vol. 35, Issue 5, 150927, ISSN 0749-2081, <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.006>.
- Brunson, E. K. 2023. *vaccine*. Encyclopedia Britannica. Diakses dalam <https://www.britannica.com/science/vaccine>
- Buss, N. APS., Simon J Henderson, Mary McFarlane, Jacintha M Shenton, Lolke de Haan. 2012. Monoclonal antibody therapeutics: history and future. *Current Opinion in Pharmacology*, Vol. 12, Issue 5, Pages 615-622, ISSN 1471-4892. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.08.001>.
- Glick, Bernard R., Jack J. Pasternak, dan Cheryl L. Patten. 2010. *Molecular biotechnology : principles and applications of recombinant DNA* – 4th ed. Washington: American Society for Microbiology Press.
- Groves, Michael J. 2006. *Pharmaceutical biotechnology* – 2nd Ed. United States of America : CRC Press.
- Hafsan. 2022. *Prospek dan Perkembangan Bioteknologi Mikroba*. Depok : PT RajaGrafindo Persada.

- Hardianto, D., Suyanto, Erwahyuni E Prabandari, Lira Windriawati, Edy Marwanta, Tarwadi. 2015. Produksi Penisilin oleh Mutan *Penicillium chrysogenum*. *J Bioteknol BiosainsIndones* -Vol. 2 No. 1, Tahun 2015, Hal 15-19. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v2i1.530>
- Jagiri, A., Gotte, P., Singireddy, S., & Kadarla, R. 2019. Stem Cell Therapy- An Overview. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 7(5), 92-102. <https://doi.org/https://doi.org/10.22270/ajprd.v7i5.558>
- Kachroo, S., & Gowder, S. J. T. 2016. Gene therapy: An overview. *Gene Technology*, 5, 1.
- Mandai M, Kurimoto Y, Takahashi M. Autologous Induced Stem-Cell-Derived Retinal Cells for Macular Degeneration. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24;377(8):792-793. doi: 10.1056/NEJMc1706274. PMID: 28834478.
- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. 2021. Immunization: The Basics. Diakses dalam <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/imz-basics.htm>
- Nurrochmad, Arief. 2004. Peranan Biologi Molekuler Dan HTS (*High Throughput Screening*) dalam Pengembangan Obat Sintetik Baru. *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 1No. 2 (2004).
- Republik Indonesia, Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, Pasal 1 ayat 8.
- Riggs, 2021, Review : The Path to Humulin, *Endocrine Reviews*, Vol. 42, No. 3.
- Santoso, A. 2005. Vitamin dan asal usulnya. *BioTrends* Vol. 1 No. 1.
- Shepard, H.M., Gail Lewis Phillips, Christopher D Thanos, Marc Feldmann. 2017. Developments in therapy with monoclonal antibodies and related proteins. *Clinical Medicine* Jun 2017, 17 (3) 220-232; DOI: 10.7861/clinmedicine.17-3-220

- Sugiharto, Bambang. 2015. Dari Biologi ke Bioteknologi Molekul : Pengetahuan, Pembelajaran dan Pengembangan Teknologinya. *Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP UNS 2015*, Surakarta, Indonesia, November 2015. Sebelas Maret University, 2015.
- The Seed Investor. 2016. 37-Year Old Diabetes Discovery Set To Launch Tiny Marijuana Biotech Stock? Diakses dalam <https://theseedinvestor.com/articles/37-year-old-diabetes-discovery-set-to-launch-tiny-marijuana-biotech-stock>
- Vandamme, E.J., dan Revuelta, J.L. 2016. Vitamins, Biopigments, Antioxidants and Related Compounds: A Historical, Physiological and (Bio)technological Perspective. *Industrial Biotechnology of Vitamins, Biopigments, and Antioxidants* (eds E.J. Vandamme and J.L. Revuelta). <https://doi.org/10.1002/9783527681754.ch1>
- Widyastuti, A.D. 2017. Terapi Gen: Dari Bioteknologi Untuk Kesehatan. *AL-KAUNIYAH; Journal of Biology*, 10(1), 2017, 49-62. <http://journal.uinjkt.ac.id/index.php/kauniyah>

BAB 3

TEKNIK BIOTEKNOLOGI

Oleh Nasri

3.1 Pendahuluan

Bioteknologi adalah bidang teknologi yang memanfaatkan kemampuan organisme hidup atau komponennya untuk memperoleh berbagai barang dan jasa. Bioteknologi, dalam cakupannya yang diperluas, dicirikan sebagai penerapan prinsip-prinsip biologi dan teknik rekayasa untuk memanipulasi organisme, sistem, atau proses biologis dengan tujuan untuk meningkatkan kemampuan organisme dan menghasilkan produk dan jasa yang berkontribusi terhadap perbaikan keberadaan manusia (Wardani dkk., 2017).

3.2 Konsep Dasar dan Perkembangan Bioteknologi

3.2.1 Bioteknologi Konvensional

Bioteknologi konvensional mengacu pada penerapan langsung ilmu biologi dan biokimia di bidang bioteknologi. Kemajuan teknik saat ini masih terbatas pada tingkat tertentu. Bioteknologi tradisional melibatkan pemanfaatan organisme hidup utuh. Proses biokimia dan genetik bermanifestasi sebagai fenomena yang melekat dalam sistem alam. Ruang lingkup manipulasi dalam bioteknologi saat ini hanya terbatas pada manipulasi lingkungan dan media tanam, tanpa meluas ke bidang rekayasa genetika. Jika kita mempertimbangkan aspek teknik, dapat diamati bahwa proses yang terlibat relatif mudah dan modifikasi yang dihasilkan mungkin tidak akurat. Bioteknologi tradisional tidak digunakan untuk produksi barang bernilai tinggi

dan biasanya bergantung pada metode yang hemat biaya. Selain itu, pengetahuan yang digunakan dalam bioteknologi tradisional seringkali diwariskan melalui transfer antargenerasi (Nugroho & Rahayu, 2018).

Bioteknologi sederhana sudah dikenal oleh manusia sejak ribuan tahun yang lalu pada abad sebelum masehi. Sejarah perkembangan bioteknologi dimulai dari:

1. Pada tahun 8000 SM, terdapat praktik penimbunan benih untuk keperluan budidaya selanjutnya. Terdapat bukti yang mendukung gagasan bahwa orang Babilonia, Mesir, dan Romawi terlibat dalam praktik pembiakan selektif, yang juga dikenal sebagai seleksi buatan, dengan tujuan meningkatkan kualitas ternak mereka secara keseluruhan.
2. Pada tahun 6000 SM, masyarakat melakukan praktik pembuatan bir, fermentasi anggur, produksi roti, dan pembuatan tempe melalui pemanfaatan ragi.
3. Selama tahun 4000 SM, bangsa Cina terlibat dalam produksi yogurt dan keju melalui pemanfaatan bakteri asam laktat.
4. Tahun 1665. Pengamatan sel dilakukan oleh Robert Hooke, seorang ilmuwan Inggris, yang memanfaatkan mikroskop untuk penemuan ini.
5. Tahun 1800. Nikolai I. Vavilov melakukan penelitian ekstensif tentang peternakan hewan. Penemuan mikroorganisme terjadi pada tahun 1880. Tahun 1856 tidak disebutkan dalam teks pengguna. Inisiasi genetika tanaman rekombinan dilakukan oleh Gregor Mendel.
6. Pada tahun 1865, Gregor Mendel membuat terobosan ilmiah yang signifikan dengan mengungkap prinsip-prinsip dasar yang mengatur transmisi karakteristik orang tua ke generasi berikutnya.
7. Tahun 1919. Istilah "bioteknologi" pertama kali diperkenalkan oleh Karl Ereky, seorang insinyur Hongaria.

8. Tahun 1970. Sekelompok peneliti di Amerika berhasil mengidentifikasi enzim dengan sifat restriktif yang digunakan untuk pembelahan gen.
9. Tahun 1975. Metode produksi antibodi monoklonal, yang dikembangkan oleh Kohler dan Milstein, merupakan kemajuan signifikan di bidangnya.
10. Tahun 1978. Sekelompok peneliti di Amerika Serikat mencapai produksi insulin melalui pemanfaatan bakteri yang bersumber dari usus besar manusia.
11. Tahun 1980. Teknologi DNA rekombinan merupakan ciri khas bioteknologi kontemporer. Organisme prokariotik *E. coli* digunakan sebagai model produksi insulin manusia dan berbagai obat-obatan. Sekitar lima orang yang didiagnosis menderita diabetes menunjukkan reaksi alergi terhadap insulin hewan yang sebelumnya dapat diakses.
12. Pada tahun 1992, Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) memberikan persetujuan kepada Calgene untuk produksi makanan hasil rekayasa genetika (GM) perdananya, yaitu tomat "penghemat rasa".
13. Proyek Genom Manusia berhasil diselesaikan pada tahun 2000 (Ludiana & Bahtiar, 2021).

Contoh ilustrasi produk bioteknologi konvensional meliputi:

1. Di bidang industri makanan, praktik penting termasuk pembuatan bir, pembuatan roti, dan produksi keju, yang semuanya telah didokumentasikan sejak abad ke-19. Selain itu, kemajuan di bidang pertanian telah mengarah pada pengembangan teknik pemuliaan tanaman yang bertujuan untuk menghasilkan varietas tanaman baru. Selain itu, strategi pemuliaan dan reproduksi hewan juga telah diterapkan untuk meningkatkan produksi ternak.
2. Dalam bidang kedokteran, kemajuan penting telah dicapai, meliputi identifikasi dan pengembangan vaksin, antibiotik,

dan insulin. Namun, perlu dicatat bahwa produksi intervensi medis ini masih terhambat akibat prosedur fermentasi yang tidak sempurna. Penemuan bioreaktor oleh Louis Pasteur membawa transformasi penting. Alat ini memungkinkan penerapan proses produksi massal antibiotik dan vaksin secara efisien (Nugroho & Rahayu, 2018).

3.2.2 Bioteknologi Modern

Bioteknologi modern telah secara efektif menerapkan metodologi rekayasa yang canggih dan tepat untuk memastikan kontrol yang cermat terhadap hasilnya. Pendekatan yang umum digunakan melibatkan penerapan manipulasi genetik yang disengaja pada organisme hidup dengan tujuan khusus untuk mencapai hasil yang diinginkan. Bioteknologi saat ini mengalami kemajuan yang signifikan, khususnya di negara-negara maju. Kemajuan tersebut ditandai dengan teridentifikasinya berbagai teknologi, antara lain:

1. Berbagai teknik dalam bioteknologi, seperti rekayasa genetika, kultur jaringan, teknologi DNA rekombinan, manipulasi sel induk, kloning, dan metodologi terkait lainnya, telah dikembangkan dan digunakan dalam penelitian dan penerapan ilmiah. Teknologi ini memungkinkan diperolehnya pengobatan untuk penyakit genetik dan kronis yang saat ini tidak dapat disembuhkan, seperti kanker atau AIDS.
2. Penelitian dalam bidang pengembangan sel induk menawarkan potensi bagi pasien stroke dan individu yang menderita penyakit lain yang menyebabkan hilangnya atau kerusakan jaringan untuk mendapatkan kembali fungsi mereka sebelumnya.
3. Di bidang industri pangan, pemanfaatan teknik rekayasa genetika, kultur jaringan, dan DNA rekombinan berpotensi

- menghasilkan tanaman dengan sifat dan produk yang ditingkatkan. Tanaman ini menunjukkan kandungan nutrisi yang lebih tinggi dibandingkan tanaman konvensional, sekaligus menunjukkan peningkatan ketahanan terhadap hama dan pemicu stres lingkungan.
4. Bioteknologi saat ini dapat diterapkan dalam bidang konservasi lingkungan, khususnya dalam mengatasi permasalahan polusi. Ilustrasi dari fenomena ini dapat diamati pada penguraian minyak bumi yang dibuang ke lingkungan laut oleh organisme bakteri, serta degradasi zat berbahaya (racun) di sungai atau laut yang difasilitasi oleh strain bakteri baru.
 5. Pencacahan selanjutnya mencakup serangkaian kemajuan di bidang bioteknologi yang telah dilaksanakan. Sektor peternakan, perikanan, dan kesehatan mempunyai dominasi yang signifikan terhadap mayoritas penduduk (Sihotang dkk., 2022).

3.3 Teknik-Teknik Mukthahir pada Bioteknologi

Pendekatan kontemporer yang digunakan dalam bioteknologi melibatkan manipulasi materi genetik (DNA) melalui metode *in vitro*. Proses biologis ini terjadi di luar sel atau organisme, biasanya dalam lingkungan terkendali seperti tabung reaksi. Oleh karena itu, bioteknologi kontemporer sering disebut sebagai rekayasa genetika, suatu metode yang berupaya menghasilkan organisme transgenik. Organisme transgenik mengacu pada makhluk hidup yang informasi genetik kromosomnya telah dimodifikasi untuk memiliki sifat-sifat yang menguntungkan (Prasetyo & Sari, 2021).

Berbeda dengan bioteknologi tradisional, bioteknologi kontemporer telah menggunakan metodologi yang lebih maju, khususnya:

Kultur jaringan tanaman, juga dikenal sebagai mikropropagasi, adalah teknik yang digunakan dalam biologi tanaman untuk memperbanyak dan menumbuhkan tanaman dalam lingkungan yang terkendali. Ini melibatkan Teknik aseptik. Kultur jaringan tanaman adalah metodologi yang digunakan untuk membudidayakan komponen tanaman, seperti sel, jaringan, atau organ, dalam lingkungan steril secara *in vitro*. Kultur jaringan dimungkinkan karena sifat totipotensi yang melekat, yang mengacu pada kapasitas sel tanaman individu untuk berkembang menjadi organisme lengkap dalam kondisi yang sesuai. Dalam konteks kultur jaringan, lebih baik memanfaatkan jaringan tanaman muda dan aktif tumbuh, seperti akar, daun muda, dan pucuk, untuk tujuan budidaya. Komponen organisme tumbuhan yang dibudidayakan biasa disebut eksplan (Darmayani dkk., 2021).

3.4 Teknik Kultur Jaringan

Tanaman dapat diperoleh melalui pemanfaatan teknik kultur jaringan, yang biasanya melibatkan proses empat tahap.

1. Tahap inisiasi mengacu pada proses memasukkan eksplan ke dalam media pertumbuhan. Media yang digunakan dalam penelitian ini adalah media cair yang berisi unsur hara esensial dan zat pengatur tumbuh.
2. Pada tahap perbanyakan, eksplan mengalami perbanyakan kultur sehingga terjadi perkembangan *protocorm-like body* (PLBs) yang ditandai dengan tumbuhnya jaringan mirip kalus berwarna putih.
3. Tahap perkembangan produksi planlet melibatkan transformasi PLB menjadi tanaman kecil yang disebut planlet.
4. Pada tahap aklimatisasi, planlet diisolasi dan dibudidayakan pada media padat. Setelah planlet mencapai pertumbuhan optimal, planlet selanjutnya dipindahkan ke dalam polybag (Lianah, 2012).

Keberhasilan pelaksanaan kultur jaringan bergantung pada terpenuhinya kondisi yang diperlukan. Kondisi tersebut mencakup faktor-faktor berikut:

1. Pemilihan eksplan yang disengaja sebagai bahan dasar inisiasi pembentukan kalus.
2. Pemanfaatan media yang tepat.
3. Pemeliharaan kondisi aseptik.
4. Pengaturan udara yang efektif.

Kelebihan dan Keterbatasan Kultur Jaringan

Kultur jaringan tanaman menawarkan beberapa keuntungan bila diterapkan.

1. Memperoleh bibit yang identik secara genetik dalam jumlah besar dalam jangka waktu terbatas, dengan mempertahankan ciri-ciri yang sama dengan tanaman induknya.
2. Bibit yang terlindung dari hama dan penyakit.
3. Menghasilkan kultivar baru sesuai dengan preferensi.
4. Memperoleh hasil metabolisme tanaman, khususnya metabolit sekunder seperti karet dan damar, tanpa memerlukan lahan tanaman yang luas dan tanpa perlu menunggu tanaman mencapai kematangan. Pelestarian spesies tumbuhan yang terancam punah (Dewanti, 2018).

Selain kelebihannya, kultur jaringan juga mempunyai keterbatasan, yang dapat diuraikan sebagai berikut.

- a) Diperlukan sumber daya keuangan yang besar.
- b) Tugas ini hanya dapat diselesaikan oleh individu yang memiliki keahlian khusus.
- c) Benih yang berasal dari kultur jaringan memerlukan prosedur aklimatisasi karena terbiasa dengan lingkungan yang lembab dan steril.

3.5 Rekayasa Genetika

Rekayasa genetika mengacu pada prosedur ilmiah untuk memodifikasi komposisi genetik organisme. Proses rekayasa genetika melibatkan isolasi, identifikasi, dan amplifikasi gen yang diinginkan.

Beberapa teknik rekayasa genetika yang muncul menjadi mungkin dilakukan berkat penemuan ini. Enzim yang dikenal sebagai restriksi endonuklease memiliki kemampuan untuk membelah untai DNA. Enzim ligase memiliki kemampuan untuk menyatukan kembali untai DNA. Plasmid berfungsi sebagai vektor untuk pengiriman fragmen DNA tertentu ke lingkungan seluler mikroorganisme (Sutarno, 2016).

Teknik rekayasa genetika dapat digunakan melalui:

Rekombinasi DNA mengacu pada proses di mana materi genetik diatur ulang atau digabungkan untuk menghasilkan kombinasi urutan DNA baru. Rekombinasi DNA mengacu pada proses biologis di mana dua molekul DNA berbeda yang berasal dari organisme berbeda digabungkan. Istilah "DNA rekombinan" mengacu pada hasil penggabungan materi genetik dari individu yang berbeda. Transgen mengacu pada gen yang diperoleh dari satu individu yang kemudian disisipkan atau digabungkan dengan gen individu lain. Individu yang dihasilkan dari modifikasi genetik ini disebut transgenic (Anwar, 2010).

Rekombinasi DNA memiliki kapasitas untuk terjadi baik dalam konteks alami maupun buatan. Terjadinya fenomena tersebut dapat terwujud secara alami melalui cara-cara sebagai berikut:

1. Pindah silang mengacu pada proses pertukaran kromatid antara kromosom homolog, yang mengakibatkan putusannya dan hubungan silang untai DNA.
2. Transduksi mengacu pada proses dimana DNA bakteri ditransfer dari satu bakteri ke bakteri lain melalui bantuan virus.

3. Transformasi mengacu pada proses dimana sifat ditransfer dari satu mikroorganisme ke mikroorganisme lainnya melalui segmen tertentu dari DNA mikroorganisme donor.

Proses rekombinasi DNA buatan melibatkan manipulasi DNA melalui teknik penyambungan DNA *in vitro*. Proses teknologi rekombinasi DNA memerlukan pemanfaatan perantara atau vektor, seperti plasmid bakteri, untuk memudahkan penyisipan gen ke dalam sel yang diinginkan. Akibatnya, ini dapat diklasifikasikan sebagai varian dari teknologi plasmid. Plasmid adalah molekul DNA sirkular yang mengalami replikasi dan ditemukan pada organisme bersel tunggal bakteri dan eukariotik (Suwanto, 1998).

Salah satu metode yang digunakan untuk rekombinasi DNA melibatkan identifikasi gen yang diinginkan, yang dilakukan pada gen donor. Isolasi gen donor melibatkan eksisi gen yang tepat dari rangkaian DNA yang berdekatan.

Isolasi plasmid (DNA sirkular) dari sel bakteri.

Langkah awal melibatkan mengakses plasmid dan memasukkan fragmen DNA yang diinginkan yang membawa informasi yang diinginkan. Prosesnya melibatkan pengenalan plasmid yang mengandung DNA rekombinan ke dalam sel bakteri. Bakteri hasil rekayasa dibiakkan di dalam tabung fermentasi. Salah satu contoh rekombinasi DNA pada bakteri dapat diamati pada produksi insulin oleh bakteri *Escherichia coli* (Arsal dkk, 2023).

3.6 Teknik Hibridoma

Teknik hibridoma melibatkan fusi sel yang berasal dari organisme yang sama atau berbeda, sehingga menghasilkan pembentukan sel hibrid yang dikenal sebagai hibridoma. Sel hibridoma ini memiliki kombinasi karakteristik unik yang diwarisi dari kedua sel induknya. Fenomena penggabungan sel melalui penerapan energi listrik biasa disebut dengan elektrofusi.

Komponen penting yang diperlukan untuk teknik hibridoma adalah sebagai berikut:

1. Sel sumber gen mengacu pada sel yang memiliki sifat yang diinginkan.
2. Sel wadah, seperti sel myeloma, memiliki kemampuan untuk melakukan pembelahan sel dengan cepat.
3. Gen fusi mengacu pada zat, seperti NaN_3 , yang memfasilitasi proses fusi sel dengan mendorong percepatan fusi.

Teknik hibridoma umumnya digunakan dalam produksi komoditas penting, termasuk antibodi monoklonal, pembuatan spesies baru, dan pembuatan peta kromosom (Fitro, 2014).

3.7 Teknik Kloning

Istilah "kloning" berasal dari bahasa Inggris dan mengacu pada upaya menghasilkan replika suatu organisme dengan menggunakan metode yang tidak melibatkan reproduksi seksual. Tujuan utama kloning adalah mengekstraksi gen yang diinginkan dari keseluruhan materi genetik (kromosom) yang ada dalam organisme yang berperan sebagai donor. Untuk mencapai tujuan ini, proses kloning dapat dilakukan melalui replikasi embrio dan teknik transfer nuklir. Kloning embrio dicapai melalui proses fertilisasi in vitro, dimana sapi yang identik secara genetik diklon untuk tujuan produksi ternak (Putri & Atifah, 2022).

Kloning melalui transfer nuklir melibatkan transfer inti dari satu sel ke sel lainnya, sehingga menghasilkan generasi individu baru yang memiliki karakteristik berbeda yang ditentukan oleh inti yang diterima. Proses transfer nuklir digunakan untuk melakukan kloning dengan memanfaatkan sel somatik sebagai sumber materi genetik. Dolly si domba berfungsi sebagai contoh ilustrasi kloning melalui transfer inti sel somatic (Ciptadi, 2012).

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, A. 2010. Penerapan Bioteknologi rekayasa genetika dibidang medis ditinjau dari perspektif filsafat Pancasila, HAM dan hukum kesehatan di Indonesia. *Jurnal Sasi Vol, 17(4)*.
- Arsal, A. F., Fauzi, A. Z., Permana, A. A., Noris, M., Rasmani, R., AS, A. P., Al-Hakim, R. R., Pratiwi, R. H., Taufiqurrahman, M., & Perdana, A. T. 2023. *Bioteknologi*. Global Eksekutif Teknologi.
- Ciptadi, G. 2012. *Bioteknologi sel gamet dan kloning hewan*. Universitas Brawijaya Press.
- Darmayani, S., Hidana, R., Sa'diyah, A., Isrianto, P. L., Hidayati, H., Jumiarni, D., Hafsari, A. R., Latumahina, F. S., Setyowati, E., & Estikomah, S. A. 2021. *Bioteknologi Teori dan Aplikasi*.
- Dewanti, P. 2018. *Teknik Kultur Jaringan Tanaman: Prinsip Umum dan Metode Aplikasi di Bidang Bioteknologi Pertanian*. UPT Penerbitan & Percetakan Universitas Jember.
- Fitro, S. E. 2014. *Pengembangan multi media interaktif berbasis penelitian teknologi hibridoma untuk matakuliah bioteknologi di Universitas Negeri Malang* [PhD Thesis]. Universitas Negeri Malang.
- Lianah, L. 2012. *Pengantar bioteknologi kultur jaringan tumbuhan*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang.
- Ludiana, Y., & Bahtiar, Y. 2021. *Bioteknologi*. Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas KH. A. Wahab
- Nugroho, E. D., & Rahayu, D. A. 2018. *Pengantar Bioteknologi: Teori dan Aplikasi*. Deepublish.
- Prasetyo, A. D., & Sari, D. H. 2021. *Pengantar Bioteknologi*. GUEPEDIA.

- Putri, S. T., & Atifah, Y. 2022. Etika Bioteknologi: Kloning terhadap Manusia. *Prosiding Seminar Nasional Biologi*, 2(1), 475–491.
- Sihotang, S., Prasetyo, D., Noer, Z., Setiyabudi, L., Sari, D. N., Munaeni, W., Putri, D. F. A., Fatma, Y. S., Mujtahidah, T., & Sulthoniyah, S. T. M. 2022. *Pengantar Bioteknologi*. Tohar Media.
- Sutarno, S. 2016. Rekayasa Genetik dan Perkembangan Bioteknologi di Bidang Peternakan. *Proceeding Biology Education Conference: Biology, Science, Enviromental, and Learning*, 13(1), 23–27.
- Suwanto, A. 1998. Bioteknologi Molekuler: Mengoptimalkan manfaat keanekaan hayati melalui teknologi DNA rekombinan. *Jurnal Hayati*, 5(1), 25–28.
- Wardani, A. K., Wijayanti, S. D., & Widyastuti, E. 2017. *Pengantar Bioteknologi*. Universitas Brawijaya Press.

BAB 4

PERAN BIOTEKNOLOGI DALAM INDUSTRY FARMASI

Oleh Nurbaiti

4.1 Pendahuluan

Bioteknologi adalah bidang penelitian ilmiah multidisiplin yang menggunakan organisme hidup atau bagian-bagiannya untuk mengembangkan atau memodifikasi produk, atau memperbaiki tanaman, hewan, dan mikroorganisme. Teknologi dan produk maju banyak dikembangkan dalam bidang kesehatan (Padhy *et al.*, 2020).

Bioteknologi merupakan ilmu terapan dengan dua bidang utama, yaitu biologi molekuler dan produksi biokimia di industri. Bioteknologi farmasi menjelaskan tentang manufaktur bioteknologi yang menghasilkan produk farmasi (Guzman and Feuerstein, 2004).

Bioteknologi memiliki peranan yang sangat besar di industri farmasi untuk pengembangan dan penemuan obat baru. Saat ini sekitar 15% pendapatan obat berasal dari biofarmasi, 25% seluruh zat dalam uji praklinis mengandalkan bioteknologi. Pendekatan terapeutik baru seperti gangguan RNA hanya memainkan peran kecil dalam penelitian dan pengembangan obat komersial saat ini dengan 1,5% dari semua zat praklinis biologis. Bioteknologi banyak dimanfaatkan dalam bidang onkologi, gangguan metabolisme, dan gangguan pada sistem muskuloskeletal. Bioteknologi sangat membantu industri farmasi dalam hal mengembangkan produk baru, proses baru, metode dan

layanan serta untuk meningkatkan yang sudah ada (Gaisser and Nusser, 2010).

4.2 Peran Bioteknologi

Ilmu bioteknologi memiliki manfaat bagi industri farmasi dalam mengembangkan obat, proses baru, metoda baru dan layanan untuk meningkatkan produk yang sudah ada. Di Industri farmasi menerapkan ilmu bioteknologi untuk memproduksi antibiotik skala besar dengan memanfaatkan mikroorganisme. Produk farmasi seperti obat-obatan, bahan kimia seperti asam laktat, gliserin diproduksi dengan rekayasa genetika untuk mendapatkan kualitas dan kuantitas yang lebih baik (Gaisser and Nusser, 2010 ; Bhatia and Goli, 2018).

Peran bioteknologi di Industri farmasi diantaranya (Bhatia and Goli, 2018) :

1. Produksi metabolit (aseton, butanol, alkohol, antibiotik, enzim, vitamin, asam organik),
2. Pencernaan anaerobik (untuk produksi metana),
3. Pengolahan limbah (baik organik maupun industri),
4. Produksi agen biokontrol, fermentasi produk makanan, bio bahan bakar, mikrobiologi industri,
5. Bioteknologi dalam industri galvanisasi, pemulihan logam dan mineral, bioetanol, biokonversi gas yang disintesis menjadi bahan bakar cair seperti metanol, menggunakan bakteri untuk menghilangkan produk sampingan, pulp dan kertas, gula dari pati, pakan ternak, makanan, tekstil dan kulit, obat-obatan, proses enzimatik untuk memproduksi antibiotik

Industri farmasi menggunakan bioteknologi untuk pembuatan obat, farmakogenomik, terapi gen dan pengujian genetik dengan cara memanipulasi dan memodifikasi organisme, pada tingkat molekular. Produk farmasi dengan bioteknologi

dibuat oleh perusahaan bioteknologi banyak digunakan dalam pencegahan, diagnosis, atau pengobatan berbagai jenis penyakit (Padhy *et al.*, 2020)

Keuntungan ilmu bioteknologi dan farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan yaitu (Padhy *et al.*, 2020) :

1. Obat-obatan biofarmasi bertujuan untuk merancang dan memproduksi obat-obatan yang disesuaikan dengan susunan genetik setiap orang. Sehingga, perusahaan bioteknologi farmasi dapat mengembangkan obat-obatan sesuai dengan efek terapeutik secara maksimal.
2. Obat - obatan yang dikembangkan dengan bioteknologi dapat diberikan kepada pasien dengan dosis yang tepat karena dokter akan mengetahui genetik pasien dan bagaimana tubuh memproses dan memetabolisme obat.
3. Mengembangkan bentuk vaksin yang lebih baik. Perusahaan bioteknologi merancang dan memproduksi vaksin yang lebih aman dari organisme yang diubah melalui rekayasa genetika. Vaksin dengan bioteknologi meminimalkan risiko infeksi.

Perkembangan bioteknologi semakin maju terutama di industri farmasi untuk melawan AIDS, berbagai jenis kanker, asma, parkinson, dan penyakit alzheimer. Mereka menggunakan berbagai teknologi untuk mendapatkan bahan aktif yang dan menjanjikan, seperti dicontohkan dengan teknik fermentasi, teknik DNA rekombinan dan teknik hibridoma. Ada berbagai kelas produk berbasis bioteknologi yang diproduksi untuk pengobatan atau pencegahan berbagai kondisi patologis diantaranya antibiotik, faktor darah, hormon, faktor pertumbuhan, sitokin, enzim, vaksin, dan antibodi monoklonal (Padhy *et al.*, 2020 dan Almeida, Amaral and Lobão, 2011).

Aplikasi bioteknologi di industri bioteknologi dapat dibagi menjadi biologi molekular dan dibagi lagi berdasarkan warna yaitu

merah, hijau, abu-abu atau putih dan biru. Perbedaan ini berkaitan dengan penggunaan teknologi di bidang medis (dalam pengobatan manusia dan hewan), pertanian, lingkungan dan industri (Bhatia and Goli, 2018 dan Kumar, 2019).

1. Bioteknologi merah : memanfaatkan organisme untuk produksi obat baru atau menggunakan sel punca untuk mengganti/meregenerasi jaringan yang terluka dan mungkin meregenerasi seluruh organ. Atau disebut juga dengan bioteknologi medis.
2. Bioteknologi hijau : untuk pertanian dan melibatkan proses seperti pengembangan biji-bijian tahan hama dan percepatan evolusi hewan tahan penyakit.
3. Bioteknologi abu-abu : bioteknologi melibatkan proses industri seperti produksi bahan kimia baru atau pengembangan bahan bakar baru untuk kendaraan.
4. Bioteknologi biru : bioteknologi yang jarang disebutkan karena berkaitan dengan proses di lingkungan laut dan perairan, seperti mengendalikan perkembangbiakan organisme berbahaya yang terbawa air.

Berikut produk bioteknologi dengan efek terapetiknya (Padhy *et al*, 2020) :

1. Terapi Gen

Terapi gen adalah teknik untuk mengoreksi mutasi gen. Teknik tersebut bertujuan untuk melengkapi gen yang salah dengan gen yang bekerja dan untuk mengobati penyakit turunan. Terakhir, terapi gen bertujuan untuk penghambatan ekspresi gen yang ditargetkan (Padhy *et al*, 2020).

Metode produksi dan analisis produk ini harus mematuhi standar keamanan yang ketat dan menunjukkan identitas, kemurnian, dan potensi setiap produk sesuai dengan tujuan penggunaannya (DiGiusto, 2019).

Terapi gen dilakukan dengan melibatkan salah satu metoda tersebut (Abelson, 2019):

- a. *Gene replacement*, bertujuan untuk mengembalikan produksi protein yang dibutuhkan. Teknik ini digunakan pada pengobatan fibrosis kistik dan kanker tertentu;
- b. *Gene addition*, penyisipan gen baru ke dalam sel, untuk mengaktifkan produksi protein yang biasanya tidak diekspresikan oleh sel tersebut. Misalnya, kode untuk protein perangsang dapat disisipkan untuk meningkatkan respons kekebalan terhadap sel kanker;
- c. *Gene control*, perubahan ekspresi gen yang digunakan, misalnya, untuk menekan gen onk yang bermutasi dalam sel tumor sehingga mencegah produksi protein spesifik.

Tabel 4.1. Produk Bioteknologi dalam pengobatan (Kumar, 2019).

Kelas	Produk
Hormon	Folikel stimulating hormon, hormon pertumbuhan, insulin, analog insulin
<i>Growth factors</i>	<i>platelet-derived growth factor, insulin growth factor-1</i>
Sitokin	interferon, interleukin, eritropoetin
Vaksin	konvensional, antigen protein rekombinan, modifikasi bakteri atau virus
Asam nukleat berdasarkan produk sel, jaringan dan organ lain-lain	Terapi gen, vaksin DNA, ribozom <i>autologous, xenoxenix</i> <i>clotting factor, enzim</i>

2. Pengembangan Obat Biofarmasi

Pengembangan obat biofarmasi dengan melakukan pengembangan protein pada manusia dengan metoda rekombinan. Tabel 4.2 Protein rekombinan, indikasi dan manufaktur insulin pada manusia (Kumar, 2019) :

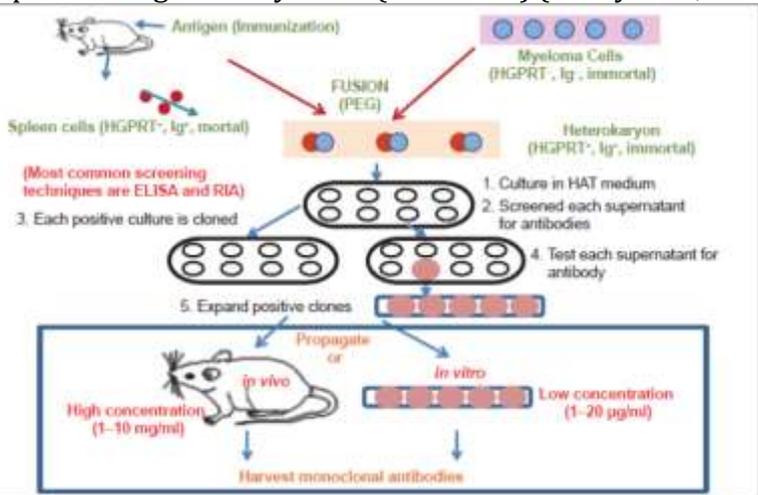
Tabel 4.2. Protein rekombinan, indikasi dan manufaktur

Obat	Produk	Indikasi	Manufaktur
Insulin Manusia	Humulin	Diabetes melitus type 1	Eli lilly
Somatotropin	Humatrope	<i>Inadequate growth</i>	Eli lilly
Eritropoetin alfa	Erypo/Epogen	Anemia	Jansen-cilag/Amgen
Faktor VIII	Bioclata/kogenate	Hemofilia	Bayer
Interferon alfa 2a	Roferon A	Cancer	Roche
Interferon beta 1 b	Betaferon	Sclerosis	Schering
alteplase	Actiylse	Agen trombolitik	Boehringer ingelheim

3. Antibodi Monoklonal

Penemuan antibodi monoklonal (MAbs) adalah salah satu kemajuan terbesar di bidang bioteknologi. Antibodi monoklonal banyak digunakan secara klinis untuk diagnosis dan terapi berbagai gangguan manusia, termasuk kanker dan penyakit menular, dan telah digunakan untuk modulasi respon imun. Teknik yang digunakan untuk antibodi monoklonal adalah teknik hibridoma. Teknologi dengan menggunakan hibridoma metode pembentukan garis sel hibrid yang disebut

hibridoma dengan menggabungkan sel B penghasil antibodi spesifik dengan sel myeloma (sel kanker) (Padhy *et al.*, 2020).



Gambar 4.1. Teknik Hibridoma pada pembentukan antibodi monoklonal
(Sumber : Padhy *et al.*, 2020)

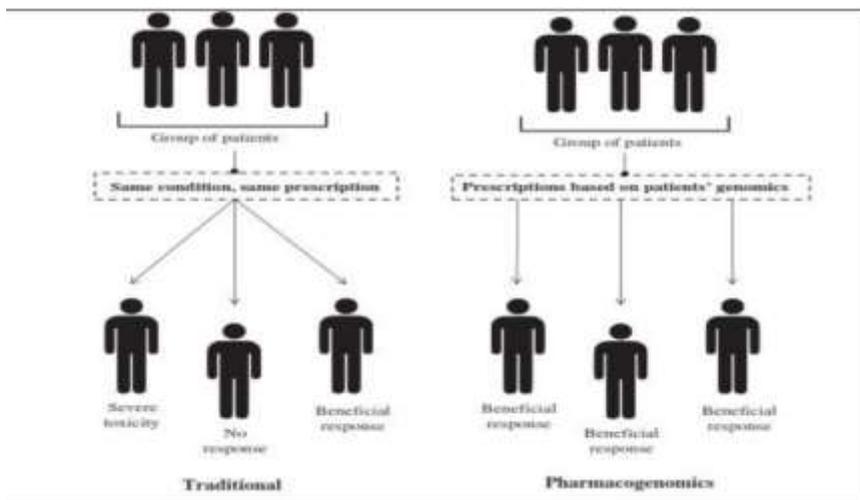
4. Vaksin

Vaksin adalah antigen yang, ketika diinokulasi, menyebabkan sistem kekebalan menghasilkan antibodi, teknologi rekombinan juga digunakan untuk menghasilkan antibodi secara langsung. Bioteknologi merupakan ilmu yang penting dalam kesehatan masyarakat. Pengembangan vaksin di Industri farmasi yang berkaitan dengan bioteknologi bertujuan untuk meningkatkan kekebalan, antigen dikenal sebagai vaksin. Prosedur medis untuk menghasilkan respons kekebalan yang mengurangi risiko tertular penyakit yang ditargetkan disebut sebagai vaksinasi. Vaksin digunakan sebagai salah satu pencapaian paling aktif melawan sejumlah infeksi dan kematian (Abelson, 2019 dan Padhy *et al.*, 2020). Saat ini, vaksin sedang dikembangkan untuk digunakan dalam pengobatan penyakit, seperti asma, hipertensi, aterosklerosis,

penyakit Alzheimer, dan lainnya, dimana zat ang berperan dalam hal ini ada zat endogen. Pada stadium yang lebih lanjut, ada vaksin untuk kanker tertentu, seperti melanoma, kanker payudara, kanker usus besar, atau bahkan yang menawarkan perlindungan lebih luas untuk kanker (Abelson, 2019).

5. Farmakogenomik

Farmakogenomik adalah arena yang muncul yang bertujuan untuk meningkatkan efisiensi terapi obat berdasarkan garis genetik individu. Teknologi ini mencoba mendeteksi hubungan antara karakter genetik seseorang dengan respon yang heterogen terhadap suatu obat. Farmakogenetik menghubungkan ilmu farmasi klasik dengan polimorfisme nukleotida tunggal (SNP), yang merupakan variasi paling umum dalam genom manusia terus diungkap dan disusun menjadi database SNP. Industri kesehatan menggunakan database SNP untuk mengembangkan terapi obat penelitian. Serta untuk mempertimbangkan keragaman genetik di semua jalur biologis dan farmakologis untuk merencanakan pengobatan dengan pengurangan toksisitas dan respons yang lebih baik (Abelson, 2019).



Gambar 4.2. Konsep Farmakogenomik

Sumber : (Padhy *et al.*, 2020)

6. Nanobioteknologi

Nanobioteknologi memiliki aplikasi dalam biomedis termasuk pengobatan kondisi patologis, desain sistem pengiriman obat dan diagnosis berbagai penyakit. Nanobioteknologi juga memiliki aplikasi dalam berbagai tahap penemuan dan pengembangan obat seperti dalam identifikasi target dan validasi, pembuatan senyawa timbal, dan optimalisasi. Selain itu, beberapa bahan nano telah diteliti sebagai kandidat obat seperti dendrimer dan tabung nano karbon. Contoh aplikasi nanobioteknologi adalah pengembangan vaksin pembawa kanker. Vaksin kanker digunakan dalam imunoterapi tumor, memungkinkannya mengenali sel tumor dan membunuh sel-sel ini, yang biasanya tidak dikenali oleh sistem kekebalan (Padhy *et al.*, 2020).

Keuntungan menggunakan nanobioteknologi adalah mengurangi atau membantu dalam pengobatan kanker dengan

mengurangi efek toksik dibandingkan dengan kemoterapi. Keuntungan lainnya metode pengobatan ini adalah aktivasi sistem kekebalan untuk mengenali sel tumor akan memungkinkan prevalensi kekebalan jangka panjang terhadap sel-sel ini bahkan dalam kasus munculnya kembali tumor (Padhy *et al.*, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Abelson, P.H. 2019. 'Biotechnology: An Overview', *Biotechnology and Biological Frontiers*, (June), pp. 1–7.
- Almeida, H., Amaral, M.H. and Lobão, P. (2011) 'Drugs obtained by biotechnology processing', *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 47(2), pp. 199–207.
- Bhatia, S. and Goli, D. 2018. *Introduction to Pharmaceutical Biotechnology, Volume 1*. IOP Publishing (2053-2563).
- DiGiusto, D. 2019. 'Technology Transfer: From Science to Process Development for Cell Therapy Manufacturing', in R.L. Reis (ed.) *Encyclopedia of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. Oxford: Academic Press, pp. 39–47.
- Gaisser, S. and Nusser, M. 2010. 'Stellenwert der Biotechnologie in der pharmazeutischen Wirkstoffentwicklung', *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 104(10), pp. 732–737.
- Guzman, C.A. and Feuerstein, G.Z. 2004. *Pharmaceutical biotechnology, Current Opinion in Biotechnology*.
- Kumar, P. 2019. 'Biotechnology: Introduction, Scope and Applications of Biotechnology', *Biology Discussion*, pp. 1–11.
- Padhy I. *et al.* 2020. 'Role Of Biotechnology in Pharmaceutical Research: A Comprehensive Review', *Indo Am. J. P. Sci*, 07(05), pp. 472–486.

BAB 5

STUDI KASUS DI BIDANG BIOTEKNOLOGI FARMASI

Oleh Iksen

5.1 Pendahuluan

Salah satu aplikasi utama dalam bioteknologi farmasi adalah untuk pengembangan terapi dalam bidang medis. Ini adalah bidang di mana sebagian besar penelitian dan terobosan telah dibuat. Salah satu aplikasi dalam ruang lingkup bioteknologi farmasi adalah memanfaatkan teknik dalam sistem kehidupan untuk menghasilkan protein terapeutik maupun modifikasi sel (Roque-Borda, Pavan, and Meneguín, 2022). Selain itu, obat berbasis protein terapeutik seperti insulin dan interferon telah disintesis dengan bakteri untuk pengobatan penyakit manusia. Selain protein terapeutik, bioteknologi farmasi juga terfokus pada teknologi *stem cell* atau sel punca. Pasar *stem cell* telah berkembang pesat dalam dekade terakhir dengan tingkat pertumbuhan tahunan sebesar 25,5% dari tahun 2015 hingga 2022 dan dengan ukuran pasar global yang hampir mencapai US\$300 miliar pada tahun 2022 (Liu, Yang, and Xu, 2022). Ini berkaitan dengan banyak aspek besar dan kecil dari kehidupan manusia, mulai dari membuat obat lebih efektif dalam hal biaya dan efisiensi, hingga mengatasi salah satu cabang pengobatan yang paling sulit, menyembuhkan penyakit genetic (Roque-Borda, Pavan, and Meneguín, 2022).

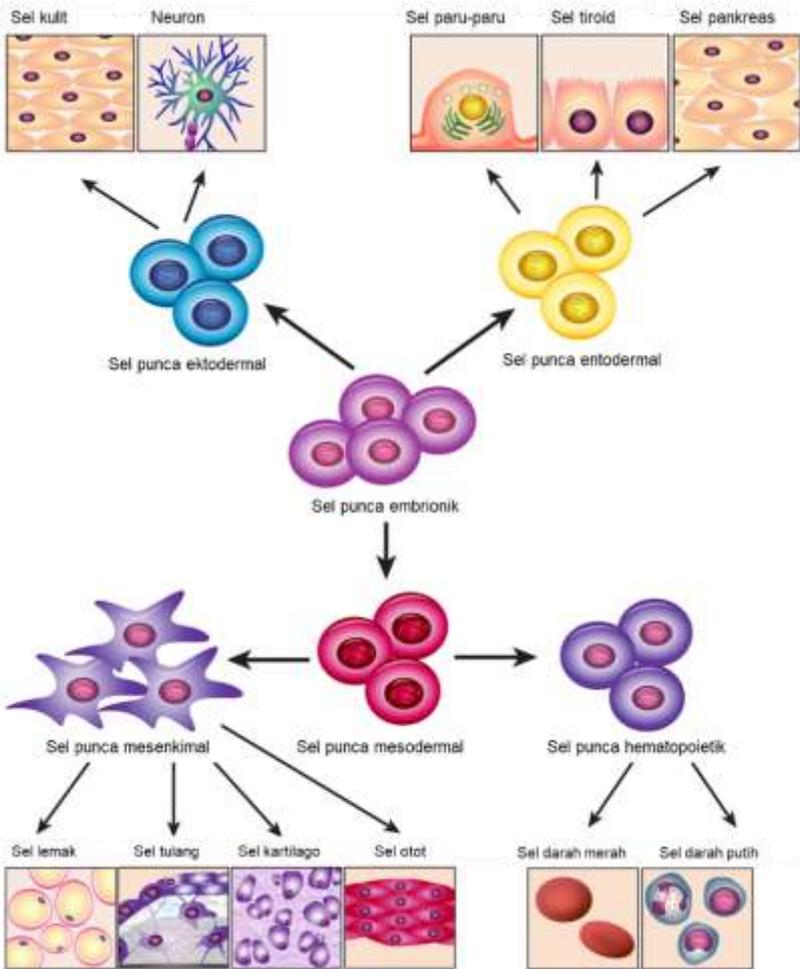
Berkat kemajuan dalam bioteknologi (misalnya, teknologi DNA rekombinan, teknologi hybridoma, dan penggunaan sel punca/ *stem cells*), kita hampir sepenuhnya beralih dari protein hewani ke protein dengan urutan asam amino manusia yang

lengkap atau sel manusia. Protein terapeutik atau sel punca untuk manusia seperti itu cenderung menyebabkan efek samping dan menimbulkan respons imun yang lebih sedikit. Sebagai contoh dari konservasi urutan asam amino tingkat tinggi ini, insulin babi/sapi dapat digunakan untuk merawat pasien manusia (Ladisich and Kohlmann, 1992). Pada tahun 1982, insulin manusia menjadi protein manusia rekombinan pertama yang disetujui untuk dijual di Amerika Serikat. Sejak itu, banyak produk bioteknologi farmasi yang telah dikembangkan. Hampir 200 protein manusia dan berbagai jenis sel punca sekarang dipasarkan untuk berbagai bidang terapeutik terutama untuk kondisi medis serius, seperti cacat lahir atau kanker yang disebabkan oleh diferensiasi atau pembelahan sel yang tidak tepat. Saat ini, beberapa terapi sel punca dimungkinkan, di antaranya adalah perawatan untuk cedera tulang belakang, gagal jantung, degenerasi retina dan makula, ruptur tendon, dan diabetes tipe 1. Penelitian sel punca selanjutnya dapat membantu dalam memahami fisiologi sel punca dengan lebih baik. Ini dapat menghasilkan penemuan cara baru untuk mengobati penyakit yang saat ini tidak dapat disembuhkan (Zakrzewski *et al.*, 2019). Pada sub-bab ini akan dibahas lebih lanjut mengenai kasus bioteknologi farmasi yang berfokus pada penggunaan sel punca dalam pengobatan berbagai jenis penyakit.

5.2 Stem Cell/Sel Punca

Sel punca atau *stem cell* adalah jenis sel yang dapat berkembang dengan berbagai cara untuk membentuk semua organ dalam tubuh, mulai dari tulang, ginjal, hati, hingga darah dan otak (Kolios and Moodley, 2013). Oleh karena itu, sel punca mungkin sangat berguna sebagai terapi untuk penyakit di mana organ rusak atau sistem kekebalan tubuh terlalu aktif (Zakrzewski *et al.*, 2019).. Beberapa jenis sel punca sudah digunakan untuk terapi, seperti sel punca hematopoietik (darah), yang digunakan untuk pengobatan kanker sumsum tulang.

Tubuh manusia terdiri dari triliunan unit kecil, yang dikenal sebagai sel. Namun, pada tahap paling awal perkembangan manusia adalah embrio yang hanya terdiri dari gumpalan kecil sel. Sel dalam embrio berada dalam keadaan primitif yang dikenal dengan nama sel punca embrionik. Sel punca dapat membentuk semua jenis sel berbeda yang ada dalam tubuh.. Sel punca embrionik dapat berkembang menjadi tiga jenis sel, yang disebut sel punca ektodermal yakni sel yang membentuk sel ektodermal, seperti sel kulit, neuron (sel otak), sel punca endodermal yakni sel yang membentuk sel endodermal, seperti sel paru, sel tiroid, dan sel pankreas., dan sel punca mesodermal yang membentuk hampir semua jaringan yang meliputi termasuk sistem muskuloskeletal (tulang, tulang rawan dan otot), sistem kardiovaskular (jantung, darah dan pembuluh darah), serta jaringan ikat yang ditemukan di seluruh tubuh kita. Secara keseluruhan, sel punca membentuk semua organ dan jaringan dalam tubuh, seperti tulang, ginjal, hati, darah, dan otak. (Gambar 6.1)



Gambar 5.1. Klasifikasi sel punca

Namun demikian, bahkan di dalam tubuh anak-anak, orang dewasa, dan orang lanjut usia, kita menemukan beberapa jenis sel punca. Sel punca ini dapat membentuk beberapa jenis sel yang berbeda. Sel punca yang ada di sumsum tulang disebut sel punca

hematopoietik yakni sel yang membentuk sel darah merah dan berbagai jenis sel darah putih, yang merupakan sel induk dari sel dalam darah, termasuk sel darah merah yang membawa oksigen ke seluruh tubuh dan beberapa jenis sel darah putih yang membentuk sistem kekebalan tubuh (Laplane and Solary, 2019). Sistem kekebalan sangat penting untuk pertahanan tubuh kita terhadap virus dan bakteri. Namun, sistem imun juga bisa menjadi penyebab penyakit, misalnya pada penyakit autoimun yakni penyakit di mana sistem imun menyerang tubuh sendiri. Contoh lain terdapat pada kasus transplantasi organ, dimana sistem kekebalan bertanggung jawab atas penolakan organ yang ditransplantasikan.

5.3 Masalah Etika Yang Terkait Dengan Sel Punca

Studi sel punca sangat menunjukkan harapan besar untuk menginterpretasikan mekanisme dasar perkembangan dan diferensiasi manusia, serta ruang lingkup untuk pengobatan yang berbeda untuk penyakit, misalnya diabetes, cedera tulang belakang, penyakit Parkinson, dan infark miokardial. Sel punca dapat memelihara diri mereka sendiri dalam kultur sel dan bisa berkembang menjadi semua jenis sel khusus. Para peneliti berencana untuk mengembangkan sel punca yang majemuk menjadi sel khusus yang dapat digunakan untuk transplantasi. Namun, penelitian sel punca manusia juga menimbulkan kontroversi etika akut. Sel punca yang majemuk terbentuk dari oosit dan embrio sehingga dikritik dengan argumen mengenai permulaan kepribadian manusia dan reproduksi manusia (Petrini, 2017). Beberapa metode lain untuk mengembangkan sel punca menimbulkan lebih sedikit masalah etika. Pemrograman ulang sel somatik untuk membuat sel punca pluripoten yakni sel yang mampu memperbaharui diri dengan membagi dan berkembang menjadi tiga kelompok utama sel yang membentuk tubuh manusia sehingga dapat menghindari masalah etika khusus untuk sel embrionik (Denker, 2006). Akan tetapi, dengan penelitian sel

punca manusia apa pun, ada masalah yang menantang, termasuk persetujuan untuk menyumbangkan bahan untuk penelitian sel punca, uji klinis awal terapi sel punca, dan pengawasan penelitian sel punca. Tabel 6.1 mengulas masalah etika yang muncul pada berbagai fase penelitian sel punca.

Tabel 5.1. Berbagai masalah etika penelitian sel punca (Denker, 2006; Petrini, 2017).

Fase penelitian	Masalah etik
Penelitian dengan menggunakan sel punca manusia	Penghancuran embrio.
	Penciptaan embrio khusus untuk tujuan penelitian: <ul style="list-style-type: none"> • Pembayaran ke donor oosit. • Risiko medis pengambilan oosit. • Melindungi kepentingan reproduksi wanita dalam pengobatan infertilitas
Penggunaan stem dari institusi lain	Standar hukum dan etika yang kontradiktif.
Uji klinis penggunaan sel punca	Kemungkinan dan manfaat dari intervensi eksperimental. Penjelasan dan persetujuan.

5.4 Aplikasi Penggunaan Sel Punca

Terapi berbasis sel, khususnya sel punca, memberikan harapan baru bagi pasien yang menderita penyakit yang tidak dapat disembuhkan dimana pendekatan pengobatan berfokus pada penatalaksanaan penyakit bukan mengobatinya. Terapi berbasis sel punca adalah cabang penting dari pengobatan regeneratif dengan tujuan akhir meningkatkan kemampuan perbaikan tubuh melalui stimulasi, modulasi, dan pengaturan populasi sel punca yang bertujuan untuk mencapai homeostasis dan regenerasi jaringan (Reya *et al.*, 2001). Sejak definisi sel punca

diperkenalkan dengan sifat unik pembaharuan diri dan diferensiasi, mereka telah mengalami banyak penelitian dasar dan studi klinis dan didefinisikan sebagai agen terapi potensial (Kolios and Moodley, 2013). Berbagai manfaat dalam menggunakan sel punca dalam berupa:

1. Sel punca dapat digunakan untuk mempelajari perkembangan jaringan dan tubuh manusia .

Sel punca dapat mendukung kita dalam memahami dengan tepat bagaimana sebuah organisme yang kompleks berkembang dari sel telur yang telah dibuahi. Di laboratorium, para ilmuwan dapat mengerjakan sel punca sebagai mereka memiliki kemampuan untuk membelah dan menjadi terspesialisasi, menciptakan kulit, tulang, otak dan jenis sel lainnya (Conley *et al.*, 2004). Mengenali sinyal dan mekanisme yang mengatur apakah sel punca memilih untuk terus mereplikasi dirinya sendiri atau berdiferensiasi menjadi sel khusus dan jenis sel yang mana, akan membantu kita mengetahui apa yang mengendalikan perkembangan normal. Sejumlah kondisi medis yang paling serius, misalnya kanker dan cacat kelahiran yang disebabkan oleh pembelahan dan diferensiasi sel yang abnormal. Pengetahuan yang lebih baik tentang kontrol genetik dan molekuler dari proses ini dapat menghasilkan informasi tentang bagaimana penyakit tersebut muncul dan menyarankan strategi baru untuk terapi. Ini signifikan tujuan penelitian sel punca (Reya *et al.*, 2001).

2. Sel punca memiliki kemampuan untuk mengganti sel yang rusak dan mengobati penyakit.

Fitur sel punca ini sudah dieksplorasi dalam pengelolaan luka bakar yang luas, dan untuk memulihkan sistem darah pada pasien yang menderita leukemia dan penyakit darah lainnya gangguan. Sel punca juga memiliki potensi untuk menggantikan sel yang hilang di banyak lainnya penyakit yang menghancurkan yang saat ini tidak ada pengobatan yang dapat

diandalkan. Penyumbangan jaringan dan organ sering digunakan untuk menggantikan jaringan yang rusak, tetapi persyaratan untuk jaringan dan organ yang dapat ditransplantasikan jauh melebihi pasokan yang tersedia (Kolios and Moodley, 2013).

3. Sel punca dapat digunakan untuk mempelajari penyakit. Dalam banyak kasus sulit untuk mendapatkan sel yang telah rusak oleh penyakit, dan untuk memeriksa mereka secara rinci. Sel punca, baik yang membawa gen penyakit atau direkayasa untuk mengandung gen penyakit, menawarkan alternatif yang layak. Peneliti bisa menggunakan sel punca untuk memodelkan proses penyakit di laboratorium, dan lebih memahami apa yang menjadi salah (Kolios and Moodley, 2013).
4. Sel punca dapat menawarkan sumber daya untuk menguji perawatan medis baru
Obat baru dapat diuji keamanannya pada sel khusus yang dihasilkan dalam jumlah besar dari garis sel punca sehingga dapat mengurangi kebutuhan untuk pengujian hewan. Jenis lain dari sel sudah digunakan dengan cara ini. seperti sel kanker, misalnya, sudah terbiasa skrining potensi obat anti tumor (Kolios and Moodley, 2013).

5.5 Studi Kasus Terapi Berbasis Sel Punca

5.5.1 Terapi kanker

Terapi sel punca dalam pengobatan kanker merupakan istilah yang sensitif dan perlu digunakan serta didiskusikan dengan hati-hati. Secara umum, terapi sel punca terdiri dari dua terapi berbasis sel untuk manajemen kanker, termasuk transplantasi *hematopoietic stem cell transplantation* (HSCTs) (Lee and Hong, 2020) dan *multipotent stem cells* (MSCs) (Sobhani *et al.*, 2017) HSCTs banyak digunakan untuk mengobati penyakit ganas seperti myeloma dan limfoma. Seiring waktu, a-HSCT menjadi lebih aman

dan penggunaannya juga meluas ke penyakit lainnya. HSCT memberikan kemampuan untuk menghasilkan limfosit donor yang berkontribusi pada penekanan keganasan hematologis dan tumor lainnya (Chu *et al.*, 2020). Pemulihan kekebalan pasca-transplantasi HCSTs telah mendukung diversifikasi ulang sel-T yang dapat dilihat dari perubahan kuantitatif dan kualitatif dalam jumlah sel-T (Barisic and Childs, 2022). Kompartemen imun lainnya, seperti sel-B dan sel-*Natural killer* (NK) juga dapat diregenerasi. Terapi lain menggunakan MSCs juga dapat menekan pertumbuhan kanker. MSCs terkenal karena efek regeneratifnya yang mengatur perbaikan dan pemulihan jaringan (Mirzaei *et al.*, 2018). MSCs juga menunjukkan efek penghambatan tumor dengan menghambat jalur pensinyalan AKT dan WNT, mengurangi proses angiogenesis, merangsang infiltrasi sel imun, dan menginduksi penghentian siklus sel tumor dan apoptosis (Liu *et al.*, 2013).

5.5.2 Terapi penyakit saluran pencernaan

Saluran pencernaan dilindungi dari zat-zat yang merugikan di lingkungan usus oleh lapisan sel epitel yang diketahui memiliki kemampuan regeneratif yang hebat dalam menanggapi cedera dan pergantian sel normal. Kemampuan proliferasi yang cepat ini dapat dimungkinkan karena adanya populasi sel punca yang terdapat saluran dinding usus (Gelberg, 2018). Salah satu penyakit pada saluran pencernaan adalah penyakit Crohn. Penyakit ini adalah jenis penyakit radang usus yang dapat menyebabkan berbagai keluhan yang ditandai dengan pembengkakan jaringan (radang) di saluran pencernaan, sakit perut, diare akut, kelelahan, penurunan berat badan, dan kekurangan gizi. Perawatan dengan menggunakan obat biasanya digunakan untuk mengobati penyakit Crohn. Obat yang paling sering diresepkan dalam bidang terapi ini adalah immunosupresan seperti kortikosteroid dan obat anti-*tumor necrosis factor* (TNF) (Veauthier and Hornecker, 2019). Terapi sel punca merupakan salah satu alternatif terbaik saat ini. Sel punca

mesenkimal (MSC), memiliki potensi untuk memodulasi sistem kekebalan tubuh dan lainnya. Selain itu, sel punca hematopoietik memiliki kapasitas untuk meningkatkan toleransi imunologis sehingga jenis sel punca ini sangat berpotensi digunakan untuk mengobati penyakit autoimun. Penelitian saat ini menunjukkan bahwa penggunaan sel punca yang berasal dari mesenkimal dan hematopoietik untuk penyakit Crohn dapat meredakan gejala, meningkatkan kualitas hidup, menurunkan peradangan usus, dan mendorong penyembuhan usus (Zhang *et al.*, 2022).

5.5.3 Terapi penyakit kardiovaskular

Secara umum, pengaturan sistem kardiovaskular sangat dipengaruhi oleh fisiologi sel kardiomyosit. Dari perspektif biologi sel, kardiomyosit adalah sel jantung yang dapat dirangsang yang memiliki nukleus sentral, yang memiliki isoform protein sarkomerik spesifik yang membedakannya dari sel otot lainnya, dan berkontraksi secara ritmis tanpa istirahat (Keepers, Liu, and Qian, 2020). Namun, karena sejumlah faktor, seperti kerumitan jantung, ketidakmampuan jantung untuk merombak setelah kerusakan jaringan, dan ketidakefektifan mekanisme perbaikan, penggunaan terapi berbasis sel regeneratif memungkinkan hasil yang optimal. Seperti disebutkan di atas, telah lama diyakini bahwa sel otot jantung mamalia, termasuk pada manusia, tidak dapat beregenerasi kembali. Penggunaan terapi sel punca mesenkimal pada jantung memiliki potensi yang signifikan untuk pengobatan penyakit kardiovaskular, seperti gagal jantung dan penyakit arteri koroner (Zhang, Mignone, and MacLellan, 2015). Sejumlah uji klinis telah menunjukkan keamanan dan efektivitas terapi sel punca dalam meningkatkan fungsi jantung dan mengurangi risiko kejadian kardiovaskular utama yang merugikan (Müller, Lemcke, and David, 2018). Selanjutnya, para peneliti secara bertahap menemukan bahwa sel punca mesenkimal memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mendorong pertumbuhan dan perbaikan

jaringan, serta fungsi biologis lainnya dan dapat meningkatkan fungsi ventrikel kiri secara signifikan. Pada kasus infark miokardium akut, sel punca mesenkimal dapat meningkatkan fungsi dari *Left ventricular ejection fraction* (LVEF) dan menurunkan resiko kematian (Jeong *et al.*, 2018). Transplantasi atau pemberian sel punca mesenkimal memberikan respons yang baik pada hewan percobaan. Pengujian klinis juga menunjukkan tidak adanya pembentukan tumor atau kematian setelah transplantasi MSC. Oleh karena itu, penerapan MSC dapat dianggap aman (Johnson, Pickard, and Johnson, 2021).

5.5.4 Terapi pada penyakit neurodegeneratif

Penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Parkinson, Huntingtong, Alzheimer, dan amyotrophic lateral sclerosis (ALS) sebagian besar tidak memiliki terapi modifikasi penyakit yang benar-benar efektif. Tidak mengherankan, para peneliti telah menyelidiki potensi terapi seluler untuk mengobati penyakit neurodegeneratif dengan menggunakan sel punca mesenkimal (Sivandzade and Cucullo, 2021). Sel punca dapat digunakan baik untuk menggantikan neuron yang mati, rusak atau sekarat atau untuk mendukung neuron yang rusak dan sekarat melalui berbagai rute, termasuk meredam sistem kekebalan dan sekresi faktor neurotropik (Ul Hassan, Hassan, and Rasool, 2009) Sebagai salah satu contoh penyakit neurodegeneratif, Alzheimer dikenal sebagai penyakit progresif yang dimulai dengan kehilangan ingatan ringan dan hilangnya kemampuan untuk berkomunikasi dan menanggapi lingkungan (Breijyeh and Karaman, 2020). Penyakit Alzheimer diduga disebabkan oleh penumpukan amiloid maupun protein tau yang tidak normal di dalam dan sekitar sel otak yang membentuk plak di sekitar sel otak (Bloom, 2014). Pemberian sel punca mesenkimal dapat mengurangi plak amiloid dan hiperfosforilasi tau serta pembalikan peradangan mikroglial, dan stimulasi sitokin anti-inflamasi yang dapat meningkatkan perlindungan saraf dan

menurunkan sitokin proinflamasi (Hernández and García, 2021). Selain itu, faktor neurotropik yang diekskresikan MSC telah terbukti mampu merangsang neurogenesis dan sinaptogenesis, mengubah respon sel imun melalui overekspresi sitokin neuroprotektif seperti IL-10, sambil mengurangi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-1 β , meningkatkan neovaskularisasi, mengatasi kematian sel yang diinduksi oleh amiloid dan tau, mengurangi stres oksidatif dan apoptosis, dan mengubah jalur autofagi (Regmi *et al.*, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Barisic, S., & Childs, R. W. 2022. 'Graft-versus-solid-tumor effect: From hematopoietic stem cell transplantation to adoptive cell therapies', *Stem Cells*, 40(6), 556–563.
- Bloom G. S. 2014. 'Amyloid- β and tau: the trigger and bullet in alzheimer disease pathogenesis', *JAMA Neurology*, 71(4), 505–508.
- Breijyeh, Z., & Karaman, R. 2020. 'Comprehensive review on alzheimer's disease: causes and treatment', *Molecules*, 25(24), 5789.
- Chu, D. T., Nguyen, T. T., Tien, N. L. B., Tran, D. K., Jeong, J. H., Anh, P. G., Thanh, V. V., Truong, D. T., & Dinh, T. C. 2020. 'Recent progress of stem cell therapy in cancer treatment: Molecular mechanisms and potential applications', *Cells*, 9(3), 563.
- Conley, B. J., Young, J. C., Trounson, A. O., & Mollard, R. 2004. 'Derivation, propagation and differentiation of human embryonic stem cells', *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 36(4), 555–567.
- Denker H. W. 2006. 'Potentiality of embryonic stem cells: an ethical problem even with alternative stem cell sources', *Journal of Medical Ethics*, 32(11), 665–671.
- Gelberg H. 2018. 'Pathophysiological mechanisms of gastrointestinal toxicity', *Comprehensive Toxicology*, 139–178.
- Hernández, A. E., & García, E. 2021. 'Mesenchymal stem cell therapy for alzheimer's disease', *Stem Cells International*, 2021, 7834421.
- Jeong, H., Yim, H. W., Park, H. J., Cho, Y., Hong, H., Kim, N. J., & Oh, I. H. 2018. 'Mesenchymal stem cell therapy for ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis', *International Journal of Stem Cells*, 11(1), 1–12.

- Johnson, L. D. V., Pickard, M. R., & Johnson, W. E. B. 2021. 'The comparative effects of mesenchymal stem cell transplantation therapy for spinal cord injury in humans and animal models: a systematic review and meta-analysis', *Biology*, 10(3), 230.
- Keepers, B., Liu, J., & Qian, L. 2020. 'What's in a cardiomyocyte - And how do we make one through reprogramming?', *Biochimica et Biophysica Acta Molecular Cell Research*, 1867(3), 118464.
- Kolios, G., & Moodley, Y. 2013. 'Introduction to stem cells and regenerative medicine', *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*, 85(1), 3–10.
- Ladisch, M. R., & Kohlmann, K. L. 1992. 'Recombinant human insulin', *Biotechnology Progress*, 8(6), 469–478.
- Laplane, L., & Solary, E. 2019. 'Towards a classification of stem cells', *eLife*, 8, e46563.
- Lee, J. Y., & Hong, S. H. 2020. 'Hematopoietic stem cells and their roles in tissue regeneration', *International Journal of Stem Cells*, 13(1), 1–12.
- Liu, J., Han, G., Liu, H., & Qin, C. 2013. 'Suppression of cholangiocarcinoma cell growth by human umbilical cord mesenchymal stem cells: a possible role of Wnt and Akt signaling', *PLoS One*, 8(4), e62844.
- Liu, M., Yang, F., & Xu, Y. 2022. 'Global trends of stem cell precision medicine research (2018-2022): A bibliometric analysis', *Frontiers in Surgery*, 9, 888956.
- Mirzaei, H., Sahebkar, A., Sichani, L. S., Moridikia, A., Nazari, S., Sadri Nahand, J., Salehi, H., Stenvang, J., Masoudifar, A., Mirzaei, H. R., & Jaafari, M. R. 2018. 'Therapeutic application of multipotent stem cells', *Journal of Cellular Physiology*, 233(4), 2815–2823.

- Müller, P., Lemcke, H., & David, R. 2018. 'Stem cell therapy in heart diseases - cell types, mechanisms and improvement strategies', *Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology*, 48(6), 2607–2655.
- Petrini C. 2017. 'Bioethics of clinical applications of stem cells', *International Journal of Molecular Sciences*, 18(4), 814.
- Regmi, S., Liu, D. D., Shen, M., Kevadiya, B. D., Ganguly, A., Primavera, R., Chetty, S., Yarani, R., & Thakor, A. S. 2022. 'Mesenchymal stromal cells for the treatment of alzheimer's disease: strategies and limitations', *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 15, 1011225.
- Reya, T., Morrison, S. J., Clarke, M. F., & Weissman, I. L. 2001. 'Stem cells, cancer, and cancer stem cells', *Nature*, 414(6859), 105–111.
- Roque-Borda, C. A., Pavan, F. R., & Meneguín, A. B. 2022. 'Pharmaceutical biotechnology', *Life*, 12(8), 1240.
- Sivandzade, F., & Cucullo, L. 2021. 'Regenerative stem cell therapy for neurodegenerative diseases: an overview', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2153.
- Sobhani, A., Khanlarkhani, N., Baazm, M., Mohammadzadeh, F., Najafi, A., Mehdinejadi, S., & Sargolzaei Aval, F. 2017. 'Multipotent stem cell and current application', *Acta Medica Iranica*, 55(1), 6–23.
- Ul Hassan, A., Hassan, G., & Rasool, Z. 2009. 'Role of stem cells in treatment of neurological disorder', *International Journal of Health Sciences*, 3(2), 227–233.
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. 2018. 'Crohn's disease: Diagnosis and management', *American Family Physician*, 98(11), 661–669.
- Zakrzewski, W., Dobrzyński, M., Szymonowicz, M., & Rybak, Z. 2019. 'Stem cells: past, present, and future', *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), 68.

- Zhang, H. M., Yuan, S., Meng, H., Hou, X. T., Li, J., Xue, J. C., Li, Y., Wang, Q., Nan, J. X., Jin, X. J., & Zhang, Q. G. 2022. 'Stem cell-based therapies for inflammatory bowel disease', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8494.
- Zhang, Y., Mignone, J., & MacLellan, W. R. 2015. 'Cardiac regeneration and stem cells', *Physiological Reviews*, 95(4), 1189–1204.

BAB 6

HUKUM DAN ETIKA PENDEKATAN BIOTEKNOLOGI FARMASI

Oleh Ivan J. Mesak

6.1 Pendahuluan

Perkembangan ilmu biologi saat ini menyebabkan biologi tidak hanya dapat dijangkau secara teoritis namun juga dapat diaplikasikan dengan bantuan teknologi. Bioteknologi yang merupakan cabang dari ilmu biologi yang kini telah mengalami banyak sekali kemajuan sehingga dapat menghasilkan berbagai produk yang berguna bagi masyarakat dari berbagai aspek (Dyah O, S., Nuzulia K. S., 2019). Pada perkembangannya sampai dengan saat ini bioteknologi dibedakan menjadi bioteknologi tradisional dan modern.

Bioteknologi lebih spesifik membahas tentang bagaimana mengelola sumberdaya yang ada disekeliling manusia baik itu sumberdaya hayati, hewani juga mikroorganisme, enzim yang nantinya akan diolah dengan bantuan teknologi menjadi suatu produk yang diyakini memiliki manfaat. Dalam dunia kefarmasian saat ini telah banyak dihasilkan berbagai produk bioteknologi baik itu berupa alat untuk keperluan diagnostik, maupun produk obat-obatan sebagai agen terapi untuk penyakit-penyakit tertentu yang sulit diobati dengan pengobatan konvensional. Selain itu produk bioteknologi yang ada saat ini dapat digunakan sebagai upaya pencegahan penyakit. Sebut saja produk-produk hasil Bioteknologi seperti antibiotik, antibodi monoklonal, vaksin, juga untuk pengobatan seperti terapi gen, dan interferon yang kini sudah

banyak digunakan oleh umat manusia diseluruh dunia (Dyah O, S., Nuzulia K. S., 2019).

Seiring dengan manfaat yang dihasilkan oleh produk-produk bioteknologi dalam dunia pengobatan namun pada kenyataannya terselip dampak negatif yang diberikan khususnya pada proses pengembangan dari produk bioteknologi itu sendiri. Oleh sebab itu adanya manfaat dan dampak negatif dari pengembangan produk bioteknologi perlu didukung dengan adanya regulasi guna mencegah adanya gap yang muncul antara pengembangan teknologi, pemahaman masyarakat, dan peraturan yang ada serta adaptasi (penyesuaian) dan mitigasi (pengurangan dampak) terhadap resiko dan dampak yang di hasilkan dari produk bioteknologi.

6.2 Pendekatan Hukum dalam Bioteknologi

Bioteknologi perlu secara khusus dilihat dari aspek hukumnya. Hukum dan juga regulasi menjadi landasan yang esensial dalam Bioteknologi. Hukum dalam bioteknologi bertujuan untuk memberikan kepastian hukum baik dalam pengembangan produk bioteknologi maupun pada proses mengaplikasikan produk bioteknologi kepada masyarakat.

Dalam proses pengembangan produk Bioteknologi hukum serta regulasi diperlukan dimulai dari proses investasi (berupa paten atau Hak Kekayaan Intelektual (HAKI)), hingga kepada proses produksi, distribusi sekaligus proses pengaplikasian oleh masyarakat luas. Pasal 28C ayat (1) Undang-Undang Dasar Negara Republik Indonesia (UUD) Tahun 1945 menyebutkan bahwa "Setiap orang berhak mengembangkan diri melalui pemenuhan kebutuhan dasarnya, berhak mendapat pendidikan dan memperoleh manfaat dari ilmu pengetahuan dan teknologi, seni budaya, demi meningkatkan kesejahteraan umat manusia". Pasal ini dijadikan sebagai dasar konstitusional (perlindungan hukum dan jaminan) utama terhadap pengembangan, penerapan, dan

pemanfaatan hasil atau produk bioteknologi di Indonesia. Adanya perlindungan hukum terhadap pengembangan dan penerapan produk bioteknologi dalam bidang kefarmasian sekaligus memberikan jaminan perlindungan terhadap hasil karya (HAKI) atau produk hasil pengembangan melalui bidang ilmu bioteknologi (Muhamad S., Sri H. 2017).

Sebagai contoh pemasalahan yang sampai saat ini masih menjadi perbincangan adalah Kloning. Kloning merupakan suatu proses atau teknik produksi untuk menggandakan sejumlah individu sehingga hasilnya dapat dilihat secara genetic sama persis (identik) dengan induk yang sama, mempunyai susunan (jumlah dan gen) yang sama. Proses cloning dilakukan secara *in vitro* yang kemudian dimasukkan kembali ke induk atau sel induk (Tian G. et al, 2015).

Kloning secara umum dibagi menjadi dua yaitu Kloning reproduktif dan Kloning *teuraphetic*. Bila dilihat dari sisi hukum dalam UU 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan pasal 64 mengatakan bahwa “Penyembuhan penyakit dan pemulihan Kesehatan dapat dilakukan melalui transplantasi organ dan/jaringan tubuh, implant obat dan/atau alat Kesehatan, bedah plastik dan rekonstruksi serta penggunaan sel punca” atau dapat diartikan bahwa Indonesia secara hukum memperbolehkan proses Kloning *teuraphetic*. Namun dalam UU Kesehatan 36 Tahun 2009, Pasal 77(1) mengatur bahwa penggunaan sel punca hanya dapat dilakukan untuk tujuan penyembuhan penyakit, pemulihan kesehatan, larangan keras penggunaan untuk tujuan reproduksi, 77(2) dan tidak dapat diperoleh dari sel punca embrionik.

Dari kedua undang-undang kesehatan tersebut diperoleh suatu akibat hukum bahwa kloning untuk tujuan reproduksi dilarang keras, sedangkan kloning terapeutik diperbolehkan untuk tujuan penyembuhan dan pemulihan kesehatan. Namun dalam pasal lainnya yaitu UU 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan pasal 197 yang dapat diartikan bahwa Upaya kehamilan diluar alamiah hanya

dapat dilakukan oleh pasangan suami istri yang sah dengan ketentuan hasil pembuahan sperma dan ovum dari suami istri yang bersangkutan ditanam dalam Rahim dari mana ovum berasal. Pasal dalam UU ini membolehkan dilakukan progeam bayi tabung namun hanya dapat dilakukan oleh suami dan istri yang memenuhi syarat secara hukum.

6.3 Etika dalam Bioteknologi

Pendekatan etika dalam bioteknologi diistilahkan sebagai Bioetika/Bioetik. Istilah Bioetika merupakan suatu istilah yang mungkin belum banyak diketahui oleh mayoritas penduduk Indonesia saat ini. Secara historis, istilah bioetika pertama kali digunakan pada tahun 1971 oleh seorang ahli onkologi Amerika, Van Rensselaer Potter. Dia menulis dalam bukunya Bioetika: *Bridge to the Future* bahwa ahli biologi memiliki tanggung jawab untuk menopang kehidupan di bumi ini dan menciptakan kondisi yang meningkatkan kualitas hidup. Dalam kepentingannya, bioetika adalah ilmu yang menangani masalah etika atau konflik yang timbul dari tindakan dan praktik layanan kesehatan dan pengembangan ilmu hayati (Sahin Aksoy, 2002 dalam Ali N., 2019).

Kemajuan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (IPTEK) telah mendorong beberapa kelompok di Institut untuk memasukkan etika dalam penilaian mereka terhadap masalah yang disebabkan oleh kemajuan teknologi. Bioetika dimaksudkan untuk memberikan pedoman etika umum bagi pengelola dan pengguna sumber daya hayati untuk menjaga keanekaragaman dan menggunakannya secara berkelanjutan. Dalam penerapannya, bioetika sangat penting untuk pedoman pengambilan keputusan para peneliti, individu, kelompok profesi, dan organisasi publik atau swasta, karena bahkan jika mereka ingin mengembangkan dan menggunakan sumber daya hayati, mereka harus menghindari

konflik, tekanan, dan pelanggaran yang terkait dengan pengembangan dan penggunaan sumber daya hayati

Agar kita semakin memahami arti atau peran bioetika maka berikut terdapat beberapa definisi dari berbagai sumber yang menjelaskan mengenai bioetika:

1. Bioetika adalah bidang yang menangani konflik etika dalam praktik kedokteran, ilmu hayati, dan tindakan (Sahin Aksoy, 2002 dalam Ali N, 2019).
2. Bioetika, suatu bidang ilmu baru yang menggabungkan biologi dengan pengetahuan tentang sistem nilai manusia, akan berfungsi sebagai jembatan antara sains dan kemanusiaan dan membantu menyelamatkan umat manusia dan memperbaiki peradaban dunia (Van Potter, 1970 dalam Muchtadi, 2007).
3. Bioetika adalah penelitian tentang bagaimana perkembangan ilmu biologi berdampak moral dan sosial (Honderich Oxford, 1995; Muchtadi, 2007).
4. Sebagai hasil dari kemajuan dalam kedokteran, sains, dan teknologi, bioetika telah menjadi tempat bertemunya banyak disiplin ilmu, wacana, dan organisasi yang terkait dan berkepentingan dengan masalah etika, hukum, dan sosial (Muchtadi, 2007).
5. Menurut UNESCO (2005) dalam Muchtadi (2007), bioetika adalah istilah yang mengacu pada penelitian sistematis, multidisipliner, dan interdisipliner yang menjawab pertanyaan etis yang muncul dari ilmu kedokteran, kehidupan, dan sosial, sehubungan dengan manusia dan hubungannya dengan biosfer. Ini mencakup masalah terkait ketersediaan dan aksesibilitas ilmu pengetahuan serta kemajuan teknologi dan aplikasinya.
6. Menurut Keputusan Menteri Riset dan Teknologi No. 112 Tahun 2009, bioetika didefinisikan sebagai ilmu interaksi sosial (ilmu semi sosial) yang menangani konflik etika yang muncul selama penelitian dan pengembangan. dan sumber

daya hayati. Sangat penting bagi manajer, ilmuwan, dan teknolog yang bekerja di bidang biologi molekuler dan rekayasa genetika untuk memiliki kode etik.

Didasarkan pada beberapa penjelasan di atas, dapat disimpulkan bahwa bioetika, dalam peranannya, memiliki kemampuan untuk mengarahkan, mengawasi, dan mengawasi proses pengembangan dan pemanfaatan sumber daya hayati secara keseluruhan.

6.4 Penerapan Bioetika di Indonesia

Karena itu, pemanfaatan sumber daya hayati tidak boleh berdampak negatif terhadap hak asasi manusia dan lingkungan, khususnya untuk Indonesia. Penelitian, pengembangan, dan pemanfaatan sumber daya hayati harus dilakukan dengan semaksimal mungkin untuk kepentingan manusia dan makhluk hidup lainnya, serta untuk mengurangi kerugian yang mungkin terjadi (Muchtadi, 2007).

6.5 Pengaplikasian Bioetika dalam kefarmasian

Jika kita mempertimbangkan bioetika dalam konteks etika kedokteran, maka bioetika akan dikaitkan dengan apa yang disebut sistem pelayanan kesehatan yang sering terjadi antara sumber medis (misalnya: dokter atau apoteker) dan pasien baik secara langsung ataupun tidak langsung. Kontak secara langsung ini berpeluang menimbulkan masalah etika karena penyedia layanan kesehatan bekerja untuk memastikan Kesehatan dan kualitas kehidupan pasien dengan tetap memperhatikan etika dan hak dasar dari setiap pasien yang dilayani.

Umumnya, upaya pemenuhan Kesehatan ini melibatkan agen-agen biologis maupun kimia (contohnya: obat, vaksin, cloning, dll) sehingga sangat mungkin timbulnya permasalahan jika kita mengaitkannya dengan asas-asas yang dimiliki oleh pasien. Oleh

sebab itu tujuan utama dari pelayanan Kesehatan (medis) memaksimalkan manfaat dan meminimalkan efek samping yang membahayakan pasien.

Terdapat empat pilar utama yang berhubungan dengan kehidupan manusia, yaitu: otonomi, *beneficence*, *non-maleficence* dan *justice* (Johnston dan Bradbury, 2016., Kuhse dan Singer, 2015). Pemahaman tentang empat pilar bioetika akan membantu menjelaskan berbagai masalah yang terkait dengan pemberitahuan persetujuan, masalah kematian, aborsi, bunuh diri dengan bantuan, kerahasiaan, dan akses ke layanan kesehatan. Dalam praktek sistem pelayanan kesehatan, penyedia layanan kesehatan (misalnya: dokter). Dokter harus memberikan informasi tentang setiap tindakan medis yang akan dilakukan agar pasien dapat memilih apakah akan menerima atau menolak tindakan yang disarankan. Setiap tindakan medis harus bermanfaat, dan tidak berbahaya bagi pasien, dan harus dilakukan dengan cara yang sama untuk semua pasien.

Prinsip pelayanan medis dokter juga berlaku untuk pelayanan kefarmasian yang diberikan seorang apoteker kepada pasien. Pelayanan kefarmasian yang diberikan oleh apoteker dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu pelayanan obat yang mewajibkan adanya kontak langsung dengan pasien, seperti yang disediakan di rumah sakit, klinik, puskesmas, atau apotek; dan yang pelayanan obat yang diberikan tanpa adanya kontak langsung dengan pasien, seperti yang diberikan oleh apoteker yang bekerja di industri farmasi.

Pelayanan kefarmasian yang bersentuhan langsung dengan pasien yang dikenal dengan penyelenggaraan pelayanan farmasi klinik perlu menerapkan beberapa prinsip penting pengelolaan obat yang baik (prinsip delapan "T" dan satu "W") (Rusli, 2016). Saat melakukan *dispensing* obat yang disertai resep, seorang apoteker harus meninjau kembali resep yang diterima dengan melakukan verifikasi resep obat yang dibawa pasien dengan

menganalisa dan memahami maksud resep yang diberikan dokter, bila ditemukan masalah dalam resep maka perlu mencari solusi dari masalah yang ada (berdiskusi langsung dengan dokter penulis resep), mengisi rofil Pengobatan Pasien (P-3), menyediakan atau meracik obat, menyediakan wadah dan etiket yang sesuai dengan kondisi obat, mendokumentasikan semua tindakan, dan memberikan obat kepada Pasien Rawat Jalan (PRJ) atau Pasien Rawat Inap (PRI). Apoteker juga wajib memberikan informasi secara langsung tentang segala hal yang perlu diketahui atau dikomunikasikan kepada pasien, semuanya harus dilakukan secara terbuka mulai dari catatan obat yang diberikan, cara/kapan meminumnya, hingga kemungkinan efek samping yang mungkin terjadi setelah penggunaan obat yang diresepkan. Hal ini memudahkan pasien untuk menindaklanjuti saat efek samping yang tidak diinginkan dari obat tersebut terjadi.

Prinsip yang sama harus diterapkan pada pelayanan apotek untuk obat bebas. Dari segi ilmu komunikasi, informasi yang disampaikan oleh dokter dan apoteker tidak ada bedanya apabila semuanya mengacu pada 4 pilar bioetika yang ada. Dengan komunikasi yang baik dan jelas, maka pasien dapat memilih untuk membeli dan menggunakan obat dengan segala akibat dan efeknya (Widjaja G. 2019).

Pelayanan kefarmasian yang tidak bersentuhan langsung dengan pasien, seperti apoteker yang bekerja di apotek dan industri pembuatan obat. Dalam menjalankan tugasnya, apoteker yang bekerja di industri farmasi harus mengikuti aturan baku yaitu *Good Manufacturing Practices* (GMP). Buku baku ini dibuat dengan tujuan agar memastikan produk obat yang dihasilkan memiliki mutu dan kualitas yang sama baiknya di setiap jenis/batch nya. Untuk memastikan mutu suatu produk maka perlu dilakukan pengendalian dan pengawasan dimulai dari proses pengadaan bahan baku, penentuan formulasi yang sesuai tujuan pengobatan, proses pembuatan sediaan obat hingga proses pengemasan,

pemberian label sebagai identitas obat tersebut, dan penyimpanan obat. Perlu diperhatikan terkait pemberian informasi pada kemasan produk obat terkait indikasi, dosis dan efek samping (bila potensial) yang ditimbulkan setelah mengonsumsi obat tersebut. Pemberian informasi yang lengkap dan mendetail sangat berguna bagi Masyarakat luas yang menggunakan produk obat tersebut dalam proses pengobatan. Adanya informasi pada kemasan ini sangat membantu pasien dalam memperoleh informasi yang relevan berupa indikasi (manfaat) maupun efek samping yang akan timbul hingga pada akhirnya pasien dapat memutuskan untuk membeli sekaligus mengonsumsi produk obat tersebut.

Adapun pelayanan kefarmasian yang diberikan antara apoteker yang bekerja di industri farmasi dengan apoteker yang bekerja di agen pelayanan farmasi pada prinsipnya sama, hanya terdapat perbedaan cara penyampaian informasi. Apoteker yang bekerja di industri farmasi memberikan pelayanan kefarmasian secara tertulis, sedangkan apoteker yang bekerja di farmasi klinik memberikan informasi secara lisan (tatap muka). (Widjaja G. 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Carolyn Johnston dan Penelope Bradbury. 100 Cases Clinical Ethics and Law. CRC Press: London. 2016.
- Dyah O. S., Nuzulia K.S., Ika L. N. 2019. *HUKUM BIOTEKNOLOGI (I) Perlindungan Hukum Terhadap Bioteknologi Bidang Pertanian dan Kesehatan: Perspektif HAKI dan Lingkungan*.
- Geng Tian, Linlin C., Xuewei Q, Zonghe G, Changying N, Xianlong Z, Shuangxia J., 2015. *Transgenic Cotton Plants Expressing Double-stranded RNAs Target HMG-CoA Reductase (HMGR) Gene Inhibits the Growth, Development and Survival of Cotton Bollworms*. International Journal of Biological Sciences. Volume 11.
- Gunawan Widjaja, 2019. Implementasi Bioetika oleh Apoteker yang Bekerja pada Industri Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 4 (Suppl 1).
- Helga Kuhse dan Peter Singer ed. *A Companion to Bioethics*. 2 nd ed. Wiley Blackwell: Singapore. 2015: 3-6, 15-23.
- Muchtadi, Tien R., 2007. Perkembangan Bioetika Nasional. Makalah Seminar Etika Penelitian di Bidang Kesehatan Reproduksi. Fakultas Kedokteran -Universitas Airlangga.
- Muhammad Syaifuddin dan Sri Handayani. 2017. *Hukum Perlindungan Rekayasa Genetika: Relasi Moral, Hak Kekayaan Intelektual, dan Pelindungan Varietas Tanaman dan Paten di Indonesia*. Malang: Setara Press
- Nuraliah Ali, 2019. Urgensi Bioetika Dalam Perkembangan Biologi Modern Menurut Perspektif Islam. *Jurnal Binomial* Vol. 2 No. 1.
- Onora O'Neill, 2002. *Autonomy and Trust in Bioethics* (Cambridge: Cambridge University Press, 2002)
- Potter, V. R. 1970. Bioethics: The science of survival. *Perspectives in Biology and Medicine* 14:127-153.

UNESCO, 2005. Universal Declaration on Bioethics and Human
Right.

BAB 7

PENGAWASAN PRODUK

Oleh Diani Mega Sari

7.1 Pendahuluan

Pengawasan produk dalam bioteknologi farmasi harus melibatkan badan-badan pengawas yang berwenang dan infrastruktur yang mendukung. WHO/Organisasi Kesehatan Dunia dan FDA/Food and Drug Administration mencontohkan entitas internasional dan nasional yang bertanggung jawab atas pengaturan dan pengawasan produk farmasi. Mereka memastikan bahwa proses pengembangan dan produksi mengikuti peraturan ketat dan standar etika yang telah ditetapkan (WHO, 2021).

Salah satu fenomena terbaru dalam bioteknologi farmasi adalah terapi sel dan gen. Terapi ini melibatkan penggunaan sel atau gen untuk mengobati penyakit yang sebelumnya sulit disembuhkan. Pengawasan yang ketat diperlukan untuk memastikan terapi ini aman dan efektif bagi pasien. Peran badan pengawas dalam meninjau dan menyetujui protokol klinis serta pemantauan terapi adalah sangat penting dalam mengawasi kemajuan teknologi ini (Ferrua, F., & Aiuti, A., 2019).

Bioteknologi farmasi merupakan bidang yang inovatif dan berkembang pesat dalam pengembangan produk-produk farmasi, termasuk obat-obatan dan vaksin. Namun, karena potensi dampaknya terhadap kesehatan masyarakat, pengawasan produk bioteknologi farmasi menjadi krusial (Polack, F. P., et al 2020). Pengawasan produk dalam bioteknologi farmasi menjadi penting untuk memastikan bahwa obat-obatan,

vaksin, dan terapi lainnya yang dihasilkan aman, efektif, dan berkualitas tinggi sebelum dihadirkan ke pasar (Walsh G., 2014).

Berdasarkan hal diatas maka dalam bab ini akan membahas tentang infrastruktur pengawasan produk yang tepat diperlukan untuk memastikan keamanan, efikasi, dan kualitas produk dalam bioteknologi farmasi.

7.2 Pentingnya Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi farmasi adalah cabang bioteknologi yang berkaitan dengan penggunaan organisme, sistem biologi, atau proses biologis untuk mengembangkan produk farmasi dan terapi. Bioteknologi farmasi telah menyumbangkan kemajuan signifikan dalam pengobatan berbagai penyakit, seperti kanker, diabetes, dan penyakit genetik. Namun, karena sifat kompleks dan potensialnya untuk berinteraksi dengan sistem biologis manusia, pengawasan produk dalam bidang ini menjadi kritis untuk memastikan keamanan, kualitas, dan efikasi produk yang dihasilkan (Chien JY, See YP, Wong FA., 2019).

Produk bioteknologi farmasi yang kompleks, seperti terapi gen, vaksin rekombinan, dan protein terapeutik, memiliki potensi untuk menyebabkan reaksi imun yang tidak diinginkan atau efek samping lainnya. Oleh karena itu, pengawasan ketat diperlukan selama proses pengembangan dan produksi untuk meminimalkan risiko terjadinya masalah keamanan. Otoritas pengatur farmasi, seperti Food and Drug Administration (FDA) di Amerika Serikat dan European Medicines Agency (EMA) di Eropa, bertanggung jawab untuk mengawasi dan memastikan kepatuhan terhadap peraturan yang berkaitan dengan produk farmasi. memainkan peran kunci dalam menetapkan standar keamanan yang ketat untuk produk-produk bioteknologi farmasi sebelum dapat diizinkan untuk digunakan di pasar (Van Norman GA., 2019).

Memastikan pengawasan kualitas sangat penting untuk menjaga konsistensi produk dan kepatuhan terhadap standar yang ditetapkan. Pengawasan kualitas meliputi aspek seperti karakterisasi produk, identifikasi kontaminan, serta pemantauan stabilitas produk selama masa simpan. Dengan memastikan kualitas yang konsisten dan tinggi, diharapkan efikasi dan keamanan produk dapat dijaga dengan baik (Rathore AS, Pathak M., 2019; Aggarwal S, Whatcott CJ, Shah MH, et al., 2016).

Regulasi dalam bioteknologi farmasi memiliki peran penting dalam mengatur dan memastikan kepatuhan industri farmasi terhadap standar keamanan, kualitas, dan efikasi produk. Pengawasan regulatori meliputi persyaratan pendaftaran, proses persetujuan, dan pemantauan pascapemasaran untuk memastikan bahwa produk bioteknologi farmasi yang dipasarkan aman dan efektif bagi pasien. Badan regulasi juga berperan dalam memfasilitasi inovasi dan pengembangan produk baru dengan memberikan panduan dan kerangka kerja yang jelas kepada perusahaan farmasi (Yu LX, Jiang W, Zhang X, Lionberger RA., 2019).

Peran masyarakat juga memiliki peran penting dalam pengawasan produk bioteknologi farmasi. Melalui laporan efek samping atau reaksi yang tidak diinginkan, masyarakat dapat membantu mendeteksi masalah potensial pada produk dan memberikan informasi berharga kepada badan regulasi dan produsen. Selain itu, kesadaran masyarakat tentang pentingnya keamanan dan kualitas produk bioteknologi farmasi dapat membantu memastikan bahwa produsen tetap mematuhi standar tertinggi dalam pengembangan dan produksi produk (Hazell L, Shakir SA., 2006; Fadare JO, Enwere OO, Afolabi AO, et al., 2013).

7.3 Tahapan Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi

Proses pengawasan produk dalam bioteknologi farmasi melibatkan beberapa tahapan, termasuk pengujian preklinis dan klinis. Uji preklinis dilakukan pada tahap awal untuk mengevaluasi toksisitas dan potensi efek samping menggunakan model hewan dan *in vitro*. Selanjutnya, uji klinis pada manusia dilakukan dalam tiga tahap, dimulai dari penilaian keamanan dan farmakokinetik hingga efektivitas dan khasiat produk dalam populasi yang lebih luas (Crommelin D.J.A., *et al.*, 2013).

7.3.1 Uji Praklinik

Pengujian praklinis merupakan prasyarat penting untuk mengevaluasi kandidat obat, karena memberikan wawasan yang berharga tentang kemanjurannya (efek farmakologis), karakteristik farmakokinetik, dan toksisitas. Pada tahap awal, uji praklinis melibatkan evaluasi interaksi antara obat dan reseptor menggunakan kultur sel atau organ yang diisolasi. Selanjutnya, diakui sebagai keharusan untuk melakukan pengujian pada model hewan utuh. Hewan yang biasa digunakan dalam pengembangan obat termasuk jenis tikus, tikus, kelinci, marmut, hamster, anjing, dan dalam beberapa kasus, primata. Model hewan ini memainkan peran penting dalam proses pengembangan obat. Penentuan potensi toksisitas obat pada dosis pengobatan, serta keamanannya, hanya dapat dipastikan melalui pemanfaatan hewan secara utuh. Studi toksisitas mewakili pendekatan prospektif untuk penilaian:

1. Toksisitas terkait Melalui pemberian obat-obatan, baik dalam bentuk akut maupun kronis,
2. Kelainan genetik, termasuk efek genotoksik dan mutagenik
3. Proliferasi tumor, sering dikenal sebagai sifat onkogenik atau karsinogenik,

4. Adanya kelainan bawaan (teratogenicity)

Selain itu, percobaan hewan berfungsi sebagai alat yang berharga untuk menyelidiki karakteristik Topik yang menarik adalah farmakokinetik obat, meliputi proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi, selain toksisitas bawaannya. Penentuan apakah pengamatan hewan dapat diperluas untuk pengujian manusia bergantung pada berbagai faktor. Ahli farmakologi bekerja sama erat dengan ahli teknologi farmasi dalam pengembangan dan pembuatan formulasi farmasi, sehingga menciptakan bentuk sediaan untuk pengujian manusia selanjutnya.

Untuk mengurangi ketergantungan pada pengujian pada hewan, para peneliti telah merancang berbagai tes *in vitro* untuk menilai keefektifan obat. Tes-tes ini mencakup tes aktivitas enzim, evaluasi antikanker berbasis garis sel, penilaian antimikroba berbasis benih mikroba, evaluasi antioksidan, investigasi anti-inflamasi, dan metodologi serupa lainnya. Substitusi pengujian efikasi berbasis hewan dengan metode alternatif merupakan topik yang menarik; namun demikian, perlu dicatat bahwa tes tertentu tidak dapat dilakukan secara layak hanya secara *in vitro*. Penilaian toksisitas terus dilakukan pada hewan percobaan karena tidak adanya metodologi alternatif yang dapat diandalkan untuk menjelaskan pola toksisitas pada manusia. Namun, sangat penting untuk memajukan pengembangan pengujian toksisitas *in vitro* untuk aplikasi masa depan..

Setelah kandidat obat menunjukkan kemanjuran dan keamanan dalam penelitian pada hewan, itu dievaluasi pada manusia (uji klinis). Sesuai dengan Deklarasi Helsinki, komite etik harus mengevaluasi kelayakan tes manusia sebelum dapat dilakukan..

7.3.2 Uji Klinik

Tahapan uji klinis terdiri dari:

1. Fase I dari proses pengembangan obat, kandidat obat menjalani pengujian pada Untuk menguji apakah karakteristik yang diamati pada hewan juga terdapat pada subyek manusia yang sehat. Selama fase ini, hubungan dosis-respons dan profil farmakokinetik obat pada subyek manusia ditentukan.
2. Pada Fase II, kandidat obat diuji pada kelompok pasien tertentu, dengan fokus pada seberapa baik mereka menangani kondisi yang ditargetkan. Hasil yang diantisipasi dari suatu zat farmasi adalah untuk menunjukkan dampak terapeutik yang menguntungkan sambil menunjukkan efek samping yang minimal atau tidak adanya toksisitas. Selama tahap ini, inisiasi pengembangan dan pengujian stabilitas bentuk sediaan obat berlangsung.
3. Fase III dari uji klinis mencakup kelompok pasien yang substansial, di mana agen farmasi baru dievaluasi dalam hal efektivitas dan keamanannya dibandingkan dengan obat pembanding yang sudah ada.

Selama uji klinis, banyak kandidat obat dianggap tidak efektif. Hanya satu dari sekitar 10.000 obat karena risikonya lebih besar dari manfaatnya, atau karena manfaatnya tidak sebesar obat lain. Badan pengatur nasional memutuskan apakah akan menyetujui obat baru atau tidak. Di Indonesia dilakukan oleh Food and Drug Administration, Asal Amerika Serikat yang bernama FDA, asal Kanada oleh HC, di Inggris oleh MHRA di negara Eropa lainnya oleh EMEA di Australia oleh TGA. Agar suatu institusi dapat melakukan pemeriksaan, industri peminta harus memberikan data terkait catatan uji praklinis dan klinis yang sesuai dengan indikasi yang diberikan. Kemanjuran dan keamanan produk, dalam bentuk

spesifiknya (seperti tablet atau kapsul), harus ditetapkan melalui tindakan pengendalian kualitas yang memastikan kepatuhan terhadap persyaratan produk.

Lingkup pengembangan obat melampaui penciptaan senyawa baru, meliputi modifikasi bentuk sediaan obat yang ada dan eksplorasi indikasi baru di samping yang sudah ada. Registrasi baik bentuk sediaan baru maupun modifikasi dosis atau indikasi dalam sediaan obat diwajibkan oleh Food and Drug Administration (FDA) dan harus dievaluasi oleh Komite Nasional untuk Evaluasi Obat Jadi. Kemajuan teknologi farmasi dan biofarmasi telah menyebabkan munculnya sistem penghantaran obat baru, termasuk tablet lepas lambat, sediaan liposom, tablet salut enterik, mikroenkapsulasi, dan bentuk sediaan lainnya. Kemajuan yang dibuat dalam teknik rekombinasi DNA, kultur sel, dan kultur jaringan telah memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pengembangan pembuatan bahan baku farmasi, termasuk pembuatan insulin dan zat terkait lainnya.

Setelah kandidat obat dibuktikan memiliki kemanjuran yang setara dengan obat yang ada dan telah menunjukkan keamanan pengguna, industri farmasi diizinkan untuk memproduksi obat baru sebagai obat resmi yang sah. Selanjutnya, obat tersebut dapat dipasarkan dengan nama dagang tertentu dan direkomendasikan oleh para profesional medis.

4. Fase IV, melibatkan pengawasan pascapemasaran, di mana obat dipantau pada pasien dari berbagai demografi, mencakup berbagai kondisi, usia, dan ras. Studi ini dilakukan selama durasi yang diperpanjang untuk menilai kemanjuran terapeutik dan hasil jangka panjang yang terkait dengan penggunaan obat. antihiperkolesterolemia

yang dapat merusak ginjal, Entero-vioform (klioquinol), obat antidisentri amoeba yang menyebabkan kelumpuhan otot mata (penyakit SMON) pada pasien Jepang, dan phenyl the amine propanol yang merupakan obat tersebut. thalidomide dianggap berbahaya bagi ibu hamil karena dapat menyebabkan cacat lahir pada janin. Di Amerika Serikat, obat anti diabetes troglitazone ditarik karena menyebabkan kerusakan hati.

7.4 Peran Badan Regulasi Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi

Badan regulasi kesehatan memiliki peran sentral dalam pengawasan produk bioteknologi farmasi. Mereka menetapkan pedoman dan standar kualitas yang ketat untuk penilaian produk sebelum dapat diperkenalkan ke pasar. Proses penilaian ini mencakup evaluasi data uji klinis dan preklinik serta audit pabrik produksi untuk memastikan kepatuhan terhadap standar GMP (*Good Manufacturing Practice*) (Rathore A.S. & Kumar Singh S., 2019).

Kontrol kualitas adalah komponen mendasar dari *Good Manufacturing Practices* (GMP) yang mencakup berbagai aktivitas seperti pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian, organisasi, dokumentasi, dan prosedur pelepasan. Tujuan utamanya adalah untuk memastikan bahwa pengujian penting dilakukan, bahan tidak dirilis untuk digunakan, dan produk tidak dirilis untuk dijual atau didistribusikan sampai kualitasnya telah dinilai secara menyeluruh dan ditentukan memuaskan. Sangat penting bagi setiap perusahaan farmasi untuk membentuk departemen Kontrol Kualitas khusus. Fungsi ini harus otonom dari komponen lain. Untuk memastikan bahwa semua fungsi Kontrol Kualitas dijalankan secara efisien dan dapat diandalkan, sumber daya yang memadai harus tersedia.

Persyaratan dasar Pengendalian Mutu adalah:

1. Tersedia sarana dan prasarana yang memadai, staf terlatih, dan prosedur yang disetujui untuk pengambilan sampel, inspeksi, dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi, serta pemantauan lingkungan bila diperlukan untuk memenuhi tujuan GMP.
2. Personel menggunakan metode yang diizinkan oleh Pengawasan Mutu untuk mengambil sampel bahan baku, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi.
3. Metode pengujian disiapkan dan diperiksa (jika perlu)
4. Produk jadi memiliki zat aktif dalam jumlah dan kualitas yang tepat, sesuai dengan yang diterima pada saat pendaftaran, dan dikemas dalam wadah yang tepat dan memiliki label yang tepat.
5. Catatan inspeksi dan analisis bahan baku, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi ditinjau secara resmi dan dibandingkan dengan spesifikasi
6. Cadangan bahan awal dan produk akhir yang memadai dipertahankan untuk memfasilitasi potensi pengujian ulang, jika diperlukan. Dengan pengecualian kemasan besar, sampel produk jadi disimpan dalam kemasan utamanya.

Selain menetapkan, memvalidasi, dan menerapkan semua prosedur kontrol kualitas, mengevaluasi, memantau, dan menyimpan standar referensi, memastikan pelabelan bahan dan wadah produk yang benar, memastikan stabilitas zat aktif dan obat jadi dipantau, berpartisipasi dalam kualitas produk penyelidikan keluhan, dan berpartisipasi dalam pemantauan lingkungan merupakan tanggung jawab tambahan dari pengendalian kualitas secara keseluruhan. Semua tugas ini harus dilakukan sesuai dengan

prosedur tertulis dan, jika perlu, didokumentasikan. Personel dari Quality Control harus memiliki akses ke area produksi untuk melakukan sampling dan investigasi sesuai kebutuhan (GMP, 2006).

7.4.1 Cara Berlaboratorium Pengawasan Mutu yang Baik

Dalam industri bioteknologi, pengawasan mutu yang baik merupakan langkah kritis untuk memastikan produk akhir memiliki kualitas yang konsisten, aman, dan sesuai dengan standar yang ditetapkan (Hussain, A. S., & Rathore, A. S., 2018). Laboratorium pengawasan mutu memainkan peran sentral dalam memastikan bahwa produk-produk bioteknologi memenuhi persyaratan yang diperlukan sebelum dapat dihadirkan ke pasar atau digunakan dalam aplikasi yang relevan. Proses pengawasan mutu yang cermat dan tepat akan memberikan kepercayaan kepada konsumen, regulator, dan industri terkait bahwa produk-produk tersebut aman, efektif, dan andal (Rathore, A. S., & Winkle, H., 2017).

Pentingnya laboratorium pengawasan mutu yang baik dalam produk bioteknologi tidak hanya berdampak pada kualitas produk, tetapi juga pada keberlanjutan dan reputasi perusahaan. Dalam laboratorium ini, berbagai teknik analisis dan metodologi canggih digunakan untuk memonitor dan menganalisis parameter-parameter kunci yang memengaruhi kualitas produk bioteknologi, seperti integritas produk, kemurnian, potensi imunogenik, dan aktivitas biologis. Oleh karena itu, pemahaman mendalam tentang cara berlaboratorium pengawasan mutu yang baik dalam produk bioteknologi menjadi sangat penting (Hussain, A. S., & Rathore, A. S., 2018).

Keberhasilan laboratorium pengawasan mutu dalam produk bioteknologi juga sangat bergantung pada penerapan pedoman dan regulasi yang relevan. Pedoman Good Manufacturing Practice (GMP) adalah panduan kunci yang

digunakan oleh industri bioteknologi untuk mengatur praktik pengawasan mutu yang efektif. Melalui pemahaman yang mendalam tentang GMP, laboratorium dapat mengembangkan protokol pengujian yang sesuai dan mengimplementasikannya secara konsisten untuk memastikan bahwa produk bioteknologi memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan (FDA, 2009).

Berdasarkan CPOB (2006) terdapat berapa aspek yang menjadi perhatian pada laboratorium untuk pengawasan mutu produk yaitu:

1. Struktur dan Bangunan/Fasilitas
 - a. Agar laboratorium pengujian dapat melakukan semua operasi yang terkait dengan pekerjaannya, laboratorium tersebut perlu dibangun, dilengkapi, dan memiliki ruang yang sesuai.
 - b. Sampah yang perlu dibuang harus memiliki akses ke sarana pembuangan yang tepat dan aman sebelum dapat dibuang. Lemari dengan desain yang sesuai dan tertutup harus digunakan masing-masing untuk menyimpan bahan yang mudah terbakar dan beracun.
 - c. Harus ada pemisahan fisik yang jelas antara ruang produksi dan laboratorium.
 - d. Untuk memastikan kondisi laboratorium yang optimal dan mencegah kontaminasi silang, disarankan agar laboratorium biologi, mikrobiologi, dan kimia dipisahkan secara fisik satu sama lain.
 - e. Jika dianggap perlu, mungkin penting untuk mengalokasikan ruang khusus untuk instrumen guna memastikan perlindungan dari interferensi dan getaran listrik.
 - f. Saat mendesain laboratorium, bahan konstruksi yang sesuai, perlindungan orang dari asap, dan ventilasi yang memadai harus dipertimbangkan. Untuk

laboratorium biologi, mikrobiologi, dan radioisotop, diperlukan unit penanganan udara yang terpisah.

- g. Semua pipa dan fitting harus diidentifikasi dengan benar, dan perhatian khusus harus diberikan pada Konektor dan adaptor untuk gas dan cairan yang berpotensi berbahaya yang tidak dapat dipertukarkan.

2. Sumber Daya Manusia

- a. Setiap anggota staf yang bertanggung jawab untuk mengawasi atau melaksanakan operasi di Agar dapat memenuhi tugasnya secara efektif, laboratorium harus memiliki pendidikan, pelatihan, atau pengalaman yang diperlukan, atau kombinasinya. Tugas dan tanggung jawab setiap karyawan harus diuraikan dalam deskripsi pekerjaan atau dokumentasi lain yang sesuai.
- b. Setiap anggota staf harus, sesuai dengan aktivitas yang mereka lakukan, mengenakan pakaian pelindung dan perlengkapan keselamatan seperti respirator atau masker, kaca mata, dan sarung tangan tahan asam atau basa.

3. Instrumentasi

- a. Peralatan dan peralatan yang digunakan di laboratorium harus Berdasarkan prosedur pengujian yang dijalankan.
- b. Petunjuk penggunaan setiap peralatan dan instrumen harus tersedia dan dekat dengan peralatan atau instrumen yang bersangkutan..
- c. Untuk memastikan keandalan dan keakuratan prosedur percobaan, peralatan, instrumen, dan perangkat lunak terkait harus menjalani proses kualifikasi/validasi. Selain itu, perawatan rutin dan kalibrasi komponen ini harus dilakukan pada interval tertentu. Selain itu, penting untuk memelihara dokumentasi yang tepat terkait dengan kegiatan ini.

Pengujian harus dilakukan setiap hari atau sebelum setiap penggunaan analitik, instrumen harus diperiksa untuk memastikan bahwa instrumen beroperasi dengan benar.

- d. Tanggal kalibrasi, pemeliharaan, dan kalibrasi ulang hendaklah ditampilkan dengan jelas pada peralatan atau lokasi lain yang sesuai..
 - e. Alat yang rusak atau sedang diperbaiki harus memiliki tanda yang dapat dilihat. Instrumen yang rusak tidak boleh digunakan sampai diperbaiki..
 - f. Laboratorium harus memiliki pancuran keselamatan dan tempat pencuci mata di dekatnya.
4. Inokulan dan berita (media)
- a. Dokumentasi pengadaan atau penyiapan reagen dituliskan pada saat bahan kimia dan media pembibitan diterima/dibuat.
 - b. Reagen dan media benih yang dibuat di laboratorium harus dibuat sesuai petunjuk khusus dan memiliki label yang tepat. Pada tanda tersebut harus tertulis konsentrasi, faktor standarisasi, tanggal kadaluarsa, tanggal standarisasi ulang, dan cara penyimpanannya. Label harus ditandatangani dan diberi tanggal oleh orang yang membuat reagen.
 - c. menggunakan tes positif dan negatif untuk memastikan media benihnya bagus. Ubah jumlah inokulum pada kontrol positif untuk mendapatkan respon pertumbuhan yang dibutuhkan.
5. Standar Perbandingan
- a. Tugas untuk menetapkan standar perbandingan harus diberikan kepada orang-orang tertentu.
 - b. Standar acuan harus digunakan untuk tujuan pembuatannya, yang dijelaskan dalam monografi yang sesuai.

- c. Setelah melakukan pengujian menyeluruh dan evaluasi reguler, dimungkinkan untuk membangun standar referensi sekunder atau tolok ukur kerja. Ini dapat digunakan untuk memperbaiki setiap penyimpangan dan menjamin ketepatan hasil yang diperoleh.
 - d. Semua standar referensi harus disimpan dan ditangani dengan baik agar tidak mengurangi kualitasnya.
 - e. Label untuk standar acuan harus mencantumkan isi, Informasi yang relevan harus dipertimbangkan termasuk tanggal produksi, tanggal kedaluwarsa, tanggal pembukaan tutup wadah awal, dan, jika berlaku, kondisi penyimpanan yang ditentukan.
6. Hewan
- Hewan yang digunakan untuk pengujian komponen, bahan, atau produk harus dikarantina jika perlu. Hewan-hewan ini harus dirawat dan diawasi untuk memastikan bahwa mereka cocok untuk tujuan yang dimaksudkan. Hewan tersebut harus diidentifikasi, dan catatan yang memadai harus disimpan dan dipelihara untuk menunjukkan riwayat penggunaannya.
7. Detail dan cara untuk menguji sesuatu
- a. Sebelum menerapkan pemanfaatan reguler, sangat penting untuk memastikan proses pengujian sehubungan dengan fasilitas dan peralatan saat ini.
 - b. Sangat penting bahwa semua pengujian dilakukan sesuai dengan metodologi yang disetujui pada saat pemberian izin edar.
 - c. Setiap bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi harus memiliki spesifikasi dan metode pengujian tersendiri untuk identitas, kemurnian, mutu, kadar, dan kekuatannya.
 - d. Bagian dari proses pengujian adalah:

- 1) Jumlah sampel yang perlu diuji dan jumlah sampel yang perlu disimpan untuk digunakan di masa mendatang;;
 - 2) jumlah setiap bahan kimia, larutan penyangga, dll. yang dibutuhkan percobaan;;
 - 3) Metodologi perhitungan yang digunakan dan nilaiantisipasi serta batas toleransi untuk setiap pengujian ditentukan.
- e. Pendekatan pengujian harus mencakup beberapa iterasi pengujian untuk setiap bahan awal yang ditentukan, terlepas dari potensi ketidaknyamanan yang ada.
 - f. Semua pengujian harus mematuhi prosedur pengujian yang ditentukan untuk bahan atau produk terkait. Sebelum menyetujui atau menolak bahan atau produk, inspektur harus memverifikasi hasil pengujian, khususnya yang melibatkan perhitungan.
8. Catatan Analitis
- Berikut ini harus disertakan dalam semua catatan analisis:
- a. Nama sampel, nomor lot, dengan banyak formulasi farmasi.
 - b. Identitas petugas yang bertanggung jawab untuk mengambil sampel.
 - c. Teknik analisis yang digunakan dalam penelitian ini.
 - d. Semua data yang relevan, seperti berat, pembacaan buret, volume, dan pengenceran, didokumentasikan dengan cermat.
 - e. Perhitungan dilakukan dengan menggunakan satuan ukuran dan rumus yang relevan.
 - f. Definisi batas toleransi mengacu pada batas yang telah ditentukan di mana variabel atau parameter tertentu dianggap dapat diterima atau diizinkan.
 - g. Pernyataan spesifikasi telah terpenuhi atau tidak terpenuhi.

- h. Tanda tangan dan tanggal petugas pemeriksa, serta petugas penilai yang bertanggung jawab atas perhitungan, harus dicantumkan.
- i. Pernyataan penerimaan atau penolakan dan anjuran pemusnahan, yang dibubuhi tanda tangan dan tanggal dari otoritas yang mabuk;
- j. Nama penjual, jumlah yang diterima, dan jumlah kontainer yang diterima harus dicantumkan.
- k. Dalam analisis ini, kita akan memeriksa jumlah agregat dan jumlah peti kemas dari bahan baku, bahan pengemas, produk setengah jadi, barang ruahan, dan komoditas jadi yang dihasilkan oleh masing-masing pohon.

7.5 Keuntungan dan Tantangan Pengawasan Produk dalam Bioteknologi Farmasi

Pengawasan produk dalam bioteknologi farmasi memberikan keuntungan besar bagi masyarakat, termasuk penggunaan obat yang lebih aman dan efektif, ada juga tantangan yang dihadapi. Beberapa tantangan meliputi kompleksitas produk bioteknologi, perubahan regulasi yang cepat, dan biaya serta waktu yang diperlukan untuk pengembangan dan pengawasan produk. Keuntungan dari pengawasan produk dalam bioteknologi farmasi meliputi:

1. Keamanan dan Efikasi Produk

Pengawasan produk memastikan bahwa produk-produk bioteknologi farmasi telah melewati serangkaian uji klinis yang ketat untuk menilai keamanan dan efikasinya pada manusia. Ini memastikan bahwa produk tersebut tidak menimbulkan risiko yang tidak diinginkan bagi pasien dan konsumen.

2. Inovasi Terarah

Pengawasan yang efektif memungkinkan pengembangan inovasi dalam bioteknologi farmasi. Penelitian dan pengembangan dapat difokuskan pada pengobatan yang lebih canggih dan terarah, seperti terapi gen atau terapi sel, yang memiliki potensi mengobati penyakit dengan cara yang lebih efektif daripada pendekatan konvensional.

3. Peningkatan Kualitas Produksi

Pengawasan produk memastikan bahwa proses produksi produk bioteknologi farmasi sesuai dengan standar yang ketat. Ini menghasilkan produk dengan kualitas yang konsisten dan mengurangi risiko kontaminasi atau cacat produksi.

4. Penanganan Penyakit Langka

Bioteknologi farmasi memungkinkan pengembangan obat-obatan untuk penyakit langka yang sebelumnya kurang diteliti karena keterbatasan pasar. Pengawasan produk membantu mempercepat pengembangan dan persetujuan obat-obatan ini, memberikan solusi bagi pasien dengan penyakit langka.

5. Terapi Personalisasi

Pengawasan yang baik memastikan pengembangan terapi yang dapat disesuaikan dengan karakteristik genetik atau profil biologis pasien tertentu. Ini membantu memaksimalkan manfaat terapeutik sambil mengurangi kemungkinan efek samping.

7.6 Pengawasan Pasca Pemasaran dan Pemantauan Keamanan Jangka Panjang

Pengawasan pasca-pemasaran dilakukan setelah produk diizinkan beredar di pasar. Proses ini mencakup pemantauan efek samping yang langka dan interaksi obat yang mungkin muncul dalam penggunaan jangka panjang. Langkah ini penting

untuk mengidentifikasi potensi masalah keamanan yang mungkin muncul seiring dengan penggunaan produk dalam populasi yang lebih luas.

1. *Pengawasan Pasca Pemasaran*

a. **Umpan Balik Pelanggan**

Memantau ulasan pelanggan, saran, dan keluhan adalah kunci untuk memahami persepsi pelanggan terhadap produk atau layanan. Ini dapat membantu perusahaan untuk mengidentifikasi area perbaikan dan beradaptasi dengan perubahan kebutuhan pelanggan.

b. **Analisis Data**

Melalui alat analisis data, perusahaan dapat mengumpulkan dan menganalisis data penggunaan produk atau layanan. Data ini dapat memberikan wawasan tentang pola penggunaan, fitur yang paling digunakan, dan masalah yang mungkin muncul.

c. **Perbaikan Berkelanjutan**

Berdasarkan umpan balik dan analisis data, perusahaan dapat melakukan perbaikan berkelanjutan pada produk atau layanannya. Perbaikan ini dapat berupa pembaruan fitur, peningkatan kualitas, atau perbaikan bug.

2. *Pemantauan Keamanan Jangka Panjang*

a. **Pengujian Keamanan**

Produk atau layanan harus secara berkala diuji untuk melihat apakah ada celah keamanan baru yang muncul. Ini melibatkan uji penetrasi, uji kerentanan, dan audit keamanan secara berkala.

b. **Pembaruan Keamanan**

Keamanan produk atau layanan perlu dipantau secara terus-menerus dan pembaruan keamanan perlu diimplementasikan jika ada kerentanan baru yang terdeteksi. Pembaruan ini dapat meliputi perbaikan

kode, penerapan tindakan pencegahan tambahan, dan penyesuaian terhadap ancaman baru.

c. **Kepatuhan Regulasi**

Produk atau layanan harus mematuhi peraturan dan standar keamanan yang berlaku. Pemantauan konstan diperlukan untuk memastikan bahwa produk atau layanan tetap mematuhi perubahan dalam regulasi keamanan (Smith, J., 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal S, Whatcott CJ, Shah MH, et al. 2016. A Case Study on the Quality-by-Design (QbD) Approach in Pharmaceuticals Development: Formulation, Analytical Method, and Drug Manufacturing Process to Optimize the Quality and Performance of the Drug Product. *AAPS PharmSciTech*. 17(2):332-345. DOI: 10.1208/s12249-015-0431-1.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan National Agency of Drug and Food Control Republik Indonesia Republic of Indonesia, 2006.
- Chien JY, See YP, Wong FA. 2019. Current Advances in Biopharmaceuticals: Drug Product Development. *Bioengineering (Basel)*. 6(4):59. DOI: 10.3390/bioengineering6040059.
- Crommelin D.J.A., Sindelar R.D., Meibohm B. 2013. *Pharmaceutical Biotechnology: Fundamentals and Applications*. 4th ed. Informa Healthcare.
- European Medicines Agency (EMA). 2020. *Guideline on Similar Biological Medicinal Products*.
- European Medicines Agency. 2021. *Good Pharmacovigilance Practices*. *European Medicines Agency*.
- Fadare JO, Enwere OO, Afolabi AO, et al. 2013. Attitudes of physicians and pharmacists to adverse drug reaction reporting in Osun state, Nigeria. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 22(4):430-435. DOI: 10.1002/pds.3419.
- Ferrua, F., & Aiuti, A. 2019. Twenty-five years of gene therapy for ADA-SCID: from bubble babies to an approved drug. *Human Gene Therapy*, 30(7), 812-821.
- Greenfield, R. 2020. Cybersecurity Posture Assessment: Continuous Security Monitoring. *Cybersecurity Magazine*.

- Hazell L, Shakir SA. 2006. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 29(5):385-396. DOI: 10.2165/00002018-200629050-00003.
- Hussain, A. S., & Rathore, A. S. (Eds.). 2018. *Developability of biotherapeutics: Computational approaches*. Springer.
- ISO 27001:2013. *Information technology — Security techniques — Information security management systems — Requirements*. International Organization for Standardization.
- National Institute of Standards and Technology (NIST). 2022. NIST Special Publication 800-61 Revision 2: Computer Security Incident Handling Guide. *National Institute of Standards and Technology*.
- National Institutes of Health (NIH). 2021. *Understanding Therapeutic Cloning*.
- PhRMA. 2019. *Biopharmaceutical Research & Development: The Process Behind New Medicines*.
- Rathore A.S., Kumar Singh S. 2019. *Quality by Design for Biopharmaceuticals: Principles and Case Studies*. Wiley-VCH.
- Rathore AS, Pathak M. 2019. Quality by Design (QbD) for Biotechnology Products: Regulatory Expectations and Industry Perspective. *Pharmaceutics*. 11(5):233. DOI: 10.3390/pharmaceutics11050233.
- Rathore, A. S., & Winkle, H. (Eds.). 2017. *Biopharmaceutical Processing: Development, Design, and Implementation of Manufacturing Processes*. CRC Press.
- Smith, J. 2019. The Importance of Post-Market Surveillance in Product Development. *Product Development & Management Association (PDMA)*.

- U.S. Food and Drug Administration (FDA). 2009. Guidance for Industry: Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. Retrieved from <https://www.fda.gov/media/71023/download>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA). 2021. *Biotechnology*.
- Van Norman GA. 2019. Biologic Drugs - The 'Generic' Achilles' Heel. *JAMA Intern Med.* 179(12):1625-1626. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.3506.
- Walsh G. 2014. *Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology*. 2nd ed. John Wiley & Sons.
- World Health Organization (WHO). 2018. *Guidelines on the Quality, Safety and Efficacy of Biotherapeutic Products*.
- World Health Organization (WHO). 2021. WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for biological products. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, 1007, 159-184.
- Yu LX, Jiang W, Zhang X, Lionberger RA. 2019. Relevance of Regulatory Science for Development and Approval of Generic Drugs. *Ther Innov Regul Sci.* 53(1):89-94. DOI: 10.1177/2168479018791386.

BAB 8

REVITALISASI BIOTEKNOLOGI FARMASI DI ERA GLOBALISASI

Oleh Dito Anurogo

8.1 Pendahuluan

Revitalisasi bioteknologi farmasi merupakan langkah vital dalam menjawab tantangan kesehatan global di era modern. Melalui peningkatan infrastruktur, inovasi yang berkelanjutan, dan strategi yang tepat, industri ini mampu memanfaatkan peluang dan bersaing dalam skala global. Dukungan dari pemerintah, industri, dan masyarakat secara keseluruhan akan menentukan keberhasilan revitalisasi ini.

8.1.1 Latar Belakang dan Definisi Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi farmasi adalah cabang ilmu yang mengintegrasikan prinsip biologi, kimia, dan teknologi dalam pengembangan produk farmasi. Di era global saat ini, peran bioteknologi farmasi semakin penting dalam menjamin kesehatan masyarakat melalui inovasi obat-obatan dan terapi.

Revitalisasi dalam konteks ini berarti upaya untuk menghidupkan kembali, memperbarui, dan meningkatkan kualitas dan efektivitas industri bioteknologi farmasi untuk menjawab tantangan global. Melalui peningkatan infrastruktur, inovasi, dan strategi yang tepat, industri ini dapat memanfaatkan peluang yang ada serta menghadapi tantangan yang semakin kompleks.

8.1.2 Sejarah dan Perkembangan Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi farmasi berakar dari praktik tradisional pembuatan obat yang telah ada selama ribuan tahun. Namun,

perkembangan pesat dimulai pada abad ke-20 dengan penemuan struktur DNA dan pengenalan teknik rekayasa genetika. Sejak saat itu, bioteknologi farmasi telah berkembang menjadi industri global yang berperan penting dalam pengembangan berbagai produk kesehatan.

1. Infrastruktur

Infrastruktur dalam bioteknologi farmasi adalah aspek kunci yang mendukung keberhasilan dan pertumbuhan industri ini. Melalui investasi yang tepat dalam laboratorium dan teknologi, pengembangan sumber daya manusia, serta jaringan dan kolaborasi internasional, industri bioteknologi farmasi dapat terus berinovasi dan berkontribusi secara signifikan terhadap kesejahteraan kesehatan masyarakat global.

Infrastruktur yang kuat adalah fondasi utama dalam pengembangan industri bioteknologi farmasi. Hal ini mencakup fasilitas penelitian yang canggih, peralatan laboratorium modern, serta regulasi dan kebijakan yang mendukung. Peningkatan infrastruktur ini akan membantu peneliti dan ilmuwan dalam mengembangkan produk farmasi yang lebih efektif dan aman.

2. Inovasi

Inovasi adalah kunci dalam menjawab tantangan kesehatan global. Melalui penelitian dan pengembangan yang berkesinambungan, bioteknologi farmasi mampu menciptakan terapi baru yang lebih tepat sasaran, mengurangi efek samping, dan menawarkan solusi bagi penyakit yang sebelumnya sulit diatasi. Inovasi ini mendorong industri untuk terus maju dan beradaptasi dengan kebutuhan zaman.

3. Strategi Menghadapi Tantangan dan Memanfaatkan Peluang

Dalam menghadapi tantangan seperti persaingan global, regulasi ketat, dan kebutuhan pasar yang dinamis, strategi

yang tepat sangat dibutuhkan. Strategi ini mencakup analisis pasar, kerja sama internasional, pelatihan sumber daya manusia, dan adaptasi teknologi terbaru. Dengan demikian, industri bioteknologi farmasi dapat memanfaatkan peluang yang ada dan bersaing di tingkat global.

8.1.3 Pentingnya Infrastruktur dalam Bioteknologi Farmasi

Infrastruktur yang kuat dan maju sangat penting dalam pengembangan dan penerapan bioteknologi farmasi. Ketersediaan fasilitas dan teknologi yang memadai, sumber daya manusia yang terampil, serta jaringan dan kolaborasi internasional akan mendukung keberlanjutan dan inovasi dalam industri ini. Berikut adalah beberapa aspek kunci dari infrastruktur dalam bioteknologi farmasi.

1. Laboratorium dan Peralatan Penelitian

a. Standar dan Regulasi

Penetapan standar dan regulasi yang ketat untuk laboratorium dan peralatan penelitian sangat vital. Ini menjamin bahwa semua aktivitas penelitian dan pengembangan obat dilakukan dengan kualitas dan integritas yang tinggi, sesuai dengan standar internasional, serta memastikan keselamatan dan efikasi produk yang dihasilkan.

b. Teknologi Terkini

Penerapan teknologi terkini dalam laboratorium sangat mendukung penelitian yang lebih canggih dan tepat. Investasi dalam teknologi seperti analisis genomik, bioprinting, dan automasi laboratorium akan meningkatkan efisiensi dan memungkinkan penelitian yang lebih inovatif dan terperinci.

2. Sumber Daya Manusia

a. Pendidikan dan Pelatihan

Kualitas sumber daya manusia dalam bioteknologi farmasi sangat bergantung pada pendidikan dan pelatihan yang memadai. Program pendidikan yang dirancang untuk mengembangkan keterampilan spesifik, pelatihan terus-menerus, dan pengembangan profesional adalah kunci untuk mempersiapkan tenaga kerja yang kompeten dalam bidang ini.

b. Kolaborasi Antar Lembaga

Kolaborasi antar lembaga pendidikan, penelitian, industri, dan pemerintah dapat memacu inovasi dan pertumbuhan dalam bioteknologi farmasi. Kemitraan ini memungkinkan berbagi pengetahuan, sumber daya, dan teknologi, yang membantu dalam pengembangan produk farmasi yang lebih efektif dan efisien.

3. Jaringan dan Kolaborasi Internasional

a. Kerjasama Antar Negara

Kerjasama antar negara dalam penelitian dan pengembangan bioteknologi farmasi sangat penting dalam era globalisasi. Hal ini memungkinkan pertukaran informasi, teknologi, dan sumber daya, serta memungkinkan koordinasi dalam menangani tantangan kesehatan global bersama-sama.

b. Organisasi dan Forum Internasional

Partisipasi dalam organisasi dan forum internasional memungkinkan negara dan lembaga untuk berkolaborasi dalam skala yang lebih besar. Melalui forum seperti ini, negara dapat berkoordinasi dalam regulasi, standar, dan kebijakan, serta bekerja bersama dalam penelitian dan pengembangan untuk mencapai tujuan kesehatan global yang bersifat inklusif dan berkelanjutan.

8.1.4 Konteks Globalisasi

Konteks globalisasi dan tujuan serta ruang lingkup revitalisasi bioteknologi farmasi menunjukkan kompleksitas dan dinamika yang ada dalam industri ini. Untuk berhasil dalam skenario global yang kompetitif, ada kebutuhan untuk pendekatan yang terintegrasi, melibatkan berbagai pemangku kepentingan, dan mengadaptasi strategi yang responsif terhadap perubahan cepat di pasar global. Revitalisasi ini merupakan langkah strategis untuk memastikan bahwa bioteknologi farmasi terus berkontribusi pada tujuan kesehatan global yang berkelanjutan dan inklusif.

Dalam era globalisasi yang semakin terintegrasi, tantangan dan peluang dalam bioteknologi farmasi menjadi semakin kompleks. Globalisasi membawa dampak yang signifikan terhadap cara industri ini beroperasi dan berkompetisi di panggung internasional.

1. Akses Pasar Global

Globalisasi membuka peluang akses pasar yang lebih luas. Produk farmasi yang dikembangkan dapat dijual ke berbagai negara, meningkatkan potensi pertumbuhan dan profitabilitas. Namun, ini juga membawa tantangan dalam memenuhi standar dan regulasi yang berbeda di setiap negara.

2. Transfer Pengetahuan dan Teknologi

Era globalisasi memungkinkan transfer pengetahuan dan teknologi yang lebih cepat dan efisien antar negara. Ini memungkinkan negara berkembang untuk memanfaatkan teknologi terkini, sementara negara maju dapat memanfaatkan potensi pasar yang lebih besar.

3. Persaingan Internasional

Persaingan di tingkat global meningkat dengan adanya globalisasi. Industri bioteknologi farmasi perlu berinovasi dan beradaptasi dengan cepat untuk bersaing dengan pemain internasional, mempertimbangkan faktor seperti harga, kualitas, regulasi, dan preferensi pasar lokal.

8.1.5 Tujuan dan Ruang Lingkup

1. Tujuan

Tujuan dari revitalisasi bioteknologi farmasi adalah untuk mengembangkan industri yang berkelanjutan, kompetitif, dan responsif terhadap kebutuhan kesehatan global. Ini mencakup peningkatan inovasi, efisiensi, kualitas, dan aksesibilitas produk farmasi, serta kolaborasi yang lebih erat antara peneliti, industri, pemerintah, dan masyarakat internasional.

2. Ruang Lingkup

Ruang lingkup revitalisasi ini sangat luas dan kompleks, meliputi aspek-aspek seperti:

- a. Penelitian dan Pengembangan: Mendorong inovasi melalui penelitian dan pengembangan yang berkelanjutan.
- b. Infrastruktur: Membangun dan memodernisasi infrastruktur penelitian dan produksi.
- c. Regulasi dan Kebijakan: Mengembangkan regulasi dan kebijakan yang mendukung pertumbuhan industri.
- d. Kolaborasi Internasional: Membangun jaringan dan kemitraan yang kuat dengan lembaga internasional, pemerintah, dan industri terkait.
- e. Pendidikan dan Pelatihan: Mengembangkan sumber daya manusia yang terampil melalui pendidikan dan pelatihan yang terfokus.

8.2 Tinjauan Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi farmasi adalah bidang yang kompleks dan dinamis, dengan sejarah yang kaya dan berbagai metode serta teknologi yang terus berkembang. Pemahaman yang mendalam tentang bidang ini akan memfasilitasi inovasi berkelanjutan dan memastikan bahwa bioteknologi farmasi terus berkontribusi pada peningkatan kesejahteraan kesehatan manusia. Ruang lingkupnya yang luas menawarkan peluang untuk penelitian, pengembangan,

dan penerapan yang beragam, menjadikannya salah satu aspek terpenting dalam sains modern dan industri farmasi.

Bioteknologi farmasi merupakan salah satu cabang ilmu yang terus berkembang dengan pesat dan memiliki peran yang penting dalam masyarakat modern. Tinjauan berikut ini akan memberikan pemahaman yang lebih dalam tentang bidang ini.

8.2.1 Pengertian dan Ruang Lingkup Bioteknologi Farmasi

Bioteknologi farmasi adalah bidang ilmu yang mengintegrasikan prinsip-prinsip biologi, kimia, dan farmasi dalam pengembangan obat dan terapi. Ruang lingkupnya meliputi:

- 1. Pengembangan Obat:** Penemuan dan formulasi obat baru yang lebih efektif dan aman.
- 2. Terapi Gen:** Menggunakan teknik genetika untuk mengobati atau mencegah penyakit.
- 3. Produksi Biologis:** Menggunakan organisme hidup dalam produksi obat atau vaksin.
- 4. Bioteknologi Industri:** Aplikasi teknologi biologis dalam produksi massal produk farmasi.

8.2.2 Sejarah dan Perkembangan

Sejarah bioteknologi farmasi dapat ditelusuri kembali ke penemuan vaksin pertama dan penggunaan mikroorganisme dalam proses fermentasi. Perkembangannya mencakup:

- 1. Awal Penemuan:** Mulai dari penemuan vaksin oleh Edward Jenner hingga pengembangan antibiotik.
- 2. Revolusi Biologi Molekuler:** Pada pertengahan abad ke-20, pemahaman tentang biologi molekuler membuka jalan bagi penelitian yang lebih maju.
- 3. Bioteknologi Modern:** Dalam beberapa dekade terakhir, bioteknologi farmasi telah berkembang pesat dengan kemajuan teknologi seperti terapi gen, bioprinting, dan teknologi CRISPR.

8.2.3 Metode dan Teknologi Terkini

Tinjauan metode dan teknologi dalam bioteknologi farmasi menunjukkan adanya berbagai inovasi, seperti:

1. **Terapi Sel:** Menggunakan sel sebagai pengobatan, seperti dalam pengobatan kanker.
2. **Sintesis Obat:** Teknik sintesis kimia yang canggih dalam pengembangan obat baru.
3. **Analisis Big Data:** Penggunaan analisis data besar untuk memahami pola penyakit dan respons terapi.
4. **Personalisasi Pengobatan:** Menggunakan informasi genetik pasien untuk membuat rencana pengobatan yang disesuaikan.

8.2.4 Fenomena Bioteknologi Farmasi

Fenomena dalam bioteknologi farmasi, seperti inovasi dalam terapi gen dan pengembangan obat, mencerminkan dinamika dan potensi yang luar biasa dari bidang ini. Kemajuan ini tidak hanya merepresentasikan kemajuan teknologi tetapi juga berpotensi membawa perubahan paradigma dalam pengobatan dan perawatan kesehatan. Dalam menghadapi tantangan kesehatan global yang semakin kompleks, bioteknologi farmasi menawarkan alat yang berharga dan strategi inovatif yang dapat meningkatkan kualitas hidup dan kesejahteraan masyarakat di seluruh dunia.

Bioteknologi farmasi tidak hanya menjadi alat penelitian dan pengembangan dalam ilmu kesehatan, tetapi juga menjadi fenomena tersendiri yang menarik perhatian global. Berikut adalah beberapa fenomena penting yang sedang berlangsung dalam bidang bioteknologi farmasi.

1. Inovasi dan Penelitian Terkini

Inovasi dan penelitian dalam bioteknologi farmasi merupakan sumber utama kemajuan dalam pengobatan dan pencegahan penyakit. Berikut adalah beberapa area penelitian yang menjadi fokus utama:

a. Terapi Gen

Terapi gen adalah teknik revolusioner yang menggunakan gen sebagai alat terapeutik untuk mengobati atau mencegah penyakit genetik. Terapi gen menawarkan potensi untuk pengobatan yang lebih tepat dan efektif, dengan kemungkinan untuk menyembuhkan penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat diobati. Beberapa aplikasi terapi gen termasuk pengobatan untuk penyakit mata yang jarang, penyakit darah seperti hemofilia, dan beberapa jenis kanker.

b. Vaksinasi dan Pengembangan Obat

Pengembangan vaksin dan obat melalui bioteknologi telah mengubah cara kita menghadapi penyakit menular. Contohnya, respons cepat dalam pengembangan vaksin COVID-19 menunjukkan bagaimana bioteknologi farmasi dapat digunakan untuk mengatasi krisis kesehatan global. Selain itu, penelitian terkini dalam desain obat membantu dalam pengembangan obat yang lebih efisien dan spesifik sasaran, seperti dalam pengobatan penyakit degeneratif dan autoimun.

2. Etika dan Regulasi

Etika dan regulasi dalam bioteknologi farmasi merupakan bidang yang kompleks dan kritis. Isu etika dalam penelitian mengharuskan adanya pemikiran yang serius dan pendekatan yang terukur, sementara regulasi pemerintah memainkan peran sentral dalam menjaga integritas dan kepercayaan dalam industri ini. Menavigasi tantangan ini dengan bijak akan memungkinkan bioteknologi farmasi untuk terus tumbuh dan memberikan kontribusi positif kepada masyarakat, sambil memastikan bahwa penelitian dan inovasi dilakukan dengan cara yang bertanggung jawab dan etis.

Dalam bioteknologi farmasi, inovasi dan penelitian yang cepat juga membawa pertanyaan-pertanyaan etis dan tantangan dalam regulasi. Mengakui dan menavigasi isu-isu ini adalah bagian penting dari pertumbuhan dan penerapan yang bertanggung jawab dalam bidang ini.

a. Isu Etika dalam Penelitian

Penelitian dalam bioteknologi farmasi seringkali melibatkan masalah yang kompleks dan sensitif, seperti eksperimen pada makhluk hidup, penelitian pada material genetik manusia, atau penggunaan teknologi seperti CRISPR untuk mengedit gen. Isu-isu ini mendorong perdebatan tentang apa yang dianggap etis atau tidak, membutuhkan perenungan mendalam dan panduan etis yang jelas. Pertimbangan meliputi hak asasi manusia, kesejahteraan hewan, keadilan sosial, dan dampak lingkungan.

b. Regulasi Pemerintah

Seiring dengan pertumbuhan bioteknologi farmasi, regulasi oleh pemerintah dan organisasi internasional menjadi semakin penting. Regulasi ini bertujuan untuk memastikan keamanan, efikasi, dan kualitas produk, serta melindungi kepentingan dan kesejahteraan masyarakat. Regulasi pemerintah melibatkan proses persetujuan yang ketat untuk produk baru, pengawasan terhadap praktik penelitian, dan peraturan tentang hak kekayaan intelektual. Kerjasama antar negara dan harmonisasi standar internasional juga menjadi bagian penting dari kerangka regulasi yang efektif.

3. Dampak Sosial dan Ekonomi

Dampak sosial dan ekonomi dari bioteknologi farmasi, serta integrasinya dengan bidang lain seperti teknologi informasi dan kimia, menjadikan bidang ini lebih dari sekedar alat

ilmiah. Ini adalah kekuatan yang membentuk masyarakat dan ekonomi kita, dengan potensi untuk membawa perubahan positif yang luas dan mendalam. Mengenali dan memahami dampak ini adalah langkah penting dalam menavigasi masa depan yang kompleks dan dinamis dari bioteknologi farmasi, serta memastikan bahwa potensinya sepenuhnya direalisasikan untuk kebaikan bersama.

Bioteknologi farmasi, sebagai salah satu sektor yang tumbuh pesat, memiliki dampak sosial dan ekonomi yang signifikan. Pengaruhnya tidak hanya terbatas pada aspek kesehatan tetapi juga membentuk struktur ekonomi dan masyarakat.

a. Dampak pada Kesehatan Masyarakat

Bioteknologi farmasi telah memainkan peran penting dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat. Dengan inovasi seperti pengembangan vaksin, terapi gen, dan obat yang lebih efisien, bioteknologi farmasi membantu dalam pencegahan dan pengobatan penyakit, serta meningkatkan akses terhadap perawatan kesehatan yang lebih baik.

b. Potensi Ekonomi

Bioteknologi farmasi juga menjadi motor penggerak dalam ekonomi. Membuka lapangan pekerjaan, mendatangkan investasi, serta mendorong pertumbuhan industri terkait. Potensi ekonominya mencakup peningkatan ekspor, pengembangan industri lokal, dan kolaborasi antar industri. Di banyak negara, sektor ini menjadi bagian integral dari strategi pertumbuhan ekonomi jangka panjang.

8.2.5 Integrasi dengan Bidang Lain

Bioteknologi farmasi semakin terintegrasi dengan bidang lain seperti teknologi informasi dan kimia, membuka peluang baru untuk inovasi dan penelitian.

1. **Teknologi Informasi:** Integrasi dengan teknologi informasi memungkinkan analisis big data, bioinformatika, dan simulasi komputasi yang membantu dalam desain obat, pemahaman struktur molekuler, dan pengembangan terapi yang lebih spesifik.
2. **Kimia:** Kolaborasi dengan kimia menghasilkan sintesis molekuler yang inovatif, pengembangan platform diagnostik baru, dan peningkatan efisiensi dalam produksi massal obat.

8.3 Tantangan di Era Globalisasi

Era globalisasi membawa peluang sekaligus tantangan yang signifikan bagi industri bioteknologi farmasi. Menavigasi perundangan yang kompleks, memahami dan mengimplementasikan standar kualitas, serta beradaptasi dengan teknologi baru adalah tantangan yang harus dihadapi dengan strategi yang terintegrasi dan komprehensif. Dengan pendekatan yang tepat, industri dapat tidak hanya menghadapi tantangan ini tetapi juga memanfaatkan peluang yang ada untuk pertumbuhan dan inovasi yang berkelanjutan.

8.3.1 Regulasi dan Standar Internasional

Di era globalisasi, tantangan yang dihadapi oleh industri bioteknologi farmasi semakin kompleks dan beragam, terutama dalam hal regulasi dan standar internasional.

1. Regulasi

Perundangan menjadi bagian vital dalam kerangka kerja industri bioteknologi. Dalam konteks global, regulasi yang berbeda-beda antar negara seringkali menciptakan hambatan dalam ekspansi dan inovasi. Harmonisasi perundangan adalah suatu kebutuhan yang mendesak, untuk memastikan bahwa produk yang dikembangkan dapat menembus pasar internasional tanpa hambatan yang berarti. Penyelarasan regulasi ini akan mendorong kolaborasi dan pertukaran teknologi, sehingga memacu pertumbuhan industri.

2. Standar Kualitas

Standar kualitas merupakan salah satu aspek kunci dalam menjamin efikasi dan keamanan produk bioteknologi farmasi. Integrasi dan pemahaman tentang standar kualitas internasional adalah langkah penting dalam membangun reputasi dan integritas produk di mata dunia. Melalui implementasi standar kualitas yang ketat, industri dapat menghasilkan produk yang tidak hanya memenuhi ekspektasi lokal, tetapi juga standar global. Ini akan meningkatkan kepercayaan konsumen dan memperluas peluang pasar.

3. Adaptasi Teknologi Baru

Adaptasi teknologi baru adalah langkah vital dalam menjaga keunggulan kompetitif dalam industri farmasi yang dinamis ini. Penerapan teknologi terbaru tidak hanya meningkatkan efisiensi produksi tetapi juga membantu dalam pengembangan produk yang lebih inovatif dan responsif terhadap kebutuhan pasien. Namun, adaptasi ini bukan tanpa tantangan; perlu adanya strategi yang matang dalam adopsi teknologi, pengembangan sumber daya manusia yang terampil, serta kebijakan yang mendukung untuk mewujudkannya.

8.3.2 Persaingan Global

Persaingan global dalam bidang bioteknologi farmasi adalah arena yang kompleks yang memerlukan pemahaman mendalam tentang pasar dan industri, serta komitmen terhadap riset dan inovasi yang berkelanjutan. Menggabungkan strategi yang tepat dengan visi jangka panjang akan memungkinkan industri untuk tidak hanya bertahan dalam persaingan tetapi juga unggul dalam menyediakan solusi kesehatan yang inovatif dan efektif bagi dunia.

Di tengah dinamika global yang semakin meningkat, persaingan dalam bidang bioteknologi farmasi telah mencapai tahap yang baru. Menyikapi persaingan ini, industri harus mampu

bergerak dengan cepat dan efisien. Dua aspek utama yang menjadi fokus adalah pasar dan industri, serta riset dan inovasi.

1. Pasar dan Industri

Pasar global menjadi medan pertempuran yang sengit di mana perusahaan bioteknologi berlomba-lomba untuk mendapatkan bagian. Diversifikasi produk, penyesuaian harga, dan penetrasi pasar baru adalah strategi yang harus dipertimbangkan dengan cermat. Di sisi lain, aliansi strategis dengan perusahaan internasional, pemerintah, dan institusi penelitian dapat menjadi langkah cerdas dalam membangun jaringan yang kuat. Mengerti dinamika pasar, kebutuhan konsumen, serta regulasi dan hukum setempat adalah kunci untuk bersaing dalam skala global.

Industri bioteknologi farmasi harus juga mempertimbangkan efisiensi produksi, rantai pasokan yang fleksibel, dan kemitraan strategis dengan pemasok dan distributor. Semua faktor ini berkontribusi dalam menentukan posisi dalam persaingan global.

2. Riset dan Inovasi

Kekuatan riil dalam persaingan global terletak pada kemampuan untuk terus berinovasi. Riset dan pengembangan menjadi tulang punggung dari industri ini, menyediakan fondasi untuk produk dan teknologi baru yang akan mengubah cara kita mendekati perawatan kesehatan. Kolaborasi antara industri, universitas, dan lembaga penelitian pemerintah dapat membuka pintu untuk eksplorasi dan penemuan yang belum pernah terjadi sebelumnya.

Namun, inovasi ini tidak terjadi dalam vakum. Perlu adanya dukungan dari regulasi, pendanaan, dan infrastruktur penelitian yang memadai. Strategi jangka panjang yang mencakup investasi dalam pendidikan, pelatihan, dan pengembangan keahlian spesifik akan menjamin bahwa

industri memiliki sumber daya manusia yang diperlukan untuk terus berkembang.

8.3.3 Keamanan dan Etika

Ketika membahas bioteknologi farmasi, aspek keamanan dan etika mendapatkan perhatian khusus. Dalam konteks global, dengan perkembangan teknologi yang pesat, pertanyaan tentang apa yang bisa dilakukan seringkali bersinggungan dengan apa yang seharusnya dilakukan. Kedua aspek ini, keamanan produk dan isu kepemilikan intelektual, menjadi titik sentral dalam diskusi ini.

1. Isu Keamanan dan *Efficacy* Produk

Keamanan produk merupakan salah satu prioritas utama dalam industri bioteknologi farmasi. Setiap produk yang dikembangkan harus melewati serangkaian uji coba yang ketat untuk memastikan bahwa produk tersebut aman untuk konsumsi dan memiliki efikasi sesuai dengan klaimnya. Di era globalisasi, dengan pasien dari berbagai latar belakang genetik dan budaya, tantangan ini menjadi semakin kompleks.

8.3.4 Keamanan dan Etika

Keamanan dan etika bukanlah isu yang dapat dianggap enteng dalam industri bioteknologi farmasi. Penanganan yang tepat terhadap isu keamanan dan efikasi produk, serta navigasi yang cerdas dalam labirin kepemilikan intelektual dan paten, adalah vital untuk integritas, reputasi, dan kesuksesan jangka panjang industri. Memadukan prinsip etika dengan strategi bisnis yang cerdas akan menjamin industri ini terus tumbuh dalam cara yang bertanggung jawab dan berkelanjutan.

Dalam perkembangan industri bioteknologi farmasi, aspek keamanan dan etika menempati peran yang sangat penting. Mengabaikan salah satu dari aspek ini dapat menimbulkan risiko serius terhadap reputasi dan keberlanjutan bisnis. Ada dua isu

utama yang perlu dipertimbangkan: isu keamanan dan efikasi produk serta kepemilikan intelektual dan paten.

1. Isu Keamanan dan *Efficacy* Produk

Keamanan dan efikasi produk adalah prioritas utama dalam industri farmasi. Produk yang aman dan efektif adalah janji inti yang harus dipenuhi oleh industri kepada konsumennya. Ini mencakup tahapan penelitian yang cermat, uji klinis yang tepat, serta regulasi dan pengawasan yang ketat oleh otoritas yang berwenang.

Dalam konteks global, keamanan produk menjadi semakin kompleks, dengan regulasi dan standar yang berbeda-beda di berbagai negara. Kolaborasi dan dialog antara regulator, industri, dan ilmuwan adalah kunci untuk menciptakan pendekatan yang konsisten dan efektif dalam menjamin keamanan produk.

Penting juga untuk mendekati isu keamanan dengan transparansi dan tanggung jawab, dengan memberikan informasi yang akurat dan tepat waktu kepada publik dan pihak berwenang. Hal ini akan membangun kepercayaan dan mendukung keberlanjutan industri dalam jangka panjang.

2. Kepemilikan Intelektual dan Paten

Kepemilikan intelektual dan paten adalah tulang punggung industri bioteknologi farmasi, melindungi penemuan dan inovasi yang menjadi dasar pertumbuhan dan keberhasilan dalam pasar global. Perlindungan ini menjamin bahwa penelitian dan pengembangan yang mahal dapat memberikan imbalan yang adil bagi penemu, sekaligus mendorong lebih banyak inovasi.

Namun, ini juga membawa tantangan etis, terutama dalam hal aksesibilitas produk kepada mereka yang membutuhkan. Bagaimana cara menyeimbangkan antara perlindungan paten dan kebutuhan untuk menjadikan obat-obatan dan terapi lebih

terjangkau bagi semua orang adalah pertanyaan yang kompleks dan memerlukan pendekatan yang hati-hati.

8.3.4 Infrastruktur dan Sumber Daya

Infrastruktur dan sumber daya adalah aspek penting dalam pembentukan industri bioteknologi farmasi yang kompetitif dan berkelanjutan. Melalui investasi yang tepat dalam pendidikan dan pelatihan, serta pengembangan fasilitas penelitian yang canggih, industri ini akan dapat menghasilkan produk dan solusi yang inovatif. Langkah-langkah ini, bersama dengan strategi yang tepat dalam aspek lainnya, akan memastikan posisi industri dalam persaingan global dan menyediakan fondasi yang kuat untuk pertumbuhan dan kemajuan dalam menyediakan solusi kesehatan untuk dunia.

Dalam membangun industri bioteknologi farmasi yang kuat dan berkelanjutan, peran infrastruktur dan sumber daya tidak dapat diabaikan. Dua aspek yang menjadi perhatian utama dalam konteks ini adalah pendidikan dan pelatihan serta fasilitas penelitian.

1. Pendidikan dan Pelatihan

Kualitas sumber daya manusia adalah faktor penentu dalam kesuksesan industri. Pendidikan dan pelatihan yang berkualitas membantu dalam mengembangkan tenaga kerja yang terampil, inovatif, dan adaptif. Pendidikan tinggi yang berfokus pada ilmu-ilmu yang relevan, seperti biologi, farmasi, dan teknik kimia, adalah dasar dalam mengembangkan talenta muda yang akan menjadi pemimpin dan peneliti masa depan industri.

Pelatihan berkelanjutan juga penting untuk menjaga keterampilan dan pengetahuan tetap mutakhir dengan perkembangan teknologi dan metodologi terbaru. Kerja sama antara universitas, industri, dan pemerintah dalam menyediakan program pelatihan yang terintegrasi dapat

membentuk ekosistem pembelajaran yang dinamis dan responsif terhadap kebutuhan industri.

2. Fasilitas Penelitian

Fasilitas penelitian yang canggih dan terintegrasi adalah inti dari setiap upaya riset dan pengembangan. Tanpa infrastruktur yang memadai, kemampuan untuk berinovasi dan bersaing di panggung global akan terbatas. Fasilitas penelitian yang modern memungkinkan eksplorasi dan pengembangan ide-ide baru, serta pengujian dan implementasi teknologi canggih.

Investasi dalam infrastruktur penelitian juga mencakup dukungan untuk kolaborasi antara lembaga akademis, industri, dan pemerintah. Membangun jaringan yang kuat antara berbagai pemangku kepentingan ini akan menciptakan lingkungan yang kondusif untuk pertukaran pengetahuan dan inovasi bersama.

8.4 Peluang di Era Globalisasi

Kolaborasi dan kemitraan internasional adalah sumber peluang yang besar dalam era globalisasi. Melalui pendekatan yang terintegrasi dan strategis dalam kerjasama penelitian, peningkatan kapasitas penelitian, dan aliansi industri, industri bioteknologi farmasi dapat mencapai tingkat pertumbuhan dan inovasi yang belum pernah terlihat sebelumnya. Ini menciptakan fondasi yang kuat untuk masa depan yang dinamis dan berkelanjutan dalam bidang kesehatan global.

Globalisasi telah membuka pintu bagi sejumlah peluang yang dapat dimanfaatkan oleh industri bioteknologi farmasi. Salah satu area yang paling menjanjikan adalah dalam bidang kolaborasi dan kemitraan internasional. Melalui kerjasama penelitian, peningkatan kapasitas penelitian, dan aliansi industri, peluang ini dapat menjadi kunci keberhasilan dan pertumbuhan di era global saat ini.

1. Kerjasama Penelitian

Kolaborasi penelitian internasional adalah sarana yang kuat untuk menggabungkan keahlian, sumber daya, dan pandangan dari berbagai negara dan budaya. Ini menciptakan platform yang mendukung inovasi yang lebih cepat, eksplorasi bidang baru, dan penemuan solusi yang lebih efektif. Kerjasama seperti ini dapat terjadi antara universitas, lembaga penelitian pemerintah, dan industri, dengan berbagi pengetahuan, teknologi, dan infrastruktur.

Kerjasama penelitian juga memungkinkan akses ke pasar dan regulasi internasional, memfasilitasi penetrasi produk dan teknologi baru dalam skala global. Mengembangkan jaringan kerjasama yang kuat dapat menjadi strategi vital dalam menghadapi tantangan dan memanfaatkan peluang di panggung global.

2. Peningkatan Kapasitas Penelitian

Peningkatan kapasitas penelitian adalah pilar dalam membangun industri bioteknologi farmasi yang tangguh. Melalui kemitraan internasional, industri dapat memanfaatkan keahlian dan teknologi terkini, serta menyediakan pelatihan dan pendidikan untuk tenaga peneliti.

Investasi dalam peningkatan kapasitas penelitian juga berarti pengembangan infrastruktur, seperti laboratorium dan fasilitas produksi yang canggih. Melalui kemitraan dengan negara dan industri lain, pembiayaan dan dukungan teknis dapat ditingkatkan, mempercepat penemuan dan pengembangan produk baru.

3. Aliansi Industri

Membangun aliansi dengan perusahaan dan industri internasional adalah strategi yang cerdas dalam menghadapi persaingan global. Aliansi ini dapat mengambil bentuk kemitraan, perjanjian lisensi, atau investasi bersama dalam proyek dan inisiatif tertentu.

Melalui aliansi industri, perusahaan dapat meningkatkan jangkauan pasar, membagi risiko, dan memanfaatkan sumber daya dan keahlian yang ada dalam jaringan kemitraan global. Ini menciptakan sinergi yang dapat meningkatkan efisiensi, inovasi, dan profitabilitas dalam skala internasional.

8.4.1 Pengembangan Pasar Global

Pengembangan pasar global adalah aspek yang kompleks namun menjanjikan dalam industri bioteknologi farmasi. Dengan pendekatan yang terintegrasi dan strategis dalam ekspor dan impor, pemasaran, serta investasi dan pendanaan, perusahaan dapat membangun kehadiran global yang kuat. Ini, pada gilirannya, akan memungkinkan industri untuk memanfaatkan peluang dalam pasar global, meningkatkan pertumbuhan, dan berkontribusi lebih banyak terhadap kesejahteraan kesehatan di seluruh dunia.

Globalisasi membawa peluang yang luas bagi industri bioteknologi farmasi untuk berkembang dan bersaing dalam pasar internasional. Di tengah persaingan yang sengit, pengembangan pasar global melalui strategi ekspor dan impor, pemasaran, serta investasi dan pendanaan, menjadi vital dalam mencapai keberhasilan.

1. Ekspor dan Impor

Ekspor dan impor merupakan cara kunci untuk mengakses pasar global, memungkinkan perusahaan untuk menjangkau konsumen di berbagai negara dan wilayah. Ekspor memungkinkan perusahaan untuk menjual produk di luar pasar domestik, memperluas jangkauan dan meningkatkan volume penjualan. Sementara itu, impor dapat membantu dalam mendapatkan bahan baku atau teknologi yang dibutuhkan dengan biaya yang lebih efisien.

Strategi ekspor dan impor yang efektif memerlukan pemahaman yang mendalam tentang regulasi, tarif, dan norma kualitas di berbagai negara. Hal ini juga berarti bekerja sama

dengan distributor dan mitra lokal untuk memastikan kepatuhan dan efektivitas dalam operasi perdagangan internasional.

2. Strategi Pemasaran

Pemasaran global memerlukan pendekatan yang disesuaikan dengan kebutuhan, budaya, dan regulasi setempat. Membangun strategi pemasaran yang kuat adalah kunci untuk mengkomunikasikan nilai dan keunggulan produk kepada konsumen di berbagai negara.

Strategi ini bisa mencakup segala hal, mulai dari pemilihan saluran distribusi yang tepat, desain kemasan yang menarik, hingga kampanye promosi yang inovatif dan sesuai dengan pasar target. Kerjasama dengan agen pemasaran dan profesional lokal juga seringkali menjadi faktor penting dalam menciptakan kampanye yang sukses.

3. Strategi Investasi dan Pendanaan

Pengembangan pasar global memerlukan investasi dan pendanaan yang signifikan. Strategi investasi yang tepat membantu dalam mengalokasikan sumber daya yang diperlukan untuk ekspansi, termasuk membangun fasilitas produksi, pengembangan produk, atau masuk ke pasar baru.

Strategi pendanaan juga mencakup mencari mitra atau investor yang dapat membantu membiayai ekspansi internasional. Hal ini dapat melibatkan kerjasama dengan bank, lembaga keuangan internasional, atau investor swasta yang memiliki kepentingan dalam industri bioteknologi farmasi.

8.4.2 Inovasi dan Pengembangan Produk

Inovasi dan pengembangan produk adalah inti dari kemajuan industri bioteknologi farmasi. Teknologi baru dan terapi inovatif menawarkan jalan menuju solusi kesehatan yang lebih baik dan memberi perusahaan alat untuk bersaing dan unggul

dalam ekonomi global. Melalui investasi, kolaborasi, dan komitmen terhadap keunggulan ilmiah, industri ini dapat terus berkembang dan memberikan dampak positif pada kesehatan dan kesejahteraan manusia di seluruh dunia.

Di era globalisasi, inovasi dan pengembangan produk menjadi jantung dari pertumbuhan dan keberhasilan dalam industri bioteknologi farmasi. Mengintegrasikan teknologi baru dan menciptakan terapi serta pengobatan yang inovatif tidak hanya memberikan solusi kesehatan yang lebih baik tetapi juga memungkinkan perusahaan untuk menonjol dalam persaingan global.

1. Teknologi Baru

Pengenalan dan penerapan teknologi baru adalah faktor penting dalam mendorong inovasi dalam industri. Teknologi seperti CRISPR, bioinformatika, dan robotika telah membuka cara baru dalam penelitian dan pengembangan produk farmasi.

Investasi dalam penelitian dan pengembangan teknologi baru memungkinkan eksplorasi bidang yang belum terjamah dan menciptakan produk yang lebih efisien, aman, dan efektif. Kolaborasi antara akademi, industri, dan pemerintah dapat mempercepat proses ini, mengintegrasikan keahlian dan sumber daya untuk menciptakan solusi yang revolusioner.

Koordinasi dengan regulator dan pembuat kebijakan juga penting untuk memastikan bahwa teknologi baru ini sesuai dengan standar etis dan keamanan yang ditetapkan, sehingga menghasilkan manfaat tanpa meningkatkan risiko.

2. Terapi dan Pengobatan Inovatif

Pengembangan terapi dan pengobatan inovatif adalah misi utama industri bioteknologi farmasi. Hal ini melibatkan penemuan dan pengembangan solusi medis yang mampu mengatasi penyakit yang belum dapat diatasi atau menawarkan perawatan yang lebih baik dari yang sudah ada.

Pengembangan ini bisa dalam bentuk obat baru, terapi gen, atau pendekatan imunoterapi yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien individual. Melalui pendekatan ini, perawatan bisa menjadi lebih personal, tepat, dan efektif. Penelitian kolaboratif, uji klinis yang cermat, dan pemahaman yang mendalam tentang biologi molekuler dan patologi adalah komponen kunci dalam pengembangan terapi dan pengobatan yang sukses. Ini adalah proses yang kompleks dan mahal, namun dengan potensi untuk mengubah cara kita menyembuhkan penyakit dan meningkatkan kualitas hidup.

8.4.3 Pendidikan dan Pengembangan SDM

Pendidikan dan pengembangan SDM adalah area yang strategis dalam membangun industri bioteknologi farmasi yang kuat dan berkelanjutan. Melalui investasi dalam kurikulum internasional dan program pertukaran ilmuwan dan mahasiswa, industri ini dapat memastikan bahwa tenaga kerjanya terus-menerus diperbarui, terhubung, dan siap untuk menghadapi tantangan dan memanfaatkan peluang dalam era global. Strategi ini menciptakan fondasi yang solid untuk inovasi, pertumbuhan, dan keberhasilan jangka panjang dalam industri yang dinamis dan kompetitif ini.

Pendidikan dan pengembangan Sumber Daya Manusia (SDM) menjadi salah satu pilar kunci dalam mendorong pertumbuhan dan inovasi dalam industri bioteknologi farmasi. Dalam era globalisasi, tantangannya adalah bagaimana menciptakan SDM yang tidak hanya terampil dan berpengetahuan tetapi juga dapat bersaing dan berkolaborasi dalam lingkungan internasional. Untuk itu, fokus pada kurikulum internasional dan pertukaran ilmuwan dan mahasiswa menjadi sangat penting.

1. Kurikulum Internasional

Pengembangan kurikulum internasional dalam pendidikan bioteknologi farmasi berarti mengintegrasikan standar,

pengetahuan, dan praktek terbaik dari seluruh dunia. Hal ini memungkinkan lulusan untuk menguasai keterampilan dan pemahaman yang relevan dalam konteks global, mempersiapkan mereka untuk bekerja dalam industri yang semakin terkoneksi.

Kurikulum seperti ini melibatkan penggabungan mata kuliah terkini, metodologi pengajaran yang inovatif, serta penekanan pada penelitian dan praktek lapangan. Kerjasama antar universitas di berbagai negara dapat memfasilitasi ini, memungkinkan berbagi sumber daya dan keahlian.

2. Pertukaran Ilmuwan dan Mahasiswa

Program pertukaran ilmuwan dan mahasiswa adalah cara efektif untuk membangun jaringan internasional, mempromosikan kerjasama penelitian, dan meningkatkan pemahaman budaya lintas batas. Melalui pertukaran ini, ilmuwan dan mahasiswa dapat belajar langsung dari para pakar di bidang mereka, mendapatkan perspektif baru, dan berkontribusi dalam proyek penelitian yang signifikan.

Pertukaran ini juga mendorong inovasi dengan membawa ide dan pendekatan baru ke dalam laboratorium dan kelas, serta membantu dalam pembentukan kolaborasi penelitian jangka panjang. Hal ini dapat diperluas melalui kerjasama antar lembaga penelitian, universitas, dan industri, serta didukung oleh kebijakan pemerintah yang memfasilitasi mobilitas internasional.

8.5 Studi Kasus dan Contoh Aplikasi

Dengan memeriksa studi kasus dan contoh aplikasi dalam industri bioteknologi farmasi, kita dapat memperoleh wawasan praktis tentang bagaimana prinsip-prinsip dan strategi yang dibahas sebelumnya diterapkan dalam situasi dunia nyata. Baik melalui keberhasilan atau kegagalan, setiap kasus memberikan kesempatan untuk belajar, inovasi, dan pertumbuhan.

Analisis studi kasus dan contoh aplikasi memberikan gambaran yang konkret tentang bagaimana prinsip dan strategi dalam industri bioteknologi farmasi diterapkan dalam praktek. Melalui evaluasi sukses dan kegagalan, serta melihat proyek dan inisiatif terkini, kita dapat memahami dinamika sebenarnya dari industri ini dan mengekstrak pelajaran berharga.

8.5.1 Studi Kasus Sukses

Studi kasus sukses menunjukkan aplikasi efektif dari inovasi, strategi, dan praktek dalam industri. Contohnya mungkin termasuk pengembangan obat baru yang revolusioner, kemitraan penelitian internasional yang berhasil, atau strategi pasar global yang telah meningkatkan pangsa pasar.

Melalui analisis rinci dari studi kasus ini, kita dapat mengidentifikasi faktor-faktor kunci yang berkontribusi terhadap keberhasilan, seperti kepemimpinan visioner, kolaborasi yang efektif, atau penggunaan teknologi canggih. Ini memberikan panduan bagi upaya masa depan dan inspirasi untuk mencari solusi inovatif.

Contoh lain kisah sukses adalah pengembangan dan distribusi vaksin COVID-19. Dalam tempo yang singkat, perusahaan bioteknologi farmasi global berhasil mengembangkan solusi efektif untuk pandemi yang belum pernah terjadi sebelumnya. Kolaborasi antar negara, pemangku kepentingan, dan perusahaan swasta memungkinkan percepatan penelitian, uji coba, dan distribusi vaksin ini. Kunci keberhasilan ini terletak pada inovasi teknologi seperti mRNA, koordinasi global, dan pembiayaan besar-besaran.

8.5.2 Pelajaran dari Kegagalan

Sama pentingnya dengan studi kasus sukses adalah pelajaran yang dapat diambil dari kegagalan. Kegagalan dalam pengembangan produk, strategi pasar, atau inisiatif lainnya bisa menjadi sumber informasi yang berharga.

Analisis kegagalan dapat mengungkapkan kesalahan dalam perencanaan, pelaksanaan, atau pemahaman yang dapat menjadi hambatan dalam mencapai tujuan. Pelajaran ini membantu dalam mencegah pengulangan kesalahan yang sama dan membimbing pengambilan keputusan yang lebih tepat di masa depan.

Kegagalan dalam industri ini, meskipun mengecewakan, sering memberikan pelajaran yang berharga. Sebagai contoh, banyak obat yang gagal dalam tahap uji klinis karena kurangnya efikasi atau efek samping yang tidak diinginkan. Namun, kegagalan ini menginformasikan peneliti tentang apa yang tidak bekerja dan mengapa, sehingga strategi baru dapat dirancang. Kegagalan juga menyoroti pentingnya regulasi ketat, uji coba yang teliti, dan etika penelitian.

8.5.3 Proyek dan Inisiatif Terkini

Salah satu proyek terkini yang menjanjikan adalah pengembangan terapi gen untuk penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat diobati. Melalui teknik seperti CRISPR-Cas9, ilmuwan kini memiliki alat untuk mengedit gen dan mengobati penyakit pada level molekuler. Selain itu, ada inisiatif global yang bertujuan untuk mempercepat penelitian dan pengembangan antibiotik baru sebagai tanggapan terhadap ancaman resistensi antibiotik.

8.6 Kesimpulan dan Rekomendasi

Revitalisasi bioteknologi farmasi di era global adalah sebuah perjalanan yang kompleks namun menjanjikan, yang memerlukan perhatian, dedikasi, dan kolaborasi dari semua pemangku kepentingan. Potensi untuk inovasi dan dampak adalah besar, dan langkah-langkah yang tepat sekarang akan menentukan sejauh mana industri ini dapat berkembang dan memberikan manfaat bagi masyarakat di seluruh dunia.

Pembahasan tentang revitalisasi bioteknologi farmasi di era global telah mengungkap berbagai dinamika, tantangan, peluang, dan inovasi yang menggambarkan kompleksitas dan potensi industri ini. Dalam kesimpulan ini, kita akan merangkum temuan utama, mengevaluasi implikasinya, dan menawarkan panduan untuk masa depan.

8.6.1 Ringkasan Temuan Utama

Temuan utama dari analisis ini meliputi peran penting dari regulasi dan standar internasional; tantangan dan peluang dalam persaingan global; pertimbangan keamanan dan etika; pentingnya pendidikan dan pengembangan SDM; serta potensi inovasi dan kolaborasi. Kasus-kasus sukses dan kegagalan memberikan pandangan praktis tentang bagaimana teori dan strategi diterapkan dalam realitas industri.

8.6.2 Implikasi bagi Industri Farmasi

Implikasinya bagi industri adalah bahwa adaptasi, inovasi, kolaborasi, dan kepatuhan terhadap regulasi adalah kunci keberhasilan dalam lingkungan global yang kompetitif. Peluang untuk pertumbuhan dan pengembangan produk ada di depan mata, namun dibutuhkan investasi dalam penelitian, pengembangan SDM, dan kemitraan strategis untuk memanfaatkannya.

8.6.3 Rekomendasi Strategis untuk Pemerintah dan Lembaga Terkait

Untuk pemerintah dan lembaga terkait, rekomendasi termasuk dukungan terhadap penelitian dan pengembangan melalui pembiayaan, pembuatan regulasi yang memfasilitasi inovasi, serta pembangunan infrastruktur pendidikan dan penelitian. Kerjasama internasional, baik dalam regulasi maupun dalam penelitian, harus dipromosikan untuk membangun jaringan global yang kuat.

8.6.4 Refleksi dan Arah Riset di Masa Mendatang

Refleksi tentang industri ini menunjukkan bahwa kemajuan yang cepat telah dicapai, namun tantangan-tantangan yang signifikan tetap ada. Arah riset di masa mendatang kemungkinan akan fokus pada pengembangan terapi yang lebih personal, presisi, dan berkelanjutan, serta penemuan dan aplikasi teknologi baru.

Pandangan ini menekankan perlunya terus berinovasi, berkolaborasi, dan berinvestasi dalam industri bioteknologi farmasi. Dengan pendekatan yang komprehensif, strategis, dan fokus pada masa depan, industri ini memiliki potensi untuk memainkan peran penting dalam meningkatkan kesehatan global dan membentuk masa depan kedokteran dan terapi.

Rekomendasi

Beberapa rekomendasi kuat, praktis, dan implementatif untuk berbagai pemangku kepentingan dalam bidang bioteknologi farmasi:

1. Pengembangan Infrastruktur Penelitian

Pemerintah: Investasi dalam laboratorium dan peralatan penelitian dengan teknologi terkini, sesuai dengan standar dan regulasi internasional.

Industri: Membentuk kemitraan dengan institusi penelitian untuk berbagi fasilitas dan sumber daya.

2. Pendidikan dan Pelatihan Sumber Daya Manusia

Pemerintah dan Lembaga Pendidikan: Mengembangkan dan menawarkan program pendidikan dan pelatihan yang terfokus pada bioteknologi farmasi, menggabungkan praktik terbaik dan kolaborasi antar lembaga.

Industri: Memberikan peluang magang dan pelatihan untuk mahasiswa dan profesional muda untuk membangun keterampilan praktis.

3. Fasilitasi Jaringan dan Kolaborasi Internasional

Pemerintah: Memfasilitasi dan mendukung kerjasama antar negara dalam penelitian, regulasi, dan pertukaran sumber daya manusia.

Organisasi Internasional: Membangun forum internasional untuk berbagi pengetahuan, inovasi, dan praktik terbaik dalam bidang bioteknologi farmasi.

4. **Pengaturan Etika dan Regulasi yang Tepat**

Pemerintah: Menerapkan regulasi yang ketat namun fleksibel yang mendukung inovasi sambil memastikan etika dan keamanan dalam penelitian dan pengembangan produk.

Industri: Mematuhi regulasi dan berpartisipasi dalam dialog dengan regulator untuk memastikan bahwa peraturan mendukung pertumbuhan dan inovasi.

5. **Strategi Pengembangan Pasar Global**

Industri: Mengembangkan strategi pemasaran, investasi, serta ekspor dan impor yang responsif terhadap dinamika pasar global, termasuk aliansi dengan mitra industri di luar negeri.

6. **Fokus pada Inovasi dan Pengembangan Produk**

Pemerintah dan Industri: Mendukung penelitian dan pengembangan teknologi baru, terapi, dan pengobatan inovatif melalui investasi, kemitraan, dan regulasi yang pro-inovasi.

7. **Meningkatkan Pendidikan dan Pengembangan SDM di Tingkat Internasional**

Pemerintah dan Institusi Pendidikan: Menyediakan kurikulum internasional, fasilitas pertukaran ilmuwan dan mahasiswa, serta kolaborasi penelitian lintas batas.

8. **Melakukan Studi Kasus dan Evaluasi Berkelanjutan**

Peneliti dan Analis Industri: Melakukan analisis berkelanjutan tentang studi kasus sukses, pelajaran dari kegagalan, dan proyek terkini untuk terus menginformasikan praktik dan strategi terbaik dalam industri.

9. Mengintegrasikan Bidang Lain

Pendidikan dan Industri: Menyediakan peluang untuk integrasi lintas disiplin ilmu yang akan mengarah pada inovasi dan efisiensi lebih lanjut dalam penelitian dan pengembangan produk.

Rekomendasi ini mencerminkan gambaran holistik tentang tantangan dan peluang dalam industri bioteknologi farmasi, dan memberikan panduan yang konkret bagi pemerintah, industri, lembaga pendidikan, dan pemangku kepentingan lain untuk berkolaborasi dalam mencapai pertumbuhan dan inovasi yang berkelanjutan.

DAFTAR PUSTAKA

- Gilsing, V., & Nooteboom, B. 2006. Exploration and exploitation in innovation systems: The case of pharmaceutical biotechnology. *Research policy*, 35(1), 1-23.
- Kayser, O., & Warzecha, H. (Eds.). 2012. *Pharmaceutical biotechnology: drug discovery and clinical applications*. John Wiley & Sons.
- Biden, J. R. 2021. *Interim national security strategic guidance*. The White House, 8.
- Dahlin, J., & Svensson, E. 2021. Revitalizing traditional agricultural practices: Conscious efforts to create a more satisfying culture. *Sustainability*, 13(20), 11424.
- Aguilar, A., Twardowski, T., & Wohlgemuth, R. 2019. Bioeconomy for sustainable development. *Biotechnology Journal*, 14(8), 1800638.
- Zahra, S. A., Ireland, R. D., Gutierrez, I., & Hitt, M. A. 2000. Introduction to Special Topic Forum Privatization and Entrepreneurial Transformation: Emerging Issues and a Future Research Agenda. *Academy of management review*, 25(3), 509-524.
- Sutton-Grier, A. E., Wowk, K., & Bamford, H. 2015. Future of our coasts: The potential for natural and hybrid infrastructure to enhance the resilience of our coastal communities, economies and ecosystems. *Environmental Science & Policy*, 51, 137-148.
- Agenda, I. 2016, May. Shaping the future of construction a breakthrough in mindset and technology. In *World Economic Forum*.
- Ketchen Jr, D. J., Ireland, R. D., & Snow, C. C. 2007. Strategic entrepreneurship, collaborative innovation, and wealth creation. *Strategic entrepreneurship journal*, 1(3-4), 371-385.

- Lakitan, B. 2013. Connecting all the dots: Identifying the “actor level” challenges in establishing effective innovation system in Indonesia. *Technology in society*, 35(1), 41-54.
- Annunziata, M., & Bourgeois, H. 2018. The future of work: how G20 countries can leverage digital-industrial innovations into stronger highquality jobs growth. *Economics*, 12(1), 20180042.
- Nagel, R. N., & Dove, R. 1998. 21st century manufacturing enterprise strategy: An industry-led view. Diane Publishing.
- Jain, C., Khatana, S., & Vijayvergia, R. 2019. Bioactivity of secondary metabolites of various plants: a review. *Int. J. Pharm. Sci. Res*, 10(2), 494-504.
- Aware, C. B., Patil, D. N., Suryawanshi, S. S., Mali, P. R., Rane, M. R., Gurav, R. G., & Jadhav, J. P. 2022. Natural bioactive products as promising therapeutics: A review of natural product-based drug development. *South African Journal of Botany*, 151, 512-528.
- Bordoloi, J., Dihingia, A., Kalita, J., & Manna, P. 2020. Ethnomedicinal plants of north-east India as a potential target for drug discovery against Type 2 Diabetes Mellitus. *Advances in Pharmaceutical Biotechnology: Recent Progress and Future Applications*, 39-54.
- Shafi, A., Hassan, F., Zahoor, I., Majeed, U., & Khanday, F. A. 2021. Biodiversity, management and sustainable use of medicinal and aromatic plant resources. *Medicinal and Aromatic Plants: Healthcare and Industrial Applications*, 85-111.
- Łobocka, M., Dąbrowska, K., & Górski, A. 2021. Engineered bacteriophage therapeutics: rationale, challenges and future. *BioDrugs*, 35(3), 255-280.
- Wang, L., Wang, N., Zhang, W., Cheng, X., Yan, Z., Shao, G., ... & Fu, C. 2022. Therapeutic peptides: Current applications and future directions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 48.

- Sproles, A. E., Fields, F. J., Smalley, T. N., Le, C. H., Badary, A., & Mayfield, S. P. 2021. Recent advancements in the genetic engineering of microalgae. *Algal Research*, 53, 102158.
- Haimed, A. M. A., Saba, T., Albasha, A., Rehman, A., & Kolivand, M. 2021. Viral reverse engineering using Artificial Intelligence and big data COVID-19 infection with Long Short-term Memory (LSTM). *Environmental Technology & Innovation*, 22, 101531.
- Kuluev, B. R., Gumerova, G. R., Mikhaylova, E. V., Gerashchenkov, G. A., Rozhnova, N. A., Vershinina, Z. R., ... & Chemeris, A. V. 2019. Delivery of CRISPR/Cas components into higher plant cells for genome editing. *Russian Journal of Plant Physiology*, 66, 694-706.
- Halwani, A. A. 2022. Development of pharmaceutical nanomedicines: from the bench to the market. *Pharmaceutics*, 14(1), 106.
- Sarubbo, L. A., Maria da Gloria, C. S., Durval, I. J. B., Bezerra, K. G. O., Ribeiro, B. G., Silva, I. A., ... & Banat, I. M. 2022. Biosurfactants: Production, properties, applications, trends, and general perspectives. *Biochemical Engineering Journal*, 181, 108377.
- Sachdeva, V., Roy, A., & Bharadvaja, N. 2020. Current prospects of nutraceuticals: A review. *Current pharmaceutical biotechnology*, 21(10), 884-896.
- MU, N., Mehar, J. G., Mudliar, S. N., & Shekh, A. Y. 2019. Recent advances in microalgal bioactives for food, feed, and healthcare products: commercial potential, market space, and sustainability. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 18(6), 1882-1897.
- Biggs, B. W., Alper, H. S., Pflieger, B. F., Tyo, K. E., Santos, C. N., Ajikumar, P. K., & Stephanopoulos, G. 2021. Enabling commercial success of industrial biotechnology. *Science*, 374(6575), 1563-1565.

- Johnson, H. 2020. The moderating effects of dynamic capability on radical innovation and incremental innovation teams in the global pharmaceutical biotechnology industry. *Journal of Innovation Management*, 8(1), 51-83.
- Kulkov, I. 2023. Next-generation business models for artificial intelligence start-ups in the healthcare industry. *International Journal of Entrepreneurial Behavior & Research*, 29(4), 860-885.
- Tawfik, E. A., Tawfik, A. F., Alajmi, A. M., Badr, M. Y., Al-Jedai, A., Almozain, N. H., ... & Almalik, A. M. 2022. Localizing pharmaceuticals manufacturing and its impact on drug security in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 30(1), 28-38.
- Hodgson, A., Maxon, M. E., & Alper, J. 2022. The US Bioeconomy: Charting a Course for a Resilient and Competitive Future. *Industrial Biotechnology*, 18(3), 115-136.
- Perez-Aleman, P., & Ferretti, T. 2023. Creating innovation capabilities for improving global health: Inventing technology for neglected tropical diseases in Brazil. *Journal of International Business Policy*, 6(1), 84-114.
- Kim, Y., Atukeren, E., & Lee, Y. W. 2023. Digital Double Diamond (DiDD) Model Analysis of National Competitiveness Under Digital Transformation: An Application to Healthcare and Pharmaceutical Industries in South Korea and Switzerland. *International Journal of Global Business and Competitiveness*, 1-18.
- Paulick, K., Seidel, S., Lange, C., Kemmer, A., Cruz-Bournazou, M. N., Baier, A., & Haehn, D. 2022. Promoting sustainability through next-generation biologics drug development. *Sustainability*, 14(8), 4401.
- Tiwari, S., & Tiwari, R. 2022. Leveraging bionanotechnology for sustainable and inclusive growth: prospects for Indo-German collaboration in ensuring affordable healthcare.

- Calza, F., Ferretti, M., Panetti, E., & Parmentola, A. 2020. Moving drug discoveries beyond the valley of death: the role of innovation ecosystems. *European Journal of Innovation Management*, 24(4), 1184-1209.
- Rudnicka, E., Napierała, P., Podfigurna, A., Męczekalski, B., Smolarczyk, R., & Grymowicz, M. 2020. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*, 139, 6-11.
- Schwalbe, N., & Wahl, B. 2020. Artificial intelligence and the future of global health. *The Lancet*, 395(10236), 1579-1586.
- Liu, Y., Lee, J. M., & Lee, C. 2020. The challenges and opportunities of a global health crisis: the management and business implications of COVID-19 from an Asian perspective. *Asian Business & Management*, 19, 277-297.
- Burton, M. J., Ramke, J., Marques, A. P., Bourne, R. R., Congdon, N., Jones, I., ... & Faal, H. B. 2021. The Lancet global health Commission on global eye health: vision beyond 2020. *The Lancet Global Health*, 9(4), e489-e551.
- Figuroa, C. A., Harrison, R., Chauhan, A., & Meyer, L. 2019. Priorities and challenges for health leadership and workforce management globally: a rapid review. *BMC health services research*, 19(1), 1-11.
- Cadeddu, S. B. M., Layton, N., Banes, D., & Cadeddu, S. 2019. Frugal innovation and what it offers the assistive technology sector. *Global perspectives on assistive technology: Proceedings of the GReAT Consultation*, 2, 487-502.
- Crawford, A., & Serhal, E. 2020. Digital health equity and COVID-19: the innovation curve cannot reinforce the social gradient of health. *Journal of medical Internet research*, 22(6), e19361.
- Yaqoob, I., Salah, K., Jayaraman, R., & Al-Hammadi, Y. 2021. Blockchain for healthcare data management: opportunities, challenges, and future recommendations. *Neural Computing and Applications*, 1-16.

- Hermundsdothir, F., & Aspelund, A. 2021. Sustainability innovations and firm competitiveness: A review. *Journal of Cleaner Production*, 280, 124715.
- Li, L. 2022. Reskilling and Upskilling the Future-ready Workforce for Industry 4.0 and Beyond. *Information Systems Frontiers*, 1 - 16.
- Thapa, R.B., Matin, M.A., & Bajracharya, B. 2019. Capacity Building Approach and Application: Utilization of Earth Observation Data and Geospatial Information Technology in the Hindu Kush Himalaya. *Frontiers in Environmental Science*.
- Sui, Y., Tian, Y., Ko, W.K., Wang, Z., Jia, F., Horn, A., De Ridder, D., Choi, K.S., Bari, A.A., Wang, S., Hamani, C., Baker, K.B., Machado, A.G., Aziz, T.Z., Fonoff, E.T., Kühn, A.A., Bergman, H., Sanger, T., Liu, H., Haber, S.N., & Li, L. 2021. Deep Brain Stimulation Initiative: Toward Innovative Technology, New Disease Indications, and Approaches to Current and Future Clinical Challenges in Neuromodulation Therapy. *Frontiers in Neurology*, 11.
- Wilson, S., Steele, S., & Adeli, K. 2022. Innovative technological advancements in laboratory medicine: Predicting the lab of the future. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 36, S9 - S21.
- Tegally, H., San, J.E., Giandhari, J., & de Oliveira, T. 2020. Unlocking the efficiency of genomics laboratories with robotic liquid-handling. *BMC Genomics*, 21.
- Plotnikova, T.V., & Rake, B. 2014. Collaboration in pharmaceutical research: exploration of country-level determinants. *Scientometrics*, 98, 1173-1202.
- Martin, D.K., Vicente, O.C., Beccari, T., Kellermayer, M.S., Koller, M., Lal, R., Marks, R.S., Márová, I., Mechler, A., Tăpăloagă, D., Žnidaršič-Plazl, P., & Dundar, M. 2021. A brief overview of global biotechnology. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 35, S5 - S14.

- Mall, T.K., Han, L., Tagliani, L.A., & Christensen, C.A. 2018. Transgenic Crops: Status, Potential, and Challenges.
- Dias, D.A., Kouremenos, K.A., Beale, D.J., Callahan, D.L., & Jones, O.A. 2016. Metal and metalloid containing natural products and a brief overview of their applications in biology, biotechnology and biomedicine. *BioMetals*, 29, 1-13.
- Hansen, Z.N., Andreu, C.M., Khan, O., Haug, A., Hvam, L., & Hansen, N.E. 2023. Identification of key drivers for improving inventory management in pharmaceutical supply chains. *Production Engineering*, 1 - 10.
- Thor, S., Vetter, T., Marçal, A.R., & Kweder, S.L. 2023. EMA-FDA Parallel Scientific Advice: Optimizing Development of Medicines in the Global Age. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 57, 656 - 661.
- Motohashi, K. 2015. Strategy Integration at the Global Level.
- Sun, P., Doh, J., Rajwani, T., & Siegel, D.S. 2021. Navigating cross-border institutional complexity: A review and assessment of multinational nonmarket strategy research. *Journal of International Business Studies*, 52, 1818 - 1853.
- Ziadlou, D. 2021. Strategies during digital transformation to make progress in achievement of sustainable development by 2030. *Leadership in health services, ahead-of-print ahead-of-print*.
- Semlow, A.R., Ellison, J.M., Jaeger, E.C., & Griffith, D.M. 2021. Healthy Men 2030: Setting Men's Health Goals as a Tool to Improve the Nation's Health and Achieve Health Equity. *Health Education & Behavior*, 48, 393 - 396.
- Diallo, M.F., Djelassi, S., & Kumar, V. 2021. Marketing and globalization: Relevance, trends and future research. *Recherche et Applications en Marketing (English Edition)*, 36, 2 - 7.

- Kakkar, A.K. 2021. Pharmaceutical price regulation and its impact on drug innovation: mitigating the trade-offs. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 31, 189 - 192.
- Ismail, S., Shahid, F., Khan, A., Bhatti, S., Ahmad, S., Naz, A., Almatroudi, A.A., & Qamar, M.T. 2021. Pan-vaccinomics approach towards a universal vaccine candidate against WHO priority pathogens to address growing global antibiotic resistance. *Computers in biology and medicine*, 136, 104705 .
- Ferraresi, A., & Isidoro, C. 2022. Will Omics Biotechnologies Save Us from Future Pandemics? Lessons from COVID-19 for Vaccinomics and Adversomics. *Biomedicines*, 11.
- de la Fuente, J., & Contreras, M. 2021. Vaccinomics: a future avenue for vaccine development against emerging pathogens. *Expert Review of Vaccines*, 20, 1561 - 1569.
- Ibrahim, N.E.S. Peptide-mediated CRISPR engineering of cells. *Nat Rev Bioeng* 1, 388 2023. <https://doi.org/10.1038/s44222-023-00079-9>
- Stem-cell-based functional genomics for the large-scale analysis of genetic variants. *Nat. Biomed. Eng* 2023. <https://doi.org/10.1038/s41551-023-01066-6>

BAB 9

TEKNOLOGI FARMASI DAN INDUSTRI 5.0

Oleh Feronika Evma Rahayu

9.1 Pendahuluan

Belakangan ini industri 4.0 banyak digaungkan oleh banyak orang dimana istilah ini pertama kali digaungkan pada 4-8 April 2011 pada Hannover Fair. Istilah ini diterapkan oleh pemerintah Jerman sebagai suatu gagasan untuk memajukan bidang industri menggunakan bantuan teknologi (kominfo.go.id). Revolusi industri 4.0 berbasis pada otomasi, analisis big data, teknologi robot, *artificial intelligent* (AI), dan *internet of things* (IoT). Meskipun industri 4.0 masih digawangkan namun arah kedepan mulai terdapat wacana mengenai revolusi industri 5.0. Perbedaan antara industri 4.0 dan industri 5.0 terletak pada sisi prioritas jika industri 4.0 berfokus pada pengembangan industri menggunakan teknologi untuk mempermudah kehidupan masyarakat. Sedangkan industri 5.0 berfokus pada penggunaan teknologi namun tetap mengandalkan manusia sebagai pemeran utamanya, hal ini dilakukan bertujuan untuk tetap memberdayakan manusia tanpa digantikan oleh AI. Industri 5.0 berorientasi pada pendekatan mengintegrasikan penelitian dan inovasi yang mengutamakan efisiensi, fleksibel, dan berkelanjutan menggunakan teknologi berbasis AI, IoT dengan inovasi yang dimiliki manusia.

9.2 Bioteknologi Farmasi

Dalam dunia kefarmasian perkembangan teknologi menggunakan 5.0 memungkinkan adanya efektifitas dan keberlanjutan dalam pengembangan industri farmasi sehingga dapat menemukan dan mengembangkan obat bagi penyakit yang belum ada obatnya. Bioteknologi farmasi adalah salah satu ilmu kefarmasian yang memungkinkan untuk dikembangkan ke arah revolusi 5.0. Bioteknologi dalam industri diaplikasikan untuk memenuhi tujuan aktivitas industri, bioenergi, dan biomaterial. Bioteknologi industri bertujuan untuk menghasilkan produk yang biasanya memanfaatkan sel dan komponen sel seperti organel dan enzim (Sachsenmeier, 2016).

Dalam dunia kesehatan perkembangan bioteknologi berperan penting dalam penemuan antibiotik, vaksin, obat-obatan, antibodi monoklonal, dan interferon. Penemuan dan pengembangan antibiotik biasanya memanfaatkan proses isolasi pada jamur dan bakteri. Penemuan dan pengembangan vaksin dilakukan dengan melakukan rekayasa genetik dengan cara mengisolasi gen dari antigen sel mikrobial yang akan dikembangkan. Dimana gen tersebut disisipkan pada plasmid yang sama namun telah dilemahkan. Mekanisme kerja antigen akan bekerja pada saat disuntikkan pada tubuh manusia, dimana sistem kekebalan tubuh akan membentuk antibodi yang berfungsi melawan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Banyaknya penemuan obat yang bisa dikembangkan melalui ilmu bioteknologi memungkinkan untuk pengembangan menggunakan industri 5.0 yang mengintegrasikan antara ilmu pengetahuan menggunakan teknologi yang dijalankan oleh seorang peneliti, salah satu bidang keilmuan yang sedang banyak digunakan adalah pengembangan obat menggunakan metode *docking* atau komputasi. Metode *docking* adalah sebuah aplikasi yang digunakan dalam pengembangan obat dengan melakukan perhitungan skor pengikatan antara molekul obat dan target biologis kemudian

menentukan orientasi optimal dari molekul obat terhadap target biologis. Pada penelitian obat menggunakan metode docking atau komputasi biasanya berfokus pada penyakit kronis seperti jantung dan saluran darah, kanker, dan kencing manis. Pada pengobatan kencing manis atau diabetes mellitus (Nikmah, 2017).

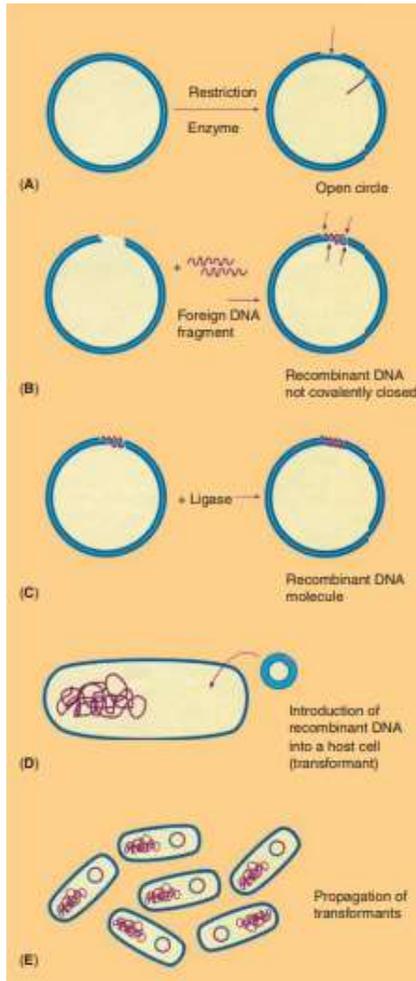
9.3 Metode Penemuan dan Pengembangan menggunakan Bioteknologi Farmasi

9.3.1 CRISPR

Identifikasi dilakukan dengan pengulangan proses atau *short regulary spaced repeat* (SRSR) kemudian dikembangkan menjadi CRISPR, Cas berarti dapat diaplikasikan dalam satu gen yang melakukan pengulangan. CRISPR atau Cas-9 merupakan metode yang ditemukan oleh Yoshizumi Ishino, metode ini termasuk dalam teknologi yang memungkinkan untuk dilakukan manipulasi tingkat genetik. CRISPR termasuk dalam proses fisiologi pada bakteri yang bertanggung jawab dalam sistem imunitas atau sistem kekebalan tubuh. Metode CRISPR dilakukan dengan menggabungkan DNA asing ke kondisi lain. Metode ini mulai dikembangkan pada awal tahun 2000 an. Gen Cas mampu mengodekan nuclease atau helikase menggunakan enzim yang memiliki kemampuan memotong DNA.

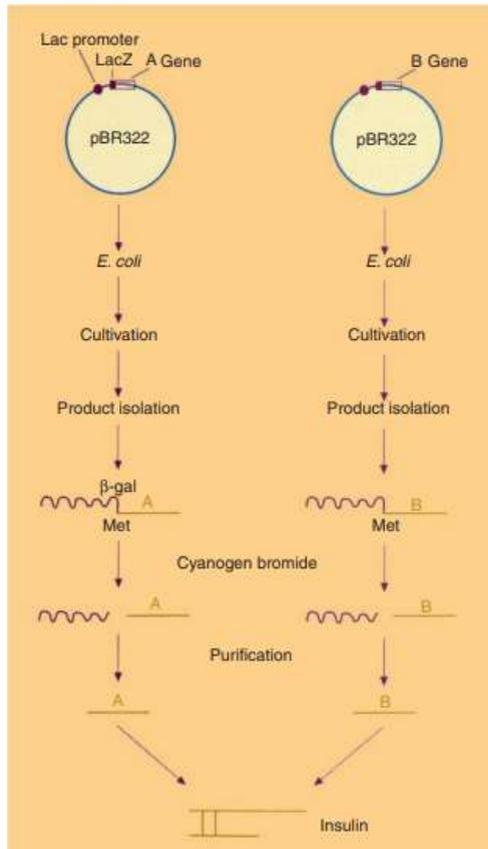
Metode CRISPR dilakukan dengan editing suatu genom. Metode dilakukan dengan cara mencopot, mengambil, menghapus, menambah, bahkan mengubah urutan DNA. Cas9 termasuk dalam enzim yang memiliki mekanisme kerja menggunting sepasang molekul (*molecular scissors*) yang mampu memotong kedua untaian DNA pada lokasi yang sangat spesifik di dalam genom yang memungkinkan potongan DNA dipindahkan atau dicopot. Guide RNA (gRNA) termasuk senyawa kecil dari sekuens pra-desain RNA yang terdiri dari dua puluh base dan terletak dalam RNA yang lebih panjang (*RNA scaffold*). Bagian ini akan terikat pada DNA dan sekuens pra-desain yang membimbing Cas9 ke lokasi bagian yang

genom inginkan. Metode ini memungkinkan pengembangan obat untuk penyakit kanker, hepatitis B, dan kolesterol (Winarno, 2018)



Gambar 9.1. Prinsip kloning fragmen DNA asing (Hoekstra & Smeekens, 2008)

Insulin termasuk dalam produk hasil penemuan dan pengembangan dalam teknologi farmasi menggunakan metode bioteknologi farmasi. Insulin biasanya terdiri dari hormon hasil dari rekayasa genetik. Rekayasa genetik dilakukan dengan menyisipkan bakteri *Eschericia coli* dengan gen pembentuk insulin yang ada pada manusia. Gen penghasil insulin akan membantu sel E.coli untuk menghasilkan insulin yang mirip dengan insulin yang ada pada manusia.



Gambar 9.2. Sintesis Insulin Melalui Sintesis DNA (Hoekstra & Smeekens, 2008)

Pengembangan insulin memanfaatkan bakteri terbukti lebih baik dibandingkan dengan insulin yang dihasilkan oleh hewani. Pengembangan insulin biasanya menggunakan berbagai metode seperti rancangan urutan DNA menggunakan pendekatan mengode asam amino insulin. Sintesis kimia dilakukan dengan menggabungkan kode genetik namun pembuatannya di buat secara terpisah dimana biasanya sel memiliki kode genetik metionin pada ujung 5' (ujung amino protein yang ditranslasikan) dan menghentikan urutan pada ujung 3'. Penyisipan gen dilakukan dengan menyisipkan β -galaktosidase plasmid yang akan dimasukkan ke dalam E.coli yang sudah dibiakkan dalam medium yang mengandung galaktosa sebagai sumber C dan sumber energi (Nikmah, 2017).

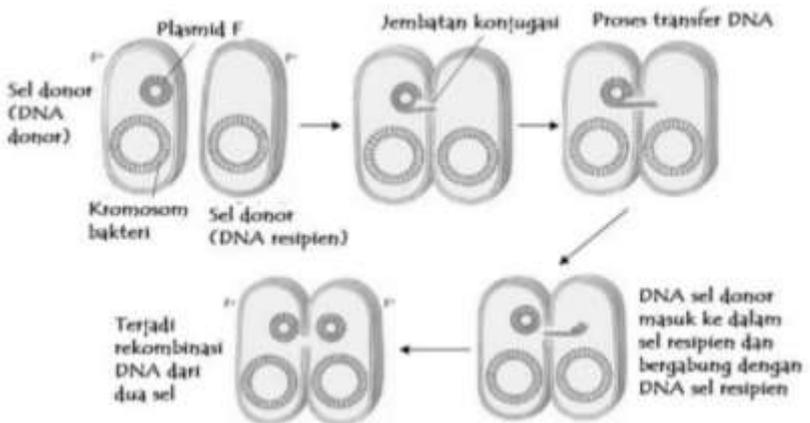
9.3.2 Antibodi

Antibodi biasanya terdiri dari protein yang dihasilkan oleh sistem kekebalan tubuh yang berfungsi melawan dan melindungi tubuh dari infeksi bakteri. Mekanisme kerja antibodi biasanya bekerja dengan menyerang sel-sel kanker tanpa merusak sel-sel yang sehat. Dalam penemuan dan pengembangan antibodi monoklonal diperoleh dari hasil penggabungan sel penghasil antibodi dengan sel yang terkena penyakit. Biasanya dalam proses pengembangan antibodi menggunakan sel tumor dan sel limpa manusia yang berperan sebagai antigen penghasil antibodi. Sel hibridoma merupakan hasil penggabungan sel-sel tumor dan sel limpa yang akan memproduksi antibodi secara berkelanjutan (Nikmah, 2017).

9.3.3 Metabolit Sekunder Bakteri

Metabolit sekunder merupakan senyawa yang didapatkan dari hasil ekstraksi bakteri yang memiliki mekanisme kerja lebih spesifik. Menurut Glazer dan Nikaido (2007) dalam pengembangan bioteknologi farmasi bakteri *Eubacteria* memiliki metabolit

sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai anti bakteri, anti jamur, obat kanker, immunosupresan, herbisida. Pada pengobatan tumor stadium akhir telah dikembangkan Doxorubicin yang merupakan metabolit sekunder dari *Streptomyces peucetius*. Pada pengobatan kolesterol telah dikembangkan obat Levostatin (mevinolin) yang termasuk dalam metabolit sekunder jamur *Aspergillus terreus*. Pada pengobatan arthropoda parasit telah dikembangkan Evermectin yang merupakan metabolit sekunder dari bakteri *Streptomyces avermitilis* (Prayitno & Hidayati, 2020).



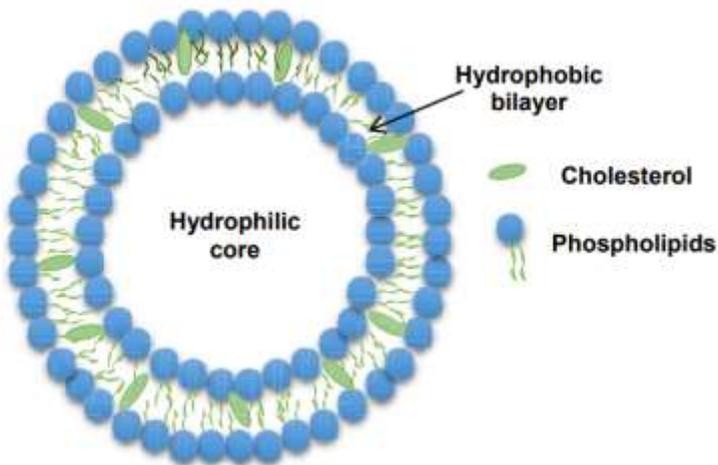
Gambar 9.3. Mekanisme konjugasi pada Eubacteria (Black,2008)

9.3.4 Liposome

Pada tahun 1964, Dr. Alec D. Bangham FRS merupakan seorang pakar yang berasal dari Inggris. Beliau telah melakukan pemeriksaan menggunakan mikroskop elektron untuk menganalisis *slide test* berupa campuran pewarna negatif dengan beberapa senyawa fosfolipid. Berdasarkan hasil percobaan menunjukkan sebuah struktur menyerupai lapisan luar sel manusia, butiran komposisi kimia dalam membran sel yang

tersusun dari lemak khusus yang dikenal sebagai fosfolipid (Winarno, 2018).

Dalam percobaan yang membedakan butiran dengan lapisan luar membran adalah isinya. Membran sel manusia dipenuhi dengan molekul yang kompleks sedangkan butiran yang diperiksa berupa butiran kosong yang tidak berisi apapun. Penemuan tersebut juga melatarbelakangi penemuan dan pengembangan obat-obatan dan perawatan kulit (*skincare*). Penemuan ini dianggap sebagai metode baru dengan menyisipkan senyawa kimia agar bisa melewati membran sel pelindung dan membawanya ke sel tanpa perlu merusak lapisan. Sehingga pemindahan atau transportasi senyawa-senyawa yang diinginkan dapat masuk dalam sel yang diinginkan. Mekanisme transport ini juga memungkinkan pengembangan obat untuk melawan berbagai penyakit seperti kanker, meningitis, dan banyak lainnya (Winarno, 2018).



Gambar 9.4. Skema Liposome (Nsariat *et al.*, 2022)

Liposome memungkinkan membawa obat untuk masuk ke dalam kulit terdalam secara aman dan mudah. Liposome alami biasanya terdiri dari fosfolipid sederhana yang berasal dari kedelai yang mana memiliki membran sel serupa dengan manusia. Liposome merupakan butiran molekul super kecil kopong yang memiliki susunan mirip dengan membran sel manusia yang akan disusupi oleh zat aktif atau dengan kata lain liposome merupakan sebuah *carrier* atau pembawa yang tidak hanya berfungsi sebagai host tapi juga berfungsi sebagai pelindung agar zat aktif tidak terurai atau mengalami first pass effect pada saat di transportasikan sehingga efek farmasetik dapat tercapai (Winarno, 2018).

Liposome memiliki berbagai jenis ukuran yang terdiri dari satu lapis dari membran luar yang akan memfasilitasi perbedaan kondisi tubuh serta sebagai *carrier* atau pembawa zat aktif. Liposome juga memiliki sifat fleksibel meskipun pada dasarnya liposome memiliki sifat kaku namun dengan penambahan sedikit alkohol dan gliserin ke fosfolipid memungkinkan fosfolipid menjadi fleksibel dan mampu menembus lapisan kulit terkecil dan terdalam. Liposome (*lipid vesicle*) terbentuk apabila lapisan film lipid dihidrasi dan tumpukan dua lapisan cairan kristal mengembang. Lapisan lipid yang terhidrasi akan terpisah selama proses pengadukan kemudian saling berdekatan untuk membentuk rongga multilayer besar (*large multilayer vehicle / LMV*) yang memiliki sifat menghalangi interaksi antara air dan *core hydrocarbon* yang terdiri dari dua lapis diujungnya. Sehingga ketika proses berlangsung maka partikel-partikel akan terbentuk. Pengurangan ukuran partikel membutuhkan asupan energi yang diperlukan dalam bentuk energi sonik (sonikasi) atau energi mekanis (ekstruksi) (Winarno, 2018).

9.3.5 Stem Cell

Stem cell termasuk dalam pengembangan pengobatan terapi pada penyakit-penyakit hematologi. Metode dilakukan dengan memanfaatkan darah tali pusat yang mengandung sel CD34⁺. Antigen CD34⁺ merupakan sel progenitor awal atau marker terbaik untuk isolasi, identifikasi, dan enumerasi populasi dan progenitor sel stem hematopoetik. Keberhasilan transplantasi stem cell ditentukan oleh kompatibilitas HLA (*Human Leucocyte Antigen*) atau kompatibilitas parsial. Dalam pengembangannya stem cell telah digunakan pada pengobatan Anemia Aplastik, Leukimia, Mielodisplasia, Imunodefisiensi Kongenital Berat, Talasemia, Alzheimer, Diabetes, Jantung, Hati Sklerosis Multipel, Distrofi Muskular, Parkinson, Arthritis Reumatoid, Cedera Korda Spinalis, dan Stroke (Purnamasari).

9.3.6 Bioinformatika

Bioinformatika berasal dari kata "bio" dan "informatika" yang merupakan suatu gabungan ilmu biologi dan ilmu teknik informatika (IT). Bioinformatika juga berkesinambungan dengan bidang disiplin keilmuan lain seperti matematika, fisika, dan ilmu kedokteran. Bioinformatika juga dikenal sebagai ilmu yang mengaplikasikan metode komputasi dan analisa untuk menangkap dan menginterpretasikan data-data biologi sehingga data dapat dikelola dan dianalisis secara informasi hayati yang terkait dengan penggunaan sekuens DNA dan asam amino. Sekuens (*sequence alignment*) merupakan prediksi struktur yang digunakan untuk meramalkan struktur protein atau struktur sekunder RNA, analisis filogenetik, dan analisa ekspresi gen (Rahayu & Nugroho, 2015).

Bioinformatika memungkinkan digunakan sebagai manajemen data-data ilmu biologi dan kedokteran modern. Komponen penting yang diperlukan dalam pengembangan bioteknologi farmasi berbasis bioinformatika adalah hanya membutuhkan software dan jaringan internet karena kemudahan

ini yang menyebabkan ilmu ini menarik untuk dipelajari dan dikembangkan. Bioinformatika juga menjadi katalis terjadinya revolusi ome yang merupakan pengembangan ilmu jayati yang bersifat komprehensif dan menyeluruh. Bioinformatika merupakan perpaduan yang harmonis antara teknologi informasi dan bioteknologi yang dilatarbelakangi oleh *data explosion* (ledakan data) observasi biologi yang termasuk dalam hasil yang dicapai. Umumnya database dapat diperoleh dari database DNA pada Genbank. Genbank merupakan suatu wadah atau database utama di bidang ilmu biologi molekular yang dikelola oleh NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) yang ber hombase di Amerika Serikat (Nugroho & Rahayu, 2018).

Perkembangan dan kemajuan ilmu bioteknologi bioinformatika didasarkan pada genome project yang sedang banyak dikembangkan diseluruh dunia yang nantinya akan menghasilkan informasi genetik dari berbagai makhluk hidup, baik makhluk hidup tingkat rendah sampai tingkat tinggi. Data yang dikumpulkan berupa data nukleutida saat ini ditemukan bahwa genom pada manusia terdiri dari 2.91 juta bp (*base-pare* atau pasangan basa) atau sekitar 3 milyar basa manusia. Dalam ilmu kesehatan terutama bidang kefarmasian dan kedokteran dapat digunakan untuk mengidentifikasi agen penyakit baru, mendiagnosa suatu penyakit, dan penemuan obat-obat baru. Perkembangan bioinformatika dalam biologi molekular dapat digunakan juga sebagai cara untuk pemetaan dan perbandingan genome, determinasi struktur, modelling, an simulasi molekular, desain obat berdasarkan struktur 3D, penjajaran sekuen, evolusi molekular, cara pencarian database, dan identifikasi gen (Nugroho & Rahayu, 2018).

9.3.7 Farmasi Komputasi

Setiap tahun industri farmasi melakukan pengembangan berbagai obat baru yang memberikan manfaat kesehatan. Proses penemuan dan pengembangan mencakup menemukan dan menguji obat baru, mengembangkan inovasi tambahan, dan pengujian klinis untuk pemantauan keamanan. Perkembangan bioteknologi farmasi industri menerapkan ilmu sains pada organisme hidup dan produknya. Memanfaatkan bionik seperti menggunakan enzim, bakteri dan pengembangan metode menggunakan teknologi. (<https://www.cbo.gov/publication/57126>).

Proses penemuan dan pengembangan obat melalui berbagai tahapan seperti identifikasi target aksi obat, validasi target aksi obat, identifikasi senyawa hit, identifikasi senyawa penuntun (*lead compound*), optimasi senyawa penuntun, tahap uji praklinik, tahap uji klinik, dan tahap pemasaran. Dari berbagai tahapan menyebabkan proses penemuan dan pengembangan obat membutuhkan biaya yang besar. Dalam rangka pengembangan inovasi dalam industri farmasi mulai dikenal istilah Farmasi Komputasi. Farmasi komputasi merupakan pendekatan desain obat berbantuan komputer atau *Computer-Aided Drug Design* (CADD), *Structure-Based Drug Design* (SBDD), dan *Ligand-Based Drug Design* (LBDD) (Arba, 2019).

Computer-Aided Drug Design (CADD) atau design obat berbantuan komputer merupakan inovasi dalam penemuan obat dengan menggunakan teknologi komputer dalam memprediksi aktivitas dan sifat-sifat molekul pada kandidat obat sebelum dilakukan uji lanjutan di laboratorium. Obat-obat telah yang berhasil dikembangkan menggunakan metode CADD adalah Captopril (*inhibitor Angiotensin-converting enzyme / ACE*), Dorzolamide (*inhibitor carbonic anhydrase*), Amprenavir (*inhibitor HIV/AIDS*), Oseltamivir (*inhibitor neuraminidase*), dan Erlotinib (*inhibitor Epidermal Growth Factor Receptor / EGFR*) (Arba, 2019).

Proses penemuan obat menggunakan metode *Computer-Aided Drug Design* (CADD) terbagi menjadi dua yaitu *Structure-Based Drug Design* (SBDD), dan *Ligand-Based Drug Design* (LBDD). *Structure-Based Drug Design* (SBDD) atau desain obat berbasis struktur merupakan penemuan obat yang memanfaatkan struktur tiga dimensi (3D) target obat, target obat berupa enzim, reseptor, atau DNA. Struktur 3D digunakan untuk mengetahui sisi aktif (*binding site*) dari makromolekul. Pendekatan SBDD hanya dapat dilakukan pada kandidat obat yang memiliki struktur 3 D hasil dari kristalografi sinar-X atau *nuclear magnetic resonance* (NMR). Struktur 3D makromolekul target obat dapat diakses pada Brookhaven Protein Data Bank (www.rscb.org).

Metode SBDD dibagi menjadi dua tahapan yaitu metode *de novo* dan skrining virtual. Metode SBDD dilakukan dengan menggunakan informasi reseptor untuk menemukan fragmen molekul yang cocok untuk berinteraksi dengan sisi aktif protein. Sedangkan metode skrining virtual dilakukan menggunakan basis data molekul untuk mengidentifikasi senyawa yang dapat berinteraksi dengan sisi aktif protein. Data yang digunakan dalam metode skrining virtual dapat diperoleh pada DrugBank (<https://www.drugbank.ca>), PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>), ZINC (<https://zinc.docking.org/>). Sisi aktif reseptor atau enzim merupakan daerah penting dimana obat dapat berinteraksi. Bank data dalam penemuan dan pengembangan obat berdasarkan struktur 3D yang telah ditemukan dan dikembangkan dimana pada struktur 3D memiliki suatu protein yang berinteraksi sisi aktifnya dengan substr atau inhibitor. Namun belum diketahui sisi aktif protein target sehingga akan dilakukan prediksi menggunakan perangkat software. Beberapa software yang dapat diakses dan digunakan antaralain PASS (*Putative Active Sites with Spheres*), CASTp (*Computed Atlas of Surface Topography of proteins*), ProBiss, SiteMap, FPocket, ConCavity, SiteComp, SuMo, FPocket, FTMAP, Active Site Prediction.

Metode *Ligand-Based Drug Design* (LBDD) atau desain obat berbasis ligan. Dalam LBDD dikenal dua pendekatan berupa *quantitative-structure activity relationship* (QSAR) atau hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA) dan pemodelan farmakofor (aktivitas senyawa), metode ini dilakukan menggunakan pendekatan bioaktivitas pada perubahan struktur molekul senyawa untuk memprediksi aktivitas biologis senyawa baru. Keuntungan metode ini mengurangi resiko false negative dan false positive, senyawa bersifat opsional atau dinonaktifkan. Software yang dapat digunakan dalam metode ini adalah *Discovery Studio*, PHASE, LigandScout, dan *Molecular Operating Environment* (MOE) (Arba, 2019).

Penemuan dan pengembangan obat berbasis bioteknologi menggunakan metode farmasi komputasi memiliki banyak keuntungan namun juga memiliki kerugian seperti terjadinya kegagalan yang biasanya disebabkan oleh profil farmakokinetika. Profil farmakokinetika seperti absorbs, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas (ADMET). Dalam pengembangan bioteknologi farmasi untuk memprediksi ADMET dapat digunakan metode *in silico*. Metode *in silico* dalam memprediksi sifat ADMET diperbolehkan untuk dilakukan berdasarkan aturan Lipinski dan aturan Veber yang dapat dilakukan dengan memanfaatkan beberapa situs seperti ChemBioServer (<http://chembioserver.vi-seem.eu/>), Free ADMET Filtering-Drugs2 (FAF-Drugs2) (<http://fafdrugs4.mti.univ-paris-diderot.fr/>), QikProp (<https://www.schrodinger.com/qikprop>), ADMET predictor (<https://www.simulations-plus.com/software/membranepius/admet-predictor/>), ADMET and predictive toxicology (<https://www.3dsbiovia.com/products/collaborative-science/biovia-discovery-studio/qsar-admet-and-predictive-toxicology.html>) (Arba, 2019).

9.4 Daftar Penemuan dan Pengembangan menggunakan Bioteknologi Farmasi

Tabel 9.1. Daftar obat yang telah beredar dipasaran (Hamdi *et al.*, 2018)

Indikasi	Nama Paten	Zat Aktif	Manufaktur
Anti-Kanker	Doxil	Doxorubicin	Sequus Pharmaceuticals
	DaunoXome	Daunorubicin	NeXstar Pharmaceuticals
	Depocyt	Cytarabine	SkyPharma Inc.
	Myocet	Doxorubicin	Elan Pharmaceuticals
	Mepact	Mefamurtide	Takeda Pharmaceutical Limited
	Lipodox	Doxorubicin	Sun Pharma
	Marqibo	Vincristine	Talon Pharmaceuticals
	Onivyde	Ironotecan	Merrimack Pharmaceuticals
	Lipusu	Paclitaxel	Luye Pharma Group
Anti-Jamur	Ambisome	Amphotericin B	Asetellas Pharma
	Fungisome	Amphotericin B	Lifecare Innovations
Terapi Fotodinamik	Visudyne	Verteporphin	Novartis AG
Analgesik	DepoDur	Morphine sulfate	SkyPharma
	Exparel	Bupivacaine	Pacira Pharmaceuticals

DAFTAR PUSTAKA

- Arba, Muhammad. 2019. Farmasi Komputasi. 2019. Yogyakarta: Deeepublish.
- Hamdi, N., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Bawab, A. A., & Alshaer, W. 2018. Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. Heliyon: 8(2022).
- Hoekstra, W. P. M., & Smeekens, C. M. Pharmaceutical Biotechnology Fundamental and Applications. New York: Informa.
- [kominfo.go.id](https://www.kominfo.go.id). (19 Februari 2019). Apa itu Industri 4.0 dan bagaimana Indonesia menyongsongnya. Diakses 27 Juli 2023.
https://www.kominfo.go.id/content/detail/16505/apa-itu-industri-40-dan-bagaimana-indonesia-menyongsongnya/0/sorotan_media.
- [cbo.gov/publication](https://www.cbo.gov/publication). (April 2021). Research and Development in the Pharmaceutical Industry. Diakses pada 28 Juli 2023. Dari <https://www.cbo.gov/publication/57126>.
- Nikmah, R. 2017. Bioteknologi. Solo: Azka Pressindo.
- Nugroho, E. D., & Rahayu, D. H. 2018. Penuntun Praktikum Bioteknologi. Yogyakarta: Deeepublish.
- Prayitno, T. A., & Hidayati, N. 2020. Mikrobiologi Berbasis Science, Technology, Engineering, and Mathematics (STEM). Malang: Media Nusa Creative.
- Purnamasari, Rini. Stem Cell Darah Tali Pusat Dasar Teori Dan Aplikasi. Jakarta: Pena Nusantara.
- Rahayu, D. H., & Nugroho, E. D. 2015. Biologi Molekuler Dalam Perspektif Konservasi. Yogyakarta: Plantaxia.
- Sachsenmeier, Peter. 2016. Industry 5.0-The Relevance and Implications of Bionics and Synthetic Biology. Engineering (2): 225-229.

Winarno, F. G. 2018. Bioteknologi Penuaan. Jakarta: PT Gramedia
Pustaka Utama.

BAB 10

STRATEGI INOVASI UNTUK MENGATASI HAMBATAN TEKNOLOGI

Oleh Yusfia Urwatul Wutsqa

10.1 Pendahuluan

Bioteknologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang teknologi pada jasad hidup. Jasad hidup adalah sekelompok jasad yang pada kondisi tertentu akan menunjukkan gejala atau tanda-tanda kehidupan. Tanda-tanda kehidupan tersebut meliputi kemampuan untuk tumbuh dan berkembang, kemampuan melakukan proses metabolisme, kepekaan terhadap rangsangan, kemampuan reproduksi atau memperbanyak diri, serta kemampuan untuk melakukan interaksi antar jasad.

Pada pembahasan bioteknologi erat kaitannya dengan inovasi untuk membuat rekayasa sedemikian rupa sehingga dapat memberikan manfaat untuk seluruh alam semesta. Pada bidang farmasi, bioteknologi bisa dikaitkan dengan pembahasan rekombinasi genetik jasad hidup untuk produksi obat dengan kandungan kimia tertentu. Rekombinasi genetik merupakan proses pertukaran elemen genetik yang dapat terjadi antara untaian DNA yang berlainan (interstrand), atau antara bagian-bagian gen yang terletak dalam satu untaian DNA (intrastrand).

Inovasi teknologi dibidang Farmasi dilakukan guna untuk menuju kemandirian Farmasi. Kemandirian farmasi yang dilakukan bisa berupa memperbaiki industri farmasi khususnya pada industri bahan baku obat, sehingga dapat memperkuat

struktur manufaktur Industri Farmasi. Hal tersebut dapat tercipta melalui berbagai riset inovasi produk-produk farmasi. Perwujudan kemandirian industri farmasi yang berdaya saing, bisa dilakukan dengan melakukan riset-riset yang memanfaatkan keanekaragaman hayati. Keanekaragaman hayati yang ada dapat digunakan sebagai modal yang paling utama sehingga bisa tercapai kemandirian dalam menciptakan obat dengan formula yang baru.

Riset bidang farmasi dapat diawali dengan menggali cara berfikir dan cara belajar sehingga bisa mengubah cara bertindak untuk mendapatkan sintesis atau isolasi dari sumber baik tumbuhan maupun hewan. Pengetahuan tentang hubungan struktur obat dan aktivitasnya perlu dipelajari sehingga pencarian zat baru lebih terarah dan memunculkan wawasan yang baru. Pembelajaran struktur obat dan aktivitasnya dapat dipelajari melalui riset bioinformatika berbasis *in silico* yang sekarang menjadi banyak perbincangan para peneliti.

Riset bahan baku obat bisa dilakukan dengan menggunakan potensi keanekaragaman hayati yang dimiliki oleh Indonesia. Sehingga nantinya bisa menunjang tujuan kemandirian farmasi nasional. Potensi keanekaragaman hayati Indonesia dapat berupa tanaman-tanaman obat seperti jahe, lempuyang, pala, nilam, dan lain-lain. Spesies tanaman obat tersebut memiliki variasi genetik yang sangat beragam, sehingga juga perlu dilakukan riset mengenai variasi genetiknya menggunakan metode *DNA Fingerprint* seperti menggunakan penanda molekuler *Sequence Characterized Amplified Region* (SCAR), *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD), dan *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), *Amplified Fragment Length Polymorphism* (AFLP).

Pada era industri 4.0, industri farmasi dapat mengimplementasikan *Robotic Automation*, *Internet of Things*, *Building Management System* (BAS), *Electronic Batch Record / Machine Execution System*, *Laboratory Information Management*

System (LIMS), Warehouse Management System, Green Facility, dan Enterprise Asset Management.

10.2 Riset Bioinformatika

Bioinformatika merupakan alat atau metode yang bisa digunakan untuk menganalisis fenomena pada bidang farmasi. Bioinformatika bisa disebut juga dengan penelitian *in silico*. Hal tersebut dikarenakan di dalam computer terdapat komponen yang didominasi oleh susunan dari logam silikat atau *silico* dalam Bahasa latin. Hasil penelitian bioinformatika masih berupa *theoretical results* dan masih membutuhkan validasi atau analisis lanjutan berbasis laboratorium (*wet lab*). Hasil penelitian *in silico* dapat menunjukkan mekanisme atau sebuah fenomena biologis yang terjadi sehingga dapat digunakan sebagai landasan pengembangan metode terbaru secara *wet lab*. Salah satu contoh riset bioinformatika yaitu mekanisme molekuler dari interferensi toksin terhadap ekspresi onkogen pada manusia, sehingga dapat dijelaskan mekanisme toksin bekerja pada tubuh manusia yang melewati membrane semipermeabel, jalur transportasi saat melewati sitoplasma sehingga memicu ekspresi berlebih dari gen target. Oleh karena itu, penelitian tersebut dapat digunakan sebagai acuan untuk pengembangan metode pembuktian hipotesis dan perkiraan tingkat keberhasilan yang harus diuji secara *wet lab*.

Penelitian bioinformatika pada bidang farmasi dapat digunakan untuk mengetahui potensi senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam suatu bahan alam. penelitian senyawa metabolit sekunder tersebut ditekankan pada pembentukan energi pengikatan yang dihasilkan saat terjadinya interaksi antar protein dengan ligan melalui simulasi yang dikenal dengan nama *molecular docking*. sehingga dari metode tersebut peneliti dapat melakukan prediksi keberhasilannya dengan uji penelitian *wet lab* (*in vitro* atau *in vivo*).

Perkembangan riset vaksin bisa juga menggunakan metode *in silico*. Tahapan riset bioinformatika tentang vaksin juga menggunakan *molecular docking* yang diawali dengan melakukan screening epitope, antigenisitas, prediksi potensi kandidat vaksin, proteasomal cleavage, dan autoimunitas. Penelitian pengembangan vaksin yang dapat dilakukan dengan metode *in silico* antara lain peningkatan efikasi vaksin, optimasi penggunaan adjuvant, memperoleh peptoda yang mampu menginisiasi respon imun, menekan terjadinya respon imun, dan efisiensi pengenalan oleh epitope sel-sel imunokompeten (Kharisma dkk, 2020).

Database, webserver, dan software yang bisa digunakan dalam penelitian bioinformatika antara lain *National Center of Biotechnology Information* (NCBI), *Immune Epitope Database and Analysis Resource* (IEDB), PubChem, Uniprot, SWISS-Model, PASS Online, SWISS Target Prediction, STITCH, STRING, KEGG, BLAST, VaxiJen, PyMol, PyRx, PoseView, dan Lipinski.

10.2.1 PubChem

PubChem merupakan database yang berisi untuk identifikasi senyawa organik maupun sintetik. Pada database ini memiliki berbagai fasilitas antara lain pencarian similaritas struktur senyawa identik berbasis data canonical SMILES dan penggambaran struktur secara daring. Database ini diluncurkan pada tahun 2004 oleh *National Institute of Health* (NIH) yang berperan penting dalam kegiatan penyimpanan informasi senyawa kimia dan potensi biologisnya (Kim dkk., 2016).

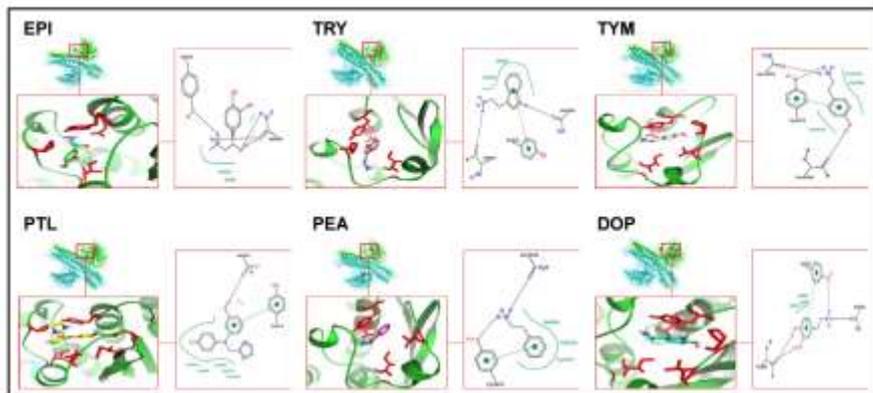
10.2.2 Lipinski

Lipinski merupakan sebuah aturan yang dapat digunakan untuk membedakan *drug-like* dan *non drug-like molecules*. Aturan ini dapat memprediksi berhasil tidaknya suatu senyawa sebagai kandidat obat dengan minimal mengikuti 2 aturan lipinski. Aturan lipinski yang belaku adalah berat molekul yang kurang dari 500 Dalton, jumlah ikatan hidrogen donor dan akseptor masing-masing

kurang dari 5 dan 10, tinggi lipofilisitas atau LogP kurang dari 5, serta reaktivitas molar harus diantara 40 sampai 130 (Lipinski, 2004).

10.2.3 Swiss Target Prediction

Swiss Target Prediction merupakan server yang digunakan untuk melakukan prediksi target dari sebuah senyawa dengan menggunakan struktur berupa *canonical SMILES*, prediksi ini termasuk dalam kategori berbasis ligan untuk menentukan protein target secara akurat berdasarkan struktur dari banyak molekul bioaktif, beberapa organisme target terdiri dari manusia, tikus dan mencit (Daina dkk, 2019).



Gambar 10.1. Visualisasi struktur 3 Dimensi Protein menggunakan SWISS Model (Luqman dkk, 2020).

10.2.4 STITCH

STITCH adalah webserver yang digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa kimia dan protein target yang terdapat di dalam tubuh sebuah makhluk hidup yang digambarkan menggunakan sebuah garis (Kuhn dkk, 2008). Semakin tebal garis interaksinya maka probabilitas terjadi interaksi molekuler yang semakin tinggi.

10.2.4 STRING

STRING merupakan server yang bertujuan untuk menentukan jalur persinyalan suatu jenis protein target tertentu dan probabilitasnya, sehingga bisa diketahui interaksi protein satu dengan yang lainnya yang berperan dalam respon biologis baik dalam kondisi normal maupun patogenik. Interaksi pada STRING menggunakan garis yang menunjukkan probabilitas dan data eksperimental sebelumnya (Von Mering dkk, 2003).

10.2.5 KEGG

KEGG merupakan database yang bisa mengakses tentang jalur biologi sebuah protein, obat, bahkan senyawa baru. Database ini bisa juga digunakan untuk membandingkan hasil penelitian *wet lab* dengan hasil penelitian secara *in silico*. Jalur biologis dapat berupa mekanisme terjadinya penyakit kanker, diabetes, obesitas, dan infeksi agen infeksius. Database ini juga bisa digunakan untuk mencari informasi terkait mekanisme kerja dari molekul obat dalam melakukan interferensi terhadap protein target yang berupa agonis maupun antagonis (Kanehisa dkk., 2017).

10.2.5 PoseView

Server PoseView dapat digunakan untuk mengidentifikasi jenis interaksi ikatan kimia yang terjadi pada kompleks molekul protein dan ligan serta menghasilkan tampilan domain interaksi secara 2 dimensi. Jenis ikatan kimia yang bisa divisualisasi dengan server ini adalah beberapa interaksi lemah yang berkontribusi dalam aktivitas biologis protein target seperti hidrofobik, *phi-alkyl* dan hidrogen.

10.2.6 Analisis Docking

Molecular docking merupakan kegiatan simulasi pengikatan antara molekul satu dengan molekul yang lainnya. Hal tersebut tujuannya adalah untuk mengetahui pengaruh suatu

molekul dengan mengacu pada besarnya energi pengikatan dan jarak interaksi atom-atom penyusun kedua molekul yang saling berikatan. Kegiatan molecular docking ini bertujuan untuk mengamati besarnya energi pengikatan melalui software bioinformatika (de Ruyck dkk., 2016).

10.3 Riset Variasi Genetik

Perubahan mikroevolusioner meliputi mutasi, migrasi, seleksi, dan *genetic drift*, selain menyebabkan perbedaan genetik diantara populasi-populasi juga dapat menimbulkan variasi genetik di dalam satu populasi itu sendiri. Pada kenyataannya perubahan mikroevolusioner tidak berjalan sendiri-sendiri namun merupakan interaksi antara satu dengan yang lainnya. Penelitian mengenai bioteknologi farmasi bisa dilakukan dengan penanda molekuler untuk mengetahui variasi genetik suatu bahan baku obat.

Variasi pada tingkat nukleotida (sekuens DNA) dapat dianalisis menggunakan alat dan reaksi yang disebut *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Reaksi PCR merupakan suatu metode yang akhir-akhir ini sangat penting untuk analisis DNA karena dari metode PCR tersebut dapat mengamplifikasi DNA dari sebuah bagian genomik yang kecil menjadi lebih dari 1,000,000 bagian, sehingga DNA dapat diisolasi dan dianalisis dari bagian genome yang sudah punah sekalipun. Terdapat beberapa penanda molekuler yang bisa digunakan untuk analisis variasi genetik bahan baku obat pada tingkatan nukleotida atau sekuens DNA yaitu *Sequence Characterized Amplified Region* (SCAR), *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD), dan *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP), *Amplified Fragment Length Polymorphism* (AFLP) (Arisuryanti & Daryono, 2009).

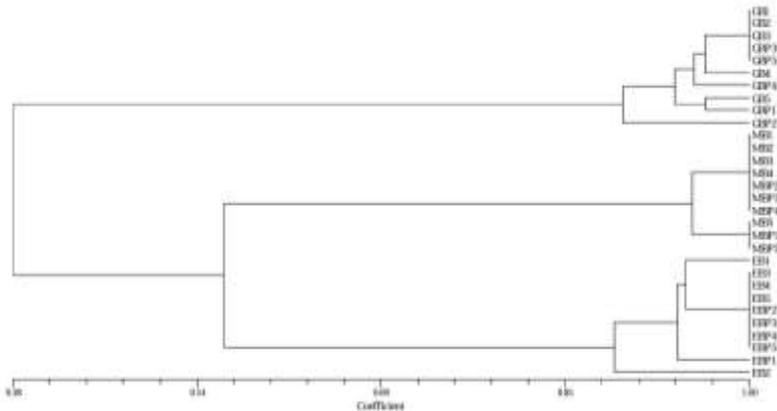
10.3.1 Sequence Characterized Amplified Regions (SCARs)

SCARs merupakan fragment DNA yang diamplifikasi dengan menggunakan reaksi *Polymerase Chain Reaction* (PCR) menggunakan primer yang spesifik sepanjang 15-30 bp yang

didesain dari sekuens nukleotida hasil kloning dari primer RAPD (*Random Amplified Polymorphic DNA*). Sehingga dari analisis tersebut akan bisa digunakan untuk menghitung frekuensi alel dan frekuensi genotip serta untuk membedakan individu yang dominan homozigot dan dominan heterozigot.

10.3.2 *Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD)*

Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) merupakan sebuah metode penanda molekuler yang digunakan untuk mendeteksi dengan cepat polimorfisme yang terjadi pada genome suatu organisme dengan menggunakan primer tunggal dan pendek sepanjang 5-10 bp yang kemudian akan menempel secara acak dan random dalam proses *low stringency*. Sehingga akan menghasilkan serangkaian produk DNA untuk dianalisis dengan elektroforesis. Kelebihan RAPD dibandingkan dengan penanda molekuler yang lainnya adalah dapat digunakan secara umum untuk DNA seluruh organisme, sederhana dan tidak memerlukan DNA dalam jumlah besar, dan hanya memerlukan waktu yang cepat 6-8 jam. Hasil dari riset menggunakan metode RAPD dapat divisualisasikan dengan menggunakan pohon filogenetik (Istiqomah dkk, 2016).



Gambar 10.2. Pohon Filogenetik Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan Primer OPA 1 dan OPA 2. (Istiqomah dkk, 2016)

10.3.3 Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) merupakan teknik penanda molekuler yang digunakan untuk meneliti polimorfisme yang terjadi pada suatu organisme dengan cara memotong total DNA dari suatu individu organisme dengan menggunakan enzim restriksi. Enzim restriksi tersebut dapat juga digunakan untuk memotong DNA hasil amplifikasi dengan PCR sehingga biasa disebut dengan dengan PCR-RFLP. Setelah dilakukan PCR, potongan fragmen-fragmen DNA tersebut divisualisasikan dengan pemisahan berdasarkan panjangnya menggunakan agarose gel-elektroforesis. Metode RFLP dapat dilakukan secara *in silico* menggunakan server Benchling (Putri dkk, 2021).



Gambar 10.3. Elektroforegram hasil restriksi dengan enzim *BamH1* secara *in silico* (Putri dkk, 2021).

10.3.4 Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP).

Amplified Fragment Length Polymorphism merupakan teknik penanda molekuler yang sangat sensitif dalam mendeteksi

polimorfisme di dalam DNA. Tahapan dari teknik AFLP adalah dengan pemotongan total seluler DNA dengan satu atau lebih enzim restriksi dan penggabungan restriction half site specific adaptors pada seluruh fragment restriksi. Kemudian dilakukan seleksi menggunakan 2 buah primer PCR yang mempunyai korespondensi dengan adaptor dan tempat restriksi dengan sekuens yang spesifik. Kemudian dilakukan pemisahan amplicon dengan Elektroforesis pada gel agarose.

10.4 Implementasi Industri Farmasi 4.0

Industri farmasi pada era 4.0 ini bisa diimplementasikan melalui teknologi berupa *Robotic Automation*, *Internet of Things*, *Laboratory Information Management System* (LIMS).

10.4.1 Robotic Automation

Robotic Process Automation (RPA) merupakan teknologi yang diciptakan untuk mengotomatisasi suatu proses pada bisnis yang bekerja mengotomasi interaksi dengan desktop GUI pengguna akhir. Sehingga dengan teknologi RPA ini akan bisa menggantikan pekerjaan dan kinerja yang monoton dengan cara otomatisasi suatu proses. Rancangan *chatbot* telefarmasi penjual obat dengan kecerdasan buatan yang memanfaatkan *Natural Language Processing* (NLP) dan sistem yang terotomasi dengan *Robotic Process Automation* (RPA) telah berhasil dilakukan yang diketahui dari hasil efektifitas dan efisiensi *chatbot* terhadap waktu. *Chatbot* yang berbasis WhatsApp bisa dirancang sedemikian rupa sehingga dapat membantu menggantikan tugas seperti layaknya manusia yaitu dengan memberikan rekomendasi obat bebas sesuai dengan gejala penyakit yang dimasukkan oleh pengguna, mengumpulkan data pemesan obat, serta dapat memberikan status pesanan yang bisa sesuai dan akurat dengan kode pesanan yang ada pada pelanggan (Djamal dkk, 2022).

10.4.2 Internet of Things (IoT)

Internet of Things adalah salah satu teknologi yang diaplikasikan untuk mendukung implementasi revolusi industri 4.0 yang berguna pada lingkungan manufaktur seperti pada peralatan non-produksi seperti kompresor, tangka air, power input peralatan produksi (Song et al., 2006). *Internet of Things* merupakan suatu inti yang bisa digunakan untuk menghubungkan berbagai hal melalui jaringan, dengan cara menghubungkan operator dengan berbagai sensor jaringan, yang kemudian operator dapat melakukan sesuatu pada data tersebut (Cheng et al., 2013). Pada industri farmasi IoT akan membantu dalam menghubungkan tiap komponen yang dibutuhkan dalam proses manufaktur, peningkatan kualitas produk, memudahkan perawatan mesin serta penggunaan energi yang lebih efisien (Kristyawan dkk., 2022).

10.4.3 Laboratory Information Management System (LIMS)

Laboratory Information Management System (LIMS) merupakan perangkat lunak dan sistem informasi yang dapat memudahkan dan mendukung operasional laboratorium modern. *Laboratory Information Management System* bersifat *web based* sehingga para pengguna laboratorium termasuk manajemen dapat melihat hasil analisis yang diinginkan kapan saja. *Laboratory Information Management System* dapat diintegrasikan dengan alat atau instrumen yang terdapat pada laboratorium tersebut sehingga hasil dari penelitian akan bisa langsung terlihat dan tercatat dengan baik secara cepat dan benar dalam sistem komputer. *Laboratory Information Management System* bisa dihubungkan dengan berbagai aplikasi yang lain untuk dapat memudahkan pihak pengambil keputusan pada suatu instansi. Pada bidang kefarmasian, teknologi LIMS sangat membantu dalam organisasi laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- Arisuryanti, T. dan Daryono, B.S. 2009. Genetika Populasi. Fakultas Biologi UGM.
- Cheng, T., Teizer, J., Migliaccio, G. C., & Gatti, U. 2013. Automating he Task-Level Construction Activity Analysis Through Fusion of Real Time Location Sensors and Workers' Thoracic Posture Data. *Computing in Civil Engineering - Proceedings of the 2013 ASCE International Workshop on Computing in Civil Engineering*, 629–636. <https://ascelibrary.org/doi/10.1061/9780784413029.079>
- Daina, A., Michielin, O., Zoete, V. 2019. SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Res.* 7(W1):W357-W364. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31106366/>
- Djamal, M. I. I., Sujatmoko, K., Tritoasmoro, I. I. 2022. Perancangan Chatbot Penjualan Obat Bebas Berbasis Whatsapp Dengan Integrasi Robotic Process Automation (RPA). *e-Proceeding of Engineering* 8 (6) : 3424 – 3432. <https://openlibrary-publications.telkomuniversity.ac.id/index.php/engineering/article/view/19017>
- De Ruyck, J., Brysbaert, G., Blossey, R., Lensink, M. F. 2016. Molecular docking as a popular tool in drug design, an in silico travel. *Adv Appl Bioinform Chem.* 9 : 1-11. <https://doi.org/10.2147/AABC.S105289>
- Istiqomah, C. R. P., Pancasakti, H. Kusdiyantini, E. 2016. Keragaman Genetik Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Menggunakan Teknik Penanda Molekuler *Random Amplified Polymorphic DNA* (RAPD). *Jurnal Biologi* 5 (2) : 87 – 97. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/biologi/article/view/19495>

- Kanehisa, M., Furumichi, M., Tanabe, M., Sato, Y., & Morishima, K. 2017. KEGG: new perspectives on genomes, pathways, diseases and drugs. 45(D1):D353-D361. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27899662/>
- Kharisma, V. D. Rasyadan T. P., Ahmad A. A. M. 2020. Teknik Simulasi Molekuler Bioinformatika Desain Obat dan Vaksin. Gresik : Yayasan Generasi Biologi Indonesia.
- Kim, S., Thiessen, P. A., Bolton, E. E., Chen, J., Fu, G., Gindulyte, A., Han, L., He, S., Shoemaker, B. A., Wang, J., Yu, B., Zhang, J. & Bryant, S. H. 2016. PubChem Substance and Compound databases. Nucleic Acid Res. 44 (D1): D1202 – D1213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400175/>
- Kristyawan, S. P., Mustaricizie, R., & Wardoyo, L. A. 2022. Review Artikel : Pengaplikasian Internet of Things (Iot) Dalam Manufaktur Industri Farmasi Di Era Industri 4.0. 20 (01) : 105 – 112. <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/37726>
- Kuhn, M., Mering, C. V., Campillos, M., & Jensen, L. J. STITCH: interaction networks of chemicals and proteins. Nucleic Acids Res. 36:D684-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18084021/>
- Lipinski, C. A. 2004. Lead-and drug-like compounds : the rule of five revolution. Drug Discov Today Technol. 1 (4): 337-341. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24981612/>
- Luqman, A., Kharisma, V. D., Ruiz, R. A., & Gotz, F. 2020. In Silico and in Vitro Study of Trace Amines (TA) and Dopamine (DOP) Interaction with Human Alpha 1-Adrenergic Receptor and the Bacterial Adrenergic Receptor QseC. 54:888-898. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32930525/>

- Putri, K. H. A., Sari, K. P., Khairunnisa, Safitri, M. Y., Putra, A., Agusdi, K., Oktavian, F. R., & Achyar, A. 2021. Analisis Variasi Genetik Sekuen Gen Surface Glycoprotein (S) Pada SARS – CoV-2 Popset : 1843471817 Menggunakan RFLP Secara InSillico. Prosiding SEMNAS BIO Universitas Negeri Padang 01 : 44-52. <https://doi.org/10.24036/prosemnasbio/vol1/8>
- Song, J., Haas, C., & CH Caldas. 2006. Tracking the Location of Materials on Construction Job Sites. *Journal of Construction Engineering and Management*, 132(9), 911–918. <https://ascelibrary.org/doi/10.1061/%28ASCE%290733-9364%282006%29132%3A9%28911%29>
- Von Mering, C., Huynen, M., Jaeggi, D., Schmidt, S., Bork, P., & Snel, B. 2003. STRING: a database of predicted functional associations between proteins. 31(1):258-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12519996/>

BAB 11

KONTRIBUSI BIOTEKNOLOGI FARMASI BAGI PENINGKATAN KESEHATAN MASYARAKAT

Oleh Annysa Ellycornia Silvyana

11.1 Pendahuluan

Bioteknologi memunculkan perhatian yang serius dan diatasi dengan intensif di beberapa negara maju. Pada saat ini manusia sedang dihadapi dengan pengembangan bioteknologi. Berbagai permasalahan tersebut bisa saja datang dan menyangkut kebutuhan obat-obatan, pangan pertanian dan penelitian. Kontribusi pada bidang bioteknologi dikembangkan dengan tujuan agar dapat meningkatkan kesehatan hidup umat manusia (R.Nikmah, 2017).

11.2 Bioteknologi Kesehatan

Bioteknologi bidang kesehatan dapat memiliki manfaat yang banyak bagi masyarakat serta menghasilkan beberapa produk yang terus dikembangkan sampai saat ini. Ditemukannya produk seperti antibiotik, vaksin, obat-obatan, antibodi monoklonal, dan interferon merupakan bukti nyata peran bioteknologi farmasi yang dapat meningkatkan kesehatan masyarakat. Terlepas dari manfaatnya yang begitu besar, Bioteknologi tetap memiliki dampak yang perlu diperhatikan. Berikut ini uraian seputar bioteknologi farmasi di bidang kesehatan (R.Nikmah, 2017).

11.2.1 Penemuan Produk Antibiotik dan Vaksin

Penemuan produk antibiotik dan vaksin dapat menjadi solusi bioteknologi farmasi dibidang kesehatan. Penjelasan mengenai dua hal tersebut dibahas sebagai berikut : (Harsono, 2006).

1. Penemuan Antibiotik



Gambar 11.1. Antibiotik

(Sumber : <https://www.alomedika.com/5-mitos-tentang-antibiotik-yang-dokter-perlu-tau0>)

Antibiotik dapat digunakan untuk mengobati penyakit (Silvyana, Rahmasari dan Elya, 2022). Antibiotik yang dihasilkan isolasi dibuat dari bakteri dan jamur bisa dimanfaatkan untuk pengobatan. Pengobatan dalam antibiotik mencakup pencegahan infeksi oleh bakteri. Penggunaan antibiotik harus mengacu pada leaflet yang ada pada obat atau menurut anjuran pemakaian. Antibiotik dapat diberikan dalam tiga cara sebagai berikut : (Harsono, 2006)

a) Antibiotik Oral

Antibiotik yang diberikan berupa tablet, pil, kapsul dan sirup.

b) Antibiotik Topikal

Antibiotik yang diberikan berupa lotion, spray atau salep, serta sediaan tetes digunakan untuk mengobati infeksi pada kulit.

c) Antibiotik Suntikan

Antibiotik dapat digunakan dalam sediaan suntikan langsung atau melalui infus yang masuk ke dalam aliran darah atau otot. Tetapi suntikan antibiotik hanya digunakan pada pasien dengan penyakit tertentu.

2. Penemuan Antibiotik Penisilin

Tahun 1929, penemuan Alexander Fleming menemukan suatu antibiotik penisilin yang berasal dari jamur *Penicillium notatum*.

3. Isolasi Antibiotik Gramisidin dan Tirosidin

Tahun 1939, Rene Dubois telah mengisolasi dua antibiotik tirosidin serta gramisidin modern pertama dan tergolong besar penggunaannya. Peneliti ini dapat secara pertumbuhan dan metabolisme cendawan tertentu, yaitu *Penicillium notatum*, *Penicillium chrysogenum*. Jamur ini sangat efektif terhadap bakteri gram positif, terutama *pneumococcus* dan beberapa *staphylococcus* didapat dari senyawa antibiotik ini. Terdapat bakteri dari gram negatif dan spiroketa yang merupakan penyebab sifilis.

4. Penemuan Obat-obatan Sefalosporin dan Streptomisin

a. Sefalosporin

Sefalosporin dari sekelompok antibiotik yang berasal dari suatu spesies cendawan laut, yaitu *Cephalosporium acremonium*. Sefalosporin memberikan hasil aktif pada bakteri gram positif dan negatif yang tidak bisa dirusak oleh penisilinase.

b. Streptomisin

Streptomisin didapat dari *Streptomyces griseus*, bakteri berasal dalam tanah yang telah diisolasi oleh Walkman. Streptomisin efektif pada bakteri gram positif dan negatif yang patogen dan *Mycobacterium Tuberculosis*.

5. Penemuan Vaksin



Gambar 11.2.Vaksin

(Sumber:<https://www.cnbcindonesia.com/tech/20220108165638-37-305714/terbukti-ampuh-vaksin-covid-ini-paling-efektif-jadi-booster>)

Vaksin berfungsi meningkatkan kekebalan tubuh terhadap penyakit tertentu. Vaksin dibuat melalui hasil rekayasa genetika. Vaksin dapat dibuat secara mengisolasi gen dengan cara mengkode suatu antigen berasal dari mikrobial telah bersangkutan. Gennya disisipkan pada plasmid yang mirip tetapi telah kondisinya dilemahkan. Antigen murni dibentuk oleh mikrobial yang telah dimasukkan gen. Apabila antigen tersebut telah disuntikkan dalam tubuh manusia, maka sebab itu sistem suatu kekebalan tubuh akan membentuk antibodi yang berguna melawan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Dengan demikian, vaksin berefektivitas dalam merangsang sistem kekebalan tubuh dapat diketahui bahan dari

benda asing, lalu vaksin dilanjut dengan dihancurkan oleh tubuh, kemudian akan memiliki ingatan itu. Sistem kekebalan tubuh lebih mudah dikenali, serta menghancurkan mikroorganisme jika suatu saat masuk ke dalam tubuh.

Vaksin termasuk kompleks senyawa yang dimiliki, tidak ditemukan molekulnya dari untaian. Vaksin mempunyai banyak karakter dalam segala hal berbeda setiap jenis organisme dan persiapannya. Beberapa jenis vaksin diberikan pada bayi yang baru lahir, oleh karena itu pembuatannya sangat diperhatikan. Vaksin berpotensi yang besar dan aktif mencegah penyakit. Selain itu, harus aman, tidak memiliki efek samping yang berat pada vaksin.

11.2.2 Penemuan Obat-obatan

Bioteknologi Farmasi dibidang kesehatan telah difokuskan untuk penemuan obat-obatan. Berbagai obat-obatan ditemukan berkas bioteknologi didalam bidang kesehatan. Penjelasan mengenai info yang ada sebagai berikut: (R.Nikmah, 2017)

1. Obat Penyakit Kronis

Obat penyakit kronis dapat bekerja dengan *heart disease*, *blood vessels*, *cancer* dan diabetes.

2. Kualitas dari Antibiotik

Antibiotik didapatkan dengan baik serta lebih murah untuk memerangi mikroorganisme menular yang sudah resisten adanya penyebaran.

3. Vaksin Sebagai Obat Mengatasi Berbagai Virus

Ditemukannya vaksin yang akan melawan virus hepatitis, influenza, rabies, penyakit malaria maupun penyakit tidur.

4. Obat Penyakit Keturunan

Penyempurnaan teknik perbaikan kimia dalam tubuh untuk menyembuhkan penyakit, contohnya hemifili.

5. Insulin

Mengobati diabetes dilakukan ekstraksi insulin dari pankreas lembu.

11.2.3 Pembuatan Hormon Insulin

Hormon insulin bisa dibuat menggunakan rekayasa genetika. Rekayasa genetika dapat membantu manusia, sehingga hasilnya dapat menyisipi bakteri *Eschericia coli* dan gen pembentuk insulin. Gen yang menghasilkan insulin tersebut dapat diarahkan pada *E.coli* untuk membentuk insulin. Maka dari itu insulin manusia dapat terbentuk sama dari bakteri tersebut.

Insulin ini bisa dipakai untuk penyakit penderita diabetes. Insulin dibuat dari bakteri dan berhasil lebih baik dari pada insulin hewani dan tidak memunculkan hasil negatif ditubuh manusia. Cara pembuatan adalah sebagai berikut: (R.Nikmah, 2017)

1. Rancangan Urutan DNA

Pembuatan rancangan urutan untai DNA yang mengkode asam amino insulin yang ditemukan.

2. Sintesis Kimia

Sintesis kimiawi gen rantai A serta B insulin, tetapi pembuatannya dilakukan secara terpisah. Masing-masing mengandung kodon metionin pada ujung 5' dan menghentikan urutan pada ujung 3'.

3. Penyisipan Gen

Gen disisipkan kedalam gen β -galaktosidase plasmid. Selanjutnya dimasukkan ke dalam *E.coli* dibiakkan dalam medium yang mengandung galaktosa sebagai sumber C dan sumber energi dan bukan glukosa. Karena itu bakteri akan mensintesis β -galaktosidase.

4. Pelarutan Bakteri

Rantai A dan B insulin di sintesis dengan dilekatkan oleh sisa metionin. Setelah pelarutan bakteri, maka protein pada metionin dipecahkan oleh sianogen bromida.

5. Pemurnian Rantai Insulin

Dengan demikian β -galaktosidase akan terpisah dengan rantai insulin. Terjadinya insulin asli manusia sebab rantai-rantai dimurnikan dan digabungkan.

6. Terjadinya Insulin

Sintetik lain saat ini sedang dikembangkan, gen untuk molekul pemula insulin atau proinsulin disintesis dan disisipkan ke dalam *E.coli*. Insulin manusia dari enzim tripsin dan karboksipeptidase yang dimurnikan akan menghasilkan proinsulin.

11.2.4 Pembuatan Antibodi Monoklonal

Antibodi merupakan bagian dari pertahanan tubuh yang bermanfaat bagi tubuh agar menghilangkan atau mengurangi zat asing. Terikatnya epitop (bagian antigen) dalam tubuh oleh antibodi termasuk dalam mekanisme kerja antibodi. Ikatan yang akan terbentuk kompleks antigen-antibodi memiliki ukuran besar dan akhirnya mengendap. Sel makrofag akan mendegradasi secara kompleks sehingga dikenali antigen-antibodi yang spesifik.

Antibodi monoklonal merupakan contoh utama terapi yang dipersonalisasi yang dimungkinkan oleh kemajuan dalam pengetahuan kita tentang imunologi, biologi molekuler, dan biokimia. Sebagai contoh, penyakit seperti kanker dapat dievaluasi untuk keberadaan sifat-sifat tertentu (yaitu, reseptor hormon pada kanker payudara), yang pada gilirannya dapat ditargetkan oleh mAbs untuk memberikan terapi yang "disesuaikan". Konsep mAbs sebagai pilihan terapeutik dimodelkan setelah sistem kekebalan tubuh, khususnya kekebalan humoral (yaitu, antibodi) memberikan hasil untuk sistem kekebalan tubuh sebagai respons terhadap paparan antigen asing (Tiller & Tissier, 2015). Pembuatan antibodi monoclonal sebagai berikut;

1. Menggunakan Sel Tumor dan Limpa Manusia

Teknologi dari antibodi monoklonal dengan sel tumor dan limpa manusia. Tumor pada antibodi monoklonal dapat memperbanyak diri tanpa berhenti. Sel limpa pada antibodi monoklonal memiliki fungsi sebagai antigen yang dapat menghasilkan antibodi.

2. Memfungsikan Antibodi

Antibodi bermanfaat untuk mengobati penyakit *cancer*. Sel kanker tanpa merusak sel lain yang sehat dapat diserang oleh antibodi.

3. Membentuk Sel Hibridoma

Sel hibridoma merupakan penggabungan dari dua macam sel eukariot, seperti sel tumor dan sel limpa. Penggabungan dua macam ini bertujuan untuk memperoleh sel hibrid yang memiliki kemampuan pada kedua sel induknya. Sel hibridoma dapat memproduksi antibodi secara terus menerus.

11.2.5 Produksi Interferon



Gambar 11.3. Produk Interferon.

(Sumber: <https://asset->

[a.grid.id/crop/0x0:0x0/x/photo/2022/07/20/medicamento-madurojpg-20220720055743.jpg](https://asset-grid.id/crop/0x0:0x0/x/photo/2022/07/20/medicamento-madurojpg-20220720055743.jpg))

Melalui rekayasa genetika, produksi interferon dapat dilakukan. Interferon berupa protein berukuran kecil yang bermanfaat sebagai pengantar respon imun. bahwa interferon dapat berupa suatu protein berfungsi dalam pertahanan pertama ketika virus memasuki tubuh. Tubuh langsung memproduksi interferon sesaat setelah terinfeksi virus. Limfosit tubuh manusia, hewan bertulang belakang, dan beberapa hewan tidak bertulang belakang diproduksi oleh interferon secara alami.

Interferon berguna untuk memperkuat kekebalan pada tubuh. Bagi alarm darurat, interferon dapat mengakibatkan infeksi virus pada sel dan sekitarnya untuk mensekresikan limfosit T agen pembunuh virus alami dan menghambat replikasi virus.

11.3 Dampak Penerapan Bioteknologi

Penerapan bioteknologi dapat berguna bagi semua manusia. Sampai sekarang, untuk memperoleh hasil produk dan jasa yang sangat dibutuhkan peneliti melakukan penelitian dalam bidang bioteknologi. Dalam pemanfaatannya, bioteknologi juga mempunyai dampak yang sangat luas. Bioteknologi dapat berdampak terhadap moral, kesehatan, lingkungan dan sosial ekonomi. Dampak-dampak bioteknologi adalah sebagai berikut;

11.3.1 Dampak Moral

Penerapan bioteknologi memberikan dampak moral yang cukup diperhatikan peranannya. Dampak yang ada secara moral tersebut adalah sebagai berikut;

1. Pelanggaran Hukum

Proses penyisipkan gen kepada makhluk hidup lain yang tidak berkerabat sulit diikuti masyarakat dan menjadi pelanggaran terhadap hukum alam.

2. Kurang Toleransi

Kloning yang dilakukan pada manusia saat ini masih dinilai merusak sikap terhadap moral serta etika dapat merusak

embrio untuk alasan apa saja dianggap tidak toleransi secara manusiawi.

3. Penyalahgunaan Hak Individu

Pemberian hak paten oleh sel transgenik bertolak belakang adanya nilai budaya yang dinilai intrinsik makhluk hidup sebab pemberian hak pribadi atas organisme yang dapat disalahgunakan.

4. Merugikan Pemeluk Agama Tertentu

Penyisipan gen babi kedalam biji mangga dapat menimbulkan efek samping bagi pemeluk agama tertentu.

11.3.2 Dampak Kesehatan

Dampak kesehatan pada bioteknologi saat ini dapat menimbulkan pro dan kontra dimasyarakat. Dalam halnya dengan produk rekayasa bidang kesehatan telah menimbulkan masalah yang serius. Sebagai contoh yang muncul dampaknya kesehatan sebagai berikut;

1. Efek Insulin

Terdapat 31 orang meninggal di Inggris disebabkan pemanfaatan insulin dihasilkan dari rekayasa.

2. Resisten Terhadap Antibiotik

Antibiotik dapat resisten oleh gen hasil rekayasa yang di dapatkan oleh Tomat Flavr Savr.

3. Potensi Berbahaya Bagi Kesehatan

Hormon BGH disuntikkan pada susu sapi atau hormon pertumbuhan sapi, diketahui terkandung bahan kimia baru yang berpotensi berbahaya bagi kehidupan manusia.

4. Membahayakan Manusia

Jagung digunakan dalam rekayasa pada pakan unggas menjadikan unggas mengandung *Genetic Modified Organism* yang diprediksi membahayakan bagi manusia.

5. Kasus SARS

Ada dugaan SARS saat ini sedang ramai, menyebabkan rekayasa genetika pada virus Corona.

11.3.3 Dampak Lingkungan

Penerapan pada bidang lingkungan hidup manusia terhadap bioteknologi mengakibatkan dampak-dampak sebagai berikut;

1. Pencemaran Biologi

Pencemaran biologi ini terjadi pada makhluk hidup seperti transgenik bebas kealam luar serta kawin dengan makhluk hidup normal maka akan didapatkan keturunan bermutasi menjadi mutan.

2. Terancamnya Kelestarian Dari Lingkungan Hidup

Perubahan dari genotip yang dirancang pada rekayasa genetika tidak dengan proses alami yang lebih baik, namun dengan kebutuhan pada bioteknologi itu sendiri. Proses tersebut menimbulkan peluang bahaya didunia yang menjadi perhatian bagi kelestarian lingkungan hidup.

11.3.4 Dampak Sosial dan Ekonomi

Dampak secara sosial dan ekonomi terjadi selama ini dimasyarakat yang diakibatkan bioteknologi sebagai berikut;

1. Petani Daerah Dirugikan

Hak paten didapatkan dari hasil rekayasa, konsentrasi bioteknologi pada kelompok/perkumpulan tertentu dapat membuat seorang petani daerah tidak dapat mengadakan bibit sendiri. Maka dari itu, para peneliti harus mempunyai izin dahulu saat melakukan kegiatan peneltian yang menggunakan bibit hasil rekayasa ini.

2. Menimbulkan Kecenderungan Ekonomi

Seorang Petani katageri mikro dapat dirugikan serta adanya kesenjangan ekonomi karena produk bioteknologi yang

pada umumnya dipunyai dengan meningkatnya produksi hingga 50%.

3. Menghilangkan Plasma Nutfah

Hasil genetika yang dimodifikasi dari produk bioteknologi meliputi suatu organisme0dapat menghilangkan plasma nutfah, yaitu suatu makhluk hidup sama jenis dengan sifat dari aslinya.

Dampak secara umum dari bioteknologi ada 2 yaitu, dampak positif penggunaan bioteknologi berasal dalam penggunaan bioteknologi antara lain: Kualitas produksi tanaman yang meningkat serta meningkatnya peternakan sektor perekonomian dari petani dan meningkatnya perekonomian suatu negara pada bidang farmasi dan kesehatan dalam pencegahan serta pengobatan penyakit.

Serta dampak negatif penggunaan bioteknologi yang dikhawatirkan akan timbul sehubungan dengan penggunaan bioteknologi antara lain: Penggunaan bioteknologi yang terjadi keseimbangan lingkungan, misalnya dalam penggunaan organisme mutan memiliki kekhawatiran pada bidang lingkungan. Produk bioteknologi justru bisa memicu penyakit baru yang lebih berbahaya memiliki kekhawatiran pada bidang kesehatan. Para agamawan kini telah khawatir jika kemampuan manusia menciptakan makhluk kloning yang bias membuat manusia makin tidak mengakui Tuhan memiliki kekhawatiran dibidang agama. Negara-negara maju sekarang dapat yang menguasai bioteknologi makin didominasi dari perekonomian dunia memiliki kekhawatiran pada bidang perekonomian.

DAFTAR PUSTAKA

- ArifinZainal. 2012. *Evaluasi Pembelajaran*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pendidikan Islam Kementerian Agama RI.
- Arikunto Suharsimi. 2001. *Dasar-Dasar Evaluasi Pendidikan*. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Asrul, dkk. 2014. *Evaluasi Pembelajaran*. Medan: Cipta pustaka Media.
- Danial, D., Nurjannah, N., & Mirna, M. 2019. *Evaluation of The Learning Program of Mathematics Study Program at Islamic Institute Of Muhammadiyah Sinjai*. *Matematika Dan Pembelajaran*, 7(1), 65. <https://doi.org/10.33477/mp.v7i1.1046>.
- Fitriani. 2019. Kemampuan Pemecahan Masalah Siswa SMP. *JTMT: Journal Tadris Matematika*, 01(01), 25–30. <http://journal.iaimsinjai.ac.id/index.php/Jtm/article/view/393>.
- Hamalik, Oemar. 2010. *Manajemen Pengembangan Kurikulum*. Bandung : PT Remaja Rosdakarya.
- Elis Ratnawulan. 2014. *Evaluasi Pembelajaran*. Bandung: Penerbit pustaka.
- Ida Farida. 2017. *Evaluasi Pembelajaran*. Bandung:PT Remaja Rosdakarya.
- Muhammad Afandi.2013. *Evaluasi Pembelajaran Sekolah Dasar*. Semarang:UNISSULA Press
- Sukardi. 2009. *Evaluasi Pendidikan*. Jakarta: PT Bumi Aksara.
- Tim Pengembangan MKDP Kurikulum dan Pembelajaran. (2011).*Kurikulum dan Pembelajaran*. Jakarta Utara: PT Raja Grafindo Persada.
- Tiller KE, Tessier PM. Advances in Antibody Design. *Annu Rev Biomed Eng*. 2015;17:191-216. doi: 10.1146/annurev-bioeng-071114-040733. Epub 2015 Aug 14. PMID: 26274600; PMCID: PMC5289076.

BIODATA PENULIS



Prayitno Setiawan, S.Farm., M.Si.
Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Megarezky

Penulis lahir dari orang tua Wasir dan Mardia S Lomba sebagai anak ke-dua dari dua bersaudara, saudara pertama bernama Pratiwi Setiawati, S.Si. Penulis dilahirkan di Karetan, Kabupaten Luwu tanggal 15 Mei 1994. Penulis memiliki istri bernama Risma Rahman, S.Ked dan anak Attaqi Qalbi Setiawan. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi Klinik. Selain Mengajar, Penulis menekuni bidang Meneliti dan Menulis.

BIODATA PENULIS



Venna Sinthary, S.Farm., M.S.Farm.

Dosen Program Studi Diploma III Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman

Penulis lahir di Raha tanggal 01 Mei 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma III Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Halu Oleo dan melanjutkan S2 pada Jurusan Sains Farmasi di Institut Teknologi Bandung. Penulis menekuni bidang Bioteknologi Farmasi. Pengalaman mengajar penulis dalam Biologi Sel, Bioteknologi Farmasi, Farmasi Industri, Farmasetika, dan Teknologi Sediaan Farmasi.

BIODATA PENULIS



apt. Nasri, M.Farm

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan

Penulis lahir di Medan tanggal 1 Mei 1997. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2019. Melanjutkan Pendidikan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2021, serta menyelesaikan Pendidikan profesi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2022. Penulis juga telah menyelesaikan berbagai pelatihan dan sertifikasi dalam rangka peningkatan soft skill dan hard skill berupa *Certified Hypnotist (CH)*, *Certified Hypnotherapist (CHt)*, *Certified Public Speaking (CPS)*, *Certified Public Speaking Professional (CPSP)*, *Certified Riset Reviewer (CRR)*, *Certified Leadership Management Associate (CLMA)*, *Certified Excellent Trainer Professional (CETP)*, *Certified Hypnosis for Teaching (CHTc)* dan *Certified Neuro Linguistic Programming for Teaching (CNLPTc)*. Saat ini penulis juga aktif menulis pada jurnal baik nasional maupun internasional terakreditasi dan non

terakreditasi. Memiliki H-index Scopus 3 dan H-index Google Scholar 8. ID Scopus: 57223298392. ID Sinta: 6788872. ID Google Scholar:

<https://scholar.google.com/citations?user=9jpE12sAAAAJ&hl=id>.

BIODATA PENULIS



apt. Nurbaiti, M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas MIPA dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Riau

Penulis lahir di Pekanbaru tanggal 11 Januari 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas MIPA dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Riau. Menyelesaikan pendidikan S1 pada tahun 2016 dan profesi Apoteker pada tahun 2017. Program S2 (Magister) diselesaikan pada tahun 2020 bidang Sains dan Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Penulis menekuni bidang Sains dan Teknologi Farmasi.

Mata kuliah dan praktikum yang diajarkan di Program Studi Farmasi UMRI adalah: Kimia Analisis, Farmasetika, Teknologi Farmasi Solid, Liquid dan Steril.

BIODATA PENULIS



Iksen, S. Farm., M.Si., Ph.D.

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Senior Medan

Penulis tercatat sebagai lulusan program Sarjana dan Magister Ilmu Farmasi dari Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara dan lulusan program Doktor Ilmu Farmasi bidang Farmakologi dan Toksikologi dari *Faculty of Pharmaceutical Sciences Chulalongkorn University*, Thailand dengan bidang keahlian farmakologi kanker secara *in vitro* dan *in vivo* serta aplikasi bioinformatik. Penulis aktif dalam penelitian sel kanker dan sel punca. Sejak tahun 2017, penulis aktif melakukan publikasi ilmiah di jurnal-jurnal nasional terindeks SINTA dan terindeks internasional pada Web of Science dan/atau Scopus serta mempunyai faktor dampak (*Impact Factor*). Saat ini, penulis terdaftar sebagai *reviewer* dan *editorial board* di berbagai jurnal nasional dan internasional bereputasi. Penulis juga telah menulis berbagai buku referensi di bidang farmasi dan toksikologi.

BIODATA PENULIS



Apt. Ivan J. Mesak., M. Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas FAKAR Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia

Penulis lahir di Kambaniru, tanggal 11 Juni 1994. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas FAKAR, Institut Ilmu Kesehatan STRADA Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan pada program studi profesi Apoteker. Kemudian melanjutkan studi S2 pada bidang Sains dan Teknologi Farmasi di Universitas Setia Budi, Surakarta.

BIODATA PENULIS



apt. Diani Mega Sari, S.Farm., M.Si
Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Institut Kesehatan Mitra Bundaq

Penulis lahir di Samarinda tanggal 10 Februari 1994. Penulis merupakan anak ke-dua dari 3 bersaudara dari pasangan Bapak Budi dan Ibu Murlini. Penulis adalah lulusan dari SMAN 10 Melati Samarinda dan menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi dan Apoteker di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang dan melanjutkan S2 Herbal Estetika di Universitas Indonesia. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda. Pada Desember 2022, Penulis bergabung dalam Keanggotaan ADPI (Asosisasi Dosen Pengabdian Indonesia). Penulis menekuni bidang menulis dan menjadi salah satu penulis buku ajar Anatomi dan Fisiologi Manusia dan buku monografi tentang *Syzgium Aromaticum*. Penulis juga telah mempublikasi jurnal international dengan judul *Antioxidant and Tyrosinase Inhibitor Activities of Ethanol Extracts of Brown Seaweed (Turbinaria conoides) as Lightning Ingredient*.

BIODATA PENULIS



Dokter Dito Anurogo, M.Sc., Ph.D.(Cand.)

Dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Makassar Indonesia

Dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Indonesia, dokter umum, penulis puluhan buku di penerbit ternama di Indonesia, kolumnis, pelopor di bidang Nanoimmunobiotechnomedicine (NiBTM) dan hematopsikiatri, penggerak literasi digital, dan pemberdayaan masyarakat. Bersertifikat dalam bidang: kegawatdaruratan, trauma, dan neurologi (ATLS, ACLS, ANLS, TCD), herbal dan tanaman obat, grafologi dasar, jurnalisme. Ia memiliki lebih dari 45 gelar non-akademik lintas-multidisiplin keilmuan. Dia juga seorang pembelajar seumur hidup. Saat ini ia sedang studi S3 di Taipei Medical University Taiwan. Di sela-sela kesibukannya, ia menjadi reviewer di puluhan jurnal nasional dan Internasional.

Beliau memiliki pengalaman di lebih dari 20 organisasi nasional hingga Internasional (sebagai dewan penasihat/pelindung/pembina, CEO, pendiri, penggagas, ketua, anggota). Saat ini masih aktif menjabat sebagai Wakil Ketua Komisi Kesehatan Ditlitka PPI Dunia dengan program kerja "Telehealth - Telemedicine" sebagai andalannya.

Alumnus IKD Biomedis FK UGM ini juga telah menerima berbagai penghargaan internasional dan nasional, antara lain: Duta Perdamaian World Wide Peace Organization (WWPO) di Indonesia 2022, International Scientist Awards 2022 bidang Engineering, Science, and Medicine International Research Awards 2022 bidang Science, Technology, and Management; The Best Position Paper of UN Women 2021 (kerja sama antara International Model United Nations, UNDP, UNESCO, dan Kedutaan Besar Australia), Gadjah Mada Awards 2015 (kategori The Most Inspiring Student dan The Best Writer Student); Seed Grant Award Blended Learning batch II, 2015 Pusat Kebijakan Manajemen Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada; The Best Winner, kategori sains, lomba esai nasional, forum AGRINOVA, yang diselenggarakan oleh HIMMP AS IPB 2015; dan First Winner "2013 World Young Doctors' Organization (WYDO) Indonesia Essay Contest Award".

BIODATA PENULIS



Feronika Evma Rahayu, S.Farm., M.Farm.

Dosen Program Studi Farmasi
STIKes Medistra Indonesia

Penulis lahir di Batang Sangir Maret 1995. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknologi Farmasi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Teknologi Farmasi. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi STIKes Medistra Indonesia dan mengajar bidang Teknologi Farmasi dan Pengembangan Obat dan Kosmetik.

BIODATA PENULIS



Yusfia Urwatul Wutsqa, S. Si., M. Sc.
Dosen Program Studi Farmasi
STIKes KHAS Kempek Cirebon

Penulis lahir di Surakarta tanggal 27 Oktober 1995. Selama 3 tahun terakhir, penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi, STIKes KHAS Kempek Cirebon. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret Surakarta (UNS) yang lulus pada tahun 2017 dan melanjutkan S2 pada Program Studi Magister Biologi Universitas Gadjah Mada (UGM) yang lulus pada tahun 2020. Pada program studi farmasi STIKes KHAS Kempek, penulis mengampu mata kuliah Biologi Molekuler, Bioteknologi, Imunologi, dan Fitokimia.

BIODATA PENULIS



Apt. Annysa Ellycornia Silvyana, S.Farm., M.Farm.
Dosen Program Studi Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra Indonesia

Penulis lahir di Jakarta tanggal 15 Juli 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medistra Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi, kemudian Profesi Apoteker dan melanjutkan S2 pada Jurusan Farmasi. Kiprahnya di dunia pendidikan dimulai saat menjadi asisten dosen sejak kuliah S1 Farmasi. Selain menjalani profesi sebagai dosen, juga menggeluti dunia farmasi sebagai apoteker dan menggeluti dunia penulisan.