

Aspek Bioetika Penelitian *Stem Cell*

M. K. Tadjudin

Ketua Kelompok Kerja *Stem Cell*, Komisi Bioetika Nasional, Jakarta, Indonesia

PENGANTAR

Laporan tentang keberhasilan pengisolasian sel stem (*stem cell*) manusia serta laporan tentang eksperimen fusi sel telur sapi yang telah dienukleasi dengan sel manusia telah menghangatkan kembali perdebatan tentang etika penelitian yang menggunakan sel embrio (mudigah) manusia dan kloning pada manusia. Berbagai teknologi baru telah memungkinkan berbagai cara untuk membuat embrio manusia seperti melalui transfer inti somatik, fusi sel, dan pembuatan hibrida manusia/bukan-manusia. Perlu diingat pula bahwa manipulasi embrio kemungkinan besar akan menyebabkan kematian embrio itu.

Pada tanggal 12 Pebruari 2004 sejumlah peneliti Korea telah mengumumkan di Seoul tentang pembuatan *stem cell* manusia pertama dalam laboratorium dengan transplantasi sel somatik yang kemudian ditarik kembali karena tuduhan manipulasi data atau sedikitnya perilaku tidak etis dari para peneliti. Temuan itu, jika benar, amat penting karena telah menunjukkan suatu cara untuk membuat *stem cell* dari sel somatik. Mereka telah membuktikan kemungkinan untuk membiak *stem cell* dari seseorang serta kemudian membuat sel atau jaringan yang secara genetika identik dengan donor sel tersebut. Hal itu juga mendorong sejumlah negara maju untuk menggiatkan penelitian *stem cell* dan pengklonan embrio guna pemakaian dalam pengobatan penyakit-penyakit degeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson. Kanada membolehkan penggunaan embrio sisa bayi tabung (BT) untuk penelitian *stem cell*. Swedia mendukung kegiatan pengklonan embrio untuk tujuan pengobatan. Di Inggris pihak swasta diperbolehkan membuat *stem cell* embrio. Singapura menanam modal dalam upaya penelitian *stem cell* embrio sebesar US\$ 300 juta dengan mengembangkan Biopolis, suatu taman ilmu yang modern dengan tujuan khusus penelitian *stem cell*. Di Singapura juga telah didirikan suatu bank penyimpanan darah tali pusat.

Pemerintah federal Amerika Serikat melarang pendanaan penelitian yang menggunakan *stem cell* berasal dari embrio, namun tidak melarang penelitian itu sendiri. Hal itu menyebabkan penelitian dilakukan oleh pihak swasta tanpa

pengawasan yang baik (Spar, 2004). Di negara bagian Kalifornia, di bawah kepemimpinan gubernur Arnold Schwarzenegger, penelitian itu diperbolehkan dan dapat didanai dari anggaran pemerintah negara bagian Kalifornia. Yang menjadi pokok permasalahan adalah sumber *stem cell* tersebut.

Hal itu menimbulkan berbagai masalah etika seperti:

1. Apakah penelitian embrio manusia secara moral dapat dipertanggungjawabkan?
2. Apakah penelitian embrio yang menyebabkan kematian embrio itu akan mendorong pelanggaran hak azasi manusia (HAM) dan merupakan tindakan yang menunjukkan berkurangnya penghormatan terhadap makhluk hidup?
3. Apakah penyalahgunaan dapat diketahui dan dikendalikan?
4. Apakah secara moral dapat dibedakan antara penelitian yang menggunakan embrio sisa proses bayi tabung dan penelitian khusus membuat embrio untuk digunakan, sehingga yang pertama dibolehkan tetapi yang ke dua dilarang?
5. Apakah yang disebut embrio?

JENIS *STEM CELL*

Suatu keputusan etika yang benar hanya dapat diambil dengan mengetahui dasar ilmiah proses yang dilakukan. Untuk dapat membahas aspek bioetika penelitian *stem cell* perlu dijelaskan bahwa ada berbagai jenis *stem cell*. Jika ditinjau dari asalnya maka *stem cell* dapat dibagi dalam *stem cell* embrio dan *stem cell* bukan embrio. *Stem cell* sesuai potensinya untuk berkembang lebih lanjut dapat dibagi dalam sel **totipoten, pluripoten, dan multipoten**. Aspek bioetika penggunaan berbagai jenis sel tersebut berbeda.

Banyak harapan yang timbul dari penelitian *stem cell* embrio, karena sel itu mempunyai potensi untuk berkembang menjadi berbagai jenis sel yang menyusun berbagai jenis organ tubuh. Sel demikian, yang juga disebut *stem cell* totipoten (SCT), ditemukan pada jaringan embrio dan pada jaringan tertentu makhluk dewasa seperti sumsum tulang merah dan sel

kelamin. Sel darah yang diperoleh dari tali pusat bayi baru lahir juga mempunyai kemampuan menjadi *stem cell*. Sementara ini sumber *stem cell* yang banyak dipakai untuk berbagai jenis penelitian berasal dari embrio tingkat blastosis. Manfaat yang diperoleh dari penggunaan SCT dalam bidang kedokteran amat besar, namun sumber SCT tersebut merupakan suatu masalah etika yang perlu mendapat perhatian.

SCT dapat digunakan untuk pengobatan berbagai jenis penyakit, mulai dari pembentukan sel pankreas baru untuk penderita diabetes, sel miokard (otot jantung) baru untuk penderita infark jantung dan gagal jantung, hingga sel neuron baru untuk penderita penyakit Alzheimer dan Parkinson. Permasalahannya adalah apakah sel embrio dapat dipakai sebagai sumber untuk SCT?

SCT terbaik didapat dari blastosis. Di negara-negara yang membolehkan melakukan BT, embrio yang sudah tidak dipakai setelah proses BT selesai dapat digunakan sebagai sumber *stem cell*, karena pada proses BT biasanya diperoleh blastosis yang melebihi keperluan. Blastosis yang berlebihan itu dapat disimpan beku (*deepfreeze*) atau dibuang. Sebagian ilmuwan berpendapat ketimbang sisa blastosis dibuang lebih baik dipakai sebagai sumber SCT. Namun sebagian lain berpendapat bahwa walaupun tujuan memperoleh SCT baik, dalam proses perolehannya terjadi pemusnahan embrio manusia. Ada pula yang berpendapat bahwa jika kegiatan pengambilan SCT dari embrio diizinkan, hal itu akan membuka jalan ke arah hal yang bertentangan dengan kemanusiaan seperti 'peternakan embrio' (*embryo farms*), pengklonan bayi, penggunaan janin untuk 'suku cadang', dan komersialisasi kehidupan manusia (Sandel, 2004).

Tabel 1. Jenis *stem cell* dewasa/multipoten, asal dan derivatnya

Jenis <i>stem cell</i>	Asal	Sel/jaringan yang dihasilkan
Hematopoetik	Sumsum tulang merah, darah tepi	Sumsum tulang, darah, sel limfo/hematopoetik
Mesenkim	Sumsum tulang merah, darah tepi	Tulang, tulang rawan, tendon, lemak, lemak, otot, stroma sumsum, sel saraf
Sel saraf	Sel ependim, astrosit SSP	Neuron, astrosit, oligodendrosit
Hati	Di sekitar saluran Hering	Sel lonjong yang menghasilkan hepatosit dan sel duktus
Pankreas	Dalam pulau Langerhans, sel nestin positif, sel lonjong, dan sel saluran	Sel beta pankreas
Otot skelet atau sel satelit	Serat otot	Serat otot skelet
Keratinosit (kulit)	Lapisan basal epidermis, folikel rambut	Epidermis dan folikel rambut
Sel epitel paru	Sel basal trakhea dan sel mukus, sel Clara bronkiolus, pneumosit alveolus tipe II	Sel mukus dan sel bersilia, pneumosit tipe I dan II
Epitel usus	Sel epitel yang berada di sekitar dasar kriptus	Sel Paneth, enterosit <i>brush border</i> , sel goblet yang mensekresikan mukus, sel enteroendokrin vilus

Sel totipoten mempunyai kemampuan untuk berkembang menjadi suatu organisme lengkap atau mempunyai potensi yang tidak terbatas. Sel totipoten hanya ditemukan pada perkembangan dini embrio sampai stadium blastosis (gumpalan sel). Pada stadium morula terbentuk *inner cell mass*, yang kemudian akan berkembang menjadi berbagai jaringan embrio dan tubuh, kecuali membentuk plasenta. Sel blastosis dapat berkembang menjadi organisme lengkap jika ditempatkan dalam rahim. Sel blastosis disebut sel pluripoten karena dapat berkembang lebih lanjut menjadi berbagai jaringan dan organ tubuh. Secara alami sel pluripoten yang telah berkembang dan melakukan spesialisasi disebut sel multipoten dan merupakan *stem cell* dewasa. Pada **tabel 1** dapat dilihat beberapa contoh *stem cell* dewasa/multipoten yang dapat berkembang menjadi berbagai sel dan jaringan. Tantangan bagi para peneliti sebenarnya adalah bagaimana memanipulasi *stem cell* dewasa sehingga dapat berkembang menghasilkan sel atau produk yang diinginkan yang dapat digunakan untuk pengobatan.

Dewasa ini sudah ada beberapa peneliti yang melaporkan suatu cara memperoleh '**embrio yang etis**', a.l. dengan cara membuat **embrio partenogenetik** dan melalui '**transfer inti yang diubah**' (*altered nuclear transfer*), (The President's Council on Bioethics, 2005) yang disebut juga sebagai pembuatan 'embrio yang etis'. Pembentukan embrio partenogenetik dilakukan dengan penyuntikan PLC-zeta (suatu protein sperma) pada sel telur. PLC-zeta memicu proses fertilisasi dan sel telur mulai membelah. Pembelahan sel telur itu hanya dapat berkembang sampai stadium blastosis dan *stem cell* embrio kemudian dapat dipanen. Pada 'transfer inti yang diubah' dilakukan transfer inti dengan DNA yang sudah diubah sehingga hasil fertilisasi tidak dapat berkembang menjadi embrio atau fetus tetapi terhenti pada stadium blastosis. Menurut pendukung gagasan ini gumpalan sel yang terbentuk tidak dapat disebut blastosis atau embrio karena tidak sempurna.

Nature advance online publication pada tanggal 23 Agustus 2006 memuat laporan Klimanskaya dkk. (2006) yang memberi secercah harapan kepada para peneliti *stem cell*. Mereka menulis tentang pembuatan galur *stem cell* yang berasal dari salah satu sel blastosis stadium 8 sel. Pada IVF jika ada kecurigaan kelainan genetika sering dilakukan pengambilan salah satu sel pada stadium blastosis 8 sel untuk dilakukan pemeriksaan genetika. Jika tidak ada kelainan, maka blastosis yang tinggal 7 sel kemudian ditanam ke dalam rahim dan umumnya berkembang normal.

ISU BIOETIKA DALAM PENELITIAN DAN PENGGUNAAN *STEM CELL*

1. Isu utama penelitian dan penggunaan *stem cell* adalah perihal penggunaan *stem cell* embrio terutama perihal sumber sel tersebut yaitu embrio. Sumber embrio adalah hasil abortus, zigot sisa IVF, dan hasil pengklonan.

Pengklonan embrio manusia untuk memperoleh *stem cell* merupakan isu yang sangat menimbulkan kontroversi. Isu ini berhubungan dengan isu 'awal kehidupan' dan penghormatan terhadap kehidupan. Pengklonan embrio manusia untuk

memperoleh *stem cell* menimbulkan kontroversi karena berhubungan dengan pengklonan manusia atau pengklonan reproduksi yang ditentang oleh semua agama.

2. Dalam proses pemanenan *stem cell* embrio terjadi kerusakan pada embrio yang menyebabkan embrio tersebut akan mati. Pandangan bahwa embrio mempunyai status moral yang sama dengan manusia menyebabkan hal tersebut sulit diterima, sehingga membuat embrio manusia untuk tujuan penelitian merupakan hal yang tidak dapat diterima.

3. Pengambilan sel dari blastosis 8 sel merupakan suatu alternatif jika kemungkinan blastosis mati dapat diterima sebagai bukan pelanggaran etika. Aspek etika lain dari cara ini adalah bahwa sel yang diambil dari blastosis 8 sel merupakan suatu sel totipoten yang berpotensi menjadi manusia. Beberapa peneliti mengusulkan untuk membiak sel yang diambil untuk diagnostik kemudian baru dilakukan berbagai uji yang diperlukan. Kesulitan cara ini adalah tenggang waktu antara pengambilan sel dan hasil uji menjadi lebih lama dan dapat mempengaruhi keberhasilan penanaman blastosis.

4. Perdebatan tentang status moral embrio berkisar tentang apakah embrio harus diperlakukan sebagai manusia atau sebagai sesuatu yang berpotensi sebagai manusia atau sebagai jaringan hidup seperti jaringan tubuh lainnya. Di sini perlu kejelasan antara apa yang dimaksud dengan hidup dan kehidupan. Sel tubuh manusia semuanya hidup tetapi apakah dapat dianggap sebagai kehidupan. Ditinjau dari sudut biologi tidak jelas apakah embrio yang hidup dapat dianggap sebagai kehidupan.

Pandangan yang 'moderat' menganggap bahwa suatu embrio berhak mendapat penghormatan sesuai dengan tingkat perkembangannya. Semakin tua umur embrio semakin tinggi pula tingkat penghormatan yang harus diberikan. Pandangan yang 'liberal' menganggap embrio pada stadium blastosis hanya sebagai suatu 'gumpalan sel' dan belum merupakan 'manusia' sehingga dapat dipakai untuk penelitian termasuk untuk melakukan pengklonan untuk pengobatan (*therapeutic cloning*). Sebaliknya pandangan yang 'konservatif' menganggap blastosis sebagai makhluk hidup.

5. Materi biologi manusia yang diperoleh dari biopsi dan ekstirpasi selama pembedahan sudah lama dipakai untuk berbagai jenis penelitian demi kemajuan ilmu kedokteran dan kemaslahatan manusia. Hal itu dapat diterima oleh semua pihak sejauh donor tidak dirugikan dan memberi persetujuan (*informed consent*).

6. Penggunaan *stem cell* yang berasal dari kadaver erat berhubungan dengan penerimaan masyarakat perihal abortus. Jika hal ini akan dilakukan maka diperlukan dua persetujuan, y.i. persetujuan untuk abortus dan persetujuan untuk menggunakan hasil abortus untuk penelitian. Kedua persetujuan itu harus diberikan terpisah dan penggunaan hasil abortus tidak boleh mempengaruhi keputusan untuk melakukan abortus dan sebaliknya.

7. Penggunaan *stem cell* yang berasal dari surplus zigot pembuatan bayi tabung juga menimbulkan kontroversi. Pendapat yang moderat mengatakan ketimbang surplus zigot itu dibuang, sebaiknya dipakai saja untuk penelitian *stem cell*. Sebaliknya ada pula yang beranggapan sisa itu dipelihara

sebaik mungkin sampai zigot itu mati sendiri. Jika zigot itu akan digunakan untuk penelitian *stem cell*, seperti pada penggunaan sisa abortus, perlu dua persetujuan, yaitu untuk melakukan fertilisasi *in vitro* dan untuk melakukan penelitian pada zigot yang tidak terpakai lagi.

8. Upaya pembuatan 'embrio etis' perlu kajian ilmiah dan etika yang lebih mendalam. Hal ini menyangkut juga definisi dari embrio.

9. Salah satu cara untuk menghindari masalah etika penggunaan embrio manusia adalah dengan eksperimen pengklonan lintas spesies. Teknologi masih dikembangkan dan belum banyak kajian baik dari segi ilmiah maupun aspek etika masalah ini. Saya pribadi dapat menyetujui cara ini jika tujuan atau niat bukan untuk memperoleh organisme hibrida tetapi untuk memperoleh *stem cell* blastosis yang akan terbentuk. Masalah ini perlu dibahas lebih lanjut karena bagi orang Islam misalnya apakah halal untuk menggunakan sel dari hewan seperti babi untuk memperoleh suatu klon?

10. Manfaat bagi donor yang menghasilkan suatu galur *stem cell*. Donor harus mendapat manfaat dari hasil galur itu.

ISU PERUNDANGAN DALAM PENELITIAN *STEM CELL*

1. Apakah diperlukan peraturan perundangan untuk mengatur penelitian dan komersialisasi hasil penelitian *stem cell* ?

Mengingat demikian banyaknya permasalahan yang dapat timbul dari penelitian *stem cell* maka peraturan perundangan diperlukan. Peraturan ini ada yang dibuat secara nasional dan masing-masing lembaga penelitian perlu pula membuat peraturan intern.

2. Apakah perlu dibentuk suatu badan pengawas penelitian *stem cell* ?

Peraturan tanpa pengawasan tidak berguna, oleh karena itu perlu pengawasan tentang penelitian *stem cell*. Mengingat lagi demikian banyaknya permasalahan yang dapat timbul dari penelitian *stem cell* maka pengawasan sebaiknya dilakukan oleh suatu badan independen yang terdiri dari para ilmuwan, ahli bioetika, agamawan, dan awam. Badan pengawasan selain dibuat secara nasional juga perlu diadakan di masing-masing lembaga yang melakukan penelitian *stem cell*.

3. Sosialisasi dan pendidikan masyarakat tentang *stem cell*. Keresahan dalam masyarakat dapat timbul akibat ketidaktahuan, oleh karena itu perlu ada sosialisasi dan pendidikan kepada masyarakat perihal penelitian *stem cell*. Sosialisasi pada masyarakat perlu dilakukan secara jujur karena ada kecenderungan untuk melaporkan keberhasilan dan menyembunyikan kegagalan (Adams, 2006).

KESIMPULAN

1. Penelitian *stem cell* demikian pula aspek etikanya perlu membedakan antara penelitian yang menggunakan *stem cell* embrio, *stem cell* yang berasal dari blastosis 8 sel, dan penelitian yang menggunakan *stem cell* dewasa.
2. Penelitian yang menggunakan *stem cell* dewasa dapat

- dilakukan dengan persyaratan yang lazim untuk penelitian biomedik.
3. Pengklonan untuk menghasilkan embrio yang akan digunakan untuk penelitian *stem cell* dari segi etika sulit diterima, sedangkan upaya pembuatan 'embrio etis' perlu kajian ilmiah dan etika lebih lanjut.
 4. Penelitian yang menggunakan jaringan yang berasal dari kadaver abortus dan sisa zigot IVF perlu dua persetujuan, yaitu persetujuan untuk abortus dan persetujuan untuk menggunakan hasil abortus sebagai sumber *stem cell*.
 5. Upaya pembuatan 'embrio etis' perlu kajian etika yang lebih mendalam. Hal ini menyangkut juga definisi dari embrio dan hidup serta kehidupan.
 6. Pengklonan lintas spesies untuk memperoleh blastosis yang menghasilkan *stem cell* memerlukan kajian ilmiah dan etika yang lebih mendalam.
 7. Peraturan perundangan dan badan pengawas penelitian *stem cell* perlu diadakan pada tingkat nasional dan tingkat lembaga penelitian.

8. Tantangan bagi para peneliti adalah bagaimana membuat *stem cell* dewasa yang multipoten menjadi sel yang pluripoten.

KEPUSTAKAAN

1. Adams A. Blood-forming stem cells fail to repair heart muscle in Stanford study. Stanford School of Medicine. <http://www.mednews.stanford.edu> diakses 18 Agustus 2006.
2. Klimanskaya I, Chung Y, Becker S, Lu SJ, Lanza R. Human embryonic stem cell lines derived from single blastomeres. Nature advance online publication 23 Agustus 2006.
3. <http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurren/abs/nature05142.html> diakses 24 Agustus 2006.
4. Sandel MJ. Embryo ethics – The moral logic of stem cell research. N. Engl. J. Med. 2004;351:207-209,
5. Spar D. The business of stem cells. N. Engl. J. Med. 2004;351:211-213,
6. The President's Council on Bioethics. Alternative sources of human pluripotent stem cells. Washington DC, 2005.
7. http://www.bioethics.gov/reports/white_paper/alternative_sources_white_paper.pdf diakses 24 Agustus 2006.

No word is ill spoken if it be not ill taken