

# Revolution of CRISPR Technologies: Applications, Limitations, and Implications for the Future of Gene Therapy in Indonesia

Endeh Apriyanti\*, Ahsanal Kasasiah, Aliya Azkia Zahra, Aliza Salsabila Ainaputri, Cantika Aprillia, Dewi Pratiwi Purba Siboro

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia;

## Article History

Received : January 15<sup>th</sup>, 2026

Revised : April 05<sup>th</sup>, 2026

Accepted : April 15<sup>th</sup>, 2026

\*Corresponding Author:

**Ahsanal Kasasiah**, Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia;

Email:

[sahsanal.kasasiah@fkes.unsika.ac.id](mailto:sahsanal.kasasiah@fkes.unsika.ac.id)

**Abstract:** Gene editing has emerged as a transformative approach in biomedical science, enabling precise modification of genomic sequences to investigate gene function and develop novel therapeutic strategies. Among available technologies, CRISPR-Cas9 has revolutionized genome engineering due to its simplicity, programmability, high efficiency, and cost-effectiveness. This review examines the mechanisms, biomedical applications, limitations, ethical considerations, and future prospects of CRISPR technology, with particular emphasis on its relevance to gene therapy in Indonesia. CRISPR has demonstrated significant potential in treating monogenic disorders such as  $\beta$ -thalassemia and sickle cell disease, advancing cancer research through gene targeting and immunotherapy, and enabling innovative antiviral strategies and molecular diagnostics. These applications highlight its potential to provide precise and potentially curative therapies. However, several challenges remain, including off-target effects, limitations in delivery systems, biological complexity, and uncertainties regarding long-term safety. Ethical concerns, particularly related to germline editing, informed consent, and social equity, further complicate its clinical application. In Indonesia, CRISPR development is still at an early stage, with applications largely limited to research settings. Key challenges include limited infrastructure, insufficient expertise, evolving regulatory frameworks, and low public awareness. In conclusion, CRISPR holds strong potential for advancing gene therapy in Indonesia, but its successful implementation requires strengthened regulation, improved infrastructure, capacity building, and greater public engagement to ensure safe and ethical use.

**Keywords:** Biomedical application, CRISPR-Cas9, gene therapy, genome editing.

## Pendahuluan

Perkembangan bioteknologi molekuler dalam beberapa dekade terakhir telah membawa perubahan besar dalam penelitian biomedis, terutama melalui kemunculan teknologi penyuntingan genom (*genome editing*). Teknologi ini memungkinkan modifikasi DNA secara spesifik dan terarah pada genom organisme sehingga membuka peluang baru dalam memahami fungsi gen serta mengembangkan strategi terapi yang lebih presisi. Salah satu inovasi paling signifikan dalam bidang ini adalah teknologi *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic*

*Repeats (CRISPR)* dan protein terkaitnya (*CRISPR-associated proteins/Cas*). Teknologi CRISPR telah merevolusi rekayasa genom karena kesederhanaan desain, efisiensi tinggi, serta kemampuannya untuk diprogram dalam menargetkan sekuens DNA tertentu. Oleh karena itu, CRISPR kini dipandang sebagai salah satu terobosan penting dalam pengembangan terapi gen dan kedokteran presisi di era biomedis modern (Pickar-Oliver & Gersbach, 2019; Doudna, 2020).

Secara biologis, sistem CRISPR berasal dari mekanisme pertahanan imun adaptif pada bakteri dan arkea yang berfungsi mengenali serta menghancurkan materi genetik asing seperti

virus atau plasmid. Dalam aplikasinya pada teknologi *genome editing*, sistem ini memanfaatkan *guide RNA* (gRNA) untuk mengarahkan enzim Cas menuju sekuens DNA target sehingga dapat menghasilkan pemotongan DNA secara spesifik. Proses pemotongan tersebut kemudian diperbaiki oleh mekanisme perbaikan DNA seluler seperti *non-homologous end joining* (NHEJ) atau *homology-directed repair* (HDR) yang memungkinkan terjadinya perubahan genom secara presisi. Kemampuan ini menjadikan CRISPR sebagai alat yang sangat penting dalam berbagai bidang penelitian, termasuk analisis fungsi gen, pengembangan model penyakit, serta inovasi terapi berbasis gen, (Knott & Doudna, 2018; Pickar-Oliver & Gersbach, 2019).

Meskipun teknologi CRISPR menunjukkan potensi yang sangat besar dalam penelitian biomedis dan pengembangan terapi gen, implementasinya masih menghadapi berbagai tantangan ilmiah, teknis, dan etika. Salah satu tantangan utama adalah *off-target effects*, yaitu penyuntingan pada lokasi genom yang tidak diinginkan yang dapat menyebabkan perubahan genetik yang tidak terkontrol. Selain itu, isu keamanan jangka panjang, efisiensi sistem penghantaran gen, serta potensi ketidakstabilan genom masih menjadi fokus penelitian dalam pengembangan terapi berbasis CRISPR. Dari perspektif etika, penggunaan teknologi ini juga menimbulkan perdebatan global terutama terkait penyuntingan garis germinal manusia dan potensi penyalahgunaan teknologi rekayasa genetika. Tantangan-tantangan tersebut menunjukkan bahwa meskipun CRISPR memiliki potensi besar, pengembangannya memerlukan pendekatan ilmiah, regulasi, dan tata kelola etika yang komprehensif, (Kosicki *et al.*, 2018; (Biswas, 2025).

Di Indonesia, perkembangan penelitian bioteknologi genomik masih berada pada tahap awal dan sebagian besar berfokus pada studi genomik populasi, diagnostik molekuler, serta penelitian penyakit infeksi. Meskipun demikian, potensi penerapan teknologi CRISPR dalam bidang biomedis dan terapi gen semakin mendapat perhatian dalam komunitas ilmiah nasional. Keterbatasan infrastruktur penelitian, sumber daya manusia yang terlatih, serta kerangka regulasi yang belum sepenuhnya berkembang menjadi tantangan utama dalam

implementasi teknologi ini. Oleh karena itu, kajian ilmiah yang komprehensif mengenai perkembangan teknologi CRISPR, aplikasinya dalam bidang kedokteran, serta implikasinya bagi masa depan terapi gen di Indonesia menjadi sangat penting. Artikel ini bertujuan untuk meninjau perkembangan teknologi CRISPR, berbagai aplikasi biomedisnya, keterbatasan yang masih dihadapi, serta implikasinya terhadap pengembangan terapi gen di Indonesia.

## Bahan dan Metode

Artikel ini disusun menggunakan metode tinjauan pustaka naratif (*narrative review*) yang bertujuan untuk memberikan pemahaman komprehensif mengenai perkembangan teknologi CRISPR, mekanisme molekuler, aplikasi medis, keterbatasan teknis, isu etika, serta implikasinya terhadap masa depan terapi gen, khususnya dalam konteks Indonesia. Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data ilmiah, yaitu PubMed, Scopus, Web of Science, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan meliputi kombinasi istilah, antara lain “*CRISPR-Cas9*”, “*gene editing*”, “*gene therapy*”, “*CRISPR clinical application*”, “*CRISPR ethics*”, “*CRISPR diagnostics*”, dan “*CRISPR in Indonesia*”. Pencarian literatur dibatasi pada artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2017-2026 untuk memastikan relevansi dan kemutakhiran data. Berdasarkan hasil penelusuran tersebut, seleksi literatur dilakukan dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi:

1. Artikel penelitian asli atau artikel review yang membahas teknologi CRISPR dalam bidang biomedis dan terapi gen;
2. Artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu 2017–2026;
3. Artikel yang tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full-text*) sehingga dapat diakses dan dianalisis secara menyeluruh.

Kriteria eksklusi mencakup:

1. Artikel yang tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap
2. Artikel yang tidak relevan dengan topik CRISPR dalam konteks biomedis atau terapi gen.

## Hasil dan Pembahasan

Sebagai dasar pembahasan, artikel yang ditelaah dalam penelitian ini dikumpulkan melalui penelusuran literatur berbasis database ilmiah serta seleksi mandiri terhadap studi yang relevan dengan topik CRISPR, terapi gen, mikrobiologi, dan aplikasinya dalam bidang kesehatan. Fokus penapisan diarahkan pada artikel penelitian dan review berbahasa Indonesia maupun Inggris yang dipublikasikan dalam rentang tahun 2010–2025, dengan luaran yang membahas perkembangan teknologi CRISPR, aplikasinya dalam penyakit genetik, kanker, infeksi virus, serta perannya dalam resistensi

antimikroba dan deteksi patogen. Ringkasan dari studi-studi yang telah dikumpulkan kemudian disusun dalam bentuk tabel untuk memberikan gambaran yang sistematis mengenai desain dan fokus penelitian, populasi atau subjek, serta hasil utama dari masing-masing studi (Tabel 1). Berdasarkan studi-studi tersebut, pembahasan selanjutnya dikelompokkan ke dalam beberapa bidang utama, meliputi aplikasi CRISPR pada penyakit genetik, kanker, infeksi virus, mikrobiologi, serta perkembangan dan implikasinya di Indonesia, khususnya dalam konteks terapi gen.

**Tabel 1.** Ringkasan studi yang dikaji dalam tinjauan ini

| No | Peneliti (Tahun)       | Desain dan Fokus Penelitian   | Populasi/Subjek   | Hasil Utama  |
|----|------------------------|---|---|--|
| 1. | Taher et al. (2021)    | Membahas tentang mekanisme penyakit, diagnosis, serta perkembangan terapi pada $\beta$ -thalassemia   | Pasien dengan $\beta$ -thalassemia dengan berbagai tingkat keparahan                              | $\beta$ -thalassemia adalah penyakit genetik akibat mutasi gen $\beta$ -globin yang menyebabkan anemia kronis; penanganannya berkembang dari terapi suportif seperti transfusi darah dan khelasi besi menuju terapi yang lebih lanjut seperti transplantasi dan terapi gen yang berpotensi kuratif<br>SCD merupakan penyakit genetik akibat mutasi pada gen $\beta$ -globin yang menyebabkan sel darah merah berubah menjadi berbentuk sabit, sehingga menghambat aliran darah dan menimbulkan berbagai komplikasi. Perkembangan terapi gen, termasuk teknologi CRISPR, menunjukkan potensi sebagai pendekatan terapi yang lebih efektif dan berpeluang menjadi terapi kuratif di masa depan |
| 2. | Taher et al. (2025)    | Membahas mekanisme patofisiologi, gejala klinis, serta perkembangan terapi gen pada <i>sickle cell disease</i> (SCD)                                | Pasien yang mengalami <i>sickle cell disease</i> (SCD)  | Editing gen mencapai sekitar 80% tanpa off-target signifikan, meningkatkan kadar HbF, serta menghasilkan kemandirian transfusi dan eliminasi krisis vaso-oklusif pada pasien SCD.  |
| 3. | Frangoul et al. (2020) | Uji klinis fase awal yang mengevaluasi efektivitas dan keamanan CRISPR-Cas9 pada HSPC dengan target enhancer BCL11A untuk meningkatkan ekspresi HbF | Donor sehat dan dua pasien dengan $\beta$ -thalassemia (TDT) dan <i>sickle cell disease</i> (SCD) | CRISPR-Cas9 mampu meningkatkan HbF melalui target BCL11A sehingga dapat mengurangi gejala SCD dan berpotensi menjadi terapi kuratif, dengan hasil uji klinis yang menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan   |
| 4. | Estevam et al. (2024)  | Mengevaluasi perkembangan CRISPR-Cas9 sebagai terapi potensial untuk <i>sickle cell disease</i> (SCD), terutama melalui peningkatan HbF             | Pasien dengan <i>sickle cell disease</i> (SCD)  | Terapi CRISPR-Cas9 mampu menurunkan kadar TTR secara signifikan (hingga $\pm 87\%$ ) setelah satu kali pemberian, dengan efek samping yang relatif ringan dan  |
| 5. | Gillmore et al. (2021) | Uji klinis fase I yang mengevaluasi keamanan dan efektivitas CRISPR-Cas9 <i>in vivo</i> (NTLA-2001) untuk menurunkan                                | Pasien dengan hereditary ATTR amyloidosis (dengan polineuropati)                                  |  |

| No  | Peneliti (Tahun)           | Desain dan Fokus Penelitian  | Populasi/Subjek   | Hasil Utama  |
|-----|----------------------------|--|---|--|
| 6.  | Murillo et al. (2025)      | kadar protein TTR pada ATTR amyloidosis<br><br>Membahas mekanisme patofisiologi kanker, khususnya interaksi sel kanker dengan <i>extracellular matrix</i> (ECM) pada tahap inisiasi dan pertumbuhan awal tumor | Sel kanker, mikroenvironment tumor, serta model <i>in vitro</i> untuk mempelajari pertumbuhan tumor awal                | menunjukkan potensi sebagai terapi yang efektif<br>Perubahan ECM, kehilangan polaritas sel, serta regulasi oleh miRNA berperan dalam mendukung pertumbuhan dan invasi tumor; proses EMT, angiogenesis, dan interaksi mikroenvironment meningkatkan proliferasi dan kelangsungan hidup sel kanker<br>CRISPR/Cas9 mampu menarget gen penyebab kanker melalui penghapusan atau perbaikan mutasi, serta berpotensi digunakan dalam terapi kanker yang bersifat spesifik dan personalisasi, meskipun masih memerlukan penelitian lebih lanjut terkait keamanan dan efektivitas klinis |
| 7.  | Rabaan et al. (2023)       | Pemanfaatan CRISPR/Cas9 dalam terapi kanker, termasuk penargetan onkogen dan gen penekan tumor   | Studi eksperimental dan sel kanker (berbagai jenis kanker)  | CRISPR/Cas9 memungkinkan identifikasi fungsi gen, target terapi, dan mekanisme resistensi kanker, serta mendukung pengembangan imunoterapi (misalnya CAR-T); namun masih menghadapi tantangan seperti efek <i>off-target</i> , sistem delivery, dan keamanan   |
| 8.  | Nguyen and Quang (2025)    | Membahas peran CRISPR/Cas9 dalam penelitian dan terapi kanker, termasuk genomik fungsional, pemodelan kanker, dan imunoterapi  | Sel kanker, sel imun (misalnya sel T), serta model kanker seperti <i>cell line</i> dan <i>patient-derived xenograft</i> | CRISPR mampu menarget gen kanker secara spesifik (misalnya KRAS, TP53, CDKN2A) dan meningkatkan respons antitumor, termasuk melalui imunoterapi; namun masih terdapat tantangan seperti delivery, toksisitas imun, dan heterogenitas tumor   |
| 9.  | Ma and Liao (2026)         | Membahas strategi terapi kanker berbasis CRISPR untuk penargetan langsung tumor, termasuk inaktivasi onkogen, reaktivasi gen penekan tumor, dan modifikasi <i>tumor microenvironment</i>                       | Sel kanker, mikroenvironment tumor, serta studi praklinis dan uji klinis (misalnya sel T yang direkayasa CRISPR)        | CRISPR-Cas9 memungkinkan manipulasi gen secara presisi untuk mempelajari inisiasi, progresi, dan metastasis kanker, serta berpotensi digunakan dalam terapi gen melalui penargetan onkogen dan pembuatan model tumor yang lebih akurat   |
| 10. | Jameel (2026)              | Peran CRISPR-Cas9 dalam penelitian dan terapi gen kanker, termasuk pemahaman fungsi gen dan pengembangan model tumor   | Sel kanker dan model tumor (baik <i>in vitro</i> maupun <i>in vivo</i> )  | CRISPR/Cas mampu menarget dan memotong genom virus (DNA maupun RNA) secara spesifik sehingga berpotensi mencegah dan mengobati infeksi virus; namun masih terdapat tantangan dalam pengembangan dan aplikasinya, terutama untuk virus yang cepat bermutasi   |
| 11. | Baddeley and Isalan (2021) | Pemanfaatan sistem CRISPR/Cas sebagai terapi antivirus berbasis penargetan genom virus   | Berbagai jenis virus, termasuk virus RNA (infeksi akut), HIV-1 (laten), hepatitis B (kronis), serta virus pada hewan    | CRISPR mampu menarget genom virus untuk menghambat replikasi dan menghilangkan reservoir laten (misalnya HIV), serta mengurangi viral load; selain itu, CRISPR juga  |
| 12. | Nouri et al. (2025)        | Perkembangan teknologi CRISPR dalam terapi antivirus, khususnya untuk infeksi virus kronis   | Berbagai virus, termasuk HIV, SARS-CoV-2, hepatitis B dan C, serta model sel  |  |

| No  | Peneliti (Tahun)            | Desain dan Fokus Penelitian  | Populasi/Subjek   | Hasil Utama   |
|-----|-----------------------------|--|---|---|
| 13. | Kulkarni et al. (2025)      | Perkembangan, aplikasi, dan implikasi teknologi CRISPR dalam terapi antivirus, termasuk terapi, diagnosis, dan sistem penghantaran   | (misalnya sel T) dan sistem deteksi molekuler<br><br>Berbagai virus (HIV, hepatitis B dan C, SARS-CoV-2, herpes) serta sistem penghantaran seperti lipid nanopartikel dan eksosom | digunakan dalam deteksi virus (DETECTR, SHERLOCK), meskipun masih perlu pengembangan lebih lanjut terkait keamanan dan efektivitas<br><br>CRISPR (Cas9 dan Cas13) mampu menarget dan memodifikasi genom virus serta mendukung diagnosis cepat; memiliki potensi sebagai alternatif terapi antivirus yang lebih efektif, namun masih terkendala aspek regulasi, keamanan, dan sistem delivery                                    |
| 14. | Huang et al. (2022)         | Perkembangan teknologi CRISPR-Cas dalam deteksi patogen, termasuk prinsip kerja, kemajuan terbaru, dan prospek aplikasinya di bidang diagnostik klinis   | Studi-studi ilmiah terkait teknologi CRISPR-Cas dan metode deteksi patogen  | CRISPR-Cas merupakan metode deteksi patogen yang cepat, spesifik, dan sensitif serta berpotensi menggantikan atau melengkapi PCR. Teknologi ini mendukung diagnosis berbasis point-of-care, namun masih memerlukan validasi klinis dan standarisasi sebelum digunakan secara luas   |
| 15. | Mayorga-Ramos et al. (2023) | Membahas desain, mekanisme kerja, serta tantangan penggunaan CRISPR-Cas sebagai agen antimikroba, termasuk strategi penargetan gen resistensi antibiotik dan metode delivery (bakteriofag, nanopartikel, dan plasmid konjugatif) | Studi-studi ilmiah terkait penggunaan CRISPR-Cas dalam eliminasi bakteri dan resistensi antimikroba (tidak melibatkan subjek langsung)  | CRISPR-Cas memiliki potensi sebagai terapi antimikroba baru yang spesifik dan presisi dengan menargetkan gen resistensi, virulensi, dan biofilm pada bakteri. Mekanisme kerja meliputi inaktivasi gen kromosom dan eliminasi plasmid pembawa resistensi. Namun, terdapat tantangan seperti sistem delivery yang efektif serta kemungkinan mekanisme resistensi bakteri terhadap CRISPR yang perlu diatasi untuk aplikasi klinis |
| 16. | Sen and Mukhopadhyay (2024) | Pemanfaatan CRISPR-Cas dalam manajemen resistensi antimikroba melalui genome editing, termasuk pengembangan antimikroba generasi baru, sistem delivery, serta tantangan dan prospeknya   | Studi-studi ilmiah terkait penggunaan CRISPR-Cas dalam penghapusan gen resistensi antibiotik dan eliminasi patogen (tidak melibatkan subjek langsung)                             | CRISPR-Cas berpotensi sebagai strategi inovatif untuk mengatasi resistensi antimikroba dengan mengedit atau menghilangkan gen resistensi secara spesifik. Teknologi ini memungkinkan pengembangan antimikroba generasi baru yang lebih presisi. Namun, masih terdapat tantangan seperti efektivitas sistem delivery, keamanan, dan penerapan klinis yang perlu ditingkatkan   |
| 17. | Raffaele et al. (2025)      | Mengenai penggunaan CRISPR/Cas9 dan iPSC dalam terapi dan pemodelan penyakit Alzheimer, termasuk potensi dan keterbatasan teknologinya   | Studi-studi ilmiah terkait aplikasi CRISPR/Cas9 dan iPSC dalam penelitian penyakit Alzheimer (tidak melibatkan subjek langsung)   | CRISPR/Cas9 menunjukkan potensi dalam modifikasi gen spesifik yang terkait dengan penyakit Alzheimer, namun memiliki keterbatasan seperti efek <i>off-target</i> , kompleksitas pengeditan gen di otak, serta belum diketahuinya keamanan dan   |

| No  | Peneliti (Tahun)        | Desain dan Fokus Penelitian  | Populasi/Subjek   | Hasil Utama   |
|-----|-------------------------|--|---|---|
|     |                         |  |   | efektivitas jangka panjang. Selain itu, model berbasis iPSC belum sepenuhnya mereplikasi kompleksitas otak manusia sehingga membatasi aplikasi klinis   |
| 18. | Motta et al. (2017)     | Aplikasi teknologi CRISPR/Cas9 dalam penelitian kardiovaskular, termasuk pemodelan penyakit dan potensi terapi berbasis genome editing   | Studi-studi ilmiah terkait penggunaan CRISPR/Cas9 pada model in vitro dan in vivo serta sel iPSC (tidak melibatkan subjek langsung) | Meskipun CRISPR/Cas9 efektif dalam pengeditan genom untuk penelitian dan terapi penyakit kardiovaskular, terdapat keterbatasan yang meliputi aspek biologis, teknis, dan etika yang menghambat penerapan klinis. Keterbatasan tersebut mencakup potensi efek <i>off-target</i> , tantangan dalam sistem delivery pada jaringan target, serta kompleksitas respons biologis yang dapat mempengaruhi keamanan dan efektivitas terapi  |
| 19. | Wiley et al. (2024)     | Analisis berbagai argumen, alasan, dan kekhawatiran etis terkait penggunaan CRISPR-Cas9 dalam pengeditan embrio manusia  | Studi-studi ilmiah terkait penggunaan CRISPR-Cas9 untuk pengeditan genom embrio manusia (tidak melibatkan subjek langsung)          | Ditemukan enam tema utama dalam pertimbangan etika, yaitu risiko/kerugian, potensi manfaat, pengawasan, persetujuan ( <i>informed consent</i> ), keadilan dan kesetaraan sosial, serta isu eugenika. Penggunaan CRISPR-Cas9 pada embrio manusia menimbulkan kekhawatiran terkait keamanan, dampak jangka panjang, serta implikasi sosial dan moral  |
| 20. | Buddle et al. (2025)    | Studi kualitatif yang mengeksplorasi perkembangan teknologi gene editing di Indonesia, termasuk perspektif sosial, regulasi, dan penerimaan terhadap teknologi tersebut dalam sektor pertanian | Pemangku kepentingan terkait teknologi gene editing di Indonesia, termasuk pemerintah, ilmuwan, LSM, dan kelompok advokasi          | Perkembangan teknologi gene editing di Indonesia menunjukkan potensi dalam mendukung ketahanan pangan, namun masih menghadapi tantangan berupa kurangnya sosialisasi kepada masyarakat, keterbatasan keterlibatan publik, serta kesenjangan antara inovasi teknologi dan pemahaman sosial. Selain itu, regulasi dan penerimaan teknologi masih dalam tahap berkembang, sehingga diperlukan pendekatan yang lebih kontekstual dan partisipatif agar teknologi dapat diterapkan sesuai dengan kebutuhan dan nilai lokal |
| 21. | Kharbikar et al. (2023) | Perkembangan teknologi CRISPR-Cas dalam genome editing, termasuk aplikasi, dukungan bioinformatika, serta aspek biosafety dan regulasi global  | Studi-studi ilmiah terkait penggunaan CRISPR-Cas dalam berbagai aplikasi genome editing (tidak melibatkan subjek langsung)          | CRISPR-Cas menunjukkan perkembangan pesat sebagai teknologi pengeditan genom yang efektif dan fleksibel, dengan dukungan bioinformatika untuk meningkatkan akurasi dan efisiensi. Teknologi ini memiliki potensi besar dalam berbagai bidang, termasuk pertanian dan kesehatan. Namun, implementasinya sangat dipengaruhi oleh aspek biosafety dan regulasi, yang menjadi   |

| No  | Peneliti (Tahun)      | Desain dan Fokus Penelitian  | Populasi/Subjek   | Hasil Utama   |
|-----|-----------------------|--|---|---|
| 22. | Sumiati et al. (2025) | Membahas tantangan dan keberlanjutan sektor peternakan unggas di Indonesia, termasuk aspek produksi, pakan, biosekuriti, dan kebijakan | Sektor peternakan unggas di Indonesia, termasuk peternak skala besar serta kecil dan menengah | tantangan penting bagi negara berkembang seperti Indonesia dalam mengadopsi dan mengembangkan teknologi CRISPR, termasuk dalam aplikasi terapi gen<br>Sektor peternakan unggas di Indonesia menghadapi berbagai tantangan seperti ketergantungan impor bahan pakan, rendahnya penerapan biosekuriti pada peternakan skala kecil, serta dampak perubahan iklim. Penerapan teknologi dan inovasi menjadi kunci untuk meningkatkan produktivitas dan keberlanjutan. Temuan ini menunjukkan bahwa pengembangan teknologi bioteknologi seperti CRISPR berpotensi mendukung peningkatan kualitas dan ketahanan sektor pertanian/peternakan di Indonesia, namun implementasinya akan menghadapi tantangan terkait kesiapan teknologi, regulasi, dan kapasitas sumber daya manusia. |

### CRISPR pada Penyakit Genetik

Penyakit genetik seperti  $\beta$ -thalassemia dan *sickle cell disease* (SCD) merupakan kelainan monogenik yang disebabkan oleh mutasi pada gen  $\beta$ -globin, yang berdampak pada gangguan sintesis hemoglobin dan fungsi sel darah merah. Pada  $\beta$ -thalassemia, mutasi tersebut menyebabkan penurunan atau tidak terbentuknya rantai  $\beta$ -globin sehingga menimbulkan anemia kronis yang memerlukan penanganan jangka panjang (Taher et al., 2021). Sementara itu, pada SCD, mutasi gen  $\beta$ -globin menghasilkan hemoglobin abnormal yang menyebabkan perubahan bentuk sel darah merah menjadi sabit, sehingga menghambat aliran darah dan memicu berbagai komplikasi seperti krisis vaso-oklusif dan kerusakan organ (Taher et al., 2025).

Pendekatan terapi konvensional pada kedua penyakit ini umumnya masih bersifat suportif, seperti transfusi darah dan terapi khelasi besi, yang bertujuan untuk mengurangi gejala tanpa memperbaiki penyebab genetik utama penyakit (Taher et al., 2021). Meskipun transplantasi sel punca hematopoietik telah menjadi terapi kuratif yang tersedia, keterbatasan donor yang sesuai serta risiko *graft-versus-host disease* menjadi kendala utama dalam penerapannya. Oleh karena itu, pengembangan terapi berbasis gen, khususnya teknologi

CRISPR-Cas9, menjadi fokus utama dalam upaya mencapai terapi yang lebih efektif dan berpotensi kuratif.

Teknologi CRISPR-Cas9 menawarkan pendekatan yang lebih presisi dengan menarget langsung gen penyebab penyakit. Salah satu strategi yang banyak dikembangkan adalah peningkatan ekspresi hemoglobin fetal (HbF) melalui penargetan enhancer BCL11A, yang berperan dalam menekan ekspresi  $\gamma$ -globin. Peningkatan HbF terbukti dapat mengompensasi defek hemoglobin pada  $\beta$ -thalassemia dan mengurangi proses *sickling* pada SCD (Estevam et al., 2024).

Efektivitas pendekatan ini didukung oleh hasil uji klinis. Studi oleh Frangoul et al. (2020) menunjukkan bahwa editing gen menggunakan CRISPR-Cas9 pada sel punca hematopoietik (HSPC) mampu mencapai efisiensi sekitar 80% tanpa efek *off-target* yang signifikan, serta meningkatkan kadar HbF. Secara klinis, hal ini berdampak pada tercapainya kemandirian transfusi pada pasien  $\beta$ -thalassemia dan eliminasi krisis vaso-oklusif pada pasien SCD. Temuan ini menegaskan bahwa pendekatan berbasis CRISPR memiliki potensi kuat sebagai terapi kuratif untuk penyakit hemoglobinopati.

Selain aplikasi pada penyakit darah, CRISPR juga menunjukkan potensi dalam terapi penyakit genetik lainnya, seperti hereditary

ATTR amyloidosis. Studi oleh Gillmore et al. (2021) melaporkan bahwa penggunaan CRISPR-Cas9 *in vivo* (NTLA-2001) mampu menurunkan kadar protein transthyretin (TTR) hingga sekitar 87% setelah satu kali pemberian, dengan profil keamanan yang relatif baik. Hal ini menunjukkan bahwa teknologi CRISPR tidak hanya efektif pada pendekatan *ex vivo*, tetapi juga dapat diterapkan secara langsung dalam tubuh pasien.

Secara keseluruhan, hasil-hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa CRISPR-Cas9 merupakan inovasi yang sangat menjanjikan dalam bidang terapi gen. Teknologi ini tidak hanya mampu mengatasi akar penyebab penyakit genetik, tetapi juga memberikan efek klinis yang signifikan. Meskipun demikian, tantangan seperti keamanan jangka panjang, potensi efek *off-target*, serta pengembangan sistem penghantaran yang optimal masih perlu diatasi sebelum teknologi ini dapat diterapkan secara luas dalam praktik klinis.

### **Peran CRISPR dalam Penelitian Kanker: Penargetan Onkogen dan Gen Penekan Tumor (*Tumor Suppressor Genes*)**

Perkembangan kanker merupakan proses yang kompleks dan melibatkan interaksi antara perubahan genetik serta faktor mikroenvironment. Pada tahap awal, perubahan pada *extracellular matrix* (ECM), hilangnya polaritas sel, serta regulasi oleh *microRNA* (miRNA) berperan penting dalam mendukung inisiasi dan pertumbuhan tumor. Selain itu, proses seperti *epithelial-to-mesenchymal transition* (EMT) dan angiogenesis turut meningkatkan kemampuan sel kanker untuk berproliferasi, bertahan hidup, dan melakukan invasi ke jaringan sekitarnya (Murillo et al., 2025).

Dalam konteks tersebut, teknologi CRISPR/Cas9 memberikan pendekatan yang lebih spesifik dalam menarget gen-gen kunci yang terlibat dalam kanker, terutama onkogen dan gen penekan tumor. CRISPR dapat digunakan untuk melakukan *knockout* pada onkogen yang mengalami aktivasi berlebih, sehingga menghambat proliferasi sel kanker. Sebaliknya, pada gen penekan tumor seperti *TP53*, CRISPR dapat digunakan untuk memperbaiki mutasi melalui mekanisme *homology-directed repair* (HDR), yaitu dengan memasukkan template DNA normal sehingga fungsi protein p53 sebagai pengatur siklus sel dan induktor apoptosis dapat dipulihkan kembali (Rabaan et al., 2023). Pemulihan fungsi p53 ini sangat penting karena protein tersebut berperan dalam menghentikan pembelahan sel yang rusak dan memicu kematian sel terprogram apabila terjadi kerusakan DNA.

Selain itu, CRISPR juga berperan dalam pengembangan imunoterapi kanker, khususnya melalui rekayasa sel T seperti CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*). Pada pendekatan ini, CRISPR digunakan untuk memodifikasi gen pada sel T, misalnya dengan menginaktivasi gen *PD-1* yang berfungsi sebagai *immune checkpoint*. Inaktivasi *PD-1* akan mencegah sel T mengalami kelelahan (*T-cell exhaustion*), sehingga meningkatkan kemampuan sel T dalam mengenali dan membunuh sel kanker. Selain itu, CRISPR juga memungkinkan pembuatan sel CAR-T universal dengan menghilangkan ekspresi *T-cell receptor* (TCR) atau molekul HLA tertentu, sehingga mengurangi risiko reaksi imun yang tidak diinginkan. Sel CAR-T yang telah dimodifikasi ini kemudian akan mengenali antigen spesifik pada permukaan sel tumor, berikatan, dan menginduksi lisis sel kanker melalui pelepasan sitokin dan aktivasi jalur sitotoksik (Nguyen & Quang, 2025; Ma & Liao, 2026).

Pemanfaatan CRISPR tidak hanya terbatas pada terapi, tetapi juga dalam penelitian dasar melalui analisis genomik fungsional dan pengembangan model kanker. Dengan teknik seperti *CRISPR screening*, peneliti dapat mengidentifikasi gen-gen esensial bagi kelangsungan hidup sel kanker serta mekanisme resistensi terhadap terapi. Selain itu, CRISPR memungkinkan pembuatan model tumor yang lebih akurat, baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga dapat digunakan untuk mempelajari proses inisiasi, progresi, hingga metastasis secara lebih mendalam (Jameel, 2026).

### **Peran CRISPR dalam Infeksi Virus: Potensi sebagai Terapi dan Diagnostik**

Infeksi virus masih menjadi tantangan besar dalam kesehatan global, terutama karena kemampuan virus untuk bermutasi dengan cepat sehingga dapat mengurangi efektivitas terapi antivirus konvensional. Dalam konteks ini, teknologi CRISPR/Cas muncul sebagai pendekatan inovatif yang memungkinkan penargetan langsung materi genetik virus secara spesifik dan presisi. Berbeda dengan terapi antivirus konvensional yang umumnya menargetkan protein virus, CRISPR bekerja pada tingkat genom dengan melakukan pemotongan atau modifikasi DNA maupun RNA virus, sehingga berpotensi menghambat bahkan menghentikan proses replikasi virus secara langsung (Baddeley & Isalan, 2021).

Keunggulan utama CRISPR terletak pada fleksibilitas sistem Cas yang dapat disesuaikan dengan jenis virus target. CRISPR/Cas9

umumnya digunakan untuk virus DNA seperti hepatitis B dengan mekanisme pemotongan genom virus melalui *double-strand break* yang dapat mengganggu replikasi dan ekspresi gen virus. Sementara itu, CRISPR/Cas13 lebih efektif untuk virus RNA seperti SARS-CoV-2 karena memiliki kemampuan menargetkan dan mendegradasi RNA virus secara langsung. Hal ini menunjukkan bahwa CRISPR memiliki potensi aplikasi yang luas untuk berbagai jenis virus, baik virus akut maupun kronis (Nouri *et al.*, 2025).

Pada infeksi virus kronis seperti HIV, CRISPR menunjukkan potensi yang lebih lanjut dalam pendekatan terapeutik. Selain menekan replikasi virus, CRISPR juga dapat diarahkan untuk menargetkan *viral reservoir* yang menjadi tantangan utama dalam eradikasi HIV. Pendekatan ini dapat dilakukan melalui pemotongan provirus HIV yang terintegrasi dalam genom inang atau melalui pengeditan gen reseptor seperti *CCR5*, sehingga sel T menjadi resisten terhadap infeksi virus. Strategi ini membuka peluang pengembangan terapi yang bersifat lebih definitif dibandingkan terapi antiretroviral konvensional yang hanya menekan replikasi virus (Nouri *et al.*, 2025).

Selain HIV, CRISPR juga menunjukkan potensi pada infeksi virus lain seperti hepatitis B dan C. Pada virus DNA seperti hepatitis B, CRISPR/Cas9 dapat menargetkan DNA virus yang persisten di dalam sel hepatosit untuk mengurangi atau menghilangkan aktivitas replikasi virus. Sementara pada virus RNA seperti hepatitis C, pendekatan berbasis CRISPR dapat diarahkan untuk mendegradasi RNA virus sehingga menghambat siklus hidup virus secara signifikan. Dengan demikian, CRISPR memberikan pendekatan yang lebih spesifik dan adaptif terhadap berbagai karakteristik genom virus (Baddeley & Isalan, 2021).

Di bidang diagnostik, CRISPR juga berkembang menjadi platform deteksi molekuler yang sangat menjanjikan. Teknologi seperti SHERLOCK (Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing) dan DETECTR (DNA Endonuclease Targeted CRISPR Trans Reporter) memanfaatkan aktivitas enzim Cas12 dan Cas13 untuk mengenali dan mendeteksi asam nukleat virus secara cepat dan sangat sensitif. Ketika Cas mengenali target genom virus, enzim ini akan mengaktifkan aktivitas *collateral cleavage* yang dapat menghasilkan sinyal deteksi. Pendekatan ini memungkinkan diagnosis infeksi virus dalam waktu singkat dengan sensitivitas tinggi, sehingga sangat potensial digunakan dalam deteksi penyakit infeksi seperti COVID-19 maupun

infeksi virus lainnya (Nouri *et al.*, 2025; Kulkarni *et al.*, 2025).

Secara keseluruhan, CRISPR/Cas merupakan teknologi yang sangat menjanjikan dalam bidang virologi, baik sebagai terapi maupun alat diagnostik. Kemampuannya dalam menargetkan materi genetik virus secara spesifik menjadikannya pendekatan inovatif yang berpotensi memperluas strategi penanganan infeksi virus yang selama ini sulit dikendalikan dengan terapi konvensional. Dengan perkembangan teknologi yang terus berlanjut, CRISPR memiliki prospek besar untuk menjadi platform utama dalam terapi gen antiviral dan diagnostik molekuler di masa depan.

### **CRISPR dalam Mikrobiologi: Resistensi Antimikroba dan Deteksi Patogen**

Perkembangan teknologi CRISPR-Cas dalam mikrobiologi memberikan pendekatan inovatif dalam mengatasi tantangan global, khususnya resistensi antimikroba (antimicrobial resistance/AMR) dan deteksi patogen. Dalam beberapa tahun terakhir, CRISPR telah berkembang dari sekadar sistem imun adaptif pada bakteri menjadi alat bioteknologi yang berperan penting dalam diagnostik dan terapi berbasis genetik.

Dalam konteks resistensi antimikroba, CRISPR-Cas menawarkan strategi yang lebih spesifik dan terarah dibandingkan antibiotik konvensional. Antibiotik tradisional umumnya bekerja secara luas (broad-spectrum), yang tidak hanya membunuh bakteri patogen tetapi juga mikrobiota normal, serta berkontribusi terhadap munculnya resistensi. Sebaliknya, CRISPR memungkinkan penargetan langsung terhadap gen resistensi antibiotik (antibiotic resistance genes/ARGs), sehingga memberikan pendekatan terapi yang lebih presisi. Sistem ini bekerja dengan memanfaatkan guide RNA untuk mengenali sekuens target, kemudian enzim Cas akan memotong DNA atau RNA target tersebut, yang berujung pada inaktivasi gen resistensi atau kematian sel bakteri (Sen & Mukhopadhyay, 2024).

Lebih lanjut, mekanisme kerja CRISPR dalam konteks antimikroba dapat terjadi melalui dua pendekatan utama, yaitu inaktivasi gen pada kromosom bakteri dan eliminasi plasmid pembawa gen resistensi. Eliminasi plasmid ini sangat penting karena banyak gen resistensi ditransfer secara horizontal melalui plasmid, sehingga mempercepat penyebaran resistensi antar bakteri. Dengan kemampuan tersebut, CRISPR tidak hanya menghambat pertumbuhan bakteri resisten, tetapi juga berpotensi

mengurangi penyebaran resistensi di populasi mikroba (Mayorga-Ramos *et al.*, 2023).

Selain itu, CRISPR juga dapat digunakan untuk menargetkan gen lain yang berperan dalam virulensi, pembentukan biofilm, dan kelangsungan hidup bakteri. Pendekatan ini memberikan keuntungan tambahan karena terapi tidak hanya berfokus pada eliminasi bakteri, tetapi juga pada penurunan kemampuan patogen dalam menyebabkan penyakit. Dengan demikian, CRISPR berpotensi menjadi antimikroba generasi baru yang lebih selektif dan efektif dibandingkan terapi konvensional (Mayorga-Ramos *et al.*, 2023).

Kemampuan CRISPR dalam genome editing presisi tinggi juga membuka peluang untuk mengembalikan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik. Dengan menghapus atau memodifikasi gen resistensi, bakteri yang sebelumnya resisten dapat kembali menjadi rentan terhadap antibiotik yang ada. Hal ini menunjukkan bahwa CRISPR tidak hanya berfungsi sebagai alternatif terapi, tetapi juga sebagai strategi untuk mengoptimalkan kembali efektivitas antibiotik yang telah ada (Sen & Mukhopadhyay, 2024).

Di sisi lain, dalam aspek deteksi patogen, CRISPR-Cas telah menunjukkan kemajuan signifikan sebagai alat diagnostik molekuler. Teknologi ini memanfaatkan kemampuan pengenalan sekuens spesifik oleh guide RNA untuk mendeteksi keberadaan materi genetik patogen secara akurat. Sistem seperti Cas12 dan Cas13 memiliki kemampuan *collateral cleavage*, yaitu pemotongan molekul reporter secara non-spesifik setelah mengenali target, sehingga menghasilkan sinyal yang dapat dideteksi dengan cepat dan sensitif. Mekanisme ini memungkinkan deteksi patogen dalam jumlah sangat kecil dengan waktu yang relatif singkat (Huang *et al.*, 2022).

Dibandingkan dengan metode konvensional seperti PCR, CRISPR menawarkan beberapa keunggulan, yaitu waktu deteksi yang lebih cepat, sensitivitas tinggi, serta kebutuhan alat yang lebih sederhana. Hal ini menjadikan CRISPR sangat potensial untuk dikembangkan sebagai alat diagnosis berbasis point-of-care testing (POCT), terutama di daerah dengan keterbatasan fasilitas laboratorium. Dengan demikian, teknologi ini dapat meningkatkan akses terhadap diagnosis penyakit infeksi secara lebih luas dan efisien (Huang *et al.*, 2022).

Selain itu, fleksibilitas sistem CRISPR memungkinkan pengembangan platform diagnostik yang dapat mendeteksi berbagai jenis patogen, baik bakteri maupun virus, dengan tingkat spesifisitas yang tinggi. Hal ini sangat

penting dalam penanganan wabah penyakit infeksi, di mana deteksi cepat dan akurat menjadi kunci dalam pengendalian penyebaran penyakit.

Secara keseluruhan, CRISPR-Cas telah memberikan kontribusi besar dalam bidang mikrobiologi, khususnya dalam pengendalian resistensi antimikroba dan peningkatan metode deteksi patogen. Teknologi ini menawarkan pendekatan yang lebih spesifik, cepat, dan fleksibel dibandingkan metode konvensional, sehingga berpotensi menjadi solusi utama dalam menghadapi tantangan penyakit infeksi di masa depan.

### Keterbatasan dan Pertimbangan Etika

Teknologi CRISPR-Cas9 telah berkembang sebagai salah satu metode *genome editing* yang paling menjanjikan dalam bidang biomedis, termasuk dalam pengembangan terapi penyakit dan pengendalian resistensi antimikroba. Namun demikian, pemanfaatan teknologi ini masih menghadapi berbagai keterbatasan yang signifikan, baik dari aspek teknis maupun biologis, yang berdampak pada penerapannya secara klinis. Salah satu keterbatasan utama adalah risiko terjadinya efek *off-target*, yaitu pemotongan DNA pada lokasi yang tidak diinginkan, yang berpotensi menimbulkan mutasi tidak terkontrol dan memengaruhi keamanan terapi berbasis CRISPR (Raffaele *et al.*, 2025; Motta *et al.*, 2017). Selain itu, efektivitas sistem *delivery* juga menjadi tantangan penting, terutama dalam aplikasi *in vivo*, di mana penghantaran komponen CRISPR ke sel target secara spesifik dan efisien masih sulit dicapai (Sen & Mukhopadhyay, 2024; Motta *et al.*, 2017).

Keterbatasan lain berkaitan dengan kompleksitas sistem biologis manusia. Proses pengeditan gen tidak selalu menghasilkan respons yang dapat diprediksi, terutama pada jaringan dengan karakteristik khusus seperti otak yang memiliki tingkat kompleksitas tinggi dan sulit diakses (Raffaele *et al.*, 2025). Selain itu, keamanan dan efektivitas jangka panjang dari teknologi CRISPR-Cas9 masih belum sepenuhnya dipahami, sehingga menimbulkan ketidakpastian dalam penggunaannya sebagai terapi pada manusia (Sen & Mukhopadhyay, 2024; Raffaele *et al.*, 2025). Penggunaan model berbasis *induced pluripotent stem cells* (iPSC) memang memberikan kontribusi dalam pemodelan penyakit, namun model ini belum mampu mereplikasi kompleksitas organ manusia secara menyeluruh, sehingga membatasi translasi hasil penelitian ke dalam aplikasi klinis.

Di samping keterbatasan teknis dan biologis, penggunaan CRISPR-Cas9 juga menimbulkan berbagai pertimbangan etika yang kompleks. Salah satu isu utama adalah risiko dan potensi bahaya yang dapat timbul akibat kesalahan dalam proses pengeditan gen maupun dampak jangka panjang yang belum diketahui, yang tidak hanya memengaruhi individu tetapi juga dapat diwariskan kepada generasi berikutnya (Wiley *et al.*, 2024). Permasalahan lain yang penting adalah terkait *informed consent*, terutama dalam konteks pengeditan embrio manusia, di mana subjek tidak dapat memberikan persetujuan, sementara perubahan genetik yang dilakukan bersifat permanen dan berpotensi diwariskan. Selain itu, aspek keadilan dan kesetaraan sosial juga menjadi perhatian, karena akses terhadap teknologi CRISPR berpotensi tidak merata dan hanya dapat dimanfaatkan oleh kelompok tertentu.

Lebih lanjut, terdapat kekhawatiran terhadap potensi penyalahgunaan teknologi ini dalam bentuk praktik eugenika, seperti pemilihan atau modifikasi sifat tertentu pada manusia, yang menimbulkan dilema moral dan sosial yang luas. Oleh karena itu, diperlukan pengawasan dan regulasi yang ketat untuk memastikan bahwa penggunaan CRISPR-Cas9 dilakukan secara bertanggung jawab dan tidak melanggar prinsip-prinsip etika. Secara keseluruhan, meskipun CRISPR-Cas9 menawarkan potensi besar dalam pengembangan terapi berbasis *genome editing*, berbagai keterbatasan teknis, biologis, serta pertimbangan etika menjadi faktor penting yang harus dipertimbangkan secara matang sebelum teknologi ini dapat diimplementasikan secara luas dalam praktik klinis.

### **CRISPR di Indonesia: Perkembangan, Tantangan, dan Implikasi Terapi Gen**

Perkembangan teknologi CRISPR dan gene editing di Indonesia menunjukkan potensi yang semakin meningkat, khususnya dalam membuka peluang pengembangan terapi gen berbasis *precision medicine*. Meskipun pada tahap awal teknologi ini lebih banyak dikaitkan dengan sektor pertanian, perhatian terhadap pemanfaatannya dalam bidang kesehatan mulai berkembang seiring dengan kemajuan global CRISPR sebagai alat pengeditan genom yang efektif dan fleksibel (Kharbikar *et al.*, 2023). Selain itu, keterlibatan berbagai pemangku kepentingan di Indonesia menunjukkan bahwa teknologi ini mulai mendapat perhatian dalam konteks nasional, meskipun implementasinya masih terbatas (Buddle *et al.*, 2025). Perkembangan ini menjadi dasar penting bagi

Indonesia untuk mulai mengembangkan terapi gen berbasis CRISPR dalam penanganan penyakit genetik maupun penyakit infeksi.

Namun demikian, implementasi CRISPR untuk terapi gen di Indonesia masih menghadapi berbagai tantangan yang signifikan. Salah satu hambatan utama adalah keterbatasan regulasi yang secara khusus mengatur penggunaan teknologi genome editing dalam bidang klinis, sehingga pengembangan terapi gen belum dapat dilakukan secara optimal. Selain itu, kurangnya sosialisasi dan keterlibatan masyarakat menyebabkan adanya kesenjangan antara perkembangan teknologi dan pemahaman publik, yang berpotensi menimbulkan resistensi terhadap penerapan teknologi ini (Buddle *et al.*, 2025). Tantangan lain juga berkaitan dengan kesiapan infrastruktur dan kapasitas sumber daya manusia yang masih terbatas, yang tercermin dari berbagai sektor di Indonesia yang masih menghadapi kendala dalam penerapan teknologi dan inovasi (Sumiati *et al.*, 2025).

Di sisi lain, aspek biosafety dan keamanan menjadi pertimbangan penting dalam pengembangan terapi gen berbasis CRISPR di Indonesia. Mengingat teknologi ini melibatkan perubahan permanen pada materi genetik, diperlukan standar keamanan dan regulasi yang ketat untuk memastikan penggunaannya aman dan efektif. Selain itu, implementasi CRISPR sangat dipengaruhi oleh kesiapan sistem pendukung, termasuk bioinformatika dan teknologi laboratorium, yang masih dalam tahap pengembangan di negara berkembang seperti Indonesia (Kharbikar *et al.*, 2023). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun CRISPR memiliki potensi besar dalam terapi gen, penerapannya masih memerlukan kesiapan yang matang dari berbagai aspek.

Secara keseluruhan, CRISPR di Indonesia memiliki prospek yang menjanjikan dalam pengembangan terapi gen, namun masih berada pada tahap awal dengan berbagai tantangan yang perlu diatasi. Integrasi antara kemajuan teknologi global dan kondisi lokal Indonesia menjadi kunci dalam mendorong implementasi teknologi ini secara optimal. Dengan penguatan regulasi, peningkatan kapasitas sumber daya manusia, serta peningkatan literasi masyarakat, CRISPR berpotensi menjadi inovasi penting dalam meningkatkan kualitas layanan kesehatan melalui terapi gen di Indonesia (Buddle *et al.*, 2025; Kharbikar *et al.*, 2023).

### **Kesimpulan**

Perkembangan teknologi CRISPR di

Indonesia menunjukkan potensi besar terutama dalam pengembangan terapi gen berbasis *precision medicine*, namun masih berada pada tahap awal dengan berbagai tantangan yang signifikan, seperti keterbatasan regulasi, rendahnya pemahaman dan keterlibatan masyarakat, serta kesiapan infrastruktur dan sumber daya manusia yang belum optimal. Selain itu, aspek biosafety dan keamanan menjadi pertimbangan penting dalam implementasinya, mengingat teknologi ini melibatkan modifikasi genetik yang bersifat permanen. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan yang komprehensif melalui penguatan regulasi, peningkatan kapasitas teknologi dan SDM, serta integrasi antara perkembangan global dan konteks lokal agar CRISPR dapat dioptimalkan sebagai inovasi terapi gen di Indonesia.

## Referensi

- Baddeley, H. J. E., & Isalan, M. (2021). The application of CRISPR/CAS systems for antiviral therapy. *Frontiers in Genome Editing*, 3, 745559. <https://doi.org/10.3389/fgeed.2021.745559>
- Biswas, I. (2025). Ethical dimensions and societal implications: ensuring the social responsibility of CRISPR technology. *Frontiers in Genome Editing*, 7, 1593172. <https://doi.org/10.3389/fgeed.2025.1593172>
- Buddle, E. A., Lawi, G. F. K., & Leach, J. (2025). “They ignore social issues”: understanding the diversity of perspectives on plant gene technologies in Indonesia. *Plant Cell Reports*, 44(8), 178. <https://doi.org/10.1007/s00299-025-03564-0>
- Doudna, J. A. (2020). The promise and challenge of therapeutic genome editing. *Nature*, 578(7794), 229–236. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-1978-5>
- Estevam, I., Neto, C., Marques, F., Gentile, C., Lima, E., Mota, E., Costa, G., Feitosa, G., Filho, V., & Noronha, M. (2024). Discoveries of gene editing using crispr-cas9 for the treatment of sickle cell disease: a literature review. *Hematology Transfusion and Cell Therapy*, 46, S1138. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1990>
- Frangoul, H., Altshuler, D., Cappellini, M. D., Chen, Y., Domm, J., Eustace, B. K., Foell, J., De La Fuente, J., Grupp, S., Handgretinger, R., Ho, T. W., Kattamis, A., Kernysky, A., Lekstrom-Himes, J., Li, A. M., Locatelli, F., Mapara, M. Y., De Montalembert, M., Rondelli, D., . . . Corbacioglu, S. (2020). CRISPR-CAS9 gene editing for sickle cell disease and B-Thalassemia. *New England Journal of Medicine*, 384(3), 252–260. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2031054>
- Gillmore, J. D., Gane, E., Taubel, J., Kao, J., Fontana, M., Maitland, M. L., Seitzer, J., O’Connell, D., Walsh, K. R., Wood, K., Phillips, J., Xu, Y., Amaral, A., Boyd, A. P., Cehelsky, J. E., McKee, M. D., Schiermeier, A., Harari, O., Murphy, A., . . . Leibold, D. (2021). CRISPR-CAS9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *New England Journal of Medicine*, 385(6), 493–502. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107454>
- Huang, T., Zhang, R., & Li, J. (2022). CRISPR-Cas-based techniques for pathogen detection: Retrospect, recent advances, and future perspectives. *Journal of Advanced Research*, 50, 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2022.10.011>
- Jameel, Z. I. (2026). CRISPR-Cas9 technology: a breakthrough in cancer gene therapy. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s43042-025-00833-1>
- Kharbikar, L., Konwarh, R., Chakraborty, M., Nandanwar, S., Marathe, A., Yele, Y., Ghosh, P. K., Sanan-Mishra, N., & Singh, A. P. (2023). 3Bs of CRISPR-Cas mediated genome editing in plants: exploring the basics, bioinformatics and biosafety landscape. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 29(12), 1825–1850. <https://doi.org/10.1007/s12298-023-01397-3>
- Knott, G. J., & Doudna, J. A. (2018). CRISPR-Cas guides the future of genetic engineering. *Science*, 361(6405), 866–869.

- <https://doi.org/10.1126/science.aat5011>  
Kosicki, M., Tomberg, K., & Bradley, A. (2018). Repair of double-strand breaks induced by CRISPR–Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology*, 36(8), 765–771. <https://doi.org/10.1038/nbt.4192>
- Kulkarni, C. R., Prajnashree, A., & Nyamagoud, S. B. (2025). CRISPR technology in antiviral therapy: advancements, applications, and implications. *D Y Patil Journal of Health Sciences*, 13(1), 25–31. [https://doi.org/10.4103/dypj.dypj\\_2\\_25](https://doi.org/10.4103/dypj.dypj_2_25)
- Ma, Y., & Liao, Y. (2026). CRISPR-mediated cancer therapies: Approaches to direct tumor targeting. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 222, 105277. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2026.105277>
- Mayorga-Ramos, A., Zúñiga-Miranda, J., Carrera-Pacheco, S. E., Barba-Ostria, C., & Guamán, L. P. (2023). CRISPR-CAS-Based Antimicrobials: design, challenges, and bacterial mechanisms of Resistance. *ACS Infectious Diseases*, 9(7), 1283–1302. <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.2c00649>
- Motta, B. M., Pramstaller, P. P., Hicks, A. A., & Rossini, A. (2017). The impact of CRISPR/CAS9 technology on cardiac research: From disease modelling to therapeutic approaches. *Stem Cells International*, 2017, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2017/8960236>
- Murillo, L. L., Green, M., Mahon, N., Saiani, A., & Tsigkou, O. (2025). Modelling Cancer pathophysiology: Mechanisms and changes in the extracellular matrix during cancer initiation and early tumour growth. *Cancers*, 17(10), 1675. <https://doi.org/10.3390/cancers17101675>
- Nguyen, A. H., & Quang, M. T. (2025). CRISPR/CAS9 Genome editing in Oncology: mechanisms, therapeutic platforms and translational challenges. *Molecular Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s12033-025-01533-2>
- Nouri, F., Alibabaei, F., Forouzanmehr, B., Tahmasebi, H., Oksenych, V., & Eslami, M. (2025). Progress in CRISPR technology for antiviral treatments: Genome editing as a potential cure for chronic viral infections. *Microbiology Research*, 16(5), 104. <https://doi.org/10.3390/microbiolres16050104>
- Pickar-Oliver, A., & Gersbach, C. A. (2019). The next generation of CRISPR–Cas technologies and applications. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 20(8), 490–507. <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0131-5>
- Rabaan, A. A., AlSaihati, H., Bukhamsin, R., Bakhrebah, M. A., Nassar, M. S., Alsaleh, A. A., Alhashem, Y. N., Bukhamseen, A. Y., Al-Ruhimy, K., Alotaibi, M., Alsubki, R. A., Alahmed, H. E., Al-Abdulhadi, S., Alhashem, F. A., Alqatari, A. A., Alsayyah, A., Farahat, R. A., Abdulal, R. H., Al-Ahmed, A. H., . . . Mohapatra, R. K. (2023). Application of CRISPR/CAS9 technology in cancer treatment: a future direction. *Current Oncology*, 30(2), 1954–1976. <https://doi.org/10.3390/curroncol30020152>
- Raffaele, I., Cipriano, G. L., Anchesi, I., Oddo, S., & Silvestro, S. (2025). CRISPR/CAS9 and iPSC-Based Therapeutic Approaches in Alzheimer’s Disease. *Antioxidants*, 14(7), 781. <https://doi.org/10.3390/antiox14070781>
- Sen, D., & Mukhopadhyay, P. (2024). Antimicrobial resistance (AMR) management using CRISPR-Cas based genome editing. *Gene and Genome Editing*, 7, 100031. <https://doi.org/10.1016/j.ggedit.2024.100031>
- Sumiati, Fadilah, R., Darmawan, A., & Nadia, R. (2025). — Invited Review — Challenges and constraints to the sustainability of poultry farming in Indonesia. *Animal Bioscience*, 38(4), 802–817. <https://doi.org/10.5713/ab.24.0678>
- Taher, A. T., Musallam, K. M., & Cappellini, M. D. (2021). B-Thalassemias. *New England Journal of Medicine*, 384(8), 727–743. <https://doi.org/10.1056/nejmra2021838>
- Taher, M., Aminondin, S. ‘., Nasir, N. A., Jasmadi, N. A., Nizam, N. I. N., Shahrul, I.

S., Susanti, D., Khotib, J., Faiyazuddin, M., Widodo, R. T., & Haris, M. S. (2025). Sickle cell disease: understanding pathophysiology, clinical features and advances in gene therapy approaches. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1630994. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1630994>

Wiley, L., Cheek, M., LaFar, E., Ma, X., Sekowski, J., Tanguturi, N., & Iltis, A. (2024). The ethics of human embryo editing via CRISPR-CAS9 technology: a systematic review of ethical arguments, reasons, and concerns. *HEC Forum*, 37(2), 267–303. <https://doi.org/10.1007/s10730-024-09538-1>