

INOVASI BIOTEKNOLOGI UNTUK TERAPI PENYAKIT GENETIK

Loso Judijanto *¹

IPOSS Jakarta, Indonesia

losojudijantobumn@gmail.com

Al-Amin

Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

al.amin-2024@feb.unair.ac.id

Abstract

Genetic diseases have long been a major challenge in the medical world, often difficult to treat with conventional methods. However, rapid developments in biotechnology have opened up new opportunities for more effective therapies. The review in this study uses the literature method. The results showed that the latest biotechnology innovations applied in the therapy of genetic diseases can be done by gene therapy, genome editing using CRISPR-Cas9, stem cell therapy, and pharmacogenomic approaches. These techniques offer the potential to repair or replace defective genes, regenerate affected tissues, and optimise treatment based on an individual's genetic profile. With that, biotechnological innovations open a new era in the treatment of genetic diseases, offering hope for patients and the potential to change the paradigm in the management of genetic conditions.

Keywords: innovation, biotechnology, therapy, genetic disease.

Abstrak

Penyakit genetik telah lama menjadi tantangan besar dalam dunia medis, seringkali sulit diobati dengan metode konvensional. Namun, perkembangan pesat dalam bidang bioteknologi telah membuka peluang baru untuk terapi yang lebih efektif. Kajian pada penelitian ini menggunakan metode literatur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa inovasi bioteknologi terkini yang diterapkan dalam terapi penyakit genetik dapat dilakukan dengan terapi gen, pengeditan genom menggunakan CRISPR-Cas9, terapi sel induk, dan pendekatan farmakogenomik. Teknik-teknik ini menawarkan potensi untuk memperbaiki atau mengganti gen yang rusak, meregenerasi jaringan yang terkena dampak, dan mengoptimalkan pengobatan berdasarkan profil genetik individu. Dengan itu, inovasi bioteknologi membuka era baru dalam pengobatan penyakit genetik, menawarkan harapan bagi pasien dan potensi untuk mengubah paradigma dalam penanganan kondisi genetik.

Kata Kunci: inovasi, bioteknologi, Terapi, Penyakit Genetik.

Pendahuluan

Penyakit genetik merupakan salah satu tantangan terbesar dalam dunia kesehatan modern. Menurut World Health Organization (WHO), lebih dari 10.000 penyakit manusia disebabkan oleh kelainan pada gen tunggal, dan jutaan orang di

¹ Correspondence author

seluruh dunia terkena dampaknya. Penyakit genetik tidak hanya mempengaruhi kualitas hidup penderita dan keluarganya, tetapi juga membebani sistem kesehatan dan ekonomi global (Zhou et al., 2023).

Genetik memiliki peran yang sangat signifikan dalam membentuk karakteristik individu, baik secara fisik maupun mental. DNA yang diwarisi dari orang tua tidak hanya menentukan ciri-ciri fisik seperti warna mata, bentuk wajah, atau tinggi badan, tetapi juga dapat mempengaruhi kecenderungan seseorang terhadap berbagai kondisi kesehatan, kemampuan kognitif, dan bahkan beberapa aspek kepribadian (Apostolopoulos et al., 2021). Misalnya, gen tertentu dapat meningkatkan risiko seseorang terkena penyakit jantung, diabetes, atau beberapa jenis kanker. Sementara itu, variasi genetik lainnya mungkin berkontribusi pada bakat musik, kemampuan atletik, atau kecerdasan di atas rata-rata (Nguyen et al., 2021).

Namun, penting untuk dipahami bahwa genetik bukanlah satu-satunya faktor yang menentukan karakteristik seseorang. Interaksi antara gen dan lingkungan, yang dikenal sebagai epigenetik, juga berperan penting dalam membentuk individu. Faktor-faktor seperti pola makan, tingkat stres, paparan polusi, dan pengalaman hidup dapat mempengaruhi bagaimana gen-gen tertentu diekspresikan. Ini berarti bahwa meskipun seseorang mungkin memiliki predisposisi genetik untuk suatu sifat atau kondisi tertentu, lingkungan dan gaya hidup dapat mempengaruhi apakah predisposisi tersebut akan terwujud atau tidak. Dengan demikian, meskipun genetik memberikan cetak biru dasar, interaksi kompleks antara gen dan lingkungan yang akhirnya membentuk keunikan setiap individu (Yang et al., 2021).

Selama beberapa dekade terakhir, pendekatan konvensional dalam menangani penyakit genetik sebagian besar berfokus pada manajemen gejala dan perawatan suportif. Namun, metode ini sering kali tidak mampu mengatasi penyebab dasar penyakit, yang berakar pada kelainan genetik. Akibatnya, banyak pasien penyakit genetik menghadapi prognosis yang buruk dan pilihan pengobatan yang terbatas (Harimoto et al., 2022).

Kemajuan pesat dalam bidang bioteknologi telah membuka peluang baru untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif dan bahkan potensial untuk menyembuhkan penyakit genetik. Inovasi seperti terapi gen, rekayasa sel punca, dan teknologi pengeditan genom CRISPR-Cas9 menawarkan pendekatan yang lebih tepat sasaran dan personal dalam menangani kelainan genetik pada tingkat molekuler (Goyal et al., 2022).

Meskipun demikian, penerapan inovasi bioteknologi dalam terapi penyakit genetik masih menghadapi berbagai tantangan. Keamanan, efektivitas jangka panjang, masalah etika, serta biaya dan aksesibilitas terapi yang tinggi menjadi perhatian utama. Selain itu, kompleksitas penyakit genetik dan keragaman genetik antar individu menambah tingkat kesulitan dalam pengembangan terapi yang universal (Holzinger et al., 2023).

Oleh karena itu, diperlukan kajian komprehensif mengenai perkembangan terkini dalam inovasi bioteknologi untuk terapi penyakit genetik. Pemahaman mendalam tentang potensi, tantangan, dan implikasi dari berbagai pendekatan bioteknologi ini penting untuk mengarahkan penelitian di masa depan, merumuskan kebijakan kesehatan, dan pada akhirnya meningkatkan perawatan pasien dengan penyakit genetik.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji literatur terkini mengenai inovasi bioteknologi dalam terapi penyakit genetik dan bagian-bagiannya yang dianggap penting.

Metode Penelitian

Kajian pada penelitian ini menggunakan metode literatur. Metode penelitian literatur, juga dikenal sebagai studi kepustakaan atau literature review, adalah sebuah metode penelitian yang berfokus pada pengumpulan dan analisis informasi dari berbagai sumber tertulis yang sudah ada. Langkah-langkah dalam Penelitian Literatur terdiri dari Menentukan pertanyaan penelitian atau topik yang akan dikaji, Mengidentifikasi sumber-sumber informasi yang relevan (jurnal, buku, laporan, dll.), Melakukan pencarian literatur secara sistematis, Menyeleksi dan mengevaluasi sumber-sumber yang ditemukan, Menganalisis dan mensintesis informasi yang dikumpulkan dan Menulis laporan atau tinjauan literatur (Firman, 2018); (Suyitno, 2021).

Hasil dan Pembahasan

Inovasi Bioteknologi dalam Terapi Penyakit Genetik

Penyakit genetik adalah kondisi kesehatan yang disebabkan oleh perubahan atau kelainan dalam materi genetik seseorang, yaitu DNA. Kelainan ini dapat berupa mutasi pada satu gen tunggal, perubahan pada beberapa gen, atau abnormalitas pada kromosom. Penyakit genetik dapat diturunkan dari orang tua ke anak (herediter), atau dapat terjadi secara spontan selama perkembangan embrio (de novo). Beberapa penyakit genetik muncul sejak lahir, sementara yang lain mungkin tidak terdeteksi hingga masa dewasa (Chopade et al., 2023).

Karakteristik utama penyakit genetik meliputi pola pewarisan yang dapat diprediksi, kemunculan dalam keluarga, dan seringkali terkait dengan kelompok etnis tertentu. Penyakit ini dapat mempengaruhi berbagai sistem tubuh dan bervariasi dalam tingkat keparahannya, mulai dari kondisi ringan hingga yang mengancam jiwa (Liu et al., 2021). Beberapa penyakit genetik dapat dideteksi melalui tes genetik prenatal atau skrining neonatal, sementara yang lain mungkin memerlukan analisis genetik yang lebih mendalam. Meskipun banyak penyakit genetik yang belum memiliki penyembuhan total, kemajuan dalam terapi gen dan pengobatan yang

ditargetkan telah membuka jalan baru untuk manajemen dan pengobatan kondisi ini (Syed & Anderson, 2021).

Penyakit genetik dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa kategori utama berdasarkan pola pewarisan dan jenis kelainan genetiknya. Jenis-jenis penyakit genetik meliputi: 1) Penyakit monogenik, yang disebabkan oleh mutasi pada satu gen tunggal, seperti fibrosis kistik dan anemia sel sabit; 2) Penyakit poligenik atau multifaktorial, yang dipengaruhi oleh interaksi antara beberapa gen dan faktor lingkungan, seperti diabetes tipe 2 dan penyakit jantung koroner; 3) Kelainan kromosom, yang melibatkan perubahan dalam struktur atau jumlah kromosom, seperti sindrom Down dan sindrom Turner; 4) Penyakit mitokondrial, yang disebabkan oleh mutasi dalam DNA mitokondria, seperti sindrom Leigh dan neuropati optik hereditas Leber; dan 5) Penyakit epigenetik, yang melibatkan perubahan dalam ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA, seperti sindrom Prader-Willi dan sindrom Angelman. Masing-masing jenis penyakit genetik ini memiliki karakteristik, mekanisme pewarisan, dan pendekatan diagnostik serta terapeutik yang berbeda (Luthra et al., 2021).

Penyakit genetik memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan global, mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia tanpa memandang usia, jenis kelamin, atau latar belakang etnis. Dampak ini mencakup beban kesehatan yang besar, baik dari segi fisik maupun psikologis, pada individu yang terkena dan keluarga mereka, serta beban ekonomi yang substansial pada sistem perawatan kesehatan. Penyakit genetik seringkali bersifat kronis dan memerlukan perawatan jangka panjang, yang dapat mengakibatkan pengeluaran kesehatan yang tinggi dan penurunan produktivitas (Pierzynowska et al., 2024). Selain itu, prevalensi beberapa penyakit genetik yang lebih tinggi di populasi tertentu dapat berkontribusi pada ketidaksetaraan kesehatan global. Meskipun kemajuan dalam diagnosis dan pengobatan telah meningkatkan prognosis untuk banyak kondisi genetik, akses terhadap perawatan yang tepat masih menjadi tantangan di banyak bagian dunia. Oleh karena itu, penyakit genetik tetap menjadi fokus penting dalam upaya global untuk meningkatkan kesehatan masyarakat dan mengurangi beban penyakit (Dunham, 2023).

Inovasi bioteknologi telah membuka jalan baru yang menjanjikan dalam terapi penyakit genetik, memberikan harapan bagi jutaan penderita di seluruh dunia. Salah satu terobosan paling signifikan adalah pengembangan terapi gen, yang bertujuan untuk memperbaiki atau mengganti gen yang cacat. Teknik seperti CRISPR-Cas9 telah memungkinkan para ilmuwan untuk mengedit DNA dengan presisi yang belum pernah terjadi sebelumnya, membuka kemungkinan untuk memperbaiki mutasi genetik yang menyebabkan berbagai penyakit. Terapi gen telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam uji klinis untuk kondisi seperti hemofilia, distrofi otot, dan beberapa bentuk kebutaan genetik (Locatelli et al., 2022).

Pendekatan inovatif lainnya adalah terapi sel induk, yang melibatkan penggunaan sel induk yang dimodifikasi secara genetik untuk menggantikan atau memperbaiki jaringan yang rusak. Teknik ini telah berhasil digunakan dalam pengobatan beberapa gangguan darah genetik dan menunjukkan potensi untuk kondisi neurodegeneratif. Selain itu, pengembangan obat-obatan yang ditargetkan secara genetik telah memungkinkan pendekatan yang lebih personal dalam pengobatan penyakit genetik. Farmakogenomik, yang mempelajari bagaimana variasi genetik mempengaruhi respons individu terhadap obat-obatan, membantu dalam merancang regimen pengobatan yang lebih efektif dan aman (Li et al., 2021).

Meskipun inovasi ini menawarkan harapan besar, masih ada tantangan signifikan yang harus diatasi. Keamanan dan efektivitas jangka panjang dari banyak terapi baru ini masih perlu dievaluasi secara menyeluruh. Selain itu, aksesibilitas dan keterjangkauan terapi canggih ini tetap menjadi perhatian utama, terutama di negara-negara berkembang (Kanter et al., 2022). Namun, dengan kemajuan yang terus berlanjut dalam pemahaman kita tentang genetika manusia dan perkembangan teknologi baru, masa depan terapi penyakit genetik tampak semakin cerah. Kolaborasi global antara peneliti, praktisi medis, dan pembuat kebijakan akan menjadi kunci dalam mentransformasikan inovasi ini menjadi solusi yang dapat diakses secara luas untuk mengatasi beban penyakit genetik di seluruh dunia.

Bioteknologi dalam Terapi Penyakit

Bioteknologi adalah sebuah bidang ilmu terapan yang menggabungkan prinsip-prinsip biologi, kimia, dan teknologi untuk mengembangkan produk, proses, atau sistem yang bermanfaat bagi manusia, hewan, dan lingkungan. Bidang ini memanfaatkan organisme hidup, sel-sel, atau komponen biologis lainnya untuk menciptakan atau memodifikasi produk, meningkatkan tanaman dan hewan, atau mengembangkan mikroorganisme untuk penggunaan spesifik. Cakupan bioteknologi sangat luas, meliputi berbagai aplikasi seperti rekayasa genetika, teknologi DNA rekombinan, kultur jaringan, kloning, terapi gen, pengembangan vaksin, dan banyak lagi. Bioteknologi memiliki dampak signifikan dalam berbagai sektor, termasuk kesehatan, pertanian, industri, dan lingkungan, serta berperan penting dalam mengatasi tantangan global seperti penyakit, keamanan pangan, dan perubahan iklim (Han et al., 2022).

Perkembangan bioteknologi dalam dunia medis telah membawa revolusi yang signifikan dalam diagnosis, pengobatan, dan pencegahan berbagai penyakit. Inovasi-inovasi seperti terapi gen, obat-obatan yang ditargetkan secara molekuler, dan vaksin rekombinan telah membuka peluang baru dalam mengatasi penyakit genetik, kanker, dan infeksi. Teknologi sequencing DNA yang semakin canggih memungkinkan diagnosis yang lebih cepat dan akurat, serta membuka jalan bagi pengobatan yang dipersonalisasi berdasarkan profil genetik pasien (Walsh & Walsh, 2022). Penggunaan

sel induk dalam regenerasi jaringan dan organ telah memberi harapan baru bagi pasien dengan penyakit degeneratif. Selain itu, perkembangan dalam bioinformatika dan kecerdasan buatan telah mempercepat penemuan obat dan meningkatkan efisiensi dalam penelitian medis. Teknik-teknik seperti CRISPR-Cas9 untuk pengeditan gen membuka kemungkinan untuk memperbaiki cacat genetik secara langsung. Bioteknologi juga berperan penting dalam pengembangan alat diagnostik yang lebih sensitif dan portabel, serta dalam produksi protein terapeutik dan antibodi monoklonal yang digunakan dalam berbagai pengobatan. Semua kemajuan ini tidak hanya meningkatkan kualitas perawatan kesehatan tetapi juga memberi harapan untuk mengatasi penyakit-penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan (Renneberg, 2023).

Bioteknologi memainkan peran krusial dalam pengembangan terapi untuk penyakit genetik, membuka jalan bagi pendekatan pengobatan yang lebih efektif dan targeted. Salah satu terobosan utama adalah terapi gen, di mana gen yang rusak atau tidak berfungsi dapat diganti atau diperbaiki. Teknik seperti CRISPR-Cas9 memungkinkan para ilmuwan untuk mengedit genom dengan presisi tinggi, menawarkan potensi untuk memperbaiki mutasi genetik yang menyebabkan penyakit (Zou et al., 2022). Selain itu, bioteknologi telah memungkinkan pengembangan obat-obatan yang dirancang khusus untuk mengatasi efek mutasi genetik tertentu, seperti dalam kasus fibrosis kistik atau distrofi otot Duchenne. Pendekatan personalized medicine, yang didasarkan pada profil genetik individu, juga semakin memungkinkan berkat kemajuan dalam teknologi sequencing DNA dan analisis data genomic (Asadi et al., 2022).

Bioteknologi juga berperan penting dalam diagnosis dan skrining penyakit genetik. Teknik diagnostik molekuler yang canggih memungkinkan deteksi dini penyakit genetik, bahkan sebelum gejala muncul atau pada tahap prenatal. Ini membuka peluang untuk intervensi dini dan manajemen penyakit yang lebih baik. Selain itu, bioteknologi telah memfasilitasi pengembangan model penyakit in vitro menggunakan sel induk pluripoten yang diinduksi (iPSCs), memungkinkan para peneliti untuk mempelajari mekanisme penyakit genetik dan menguji potensi terapi baru dalam lingkungan yang terkontrol (Nagata et al., 2021). Teknologi RNA interference (RNAi) dan antisense oligonucleotides juga menawarkan pendekatan inovatif untuk menghambat ekspresi gen yang menyebabkan penyakit. Dengan kemajuan terus-menerus dalam bidang bioteknologi, harapan untuk mengobati dan bahkan mencegah penyakit genetik yang sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan semakin meningkat (Zhang et al., 2022).

Selain itu, bioteknologi juga berperan penting dalam pengembangan terapi pengganti protein untuk penyakit genetik yang disebabkan oleh kekurangan atau ketidakfungsian protein tertentu. Melalui teknik rekayasa genetika, protein-protein terapeutik dapat diproduksi dalam skala besar menggunakan sistem ekspresi seperti

bakteri, ragi, atau sel mamalia. Contohnya termasuk produksi insulin rekombinan untuk diabetes tipe 1 dan enzim pengganti untuk penyakit penyimpanan lisosom. Pendekatan ini telah secara signifikan meningkatkan kualitas hidup banyak pasien dengan penyakit genetik (Zogg et al., 2022).

Perkembangan dalam bidang farmakogenomik, yang menggabungkan genetika dengan farmakologi, juga memberi kontribusi besar dalam pengobatan penyakit genetik. Dengan memahami bagaimana variasi genetik mempengaruhi respons individu terhadap obat-obatan, dokter dapat meresepkan pengobatan yang lebih efektif dan aman berdasarkan profil genetik pasien. Hal ini mengurangi risiko efek samping dan meningkatkan efektivitas pengobatan (Mendell et al., 2021).

Terapi sel induk juga menjadi salah satu area yang menjanjikan dalam pengobatan penyakit genetik. Dengan kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel, sel induk menawarkan potensi untuk menggantikan atau memperbaiki jaringan yang rusak akibat kelainan genetik. Misalnya, transplantasi sel induk hematopoietik telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit genetik yang mempengaruhi sistem darah dan kekebalan tubuh (Cao et al., 2021).

Kesimpulannya, bioteknologi telah membawa perubahan revolusioner dalam pendekatan terhadap penyakit genetik. Dari diagnosis yang lebih akurat dan dini, hingga pengembangan terapi yang lebih efektif dan personal, bioteknologi terus membuka peluang baru dalam mengatasi tantangan penyakit genetik. Meskipun masih ada banyak tantangan yang harus diatasi, seperti masalah etika dan keamanan dalam pengeditan gen, serta aksesibilitas terapi yang mahal, kemajuan dalam bioteknologi memberikan harapan besar bagi masa depan pengobatan penyakit genetik. Dengan penelitian yang terus berkembang dan kolaborasi antara ahli genetika, ahli biologi molekuler, dan praktisi medis, kita dapat mengharapkan terobosan-terobosan baru yang akan semakin meningkatkan kemampuan kita dalam mendiagnosis, mengobati, dan bahkan mencegah penyakit genetik di masa depan.

Kesimpulan

Inovasi bioteknologi telah membawa perubahan signifikan dalam pendekatan terhadap terapi penyakit genetik. Melalui berbagai teknik seperti terapi gen, pengeditan genom, terapi pengganti protein, dan terapi sel induk, bioteknologi telah membuka jalan bagi pengobatan yang lebih efektif dan personal. Kemajuan dalam diagnosis molekuler juga memungkinkan deteksi dini dan lebih akurat terhadap penyakit genetik, yang pada gilirannya meningkatkan peluang keberhasilan pengobatan. Perkembangan dalam farmakogenomik telah memungkinkan pendekatan yang lebih tepat sasaran dalam pemberian obat, mengurangi efek samping dan meningkatkan efektivitas terapi.

Meskipun masih terdapat tantangan seperti masalah etika, keamanan, dan aksesibilitas, potensi bioteknologi dalam mengatasi penyakit genetik sangat

menjanjikan. Penelitian yang berkelanjutan dan kolaborasi lintas disiplin ilmu diharapkan akan terus menghasilkan terobosan-terobosan baru dalam terapi penyakit genetik. Dengan demikian, bioteknologi tidak hanya menawarkan harapan bagi penderita penyakit genetik untuk mendapatkan pengobatan yang lebih baik, tetapi juga membuka kemungkinan untuk mencegah dan bahkan mengeliminasi beberapa penyakit genetik di masa depan. Inovasi bioteknologi ini berpotensi mengubah lanskap pengobatan penyakit genetik secara fundamental, memberikan harapan baru bagi jutaan orang di seluruh dunia yang terkena dampak penyakit genetik.

Daftar Rujukan

- Apostolopoulos, V., Bojarska, J., Chai, T., Elnagdy, S., & ... (2021). A global review on short peptides: Frontiers and perspectives. *Molecules*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/2/430>
- Asadi, M., Taghizadeh, S., Kaviani, E., & ... (2022). Caspase-3: Structure, function, and biotechnological aspects. *Biotechnology and ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1002/bab.2233>
- Cao, H., Duan, L., Zhang, Y., Cao, J., & Zhang, K. (2021). Current hydrogel advances in physicochemical and biological response-driven biomedical application diversity. ... and Targeted Therapy, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/s41392-021-00830-x>
- Chopade, P., Chopade, N., Zhao, Z., & ... (2023). Alzheimer's and Parkinson's disease therapies in the clinic. *Bioengineering & ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1002/btm2.10367>
- Dunham, R. (2023). *Aquaculture and fisheries biotechnology: Genetic approaches*. cabidigitallibrary.org. <https://doi.org/10.1079/9781789243468.0000>
- Firman, F.-. (2018). *PENELITIAN KUALITATIF DAN KUANTITATIF*. Query date: 2024-05-25 20:59:55. <https://doi.org/10.31227/osf.io/4nq5e>
- Goyal, S., Tisdale, J., Schmidt, M., Kanter, J., & ... (2022). Acute myeloid leukemia case after gene therapy for sickle cell disease. ... *England Journal of ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109167>
- Han, X., Alu, A., Liu, H., Shi, Y., Wei, X., Cai, L., & Wei, Y. (2022). Biomaterial-assisted biotherapy: A brief review of biomaterials used in drug delivery, vaccine development, gene therapy, and stem cell therapy. *Bioactive Materials*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X22000196>
- Harimoto, T., Hahn, J., Chen, Y., Im, J., Zhang, J., & ... (2022). A programmable encapsulation system improves delivery of therapeutic bacteria in mice. ... *Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/s41587-022-01244-y>
- Holzinger, A., Keiblinger, K., Holub, P., Zatloukal, K., & ... (2023). AI for life: Trends in artificial intelligence for biotechnology. ... *Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871678423000031>

- Kanter, J., Walters, M., Krishnamurti, L., & ... (2022). Biologic and clinical efficacy of LentiGlobin for sickle cell disease. ... *England Journal of ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2117175>
- Li, Z., Wang, Y., Liu, J., Rawding, P., Bu, J., & ... (2021). Chemically and biologically engineered bacteria-based delivery systems for emerging diagnosis and advanced therapy. *Advanced ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1002/adma.202102580>
- Liu, W., Li, L., Jiang, J., Wu, M., & Lin, P. (2021). Applications and challenges of CRISPR-Cas gene-editing to disease treatment in clinics. *Precision Clinical Medicine*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://academic.oup.com/pcm/article-abstract/4/3/179/6318867>
- Locatelli, F., Thompson, A., Kwiatkowski, J., & ... (2022). Betibeglogene Autotemcel Gene Therapy for Non- β^0/β^0 Genotype β -Thalassemia. ... *England Journal of ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2113206>
- Luthra, R., Kaur, S., & Bhandari, K. (2021). Applications of CRISPR as a potential therapeutic. *Life Sciences*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002432052100895X>
- Mendell, J., Al-Zaidy, S., Rodino-Klapac, L., & ... (2021). Current clinical applications of in vivo gene therapy with AAVs. *Molecular Therapy*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. [https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(20\)30664-X](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(20)30664-X)
- Nagata, T., Dwyer, C., Yoshida-Tanaka, K., Ihara, K., & ... (2021). Cholesterol-functionalized DNA/RNA heteroduplexes cross the blood-brain barrier and knock down genes in the rodent CNS. ... *Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/s41587-021-00972-x>
- Nguyen, G., Everett, J., Kafle, S., Roche, A., & ... (2021). A long-term study of AAV gene therapy in dogs with hemophilia A identifies clonal expansions of transduced liver cells. ... *Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/S41587-020-0741-7>
- Pierzynowska, K., Morcinek-Orłowska, J., & ... (2024). Applications of the phage display technology in molecular biology, biotechnology and medicine. *Critical Reviews in ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2219741>
- Renneberg, R. (2023). *Biotechnology for beginners*. books.google.com. <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=e3qAEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=biotechnology+genetic+disease+therapy&ots=Bhp09vg5EB&sig=YU39ZHdHeqca57j9KI9DrQJrU7w>
- Suyitno. (2021). *METODE PENELITIAN KUALITATIF KONSEP, PRINSIP DAN OPERASIONALNYA*. Query date: 2024-05-25 20:59:55. <https://doi.org/10.31219/osf.io/auqfr>
- Syed, A., & Anderson, J. (2021). Applications of bioluminescence in biotechnology and beyond. *Chemical Society Reviews*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2021/cs/docso1492c>

- Walsh, G., & Walsh, E. (2022). Biopharmaceutical benchmarks 2022. *Nature Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/s41587-022-01582-x>
- Yang, Q., Zhou, Y., Chen, J., Huang, N., & ... (2021). Gene therapy for drug-resistant glioblastoma via lipid-polymer hybrid nanoparticles combined with focused ultrasound. *International Journal of ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.2147/IJN.S286221>
- Zhang, X., Feng, N., Liu, Y., Guo, Q., Wang, J., & ... (2022). Neuroinflammation inhibition by small-molecule targeting USP7 noncatalytic domain for neurodegenerative disease therapy. *Science ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abo0789>
- Zhou, Y., Liu, Y., Gupta, S., Paramo, M., Hou, Y., Mao, C., & ... (2023). A comprehensive SARS-CoV-2–human protein–protein interactome reveals COVID-19 pathobiology and potential host therapeutic targets. ... *Biotechnology*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.nature.com/articles/s41587-022-01474-0>
- Zogg, H., Singh, R., & Ro, S. (2022). Current advances in RNA therapeutics for human diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/5/2736>
- Zou, Y., Sun, X., Yang, Q., Zheng, M., Shimoni, O., & ... (2022). Blood-brain barrier–penetrating single CRISPR-Cas9 nanocapsules for effective and safe glioblastoma gene therapy. *Science ...*, Query date: 2024-10-19 13:46:57. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm8011>