

Riset Translasional : Sebuah Pelajaran dari Malang

Sunu Budhi Raharjo

“Go see the human beings who are suffering, and then ask yourself, is the work I did today relevant to human suffering? Did I do something that is going to help to change somebody’s life, maybe not today but sometime soon?”

Christopher Reeve, penerima penghargaan the American Society for Cell Biology Public Service Award, 2001.¹

Dalam beberapa dekade terakhir ini, terjadi ‘ledakan’ penemuan dalam riset biomedis, termasuk selesainya pembacaan sekuens keseluruhan genom manusia sekitar satu dekade yang lalu. Namun, sebagian besar temuan biomedis ini belum berhasil dimanfaatkan dalam praktek klinik, baik untuk peningkatan diagnosis maupun terapi. Banyak kendala yang menyebabkan lambatnya translasi dari penemuan biomedis (riset dasar) ke aplikasi klinik. Di antara berbagai kendala, faktor yang paling krusial adalah kenyataan bahwa proses translasi tersebut tidak ada yang sederhana. Translasi memerlukan proses riset yang kontinyu baik di tingkat klinik maupun di laboratorium. Selain itu, diperlukan juga adanya ‘jembatan’ yang menghubungkan kedua jenis riset tersebut, karena faktanya ada perbedaan mendasar antara riset klinik dan riset biomedis (dasar).

Oleh karena itu, lahirlah suatu jenis riset baru yaitu riset translasional, yaitu proses riset untuk mentranslasikan penemuan di laboratorium ke

dalam intervensi klinik, baik untuk diagnosis, terapi, prognosis maupun prevensi penyakit, dan sebaliknya. Untuk menjalankan riset translasional diperlukan pemahaman terhadap fakta-fakta ilmiah dari riset dasar dan bagaimana cara mengaplikasikannya di klinik; sekaligus, kemampuan untuk membangun pertanyaan-pertanyaan saintifik berdasarkan observasi di klinik. Karena sifat riset translasional yang harus mampu menginkorporasikan aspek ilmu dasar dan aspek klinik seperti tersebut di atas, maka riset jenis ini biasanya tidak bisa dikerjakan hanya oleh satu laboratorium dasar atau sebuah institusi klinik/rumah sakit.^{1,2} Institusi pendidikan kedokteran yang biasanya mencakup bagian klinik (beserta rumah sakitnya) dan pre-klinik (beserta laboratoriumnya) adalah tempat yang paling ideal untuk bisa menjalankan riset translasional. Dengan kata lain, fakultas kedokteran adalah institusi yang paling diharapkan bisa mengemban amanah ini, dengan menjalin kolaborasi yang baik antara staf klinik dan pre-kliniknya. Kolaborasi semacam itulah yang ditunjukkan dengan sangat baik oleh grup peneliti dari Malang, terbukti dengan beberapa publikasinya yang muncul di tiga edisi terakhir jurnal ini (Jurnal Kardiologi Indonesia (JKI) Vol 33, No 1-3).

Pemberian antioksidan sudah dibuktikan dalam banyak riset biomedis mempunyai potensi dalam menghambat laju aterosklerosis, antara lain peran

Alamat Korespondensi:

dr. Sunu Budhi Raharjo, PhD, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, jln S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: sunu.b.raharjo@gmail.com

vitamin E dalam menghambat laju oksidasi LDL,^{3,4} manfaat beta-karotin dalam mencegah kerusakan endotel.⁵ Namun sampai saat ini aplikasi klinik antioksidan pada prevensi penyakit kardiovaskular masih belum jelas. Oleh karena itu, diperlukan bukti-bukti yang lebih kuat pada tingkat riset translasional maupun klinik untuk membuktikan manfaat antioksidan pada penyakit kardiovaskular. Di JKI edisi ini, sebuah riset translasional dilaporkan oleh Adiputro dkk⁶ dengan meneliti efek pemberian antioksidan xanton terhadap kadar beberapa oksidan darah pada tikus model aterosklerosis. Dalam eksperimennya, Adiputro dkk⁶ menggunakan tikus yang diberi makan diet tinggi lemak sebagai tikus model aterosklerosis dan efek pemberian antioksidan (xanton) terhadap kadar hidrogen peroksida darah, aktivitas glutation peroksidase dan katalase aorta yang diperiksa setelah perlakuan selama 60 hari. Mereka menyimpulkan bahwa xanton berpotensi menurunkan kadar hidrogen peroksida darah dan memodulasi aktivitas katalase aorta.

Kelebihan riset translasional menggunakan model binatang coba adalah kemampuannya memberikan bukti pada tingkat jaringan (misal: aorta) dan fungsional (fisiologis), jadi tidak sebatas pada hasil di tingkat selular atau *biomarker*. Sayangnya, bukti yang sangat penting ini tidak ditampilkan dalam penelitian Adiputro dkk⁶ dan sekaligus menjadi kelemahan mendasar penelitian ini. Mereka tidak menampilkan bukti bahwa pemberian diet hiperkolesterol berhasil membuat tikus menjadi aterosklerosis dan bukti bahwa intervensi pemberian xanton mampu mencegah/mengurangi terjadinya aterosklerosis. Pada tikus model aterosklerosis, data semacam ini dapat ditampilkan dalam bentuk pemeriksaan makroskopik gambaran aorta maupun dengan pemeriksaan histopatologi.

Meskipun demikian, penelitian ini perlu diberikan apresiasi yang tinggi karena dikerjakan melalui kerjasama antara klinisi (kardiolog) dan non-klinisi

(farmakolog). Translasi hasil-hasil riset dasar maupun investigasi fenomena-fenomena klinik akan berjalan lebih cepat apabila kolaborasi semacam ini dapat dikembangkan di seluruh institusi pendidikan kedokteran di tanah air. Goldstein dan Brown (penerima hadiah Nobel Kedokteran tahun 1985, dan tauladan *partnership* yang luar biasa antara klinik dan lab) menyatakan bahwa kolaborasi semacam ini merupakan "*collaboration between specialists, rather than comprehensive performance by individuals*"⁷ dipercaya akan mampu mengakselerasi translasi temuan-temuan riset biomolekular ke dalam aplikasi klinik.

Daftar Pustaka

1. Horig H, Marincola E, Marincola FM. Obstacles and opportunities in translational research. *Nat Med* 2005;11:705-708.
2. Nathan DG. Careers in translational clinical research-historical perspectives, future challenges. *JAMA* 2002;287:2424-2427.
3. Hennekens CH, Gaziano JM, Manson JE, Buring JE. Antioxidant vitamin-cardiovascular disease hypothesis is still promising, but still unproven: the need for randomized trials. *Am J Clin Nutr* 1995;62:1377S-1380S.
4. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-924.
5. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, Steinberg D, Witztum JL. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 2004;110:637-641.
6. Adiputro DK, Widodo MA, Romdoni R, Sargowo D. Potensi xanton terhadap status oksidan dan antioksidan pada tikus model aterosklerosis. *J Kardiol Indones*. 2012; 33: 209-14
7. Goldstein JL, Brown MS. The clinical investigator: bewitched, bothered, and bewilderedbut still beloved. *J Clin Invest* 1997;99:2803-2812.