
Industri 4.0: revolusi industri abad ini dan pengaruhnya pada bidang kesehatan dan bioteknologi

Raymond R. Tjandrawinata

Dexa Laboratories of Biomolecular Sciences (DLBS)

Dexa Medica Group

Ekonomi global saat ini sedang pada titik puncak perubahan besar yang sebanding besarnya dengan munculnya revolusi industri pertama atau perkembangan perakitan produksi, atau bahkan penemuan mikrocip. Kemajuan teknologi memungkinkan terjadinya otomatisasi hampir di semua bidang. Sementara itu, kepemilikan perangkat pintar di berbagai bagian dunia mengarah pada tingkat keterkaitan satu sama lain yang tak terbayangkan sebelumnya. Di antara berbagai tantangan yang sedang dihadapi dunia saat ini, mungkin yang paling besar adalah bagaimana membentuk Revolusi Industri keempat (disebut juga sebagai Industri 4.0) yang dimulai pada permulaan abad ini. Teknologi dan pendekatan baru yang menggabungkan dunia fisik, digital, dan biologi dengan cara yang fundamental akan mengubah umat manusia. Ada banyak pendapat bahwa sektor kesehatan dan bioteknologi sangat diuntungkan oleh transformasi ini. Sejauh mana transformasi ini akan berdampak positif bergantung pada bagaimana kita menavigasi risiko dan peluang yang muncul di sepanjang jalan.

Saat ini kita berada di ambang revolusi teknologi yang secara fundamental akan mengubah cara kita hidup, bekerja, dan berhubungan satu sama lain. Dalam skala, ruang lingkup, dan kompleksitasnya, transformasi yang sedang terjadi berbeda dengan apa yang telah dialami manusia sebelumnya. Kita belum tahu persis apa yang akan terjadi di masa

depan. Tetapi ada satu hal yang jelas: dunia harus merespon terhadap perubahan tersebut secara terintegrasi dan komprehensif dengan melibatkan seluruh pemangku kepentingan politik global, mulai dari sektor publik dan swasta, sampai akademisi, dan tentunya masyarakat sipil.

Revolusi industri bertumpu pada perubahan sebelumnya

Revolusi industri (RI) pertama yang dimulai sejak 1784 memperkayakan air dan kekuatan uap untuk mekanisasi sistem produksi. RI kedua yang dimulai tahun 1870 menggunakan daya listrik untuk melangsungkan produksi massal. Sedangkan RI ketiga yang dimulai tahun 1969 menggunakan kekuatan elektronik dan teknologi informasi untuk otomatisasi proses produksi. Sekarang dunia telah memasuki era baru RI keempat, di mana kekuatannya bertopang pada revolusi industri ketiga. Dalam abad ini, RI ini ditandai dengan bersatunya beberapa teknologi sehingga kita melihat suatu area baru yang terdiri dari tiga bidang ilmu independen: fisika, digital dan biologi.

Sebenarnya, dunia sudah sangat maju akibat RI ketiga yang juga disebut sebagai revolusi digital. Dalam tahap ini, dunia memperoleh internet dengan interkoneksi yang begitu cepat. Tak terpikir sebelumnya bahwa kita bisa menjelajahi dunia maya dengan menggunakan komputer. Di samping itu, kita sekarang dapat melihat berbagai otomatisasi terjadi pada pabrik-pabrik yang memproduksi barang secara massal, data pada setiap bagian suatu organisasi yang masif jumlahnya yang saat ini dikenal sebagai "*big data*", serta sarana logistik yang terorganisasi dengan begitu baik. Hal ini dimungkinkan karena ruang lingkup otomatisasi dapat ditingkatkan mengikuti Hukum Moore – suatu pengamatan bahwa jumlah transistor pada suatu sirkuit terpadu meningkat dua kali lipat setiap dua tahun. Selain menyebabkan kerusakan lingkungan akibat pertanian modern, kemajuan bidang otomatisasi juga telah menyebabkan munculnya "revolusi hijau." Hukum Moore umumnya mengacu langsung ke sirkuit elektronik yang menjadi teknologi dasar dalam era ini. Hukum ini memiliki implikasi yang lebih luas yaitu bahwa output bisa bertumbuh sebagai fungsi eksponensial input. Hukum Moore menghasilkan daya komputasi yang semakin besar yang memungkinkan terjadinya otomatisasi dari proses yang sangat kompleks sekalipun. Di beberapa bidang, seperti bioteknologi, laju inovasi bahkan telah melampaui Hukum Moore. Ambil suatu contoh: Akibat inovasi bioteknologi, biaya sekuensing genom telah jatuh dari USD 100.000 pada tahun 2001 menjadi USD 5.000 di 2010, dan sekarang hanya tinggal USD 1.400. Moore juga memperkenalkan teori "*Crossing the chasm*" (Melintas jurang). Konsep ini mengakui adanya kesenjangan antara para pengadopsi awal teknologi baru dan mayoritas awal sebagai para pengadopsi di kemudian hari. Jurang ini paling mudah dijembatani oleh inovasi berkelanjutan yang dapat meminimalkan gangguan terhadap konsumen.

RI keempat bertopang pada RI ketiga, dengan ciri transformasi yang berbeda dari revolusi sebelumnya. RI keempat bahkan menjadi fokus utama perdebatan pada Pertemuan Tahunan Forum Ekonomi Dunia (*World Economic Forum, WEF*) pada tanggal 2013 Januari 2016 di Davos, Swiss. Setidaknya ada tiga hal yang membedakan RI keempat dibanding RI sebelumnya. Tiga hal tersebut menjadi alasan mengapa transformasi yang terjadi saat ini bukan merupakan suatu perpanjangan revolusi digital, namun lebih merupakan suatu revolusi transformasi baru. Pertama, inovasi dapat dikembangkan dan menyebar jauh lebih cepat dari sebelumnya. Kecepatan terjadinya terobosan-terobosan baru pada era ini terjadi pada skala eksponensial dan bukan lagi pada skala linear. Kedua, penurunan biaya produksi marjinal dan munculnya *platform* yang dapat menyatukan dan mengkonsentrasikan beberapa bidang keilmuan terbukti meningkatkan output pekerjaan. Transformasi ini mengakibatkan perubahan dengan ruang lingkup yang begitu luas sehingga menyebabkan perubahan pada seluruh sistem produksi, manajemen, maupun tata kelola. Ketiga, revolusi secara global ini akan berpengaruh besar dan terbentuk di hampir semua negara di dunia, di mana cakupan transformasi ini terjadi pada setiap bidang industri, dan bahkan akan mempunyai dampak menyeluruh pada level sistem di banyak tempat.

Akibatnya, RI keempat mempunyai potensi untuk memberdayakan individu dan masyarakat, karena ia dapat menciptakan peluang baru bagi ekonomi, sosial, maupun pengembangan pribadi. Tetapi ia juga bisa menyebabkan pengkerdilan dan marginalisasi beberapa kelompok, memperburuk ketimpangan sosial, menciptakan risiko keamanan yang baru, serta dapat merusak hubungan antar manusia. Jika kita hendak merebut peluang dan menghindari perangkap RI keempat ini, kita harus mempertimbangkan pertanyaan yang ditimbulkannya dengan hati-hati. Kita harus memikirkan kembali ide-ide tentang pembangunan ekonomi dan sosial, penciptaan nilai, privasi dan kepemilikan, dan bahkan identitas individu. Contoh yang paling baik adalah suatu teknologi yang dikembangkan baru-baru ini bernama *clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR) / CRISPR-associated protein (Cas) 9 system*, yang telah berkembang pesat hanya dalam waktu yang sangat singkat, akan dijelaskan pada bagian lain dalam paper ini. Teknologi untuk mengedit genom ini dapat diterapkan untuk biologi sintesis, skrining genom fungsional, modulasi transkripsi, dan terapi gen. Ini adalah suatu contoh di mana sebagai suatu teknologi baru yang terjadi pada permulaan RI keempat ini harus menjawab secara gamblang pertanyaan moral dan etika yang muncul sebagai respons terhadap penelitian mutakhir bidang bioteknologi yang akan memungkinkan perpanjangan masa hidup manusia secara signifikan, “merancang” bayi, maupun ekstraksi ingatan manusia. Bahkan, skala tantangannya tidak dapat dianggap remeh. RI keempat dapat menyebabkan terjadinya perubahan besar pada fitrah manusia dan berujung pada pertanyaan filosofis mengenai eksistensi dan nilai manusia secara hakiki - dan ini bahkan terjadi lebih cepat dari yang dapat dibayangkan sebelumnya. Tentunya, teknologi bukan merupakan kekuatan besar tersendiri yang tidak dapat kita kontrol. Kita tidak dibatasi oleh pilihan dasar antara menerima atau menolak.

Sebaliknya, setiap keputusan yang kita ambil setiap hari sebagai penduduk, konsumen, maupun investor justru memajukan teknologi. Semakin kita berpikir tentang keputusan-keputusan itu, semakin kita mempertanyakan model sosial yang berlaku saat ini, semakin baik kesempatan kita untuk membentuk suatu transformasi yang memungkinkan tercapainya tujuan kita bersama serta menjunjung tinggi nilai-nilai dasar kemanusiaan. Apalagi, kemajuan yang dicapai oleh teknologi-teknologi baru pada bidang *artificial intelligence*, *big data*, robotik, internet, mobil tanpa pengemudi, *drone*, pencetakan 3-D, nanoteknologi, bioteknologi, ilmu material, penyimpanan energi serta komputasi kuantum, seluruhnya ditujukan bagi kesejahteraan umat manusia. Dalam hal ini, implementasi *artificial intelligence* sudah sangat melebar di sekitar kita, mulai dari permainan, *drone*, alat kokpit penerbangan sampai ke perangkat lunak yang membantu kehidupan kita sehari-hari. Kemajuan yang mengesankan telah dibuat dalam *artificial intelligence* dalam beberapa tahun terakhir, didorong oleh peningkatan eksponensial dalam daya komputasi dan oleh ketersediaan sejumlah besar data; dari perangkat lunak yang digunakan untuk menemukan obat baru, sampai algoritma yang dapat digunakan untuk memprediksi minat konsumen. Sementara itu, teknologi fabrikasi digital berinteraksi dengan dunia biologi setiap hari. *Bioengineer*, bioteknolog, dan perancang teknologi menggabungkan desain komputasi, cara manufaktur, teknik material, dan biologi sintesis untuk merintis sebuah simbiosis antara mikroorganisme, tubuh kita, dan produk yang kita konsumsi.

Kesempatan yang ada dalam RI keempat

Seperti halnya pada RI-RI yang terjadi sebelumnya, RI keempat memberikan tawaran dan kesempatan akan hal-hal yang dapat meningkatkan kesejahteraan masyarakat pada umumnya. Para ahli berpendapat bahwa RI keempat kan dapat menaikkan rata-rata pendapatan per kapita di dunia, memperbaiki kualitas hidup masyarakat, serta memperpanjang usia hidup manusia. Kelihatan sekali bahwa penetrasi alat-alat elektronik seperti hape yang harganya semakin murah sudah sampai ke pelosok-pelosok dunia, baik yang mempunyai pendapatan tingkat tinggi maupun rendah. Dan *gadget-gadget* itu memberikan kemudahan dalam berbagai hal kehidupan bagi penggunanya. Teknologi telah memungkinkan penjualan produk dan jasa secara cepat dan efisien, sekaligus memberikan kepuasan bagi penggunanya. Bahkan, pada masa ini teknologi begitu menyentuh pola kehidupan manusia secara personal dari berbagai sudut. Ia bisa berfungsi sebagai sekretaris pribadi, pengatur kesehatan, diet dan olah raga, mengelola investasi, mengatur keuangan melalui *mobile banking* dalam *cashless society*, memesan taksi, memanggil gojek, pesan makanan, pesan pemijat, beli tiket pesawat, mengatur perjalanan, mengunduh album dari penyanyi yang paling populer saat ini, menonton film terbaru, main *game*, membaca buku yang baru saja diterbitkan, dan sebagainya. Semua ini dapat dilakukan hanya melalui satu perangkat saja karena datanya sudah disimpan di “awan”. Dapat dibayangkan, dalam bidang

bisnis dan produksi, RI keempat akan meningkatkan efisiensi terutama dalam bidang rantai suplai, logistik dan komunikasi di mana biaya keduanya akan terus menurun. Hal ini akan membuat biaya perdagangan akan jauh lebih rendah. Akibatnya akan terdapat pasar-pasar baru bagi para pebisnis dan keseluruhannya akan meningkatkan pertumbuhan ekonomi. Namun para ekonom juga memperingatkan akan terjadinya ketimpangan pada masalah ketenaga-kerjaan. Ketika otomatisasi menggantikan peran manusia di seluruh kegiatan ekonomi, pengurangan tenaga kerja manusia yang digantikan oleh mesin-mesin akan meningkatkan ketimpangan sosial di sektor perekonomian itu sendiri. Hal ini akan terjadi terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Namun di negara maju, hal ini malah mungkin peningkatan kesejahteraan pekerja, dari yang tadinya bekerja di pabrik menjadi bekerja di sektor lain yang tidak memerlukan tenaga otot dalam bekerja tetapi lebih mengandalkan intelektualitas dan pikiran saja. Tambahan lagi, RI keempat akan memberikan kenyamanan dan kesejahteraan bagi para inovator dan tenaga penyedia kekayaan intelektual lainnya, termasuk pemegang saham dan investor, karena mereka dapat meraih keuntungan dari royalti dan pembayaran lisensi atas pemakaian HAKI mereka. Akibatnya, dikotomi penghasilan antara pekerja yang berkompentensi tinggi *versus* pekerja dengan ketrampilan rendah akan semakin melebar.

Area kesehatan akan mendapat keuntungan terbesar pada RI keempat

Di antara berbagai sektor yang terdampak oleh RI keempat, tampaknya sektor kesehatan adalah sektor yang paling mungkin mendapatkan keuntungan dari bergabungnya sistem fisika, digital dan biologi, walaupun sektor ini mungkin juga yang paling tidak siap menerimanya. Hal ini diperkuat dari hasil survei terhadap 622 pemimpin bisnis dari berbagai industri di seluruh dunia oleh *The Economist Intelligence Unit*. Jajak pendapat terhadap para pemimpin bisnis ini menunjukkan bahwa mayoritas yang signifikan dari para eksekutif tersurvei percaya bahwa kesehatan adalah sektor yang akan mendapatkan keuntungan besar dari dampak RI keempat ini. Saat ini teknologi konsumen yang memakai telepon genggam dan alat kebugaran yang dipakai sehari-hari dapat mengumpulkan berbagai data secara detil tentang kesehatan dan status kebugaran seseorang. Data seperti ini berpotensi untuk mentransformasi, tidak hanya kesehatan individual dan keperluan medisnya, namun juga untuk penelitian kesehatan. Bahkan ada suatu studi yang juga dilakukan oleh *The Economist Intelligence Unit* mengatakan bahwa 50% dari para dokter percaya bahwa teknologi telepon pintar sangat memberdayakan pasien agar mereka berperan dalam mengatur kesehatan mereka secara proaktif.

Sementara itu, banyak penyedia layanan kesehatan mengeksplorasi potensi *telemedicine*, yaitu suatu pemantauan dan pengobatan pasien dari jarak jauh melalui sensor yang tersambung ke internet. Diharapkan bahwa *telemedicine* akan terbukti sangat berharga dalam pengobatan penyakit kronis yang banyak dialami oleh lansia. Kedepannya,

adalah sangat dimungkinkan bahwa warga senior menerima cek-up medis dengan kenyamanan bahkan di rumah mereka sendiri. *Telemedicine* juga dapat membawa perawatan medis kepada masyarakat di lokasi terpencil. Di masa depan, beberapa aplikasi medis yang sangat hebat muncul dari kombinasi teknologi fisika, digital dan biologi termasuk pil yang menggabungkan sensor digital untuk mengatur pelepasan obat; anggota badan robot yang menanggapi pikiran pasien; serta psikoterapi secara *virtual reality*. Secara global, semua teknologi ini diharapkan oleh banyak pihak untuk dapat berdampak besar bagi kesehatan, seperti halnya ketika penggunaan ilmu statistik diterapkan pada semua bidang ilmu lainnya di akhir abad ke-19. Tentu saja, sebuah revolusi yang mendalam sepertinya akan memaksa penyedia layanan kesehatan untuk secara substansial mengadaptasi praktik kerja mereka. Sayangnya, jajak pendapat Uni Eropa juga mengungkapkan bahwa kurang dari separuh eksekutif kesehatan (38%) yang percaya bahwa mereka sudah 'cukup' atau 'sangat' siap untuk Revolusi Industri Keempat. Hasil jajak pendapat ini menyiratkan bahwa penyedia layanan kesehatan perlu meningkatkan upaya mereka untuk mengintegrasikan Industri 4.0 ke dalam kebiasaan hidup mereka. Seperti yang telah terjadi berulang kali di tempat lain, jika mereka tidak siap, peran mereka akan digantikan oleh pasukan dari *startups digital* yang siap untuk mengambil bisnis mereka.

Beberapa teknologi yang dikembangkan dalam bidang bioteknologi yang akan merajai era Industri 4.0

Seperti yang telah didiskusikan sebelumnya bahwa RI keempat memberikan dampak besar pula bagi industri bioteknologi terutama bioteknologi kesehatan. Penggunaan bioteknologi dalam industri obat-obatan dan farmasi adalah perkembangan yang paling berpengaruh di dunia teknologi di abad ke-21 ini. Dalam upaya untuk memahami biologi, memberantas penyakit dan menjaga kesehatan dan kekuatan, bioteknologi telah mencapai tingkat yang sangat tinggi dalam usaha menemukan rahasia kehidupan serta memanipulasi kehidupan. Untuk meraih apa yang dijanjikan bioteknologi dalam industri farmasi, alat-alat diperlukan untuk identifikasi struktur molekul, penciptaan molekul aktif dan pengembangan terapi yang novel dan komprehensif seperti immunotherapy, terapi seluler dan organisme dengan sel rekayasa genetika. Namun, sejumlah besar data dan informasi saja tidaklah cukup untuk mendapatkan entitas molekul baru dan terapi baru, karena melakukan sintesis jutaan senyawa tetap tidak akan mengisi dunia struktur molekul yang potensial maupun tidak akan memungkinkan identifikasi struktur-struktur tiga dimensi khusus yang berinteraksi dengan target.

Bioteknologi adalah dasar dalam hampir semua proses bioterapi farmasi dalam era RI keempat. Teknologi ini banyak diterapkan untuk memanipulasi berbagai bahan biologis

yang dapat dipakai sebagai terapi untuk berbagai jenis kondisi penyakit, terutama yang bersifat mematikan. Bioteknologi modern menggunakan mikroorganisme hasil rekayasa genetika seperti *Escherichia coli*, ragi untuk produksi senyawa biologi seperti antibiotika dan insulin sintesis, maupun sel mamalia untuk memproduksi golongan antibodi monoklonal. Akhir-akhir ini, bioteknologi farmasi juga menggunakan hewan transgenik atau tanaman transgenik sebagai medium pembuatan obat. Aplikasi bioteknologi lainnya yang juga menjanjikan adalah pengembangan bidang diagnostik secara molekuler. Hal ini mengarah ke terapi personal dicocokkan pada genom pasien. Misalnya, wanita yang menderita kanker payudara dengan sel kanker yang mengekspresikan protein HER2 dapat diberikan Herceptin. Herceptin merupakan obat pertama yang disetujui untuk digunakan pada pasien kanker payudara dengan tes diagnostik yang cocok, yaitu pasien yang mempunyai ekspresi protein HER2, yang merupakan target bagi obat tersebut untuk dapat bekerja.

Ada beberapa teknologi yang sangat revolusioner yang di pakai dibidang bioteknologi kedokteran dan akan semakin berkembang pada era RI keempat:

1. *Clustered regularly interspaced short palindromic repeat (CRISPR) / CRISPR-associated protein (Cas) 9 system*. Pengembangan cara yang efisien dan dapat diandalkan untuk membuat perubahan yang ditargetkan pada genom sel-sel hidup secara tepat adalah tujuan lama bagi para peneliti biomedis. CRISPR / *Cas9 system* telah berkembang pesat hanya dalam waktu yang sangat singkat dan sudah digunakan untuk berbagai gen target yang penting dalam berbagai macam sel dan organisme, termasuk manusia, bakteri, ikan zebra, cacing *C. elegans*, tanaman, *Xenopus tropicalis*, ragi, lalat *Drosophila*, monyet, kelinci, babi, tikus serta mencit. Beberapa peneliti telah menggunakan metode ini untuk membuat *point mutation* (penghapusan atau sisipan) dalam gen target tertentu, melalui gRNA tunggal. Suatu perkembangan yang menarik baru-baru ini adalah penggunaan versi dCas9 dari sistem CRISPR / *Cas9* dalam menargetkan domain protein untuk regulasi transkripsi, modifikasi epigenetik, dan visualisasi mikroskopik dari lokus genom tertentu. Alat pengedit dan penarget genom ini telah sangat meningkatkan kemampuan kita untuk mengeksplorasi patogenesis penyakit dan memperbaiki mutasi penyakit serta fenotipe. Dengan panduan singkat RNA, *Cas9* dapat tepat diarahkan ke target area DNA tertentu, dan berfungsi sebagai enzim endonuklease yang efisien untuk menghasilkan pemotongan pada DNA untai ganda. Dalam kurun waktu 20 tahun terakhir, CRISPR telah berkembang dari alat ‘pengurut DNA dengan fungsi biologis yang tidak diketahui’ menjadi ‘pengedit genom’ yang sangat menjanjikan dan telah berhasil digunakan dalam percobaan yang menggunakan berbagai sel dan organisme. Teknologi pengedit genom ini juga dapat diterapkan untuk biologi sintesis, skrining genom fungsional, modulasi transkripsi, dan terapi gen.

2. Metoda komputasi dalam pencarian obat baru. Pencarian obat dengan bantuan alat komputasi *in silico* telah memainkan peran utama dalam pengembangan molekul kecil lebih dari tiga dekade. Pencarian obat baru cara ini adalah strategi yang sangat efektif untuk mempercepat dan menghemat penemuan dan pengembangan suatu obat baru. Oleh karena terjadi peningkatan besar dalam ketersediaan informasi makromolekul biologis dan molekul kecil, penerapan komputasi penemuan obat telah diperluas dan telah diterapkan pada setiap tahap dalam alur kerja penemuan dan pengembangan obat. Termasuk di antaranya: Identifikasi dan validasi target obat, pencarian dan optimalisasi calon obat, serta tes-tes praklinis. Selama dekade terakhir, metode komputasi penemuan obat seperti *docking* molekuler, pemodelan dan pemetaan *pharmafore*, desain *de novo*, perhitungan kemiripan molekuler dan penapisan virtual berbasis urutan protein telah sangat meningkat. Banyaknya pekerjaan yang masih harus dilakukan dalam menemukan molekul yang cocok untuk dikembangkan sebagai obat baru dari berbagai kemungkinan senyawa yang tersedia secara teoritis membutuhkan teknologi komputasi *in silico* yang sangat canggih. Tantangan ini dijawab dengan menggunakan program *in silico* yang lebih canggih dan komputer yang sangat mumpuni yang mendasari proses *high throughput screening*. Sekitar 90% dari senyawa yang ditapis dengan menggunakan teknologi *in silico* ini berpotensi gagal di tahap terakhir proses penapisan. Dengan demikian, apabila penapisan dilakukan secara efisien maka molekul yang mempunyai efek toksik akan dapat disingkirkan lebih dini, sehingga keseluruhan proyek riset dapat menghemat waktu, uang dan tenaga. Ruang kimia adalah himpunan semua senyawa yang berpotensi menjadi obat (*druggable*). Dibutuhkan lebih dari jumlah atom di alam semesta untuk membangun senyawa-senyawa tersebut. Walaupun berbagai sistem pada area biologi telah dieksplorasi dan digunakan untuk mencari protein-protein baru yang bersifat farmakologis, namun pekerjaan riset ini masih akan terus berlangsung bertahun-tahun ke depan karena masih banyak protein yang harus ditemukan untuk mengobati penyakit-penyakit kronis. Tambahan lagi, mencari obat sintetik maupun biologis yang dapat secara akurat dan tepat berikatan dengan target biologis, dalam ruang yang juga relevan secara biologis, seperti analogi “mencari jarum di tumpukan jerami.” Ada banyak tantangan bagi molekul obat untuk menembus berbagai hambatan biologis agar dapat berikatan secara efektif dengan target, bahkan pada konsentrasi rendah. Seringkali, adanya reaksi *off-target* dari suatu molekul dapat menimbulkan efek toksik pada organisme, sekalipun potensi obat tersebut secara farmakologis cukup tinggi. Toksisitas adalah masalah utama dalam pengembangan suatu obat, dan seringkali toksisitas baru terdeteksi belakangan dalam tahap pengembangan.
3. Mikrobiota usus sebagai target terapi. Keterlibatan langsung dari mikrobiota usus dalam menjaga kesehatan dan timbulnya penyakit tertentu pada manusia menunjukkan bahwa perubahan komposisi mikroba komensal melalui kombinasi

antibiotik, probiotik dan prebiotik dapat menjadi pendekatan terapi baru. Suatu perspektif 'sistem' dibutuhkan untuk membantu memahami interaksi kompleks bakteri dan sel "host", serta hubungan mereka secara patofisiologis fenotip sehingga perubahan dalam komposisi mikrobiota usus di status penyakit dapat dilakukan. Saluran gastrointestinal manusia adalah rumah bagi konsorsium kompleks triliunan mikroba (sekitar 1×10^{13} to 1×10^{14}), ribuan filotipe bakteri, serta metanogen *archaea* yang menggunakan hidrogen sebagai energi, yang menjelajah sepanjang usus dengan jumlah genom kolektif (disebut sebagai mikrobiom) yang berisi setidaknya 100 kali lebih banyak gen dari genom kita sendiri. Walaupun sebagian besar belum diselidiki dan masih banyak yang harus dipelajari, mikrobiota usus kita memainkan peran yang rumit dan penting untuk kesehatan kita. Munculnya teknologi 'omics', seperti metagenomik dan metabonomik, dapat diterapkan untuk mempelajari ekologi usus mikroba pada tingkat molekuler. Data-data ini akan menghasilkan wawasan baru sekaligus peluang untuk mengungkapkan fungsi fisiologis dari mikrobiota usus untuk kesehatan manusia. Strategi terapi masa depan untuk berbagai penyakit yang makin kompleks akan memanfaatkan mikrobiota usus dalam pengobatan pasien. Mikrobioma manusia mungkin memiliki banyak target potensial, dengan jumlah lebih dari 3.000 target pada genom manusia. Kombinasi antibiotika, probiotik dan prebiotik dapat digunakan sebagai rejimen terapi bertarget dalam mikrobiota usus untuk mengatur mikrobioma dan, akibatnya, memulihkan homeostasis ekologi usus dari *host*. Pendekatan terapi tersebut dapat dimonitor dan dievaluasi dengan menggunakan *platform* teknologi 'omics' metagenomik dan metabolomik seperti yang sudah disebutkan sebelumnya, dengan menangkap variasi biokimia holistik dan dinamis yang terkait dengan kondisi patofisiologi dari *host*. Integrasi data metagenomik dan metabonomik akan menghasilkan data farmakologi dan klinis yang dapat menjadi dasar pengembangan alat diagnostik dan prognostik yang komprehensif mengenai penyakit kompleks.

4. Biologi sistem dan kesehatan masa depan. Pandangan kontemporer penyakit manusia yang didasarkan pada korelasi sederhana antara sindrom klinis dan analisa patologis dimulai dari akhir abad ke-19. Meskipun pendekatan untuk diagnosis penyakit, prognosis, dan pengobatan ini memang baik bagi dunia kedokteran dan sudah dipakai berpuluh-puluh tahun, namun cara ini belum sepenuhnya sempurna dan mempunyai kekurangan serius untuk era modern kedokteran genomik karena cara ini adalah derivatif berasal dari prinsip-prinsip eksperimenasi dan analisa secara reduksionis. Ada suatu cara baru yang lebih menjanjikan untuk melihat pengobatan dari sisi holistik. Munculah era baru biologi sistem, yang dapat secara holistik mengkuantifikasi perubahan sistem pada manusia. Hal ini dapat diterapkan pada dunia kedokteran untuk menegakkan diagnosis, mendefinisikan predileksi penyakit, dan mengembangkan strategi pengobatan secara individual (pribadi) berdasarkan patobiologi molekuler modern dan seperangkat lengkap data genom

lengkap yang tersedia untuk populasi dan individu. Dengan cara ini, patobiologi sistem menawarkan janji untuk mendefinisikan bidang kedokteran dan penanganan terhadap penyakit. Biologi sistem merupakan cara baru yang mengaplikasikan model komputasi dan matematika pada sistem biologis yang kompleks. Dalam hal ini digunakan pendekatan rekayasa teknik pada riset biologi ilmiah. Oleh karena itu, biologi sistem adalah area pembelajaran yang interdisipliner berbasis biologi yang mempelajari interaksi kompleks dalam sistem biologis menggunakan pendekatan secara holistik (keseluruhan) daripada secara reduksionisme yang selama ini selalu dipakai. Pemakaian sistem holistik ini dimulai tahun 2000, di mana salah satu proyek besar yang sudah dilakukan adalah proyek *sequencing* genom manusia yang merupakan proyek kolaboratif dalam bidang genetika. Salah satu tujuan dari biologi sistem adalah mencari model yang memberikan pengertian tentang bagaimana sel dan jaringan berinteraksi satu sama lain, sehingga suatu organisme dapat berfungsi sebagai suatu sistem. Interaksi ini berhubungan dengan jaringan metabolik atau jaringan sinyal sel. Hal ini memungkinkan para ilmuwan di masa depan mengerti aplikasi patobiologi sistem pada dunia kedokteran. Keuntungan menggunakan pendekatan holistik berbasis jaringan adalah bahwa kita dapat mengkarakterisasi berbagai penyakit tanpa mengikuti prinsip-prinsip sistem reduksi semi empiris, namun menggunakan suatu sistem yang berdasarkan interaksi molekuler antar sel dan jaringan serta organ. Di masa depan, pengobatan yang didapatkan dengan biologi sistem ini akan membawa revolusi baru pada praktek kedokteran.

Kesimpulan

Revolusi Industri Keempat dibangun di atas Revolusi Industri Ketiga, yang juga dikenal sebagai Revolusi Digital, yang ditandai oleh proliferasi komputer dan otomatisasi pencatatan di semua bidang. Otomatisasi di semua bidang dan konektivitas adalah tanda-tanda yang nyata dari RI keempat. Salah satu petanda unik dan khusus dari RI keempat adalah terjadinya aplikasi *artificial intelligence* (AI). Transformasi pada RI keempat ini berbeda dari pendahulunya dalam beberapa aspek. Pertama, inovasi dapat dikembangkan dan disebarakan lebih cepat dari sebelumnya. Kedua, adanya penurunan biaya produksi marginal secara signifikan dan munculnya *platform* yang menggabungkan beberapa aktivitas konsentrasi di beberapa sektor dan meningkatkan agregat hasil. Ketiga, revolusi ini terjadi pada tingkat global dan akan mempengaruhi, serta dibentuk oleh, hampir semua negara. Akibatnya, revolusi industri keempat ini akan berdampak sangat sistemik di banyak tempat. Salah satu bidang yang paling banyak terdampak oleh RI keempat adalah bidang kesehatan dan bioteknologi. Bioteknologi adalah dasar dalam hampir semua proses bioterapi farmasi dalam era RI keempat. Teknologi ini banyak diterapkan untuk memanipulasi berbagai bahan biologis yang dapat dipakai sebagai terapi untuk berbagai kondisi dan jenis penyakit,

terutama yang bersifat mematikan. Beberapa teknologi yang akan berkembang dan digunakan untuk penemuan-penemuan baru adalah CRISPR, metoda komputasi dalam pencarian obat baru, penemuan target obat lewat mikrobiota usus, serta biologi sistem. Kesemuanya akan memberikan peluang dikembangkannya obat-obat baru yang dapat mengurangi angka kematian dan sekaligus meningkatkan kualitas hidup manusia.

Referensi

1. Cognizant. Informed Manufacturing: The Next Industrial Revolution. <http://www.cognizant.com/InsightsWhitepapers/Informed-Manufacturing-The-Next-Industrial-Revolution.pdf>.
2. Davis, N. 5 ways of understanding the Fourth Industrial Revolution. November 16, 2015. <http://www.weforum.org/agenda/2015/11/5-ways-of-understanding-the-fourth-industrial-revolution>.
3. Economist Intelligence Unit. From transplants to implants. December 11, 2015. <http://www.eiuperspectives.economist.com/healthcare/transplants-implants>.
4. Kompas. WEF: Tahun 2020, Lima Juta Pekerjaan Bisa Menghilang akibat Teknologi. Selasa, 19 Januari 2016. <http://bisniskeuangan.kompas.com/read/2016/01/19/105938126/WEF.Tahun.2020.Lima.Juta.Pekerjaan.Bisa.Menghilang.akibat.Teknologi>.
5. Kompas. Penguasaan Teknologi Tentukan Indonesia. 22 Januari 2016. <http://print.kompas.com/baca/2016/01/22/Penguasaan-Teknologi-Tentukan-Indonesia>.
6. Peng, R., Lin, G., Li, J. Potential Pitfalls of CRISPR/Cas9-mediated Genome Editing. *FEBS J.* 2015 Nov 4. doi: 10.1111/febs.13586.
7. Robbins, R. The Fourth Industrial Revolution is Still About People and Trust. January 19, 2016. <http://blogs.cisco.com/news/the-fourth-industrial-revolution-is-still-about-people-and-trust>.
8. Sander, J.D. and Joung, J.K. CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. 2014. *Nature Biotechnology* 32:347–355.
9. Schlein, L. Pendiri WEF: Dunia Tak Siap Hadapi Revolusi Industri Ke-4. *Voice of America* 9 Februari 2016. <http://www.voaindonesia.com/content/pendiri-wef-dunia-tak-siap-hadapi-revolusi-industri-keempat/3144637.html>.
10. Schwab, K. The Fourth Industrial Revolution, What It Means and How to Respond. December 12, 2015. <https://www.foreignaffairs.com/articles/2015-12-12/fourth-industrial-revolution>.
11. Schwab, K. Shaping the Fourth Industrial Revolution. January 11, 2016. <https://www.project-syndicate.org/commentary/fourth-industrial-revolution-human-development-by-klaus-schwab-2016-01>.

12. Sliwoski, G., Kothiwale, S., Meiler, J. Lowe, E.W. Computational Methods in Drug Discovery. 2014. Pharmacol. Rev. 66:334–395. <http://dx.doi.org/10.1124/pr.112.007336>.
13. Swabey, P. Healthcare to benefit most from the Fourth Industrial Revolution, executives predict. January 21, 2016. <http://www.eiuperspectives.economist.com/technology-innovation/healthcare-benefit-most-fourth-industrial-revolution-executives-predict>.
14. UBS. Extreme automation and connectivity: The global, regional, and investment implications of the Fourth Industrial Revolution. January 2016. https://www.static-ubs.com/global/en/about_ubs/follow_ubs/highlights/davos-2016/_jcr_content/par/columncontrol/col1/actionbutton.1402140804.file/bGluay9wYXRoPS9jb250ZW50L2RhbsS91YnMvZ2xvYmFsL2Fib3V0X3Vicy9mb2xsb3ctdWJzL3dlZi13aGl0ZS1wYXBldi0yMDE2LnBkZg==/wef-white-paper-2016.pdf.