

GENETIKA

Penulis :

- Handayani
- Maesaroh
- Qurrota Ayun
- Muhammad Rifqi Hariri
- Reisky Megawati Tammu
- Anita Tamu Ina
- Anita
- Angga Aditya Permana
- Analekta Tiara Perdana



GENETIKA

**Handayani
Maesaroh
Qurrota Ayun
Muhammad Rifqi Hariri
Reisky Megawati Tammu
Anita Tamu Ina
Anita
Angga Aditya Permana
Analekta Tiara Perdana**



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

GENETIKA

Penulis :

Handayani
Maesaroh
Qurrota Ayun
Muhammad Rifqi Hariri
Reisky Megawati Tammu
Anita Tamu Ina
Anita
Angga Aditya Permana
Analekta Tiara Perdana

ISBN : 978-623-198-195-0

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.

Penyunting : Tri Putri Wahyuni, S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tengah
Padang Sumatera Barat
Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id
Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, April 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Genetika ini.

Buku Ini Membahas Hukum Mendel 1, dan 2 serta penerapannya dalam analisis genetika, Reproduksi seksual dan aseksual serta pengaruhnya terhadap pewarisan sifat, Struktur, variasi kromosom dan kelainan Kromosom, Replikasi DNA, DNA ekstrakromosomal (DNA plasmid, DNA mitokondria, DNA kloroplas) and Cytoplasmic inheritance, Kode genetic, Transkripsi, Translasi dalam ekspresi gen, Mutasi dan repair DNA, Linkage dan rekombinasi serta implikasinya terhadap jarak gen, Pemetaan kromosom, analisis peta gen berdasarkan data linkage dan rekombinasi.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, April 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB 1 HUKUM MENDEL 1 DAN 2 DAN PENERAPAN DALAM ANALISA GENETIKA	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Genetika Mendel	3
1.3 Hukum pewarisan Mendel	4
DAFTAR PUSTAKA.....	15
BAB 2 REPRODUKSI SEKSUAL DAN ASEKSUAL SERTA PENGARUHNYA TERHADAP PEWARISAN SIFAT	17
2.1 Reproduksi aseksual.....	17
2.2 Reproduksi Seksual.....	20
2.3 Pewarisan Sifat	21
2.4 Sumber Variasi.....	21
2.5 Kromosom Seks.....	22
2.6 Uji Pengetahuan.	23
DAFTAR PUSTAKA.....	34
BAB 3 STRUKTUR, VARIASI KROMOSOM DAN KELAINAN KROMOSOM	37
3.1 Pendahuluan.....	37
3.2 Struktur Kromosom.....	37
3.2.1 Bagian kromosom.....	38
3.2.2 Bentuk kromosom	40
3.2.3 Jumlah kromosom	41
3.3 Variasi Kromosom.....	42
3.3.1 Variasi jumlah kromosom	42
3.3.2 Variasi dalam ukuran kromosom	44
3.3.3 Variasi dalam susunan segmen kromosom	44
3.3.4 Variasi dalam jumlah segmen kromosom	46

3.3.5 Variasi dalam morfologi kromosom	48
3.4 Kelainan Kromosom.....	49
3.4.1 Trisomi Autosom.....	49
3.4.2 Trisomi pada kromosom seks	50
DAFTAR PUSTAKA.....	52
BAB 4 REPLIKASI DNA.....	55
4.1 Pendahuluan	55
4.2 Enzim-enzim Replikasi DNA.....	56
4.3 Persiapan Replikasi DNA	57
4.3.1 Pembentukan Garpu Replikasi	58
4.4 Tahapan Replikasi DNA.....	60
4.4.1 Penempelan Primer.....	61
4.4.2 Pemanjangan Untai DNA	62
4.4.3 Terminasi Replikasi DNA	63
DAFTAR PUSTAKA.....	65
BAB 5 DNA EKSTRAKROMOSOMAL (DNA PLASMID, DNA MITOKONDRIA, DNA KLOROPLAS) DAN PEWARISAN SITOPLAMIK.....	67
5.1 DNA Ekstrakromosomal.....	67
5.1.2 DNA Plasmid	70
5.1.2 DNA Mitokondria	73
5.1.3 DNA Kloroplas	78
5.2 Pewarisan Sitoplasmik.....	79
DAFTAR PUSTAKA.....	83
BAB 6 KODE GENETIK, TRANSKRIPSI, DAN TRANSLASI DALAM EKSPRESI GEN.....	85
6.1 Kode Genetik.....	85
6.2 Transkripsi	88
6.3 Translasi	92
DAFTAR PUSTAKA.....	100
BAB 7 MUTASI DAN DNA REPAIR	101
7.1 Pendahuluan	101
7.2 Penyebab Mutasi	102
7.3 Jenis Mutasi	104

7.4 Sistem Perbaikan DNA (<i>DNA Repair System</i>).....	114
7.5 Rangkuman Materi.....	120
DAFTAR PUSTAKA.....	122
BAB 8 LINKAGE DAN REKOMBINASI SERTA	
IMPLIKASINYA TERHADAP JARAK GEN.....	125
8.1 Linkage.....	125
8.1.1 <i>Linkage Disequilibrium</i>	126
8.1.2 <i>Linkage Groups</i>	127
8.1.3 <i>Gene Linkage</i>	128
8.2 Rekombinasi	128
8.2.1 Jenis dan Contoh Rekombinasi	131
8.2.2 <i>Recombination Mapping</i>	133
8.3 Jarak Genetik	134
DAFTAR PUSTAKA.....	138
BAB 9 PEMETAAN KROMOSOM, ANALISIS PETA	
GEN BERDASARKAN DATA LINKAGE DAN	
REKOMBINASI	139
9.1 Abnormalitas Kromosom	139
9.1.1 Penyimpangan Kromosom Numerik.....	140
9.1.2 Penyimpangan Kromosom Struktural.....	140
9.2 Peta Kromosom	141
9.2.1 Peta Hibrid Sel Somatik.....	142
9.2.2 Peta Keterkaitan.....	143
9.2.3 Peta Hibrid Radiasi.....	145
9.2.4 Peta Sidik Jari	146
9.3 Analisis Peta Gen.....	147
DAFTAR PUSTAKA.....	151
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. (Hasil persilangan monohibrid)	8
Gambar 1.2. Gamet masing- masing Individu	8
Gambar 1.3. Gamet masing- masing Individu	9
Gambar 1.4. Hasil persilangan individu AABB dengan AaBb.....	10
Gambar 1.5. Ilustrasi persilangan carrier dengan carrier.....	13
Gambar 3.1. Bentuk kromosom dan posisi sentromer ..	43
Gambar 3.2. Jumlah kromosom Euploidi.....	45
Gambar 3.3. Variasi dalam susunan segmen kromosom : (a) translokasi, (b) inversi	48
Gambar 3.4. Variasi dalam jumlah segmen kromosom ; (a) duplikasi, (b) delesi	50
Gambar 3.5. Translokasi Robertsonian.....	51
Gambar 4.1. Fungsi skematis Enzim yang berperan dalam Replikasi DNA.....	59
Gambar 4.2. Replikasi DNA semikonservatif	60
Gambar 4.3. Pasangan basa standar nukleotida	61
Gambar 4.4 : Model garpu replikasi yang menunjukkan sintesis untai <i>leading</i> dan <i>lagging</i>	62
Gambar 4.5. Perakitan primer RNA-DNA yang dimediasi pol α / primase selama replikasi DNA	63
Gambar 4.6. Pemanjangan untai DNA yang direplikasi oleh DNA polimerase.....	64
Gambar 5.1. Struktur sel bakteri.....	70
Gambar 5.2. Struktur sel hewan	72
Gambar 5.3. Kromosom dan plasmid pada bakteri	73
Gambar 5.4. Plasmid bakteri <i>E. Coli</i>	74
Gambar 5.5. Struktur mitokondria.....	76

Gambar 5.6. DNA mitokondria dari katak <i>Xenopus laevis</i>	77
Gambar 5.7. Produk gen yang diangkut dari sitoplasma ke mitokondria	77
Gambar 5.8. Pemetaan genetik DNA mitokondria pada manusia	79
Gambar 5.9. DNA kloroplas dari tanaman selada	81
Gambar 5.10. Pola pewarisan maternal pada bunga <i>Mirabilis jalapa</i>	83
Gambar 6.1. Struktur DNA	88
Gambar 6.2. Kamus Kode Genetik	90
Gambar 6.3. Tahapan Proses Transkripsi	91
Gambar 6.4. Tahapan Inisiasi Transkripsi	93
Gambar 6.5. Tahapan Elongasi Transkripsi	94
Gambar 6.6. Tahapan Proses Translasi.....	95
Gambar 6.7. Tahapan Inisiasi Translasi.....	97
Gambar 6.8. Tahapan Elongasi Translasi.....	99
Gambar 6.9. Tahapan Terminasi Translasi.....	101
Gambar 7.1. Mutasi salah arti (<i>missens mutation</i>) menyebabkan substitusi asam amino	108
Gambar 7.2. Mutasi diam (<i>silent mutation</i>).....	108
Gambar 7.3. Mutasi tanpa arti (<i>nonsense mutation</i>).....	108
Gambar 7.4. Frameshift mutation	109
Gambar 7.5. Mutasi Kromosom.....	111
Gambar 7.6. Sindrom Klinefelter	112
Gambar 7.7. Sindrom Jacobs	113
Gambar 7.9. Sindrom Patau.....	115
Gambar 7.10. Sindrom Edward.....	116
Gambar 8.1. <i>fluorescent in situ hybridization</i> (FISH)	129
Gambar 8.2. Jenis rekombinasi alami	135
Gambar 8.3. Fungsi pemetaan	136
Gambar 9.1. Pemetaan Gen.....	152
Gambar 9.2. <i>Testcross</i>	152
Gambar 9.3. Fraksi Rekombinan	152

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Pengelompokkan Makhluk Hidup Berdasarkan Cara Reproduksi.....	25
Tabel 2.2. Makhluk Hidup yang Bereproduksi Secara Seksual	27
Tabel 2.3. Makhluk Hidup yang Bereproduksi secara Aseksual	32
Tabel 2.4. Mahkluk Hidup yang Bereproduksi secara Seksual dan Aseksual.....	34
Tabel 5.1. Ukuran DNA mitokondria pada beberapa organisme.....	79

BAB 1

HUKUM MENDEL 1 DAN 2 DAN PENERAPAN DALAM ANALISA GENETIKA

Oleh Handayani

1.1 Pendahuluan

Genetika merupakan cabang ilmu dari biologi yang menjelaskan persamaan dan perbedaan sifat yang diturunkan pada makhluk hidup. Selain itu, genetika juga mencoba menjawab pertanyaan yang berhubungan dengan apa yang diturunkan atau diwariskan dari induk kepada turunannya, bagaimana mekanisme materi genetika itu diturunkan, dan bagaimana peran materi genetika. Genetika merupakan salah satu cabang ilmu biologi yang mempelajari pewarisan sifat pada makhluk hidup. Kata genetika sendiri pertama kali diperkenalkan oleh William Bateson sebagai cabang baru dalam ilmu Biologi. Ilmu genetika telah lama diterapkan oleh nenek moyang kita melalui proses seleksi buatan. Nenek moyang kita mendomestifikasi tumbuhan dan hewan liar dan kemudian melakukan persilangan untuk memperoleh hewan atau tumbuhan dengan sifat yang diinginkan. Jagung merupakan salah satu contoh hasil penerapan ilmu genetika di masa lampau (Artadana & Savitri, 2018). Pengungkapan saintifik genetika oleh G.J. Mendel melalui eksperimennya dengan mengamati keturunan tanaman hasil persilangan kacang ercis (*Pis urn sativurn L.*), telah menandai babak baru genetika sebagai cabang ilmu baru pada perkembangan awal biologi. Istilah genetik kemudian mulai diperkenalkan oleh

William Bateson pada tahun 1905. Genetika klasik tersebut memainkan peran penting dalam mengubah alur ilmu dasar biologi ke arah kajian molekuler (Daryono, 2019).

Konsep Genetika berkembang dari ilmu yang membahas tentang bagaimana sifat diturunkan menjadi lebih luas lagi yakni ilmu yang mempelajari tentang materi genetik. Secara luas genetika membahas: 1) struktur materi genetik, meliputi: gen, kromosom, DNA, RNA, plasmid, episom, dan elemen tranposabel, 2) reproduksi materi genetik, meliputi: reproduksi sel, replikasi DNA, reverse transcription, rolling circle replication, cytoplasmic inheritance, dan Mendelian inheritance, 3) kerja materi genetik, meliputi: ruang lingkup materi genetik, transkripsi, modifikasi pasca transkripsi, kode genetik, translasi, konsep one gene one enzyme, interaksi kerja gen, kontrol kerja gen pada prokariotik, kontrol kerja gen pada eukariotik, kontrol genetik terhadap respon imun, kontrol genetik terhadap pembelahan sel, ekspresi kelamin, perubahan materi genetik, 4) perubahan materi genetik, meliputi: mutasi, dan rekombinasi, 5) genetika dalam populasi, dan 6) perekayasa materi genetik (Nusantari, 2014).

Pewarisan suatu sifat diawali oleh tahap pembagian materi genetik. Proses pembagian materi genetik melalui pembagian kromosom melibatkan pembelahan meiosis yang terjadi pada gametogenesis. Gametogenesis terjadi sebagai tahapan awal dalam membagi kromosom dan meneruskannya ke keturunan berikutnya untuk tujuan utama menjamin kelestarian makhluk hidup di muka bumi. Seluruh proses rangkaian pewarisan sifat menjadi jelas sejak Mendel mengemukakan hasil penelitiannya melalui Hukum Mendel I dan Hukum Mendel II (Arsal, 2018).

1.2 Sejarah Genetika Mendel

Johan Gregor Mendel merupakan ilmuwan pertama yang tertarik mempelajari ilmu genetika dan menerapkan metode ilmiah Morgan, Ilmuwan telah mengetahui bahwa faktor penurunan sifat atau yang dikenal dengan gen terdapat pada kromosom, setiap kromosom terdiri dari beberapa gen, dan hasil dari pewarisan dua sifat yang berbeda tergantung pada letak gen pada kromosom; terletak pada dua kromosom berbeda, atau pada satu kromosom yang sama. Namun belum ada ilmuwan yang tahu molekul apakah dalam kromosom yang menentukan sifat manusia atau apakah wujud dari suatu gen (Artadana & Savitri, 2018).

Gregor Johan Mendel lahir 200 tahun yang lalu dan disebut sebagai "bapak genetika" karena G.J. Mendel adalah orang pertama yang memahami bahwa hereditas bekerja melalui pewarisan yang saat ini di kenal sebagai gen (McLysaght, 2022). Gregor Johan Mendel (1822–1884) berasal dari Heinzendorf bei OdrauBrno (Austria-Hongaria), dengan terobosan pada tanaman kacang polong. Pada abad ke-20 genetika telah ditetapkan sebagai disiplin ilmu dalam biologi dan karya Mendel akhirnya mulai tersebar luas dan mendapatkan pengakuan (Fairbanks & Rytting, 2001). Trocchio (1991) dan Bishop (1996) bahwa Mendel menghibridisasi 22 varietasnya dalam semua kombinasi yang memungkinkan berlawanan dengan desain eksperimental yang dijelaskan Mendel dan logika yang mendasarinya. Mendel pertama kali menguji setiap sifat secara individual dalam percobaan monohibrid, kemudian selanjutnya gabungan sifat berpasangan dan bertiga untuk menentukan apakah pola pewarisan bersifat independen. eksperimen monohibrid sangat penting untuk desain eksperimen dalam mempelajari pewarisan sifat tertentu tanpa adanya kemungkinan dari sifat lain yang berbeda. Dan

G.J. Mendel mempelajari pola warisan sifat untuk kombinasi dari dua sifat beda atau lebih (Fairbanks & Rytting, 2001).

1.3 Hukum pewarisan Mendel

Hukum pewarisan Mendel adalah hukum yang mengatur pewarisan sifat secara genetik dari satu organisme kepada keturunannya. Hukum ini didapat dari hasil penelitian Gregor Johann Mendel, seorang biarawan Austria. Hukum tersebut terdiri dari dua bagian : 1. Hukum Pertama Mendel (hukum pemisahan atau segregation) Isi dari hukum segregasi : Pada waktu berlangsung pembentukan gamet, setiap pasang gen akan disegregasi ke dalam masing-masing gamet yang terbentuk. 2. Hukum Kedua Mendel (hukum berpasangan secara bebas atau *independent assortment*) Isi dari hukum pasangan bebas : Segregasi suatu pasangan gen tidak bergantung kepada segregasi pasangan gen lainnya, sehingga di dalam gamet-gamet yang terbentuk akan terjadi pemilihan kombinasi gen-gen secara bebas. Hukum Mendel adalah salah satu hukum terpenting dalam perkembangan ilmu genetika di dunia (Cahyono, 2011).

Ada beberapa istilah yang perlu diketahui untuk menjelaskan prinsip-prinsip pewarisan sifat. Pertama, individu yang disilangkan adalah parental atau orang tua (P) dari individu keturunannya. Fillal adalah keturunan atau anak dari parental. F1 adalah fillal generasi pertama, dan F2 adalah fillal generasi ke dua. Setiap parental akan menghasilkan gen yang disebut gamet. Gamet disebut juga dengan istilah sel kelamin. Gamet adalah hasil pembelahan sel pada sebuah individu yang akan bergabung dengan gamet dari individu lain membentuk individu baru. Gamet D dikatakan sebagai alel dominan, sedang gamet d merupakan alel resesif. Gen D dikatakan dominan terhadap gen d, karena ekspresi gen D akan menutupi ekspresi gen d jika keduanya terdapat bersama-sama dalam satu

individu (Dd). Sebaliknya, gen resesif adalah gen yang ekspresinya ditutupi oleh ekspresi gen lainnya. Individu Dd dinamakan individu heterozigot, sedang individu DD dan dd adalah individu homozigot yang masing-masing disebut sebagai individu homozigot dominan dan homozigot resesif. Genotipe adalah susunan genetik yang membentuk suatu sifat tertentu, sedangkan fenotipe adalah sifat-sifat fisik dari individu yang dapat langsung diamati pada individu-individu tersebut, yakni tinggi, pendek, hijau, kuning.

Monohibrid

Persilangan monohibrid adalah persilangan antara satu gen yang mewakili satu sifat. Contoh persilangan monohybrid sebuah tanaman tinggi (DD) dengan tanaman pendek (dd).

P : ♀ Tinggi x Pendek ♂
 DD dd
 Gamet D d
 ↓
 F1 : Tinggi Dd

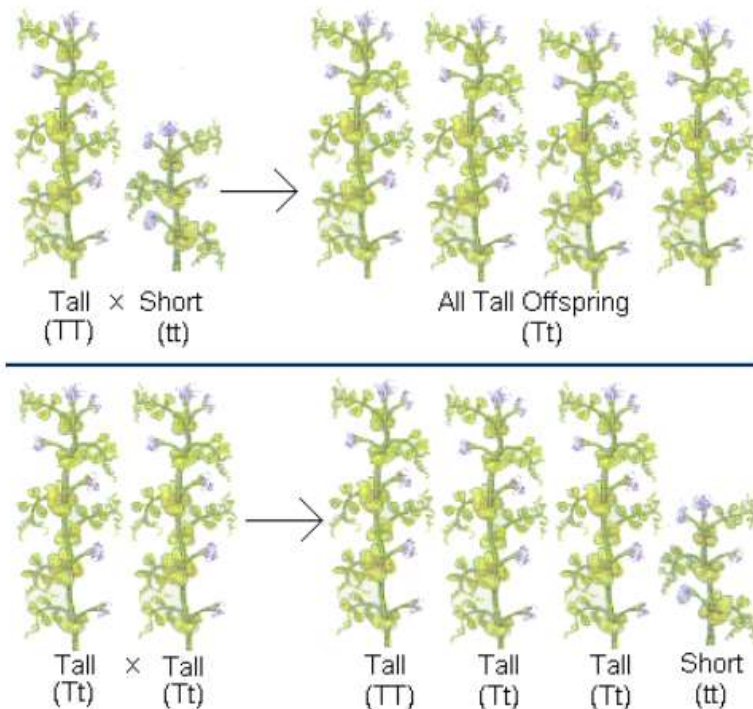
Menyerbuk sendiri (Dd x Dd)

F2:

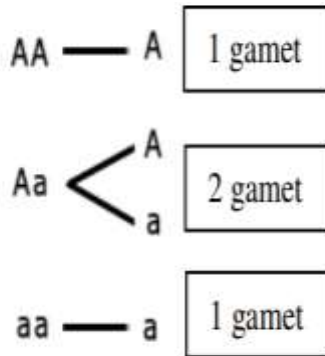
Gamet ♂ Gamet ♀	T	t
T	TT (tinggi)	Tt (tinggi)
t	Tt (tinggi)	tt (pendek)

Tinggi (D-) : pendek (dd) = 3 : 1 DD : Dd : dd = 1 : 2 : 1

Misalkan ada tiga individu yang memiliki gen masing-masing AA, Aa, dan aa. Gamet yang terbentuk dapat dilihat pada (Gambar 1.1).

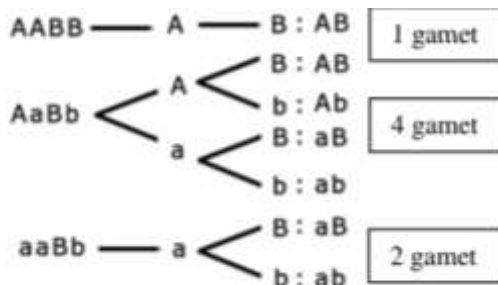


Gambar 1.1. (Hasil persilangan monohibrid) ((Cahyono, 2011))



Gambar 1.2. Gamet masing- masing Individu

Contoh kedua, ada 2 individu yang memiliki gen AABB, AaBb, dan aaBb. Gamet yang terbentuk dapat dilihat pada (Gambar 3).

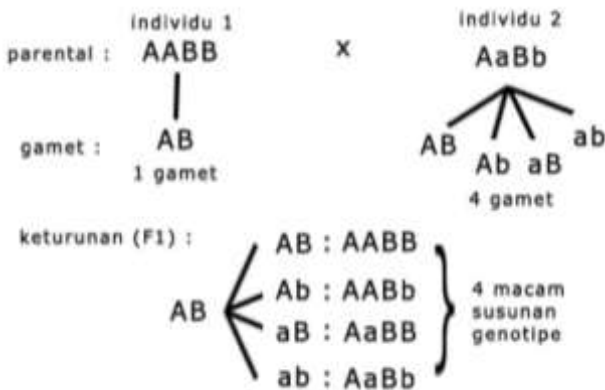


Gambar 1.3. Gamet masing- masing Individu

Dari 2 contoh di atas, dapat dilihat bahwa banyaknya gamet total suatu individu adalah hasil perkalian dari gamet gen pertama dengan gamet gen kedua. Hal tersebut sesuai dengan kaidah perkalian. Karena masing-masing gen hanya memiliki maksimal 2 alel, maka perhitungan gamet dapat dirumuskan menjadi 2^n , dimana n adalah banyaknya pasangan gen yang heterozigot.

Jika terjadi persilangan antara individu, menurut Hukum Kedua Mendel (hukum berpasangan bebas), gamet-

gamet individu pertama akan saling berpasangan dengan gamet dari individu pasangannya. Hal ini menyebabkan banyaknya kombinasi keturunannya adalah jumlah gamet individu pertama dikalikan dengan jumlah gamet individu kedua, sesuai dengan kaidah perkalian. Contoh hasil persilangan antar individu dapat dilihat pada (Gambar 1.4).



Gambar 1.4. Hasil persilangan individu $AABB$ dengan $AaBb$

Contoh Perkawinan marmot jantan berbulu hitam galur murni dengan marmot betina berbulu putih galur murni, dimana bulu hitam dominan terhadap bulu putih. Maka hasil perkawinan marmot adalah.

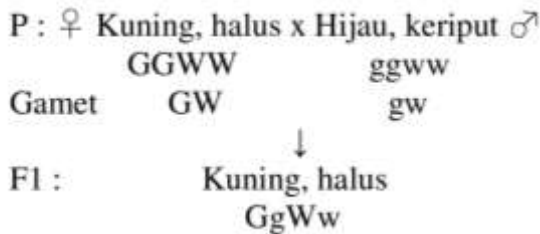
$$\begin{array}{rcl}
 P & : & HH \times hh \\
 & & (\text{hitam}) \quad (\text{putih}) \\
 F_1 & : & Hh \\
 & & (\text{hitam}) \\
 \text{Jika } F_1 \text{ mengadakan perkawinan sesamanya maka } F_2, & & \\
 F_2 & : & Hh \times Hh \\
 & & (\text{hitam}) \quad (\text{hitam}) \\
 \text{Gamet} & : & H, h \quad \text{dan} \quad H, h
 \end{array}$$

Gamet	H	h
H	HH (hitam)	Hh (hitam)
h	Hh (hitam)	hh (putih)

Rasio genotipe F2 : HH : Hh : hh = 1 : 2 : 1 Rasio fenotipe F2 : hitam : putih = 3 : 1` Jadi, hasil perkawinan sesama marmot bulu hitam heterozigot (Hh), menghasilkan marmot bulu hitam 75% dan tikus bulu putih 25%.

Dihybrid

Persilangan dihibrid adalah persilangan antara satu gen yang mewakili satu sifat. Contoh persilangan tanaman berbiji kuning halus (GGWW) dengan tanaman berbiji hijau keriput (ggww) : (GgWw x GgWw)

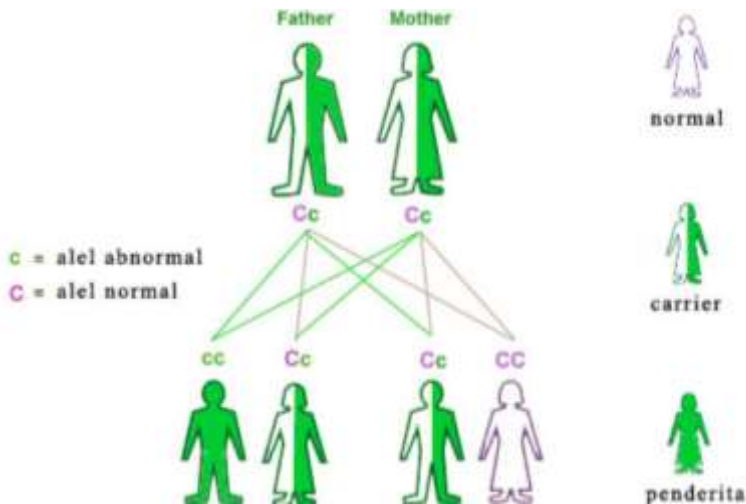


F2 :

Gamet ♂ Gamet ♀	GW	Gw	gW	gw
GW	GGWW (kuning.halus)	GGWw (kuning.halus)	GgWW (kuning.halus)	GgWw (kuning.halus)
Gw	GGWw (kuning.halus)	GGww (kuning.keriput)	GgWw (kuning.halus)	Ggww (kuning.keriput)
gW	GgWW (kuning.halus)	GgWw (kuning.halus)	ggWW (hijau.halus)	ggWw (hijau.halus)
gw	GgWw (kuning.halus)	Ggww (kuning.keriput)	ggWw (hijau.halus)	ggww (hijau.keriput)

Kuning halus (G-W-) : kuningkeriput (G-ww) : hijau halus (ggW-) : hijau keriput (ggww) = 9 : 3 : 3 : 1
 GGWW : GGWw : GGww : GgWW : GgWw : Ggww : ggWW : ggWw : ggww = 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1

Contoh yang sangat nyata dalam kehidupan adalah pada bidang kesehatan, misalnya perhitungan peluang seorang anak mewarisi gen penyakit dari orang tuanya. Misalkan seorang pria carrier alel penyakit (Cc) menikah dengan seorang wanita yang juga carrier penyakit tersebut (Cc). Jika mereka menginginkan 3 orang anak, berapakah kemungkinan ketiga anaknya normal (bukan carrier).



Gambar 1.5. Ilustrasi persilangan carrier dengan carrier (Cahyono, 2011)

Persebaran peluang 3 anak : $(p+q)^3 = (p + q)^3 = p^3 + 3p^2q + 3pq^2 + q^3$ Dari Gambar 5, diketahui bahwa peluang anak normal (CC) adalah 0.25 dan peluang anak abnormal (penderita dan carrier) adalah $1 - 0.25 = 0.75$. Peluang semua anak yang lahir normal adalah : $p^3 = (0.25$

$3 = 0.015625$.

Aplikasi Hukum Mendel

Persilangan merupakan perkawinan antar individu ataupun populasi yang berbeda secara genetik untuk menghasilkan gabungan sifat dari induk ataupun rekombinasi gen-gen pada keturunannya. Persilangan dapat terjadi diantara individu yang berbeda spesies (persilangan interspesifik) maupun antar individu dalam satu spesies (persilangan intraspesifik) yang umumnya dikenal sebagai persilangan antar galur atau antar aksesori.

Generasi keturunan hasil suatu persilangan disebut filial disimbolkan dengan huruf F besar dan angka yang menandakan urutan generasi. Contoh penulisan generasi keturunan yaitu F1 untuk generasi pertama hasil persilangan, F2 untuk generasi kedua hasil persilangan, dan seterusnya. Awalnya tujuan utama dari persilangan ialah menggabungkan dua sifat baik atau unggul dari dua induk dalam satu individu atau populasi. Lebih lanjut dalam kegiatan pemuliaan, persilangan digunakan untuk membuat keragaman genetik pada suatu populasi misalnya jagung dengan harapan akan muncul fenotipe-fenotipe baru yang sifatnya berbeda dari kedua induknya (Alianto & Huda, 2015).

Informasi terkait yang berhubungan dengan pemisahan genetik seperti yang muncul dalam kombinasi monohibrida. Persilangan dapat terjadi pada kelompok organisme utama yang bereproduksi secara seksual (Gardner, 1991). Konsep J.G. Mendel inilah yang dijadikan pijakan dalam beberapa penelitian diantaranya lalat buah (*Drosophila melanogaster*). Terdapat dengan strain N (normal), b (*black*), dan tx (*taxi*). Alasan memakai/ menyilangkan strain N dengan b, karena strain b berada pada kromosom autosom nomor II dimana sifat N atau b bukan pautan kelamin sehingga hasil persilangan untuk keturunan F1 adalah Normal berarti hal ini menunjukkan strain N dominan terhadap b. Hasil persilangan untuk keturunan F2 N dengan b maupun resiproknya adalah 3:1 (N:b), hal ini merupakan rekonstruksi dari Hukum Mendel I (monohibrid) yaitu pemisahan gen secara bebas (Firdauzi, 2014).

Pola pewarisan sifat pada makhluk hidup diketahui sangat beragam. Pola pewarisan Mendel adalah dominan resesif. perbedaan ciri yang ada pada suatu keluarga dan membuat analisis pedigree berdasarkan ciri-ciri yang ada. Hal ini merupakan salah satu cara melihat pola pewarisan sifat pada manusia. Contoh Pewarisan Alel Dominan Autosomal

Pewarisan sifat-sifat autosom (gen terpaut kromosom autosom) adalah pewarisan sifat yang dikendalikan oleh gen yang ada pada kromosom autosom. Ekspresi gen dapat bersifat resesif, dominan, semidominan atau lainnya. Ekspresi gen resesif dapat terwujud bila ada dua salinan gen resesif atau genotip homosigot resesif, Apabila tidak dalam keadaan homosigot resesif maka gen resesif tidak terekspresi tetapi dapat tetap laten selama beberapa generasi. Oleh karena itu setiap manusia bisa menjadi pembawa gen resesif tanpa menyadarinya. Di sisi lain, pewarisan gen autosomal dominan hanya memerlukan satu salinan gen untuk mewujudkan diri dalam seorang manusia. Jika salah satu orangtua memiliki sifat dominan maka ada kemungkinan sifat gen itu muncul di anak-anaknya, Contoh gen autosomal dominan adalah gen yang menghasilkan karakter lesung pipi yakni lekukan alami kecil pada wajah. Hal ini lebih sering terlihat di pipi atau dagu. Lesung pipi bersifat permanen atau muncul hanya sementara pada saat orang berbicara atau tersenyum. Umumnya, lesung pipi hadir atau muncul di kedua pipi, tapi kadang, suatu bentuk yang jarang dari lesung pipi tunggal muncul pada satu pipi. Studi telah menemukan bahwa orang tua yang memiliki lesung pipi melahirkan anak-anak yang memiliki lesung pipi juga. Setiap manusia memiliki sekitar 25.000 gen. Setiap gen bertanggung jawab untuk beberapa aspek atau sifat dalam individu. Lesung pipi adalah sifat dominan yang berarti bahwa gen ini dapat diturunkan hanya dari salah satu orang tua yang memiliki lesung pipi atau kedua-duanya. Dapat juga kedua orang tua tidak memiliki lesung pipi tapi satu atau keduanya mungkin membawa gen lesung pipi (Nusantari, 2014)

Lesung pipi bisa muncul di kedua pipi atau hanya disebelah pipi saja dan biasanya akan terlihat lebih jelas di wajah seseorang ketika seseorang itu tersenyum, berbicara atau tertawa. Fenomena lesung pipi di pengaruhi oleh faktor genetik dan dikendalikan gen dominan. Jika salah satu orang

tua atau kakek neneknya memiliki lesung pipi, maka ada kemungkinan lesung pipi ini akan di turunkan ke generasi berikutnya. Anak-anak yang terlahir dari salah satu orang tua dengan lesung pipi akan memiliki kesempatan sebesar 25-50 persen (Anna, 1985)

DAFTAR PUSTAKA

- Alianto, & Huda, D. N. 2015. Aplikasi Pembelajaran Persilangan Berdasarkan Hukum Mendel. *Jurnal Bangkit Indonesia*, 4(2), 1–9.
<https://journal.sttindonesia.ac.id/index.php/bangkitindonesia/article/view/56>
- Arsal, A. F. 2018. *Arif Memahami Kehidupan*.
- Artadana, I. B. M., & Savitri, W. D. 2018. Dasar-Dasar Genetika Mendel dan Pengembangannya. *Graha Ilmu*, xviii, 1–100.
- Cahyono, F. 2011. Kombinatorial dalam hukum pewarisan mendel. *Kombinator Dalam Hukum Pewarisan Mendel*, 2, 1–6.
- Daryono, B. S. 2019. PERKEMBANGAN DAN APLIKASI GENETIKA DALAM PEMANFAATAN DAN PELESTARIAN KEANEKARAGAMAN GENETIK. *Rapat Terbuka Dewan Guru Besar*.
- Fairbanks, D. J., & Rytting, B. 2001. Mendelian controversies: A botanical and historical review. *American Journal of Botany*, 88(5), 737–752.
<https://doi.org/10.2307/2657027>
- Firdauzi, N. F. 2014. Rasio Perbandingan F1 dan F2 pada Persilangan Starin N x b, dan Strain N x tx serta Resiproknya. *Jurnal Biologi*, 3(2), 197–204.
- McLysaght, A. 2022. The deceptive simplicity of mendelian genetics. *PLoS Biology*, 20(7), 3–5.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001691>
- Zhang, W. 2005. Genetics: Analysis of Genes and Genomes, Sixth Edition. *Neuro-Oncology*, 7(2), 204–205.
<https://doi.org/10.1215/s1152851704200059>

BAB 2

REPRODUKSI SEKSUAL DAN ASEKSUAL SERTA PENGARUHNYA TERHADAP PEWARISAN SIFAT

Oleh Maesaroh

Makhluk hidup menggunakan banyak strategi berbeda untuk menghasilkan keturunan, tetapi sebagian besar strategi termasuk dalam kategori reproduksi seksual, aseksual, maupun keduanya. Reproduksi aseksual menghasilkan keturunan yang secara genetik identik dengan induk tunggal. Sedangkan reproduksi seksual, dua orang tua menyumbangkan informasi genetik untuk menghasilkan keturunan yang unik.

2.1 Reproduksi aseksual

Proses reproduksi yang melibatkan satu induk dan terjadi tanpa fusi gamet disebut reproduksi aseksual. Reproduksi aseksual terjadi langsung dari orang tua tunggal dan melibatkan pembelahan mitosis untuk reproduksi. Karakter genetik keturunannya mirip dengan induknya karena sel induk menghasilkan sel anak yang serupa selama mitosis. Keturunannya akan mewarisi karakter genetik yang sama dengan induknya karena pembelahan mitosis yang mengarah pada pembentukan keturunan baru. Hal ini berarti induk diploid akan menghasilkan organisme diploid secara langsung tanpa persyaratan dari induk lain. Oleh karenanya, karakter genetik yang serupa akan dipertahankan dalam organisme di setiap generasi. Contoh: Tunas dalam ragi, amoeba membelah

diri, perbanyak vegetatif pada tanaman, dan lain-lain. Reproduksi aseksual dikelompokkan menjadi:

1. Pembelahan, proses ini terjadi pada organisme uniseluler. Ini terdiri dari dua jenis:

Pembelahan Biner (*Biner fusion*) Organisme bereproduksi dengan pembelahan biner hanya jika tersedia makanan dan kelembapan dalam jumlah yang cukup. Dalam hal ini, sel induk membelah menjadi dua sel anak, masing-masing berisi nukleus. Amoeba membelah dengan pembelahan biner.

Pembelahan Berganda (*Multiple fusion*) organisme uniseluler bereproduksi dengan pembelahan berganda ketika kondisinya tidak menguntungkan tanpa jumlah makanan, kelembapan, dan suhu yang tepat. Dalam hal ini, organisme membentuk kista di sekelilingnya. Inti membelah, dan setiap inti putri dikelilingi oleh membran. Ketika kondisi kembali baik, kista larut dan inti anak dilepaskan, yang kemudian berkembang menjadi sel individu. *Plasmodium* dan *Entamoeba* menjalani proses ini.

2. Tunas

Tunas merupakan cara aseksual untuk menghasilkan organisme baru. Dalam proses ini, organisme baru berkembang dari sebagian kecil tubuh induknya. Tunas yang terbentuk terlepas untuk berkembang menjadi organisme baru. Organisme yang baru dikembangkan tetap menempel saat tumbuh lebih jauh. Itu dipisahkan dari organisme induk ketika menjadi dewasa dengan meninggalkan jaringan parut. Oleh karena tunas adalah reproduksi aseksual, organisme yang baru berkembang adalah replika dari induknya dan identik secara genetik.

Reproduksi *Hydra* menggunakan sel regeneratif di mana kuncup mengembang sebagai hasil karena pembelahan sel berulang di satu lokasi tertentu. Tunas-tunas ini kemudian berkembang menjadi individu-individu

kecil baru yang ketika benar-benar matang, terlepas dari tubuh induknya. Tunas adalah jenis reproduksi aseksual, yang paling sering dikaitkan pada organisme multiseluler dan uniseluler. Bakteri, ragi, karang, cacing pipih, Ubur-ubur dan anemon laut adalah beberapa spesies yang reproduksi melalui tunas.

3. Perbanyak vegetative dilakukan tanaman baru tumbuh dari fragmen tanaman induk atau struktur reproduksi khusus. Keturunannya adalah klon yang tepat dari tanaman asli dan tidak ada pencampuran DNA. Bentuk perbanyak vegetatif yang umum adalah okulasi, pelapisan, pemotongan, umbi, kultur jaringan, dan lain-lain
4. Regenerasi

Pada organisme seperti Hydra dan Planaria telah diamati bahwa jika mereka dipotong menjadi beberapa bagian, setiap bagian tumbuh menjadi organisme baru. Ini dikenal sebagai regenerasi. Sel-sel khusus berkembang biak dan menghasilkan sejumlah besar sel. Sel-sel yang berkembang biak ini mengalami perubahan dan membentuk sel dan jaringan yang berbeda. Proses berurutan dari perubahan ini dikenal sebagai perkembangan.

5. Pembentukan spora

Selama pembentukan spora, organisme membentuk struktur seperti kenop yang disebut sporangium. Ini terjadi selama kondisi yang tidak menguntungkan dalam pasokan kelembapan dan nutrisi yang tidak memadai. Ketika kondisinya menguntungkan, mereka mulai tumbuh. Sporangia mengandung spora yang berkembang menjadi individu baru. Spora ditutupi oleh dinding tebal yang melindungi spora hingga bersentuhan dengan kelembapan dan mulai tumbuh.

2.2 Reproduksi Seksual

Pada proses reproduksi seksual, terjadi perpaduan gamet jantan dan betina. Gamet diproduksi melalui meiosis dimana terjadi rekombinasi yang menyebabkan variasi karakter genetik. Kedua orang tua diperlukan untuk reproduksi seksual. Oleh karena itu, peleburan dua gamet menyebabkan variasi karakter genetik keturunannya dibandingkan dengan induknya. Reproduksi seksual dan aseksual memiliki kelebihan dan kekurangan — itulah sebabnya beberapa organisme melakukan keduanya!

1. Reproduksi seksual pada Tumbuhan

Angiospermae memiliki organ reproduksi jantan dan betina. Butir serbuk sari menghasilkan gamet jantan yang menyatu dengan sel telur betina. Pembentukan gamet dikenal sebagai gametogenesis. Butir serbuk sari dipindahkan dari antera ke kepala putik bunga. Serbuk sari ini berjalan melalui stilus dan mencapai gamet betina yang ada di ovula. Kedua gamet bergabung bersama dan proses ini dikenal sebagai pembuahan. Zigot terbentuk yang diubah menjadi embrio. Ini menimbulkan benih baru yang secara bertahap berubah menjadi buah.

2. Reproduksi Seksual pada Manusia

Testis pada pria dan ovarium pada wanita bertanggung jawab untuk produksi sperma pada pria dan sel telur pada wanita. Sperma menyatu dengan sel telur selama pembuahan, yang menghasilkan pembentukan zigot dan tertanam di dinding rahim. Selanjutnya membelah dan membentuk embrio. Embrio mulai berkembang dari minggu ke minggu mencari nutrisi dari ibu dengan bantuan plasenta. Seorang individu baru akhirnya terbentuk setelah jangka waktu sembilan bulan.

2.3 Pewarisan Sifat

Secara umum sifat dipengaruhi oleh banyak gen dan lingkungan. Jadi untuk sebagian besar sifat, pola pewarisannya rumit dan tidak dapat diprediksi. Misalnya, ketika organisme yang bereproduksi secara seksual mewarisi alel yang rusak atau "mutasi" yang mengkode protein non-fungsional, salinan kedua seringkali dapat menutupi kerugian tersebut. Jenis interaksi antara alel ini, terutama ketika sifat-sifat dipengaruhi oleh banyak gen, membuat prediksi pewarisan menjadi sulit.

Terdapat sejumlah kecil sifat dipengaruhi oleh satu gen. Ciri-ciri yang dipengaruhi terutama oleh satu gen biasanya memiliki pola pewarisan yang dapat diprediksi. Namun, sebagian besar waktu bahkan menganggap sifat "gen tunggal" dipengaruhi oleh banyak gen, seperti dalam kasus warna mata. Dan seringkali, satu gen dapat memengaruhi banyak sifat. Misalnya, beberapa gen yang terlibat dalam warna mata juga memengaruhi warna rambut dan kulit. Dalam kasus yang jarang terjadi, perubahan urutan DNA dapat menyebabkan penyakit. Pola pewarisan penyakit dapat diprediksi atau tidak dapat diprediksi, tergantung apakah penyakit tersebut dipengaruhi terutama oleh satu gen atau oleh beberapa gen.

2.4 Sumber Variasi

Variasi genetik penting karena ketika kondisi berubah (makanan menjadi langka, lingkungan berubah), beberapa individu dalam suatu populasi akan cenderung memiliki variasi yang memungkinkan mereka untuk bertahan hidup. Mereka yang bereproduksi mewariskan gen mereka ke generasi berikutnya. Variasi membantu spesies bertahan hidup, dan itulah alasan spesies berubah seiring waktu.

Dalam reproduksi aseksual, variasi muncul terutama berasal dari mutasi. Mutasi adalah proses alami yang menghasilkan perubahan permanen dalam urutan DNA.

Namun, mikroba juga memperoleh variasi genetik melalui transformasi, transduksi, dan konjugasi (transfer gen). Mekanisme ini sering berperan ketika kondisinya krisis. Sedangkan pada reproduksi seksual, variasi berasal dari mutasi dan rekombinasi. Mutasi menciptakan versi yang berbeda (atau alel) dari gen yang sama. Alel parental kemudian dikocok—atau digabungkan kembali—selama meiosis. Adanya rekombinasi, reproduksi seksual menghasilkan lebih banyak variasi daripada aseksual.

2.5 Kromosom Seks

Tidaklah akurat untuk mengatakan bahwa setiap orang mewarisi dua salinan dari setiap gen. Pada sebagian besar mamalia, kromosom seks X dan Y menentukan apakah seseorang itu laki-laki atau perempuan. Wanita memiliki dua kromosom X, dan karena itu dua salinan dari setiap gen. Laki-laki, bagaimanapun, memiliki satu kromosom X dan satu Y. Untuk gen yang muncul hanya pada kromosom X atau hanya pada kromosom Y (beberapa memang muncul pada keduanya), laki-laki mewarisi hanya satu salinan.

Makhluk hidup lain juga memiliki kromosom seks. Burung dan reptil memiliki kromosom seks Z dan W. Berbeda dengan X dan Y, jantan memiliki dua kromosom Z, dan betina memiliki satu Z dan satu W. Beberapa serangga dan beberapa mamalia hanya memiliki satu kromosom X. Wanita memiliki dua salinan dan laki-laki memiliki satu. Namun, jenis kelamin tidak selalu ditentukan oleh kromosom. Dengan aligator, buaya, dan sebagian besar kura-kura, ini adalah suhu inkubasi telur. Dan beberapa ikan dapat mengubah jenis kelamin sebagai respons terhadap isyarat dari lingkungan. Penentuan jenis kelamin terjadi dalam berbagai cara.

2.6 Uji Pengetahuan.

Kelompokkanlah makhluk hidup berikut berdasarkan cara reproduksinya (Seksual, Aseksual, atau Keduanya)

Tabel 2.1. Pengelompokkan Makhluk Hidup Berdasarkan Cara Reproduksi

No.	Nama Spesies	Cara Berkembang Biak		
		Seksual	Aseksual	Seksual & Aseksual
1.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Ragi Roti)			
2.	<i>Apis</i> genus (Lebah Madu)			
3.	<i>Onchorhynchus gorbuscha</i> (Ikan Salmon)			
4.	<i>Helianthus</i> (Tanaman Bunga Matahati)			
5.	<i>Salmonella typhimurium</i> (Bakteri penyebab sakit Tifus)			
6.	<i>Lumbricus terrestris</i> (Cacing tanah)			
7.	<i>Ophiactis savignyi</i> (Bintang Ular Laut)			
8.	<i>Amoeba proteus</i>			
9.	<i>Macropus rufus</i> (Kanguru Merah)			
10.	Stroberi kebun (<i>Fragaria × ananassa</i>)			
11.	<i>Rana sphenoccephala</i>			

No.	Nama Spesies	Cara Berkembang Biak		
		Seksual	Aseksual	Seksual & Aseksual
	(Katak)			
12.	<i>Sequoia sempervirens</i> (Redwood Pantai)			
13.	<i>Ursus arctos horribilis</i> (Beruang)			
14.	<i>Haliaeetus leucocephalus</i> (Elang Botak)			
15.	<i>Hippocampus genus</i> (Kuda Laut)			
16.	<i>Aspidoscelis uniparens</i> (Kadal Whiptail)			
17.	<i>Danaus plexippus</i> (Kupu-Kupu)			
18.	<i>Paruractonus mesaensis</i> (Kalajengking)			
19.	<i>Natator depressus</i> (Penyu Punggung Datar)			
20.	<i>Volvox aureus</i> (Volvox)			
21	<i>Carnegiea gigantea</i> (Kaktus Saguaro)			

Berikut merupakan jawaban dan penjelasan dari Uji Pengetahuan.

Tabel 2.2. Makhluk Hidup yang Bereproduksi Secara Seksual

No.	Reproduksi Seksual	Reproduksi Aseksual
1.	Salmon (<i>Onchorhynchus gorbuscha</i>)	Salmon hidup di lautan, tetapi berkembang biak di aliran air tawar. Saat dewasa, mereka bermigrasi ke hulu ke tempat mereka dilahirkan. Banyak yang berenang dalam jarak yang sangat jauh dan hanya salmon terkuat yang bertahan dalam perjalanan tersebut. Betina menggali satu atau lebih lubang sarang di dasar sungai. Saat dia menyimpan telurnya, pejantan menutupinya dengan sperma. Salmon mati segera setelah proses tersebut.
2.	Bunga Matahari (<i>Helianthus</i>)	Bunga matahari bergantung pada serangga untuk bereproduksi. Lebah yang mencari nektar secara tidak sengaja mengambil serbuk sari dan menyebarkannya dari satu bunga ke bunga lainnya. Ketika butiran serbuk sari berisi sperma menyentuh kepala putik, mereka menumbuhkan tabung serbuk sari yang mencapai ovarium. Sperma melakukan perjalanan ke tabung untuk membuahi sel telur. Kepala bunga

No.	Reproduksi Seksual	Reproduksi Aseksual
		matahari berisi ratusan bunga kecil yang masing-masing menghasilkan biji.
3.	Katak Macan Tutul/Leopard Frog (<i>Rana sphenoccephala</i>)	Katak macan tutul berkembang biak di kolam atau sungai. Laki-laki memanggil dengan suaranya untuk menarik perhatian perempuan. Dia kemudian mencengkeram betina dengan erat, memicu pelepasan sel telur dan spermanya. Kecebong kecil muncul tak lama kemudian. Mereka yang bertahan hidup mengalami metamorfosis menjadi katak dewasa yang tinggal di darat.
4.	Elang Botak (<i>Haliaeetus leucocephalus</i>)	Seperti kebanyakan spesies burung, elang botak kawin seumur hidup. Betina bertelur satu hingga tiga telur per tahun. Baik jantan maupun betina mengerami telur, berburu makanan, dan memelihara sarang. Pacaran mereka melibatkan panggilan yang rumit dan tampilan penerbangan, termasuk terjun bebas tandem di mana pasangan mengunci cakar dan berpisah sebelum menyentuh tanah.
5.	Kuda Laut (<i>Hippocampus genus</i>)	Kuda laut merupakan hewan unik di antara ikan: ia kawin seumur hidup dengan pasangan yang sama. Dan sang ayahlah yang

No.	Reproduksi Seksual	Reproduksi Aseksual
		hamil! Betina menyimpan telurnya di kantong jantan. Laki-laki kemudian membawa telur selama 2-4 minggu sampai menetas. Kontraksi otot membantu pejantan melahirkan sekitar seratus bayi kuda laut.
6.	<i>Monarch Butterfly</i> (<i>Danaus plexippus</i>)	Perkawinan kupu-kupu di musim semi, tepat sebelum migrasi ke utara. Setelah mengejar betina ke tanah, jantan menempel padanya dan memindahkan kapsul berisi sperma dan makanan. Dia melakukan perjalanan ke utara lalu bertelur di tanaman <i>milkweed</i> . Daunnya memelihara larva kupu-kupu yang baru menetas.
7.	Beruang <i>Grizzly</i> (<i>Ursus arctos horribilis</i>)	Pasangan beruang <i>grizzly</i> selama awal musim panas. Jantan menyimpan spermanya di dalam betina untuk membuahi sel telurnya. Tapi telur tidak berkembang sampai betina mulai hibernasi. Sang betina akan melahirkan antara satu hingga empat anak. Dia tidak akan bereproduksi lagi sampai anaknya meninggalkan sisinya sekitar tiga tahun kemudian.
8.	Kalajengking Pasir	Kalajengking pasir menari bersama selama beberapa jam.

No.	Reproduksi Seksual	Reproduksi Aseksual
	(<i>Paruractonus mesaensis</i>)	Ketika pejantan menemukan tempat yang baik untuk menyimpan sebungkus sperma, dia meletakkan betina di atasnya. Saat tarian selesai, seekor betina sesekali akan menyengat pasangannya dan menjadikannya makanan berikutnya!
9.	Penyu Punggung Datar (<i>Natator depressus</i>)	Penyu punggung datar hidup di lepas pantai Australia. Setelah kawin di laut, betina kembali ke pantai yang sama tempat dia dilahirkan beberapa dekade sebelumnya. Dia bertelur di malam hari dan menguburnya di pasir, menyembunyikannya dari pemangsa. Dua bulan kemudian, lebih dari 50 bayi penyu muncul dari sarangnya dan menuju lautan.
10.	Cacing tanah (<i>Lumbricus terrestris</i>)	Cacing tanah biasa memiliki bagian reproduksi jantan dan betina. Untuk bereproduksi, dua cacing berkumpul untuk bertukar sperma. Setiap cacing menyimpan telurnya sendiri dan sperma yang disumbangkan ke dalam kepompong lengket yang ditinggalkannya di tanah. Cacing bayi muncul beberapa minggu kemudian.
11.	Kanguru	Kanguru merah bisa melompat

No.	Reproduksi Seksual	Reproduksi Aseksual
	Merah (<i>Macropus rufus</i>)	sejauh 12 kaki dalam sekali lompatan. Saat waktunya kawin, sang pejantan saling bertinju dengan kaki lompatnya yang kuat. Laki-laki yang menang akan menyimpan spermanya pada perempuan, tempat sel telur dibuahi. Setelah sekitar 33 hari, bayi Kangguru yang belum berkembang lahir. Terselip dengan aman di kantong betina itu akan terus tumbuh selama tujuh bulan berikutnya.
12.	Kaktus Saguaro (<i>Carnegiea gigantea</i>)	Saguaro merupakan kaktus mirip pohon yang tumbuh setinggi lebih dari 50 kaki di daerah gurun di Amerika Utara. Bunga kaktus di musim semi dan terutama bergantung pada kelelawar untuk penyerbukan. Bunganya menghasilkan buah berdaging berisi ribuan biji, masing-masing unik secara genetik

Tabel 2.3. Makhluk Hidup yang Bereproduksi secara Aseksual

No.	Spesies	Penjelasan
1.	Amoeba (<i>Amoeba proteus</i>)	Amuba bersel tunggal hidup di kolam dan tanah basah. Untuk mereproduksi, mereka menyalin DNA mereka, kemudian sel menyempit di tengah dan mencubit. Kedua amuba adalah salinan persis satu sama lain. Ketika kondisinya tepat, amuba membelah setiap 48 jam.
2.	Ragi Roti (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	Ragi roti merupakan jamur kecil bersel tunggal yang membuat adonan roti mengembang dan mengubah gula menjadi alkohol. Ragi ini berkembang biak dengan bertunas. Saat tunas kecil tumbuh, ia menerima salinan inti induknya. Saat kuncup terlepas, sel baru lebih kecil dari sel induk tetapi identik secara genetik.
3.	Kadal <i>Whiptail</i> (<i>Aspidoscelis uniparens</i>)	Spesies Kadal <i>whiptail</i> yang semuanya betina ini mampu bereproduksi tanpa jantan untuk membuahi telurnya (disebut partenogenesis). Betina bergiliran bermain jantan selama pacaran dan kawin. Setelah kawin palsu, “betina” dari pasangan kawin

No.	Spesies	Penjelasan
		akan bertelur. Anak perempuan identik dengan ibu mereka
4.	Volvox aureus (Volvox)	Volvox adalah ganggang hijau mikroskopis yang hidup di air kolam. Ribuan sel individu berkelompok bersama untuk membentuk bola berongga yang disebut koloni. Bola di dalam koloni adalah klon miniatur dari induknya. Ketika mereka tumbuh cukup besar, koloni induk hancur dan melepaskan bola ke dalam air.
5.	Salmonella (<i>Salmonella typhimurium</i>)	Salmonella adalah bakteri berasal dari makanan yang menyebabkan keracunan. Di usus kecil, satu sel Salmonella membelah menjadi dua, dengan cepat menghasilkan banyak salinan dari dirinya sendiri. Bakteri mikroskopis menyerang sel kita, dan sistem kekebalan kita merespons. Kami mengalami demam, mual, dan diare.

Tabel 2.4. Mahkluk Hidup yang Bereproduksi secara Seksual dan Aseksual

No.	Spesies	Penjelasan
1.	Stroberi Kebun × (<i>Fragaria ananassa</i>)	Tanaman stroberi taman menumbuhkan batang yang dimodifikasi, yang disebut pelari. Di sepanjang pelari, tanaman stroberi kecil baru berakar. Setiap tanaman baru identik dengan induknya. Penyerbuk serangga juga mengunjungi bunga stroberi. Serbuk sari dari satu bunga bergabung dengan telur yang lain untuk membentuk biji yang menutupi buah stroberi.
2.	<i>Redwood</i> Pantai (<i>Sequoia sempervirens</i>)	Pohon <i>redwood</i> adalah pohon tertinggi dan terbesar di dunia. Seperti tumbuhan runjung lainnya, pohon tersebut memiliki kerucut jantan dan betina yang mengandalkan angin untuk penyerbukan. Pohon baru juga tumbuh dari akar yang besar dan dangkal, menghasilkan lingkaran pohon yang identik dengan induknya.
3.	Bintang Ular Laut (<i>Ophiactis savignyi</i>)	Ada beberapa ribu spesies bintang ular laut yang berbeda. Pada waktu-waktu tertentu dalam setahun, bintang jantan dan betina melepaskan sperma dan sel telur ke laut. Tapi mereka juga bisa bereproduksi di lain waktu.

No.	Spesies	Penjelasan
		Mereka hanya terbelah dua dan menumbuhkan bagian tubuh baru. Kemampuan beregenerasi ini juga dapat membantu bintang ular laut melarikan diri dari pemangsa.
4.	Lebah Madu Ratu (<i>Apis genus</i>)	Lebah madu ratu mengalami kawin sekali untuk mengumpulkan semua sperma yang dia perlukan seumur hidupnya. Kembali ke sarang, dia menggunakan sperma untuk membuahi beberapa sel telur sementara yang lain tidak dibuahi. Telur yang dibuahi akan menjadi betina, dan telur yang tidak dibuahi menjadi jantan. Satu betina terpilih akan dibesarkan sebagai ratu baru (genus <i>Apis</i>) .

DAFTAR PUSTAKA

- , Sexual vs. Asexual Reproduction <https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/reproduction>, diakses tanggal 31 Desember 2022.
- <https://www.khanacademy.org/science/ms-biology/x0c5bb03129646fd6:organism-growth-and-reproduction/x0c5bb03129646fd6:sexual-and-aseexual-reproduction/a/sexual-and-aseexual-reproduction>, diakses tanggal 5 Januari 2023
- Agrawal, A. F. 2006. Evolution of sex: why do organisms shuffle their genotypes?. *Current Biology*, 16(17), R696-R704.
- Avise, J. 2008. *Clonality: the genetics, ecology, and evolution of sexual abstinence in vertebrate animals*. Oxford University Press on Demand.
- Bengtsson, B. O., & Ceplitis, A. 2000. The balance between sexual and asexual reproduction in plants living in variable environments. *Journal of Evolutionary Biology*, 13(3), 415-422.
- Calow, P. 1978. How organisms reproduce. In *Life Cycles* (pp. 66-86). Springer, Boston, MA.
- De Meeûs, T., Prugnolle, F. & Agnew, P. Asexual reproduction: Genetics and evolutionary aspects. *Cell. Mol. Life Sci.* **64**, 1355–1372 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00018-007-6515-2>
- Neiman, M., Sharbel, T. F., & Schwander, T. 2014. Genetic causes of transitions from sexual reproduction to asexuality in plants and animals. *Journal of evolutionary biology*, 27(7), 1346-1359.
- Orive, M. E., & Krueger-Hadfield, S. A. 2021. Sex and Asex: A clonal lexicon. *Journal of Heredity*, 112(1), 1-8.

Reusch, T. B., Baums, I. B., & Werner, B. 2021. Evolution via somatic genetic variation in modular species. *Trends in Ecology & Evolution*, 36(12), 1083-1092.

BAB 3

STRUKTUR, VARIASI KROMOSOM DAN KELAINAN KROMOSOM

Oleh Qurrota Aýun

3.1 Pendahuluan

Kromosom merupakan molekul asam nukleat untuk tempat penyimpanan informasi genetik organisme. Kromosom termasuk kedalam molekul terbesar dalam sel dan mengandung ribuan gen serta saluran DNA intergenik yang cukup besar. Kromosom manusia berkisar hingga 279 juta bp sedangkan kromosom *Saccharomyces cerevisiae* lebih kecil dengan massa molekul dari $1,5 \times 10^8$ hingga 1×10^9 dalton, sesuai dengan molekul DNA dengan 230.000 hingga 1.532.000 pasangan basa yang berdekatan (bp).

Kromosom dapat membentuk untaian seperti potongan benang yang dapat membawa berbagai informasi turunan seperti tinggi badan, warna kulit, dan warna mata. Selain itu, kromosom juga dapat menentukan jenis kelamin saat masih janin. Kromosom memiliki peran untuk memastikan DNA tetap berada di tempatnya hingga pembelahan sel berlangsung. Kromosom mengandung semua informasi genetik yang dibutuhkan suatu organisme untuk hidup dan menanggapi lingkungannya. Setiap jenis perubahan dalam informasi genetik ini dapat memiliki efek merusak pada organisme.

3.2 Struktur Kromosom

Istilah “kromosom” merujuk pada molekul asam nukleat yang merupakan gudang informasi genetik yang terdapat di dalam virus, bakteri, sel eukariotik maupun organel lainnya

(Nelson and Cox 2011). Kromosom digambarkan sebagai polimer yang saling berinteraksi pada komposisi biokimia kromatin dan memiliki jarak genom yang memisahkan dua lokus (Di Pierro *et al.* 2016).

Sel eukariotik memiliki kromosom lebih besar dan kompleks dibandingkan sel prokariotik, tetapi setiap kromosom yang tidak bereplikasi tetap terdiri dari satu molekul DNA. Meskipun linier, molekul DNA dalam kromosom eukariotik sangat terlipat dan padat; jika direntangkan, beberapa kromosom manusia akan berukuran ribuan kali sentimeter lebih panjang dari rentang inti nukleus. Untuk mengemas DNA yang sangat panjang ke dalam volume kecil ini, setiap molekul DNA dililit oleh protein histon dan dikemas rapat, sehingga membentuk kromosom batang. Sebagian besar kromosom berbentuk tipis dan sulit diamati, tetapi sebelum pembelahan sel, kromosom dikemas lebih padat menjadi struktur yang tebal dan mudah diamati; pada tahap inilah kromosom biasanya dipelajari (Pierce 2019). Genom manusia sekitar 3200 Mb, dipecah menjadi 24 kromosom. Setiap kromosom mengandung satu molekul DNA, yang terpendek berukuran 48 Mb dan yang terpanjang 250 Mb (Brown 2012).

3.2.1 Bagian kromosom

Menurut Pierce (2019) kromosom memiliki tiga bagian penting, diantaranya:

- (1) Sentromer, merupakan titik perlekatan untuk spindel mikrotubulus, filamen yang bertanggung jawab untuk menggerakkan kromosom dalam pembelahan sel. Sentromer muncul sebagai daerah yang menyempit. Sebelum pembelahan sel, kompleks multiprotein yang disebut kinetokor berkumpul di sentromer; kemudian, gelendong mikrotubulus menempel pada kinetokor. Kromosom yang tidak memiliki sentromer tidak dapat ditarik masuk ke inti yang baru terbentuk. Jika terdapat kelainan fungsi sentromer dapat menyebabkan kematian

atau terkait dengan berbagai penyakit bawaan dan penyakit yang didapat, seperti kanker, infertilitas, dan kelainan kelahiran (Thompson, Bakhoun, and Compton 2010).

- (2) Sepasang telomer, merupakan DNA-protein yang mengandung sekuens pengulangan pendek yang ditambahkan ke ujung kromosom oleh enzim telomerase (Blackburn 2001; Mceachern, Krauskopf, and Blackburn 2000). Terdapat dua komponen utama yang penting untuk aktivitas enzimatis telomerase, yaitu komponen protein yang aktif secara katalitik, yang disebut telomere reverse transcriptase (TERT), dan komponen templat, yang dibentuk oleh subunit RNA telomerase (TR) (Peska and Garcia 2020). Urutan telomer berupa minisatelit pendek yang disusun secara tandem, mengikuti rumus $(T_xA_yG_z)_n$ (Peska and Garcia 2020). Contohnya pada manusia memiliki sekuens DNA repetitive 5'-TTAGGG-3' yang panjangnya berkisar antara 9-15 kb.

Telomer melindungi DNA genom melalui berbagai mekanisme. Salah satu fungsinya adalah untuk mencegah ujung DNA kromosom linier dikenali sebagai ujung yang rusak (Blackburn, Epel, and Lin 2015). Telomere pada manusia dipertahankan dalam *germ line cell*, tetapi pada sebagian besar sel somatik telomer memendek seiring bertambahnya usia karena kurangnya aktivitas telomer. Sehingga pada akhirnya menyebabkan penuaan sel replikasi karena ketidakmampuan telomer untuk membentuk penutup yang melindungi ujung kromosom. Pemendekan telomer pada manusia dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti kanker, diabetes melitus, sirosis hati, dan kardiovaskular (Lai *et al.* 2017).

- (3) Asal replikasi, merupakan situs di mana sintesis DNA dimulai. Dibandingkan dengan genom prokariotik, genom eukariotik membutuhkan banyak situs inisiasi replikasi

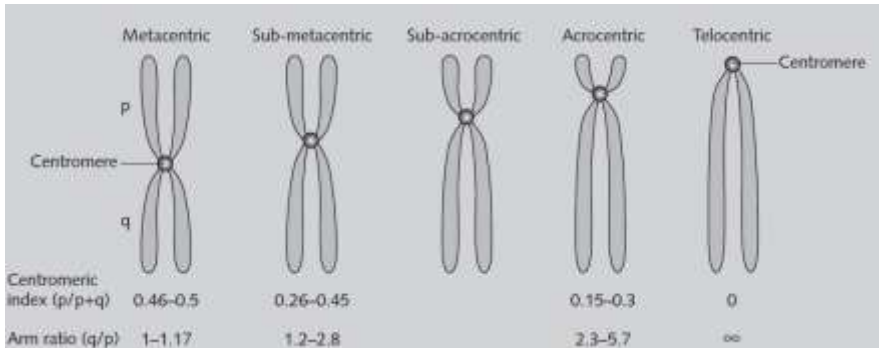
dengan siklus sel dan mekanisme pengaturan yang lebih kompleks (Dao *et al.* 2021). Asal replikasi tidak mudah diamati meskipun dengan mikroskop karena mencakup dua elemen wilayah DNA yang dikenali dan diikat oleh protein spesifik serta wilayah DNA yang akan membentuk kompleks pra-replikasi. Kontrol aktivasi asal replikasi DNA sekarang diakui sebagai mekanisme penting yang digunakan oleh sel eukariotik untuk beradaptasi dengan lingkungannya (Fragkos *et al.* 2015). Setiap kesalahan dalam inisiasi replikasi DNA kromosom dapat menyebabkan sejumlah besar perubahan materi genetik, yang pada gilirannya menyebabkan kematian sel atau kerusakan dan transformasi menjadi sel tumor. Pengenalan yang benar dari situs inisiasi replikasi DNA akan mengurangi kesalahan selama replikasi dan dapat memberikan petunjuk penting untuk memahami mekanisme pembelahan sel dan regulasi siklus sel (Lee and Young 2013).

3.2.2 Bentuk kromosom

Bentuk Kromosom dapat diklasifikasikan berdasarkan posisi sentromer (Gambar 2.2.2) (Sumner 2003).

1. Metasentrik memiliki sentromer terletak ditengah kromosom, sehingga kromosom memiliki dua lengan dengan panjang yang sama.
2. Submetasentrik memiliki sentromer agak jauh dari tengah kromosom tetapi lebih dekat ke tengah daripada ke ujung, sehingga menciptakan lengan panjang dan lengan pendek.
3. Subakrosentris memiliki sentromer lebih dekat ke ujung daripada ke ujung tengah.
4. Akrosentrik memiliki sentromer di dekat salah satu ujung, menghasilkan lengan panjang dan kenop atau satelit diujung lainnya.

5. Telosentris memiliki sentromer yang berada pada atau sangat dekat dengan ujung kromosom



Gambar 3.1. Bentuk kromosom dan posisi sentromer (Sumner 2003)

3.2.3 Jumlah kromosom

Jumlah kromosom antar spesies bervariasi, dan tampaknya tidak terkait dengan morfologi biologis organisme. Beberapa eukariotik yang cukup sederhana memiliki multiple kromosom, seperti ragi *Saccharomyces cerevisiae*, yang memiliki enam belas. Di sisi lain, organisme yang lebih kompleks mungkin relatif sedikit. Semut *jack jumper* (*Myrmecia pilosula*) hanya memiliki dua (satu pasang) seperti pada dan cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*) hingga sebanyak 308 (154 pasang) pada murbei hitam (*Morus nigra*) dan 268 (134 pasang) pada kupu-kupu (*Agrodiaetus shahrami*). Seekor nyamuk (*Aedes aegypti*) memiliki 6 (3 pasang), simpanse 48 (24 pasang), dan manusia (*Homo sapiens*) 46 (23 pasang) kromosom, dan lain sebagainya (Shakoori, Aftab, and Shakoori 2017).

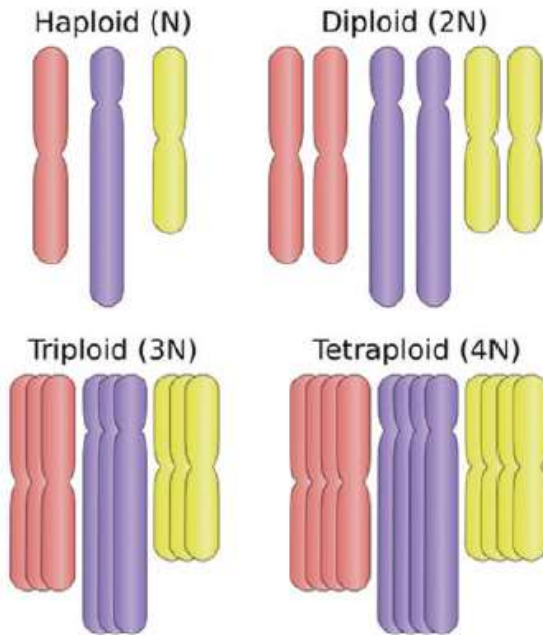
3.3 Variasi Kromosom

Sebagian besar spesies memiliki jumlah kromosom yang khas, masing-masing dengan ukuran dan struktur yang berbeda, dan semua jaringan organisme (kecuali gamet) umumnya memiliki kumpulan kromosom yang sama. Variasi dapat muncul dalam struktur kromosom individu yang disebabkan kehilangan atau mendapatkan bagian dan urutan gen dalam kromosom yang diubah. Variasi dalam jumlah dan struktur kromosom ini disebut mutasi kromosom. Hal tersebut memiliki peran penting dalam bidang pertanian dan evolusi (Pierce 2019). Mutasi kromosom dikelompokkan menjadi tiga kategori yaitu; penataan ulang kromosom, euploidi dan aneuploidi

3.3.1 Variasi jumlah kromosom

Perubahan jumlah dan struktur kromosom merupakan proses penting yang sering kali mencerminkan peristiwa spesiasi karena dapat menjadi penghalang persilangan antar populasi. Perubahan jumlah kromosom dapat dibedakan menjadi:

- 1) Euploidi (penambahan atau pengurangan set kromosom). Manusia memiliki 46 kromosom diploid ($2n$) dalam sel somatik, sedangkan sel gamet (sperma dan sel telur) memiliki 23 kromosom haploid (n). Kumpulan kromosom asli disebut monoploid, dan keberadaannya di alam sebagai bentuk duplikat disebut diploidi. Beberapa organisme seluruh set kromosom euploid diulang beberapa kali (poliploidi) membuat organisme baru triploid ($3n$) atau tetraploid ($4n$) (Gambar 2.3.1)



Gambar 3.2. Jumlah kromosom Euploidi
(Shakoori *et al.* 2017)

- 2) Aneuploidi (penambahan atau pengurangan satu atau lebih kromosom). Aneuploidi adalah kondisi di mana hewan memiliki jumlah kromosom ekstra selain kromosom euploid normal, misalnya trisomi pada manusia ($46 + 1 = 47$) dan adanya pengurangan satu ($46 - 1 = 45$) atau lebih kromosom dari set kromosom euploid. Aneuploidi umumnya hasil dari *nondisjunction* kromosom dan hilangnya kromosom selama pembelahan sel. *Nondisjungsi* terjadi ketika satu dari dua sel anak menerima kromosom ekstra pada mitosis ($2n + 1$) atau pada meiosis ($n + 1$) sebagai akibat dari *nondisjungsi* kromosom homolog. Sel anak atau gamet lainnya mengalami kehilangan kromosom atau nulisomi (Shakoori *et al.* 2017).

Terdapat empat jenis kondisi aneuploid pada individu diploid: (a) nullisomi (hilangnya kedua anggota dari pasangan kromosom yang $2n-2$), (b) monosomi (hilangnya satu kromosom, direpresentasikan sebagai $2n-1$), (c) trisomi (perolehan satu kromosom, direpresentasikan sebagai $2n+1$) contohnya sindrom down, dan (d) tetrasomi (perolehan dua kromosom homolog, direpresentasikan sebagai $2n+2$) (Pierce 2019). Aneuploidi pada manusia dapat menyebabkan beberapa kelainan seperti: sindrom klinefelter ($22AA+XXY$), sindrom patau ($45A+XX/XY$), sindrom turner ($22AA+X0$), sindrom jacobs ($22AA+XYY$), sindrom erward ($45A+XX/XY$), dan sindrom down ($45A+XX$ atau $45A+XY$).

3.3.2 Variasi dalam ukuran kromosom

Drosophila melanogaster telah menjadi objek studi genetika selama beberapa tahun karena kromosom keempat pada *D. melanogaster* jauh lebih kecil daripada kromosom lainnya saat pembelahan pada metafase, dan sering disebut sebagai "kromosom titik". Selain itu, *D. melanogaster* memiliki kepadatan pengulangan tinggi pada sebagian besar gen yang aktif. Namun, hal yang tidak biasa ditemukan pada kelenjar ludah *D. melanogaster* terdapat kromosom raksasa diduga terdiri dari 100-1000 benang kromatin yang menyatu, disebut *polytene*. Ukuran besar kromosom *polytene* dan pola pita yang unik untuk setiap wilayah, memungkinkan menghubungkan karakteristik molekuler dan genetik kromatin ketika interfase dengan resolusi tinggi (Sidorenko *et al.* 2019).

3.3.3 Variasi dalam susunan segmen kromosom

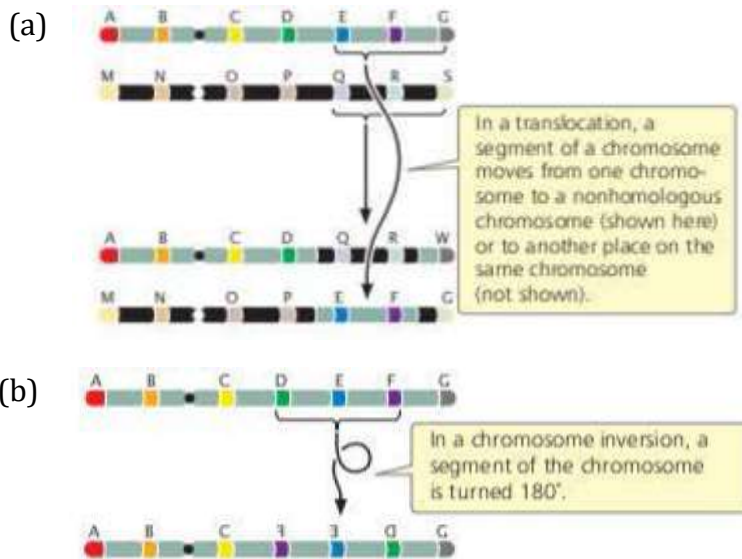
Penataan ulang susunan kromosom dapat terjadi karena adanya peristiwa :

- (a) Translokasi kromosom mengakibatkan satu segmen DNA bertukar antar kromosom, dan juga dapat mengaktifkan

proto-onkogen. Contohnya kromosom Philadelphia yang terjadi pada kromosom 9 dan 22 manusia yang menghasilkan produk abnormal. *Breakpoint* pada kromosom 9 terletak di dalam gen ABL, yang mengkode enzim tirosin kinase yang berpartisipasi dalam pensinyalan intraseluler dengan menempelkan gugus fosfat ke protein target. Pada kromosom Philadelphia, segmen ABL berfusi dengan bagian gen kedua yang biasanya terdapat pada kromosom 22. Gen ini disebut "*breakpoint cluster region*" karena fungsinya yang tepat tidak diketahui, meskipun tampaknya juga terlibat dalam fosforilasi protein (Brown 2012). Translokasi memerlukan perpindahan materi genetik antara kromosom nonhomolog (Gambar 3.3a) atau di dalam kromosom yang sama. Translokasi tidak boleh disamakan dengan persilangan, di mana terjadi pertukaran materi genetik antara kromosom homolog.

- (b) Inversi kromosom di mana segmen kromosom berputar 180 derajat dan bergabung kembali dengan kromosom (Gambar 3.3b). Jika kromosom awalnya memiliki segmen ABCDEFG, maka kromosom AB CFEDG merupakan inversi yang mencakup segmen DEF. Inversi merupakan penataan ulang materi genetik dalam kromosom, dan dapat bersifat parasentrik atau perisentrik. Agar inversi terjadi, kromosom harus pecah di dua tempat. Inversi yang tidak menyertakan sentromer, seperti AB CFEDG, disebut inversi parasentrik (para artinya "di samping"). Inversi parasentrik tidak melibatkan sentromer kromosom, dan bahan genetik terbalik jauh dari sentromer. Sedangkan inversi yang menyertakan sentromer, seperti ADC BEFG, disebut inversi perisentrik (peri artinya "sekitar") (Pierce 2019). Dalam inversi perisentrik, materi genetik terbalik meliputi sentromer kromosom, dan dapat mengubah bentuk kromosom dari metasentrik ke submetasentrik dan sebaliknya.

Dalam inversi, tidak ada materi genetik ekstra yang ditambahkan atau dihapus dari kromosom; sebaliknya total materi genetik dalam kromosom tetap sama. Oleh karena itu sangat sedikit efek pada fenotipe organisme. Dalam kasus yang sangat jarang, inversi memiliki fenotipik efek dan itu hanya ketika inversi terjadi pada gen vital organisme atau gen diposisikan ulang sedemikian rupa sehingga mengubah fenotipe normal (Shakoori *et al.* 2017).



Gambar 3.3. Variasi dalam susunan segmen kromosom : (a) translokasi, (b) inversi (Pierce 2019)

3.3.4 Variasi dalam jumlah segmen kromosom

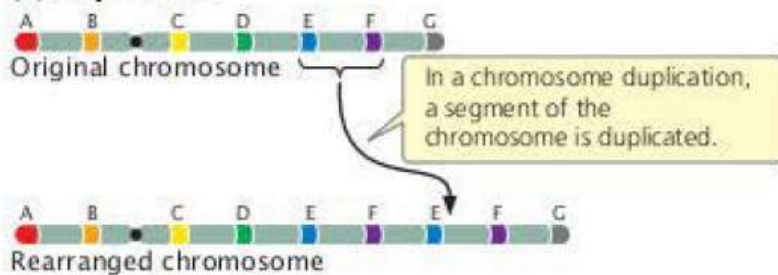
Variasi dalam jumlah segmen kromosom dapat terjadi disebabkan :

- (a) Duplikasi kromosom, merupakan pengulangan segmen kromosom yang mengandung beberapa gen menjadi dua

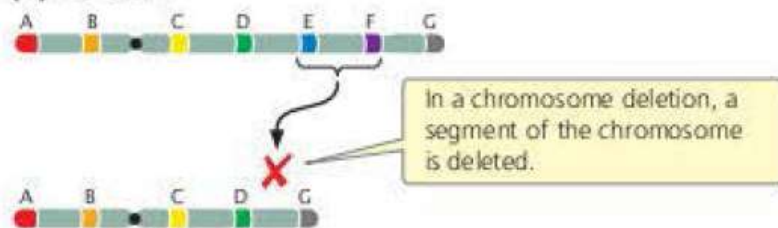
kali lipat yang menghasilkan materi genetik tambahan (Gambar 3.4a). Duplikasi disebabkan oleh distribusi materi genetik yang tidak merata selama persilangan, yang mungkin juga disebabkan oleh delesi interstisial. Duplikasi ini menghasilkan kondisi trisomi parsial ketika dipasangkan dengan gamet normal, seperti halnya selama translokasi (Shakoori *et al.* 2017). Contoh umum duplikasi ditemukan ketika segmen kromosom 15 diduplikasi pada manusia menciptakan kromosom disentrik. Gejala pasien dengan kromosom disentrik ini bervariasi tergantung pada ukuran segmen yang diduplikasi dan asal orangtua dari segmen yang diduplikasi.

- (b) Delesi kromosom, merupakan penghapusan kromosom atau hilangnya segmen kromosom (Gambar 3.4b). Contohnya kromosom dengan segmen AB CDEFG mengalami penghapusan segmen EF sehingga akan menghasilkan mutasi kromosom AB CDG. Penghapusan besar dapat dengan mudah dideteksi karena kromosom terlihat memendek (Pierce 2019).

(a) Duplication



(b) Deletion

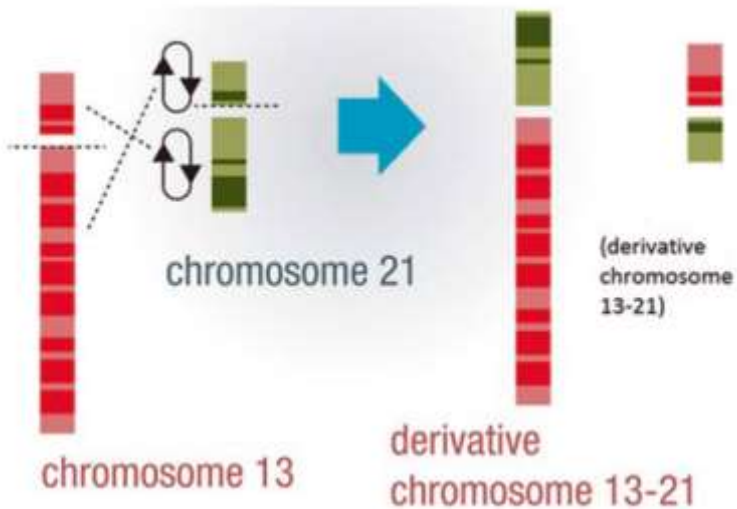


Gambar 3.4. Variasi dalam jumlah segmen kromosom ; (a) duplikasi, (b) delesi (Shakoori *et al.* 2017)

3.3.5 Variasi dalam morfologi kromosom

Translokasi interkromosom yang tidak seimbang tidak menukar materi genetik, sebaliknya materi genetik ditransfer dalam satu arah, yaitu materi genetik hilang dari kromosom dan diperoleh oleh orang lain. Translokasi seperti itu biasa disebut translokasi Robertsonian. Translokasi Robertsonian meliputi pertukaran lengan pendek kromosom akrosentrik 13-15 dan 21-22 (Gambar 3.5). Karena lengan pendek kromosom akrosentrik mempunyai sekuen DNA satelit ulangan dan gen RNA ribosomal, karier translokasi Robertsonian yang seimbang memiliki fenotif yang normal. Lebih dari 1/4 kasus translokasi Sindrom Down mempunyai dasar familial (diturunkan);

sisanya bersifat sporadik. Daerah akrosentrik kecil hilang karena kurangnya sentromer. Jenis translokasi ini adalah jenis translokasi yang paling umum pada manusia dan menyebabkan berbagai sindrom.



Gambar 3.5. Translokasi Robertsonian (Shakoori *et al.* 2017)

3.4 Kelainan Kromosom

3.4.1 Trisomi Autosom

Trisomi pada autosomal yang paling umum terjadi diantaranya; kromosom nomor 21 (sindrom Down), kromosom 18 (sindrom Edward), kromosom 13 (sindrom Patau), dan kromosom 8 (Shakoori *et al.* 2017).

Sindrom Down atau trisomi 21 sebelumnya dikenal sebagai Mongolisme (karena fitur wajah menyerupai orang Mongolia) dengan tanda-tanda kelainan adalah demensia, hipotiroidisme, penyakit jantung bawaan. dan leukemia. Anak-anak dengan sindrom Down memiliki lebih banyak masalah pencernaan dan juga sering mengalami pilek, sinus, dan

beberapa infeksi telinga dan tonus otot yang buruk sehingga menyebabkan berbagai cacat fisik.

Gambaran klinis sindrom Edwards (trisomi 18) meliputi kerusakan sistem jantung, masalah ginjal, kepala kecil, oksiput menonjol atau bagian belakang tengkorak, mulut kecil, rahang kecil, leher pendek, telinga rendah dan cacat, dada berbentuk tidak biasa, tulang dada pendek dan menonjol, puting susu lebar, kaki bersilang, jempol kaki tertekuk, kaki dengan bagian bawah membulat. tangan terkepal dengan jari yang tumpang tindih, kuku jari yang kurang berkembang, celah atau lubang di iris, dan berat lahir rendah.

Kelainan umum pada sindrom Patau (trisomi 13) diantaranya; *microcephaly*, *camptodactyly* dari kedua tangan, antara jari kaki pertama dan kedua terdapat celah lebar, dan katup jantung unikuspid. Beberapa cacat pada alat kelamin bagian dalam juga telah dilaporkan seperti pada pasien wanita uterus didelphys (dengan dua vagina), ovarium kecil, dan ovum berinti banyak. Pasien laki-laki memiliki cryptorchidism, skrotum kecil dan abnormal, hipospadia, dan banyak cacat dalam perkembangan.

Seperti trisomi lainnya, kromosom 8 (trisomi 8) juga menyebabkan retardasi psikomotor, anomali tulang dan sendi. Memiliki keterbelakangan mental ringan sampai sedang, kemampuan intelektual yang lebih rendah dan menghadapi kesulitan dalam penalaran, konsentrasi serta memiliki ingatan yang buruk. Trisomi 8 ditemukan terkait erat dengan leukemia.

3.4.2 Trisomi pada kromosom seks

Setiap perubahan dalam jumlah normal kromosom seks menghasilkan berbagai kelainan termasuk infertilitas, keterbelakangan mental, anomali struktural, dan masalah terkait perkembangan. Trisomi pada kromosom seks terkadang tidak terdeteksi, dan pasien dapat hidup normal tanpa terdeteksi, misalnya XYY pada laki-laki.

Trisomi Kromosom Seks pada pria disebut Sindrom Klinefelter XXY. Kondisi pada laki-laki dengan kelebihan kromosom X memiliki penampilan seperti wanita dengan payudara besar, pertumbuhan rambut wajah dan ketiak yang sangat sedikit, dan biasanya testis kecil hingga menyebabkan infertilitas. Penderita sindrom Klinefelter biasanya memiliki tinggi badan yang lebih besar dari orang tuanya, kaki yang panjang, dan kemungkinan kenaikan berat badan yang lebih tinggi. Selain itu, memiliki cacat intelektual dan sering disalahpahami sebagai orang yang malas dan pemalu. Memiliki keterlambatan bicara dan ada banyak kondisi sindrom Klinefelter di mana kromosom seks tidak dalam proporsi normal seperti XYY, XXY, XXXY dan XXY/XY.

Trisomi pada Wanita (XXX, XXXX, XXXXX *Meta Female*) terjadi karena adanya kelebihan kromosom X pada wanita ditandai dengan ciri-ciri: memiliki kesuburan dan aktivitas gonad normal, tetapi wanita ini mungkin memiliki ketidakmampuan belajar dan tingkat IQ yang lebih rendah dan juga cenderung mengalami menopause dini dan memiliki keterbelakangan mental. Wanita dengan banyak kromosom X juga telah diidentifikasi dengan beberapa masalah kejiwaan seperti depresi dan memiliki pikiran untuk bunuh diri.

DAFTAR PUSTAKA

- Blackburn, Elizabeth H. 2001. "Switching and Signaling at The Telomere." *Cell* 106(6):661–73. doi: 10.1016/S0092-8674(01)00492-5.
- Blackburn, Elizabeth H., Elissa S. Epel, and Jue Lin. 2015. "Human Telomere Biology: A Contributory and Interactive Factor in Aging, Disease Risks, and Protection." *Science* 350(6265):1193–98. doi: 10.1126/science.aab3389.
- Brown, Terry. 2012. *Introduction to Genetics. A Molecular Approach*. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC.
- Dao, Fu Ying, Hao Lv, Hasan Zulfiqar, Hui Yang, Wei Su, Hui Gao, Hui Ding, and Hao Lin. 2021. "A Computational Platform to Identify Origins of Replication Sites in Eukaryotes." *Briefings in Bioinformatics* 22(2):1940–50. doi: 10.1093/bib/bbaa017.
- Fragkos, Michalis, Olivier Ganier, Philippe Coulombe, and Marcel Méchali. 2015. "DNA Replication Origin Activation in Space and Time." *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 16(6):360–74. doi: 10.1038/nrm4002.
- Lai, Tsung Po, Ning Zhang, Jungsik Noh, Ilgen Mender, Enzo Tedone, Ejun Huang, Woodring E. Wright, Gaudenz Danuser, and Jerry W. Shay. 2017. "A Method for Measuring The Distribution of The Shortest Telomeres in Cells and Tissues." *Nature Communications* 8(1):1–13. doi: 10.1038/s41467-017-01291-z.
- Lee, Tong Ihn, and Richard A. Young. 2013. "Transcriptional Regulation and Its Misregulation in Disease." *Cell* 152(6):1237–1251. doi: 10.1016/j.cell.2013.02.014. Transcriptional.

- Mceachern, Michael J., Anat Krauskopf, and Elizabeth H. Blackburn. 2000. "Telomeres and Their Control." *Molecular Microbiology* 34:331–58.
- Nelson, David L., and Michael M. Cox. 2011. *Lehninger Principle of Biochemistry: Study Guide and Solutions Manual*. 4th ed. San Diego: University of Wisconsin–Madison.
- Peska, Vratislav, and Sònia Garcia. 2020. "Origin, Diversity, and Evolution of Telomere Sequences in Plants." *Frontiers in Plant Science* 11(117):1–9. doi: 10.3389/fpls.2020.00117.
- Pierce, Benjamin A. 2019. *Genetics: A Conceptual Approach*. 4th Ed. New York, USA: W.H. Freeman and Company.
- Di Pierro, Michele, Bin Zhang, Erez Lieberman Aiden, Peter G. Wolynes, and José N. Onuchic. 2016. "Transferable Model for Chromosome Architecture." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 113(43):12168–73. doi: 10.1073/pnas.1613607113.
- Shakoori, Abdul Rauf, Saira Aftab, and Farah Rauf Shakoori. 2017. "Numerical Changes in Chromosome." Pp. 275–306 in *Chromosome: Structure and Aberrations*, edited by T. A. Bhat and A. A. Wani. India: Springer.
- Sidorenko, Darya S., Ivan A. Sidorenko, Tatyana Yu Zykova, Fedor P. Goncharov, Jan Larsson, and Igor F. Zhimulev. 2019. "Molecular and Genetic Organization of Bands and Interbands in The Dot Chromosome of *Drosophila Melanogaster*." *Chromosoma* 128(2):97–117. doi: 10.1007/s00412-019-00703-x.
- Sumner, Adrian T. 2003. *Chromosomes Organization and Function*. North Berwick, United kingdom: Blackwell Publishing.

Thompson, Sarah L., Samuel F. Bakhoun, and Duane A. Compton. 2010. "Mechanisms of Chromosomal Instability." *Current Biology* 20(6):1–11. doi: 10.1016/j.cub.2010.01.034.Mechanisms.

BAB 4

REPLIKASI DNA

Oleh Muhammad Rifqi Hariri

4.1 Pendahuluan

DNA adalah materi genetik yang mendefinisikan setiap sel. Sebelum sel menduplikasi dan dibagi menjadi sel anak baru melalui mitosis atau meiosis, biomolekul dan organel harus disalin untuk didistribusikan di antara sel. DNA, yang ditemukan di dalam nukleus, harus direplikasi untuk memastikan bahwa setiap sel baru menerima jumlah kromosom yang benar (Cooper, & Hausman, 2007). Replikasi DNA mungkin merupakan salah satu trik paling menakjubkan yang dilakukan DNA. Setiap sel berisi semua DNA untuk membuat sel lain dan mulai dari satu sel dan berakhir dengan triliunan sel. Selama proses pembelahan sel itu, semua informasi dalam sel harus disalin dengan sempurna (Lodish *et al.*, 2000).

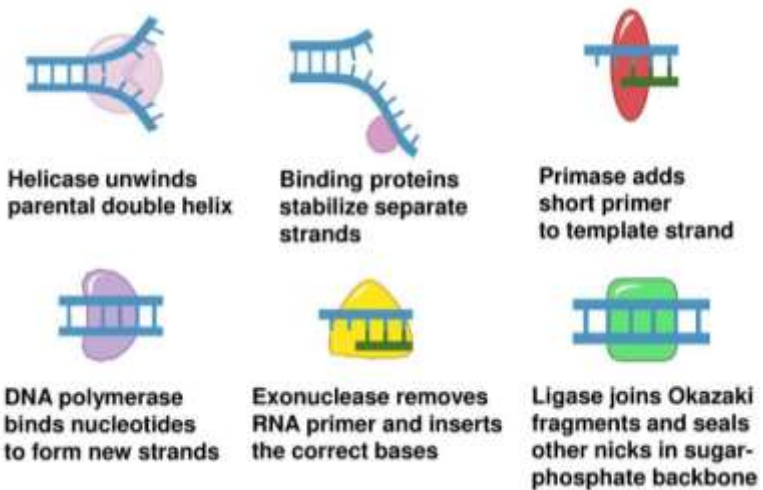
Proses duplikasi DNA disebut replikasi DNA. Replikasi mengikuti beberapa langkah yang melibatkan banyak protein yang disebut enzim replikasi dan RNA. Pada sel eukariotik, seperti sel hewan dan sel tumbuhan, replikasi DNA terjadi pada fase S interfase selama siklus sel. Proses replikasi DNA sangat penting untuk pertumbuhan, perbaikan, dan reproduksi sel dalam organisme (Cooper, & Hausman, 2007; Lodish *et al.*, 2000). Replikasi semua DNA dalam satu sel manusia membutuhkan waktu beberapa jam hanya untuk penyalinan murni. Pada akhir proses ini, setelah semua DNA direplikasi, sel sebenarnya memiliki dua kali jumlah DNA yang dibutuhkannya, dan sel kemudian dapat membelah dan membagi DNA ini ke dalam sel anak, sehingga sel anak dan induknya sel dalam

banyak kasus benar-benar identik secara genetik (Urry *et al.*, 2020).

4.2 Enzim-enzim Replikasi DNA

Replikasi DNA tidak akan terjadi tanpa enzim yang mengkatalisasi berbagai langkah dalam proses tersebut (Berg *et al.*, 2002; Urry *et al.*, 2020). Enzim yang berpartisipasi dalam proses replikasi DNA eukariotik meliputi:

1. DNA helicase: melepaskan dan memisahkan DNA beruntai ganda saat bergerak di sepanjang DNA. Ini membentuk garpu replikasi dengan memutus ikatan hidrogen antara pasangan nukleotida dalam DNA;
2. DNA primase: sejenis RNA polimerase yang menghasilkan primer RNA. Primer adalah molekul RNA pendek yang bertindak sebagai templat untuk titik awal replikasi DNA;
3. DNA polymerase: mensintesis molekul DNA baru dengan menambahkan nukleotida ke untaian DNA terdepan dan tertinggal;
4. Topoisomerase atau DNA Gyrase: melepaskan dan menggulung kembali untaian DNA untuk mencegah DNA menjadi kusut atau superkoil;
5. Exonucleases: kelompok enzim yang menghilangkan basa nukleotida dari ujung rantai DNA;
6. DNA ligase: menggabungkan fragmen DNA bersama-sama dengan membentuk ikatan fosfodiester antara nukleotida.



Gambar 4.1. Fungsi skematis Enzim yang berperan dalam Replikasi DNA
(Sumber : www.pinterest.com)

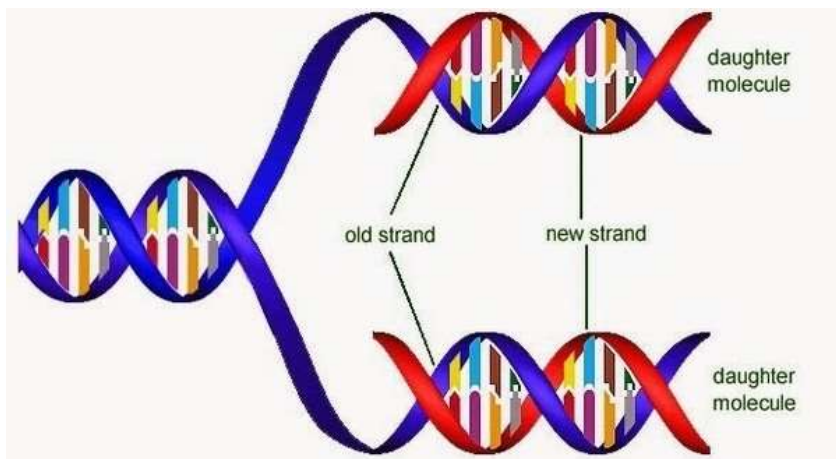
4.3 Persiapan Replikasi DNA

DNA atau asam deoksiribonukleat adalah jenis molekul yang dikenal sebagai asam nukleat. Ini terdiri dari gula deoksiribosa 5-karbon, fosfat, dan basa nitrogen. DNA untai ganda terdiri dari dua rantai asam nukleat spiral yang dipelintir menjadi bentuk heliks ganda. Puntiran ini memungkinkan DNA menjadi lebih padat. Agar muat di dalam nukleus, DNA dikemas ke dalam struktur melingkar yang rapat yang disebut kromatin. Kromatin memadat untuk membentuk kromosom selama pembelahan sel. Sebelum replikasi DNA, kromatin mengendur memberikan akses mesin replikasi sel ke untai DNA (Limas & Cook, 2019).

Replikasi DNA bersifat semikonservatif (Gambar 4.2), artinya setiap untai dalam heliks ganda DNA bertindak sebagai cetakan untuk sintesis untai komplementer baru. Proses ini membawa kita dari satu molekul awal menjadi dua molekul

"anak", dengan setiap heliks ganda yang baru terbentuk mengandung satu untai baru dan satu untai lama. Dalam arti tertentu, hanya itu yang ada pada replikasi DNA. Namun yang paling menarik dari proses ini adalah bagaimana hal itu dilakukan di dalam sel (Limas & Cook, 2019; Urry *et al.*, 2020).

Sel perlu menyalin DNA mereka dengan sangat cepat, dan dengan sangat sedikit kesalahan (atau risiko masalah seperti kanker). Untuk melakukannya, mereka menggunakan berbagai enzim dan protein, yang bekerja sama untuk memastikan replikasi DNA dilakukan dengan lancar dan akurat (Limas & Cook, 2019).

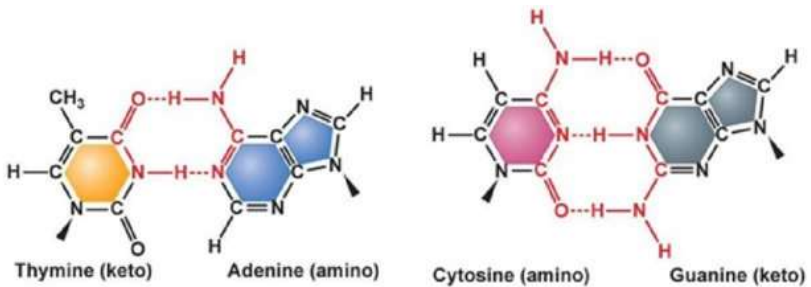


Gambar 4.2. Replikasi DNA semikonservatif
(Sumber : www.mrgscience.com)

4.3.1 Pembentukan Garpu Replikasi

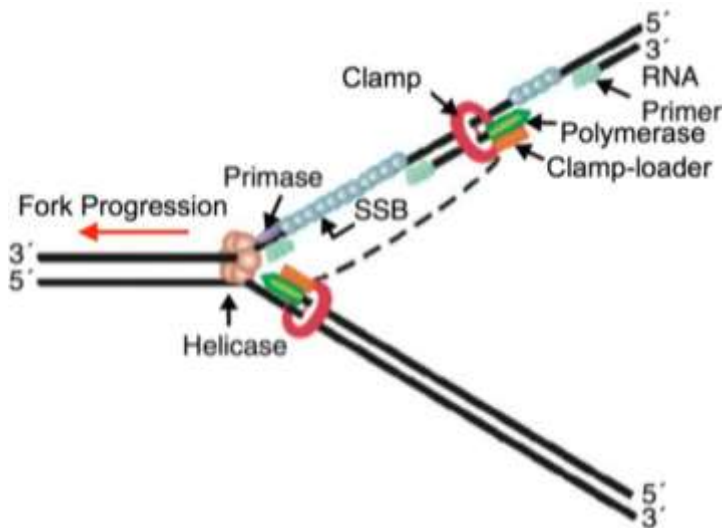
Sebelum DNA dapat direplikasi, molekul beruntai ganda harus "dibuka" menjadi dua untai tunggal. DNA memiliki empat basa yang disebut adenin (A), timin (T), sitosin (C) dan guanin (G) yang membentuk pasangan antara dua untai. Adenin hanya berpasangan dengan timin dan sitosin hanya berikatan dengan

guanin (Gambar 4.3). Untuk melepaskan DNA, interaksi antara pasangan basa ini harus diputus. Ini dilakukan oleh enzim yang dikenal sebagai DNA helicase. DNA helicase mengganggu ikatan hidrogen antara pasangan basa untuk memisahkan untai menjadi bentuk Y yang dikenal sebagai garpu replikasi. Area ini akan menjadi template untuk memulai replikasi (Pandey *et al.*, 2009; Urry *et al.*, 2020).



Gambar 4.3. Pasangan basa standar nukleotida
(Sumber : Brown, 2019)

DNA terarah di kedua untai, ditandai dengan ujung 5' dan 3'. Notasi ini menandakan kelompok sisi mana yang melekat pada tulang punggung DNA. Ujung 5' memiliki gugus fosfat (P), sedangkan ujung 3' memiliki gugus hidroksil (OH). Arah ini penting untuk replikasi karena hanya berkembang dalam arah 5' ke 3'. Namun, garpu replikasi bersifat dua arah; satu untai diorientasikan pada arah 3' ke 5' (untai terdepan) sedangkan yang lainnya diorientasikan pada 5' hingga 3' (untai tertinggal). Oleh karena itu, kedua sisi direplikasi dengan dua proses berbeda untuk mengakomodasi perbedaan arah (Urry *et al.*, 2020).



Gambar 4.4 : Model garpu replikasi yang menunjukkan sintesis untai *leading* dan *lagging*
(Sumber : Zinder, 2000)

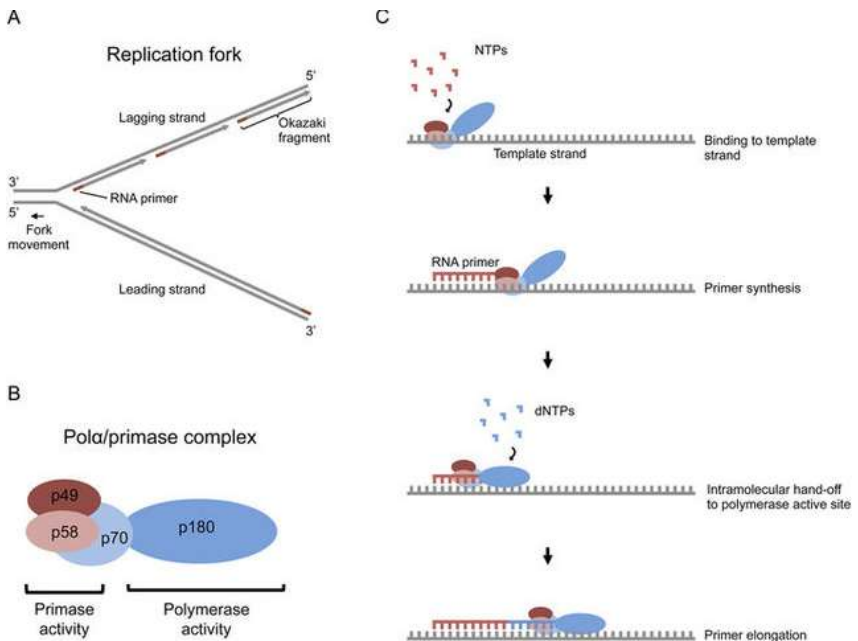
4.4 Tahapan Replikasi DNA

Replikasi selalu dimulai pada lokasi spesifik pada DNA, yang disebut asal replikasi dan dikenali dari urutannya. *E. coli*, seperti kebanyakan bakteri, memiliki asal replikasi tunggal pada kromosomnya. Panjang asalnya sekitar 245 pasangan basa dan sebagian besar memiliki pasangan basa A/T (yang disatukan oleh lebih sedikit ikatan hidrogen daripada pasangan basa G/C), membuat untaian DNA lebih mudah dipisahkan (Urry *et al.*, 2020).

Protein khusus mengenali asal, berikatan dengan situs ini, dan membuka DNA. Saat DNA terbuka, dua struktur berbentuk Y yang disebut garpu replikasi terbentuk, bersama-sama membentuk apa yang disebut gelembung replikasi. Garpu replikasi akan bergerak berlawanan arah saat replikasi berlangsung (Urry *et al.*, 2020).

4.4.1 Penempelan Primer

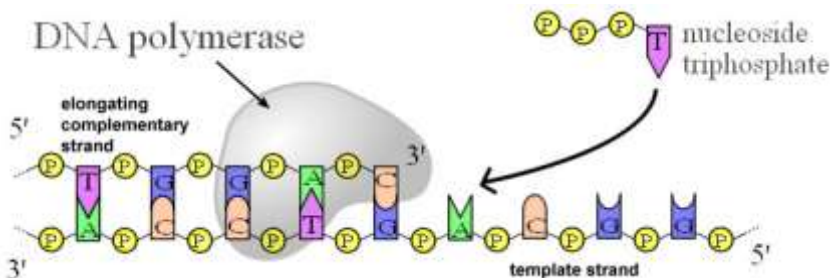
Untai terdepan adalah yang paling sederhana untuk ditiru. Setelah untai DNA dipisahkan, sepotong pendek RNA yang disebut primer mengikat ujung 3' untai. Primer selalu mengikat sebagai titik awal untuk replikasi. Primer dihasilkan oleh enzim DNA primase (Urry *et al.*, 2020).



Gambar 4.5. Perakitan primer RNA-DNA yang dimediasi pol α /primase selama replikasi DNA. : (A) garpu replikasi asimetris, dengan sintesis DNA berkelanjutan pada untai *leading* dan sintesis DNA terputus-putus (melalui fragmen Okazaki) pada untai *lagging*. (B) Kompleks Pol α /primase terdiri dari empat subunit (p180, p70, p49 dan p58 pada manusia). (C) Kompleks Pol α /primase merakit primer RNA-DNA yang diperlukan untuk memulai sintesis DNA pada untai *leading* dan *lagging* pada eukariota. (Sumber : Coloma *et al.*, 2016)

4.4.2 Pemanjangan Untai DNA

Enzim yang dikenal sebagai polimerase DNA bertanggung jawab menciptakan untai baru dengan proses yang disebut pemanjangan. mereka menambahkan nukleotida satu per satu ke rantai DNA yang sedang tumbuh, hanya memasukkan nukleotida yang melengkapi templat. Penambahan nukleotida membutuhkan energi. Energi ini berasal dari nukleotida itu sendiri, yang memiliki tiga fosfat yang melekat padanya (seperti molekul pembawa energi ATP). Ketika ikatan antara fosfat terputus, energi yang dilepaskan digunakan untuk membentuk ikatan antara nukleotida yang masuk dan rantai yang tumbuh. Replikasi selalu dimulai pada lokasi spesifik pada DNA, yang disebut asal replikasi dan dikenali dari urutannya (Kresge *et al.*, 2005; Kowalczykowski, 2015; Urry *et al.*, 2020).



Gambar 4.6. Pemanjangan untai DNA yang direplikasi oleh DNA polimerase
(Sumber : Research Guides, 2020)

Ada lima jenis DNA polimerase yang diketahui pada bakteri dan sel manusia. Pada bakteri seperti *Escherichia coli*, polimerase III adalah enzim replikasi utama, sedangkan polimerase I, II, IV dan V bertanggung jawab untuk pemeriksaan dan perbaikan kesalahan. DNA polimerase III

berikatan dengan untai di lokasi primer dan mulai menambahkan pasangan basa baru yang melengkapi untai selama replikasi. Dalam sel eukariotik, polimerase alfa, delta, dan epsilon adalah polimerase utama yang terlibat dalam replikasi DNA. Karena replikasi berlangsung dalam arah 5' ke 3' pada untai terdepan, untai yang baru terbentuk akan terus menerus (Loeb & Monnat, 2008; Coloma *et al.*, 2016; Urry *et al.*, 2020).

Untai lagging memulai replikasi dengan mengikat beberapa primer. Setiap primer hanya terpisah beberapa basis. DNA polimerase kemudian menambahkan potongan DNA, yang disebut fragmen Okazaki, ke untai di antara primer. Proses replikasi ini terputus karena fragmen yang baru dibuat terputus-putus (Urry *et al.*, 2020).

4.4.3 Terminasi Replikasi DNA

Setelah untaian kontinyu dan terputus-putus terbentuk, enzim yang disebut exonuclease menghilangkan semua primer RNA dari untaian asli. Primer ini kemudian diganti dengan basis yang sesuai. Eksonuklease lain "mengoreksi" DNA yang baru terbentuk untuk memeriksa, menghapus, dan mengganti kesalahan apa pun. Enzim lain yang disebut DNA ligase bergabung dengan fragmen Okazaki bersama-sama membentuk satu untai tunggal (Kowalczykowski, 2015). Ujung-ujung DNA linier menimbulkan masalah karena DNA polimerase hanya dapat menambahkan nukleotida dalam arah 5' ke 3'. Ujung untaian induk terdiri dari sekuens DNA berulang yang disebut telomere. Telomere bertindak sebagai tutup pelindung di ujung kromosom untuk mencegah penggabungan kromosom terdekat. Jenis khusus enzim DNA polimerase yang disebut telomerase mengkatalisis sintesis urutan telomer di ujung DNA. Setelah selesai, untai induk dan gulungan untai DNA komplementernya menjadi bentuk heliks ganda yang sudah dikenal. Pada akhirnya, replikasi menghasilkan dua

molekul DNA, masing-masing dengan satu untai dari molekul induk dan satu untai baru (Urry *et al.*, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. 2002. DNA polymerases require a template and a primer. In *Biochemistry* (5th ed., section 27.2). New York: W. H. Freeman.
- Brown, W. 2019. Unified physics and the entanglement nexus of awareness. *NeuroQuantology*, 17(7).
<https://doi.org/10.14704/nq.2019.17.07.2519>
- Coloma, J., Johnson, R. E., Prakash, L., Prakash, S., & Aggarwal, A. K. 2016. Human DNA polymerase α in binary complex with a DNA: DNA template-primer. *Scientific reports*, 6(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/srep23784>
- Cooper, G.M., & Hausman, R.E. 2007. *The cell: A molecular approach*. 2000. Washington DC: ASM Press.
- Kowalczykowski, S.C. 2015. An overview of the molecular mechanisms of recombinational DNA repair. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 7(11), a016410.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a016410>
- Kresge, N., Simoni, R.D., & Hill, R.L. 2005. Arthur Kornberg's discovery of DNA polymerase I. *Journal of Biological Chemistry*, 280(49): e46-e48.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(20\)59088-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(20)59088-1)
- Limas, J.C., & Cook, J.G. 2019. Preparation for DNA replication: the key to a successful S phase. *FEBS letters*, 593(20), 2853-2867. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13619>
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., & Darnell, J. 2000. The DNA replication machinery. In *Molecular cell biology* (4th ed., section 12.2). New York: W. H. Freeman.
- Loeb, L. A., & Monnat Jr, R. J. 2008. DNA polymerases and human disease. *Nature Reviews Genetics*, 9(8), 594-604.
<https://doi.org/10.1038/nrg2345>

- Pandey, M., Syed, S., Donmez, I., Patel, G., Ha, T., & Patel, S.S. 2009. Coordinating DNA replication by means of priming loop and differential synthesis rate. *Nature*, 462(7275), 940-943. <https://doi.org/10.1038/nature08611>.
- Research Guides. 2020. BSCI 1510L Literature and Stats Guide: DNA replication. Vanderbilt.edu. <https://researchguides.library.vanderbilt.edu/c.php?g=69346&p=817080>
- Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., Orr, R.B., & Campbell, N.A. 2020. Campbell *Biology*. 12th ed. United Kingdom: Pearson Education.
- Zinder, J. 2000. in vitro Studies of DNA Replication in *Bacillus subtilis* and Phage SPP1. *Biological Chemistry*, 275, 28971-28983. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.15595.28966>
- [www.mrgscience.com]. *Topic 2.7: DNA Replication, Transcription and Translation*. 2018. AMAZING WORLD of SCIENCE with MR. GREEN. <https://www.mrgscience.com/topic-27-dna-replication-transcription-and-translation.html>
- [www.pinterest.com]]. *Pin on DNA*. 2023. Pinterest. <https://www.pinterest.com/pin/dna--359162139040336515/>

BAB 5

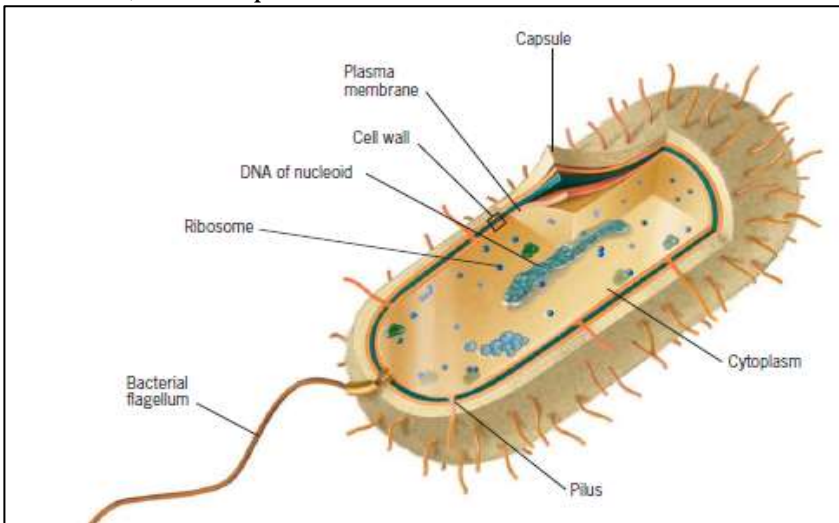
DNA EKSTRAKROMOSOMAL (DNA PLASMID, DNA MITOKONDRIA, DNA KLOROPLAS) DAN PEWARISAN SITOPLAMIK

Oleh Reisky Megawati Tammu

5.1 DNA Ekstrakromosomal

DNA (*Deoxyribose Nucleic Acid*) merupakan salah satu molekul penting dalam kehidupan makhluk hidup karena mengandung informasi genetik yang menentukan struktur dan fungsi organisme. DNA sebagai materi genetik harus memenuhi empat kriteria utama yaitu berisi informasi, dapat direplikasi, dapat diwariskan dan memiliki variasi (Brooker, 2017). Saat ini telah diketahui bahwa DNA berisi informasi genetik berupa segmen-segmen yang mengandung susunan basa nukleotida tertentu yang mengkode protein spesifik. Segmen-segmen tersebut dikenal dengan sebutan gen. DNA juga dapat direplikasi pada tahap interfase khususnya fase S, sebelum pembelahan sel secara mitosis berlangsung. Model replikasi DNA yaitu semikonservatif, artinya untai heliks ganda (*double helix*) hasil replikasi terdiri atas satu untai lama dan satu untai baru. Kemudian, DNA dapat diwariskan melalui pembelahan sel secara mitosis ke sel anakan, dan juga pada peristiwa pembentukan gamet dan fertilisasi sehingga membentuk individu baru sebagai generasi berikutnya. Susunan basa nukleotida pada setiap organisme memiliki variasi atau keunikannya masing-masing. Itulah yang menyebabkan adanya variasi fenotipe yang bisa diamati dalam suatu populasi.

Letak atau posisi DNA dalam sel pada setiap organisme bisa berbeda tergantung jenis selnya. Pada sel prokariotik contohnya sel bakteri (Gambar 5.1), umumnya DNA terletak di area sitoplasma yang dikenal dengan sebutan nukleoid. DNA hanya terdiri atas sekitar 600 ribu hingga 8 juta pasangan basa yang mengkode sebanyak 500 sampai 3000 jenis protein (Brooker, 2017). Umumnya, DNA berbentuk sirkuler dan tidak berasosiasi dengan protein (*naked*). Namun, ada juga DNA yang berasosiasi dengan protein histon pada beberapa organisme Archaea (Klug, Cummings and Spencer, 2016). Selain itu, terdapat molekul DNA lainnya di sitoplasma yang berukuran lebih kecil, disebut plasmid.

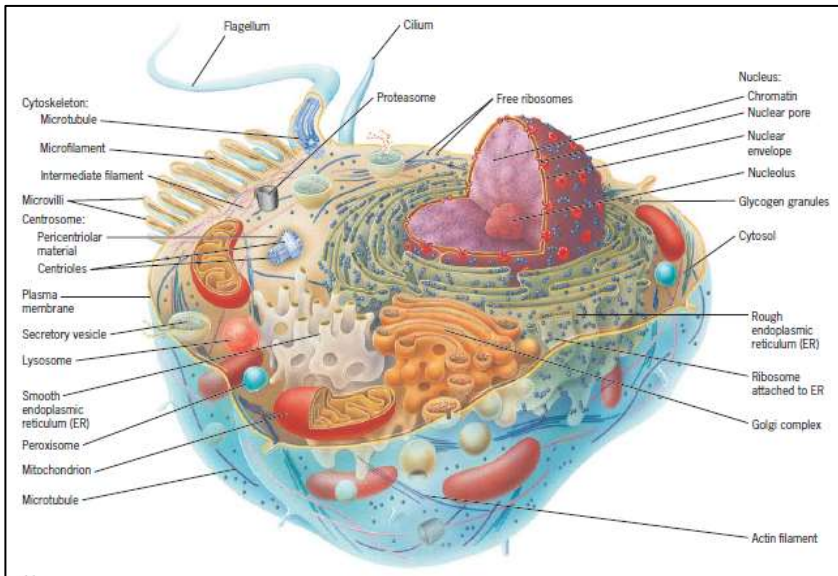


Gambar 5.11. Struktur sel bakteri
(Sumber: Iwasa, Marshall and Karp, 2016)

Pada sel eukariotik contohnya sel hewan (Gambar 5.2), DNA tersimpan di dalam struktur khusus yaitu nukleus atau inti sel yang berperan sebagai pusat pengendali seluruh aktivitas sel. Wilayah nukleus dan sitoplasma dipisahkan oleh membran inti yang memiliki pori-pori untuk keluar masuknya

molekul. Pada organisme eukariot, umumnya DNA berasosiasi dengan protein histon sehingga membentuk struktur yang sangat kompak dan padat pada saat mitosis, disebut kromosom. Sebagian besar organisme eukariot memiliki dua set kromosom atau bersifat diploid.

Selain itu, terdapat molekul DNA lainnya dengan ukuran yang lebih kecil pada dua organel sel di area sitoplasma yaitu pada mitokondria dan kloroplas. Mitokondria dimiliki oleh sel hewan maupun sel tumbuhan sedangkan kloroplas hanya terdapat di sel tumbuhan. Pada beberapa beberapa organisme eukariot dapat juga ditemukan plasmid, misalnya *Saccharomyces cerevisiae* (Hardianto, Indarto and Sasongko, 2015). Jadi, DNA utama yang terletak dalam nukleus disebut DNA nuklear atau DNA inti (*nuclear DNA*) atau DNA kromosomal sedangkan molekul DNA tambahan atau yang terletak di luar nukleus disebut sebagai DNA ektranuklear (*extranuclear DNA*) atau DNA ekstrakromosomal. Dengan demikian, terdapat tiga jenis DNA ekstrakromosomal yang akan dibahas lebih lanjut yaitu DNA plasmid, DNA mitokondria (mtDNA), dan DNA kloroplas (cpDNA).

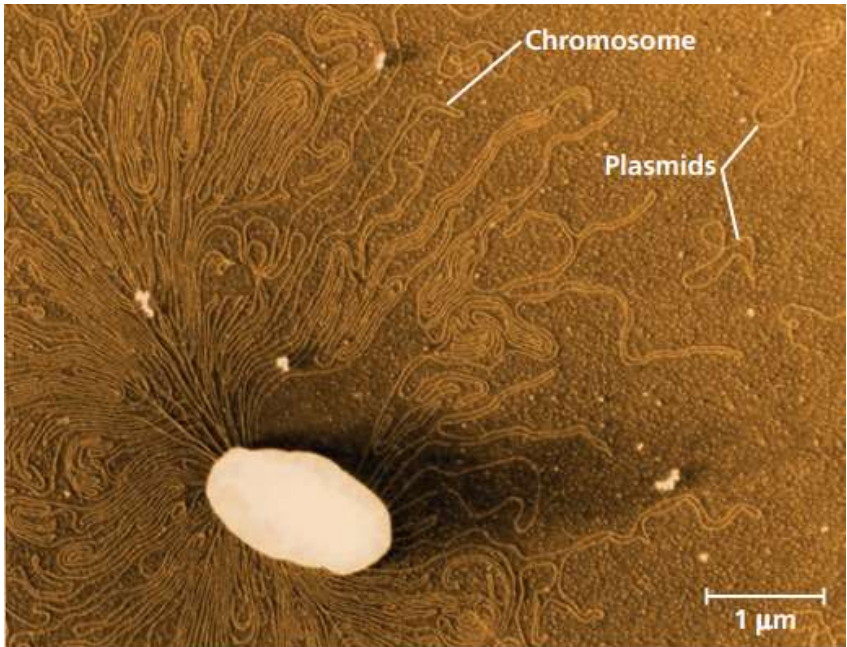


Gambar 5.12. Struktur sel hewan
(Sumber: Iwasa, Marshall and Karp, 2016)

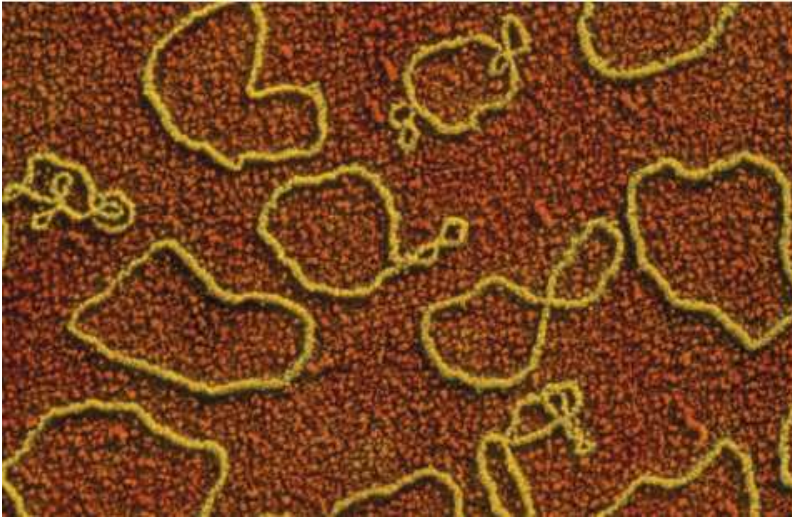
5.1.2 DNA Plasmid

Prokariotik memiliki materi genetik berupa DNA inti atau kromosomal yang sirkuler dan plasmid. Pada Gambar 5.3 ditunjukkan contoh struktur kromosom dan plasmid yang ditemukan dalam sel bakteri. Plasmid merupakan DNA ekstrakromosomal yang memiliki struktur untai ganda dan sirkuler serta dapat bereplikasi secara mandiri dalam sel bakteri (Klug *et al.*, 2019). Bentuk plasmid pada bakteri *E. coli* dapat terlihat pada Gambar 5.4. Plasmid umumnya memiliki tiga komponen atau situs utama yaitu 1) *origin of replication* (ORI) atau situs awal replikasi, yang menyebabkan plasmid dapat bereplikasi secara mandiri, 2) *multiple cloning site* (MCS), situs untuk pemotongan enzim endonuclease, dan 3) wilayah pengontrol resistensi terhadap antibiotik, yang dapat dimanfaatkan sebagai penanda seleksi agar nantinya

membedakan antara sel inang yang mengandung plasmid atau tidak (Hardianto, Indarto and Sasongko, 2015).



Gambar 5.13. Kromosom dan plasmid pada bakteri
(Sumber: Reece et al., 2017)



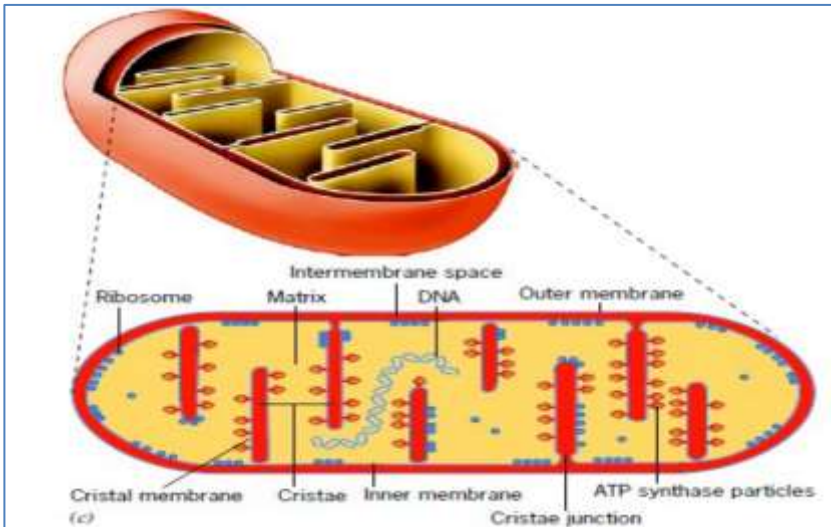
Gambar 5.14. Plasmid bakteri *E. Coli*
(Sumber: Klug et al., 2019)

Plasmid memiliki peranan dalam proses reproduksi. Pada proses konjugasi bakteri, kemampuan untuk mentransfer kromosom dari satu sel ke sel yang lain (konjugasi) dikendalikan oleh informasi genetik yang terkandung dalam DNA fertilitas atau faktor F, yang dapat muncul secara otonom pada sitoplasma sel bakteri sebagai plasmid ataupun terintegrasi dalam kromosom bakteri untuk memfasilitasi transfer kromosom pada sel lainnya sehingga menghasilkan rekombinasi genetik (Klug *et al.*, 2019). Selain itu, plasmid juga berperan dalam kemampuan bertahan hidup karena beberapa gen yang terdapat dalam plasmid berfungsi untuk resistensi terhadap antibiotik atau molekul tertentu. Saat ini, plasmid telah banyak dimodifikasi melalui proses rekayasa genetika untuk dimanfaatkan sebagai vektor cloning bahkan banyak plasmid yang disiapkan dan tersedia secara komersial dengan berbagai fitur/sifat yang tertentu (Klug *et al.*, 2019). Penelitian

juga melaporkan berbagai aplikasi atau pemanfaatan DNA plasmid dalam bidang kehidupan seperti pembuatan insulin untuk pengobatan penyakit diabetes melitus (Prud'homme, Draghia-Akli and Wang, 2007), bioremediasi lingkungan akibat limbah pertambangan emas dan logam berat lainnya (C Rotinsulu, Fatimawali and Tallei, 2019) (Oktaviani, 2018), dan sebagainya.

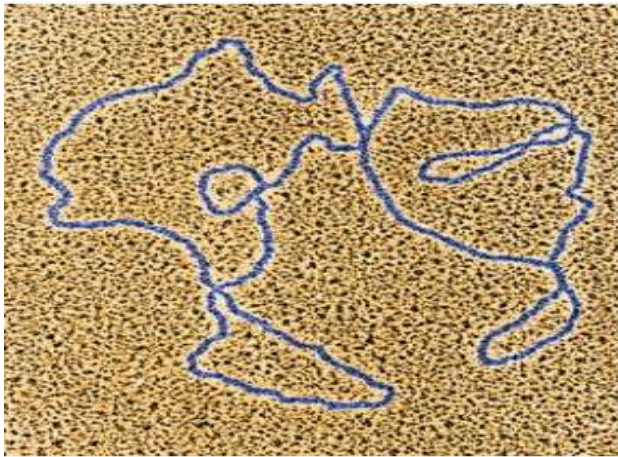
5.1.2 DNA Mitokondria

Mitokondria adalah salah satu organel sel yang berbentuk seperti kacang dengan diameter mitokondria sekitar 0,5 milimikron dan panjang 1-4 μm (Gambar 5.5). Jumlah mitokondria di setiap sel berbeda tergantung pada tergantung jenis dan aktivitas sel, misalnya pada sel hati sekitar 1000 – 1600 atau sebesar 1/5 dari total volume sel, sedangkan pada sel oosit sekitar 300.000 butir (Subowo, 2011). Mitokondria berfungsi sebagai tempat respirasi sel dan berperan penting dalam fosforilasi oksidatif untuk sintesis ATP serta metabolisme lainnya seperti sintesis pirimidin dan sintesis heme. Struktur mitokondria terdiri atas membran luar, membran dalam, ruang antarmembran, dan matriks.

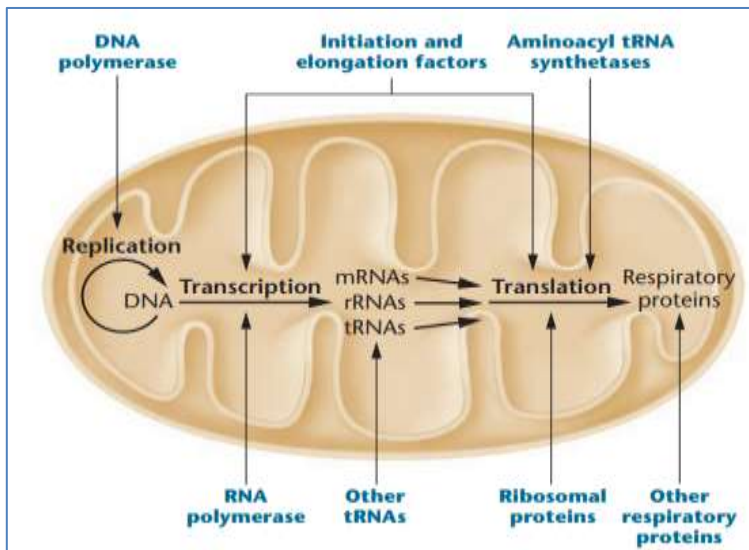


Gambar 5.15. Struktur mitokondria
(Sumber : Subowo, 2011)

Pada matriks mitokondria, terdapat DNA, enzim-enzim untuk metabolisme, ribosom, RNA, ATP, ADP, fosfat inorganik, ion magnesium, kalsium, dan sebagainya. DNA mitokondria umumnya berbentuk sirkular dan tidak berasosiasi dengan protein histon (Gambar 5.6). DNA mitokondria mengandung gen-gen yang dapat menghasilkan sekitar 13 protein, 22 tRNA, 2rRNA yang diperlukan untuk respirasi sel dan produksi ATP (Iwasa, Marshall and Karp, 2016). Produk gen dari DNA mitokondria sangat esensial bagi keberlangsungan struktur dan fungsi kerja organel mitokondria itu sendiri. Meskipun demikian, terdapat juga produk-produk gen yang dikodekan oleh DNA inti di nukleus yang diangkut ke dalam mitokondria dari sitoplasma yang ditunjukkan oleh tanda panah di Gambar 5.7 (Brooker, 2017).



Gambar 5.16. DNA mitokondria dari katak *Xenopus laevis*
(Sumber : Klug et al., 2019)



Gambar 5.17. Produk gen yang diangkut dari sitoplasma ke mitokondria
(Sumber : Klug et al., 2019)

Ukuran DNA mitokondria pada setiap organisme berbeda-beda. Pada Tabel 5.1 dapat dilihat ukuran DNA mitokondria pada beberapa spesies. Pada manusia, DNA mitokondria berbentuk sirkuler *double-stranded* dengan panjang sekitar 16.569 bp dan memiliki 37 gen yang berperan untuk mengontrol metabolisme sel serta pemrosesan energi di dalam sel (Brooker, 2017). Secara lebih jelas, hasil pemetaan genetik DNA mitokondria pada manusia dapat terlihat di Gambar 5.8. Pada gambar tersebut dapat terlihat bahwa DNA mitokondria manusia mengandung gen-gen yang mengkode RNA ribosomal, RNA transfer, subunit NADH dehidrogenase, sitokrom b, sitokrom c, ATP sintase, dan juga terdapat wilayah *noncoding DNA*. Secara fungsional mtDNA mamalia dan manusia dibagi menjadi (Hidayat, 2017):

1. *Coding region* berisi 37 gen tanpa intron yang mengkode 2 ribosomal RNA (12S dan 16SrRNA), 22 transfer RNA (tRNA) dan 13 protein enzim. Protein yang dikode mtDNA adalah protein yang berperan dalam fosforilase oksidatif.
2. *Control region*, yang bertanggungjawab terhadap D-loop, diikat oleh gen untuk tRNA_{phe} dan tRNA_{pro}. Daerah control region mengandung tempat mengikat untuk promoter utama dari transkripsi dan asal dari replikasi H-strand (OH).

DNA mitokondria saat ini banyak diaplikasikan baik dalam identifikasi hewan melalui DNA *barcoding* dengan gen *Cytochrome Oxidase I* atau COI (Wirdateti, Indriana and Handayani, 2016) , maupun dalam bidang medis misalnya pada kasus identifikasi bayi kasus infantisida dengan membandingkan dengan mtDNA suspek ibu serta bayi melalui sekuensing *Polymerase Chain Reaction* (Hidayat, 2017).

No	Organisme	Ukuran (kb)
1.	<i>Homo sapiens</i>	16.6
2.	<i>Mus musculus</i>	16.2
3.	<i>Xenopus laevis</i>	18.4
4.	<i>Drosophila melanogaster</i>	18.4
5.	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	75.0
6.	<i>Pisum sativum</i>	110.0
7.	<i>Arabidopsis thaliana</i>	367.0

FIGURE 5.13 A genetic map of human mitochondrial DNA (mtDNA). This diagram illustrates the locations of many genes along the circular mitochondrial chromosome. The genes that encode ribosomal RNA are shown in light brown. The genes shown in red encode transfer RNAs. For example, tRNA^{Arg} encodes a tRNA that carries arginine. The other genes encode proteins that function within the mitochondrion. In addition, the mitochondrial genome has a noncoding region shown in blue.

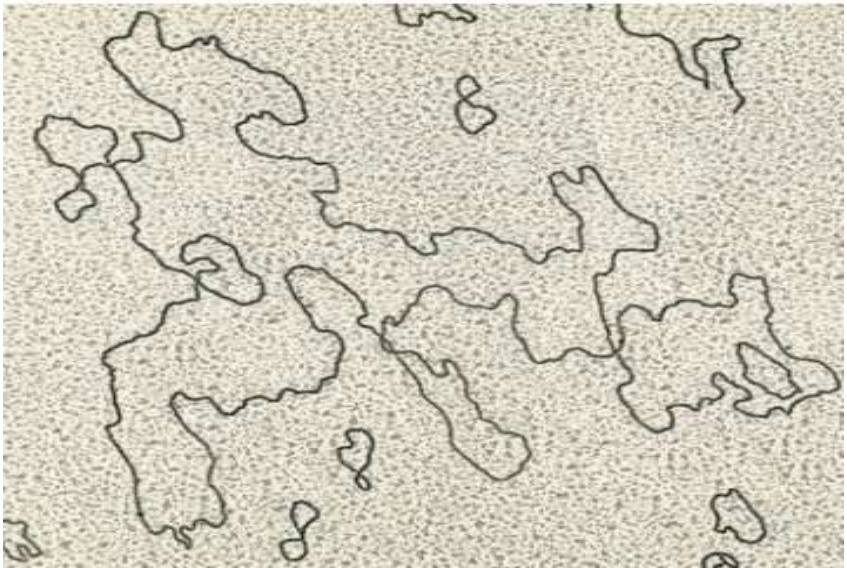
CONCEPT CHECK: Why do mitochondria need genes that encode rRNAs and tRNAs?

77

5.1.3 DNA Kloroplas

Kloroplas merupakan plastida umumnya terletak di jaringan mesofil pada daun tumbuhan. Fungsi utama kloroplas sebagai tempat berlangsungnya fotosintesis pada tumbuhan. Pada tumbuhan tingkat tinggi, kloroplas berbentuk seperti lensa dengan lebar sekitar 2-4 μm dan panjang sekitar 5-10 μm), serta biasanya dalam satu sel tumbuhan terdapat sekitar 20 – 40 kloroplas (Subowo, 2011). Struktur kloroplas terdiri atas membran luar, membran dalam, ruang antarmembran, tilakoid, grana, dan stroma. Stroma mengandung bahan yang kaya akan enzim-enzim yang berperan dalam sintesis karbohidrat, DNA kloroplas, serta menjadi tempat berlangsungnya transkripsi & translasi (Iwasa, Marshall and Karp, 2016).

DNA kloroplas (cpDNA) biasa juga disebut plastid DNA (ptDNA). DNA kloroplas berbentuk sirkuler untai ganda dengan ukuran genom sekitar 120-217 kb. DNA kloroplas mengandung sekitar 60-200 gen untuk mensintesis protein yang dibutuhkan dalam proses fotosintesis (Brooker, 2017). Termasuk gen-gen yang dibutuhkan dalam proses transkripsi dan translasi protein tersebut (Suhartono, Ismaya and Retnoningrum, 2022). Meskipun demikian, masih terdapat sekitar 2000-3500 polipeptida dari kloroplas yang dikode oleh DNA nukleus dan disintesis di sitosol. Struktur susunan gen pada DNA kloroplas relatif stabil atau hanya sedikit yang mengalami mutasi. DNA kloroplas tidak berasosiasi dengan protein histon (Baktir, 2017). Saat ini, DNA kloroplas banyak dimanfaatkan untuk menganalisis kekerabatan dan taksonomi serta identifikasi spesies pada tumbuhan melalui teknik DNA barcoding (Dewi *et al.*, 2022) dengan menggunakan gen *rbcl* dan *matK* misalnya pada anggrek (Kolondam *et al.*, 2012), cabai (Samiee and Kohnehrouz, 2015), pangi (Bangol, Momuat and Kumaunang, 2014) dan sebagainya.



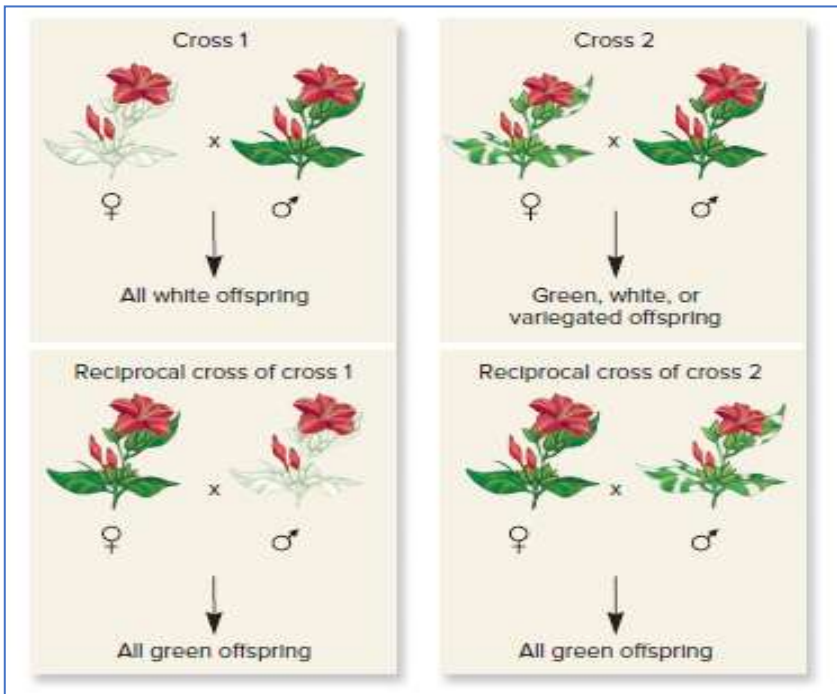
Gambar 5.19. DNA kloroplas dari tanaman selada
(Sumber : Klug et al., 2019)

5.2 Pewarisan Sitoplasmik

Pewarisan sitoplasmik biasa juga disebut sebagai pewarisan ekstras nuklear atau ekstrakromosomal. Hal ini berkaitan dengan adanya materi genetik yang terdapat di luar inti sel (nukleus) yaitu pada organel seperti kloroplas dan mitokondria yang terletak di sitoplasma. DNA mitokondria dan kloroplas merupakan DNA yang berada di sitoplasma. Pewarisan ekstras nuklear terjadi ketika fenotipe dihasilkan dari pengaruh genetik selain dari transmisi gen biparental yang terletak pada kromosom yang ditempatkan di dalam nukleus (Brooker, 2017). Pewarisan sitoplasmik merupakan pewarisan organel melalui sitoplasma dan tidak mengikuti kaidah Mendel (Syukur *et al.*, 2019).

Tahun 1909, Carl Correns menemukan sifat yang menunjukkan pola pewarisan maternal yaitu pigmentasi

Mirabilis jalapa (Brooker, 2017). Warna daun pada keturunan bisa hijau atau putih atau kombinasi tergantung sepenuhnya pada parental betina (maternal). Pola pewarisan ini adalah jenis pewarisan maternal. Mengapa demikian? Hal ini berkaitan dengan pembahasan sebelumnya mengenai organel kloroplas yang membentuk klorofil (pigmen fotosintetik hijau) yang memiliki DNAny sendiri. Pewarisan maternal terjadi karena kloroplas hanya diwariskan melalui sitoplasma dari sel telur. Serbuk sari dari *Mirabilis jalapa* tidak mewariskan kloroplas kepada keturunannya. Fenotipe daun disebabkan oleh gen dalam kloroplas. Gen yang normal menyebabkan pigmentasi normal/hijau pada kloroplas, sedangkan warna putih disebabkan karena mutase gen pada DNA kloroplas. Kombinasi hijau putih merupakan kondisi *heteroplasmy* yaitu terdapat dua tipe kloroplas pada individu karena ada campuran lebih dari satu jenis genom dalam satu sel/individu. Contoh pola persilangan dan pewarisannya ditunjukkan oleh Gambar 5.10.



Gambar 5.20. Pola pewarisan maternal pada bunga *Mirabilis jalapa*
(Sumber : Klug et al., 2019)

Umumnya sitoplasma pada zigot biasanya diperoleh dari satu induk yaitu sel telur. Hal ini menyebabkan organel yang memiliki DNA seperti mitokondria dan kloroplas diteruskan ke keturunan melalui sitoplasma sel telur induk. Pada saat terjadi pembuahan dan pembentukan zigot, sitoplasma dari orangtua betina akan terus terbawa oleh zigot sampai terbentuk individu baru dan sifat-sifat yang terkandung di dalam sitoplasma tetua betina diturunkan kepada keturunannya (Swidarti *et al.*, 2010). Keturunan akan memperlihatkan karakter-karakter yang diturunkan dari

orangtua betina. Pewarisan dari ibu (maternal) terjadi ketika organel seperti mitokondria atau kloroplas, ditransmisikan melalui sitoplasma sel telur. Pada tanaman berbunga plastida umumnya diwariskan secara maternal, hanya sedikit saja yang melalui biparental, dan pola pewarisan secara paternal yang ditemukan yaitu pada tanaman *Wisteria sinensis* (Syukur *et al.*, 2019). Sifat-sifat yang ditentukan oleh DNA kloroplas dapat diwariskan secara uniparental atau biparental (Brooker, 2017). Mitokondria juga terletak di sitoplasma dan sifat-sifat yang ditentukan oleh DNA mitokondria paling sering diwariskan secara uniparental melalui gamet ibu. Banyak dilaporkan bahwa pola pewarisan mitokondria bersifat maternal, meskipun ada beberapa taxa yang menunjukkan pola paternal (Syukur *et al.*, 2019). Salah satu mekanisme penyebab terjadinya pola pewarisan maternal pada mitokondria karena adanya enzim/senyawa dari sel telur yang dapat mendegradasi mitokondria sel sperma dan jumlah sitoplasma sel telur lebih banyak daripada sel sperma (Brooker, 2017).

DNA mitokondria memegang peranan penting bagi struktur dan fungsi kerja yang normal organel tersebut. Gangguan atau kelainan pada gen-gen di DNA mitokondria dapat menimbulkan dampak yang parah bagi organisme karena mitokondria merupakan pusat pembentukan ATP sebagai energi bagi sel. Pada manusia, beberapa contoh penyakit yang muncul karena mutasi atau kelainan pada gen-gen di DNA mitokondria yaitu *myoclonic epilepsy and ragged-red fiber disease* (MERRF), *Leber's hereditary optic neuropathy* (LHON), dan *Kearns-Sayre syndrome* (KSS) (Brooker, 2017). Pola pewarisan penyakit tersebut juga bersifat maternal karena DNA mitokondria hanya diperoleh dari pihak ibu saja.

DAFTAR PUSTAKA

- Baktir, A. 2017. *DNA Struktur dan Fungsi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Bangol, I., Momuat, L.I. and Kumaunang, M. 2014. 'Barcode DNA Tumbuhan Pangi (*Pangium edule* R.) Berdasarkan Gen matK', *Jurnal MIPA*, 3(2), p. 113. Available at: <https://doi.org/10.35799/jm.3.2.2014.5862>.
- Brooker, R.J. 2017. *Genetics: analysis & principles*. 6th edn. New York: McGraw Hill Education.
- C Rotinsulu, S.H., Fatimawali and Tallei, T.E. 2019. 'Transformasi plasmid yang mengandung gen merB pada bakteri *Escherichia coli* TOP-10', *PHARMACON*, 8(2).
- Dewi, C.S.U., *et al.* 2022. *Bioekologi Lamun*. Malang: Media Nusa Creative.
- Hardianto, D., Indarto, A. and Sasongko, N.D. 2015. 'Optimization of Alkaline Lysis Method for the Improvement of Plasmid Concentration', *Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 2(2). Available at: <http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI>.
- Hidayat, T. 2017. 'DNA mitokondria (mtDNA) sebagai salah satu pemeriksaan alternatif untuk identifikasi bayi pada kasus infantisida', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), pp. 213–221. Available at: <http://jurnal.fk.unand.ac.id>.
- Iwasa, J., Marshall, W. and Karp, G. 2016. *Karp's cell and molecular biology: concepts and experiments*. 8th edn. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Klug, W.S. *et al.* 2019. *Concepts of genetics*. 12th edn. UpperSaddleRiver: Pearson Prentice Hall.
- Klug, W.S., Cummings, M.R. and Spencer, C.A. 2016. *Concepts of genetics*. 11th edn. UpperSaddleRiver: Pearson Prentice Hall.

- Kolondam, B.J. *et al.* 2012. 'DNA Barcode of Payus Limondok Orchid (*Phaius tancarvilleae*) Based on the *rbcl* and *matK* genes', *Bios Logos*, 2(2). Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.35799/jbl.2.2.2012.1041>.
- Oktaviani. 2018. 'Desain sistem E. coli sebagai pengikat limbah besi untuk aplikasi pengolahan air limbah menggunakan pendekatan biologi sintetis', *Journal of Science and Applicative Technology*, 2(2).
- Prud'homme, G.J., Draghia-Akli, R. and Wang, Q. 2007. 'Plasmid-based gene therapy of diabetes mellitus', *Gene Therapy*, pp. 553–564. Available at: <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3302907>.
- Reece, J.B. *et al.* 2017. *Campbell Biology*. 11th edn. USA: Pearson Education, Inc.
- Samiee, M. and Kohnehrouz, B.B. 2015. 'Isolating *rbcl* gene and promoter of bell pepper (*Capsicum annuum* L.) and its sequence analysis using bioinformatic tools', *International Journal of Biosciences (IJB)*, 6(2), pp. 395–402. Available at: <https://doi.org/10.12692/ijb/6.2.395-402>.
- Subowo. 2011. *Biologi Sel*. 6th edn. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Suhartono, M., Ismaya, W. and Retnoningrum, D. 2022. *Biokimia asam nukleat*. PT Kanisius.
- Swidarti *et al.* 2010. *Pola pewarisan karakter kualitatif kacang panjang (Vigna sinensis var. Sesquipedalis L.) keturunan Testa coklat x hitam*, *Jurnal Agrotropika*. Januari-Juni.
- Syukur, M. *et al.* 2019. *Sitogenetika Tanaman*. Bogor: Penerbit IPB Press.
- Wirdateti, Indriana, E. and Handayani. 2016. 'Analisis Sekuen DNA Mitokondria Cytochrome Oxidase I (COI) mtDNA Pada Kukang Indonesia (*Nycticebus* spp) sebagai Penanda Guna Pengembangan Identifikasi Spesies', *Jurnal Biologi Indonesia*, 12(1), pp. 119–128.

BAB 6

KODE GENETIK, TRANSKRIPSI, DAN TRANSLASI DALAM EKSPRESI GEN

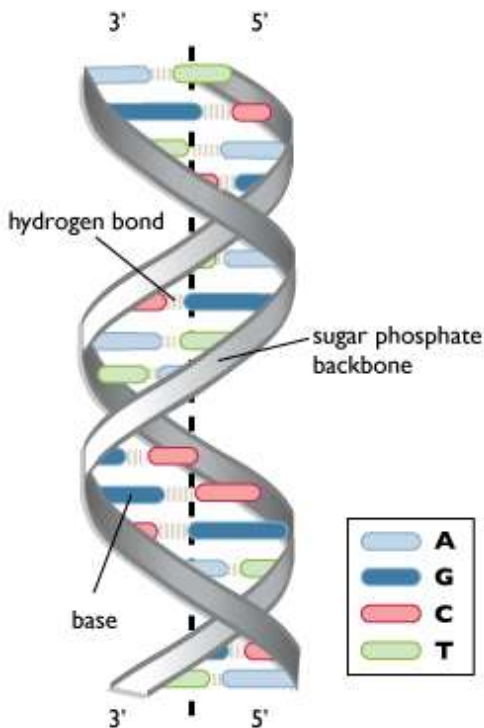
Oleh Anita Tamu Ina

Setiap makhluk hidup memiliki sel yang didalamnya terdiri dari berbagai macam organel sel yang memiliki bentuk dan fungsi yang berbeda. Salah satu organel sel yang didalamnya membawa pewarisan sifat adalah nukleus (inti sel). Keseluruhan informasi genetik yang ada di dalam tubuh makhluk hidup disebut genom. Genom tersusun atas kromosom, di dalam kromosom terdapat gen, dan di dalam gen terdapat molekul pembawa sifat yaitu DNA. Ekspresi gen adalah proses penggunaan informasi genetik yang tersimpan didalam gen untuk mensintesis protein. Kode-kode genetik yang sudah dibentuk pada proses replikasi akan dilanjutkan pada proses sintesis protein melalui tahapan transkripsi yaitu penyalinan informasi genetik dari DNA ke mRNA (*messenger RNA*/RNA pembawa pesan), kemudian diikuti dengan proses penerjemahan informasi genetik menjadi protein yang terdapat dalam molekul mRNA yang disebut translasi. Melalui proses inilah, sifat genetik diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya.

6.1 Kode Genetik

DNA (*Deoxyribonucleic acid*) atau dikenal asam deoksiribonukleotida merupakan merupakan rantai molekul yang berisi materi genetik yang khas pada setiap orang. DNA tersusun atas 3 senyawa kimia yaitu asam fosfat, gula deoksiribosa, dan basa nitrogen. Asam fosfat dan gula

deoksiribosa sebagai tulang punggung yang menyusun untai DNA selalu terbentuk dari segmen yang sama, tetapi untuk basa nitrogennya berbeda. Basa nitrogen tersebut adalah Adenin, Timin, Cytosin, Guanin (A,C,T,G). Pasangan basa yang saling berkomplementer dan membentuk ikatan hidrogen tersebut adalah A-T dan G-C. Keempat basa nitrogen itulah yang dapat membentuk kode-kode genetik yang dapat membawa informasi pewarisan sifat ke keturunan berikutnya.



Gambar 6.3. Struktur DNA

Kode genetik yang terbentuk dari empat basa nitrogen tersebut akan membentuk 20 asam amino, dan dari 20 asam amino itu dapat membentuk berbagai jenis protein dengan struktur dan fungsi yang berbeda. Bila dianalogikan, empat

basa nitrogen itu adalah huruf, 20 asam amino adalah kata, dan berbagai jenis protein adalah bahasa, sehingga dapat dipahami bahwa dari 4 basa nitrogen tersebut akan saling berhubungan dan membentuk berbagai ikatan yang lebih tinggi. satu kelompok nukleotida yang memperinci suatu asam amino disebut kodon. Kemungkinan kodon yang dapat dibuat untuk membentuk 20 macam asam amino adalah kodon triplet yaitu kode yang terdiri dari 3 huruf basa nitrogen yang dapat dilihat pada gambar 6.2 berikut.

Basa I	Basa II				Basa III
	U	C	A	G	
U	UUU phe UUC leu UUA UUG	UCU ser UCC UCA UCG	UAU tir UAC UAA stop UAG	UGU sis UGC UGA stop UGG tri	U C A G
C	CUU leu CUC CUA CUG	CCU pro CCC CCA CCG	CAU his CAC CAA gluN CAG	CGU arg CGC CGA CGG	U C A G
A	AUU ileu AUC AUA AUG met	ACU thr ACC ACA ACG	AAU aspN AAC AAA lis AAG	AGU ser AGC AGA arg AGG	U C A G
G	GUU val GUC GUA GUG	GCU ala GCC GCA GCG	GAU asp GAC GAA glu GAG	GGU gli GGC GGA GGG	U C A G

Gambar 6.4. Kamus Kode Genetik

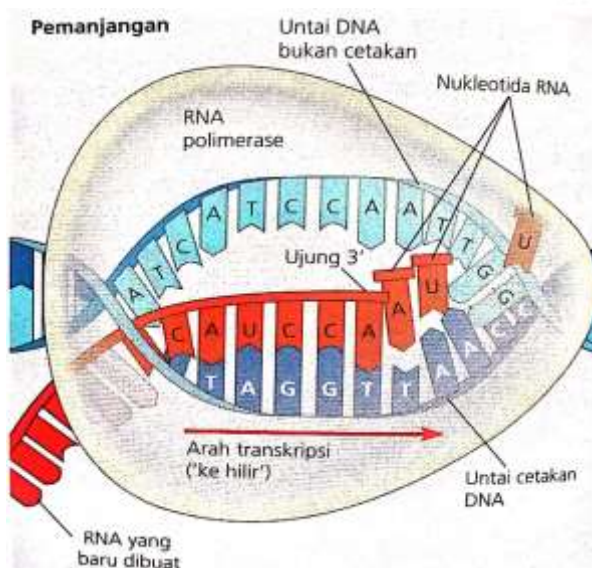
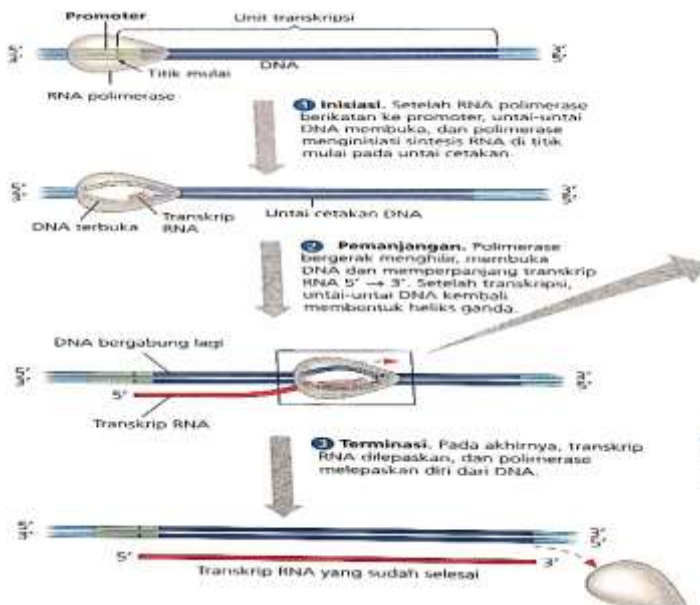
Beberapa sifat dari kode triplet adalah sebagai berikut:

1. Kode genetik ini memiliki banyak sinonim, sehingga hampir semua asam amino memiliki lebih dari sebuah kodon. Contoh : asam amino arginine, serin, dan leusin masing-masing memiliki 6 kodon.
2. Tidak ada tumpang tindih, artinya tidak ada satupun basa tunggal yang dapat mengambil bagian dalam pembentukan lebih dari satu kodon.
3. Kodon AUG disebut juga kodon permulaan karena kodon ini memulai sintesa rantai polipeptida.

4. Beberapa kodon disebut kodon nonsense (stop) karena kodon-kodon ini tidak termasuk kode untuk salah satu asam amino, misalnya UAA, UAG dan UGA.
5. Kode gentik itu bersifat universal, karena kode yang sama berlaku untuk semua makhluk hidup.

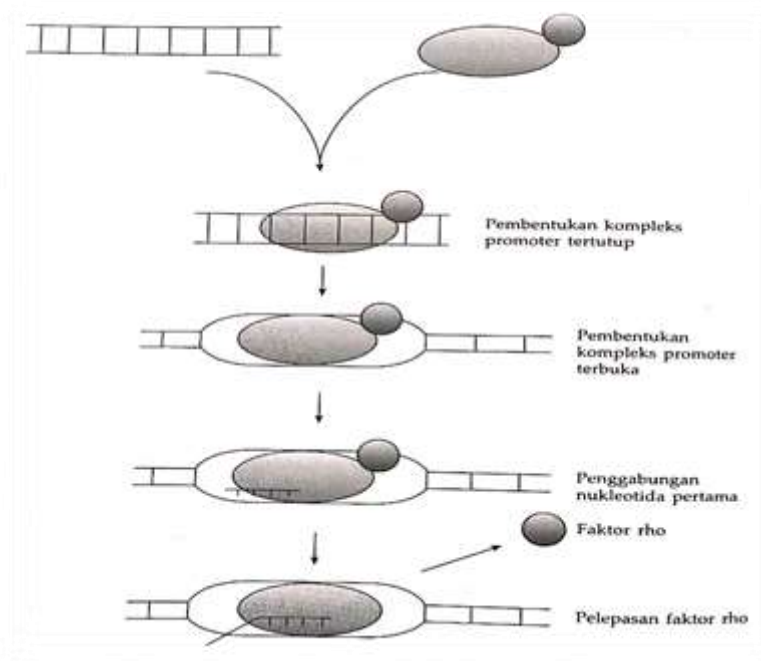
6.2 Transkripsi

Transkripsi adalah proses penyalinan kode-kode genetik yang ada pada urutan DNA menjadi molekul RNA dengan menggunakan satu untai molekul DNA sebagai templatnya. Proses ini akan mengawali ekspresi sifat-sifat genetik yang nantinya akan muncul sebagai fenotip. Proses transkripsi berlangsung di dalam nukleus pada sel-sel eukariotik, atau di dalam sitoplasma pada sel-sel prokariotik. Transkripsi dari setiap gen akan menghasilkan RNA untai tunggal yang sekuensnya merupakan komplemen dari sekuens nukleotida pada salah satu untai DNA untai ganda. Untai DNA ini disebut untai template (*template strand*), sedangkan untai DNA pasangannya sering disebut untai kode (*coding strand*). Secara umum, proses transkripsi dapat dibagi dalam tiga tahap, yaitu inisiasi, elongasi dan terminasi.



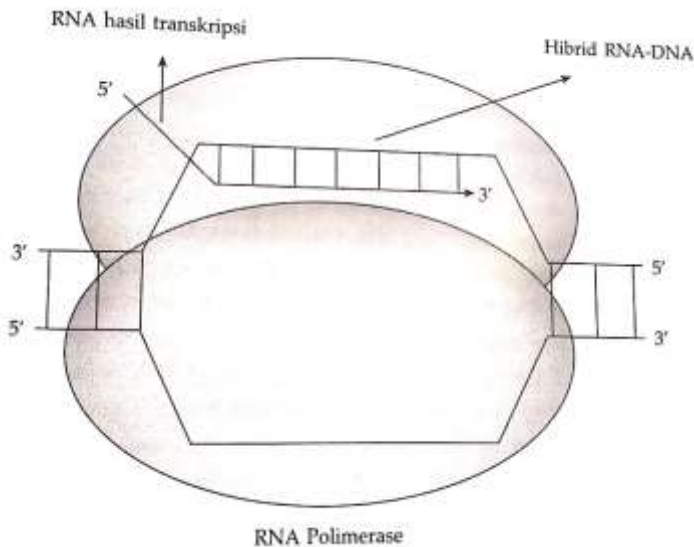
Gambar 6.3. Tahapan Proses Transkripsi

Tahap inisiasi diawali dengan pengenalan sekuens promoter oleh kompleks enzim RNA polimerase. Bagian DNA terbuka setelah ditemplei RNA polymerase. Bagian DNA yang berikatan dengan RNA polymerase membentuk suatu struktur yg disebut *bubble transcription*. Setelah struktur promoter terbuka secara stabil, RNA polymerase akan langsung melakukan proses inisiasi transkripsi menggunakan urutan DNA cetakan sebagai panduannya. Pada prokariota, kompleks enzim RNA polimerase, yang disebut juga holoenzim RNA polimerase, terbentuk dari inti enzim RNA polimerase yang berikatan dengan suatu protein yang disebut faktor sigma (σ). Faktor sigma (σ) inilah yang membantu pengenalan sekuens promoter oleh kompleks enzim RNA polimerase. Setelah sekuens promoter dikenali oleh kompleks enzim ini, lalu kompleks enzim berikatan dengan sekuens promoter dan memulai transkripsi. Pada inisiasi eukariota, RNA polimerase tidak langsung menempel pada DNA template, melainkan melalui perantara protein lain yang disebut faktor transkripsi (umumnya menempel di *promotor only* dan khusus menempel pada gen tRNA dan 5S rRNA. Pada akhir tahap inisiasi, enzim RNA polimerase mengalami fosforilasi berulang kali yang menyebabkannya terlepas dari protein-protein faktor transkripsi lainnya. Setelah faktor-faktor tersebut terlepas, selanjutnya enzim RNA polimerase melanjutkan pembentukan untai RNA, tahap ini disebut tahap elongasi atau perpanjangan rantai.



Gambar 6.4. Tahapan Inisiasi Transkripsi

Pada tahapan elongasi, bagian *bubble transcription*, basa-basa molekul RNA akan membentuk DNA cetakan sepanjang kurang lebih 12 nukleotida RNA polimerase akan berjalan membaca DNA cetakan untuk melakukan proses pemanjangan untai RNA Transkripsi akan berakhir pada saat RNA Polimerase mencapai ujung gen yang disebut terminator yaitu daerah dengan kodon AAUAAA.



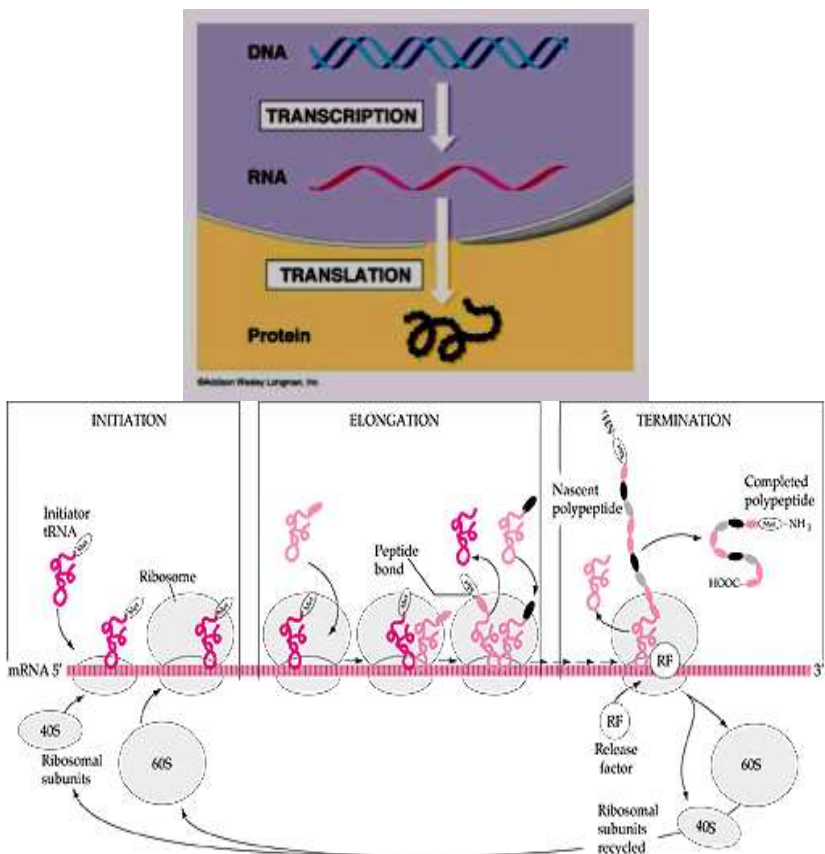
Gambar 6.5. Tahapan Elongasi Transkripsi

Pada tahapan terminasi, yaitu tahap ketika RNA polymerase melewati daerah AAUAAA sampai faktor terminasi terlepas, terjadi perubahan konformasi, RNA polymerase berhenti, dan hasil transkrip dan RNA pol terlepas dari DNA template.

6.3 Translasi

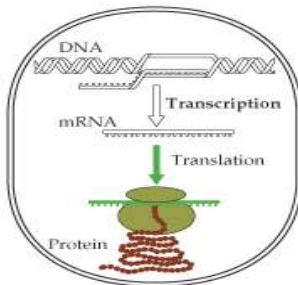
Translasi merupakan merupakan proses penerjemahan kode – kode genetik yang ada pada mRNA menjadi urutan asam amino penyusun polipeptida. Proses ini terjadi di organel ribosom. Kode genetik berupa kodon pada mRNA yang berpasangan dengan antikodon (tRNA). Jenis antikodon menentukan jenis asam amino yang dibawa oleh tRNA Asam amino yang terikat harus dalam bentuk asam amino teraktivasi berupa aminoasil-tRNA. Sekuens protein yang disintesis ditentukan oleh informasi genetik yang terdapat di dalam

molekul-molekul mRNA. Informasi genetik yang terdapat di dalam mRNA tersebut dinamakan kodon triplet, karena tersusun oleh tiga buah nukleotida yang terletak bersisian. Kodon triplet dalam untai mRNA dibaca dari ujung 5' ke arah ujung 3', dan polimerisasi asam amino membentuk protein (polipeptida) berlangsung dari ujung N (amino) ke arah ujung C (karbonil). Sama seperti proses transkripsi, translasi juga terdiri dari 3 tahapan yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi.



Gambar 6.6. Tahapan Proses Translasi

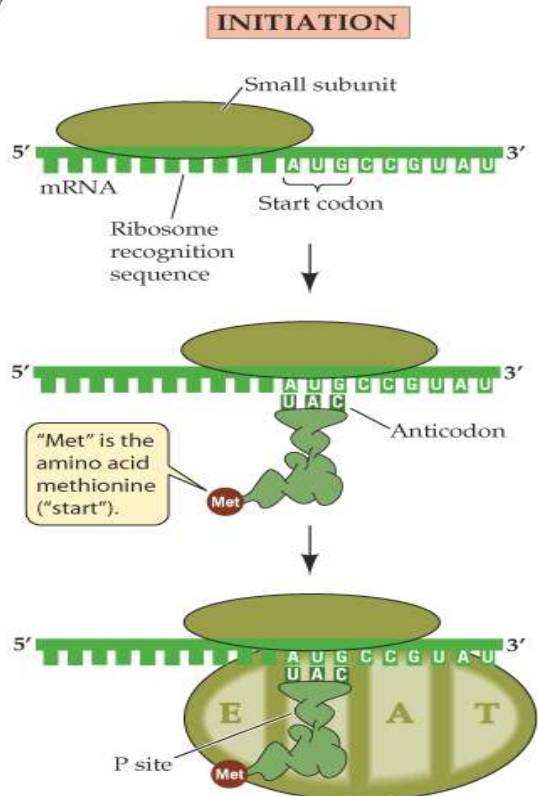
Pada saat inisiasi, keempat komponen translasi yaitu ribosom, protein-protein faktor translasi, mRNA dan aminoasil-tRNA bergabung membentuk kompleks di posisi kodon pertama atau kodon start dalam untai mRNA. Kodon start (AUG) merupakan kodon untuk asam amino metionin. Oleh sebab itu, protein hasil translasi (sebelum diproses lebih lanjut) selalu mengandung asam amino metionin pada ujung N nya. tRNA yang mengandung antikodon yang komplementer dengan kodon start pada mRNA membawa metionin. Pengikatan mRNA pada sub unit kecil ribosom dan penempatan kodon AUG pada sisi P tergantung pasangan basa komplementer mRNA & 16S rRNA, yaitu pada urutan konsensus AGGAGGU.



1 The small ribosomal subunit binds to its recognition sequence on mRNA.

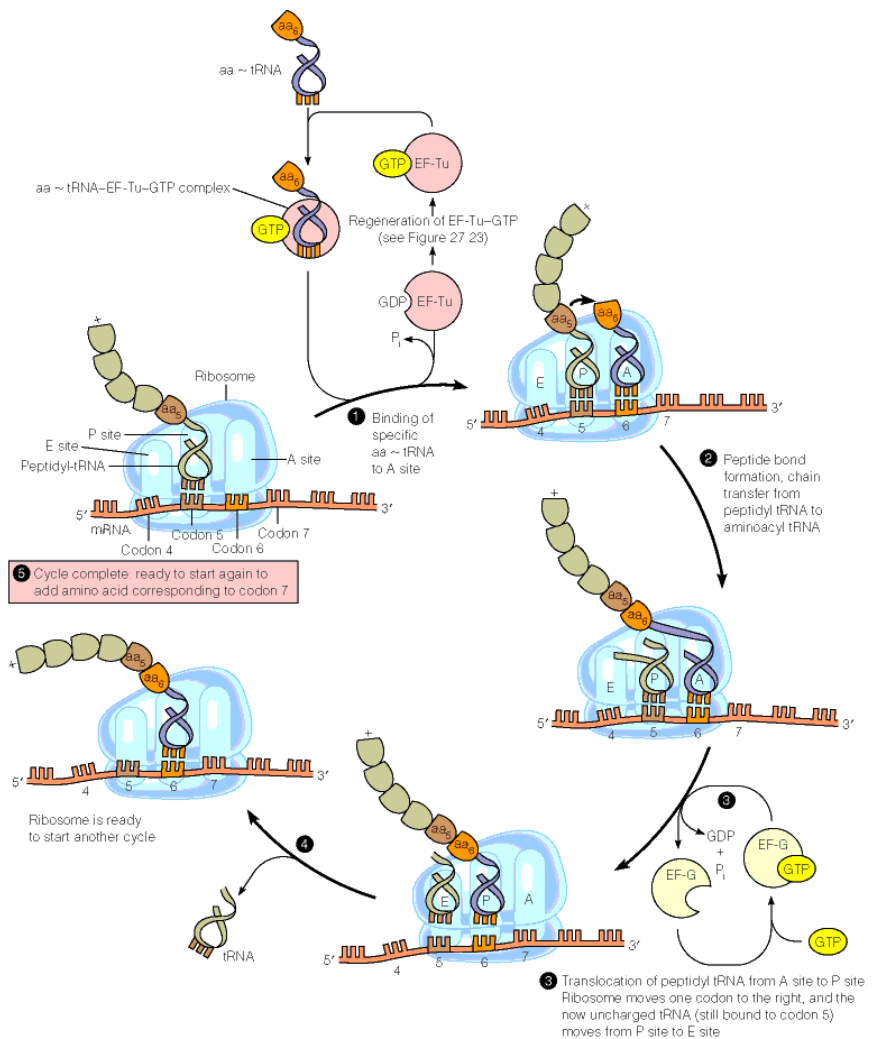
2 Methionine-charged tRNA binds to the AUG "start" codon, completing the initiation complex.

3 The large ribosomal subunit joins the initiation complex, with methionine-charged tRNA now occupying the P site.



Gambar 6.7. Tahapan Inisiasi Translasi

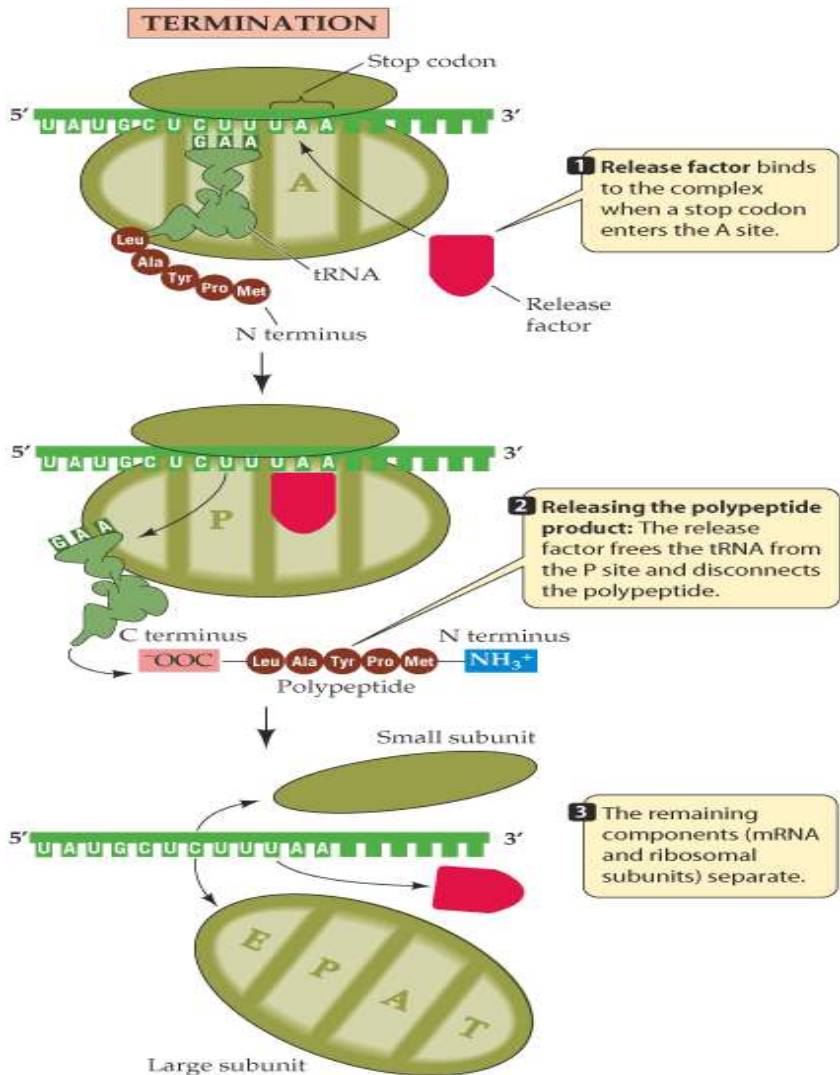
Pada tahapan elongasi, asam amino ditambah satu persatu dan digabung menjadi rantai polipeptida yang melibatkan penempatan pasangan mRNA-tRNA pada sisi A dan sisi P. Setelah dua subunit ribosom bergabung menjadi satu unit yang lengkap, maka pada ribosom tersebut terbentuk dua tempat pengikatan, yaitu tempat pengikatan P (peptidil) dan A (aminoasil). tRNA yang pertama akan menempati tempat pengikatan P, dan tRNA berikutnya akan menempati tempat pengikatan A. Tahapan ini terdiri dari tiga langkah yaitu pengikatan aminoasil-tRNA pada sisi P, pembentukan ikatan peptida oleh peptidil transferase (sub-unit besar ribosom), dan translokasi peptidil-tRNA di sisi A ke sisi P akibat pergerakan ribosom ke kodon berikutnya.



Gambar 6.8. Tahapan Elongasi Translasi

Pada tahapan akhir dari sintesis protein yaitu terminasi, sintesis berhenti saat sisi A ribosom membaca kodon terminasi (UAA, UAG, UGA). Polipeptida dibebaskan, tRNA pada sisi P dilepas, sub-unit ribosom terpisah dari mRNA. RF 1 (kodon

terminasi AUG) & RF 2 (kodon terminasi UGA) memacu hidrolisis ikatan antara rantai polipeptida dengan tRNA pada sisi P. Pada suatu saat ribosom akan sampai pada kodon stop (UAA, UAG atau UGA). Karena tidak ada tRNA yang memiliki antikodon yang komplemen dengan kodon stop, maka tempat pengikatan A akan kosong, dan akan ditempati oleh suatu protein khas yang disebut RF (*Release Factor*). Ini menyebabkan translasi berhenti, kompleks translasi akan terurai, dan polipeptida yang dihasilkan akan terlepas. Kedua subunit ribosom, subunit besar dan subunit kecil, terpisah dan siap untuk bekerja pada proses translasi berikutnya.



Gambar 6.9. Tahapan Terminasi Translasi

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, NA., Reece, JB. 2005. *Biology Jilid 1*. Benjamin Cummings, San Fransisco.
- Fatchiyah, Arumningtyas, E.L, Widyarti,Sri, dan Rahayu, Sri. 2011.*Biologi Molekuler (Prinsip Dasar Analisis)*. Erlangga, Jakarta.
- Suryo, 1984. *Genetika*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Sinaga, Ernawati. 2010. *Biologi Molekuler Regulasi Ekspresi Gen*. Diktat. Fakultas Biologi, Universitas Nasional.

BAB 7

MUTASI DAN DNA REPAIR

Oleh Anita

7.1 Pendahuluan

Istilah "mutasi" berasal dari kata Yunani "mutans", yang berarti "perubahan". Hugo de Vries adalah peneliti yang pertama kali mengusulkan mutasi sebagai teori untuk menjelaskan perubahan fenotip secara turun-temurun dan mendadak pada bunga *Oenothera lamarckiana*. Ternyata kelainan kromosom yang menjadi penyebab terjadinya perubahan tersebut. Penelitian oleh Seth Wright melaporkan bahwa Domba Ancon keturunan berkaki pendek juga mengalami mutasi.(Warmadewi, 2017)Lalu studi lain untuk mejelaskan tentang mutasi dilakukan oleh Morgan menggunakan *Drosophila melanogaster* (lalat buah). Akhirnya, Herman Yoseph Muller, mahasiswa Morgan, menemukan mutasi sintetis pada lalat buah menggunakan teknologi sinar-X.(Geovana, 2020)

Mutasi ditandai sebagai perubahan kode genetik sel yang ditransmisikan dari induk ke keturunannya. Perubahan dalam susunan genetik yang mempengaruhi tingkat kromosom dan gen adalah definisi lain dari mutasi. Radiasi, bahan kimia (mutagen), virus, atau proses meiosis semuanya dapat membuat kesalahan dalam replikasi materi genetik selama pembelahan sel, yang mengakibatkan mutasi.(Deshmukh *et al.*, 2013)

Mutasi merupakan proses beradaptasi individu terhadap perubahan alam yang dapat terjadi kapan saja. Akibat dari kejadian adaptasi tersebut, ada dua kemungkinan hasil yang terbentuk yaitu karakteristik yang bermutasi lebih adaptif

daripada sifat aslinya, atau karakter aslinya mungkin hilang dari peredaran. Risiko lainnya adalah sifat mutan tidak dapat tumbuh subur di lingkungan baru, yang dapat mengakibatkan penurunan jumlah individu yang terkena atau populasi secara keseluruhan, yang berujung pada kepunahan spesies. Atas dasar ini, dapat diklaim bahwa wilayah tempat tinggal individu atau populasi menentukan cocok atau tidaknya individu yang bermutasi.(El-Saie *et al.*, 2011)

7.2 Penyebab Mutasi

Mutasi adalah insiden yang mengubah informasi DNA. Perubahan informasi ini dapat berskala kecil, hanya mempengaruhi beberapa nukleotida, atau skala besar, mempengaruhi jutaan nukleotida pada tingkat kromosom. Perbedaan genetik diciptakan oleh mutasi, yang dapat menghasilkan perubahan yang menguntungkan dan merugikan. Ada variabel intrinsik dan ekstrinsik yang mungkin memicu mutasi.(Abrevaya *et al.*, 2011)

Protein yang dihasilkan dapat bervariasi akibat mutasi DNA. Manusia mungkin merespons secara berbeda terhadap modifikasi pada protein yang dihasilkan. Talasemia dan buta warna adalah dua contoh penyakit yang disebabkan oleh mutasi. Terdapat berbagai bentuk mutasi seperti substitusi, penghapusan, penyisipan, duplikasi, inversi, translokasi, dan lain-lain. Agen penyebab mutasi terjadi dari berbagai kondisi lingkungan, dimana faktor tersebut dikenal sebagai mutagen. Kategori berikut paling menggambarkan pengaruh lingkungan yang mengakibatkan mutasi:(Ripley, 2013)

1. Mutagen Unsur Fisik (Radiasi)

Zat mutagenik yang berasal dari penyebab fisik penghasil radiasi. Sinar kosmik, sinar ultraviolet, sinar gamma, sinar-X, partikel beta, emisi neutron ion berat, dan sinar lain dengan daya pengion adalah beberapa sumber

radiasi mutagenik. Zat radioaktif memancarkan radiasi. Zat radioaktif memiliki kemampuan untuk berubah secara spontan menjadi zat radioaktif lainnya. Radiasi pengion dapat menembus bahan, termasuk jaringan hidup, melalui sel dan mengionisasi molekul berbagai, mencegahnya berfungsi normal atau bahkan menyebabkan kerusakan.

2. Mutagen Unsur Kimia

Mutagen kimia, seperti bahan kimia digitonin dan colchicine. Colchicine adalah bahan kimia yang dapat mencegah perkembangan serat gelendong selama anafase serta pembelahan sel. Unsur-unsur kimia lainnya penyebab mutasi antara lain:

- a. Aziridine (digunakan dalam industri tekstil, kayu, dan kertas untuk membunuh lalat rumah) dan pestisida seperti DDT (digunakan dalam insektisida pertanian dan rumah tangga), DDVP (insektisida, fumigam, dan cacing ternak), dan TEM (bakteriofag T4 dan neurospora mutagen) (digunakan dalam tekstil dan obat-obatan, membasmi lalat rumah, mutagen pada tikus dan serangga, jamur, kelainan pada tikus, allium e coli dan leukosit).
- b. Makanan dan minuman: siklamat dan sikloheksilamin (sering digunakan sebagai penyedap makanan dan minuman, natrium nitrit, dan asam nitrat), kafein (ditemukan dalam jumlah besar dalam minuman seperti kopi, teh, coklat, dan limun yang mengandung cola), dan asam nitrat dan natrium nitrit (zat ini digunakan untuk mengawetkan daging, ikan, dan keju)

3. Mutagen Unsur Biologi

Kromosom dapat dirusak oleh lebih dari 20 virus berbeda. Virus hepatitis, misalnya, dapat mengubah komposisi darah dan sumsum tulang. Anomali juga bisa disebabkan oleh virus penyebab campak, demam kuning, dan cacar.

7.3 Jenis Mutasi

Materi genetik dipengaruhi oleh mutasi kromosom dan urutan DNA. Mutasi dapat disebabkan oleh kesalahan dalam replikasi materi genetik selama pembelahan sel, yang dapat disebabkan oleh radiasi, bahan kimia (mutagen), virus, atau meiosis. Mutasi DNA adalah perubahan permanen pada urutan dasar DNA yang dapat diteruskan ke generasi berikutnya. Selama meiosis, sintesis, replikasi, atau rekombinasi protein dapat berdampak pada DNA. (Indra and Prathiwinda, 2019)

Adapun jenis-jenis mutasi adalah:

1. Berdasarkan mutasinya, ada dua kategori sel mutan: (Warmadewi, 2017)
 - 1) Mutasi gamet
 - 2) Mutasi somatik

Mutasi somatik adalah perubahan yang terjadi pada sel somatik, yaitu sel tubuh seperti sel kulit. Keturunannya mewarisi mutasi ini. Mutasi gamet adalah perubahan yang terjadi pada sel gamet, yang pada manusia adalah sel telur dan sel sperma. Akibat dari perubahan yang terjadi pada sel gamet, sehingga efeknya diteruskan ke anak.

2. Dua jenis mutasi dapat dibedakan berdasarkan letak mutasinya:
 - 1) Mutasi besar
 - 2) Mutasi kecil

Mutasi besar adalah perubahan struktural atau organisasi pada kromosom. Mutasi kecil digambarkan sebagai modifikasi struktur molekul (mutasi titik). Locus gen terus pada tempatnya. Jenis mutasi ini dapat menyebabkan alel.

Mutasi dapat terjadi pada DNA, gen, dan kromosom. Perubahan urutan basa DNA dapat menghasilkan modifikasi pada protein yang dikodekan oleh gen. Misalnya, ketika gen

yang mengkode enzim diubah, enzim yang dihasilkan sebagai hasil dari gen yang diubah berkurang atau aktivitasnya menjadi tidak aktif karena perubahan urutan asam amino. Tetapi mutasi juga dapat menguntungkan jika enzim yang dipengaruhi oleh gen mutan benar-benar memiliki aktivitas yang lebih tinggi dan dengan demikian menguntungkan sel. (Kumari, 2020)

1. Mutasi DNA

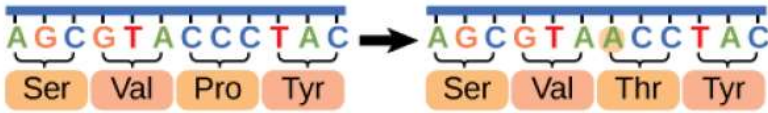
Mutasi titik (*point mutation*):

Mutasi titik adalah perubahan pada basis DNA atau RNA. Mutasi titik sering terjadi, namun mekanisme pemulihan gen dapat mengurangi efek negatifnya. Mutasi titik melibatkan hanya satu perubahan pada urutan nukleotida. Kodon konsisten di semua asam amino. Ketika basa berubah, protein dan asam amino baru dibuat. Protein baru dapat mengubah morfologi atau fisiologi organisme, yang dapat menyebabkan kebaruan fenotipik atau bahkan kematian.

Macam-macam mutasi titik (*point mutation*): (Richards and Hawley, 2011)

a. Mutasi salah arti (*missens mutation*)

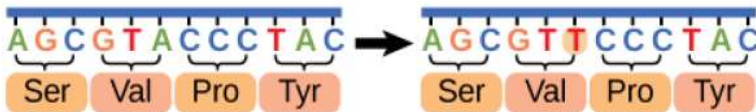
Mutasi yang mempengaruhi asam amino terkait (dalam polipeptida) karena perubahan kode genetik, biasanya pada posisi kodon 1 dan 2. Jika asam amino yang diubah diperlukan untuk fungsi protein, protein dapat menunjukkan fenotip mutan. Peristiwa transversi dan transisi dapat menyebabkan mutasi semacam ini.



Gambar 7.1. Mutasi salah arti (*missens mutation*) menyebabkan substitusi asam amino

b. Mutasi diam (*silent mutation*)

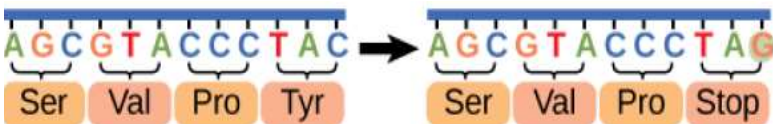
Modifikasi pada pasangan basa gen (pada posisi kodon 3), yang mengubah satu kode genetik tetapi tidak mempengaruhi yang lain atau asam amino yang dikodekan. Mutasi transversi dan transisi biasanya bertanggung jawab atas mutasi diam.



Gambar 7.2. Mutasi diam (*silent mutation*)

c. Mutasi tanpa arti (*nonsense mutation*)

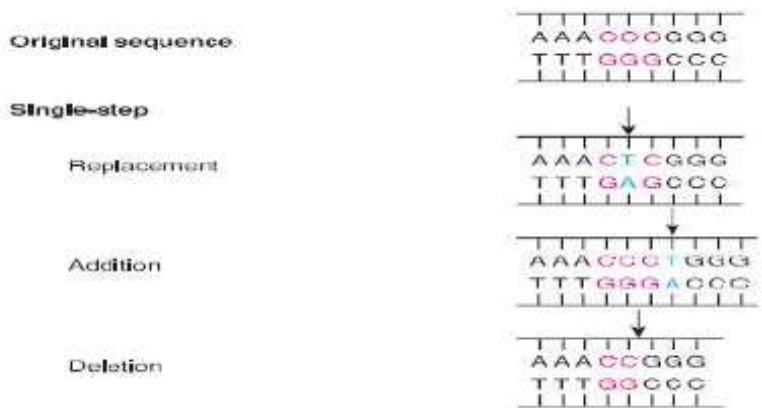
Beberapa kodon asam amino berubah menjadi kodon stop. Hampir semua mutasi yang tidak berarti menghasilkan protein yang tidak aktif, yang menghasilkan fenotipe mutan. Transversi, transisi, penghapusan, atau penyisipan semuanya dapat mengakibatkan perubahan ini.



Gambar 7.3. Mutasi tanpa arti (*nonsense mutation*).

d. *Frameshift mutation*

Mutasi titik dapat melibatkan penggantian (*Replacement*), penambahan (*Addition*), atau penghapusan (*Deletion*) nukleotida. Mutasi titik yang menambah atau mengurangi basa yang ada, berdampak besar pada sel atau organisme karena mereka mengubah kerangka baca gen dari mana mutasi berikutnya terjadi. (Pelley, 2012)



Gambar 7.4. Frameshift mutation

2. Mutasi kromosom

Mutasi kromosom adalah mutasi yang secara signifikan mengubah susunan genetik. Mutasi kromosom terdiri dari empat jenis yang berbeda: penghapusan (*deletion*), inversi, dan duplikasi. Kromosom hilang sebagian dan dihapus selama meiosis. Jika kromosom atau telomere rusak, gen dibutuhkan banyak untuk untuk mengekspresikan dirinya. Jika penghapusan terjadi, orang tersebut dapat meninggal sebagai zigot atau pada usia muda. Kromosom juga dapat mengalami penyisipan, yang mengakibatkan penambahan kromosom tambahan, selain

penghapusan. Penghapusan dapat mengakibatkan kematian dini atau kematian sebagai zigot. Selain penghapusan, kromosom juga dapat mengalami penyisipan, yang memerlukan penambahan kromosom baru. (El-Saie *et al.*, 2011; Kumari, 2020)

Adapun jenis-jenis mutasi kromosom adalah:

a. Delesi

Istilah "delesi" mengacu pada hilangnya sebagian dari kromosom selama meiosis. Jika kromosom terfragmentasi atau telomere rusak, kromosom dapat kehilangan sejumlah besar gen yang diperlukan untuk ekspresi sifat. Delesi dapat menyebabkan kematian zigot atau kematian dini. Selain delesi, kromosom juga dapat melalui insersi, yang menambahkan komponen baru.

b. Translokasi

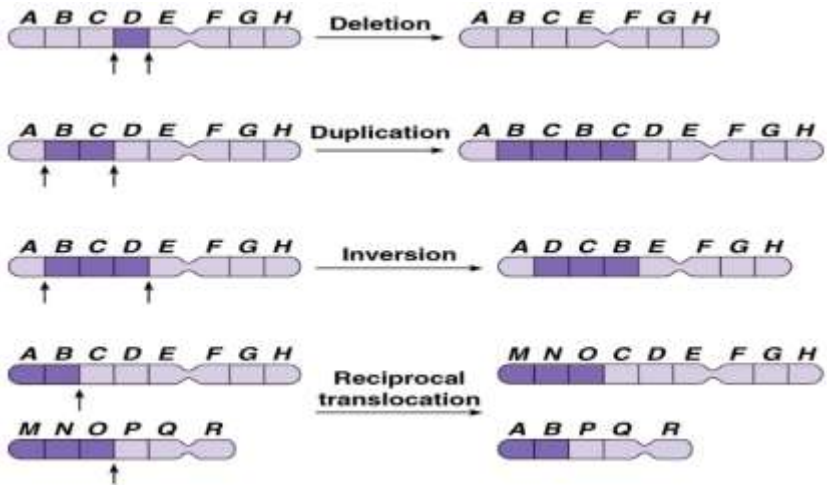
Penyatuan kromosom dengan kromosom non-homolog menghasilkan mutasi yang dikenal sebagai "translokasi". Translokasi dapat menyebabkan masalah substansial dengan gen yang tidak terekspresikan.

c. Inversi

Proses penyambungan kromosom yang rusak dengan arah yang berlawanan dengan kromosom aslinya. Pembalikan disebut sebagai "mutasi diam" karena tidak menimbulkan risiko kesehatan yang signifikan bagi individu.

d. Duplikasi

Mutasi yang disebut duplikasi kromosom menyebabkan gen yang sama ditambahkan ke satu bagian dari banyak kromosom saat mereka bereplikasi.



Gambar 7.5. Mutasi Kromosom

e. Aneuploidi

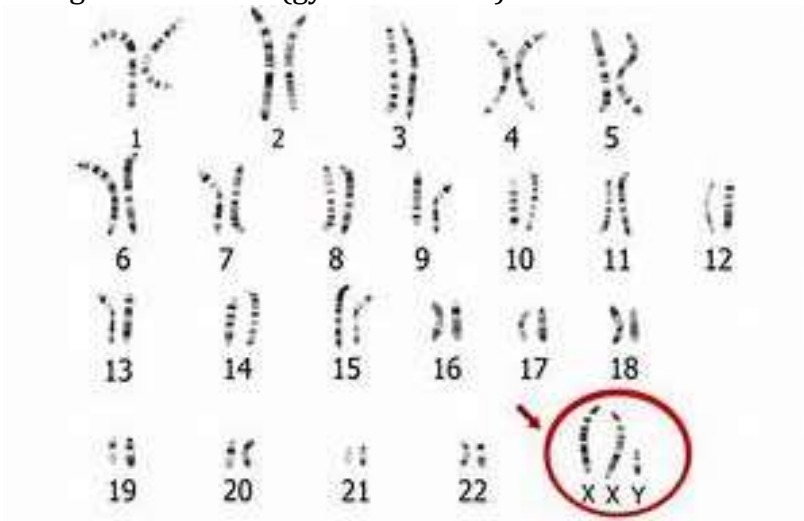
Perubahan nilai n , yang mewakili jumlah set kromosom, dikenal sebagai aneuploidi. Misalnya, sel tubuh manusia disebut sebagai $2n$ karena mengandung dua paket kromosom, yang masing-masing memiliki 23 kromosom. Ada dua jenis aneuploidi: autopoliploidi dan allopoliploidi. Dalam autopoliploidi, kesalahan dalam meiosis menyebabkan n berlipat ganda, sedangkan allopoliploidi dihasilkan dari perkawinan atau hibridisasi antara spesies yang memiliki jumlah set kromosom yang berbeda.

f. Aneusomi

Perubahan jumlah kromosom disebut aneusomi. Benang gelendong yang gagal menempel pada sentromer dan lag anafase (non disjungsi) adalah dua faktor yang berkontribusi (kegagalan untuk memisahkan).

1. Sindrom Klinefelter

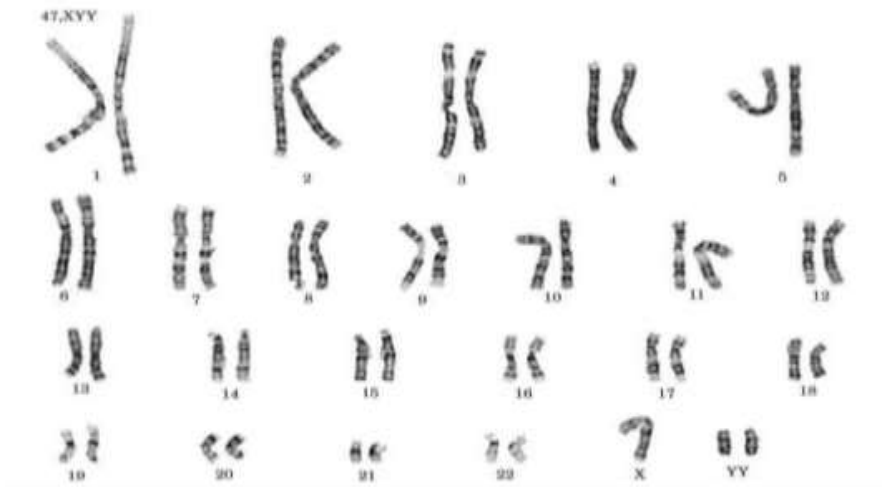
Kariotipe ($22\text{ AA}+\text{XXY}$), dan trisomi gonosom adalah kemungkinan hasil dari neusomi pada manusia. Pasien Sindrom Klinefelter Pria kekurangan perkembangan testis mereka, yang menyebabkan aspermia dan membuat mereka tidak mungkin menghasilkan anak (gynaecomastis).



Gambar 7.6. Sindrom Klinefelter

2. Sindrom Jacobs

Kariotipe ($22\text{ AA}+\text{XYY}$) untuk sindrom Jacobs's adalah trisomi kromosom gonosom. Kelainan psikologis psikopat biasanya hadir pada mereka dengan sindrom ini.



Gambar 7.7. Sindrom Jacobs

3. Sindrom Turner

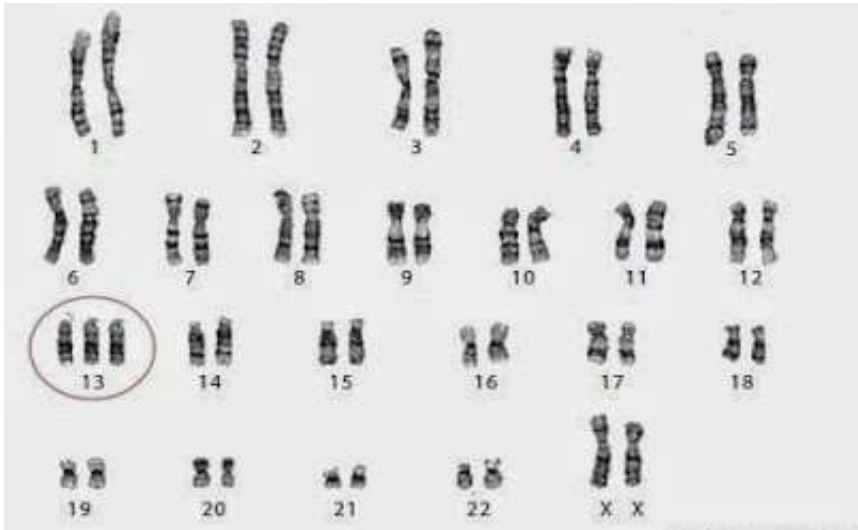
Sindrom Turner, ditandai dengan kariotipe ($22\text{AA}+\text{XO}$, suatu kondisi di mana terdapat 45 kromosom secara keseluruhan dan tidak ada satu kromosom seks. Sindrom Turner menyerang pasien wanita, tetapi ovum tidak terbentuk (disgenesis ovarium).



Gambar 7.8. Sindrom Turner

4. Sindrom Patau

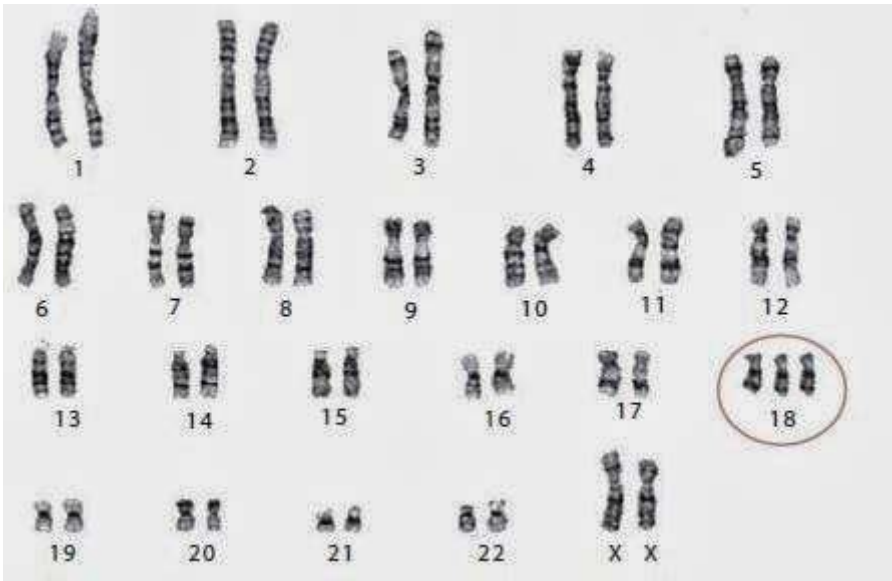
Sindrom Patau, trisomi pada kromosom autosomal, kariotipe (45A+XX/XY). Pada kromosom 13, 14, atau 15, autosom ini menyimpang.



Gambar 7.9. Sindrom Patau

5. Sindrom Edward

Sindrom Edward, trisomi pada autosom, kariotipe (45A+XX/XY). Kromosom 16, 17, atau 18 memiliki kelainan pada autosom. Pasien dengan penyakit ini memiliki telinga yang turun secara tidak normal, pendek, bahu lebar, dan kepala oval.



Gambar 7.10. Sindrom Edward

7.4 Sistem Perbaikan DNA (*DNA Repair System*)

Perbaikan DNA adalah mekanisme untuk memperbaiki DNA yang telah rusak atau salah direplikasi karena kesalahan dalam metabolisme, sinar UV, radiasi ion, radiasi kimia, atau sumber radiasi lainnya. Jenis kerusakan dan jenis faktor penyebab, tentu saja terkait erat dengan mekanisme perbaikan yang ada pada tingkat sel. Untuk memperbaiki kesalahan dalam urutan dasar molekul DNA, sel menggunakan mekanisme perbaikan DNA. Kesalahan dapat muncul secara spontan atau dihasilkan selama aktifitas seluler. Banyak jenis kerusakan dapat terjadi pada DNA, yang disebabkan oleh faktor eksternal dan spontan. (Indra and Prathiwinda, 2019)

Sel memiliki dua pilihan jika terjadi kesalahan atau kerusakan DNA:

1. Perbaikan DNA dipicu untuk memperbaiki kesalahan. Namun, jika masalah saat ini tidak dapat diperbaiki, sel memilih untuk memilih alternatif kedua.
2. Jika DNA tidak dapat lagi diperbaiki karena kesalahan fatal, maka dapat mengalami apoptosis daripada terus hidup dan berdampak negatif terhadap lingkungan. Siklus yang tersisa, S (sintesis), G2 (Gap 2), dan M, kemudian dapat diselesaikan oleh sel dengan DNA normal (mitosis).

Perbaikan DNA umumnya ditempatkan dalam enam kategori besar, antara lain: *reversal of damage*; *Excision repair*: *nucleotide excision repair* dan *base excision repair*; *mismatch repair*; *Double-Strand Break Repair*; dan *Postreplicative Repair*. Hanya sejumlah kecil dari proses ini yang unik untuk bakteri *Escherichia coli*, meskipun faktanya banyak di antaranya yang awalnya diteliti pada spesies ini. Misalnya, hampir semua spesies memiliki perbaikan eksisi basa dan perbaikan eksisi nukleotida, keduanya telah dipelajari secara menyeluruh pada bakteri, ragi, dan mamalia. Proses memperbaiki kerusakan dan integrasi yang salah sama tuanya dengan replikasi DNA itu sendiri.

1) *Reversal of damage*

- *Photoreactivation*

Photoreactivation merupakan metode utama untuk memperbaiki dimer pirimidin dan memerlukan enzim fotoreaktivasi, yang telah ditemukan pada bakteri dan eukariota (termasuk manusia). Luka dikeluarkan dari benang induk oleh enzim ini, yang mengubah dimer timin (disingkat TT) menjadi monomer timin (TT). Enzim tersebut dapat berasosiasi dengan dimer dalam gelap, tetapi sebelum mereka dapat memulai

monomerisasi, mereka pertama-tama harus menyerap foton cahaya yang terlihat.(Yi and He, 2013)

2) *Excision Repair*

- *Base Excision Repair*

- a. Akibat dari distorsi heliks ganda terjadi pemisahan total terjadi selama eksisi sel prokariotik dan eukariotik untuk menghilangkan sejumlah nukleotida.
- b. Dengan memutuskan hubungan glikosidik antara basa dan gula, enzim glikosilase menghilangkan basa dan memulai proses perbaikan (*repair*)
- c. Endonucleases bekerja untuk menghilangkan perubahan basa purin atau pirimidin. Phosphodiesterase memperbesar celah, yang kemudian siap diisi oleh DNA polimerase. DNA ligase digunakan untuk menutup atau memposisikan untai.

- *Nukleotida Excision Repair*

- a. Sebuah. "Lesi besar (bulky lesion)" pada dimer nukleotida atau pirimidin dipotong pada untai DNA sebagai bagian dari mekanisme perbaikan.
- b. Enzim endonuklease memulai proses dengan mengiris untai tulang punggung di setiap sisi lesi.
- c. Ikatan hidrogen antara basa untai lain dan oligonukleotida yang rusak membuat mereka tetap dalam dupleks. DNA helicase memisahkan DNA selama replikasi.
- d. DNA polimerase mengisi ruang setelah dipotong dan dibuang.
- e. DNA ligase digunakan untuk merekatkan kembali untai yang putus.

- Mismatch Repair

Perbaikan Ketidakcocokan (Mismatch repair): Ketika pasangan basa tidak cocok, kesalahan replikasi menghasilkan deformasi heliks ganda. Pada E.coli Basa yang tidak cocok diperbaiki oleh enzim:

- a. Mut S: mendeteksi kerusakan dan memulai perbaikan formasi kompleks repair
- b. Mut L: memotong urutan GATC rantai yang tidak termetilasi
- c. Menghapus bagian DNA atau ketidakcocokan (mismatch) yang berisi GATC. Kemudian DNA polimerase III mengisi ruang di antara untai tunggal.(Reardon and Sancar, 2001; Emmanouil, 2011; Krokan and Bjørås, 2013)

3) *Double-Strand Break Repair*

Beberapa jenis kerusakan DNA, seperti yang disebabkan oleh radiasi pengion, memiliki kemampuan untuk memisahkan dua helai heliks ganda. Ketika itu terjadi, sel hanya dapat menarik kembali ujung-ujungnya (suatu proses yang dikenal sebagai penggabungan ujung nonhomolog), atau dapat menggunakan mekanisme yang bergantung pada urutan nukleotida dari potongan DNA homolog, seperti kromosom homolog atau kromatid. Ini dikenal sebagai rekombinasi yang diarahkan oleh homologi.

Sebuah protein bernama Ku, heterodimer dari Ku70 dan Ku80, mengikat ujung kromosom yang patah untuk melengkapi pasangan nonhomolog.

Protein kinase (PKCS) kemudian direkrut, dan XRCC4 (untuk kelompok komplemen silang sinar-X 4) adalah protein perancah yang menstabilkan kontak dan interaksinya dengan protein lain. Kompleks DNA Ligase IV mengontrol levitasi dari ujung yang rusak. Tidak ada

penggunaan khusus dari informasi pesanan, dan lampiran bisa terjadi jika ada lebih dari dua ujung yang putus (misalnya, translokasi). Kedua fragmen DNA homolog dengan bagian yang rusak terlibat dalam tipe kedua *homology directed recombination*. (Guha and Bhaumik, 2022)

4) *Postreplicative Repair*

Ketika perbaikan polimerase meninggalkan celah pada DNA, sel juga dapat menggunakan metode perbaikan yang berbeda untuk mereplikasi DNA yang rusak. Ini menghasilkan dua kopel DNA pada garpu replikasi. Akibatnya, bagian dupleks anak yang rusak termasuk area salinan yang rusak dengan lesi lainnya. Kumpulan enzim dengan peran spesifik tunggal dalam perbaikan celah lokus *recA*. Prosedur ini dikenal sebagai *postreplicative repair* karena mengisi celah yang ditinggalkan oleh replikasi DNA yang gagal. Rekombinasi inilah yang menyebabkan penemuan pertama dan penamaan lokus *recA*. Faktanya, beberapa enzim yang melibatkan rekombinasi dikenal sebagai perbaikan rekombinasi pascareplikasi (*postreplicative repair*). (Jiricny, 2013; Yi and He, 2013; Becker *et al.*, 2015)

- Protein RecA

Protein RecA memiliki dua fitur. DNA untai tunggal pertama kali menyerang DNA untai ganda karena DNA lapisan untai tunggal. Sambil mencabut untai lain dari mekanisme heliks, DNA untai tunggal mencoba untuk menghasilkan pasangan basa yang melengkapi untai antiparalel dari DNA untai ganda. RecA terus menggerakkan DNA beruntai tunggal di sepanjang DNA beruntai ganda sampai homologi ditemukan di lokasi. Karakteristik kedua protein RecA adalah ketika DNA beruntai tunggal merangsangnya,

lalu menekan autokatalisis lain yang dikenal sebagai Lexa, sehingga memulai rangkaian reaksi.

Kesenjangan DNA yang baru digandakan diisi pasca-replikasi (*Postreplicative*) oleh protein RecA menggunakan untai DNA dupleks yang rusak. Proses "pengisian celah" kemudian melengkapi kedua helai. Replikasi garpu di area dimer timin dengan celah di untai putri. Rusaknya aktivitas single strand attack daughter duplex disebabkan oleh protein RecA. Heliks ganda yang menahan dimer timin kemudian dilepaskan oleh endonuklease. Double helix dipulihkan menjadi utuh berkat DNA polimerase I dan DNA ligase. Dimer timin masih ada, tetapi sekarang dupleks utuh, memungkinkan penghilangan dimer dengan perbaikan eksisi fotoreaktivasi selama siklus sel yang berbeda.

- *SOS Response*

Respons sel yang dikenal sebagai respons SOS mencakup perbaikan pascareplikasi. Kesenjangan dalam DNA dihasilkan ketika replikasi DNA dihentikan, sel *E. coli* terkena sinar UV yang berlebihan, mutagen lain, atau agen yang merusak DNA (seperti agen alkilasi atau pengikat silang). Protein RecA gen Lexa berinteraksi dengan protein Lexa di hadapan DNA beruntai tunggal ini. Sekitar delapan belas gen, termasuk dirinya sendiri, biasanya ditekan oleh protein Lexa. Selain itu, ada beberapa gen lain seperti *recA*, *uvrA*, *b*, dan *d*, serta dua gen yang mencegah pembelahan sel yang disebut *sua* dan *sulB*. Dalam promotor dari masing-masing gen ini, terdapat urutan konsensus yang dikenal sebagai kotak SOS: (5) CTGX10CAG-3 (Di mana X10 mengacu pada setiap sepuluh basa). Biasanya, beberapa protein Lexa berikatan dengan kotak SOS, mencegah transkripsi gen. RecA diaktifkan oleh DNA beruntai tunggal, dan

saat RecA berikatan dengan protein Lexa, kemampuan autokatalitik Lexa diaktifkan. Setelah transkripsi, semua gen dengan kotak SOS diaktifkan. Dua penghambat pembelahan sel, produk gen Sula dan sulB, dapat memberi sel lebih banyak waktu untuk memperbaiki kerusakan sebelum putaran replikasi DNA berikutnya.

Lexa adalah salah satu target protease RecA protein. Level Lexa menurun dengan cepat setelah sintesis protein RecA berjalan, dan gen spesifik SOS diberikan kebebasan. Suksesi enzim diarahkan oleh gen untuk menyebabkan perbaikan. Reaksi tersebut menunjukkan kecenderungan DNA yang tidak tercetak dan salah arah. Dalam waktu 4 jam setelah sinyal berbahaya dihilangkan, jumlah protein RecA menurun sedangkan taraf Lexa naik dan jumlah SOS kembali ke keadaan ditanggihkan seperti biasa.

7.5 Rangkuman Materi

1. Istilah mutasi berasal dari kata Yunani mutans, yang berarti perubahan. Mutasi adalah insiden yang mengubah informasi DNA, mempengaruhi beberapa nukleotida, hingga mempengaruhi jutaan nukleotida pada tingkat kromosom.
2. Jenis-jenis penyebab mutasi antara lain:
 - a. Mutagenik unsur fisik
 - b. Mutagenik unsur kimia
 - c. Mutagenik unsur biologi
3. Jenis-jenis mutasi:
 - a. Mutasi DNA
Mutasi titik (point mutation) yaitu :
 - 1) Mutasi salah arti (*missens mutation*)
 - 2) Mutasi diam (*silent mutation*)

- 3) Mutasi tanpa arti (*nonsense mutation*)
- 4) *Frameshift mutation*
- b. Mutasi Kromosom
 - 1) Delesi
 - 2) Translokasi
 - 3) Inversi
 - 4) Duplikasi
 - 5) Aneuploidi
 - 6) Aneusomi
 - a) Sindrom klinefelter
 - b) Sindrom jacobs
 - c) Sindrom turner
 - d) Sindrom patau
4. Perbaikan DNA (DNA Repair System) umumnya ditempatkan dalam enam kategori besar, antara lain: *reversal of damage; Excision repair: nucleotide excision repair* dan *base excision repair; mismatch repair; Double-Strand Break Repair; dan Postreplicative Repair.*

Tugas Dan Evaluasi

Terdiri dari 5 (Lima) buah pertanyaan yang bersifat tekstual ataupun konstektual analisis

1. Tuliskan pengertian mutasi!
2. Jelaskan mengenai penyebab mutasi!
3. Jelaskan mengenai mekanisme mutasi titik!
4. Sebutkan jenis-jenis mutasi kromosom!
5. Tuliskan tahapan sistem perbaikan DNA!

DAFTAR PUSTAKA

- Abrevaya, X.C. *et al.* 2011. 'Comparative survival analysis of deinococcus radiodurans and the haloarchaea natrialba magadii and haloferax volcanii exposed to vacuum ultraviolet irradiation', *Astrobiology*, 11(10), pp. 1034–1040. Available at: <https://doi.org/10.1089/ast.2011.0607>.
- Becker, J.R. *et al.* 2015. 'Genetic Interactions Implicating Postreplicative Repair in Okazaki Fragment Processing', *PLoS Genetics*, 11(11), pp. 1–24. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005659>.
- Deshmukh, P.S. *et al.* 2013. 'Detection of Low Level Microwave Radiation Induced Deoxyribonucleic Acid Damage Vis-à-vis Genotoxicity in Brain of Fischer Rats.', *Toxicology international*, 20(1), pp. 19–24. Available at: <https://doi.org/10.4103/0971-6580.111549>.
- El-Saie, L.T. *et al.* 2011. 'Effect of narrowband ultraviolet B phototherapy on serum folic acid levels in patients with psoriasis.', *Lasers in medical science*, 26(4), pp. 481–485. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0895-0>.
- Emmanouil, C. 2011. 'Base Excision Repair Pathways', *DNA Repair - On the Pathways to Fixing DNA Damage and Errors* [Preprint], (September 2011). Available at: <https://doi.org/10.5772/22171>.
- Geovana, D. 2020. 'Mekanisme Ekspresi Gen Pada Organisme Prokariot dan Enzim-enzim yang Berperan Mekanisme Ekspresi Gen Pada Organisme Prokariot dan Enzim-enzim yang Berperan Disusun Oleh ', (June).

- Guha, S. and Bhaumik, S.R. 2022. 'Transcription-coupled DNA double-strand break repair.', *DNA repair*, 109, p. 103211. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2021.103211>.
- Indra, M. and Prathiwinda, E. 2019. 'Mutasi DNA Repair Sistem dengan Kanker', *Jurnal Biologi Indonesia Genetika*, 10, pp. 4–6.
- Jiricny, J. 2013. 'Postreplicative mismatch repair.', *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5 4, p. a012633.
- Krokan, H.E. and Bjørås, M. 2013. 'Base excision repair', *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5(4), pp. 1–22. Available at: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012583>.
- Kumari, M. 2020. 'Mutation (Part 1)', (july).
- Pelley, J.W. 2012. '17 - Protein Synthesis and Degradation', in J.W. Pelley (ed.) *Elsevier's Integrated Review Biochemistry (Second Edition)*. Second Edi. Philadelphia: W.B. Saunders, pp. 149–160. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-07446-9.00017-9>.
- Reardon, J.T. and Sancar, A. 2001. 'Excision Repair', in S. Brenner and J.H. Miller (eds) *Encyclopedia of Genetics*. New York: Academic Press, pp. 673–675. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1006/rwgn.2001.0437>.
- Richards, J.E. and Hawley, R.S. 2011. 'Chapter 5 - We Are All Mutants: How Mutation Alters Function', in J.E. Richards and R.S. Hawley (eds) *The Human Genome (Third Edition)*. Third Edit. San Diego: Academic Press, pp. 143–195. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-091865-5.00005-9>.

- Ripley, L.S. 2013. 'Mutation', in S. Maloy and K. Hughes (eds) *Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition)*. Second Edi. San Diego: Academic Press, pp. 534–539. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.01007-X>.
- Warmadewi, D.A. 2017. 'Buku Ajar Mutasi Genetik', *Mutasi Genetik*, 15–16(Mutasi), pp. 1–53.
- Yi, C. and He, C. 2013. 'DNA repair by reversal of DNA damage.', *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 5 1, p. a012575.

BAB 8

LINKAGE DAN REKOMBINASI SERTA IMPLIKASINYA TERHADAP JARAK GEN

Oleh Angga Aditya Permana

8.1 Linkage

Era modern bioteknologi dimulai ketika teknik kloning DNA dikembangkan sejak tahun 1970-an dan berlanjut hingga hari ini. Teknologi DNA rekombinan dan rekayasa genetika telah mengubah biologi molekuler, ilmu dasar, dan penelitian medis. Terdapat banyak arah potensial yang menarik di masa depan dalam penelitian DNA dan genom rekombinan. Para ilmuwan terus mencari genom dari organisme di seluruh dunia untuk mencari gen baru dengan aplikasi potensial dalam bioteknologi. Menyusul keberhasilan Proyek Genom Manusia, penggunaan informasi genom untuk aplikasi baru termasuk metode baru untuk deteksi dini gen penyakit dan strategi pengobatan berbasis gen baru untuk penyakit seperti kanker dan banyak kondisi kesehatan manusia lainnya sangat luar biasa menjanjikan untuk mengurangi rasa sakit melalui bioteknologi.

Linkage pertama kali dipaparkan beberapa tahun setelah Hukum Mendel ditemukan kembali pada 1900. *Linkage* diinterpretasikan pada 1912 oleh kelompok penelitian *Drosophila melanogaster*. *Linkage* dari gen pada hewan dan tumbuhan dipandang sebagai penyimpangan dari segregasi bebas (*independent segregation*), sedangkan rekombinasi

dilihat sebagai penyimpangan dari *complete linkage* (Genes and Heads, 2010).

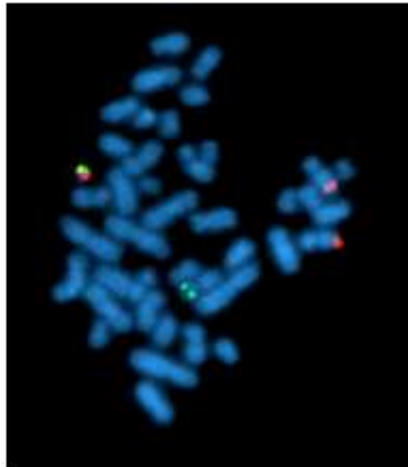
Pada spesies eukariotik, setiap kromosom linear mengandung untaian DNA panjang. Kromosom mengandung ratusan bahkan ribuan gen berbeda. Istilah *linkage* memiliki dua pengertian terkait, yaitu: (1) dua atau lebih gen dapat terletak pada kromosom yang sama, (2) gen yang berdekatan satu sama lain cenderung ditransmisikan sebagai satu kesatuan. Kromosom disebut sebagai *linkage groups* karena mengandung gen yang berhubungan satu sama lain. Jumlah *linkage groups* adalah jumlah tipe kromosom dari spesies. Contohnya pada manusia 22 autosomal *linkage groups*, sebuah *linkage groups* kromosom X dan sebuah *linkage groups* kromosom Y. Gen yang berjauhan pada kromosom yang sama dapat melakukan *independent assortment* satu sama lain melalui *crossing-over* atau rekombinasi ('Linkage & Genetic Mapping in Eukaryotes').

8.1.1 Linkage Disequilibrium

Linkage disequilibrium merupakan kebalikan dari *linkage equilibrium* yang merupakan istilah peluang pewarisan bersama alel pada lokus berbeda. Alel yang berasosiasi secara acak dikatakan mengalami *linkage equilibrium*. Kesempatan menemukan satu alel di satu lokus adalah independen seperti menemukan alel lain pada lokus yang lain. *Linkage disequilibrium* dapat terjadi melalui *recent migration* atau *crossing*, seleksi dan mutasi. *Disequilibrium* penuh antara gen-gen yang terhubung dalam satu keluarga seperti jumlah rekombinan adalah hasil dari satu peristiwa meiosis. Hal ini juga terjadi pada persilangan galur inbrida. Namun, kebanyakan kasus pada tingkat populasi, gen berada dalam *linkage equilibrium* (Werf, 2000).

8.1.2 *Linkage Groups*

Linkage groups adalah kelompok gen dengan setiap gen terkait satu sama lain. Jika kita bekerja dengan organisme baru, mutasi pertama tidak serupa. Secara kebetulan beberapa *linkage groups* akan muncul. Ketika satu gen terdapat pada satu spesifik kromosom, semua gen termasuk ke dalam *linkage groups* yang sama pada kromosom tersebut. Jumlah *linkage groups* di awal akan meningkat kemudian menurun seiring dengan terjadinya mutasi pada kombinasi berbagai macam *linkage groups*. Gen ditemukan pada kromosom tertentu dapat terlihat berdasarkan kariotipe menggunakan pasangan heteromorfik atau variasi struktur dan metode molekuler seperti *fluorescent in situ hybridization* (FISH) (Genes and Heads, 2010).



Gambar 8.1. *fluorescent in situ hybridization* (FISH)
(Genes and Heads, 2010)

8.1.3 *Gene Linkage*

Pada saat meiosis, kromosom homolog membentuk pasangan pada profase I melalui sinapsis dan anggota individu dari setiap pasangan berpisah satu sama lain saat anafase I. Gen yang berdekatan pada satu kromosom yang sama diharapkan dapat diturunkan secara bersamaan. Thomas Hunt Morgan memeriksa kebenaran hal ini menggunakan dua gen yang terdapat pada kromosom X *Drosophila*. Satu gen mengalami mutasi untuk mata putih, satu yang lain mengalami mutasi untuk sayap mini. Morgan menemukan alel mata putih dan sayap mini hadir pada setiap kromosom X betina cenderung diturunkan bersama-sama. Fenomena ini disebut sebagai *linkage* (Laval, SanCristobal and Chevalet, 2002).

8.2 Rekombinasi

Prinsip segregasi menyatakan bahwa setiap individu diploid memiliki dua alel pada lokasi berbeda saat meiosis dengan satu alel berpasangan pada setiap gamet. Prinsip *independent assortment* memberikan informasi terkait proses segregasi meliputi proses pemisahan dua alel pada lokus alel yang bertindak secara independen dari alel pada lokus lain. Pemisahan independen alel adalah hasil dari rekombinasi berupa penyortiran alel menjadi kombinasi baru (Genes and Heads, 2010).

Rekombinasi genetika atau *genetic reshuffling* adalah perubahan material genetika antara organisme berbeda yang menghasilkan produksi keturunan dengan kombinasi sifat yang berbeda dari orang tuanya. Hal ini terjadi pada prokariota dan eukariota yang dipelajari pada bakteri, archaea, khamir dan virus. Terdapat empat jenis rekombinasi yang terjadi: (1) *General* atau *homologous recombination* yang terjadi antara molekul DNA dari sekuen yang sangat mirip seperti kromosom homolog pada organisme diploid; (2) *Illegitimate or non-*

homologous recombination terjadi pada daerah yang tidak memiliki kesamaan besar; (3) *Site-specific recombination* terjadi antara sekuen pendek tertentu (12-24 bp) yang terdapat pada molekul parental berbeda; dan (4) *Replicative recombination* menghasilkan kopian baru segmen DNA (Genes and Heads, 2010).

Rekombinasi adalah proses pemecahan potongan-potongan DNA dan digabungkan kembali untuk menghasilkan kombinasi alel baru. Rekombinasi adalah produksi molekul DNA baru dari dua molekul DNA induk atau segmen berbeda dari molekul DNA yang sama. Setidaknya empat jenis rekombinasi yang terjadi secara alami telah diidentifikasi pada organisme hidup. Rekombinasi umum atau homolog terjadi antara molekul DNA dengan urutan yang sangat mirip, seperti kromosom homolog pada organisme diploid. Rekombinasi umum dapat terjadi di seluruh genom organisme diploid, menggunakan satu atau sejumlah kecil jalur enzimatik yang umum (Rajesh Kumar Sharma and Choudhary, 2017).

Rekombinasi homolog tidak sah terjadi di daerah yang tidak ada kesamaan urutan skala besar yang terlihat, translokasi antara kromosom yang menghilangkan berbeda misalnya beberapa atau penghapusan gen di sepanjang kromosom. Jenis rekombinasi lain, yang disebut rekombinasi spesifik lokasi, dapat mengubah urutan gen dan juga menambahkan baru ke genom. informasi Rekombinasi spesifik situs menggerakkan sekuens nukleotida khusus, yang disebut elemen genetik bergerak, antara situs non homolog dalam genom. Gerakan itu bisa terjadi antara dua posisi yang berbeda dalam satu kromosom, serta antara dua rekombinasi spesifik lokasi yang berbeda dapat dilanjutkan melalui salah satu dari dua mekanisme berbeda, yang masing-masing membutuhkan enzim rekombinasi khusus dan situs DNA spesifik (1) Rekombinasi spesifik situs transposisional biasanya melibatkan reaksi kerusakan di ujung segmen DNA

seluler yang tertanam dalam kromosom dan perlekatan ujung tersebut di salah satu dari banyak situs DNA target non homolog yang berbeda. Itu tidak melibatkan pembentukan DNA heteroduplex. (2) Situs konservatif spesifik produksi sambungan heteroduplex yang sangat pendek, dan oleh karena itu membutuhkan urutan DNA pendek yang sama pada molekul DNA donor dan penerima (Mijangos *et al.*, 2017).

Proses rekombinasi genetik homolog sangat penting untuk semua organisme. Penting untuk menghasilkan keragaman genetik, pemeliharaan integritas genomik, dan pemisahan kromosom yang tepat. Berbagai macam gen yang dapat diprediksi oleh rekombinasi homolog mendasari prinsip-prinsip dasar genetika. Namun terlepas dari pentingnya proses biologis sentral ini, detail biokimia dari mekanisme molekuler dimana segmen DNA dipertukarkan antara homolog kromosom tidak jelas. Bagian dari penjelasan ketidakpastian ini terletak pada keunikan biokimia dan kompleksitas proses rekombinasi. Berbeda dengan mekanisme banyak transaksi lain yang melibatkan asam nukleat (misalnya, replikasi, transkripsi, dan translasi), yang menghasilkan biosintesis makromolekul bersih, model paling sederhana dari rekombinasi homolog mengamankan sedikit atau tidak ada sintesis DNA; dengan demikian, pengujian biokimia untuk komponen alat rekombinasi tidak mudah dilakukan. Selanjutnya, isolasi dan karakterisasi intermediat bonafide dari proses rekombinasi terbukti tidak praktis karena kompleksitas, tanggung jawab, dan kelimpahannya yang rendah, menghilangkan jalan investigasi yang berpotensi informatif. Akhirnya, analisis genetik mengungkap kompleksitas proses rekombinasi, menunjukkan keterlibatan banyak gen. Misalnya, pada prokariota *Escherichia coli* dan eukariota *Saccharomyces cerevisiae*, lusinan gen diidentifikasi sebagai esensial atau penting untuk rekombinasi genetik. Dalam kebanyakan kasus, gen yang teridentifikasi tidak terlibat dalam proses

metabolisme DNA lainnya, tetapi sebaliknya, terbukti secara unik penting untuk rekombinasi atau perbaikan rekombinasi. Pengungkapan genetik fungsi redundan berfungsi untuk menggarisbawahi kerumitan proses rekombinasi dan untuk menghalangi identifikasi peran setiap produk gen dalam mekanisme rekombinasi (Rajesh Kumar Sharma and Choudhary, 2017).

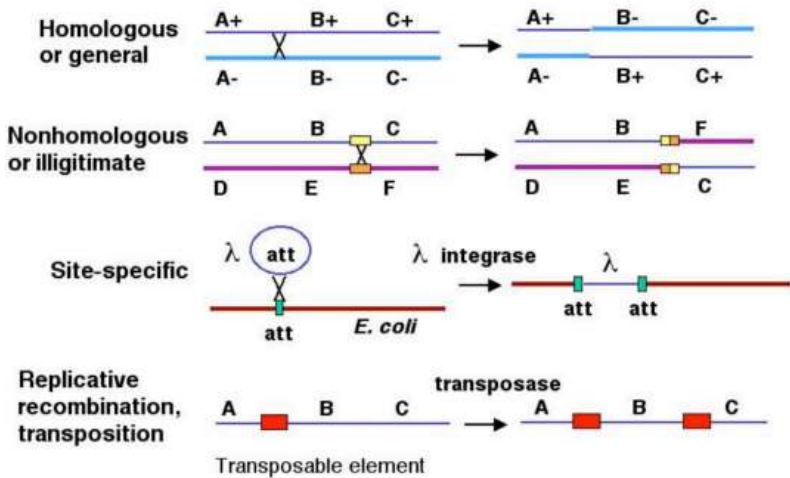
8.2.1 Jenis dan Contoh Rekombinasi

Setidaknya empat jenis rekombinasi yang terjadi secara alami telah diidentifikasi pada organisme hidup (Gambar 2). Rekombinasi umum atau homolog terjadi antara molekul DNA dengan urutan yang sangat mirip, seperti kromosom homolog pada organisme diploid. Rekombinasi umum dapat terjadi di seluruh genom organisme diploid, menggunakan satu atau sejumlah kecil jalur enzimatis yang umum. Bab ini akan membahas hampir seluruhnya tentang rekombinasi umum. Rekombinasi tidak sah atau nonhomolog terjadi di daerah di mana tidak ada kesamaan urutan skala besar yang terlihat, misalnya translokasi antara kromosom yang berbeda atau penghapusan yang menghilangkan beberapa gen di sepanjang kromosom. Namun, ketika sekuens DNA pada *breakpoint* untuk peristiwa ini dianalisis, daerah pendek kesamaan sekuens ditemukan dalam beberapa kasus. Misalnya, rekombinasi antara dua gen serupa yang terpisah beberapa juta bp dapat menyebabkan penghapusan gen intervensi dalam sel somatik. Rekombinasi spesifik lokasi terjadi antara urutan pendek tertentu (sekitar 12 hingga 24 bp) yang ada pada molekul induk yang berbeda. Rekombinasi spesifik lokasi membutuhkan mesin enzimatis khusus, pada dasarnya satu enzim atau sistem enzim untuk setiap situs tertentu. Contoh yang baik adalah sistem integrasi beberapa bakteriofag, seperti λ , ke dalam kromosom bakteri dan penataan ulang gen imunoglobulin pada hewan vertebrata. Jenis ketiga adalah rekombinasi replikasi, yang menghasilkan salinan baru dari

segmen DNA. Banyak elemen transposable menggunakan proses rekombinasi replikasi untuk menghasilkan salinan baru dari elemen *transposable* di lokasi baru (Mijangos *et al.*, 2017).

Teknologi DNA rekombinan menggunakan dua jenis rekombinasi lainnya. Pemotongan dan penyatuan kembali molekul DNA yang berbeda secara *in vitro* menggunakan endonuklease restriksi dan ligase DNA sudah dikenal luas. Setelah dibuat, molekul DNA rekombinan ini kemudian dimasukkan ke dalam organisme inang, seringkali berupa bakteri. Jika DNA rekombinan adalah plasmid, fag, atau molekul lain yang mampu bereplikasi di inang, ia akan tetap berada di luar kromosom. Rekombinasi DNA, urutan DNA dari kromosom dapat berubah dalam segmen besar juga, melalui proses rekombinasi dan transposisi. Rekombinasi adalah produksi molekul DNA baru dari dua molekul DNA induk atau segmen berbeda dari molekul DNA yang sama. Transposisi adalah bentuk rekombinasi yang sangat terspesialisasi saat segmen DNA berpindah dari satu lokasi ke lokasi lain, baik pada kromosom yang sama atau kromosom yang berbeda. Namun, seseorang dapat memasukkan molekul DNA rekombinan ke dalam inang yang tidak dapat bereplikasi, seperti tumbuhan, sel hewan dalam kultur, atau sel telur tikus yang telah dibuahi. Agar inang dapat ditransformasi secara stabil, DNA yang dimasukkan harus diambil menjadi kromosom inang. Pada bakteri dan ragi, ini dapat terjadi dengan rekombinasi homolog pada frekuensi yang cukup tinggi. Namun, ini tidak terjadi pada sel tumbuhan atau hewan. Sebaliknya, pada frekuensi rendah, beberapa molekul DNA yang diperkenalkan ini dimasukkan ke dalam lokasi acak dalam kromosom sel inang. Dengan demikian rekombinasi acak menjadi kromosom dapat membuat sel yang ditransfusikan secara stabil dan tanaman dan hewan transgenik. Mekanisme rekombinasi ini selama transformasi atau transfeksi tidak dipahami dengan baik, meskipun

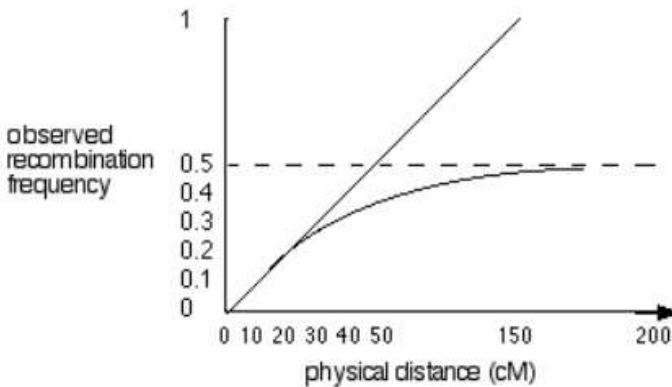
umumnya digunakan di laboratorium (Rajesh Kumar Sharma and Choudhary, 2017).



Gambar 8.2. Jenis rekombinasi alami.
(Mijangos *et al.*, 2017)

8.2.2 Recombination Mapping

Frekuensi rekombinasi dapat digunakan untuk memetakan posisi gen (lokus) pada kelompok *linkage* yang linear. Susunan gen dan jarak antara gen pada kelompok *linkage* bertanggung jawab pada susunan dan jarak relatif kromosom. Rekombinasi digunakan untuk memetakan gen. Morgan berhipotesis bahwa pemisahan lebih lanjut dua gen lebih ke arah *crossover* antara kedua gen tersebut. Fungsi pemetaan adalah rumus matematika terkait jumlah *crossover* yang terobservasi dibandingkan dengan jumlah nyata yang dinyatakan sebagai jarak (*physical distance*) (Genes and Heads, 2010).



Gambar 8.3. Fungsi pemetaan
(Genes and Heads, 2010)

8.3 Jarak Genetik

Pola evolusi spesies berdasarkan asumsi skema evolusi sebagai dikotomi dapat dilakukan untuk mengukur jarak genetik, terutama menggunakan penanda polimorfik seperti mikrosatelit. Masalah utama yang belum terpecahkan dari genetika populasi deskriptif adalah spesifikasi yang memadai dari perbedaan genetik antara dua spesies yang berkerabat dekat dibandingkan dengan perbedaan genetik antara dua populasi dari spesies yang sama. Analisis genetik populasi tradisional berurusan dengan distribusi frekuensi alel antara dan di dalam populasi. Dari frekuensi ini beberapa ukuran struktur populasi dapat diperkirakan, salah satu yang paling banyak digunakan adalah ukuran jarak genetik (Laval, SanCristobal and Chevalet, 2002).

Jarak genetik adalah derajat perbedaan gen (perbedaan genomik) antara spesies atau populasi yang diukur dengan beberapa metode numerik. Pengukuran jarak genetik telah

ditetapkan sebagai salah satu alat utama untuk menganalisis data tentang diferensiasi gen antar populasi. Banyak jarak genetik telah dikembangkan, beberapa di antaranya tetap digunakan secara teratur. Masing-masing jarak genetik ini memiliki sifat evolusioner dan statistik yang unik, dan hubungan evolusioner yang disimpulkan dari setiap jarak genetik bisa sangat berbeda. Kuantifikasi jarak genetik antar populasi berperan penting dalam banyak inisiatif penelitian genetik, dan sejumlah besar formula untuk tujuan ini telah diusulkan. Namun, pemilihan ukuran yang tepat untuk menilai jarak genetik antara populasi manusia di dunia nyata yang berbeda akibat mekanisme yang tidak sepenuhnya diketahui dapat menjadi tugas yang menantang (DOĞAN and DOĞAN, 2016).

Masalah yang terus berlanjut dalam biologi populasi adalah memperkirakan dan menjelaskan perbedaan antara populasi yang merupakan spesies. Perbedaan tersebut umumnya diukur melalui jarak genetik. Jarak genetik telah sering digunakan dalam penilaian status spesies dari taksa yang berkerabat dekat dan dalam keragaman studi evolusi. Pengukuran objektif dari kesamaan antara populasi telah menjadi perhatian ahli genetika, ahli taksonomi, antropolog, dan pemulia tumbuhan serta hewan sejak lama. Awalnya perbandingan antara populasi dibuat atas dasar pengukuran morfologi. Baru-baru ini, data imunologi dan elektroforesis, frekuensi gen, dan urutan asam amino serta DNA telah digunakan untuk tujuan tersebut (Laval, SanCristobal and Chevalet, 2002).

Banyak pertanyaan tentang kepentingan evolusi yang mengharuskan perbedaan genetik antara populasi dinyatakan sebagai statistik tunggal yang sering disebut 'jarak genetik'. Jarak genetik digunakan, misalnya untuk mengevaluasi derajat diferensiasi genetik yang dicapai selama proses spesiasi atau pada tahap divergensi evolusi lainnya. Perbedaan genetik juga

digunakan dalam konstruksi fenogram atau kladogram dan memang telah memberikan informasi berharga untuk rekonstruksi sejarah filogenetik berdasarkan spesies yang masih ada. Studi tentang hubungan filogenetik di antara spesies yang berkerabat sangat dekat seringkali terhambat oleh kurangnya variasi. Estimasi hubungan antara taksa yang berkerabat dekat, atau estimasi hubungan dalam suatu spesies, akan lebih mudah jika digunakan karakter yang berkembang lebih cepat. Analisis genetika populasi tradisional berurusan dengan distribusi frekuensi alel antara dan di dalam populasi. Dari frekuensi ini beberapa ukuran struktur populasi dapat diperkirakan, salah satu yang paling banyak digunakan adalah ukuran jarak genetik. Jarak genetik adalah derajat perbedaan gen (perbedaan genomik) antara spesies atau populasi yang diukur dengan beberapa metode numerik. Penentuan jarak genetik telah ditetapkan sebagai salah satu alat utama untuk menganalisis data tentang diferensiasi gen antar populasi (DOĞAN and DOĞAN, 2016).

Komposisi genetik suatu populasi sering dapat digambarkan dalam bentuk frekuensi atau kelimpahan relatif saat alternatif alel ditemukan. Biasanya lebih mudah untuk menganalisis data dalam hal frekuensi relatif daripada jumlah yang diamati. Genotipe dan frekuensi genotipe dalam suatu populasi adalah proporsi organisme yang memiliki organisme tertentu. Frekuensi alel untuk setiap alel adalah proporsi dari semua alel yang merupakan tipe tertentu (Laval, SanCristobal and Chevalet, 2002).

Beberapa langkah analogi telah dikembangkan untuk menggambarkan diferensiasi antara populasi. Langkah-langkah ini memiliki dasar matematika yang berbeda dan mewakili konsep yang berbeda namun terkait. Manfaat relatif dari masing-masing ukuran belum diselesaikan, namun dalam praktiknya perkiraan statistik ini umumnya serupa. Jarak genetik sebagai ukuran batas spesies bukan hanya masalah

problematis terkait nilai batas. Pertanyaan yang lebih mendasar menyangkut koreksi jarak untuk memperhitungkan beberapa pergantian pemain di lokasi tertentu. Dalam analisis filogenetik, pemilihan model dianggap penting karena model substitusi selalu mempengaruhi panjang cabang dan akibatnya dapat mempengaruhi topologi pohon. Penggunaan jarak yang tidak benar dari jarak yang tidak terkoreksi dan kurang terkoreksi akan menyebabkan perkiraan yang terlalu rendah dari perbedaan sebenarnya antara taksa yang terpisah jauh. Lokus yang berbeda memiliki tingkat rata-rata evolusi yang berbeda dan sesuai dengan tingkat divergensi antara taksa. Tingkat divergensi antara taksa bergantung pada lokus yang dibandingkan. Namun, hal ini sering diabaikan, karena studi berdasarkan lokus yang berbeda sering dibandingkan tanpa pengecualian. Bagian-bagian berbeda dari gen yang sama diketahui memiliki tingkat evolusi yang berbeda. Hal ini dapat mengacaukan perbandingan berdasarkan fragmen gen yang berbeda atau fragmen yang tumpang tindih dengan panjang yang tidak sama bahkan ketika mereka berasal dari lokus yang sama (DOĞAN and DOĞAN, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- DOĞAN, İ. and DOĞAN, N. 2016. 'Genetic Distance Measures: Review', *Turkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*, 8(1), pp. 87–93. Available at: <https://doi.org/10.5336/biostatic.2015-49517>.
- Genes, L. and Heads, B. 2010. 'Linkage, Recombination, and Eukaryotic Gene Mapping', (c), pp. 161–202.
- Laval, G., SanCristobal, M. and Chevalet, C. 2002. 'Measuring genetic distances between breeds: Use of some distances in various short term evolution models', *Genetics Selection Evolution*, 34(4), pp. 481–507. Available at: <https://doi.org/10.1051/gse:2002019>. 'Linkage & Genetic Mapping in Eukaryotes' (no date).
- Mansyur, A.R. 2020. 'Dampak COVID-19 Terhadap Dinamika Pembelajaran Di Indonesia', *Education and Learning Journal*, Vol. 1, No, pp. 113–123.
- Mijangos, J.L. *et al.* 2017. 'Genetic linkage to explain genetic variation', *Proceedings - 22nd International Congress on Modelling and Simulation, MODSIM 2017*, (December), pp. 127–133. Available at: <https://doi.org/10.36334/modsim.2017.a4.mijangos>.
- Rajesh Kumar Sharma, M.N. and Choudhary, M. 2017. 'An Overview on Molecular Basis of Genetic Recombination', *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(4), pp. 1154–1167. Available at: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.604.142>.
- Werf, J. Van Der. 2000. 'Basics of Linkage and Gene Mapping', *QTL Course: Belo Horizonte - Brasil*, pp. 45–54.

BAB 9

PEMETAAN KROMOSOM, ANALISIS PETA GEN BERDASARKAN DATA LINKAGE DAN REKOMBINASI

Oleh Analekta Tiara Perdana

9.1 Abnormalitas Kromosom

Perakitan genom menjadi mungkin karena berbagai proyek dimulai pada tahun 1970 untuk memahami organisasi kromosom ternak, mikrosatelit, pemetaan gen dan peta keterkaitan. Ketersediaan urutan genom dan perakitan yang akurat memungkinkan berlangsungnya analisis genom pada tingkat yang sebelumnya tidak mungkin dilakukan. Ketersediaan anotasi seluruh genom bersamaan dengan teknik sekuensing dan genotipe yang lebih murah membuka peluang baru yang menarik untuk identifikasi dan genotipe semua mutasi nukleotida tunggal pada ras apa pun. Bersama dengan *genome wide association study* (GWAS) akan mengarah pada deteksi semua *quantitative trait nucleotides* (QTN) umum dan beberapa individu. Abnormalitas kromosom dapat diklasifikasikan menjadi aberasi numerik atau struktural. Kelainan numerik mempengaruhi jumlah diploid sel, sedangkan mutasi struktural mempengaruhi susunan kromosom. Kelainan kromosom telah dipelajari secara luas karena berhubungan dengan masalah kesuburan atau kegagalan reproduksi pada manusia dan hewan peliharaan (Larkin and Farré, 2015).

9.1.1 Penyimpangan Kromosom Numerik

Ada dua jenis penyimpangan kromosom numerik: poliploidi dan aneuploidi. Poliploidi adalah hasil pembuahan abnormal (poliandri atau poligini): penekanan pembelahan pertama pada embriogenesis atau fusi sel embrionik. Aneuploidi muncul dari non disjungsi kromosom homolog selama meiosis. Aneuploidi adalah satu-satunya kelainan kromosom numerik yang ditemukan pada mamalia, dengan monosomi dan trisomi sebagai kelainan yang paling umum. Dibandingkan dengan manusia, lebih sedikit kasus aneuploidi telah ditemukan pada sapi yang dianalisis sejauh ini. Ini mungkin disebabkan oleh eliminasi embrio yang membawa mutasi ini sebelum implantasi atau rendahnya aneuploidi. Beberapa kasus yang terdokumentasi dengan baik termasuk trisomi autosom. Namun, beberapa trisomi kromosom seks, termasuk XXX, XXY dan XYY, telah didokumentasikan pada sapi tetapi dengan efek yang dapat diabaikan atau tidak berpengaruh pada perkembangan normal, karena mekanisme inaktivasi dosis gen mammalian X kromosom. Penyimpangan kromosom numerik memiliki konsekuensi ekonomi yang terbatas, karena mengurangi kesuburan hewan yang terkena. Oleh karena itu, penyebaran mutasi ini pada tingkat populasi tidak menimbulkan masalah (AMSI, 2011).

9.1.2 Penyimpangan Kromosom Struktural

Penyimpangan kromosom struktural dapat didefinisikan sebagai perubahan integritas kromosom, yang mempengaruhi sebagian dari panjangnya atau keseluruhannya. Hal ini terjadi setelah kesalahan perbaikan selama meiosis. Penyimpangan kromosom struktural dapat diklasifikasikan sebagai seimbang atau tidak seimbang tergantung pada modifikasi genom. Penyimpangan kromosom yang seimbang tidak mengubah kandungan DNA sel. Biasanya, reorganisasi yang seimbang meliputi fusi, fisi, translokasi atau inversi.

Penyimpangan yang seimbang sering dikaitkan dengan kegagalan reproduksi karena kemungkinan pembentukan gamet yang tidak seimbang selama meiosis. Gamet yang tidak seimbang ini dapat berpartisipasi dalam pembuahan tetapi akan menghasilkan zigot yang tidak dapat hidup. Namun, jika gamet yang seimbang terbentuk, itu akan berkontribusi pada zigot yang layak dengan kesuburan yang berkurang. Penghapusan dan duplikasi adalah penyimpangan yang tidak seimbang, karena mengurangi atau meningkatkan kandungan DNA sel. Penyimpangan ini bisa menghasilkan gamet yang seimbang, dan karena itu berkontribusi pada pembentukan keturunan (Larkin and Farré, 2015).

9.2 Peta Kromosom

Pada tahap awal pemetaan genom, peta berisi kelompok gen '*synteny*' atau '*linkage*' dan penanda lain yang tidak ditetapkan pada kromosom tertentu. Jumlah kelompok dapat secara signifikan lebih besar daripada jumlah kromosom haploid dalam spesies yang dipetakan karena keterbatasan dalam resolusi panel pemetaan dan populasi atau jumlah penanda yang tidak mencukupi untuk mendeteksi keterkaitan atau sinteni. Peta semacam itu yang dihasilkan dengan teknik pemetaan hibrid sel somatik atau pemetaan usia tautan akan berisi beberapa penanda dan seringkali gagal menyelesaikan urutan gen yang lokasinya dekat atau bahkan jauh. Kemajuan dalam genomik manusia dan tikus, teknik pemetaan dan pengembangan penanda molekuler dengan ortolog tunggal dalam berbagai genom mamalia, pendekatan 'pemetaan komparatif' telah digunakan secara luas. Genomik komparatif telah mampu secara efisien memasang informasi tentang asosiasi penanda dan fenotipe yang dihasilkan oleh studi genetik pada spesies 'miskin peta' dengan informasi tentang 'gen kandidat' fungsional dari genom manusia dan tikus yang

'kaya peta'. Hal ini menghasilkan deteksi beberapa kandidat gen dan mutasi aktual yang mengendalikan kelainan genetik dan beberapa sifat ekonomi penting pada sapi. Pendekatan ini menjadi sangat efektif ketika pemetaan keterkaitan dapat didukung dengan peta hibrid radiasi dari ratusan atau bahkan ribuan gen terurut dan mikrosatelit. Peta hibrid radiasi diintegrasikan dengan peta keterkaitan dengan memungkinkan pemosisian penanda yang sama (misalnya mikrosatelit) dan integrasi simultan dengan peta fisik (sitogenetika atau sidik jari) memberikan hubungan yang kuat antara peta genetik dan fisik. Peta hibrid radiasi juga telah memberikan resolusi yang cukup tinggi untuk membandingkan pola evolusi kromosom pada banyak mamalia dan telah digunakan sebagai dasar untuk serangkaian penemuan penting (AMSI, 2011).

9.2.1 Peta Hibrid Sel Somatik

Pemetaan hibrid sel somatik memanfaatkan kemampuan sel mamalia yang dikultur dari spesies yang berbeda untuk berfusi membentuk heterokarion dengan adanya beberapa virus atau polietilen glikol. Selanjutnya, heterokarion secara acak kehilangan kromosom dari donor tetapi mempertahankan kromosom dari spesies penerima. Sebuah panel yang terdiri dari 20-30 klon sel hibrida independen yang mengandung kombinasi berbeda dari kromosom donor digunakan untuk pemetaan sinteni. Klon-klon ini dianalisis untuk ada/tidaknya penanda donor yang dapat dibedakan dari ortolog penerima. Kesesuaian antara keberadaan kromosom donor dan penanda menunjukkan lokasi penanda dalam kromosom donor. Jika beberapa penanda ditemukan dalam klon yang mengandung kromosom donor yang sama, penanda ini bersifat sintenik. Dengan cara ini pemetaan hibrid sel somatik mengidentifikasi kelompok penanda yang terletak bersama pada kromosom ('kelompok sintenik'). Hibrida sel somatik biasanya mengandung kromosom donor lengkap; oleh karena itu mereka hanya dapat digunakan untuk mengidentifikasi sinteni

penanda dalam genom donor. Urutan penanda dalam kelompok sintenik pada sebagian besar kasus masih belum terselesaikan. Peta hibrid sel somatik memberikan informasi tentang penugasan kromosom dari penanda gen atau mikrosatelit, tetapi informasi tentang urutan penanda dalam kromosom sangat terbatas karena mayoritas klon akan berisi kromosom yang lengkap atau hampir lengkap (Larkin and Farré, 2015).

9.2.2 Peta Keterkaitan

Sejak peta pertalian pertama, dibuat oleh A. Sturtevant di laboratorium T. Morgan lebih dari 100 tahun yang lalu, pembuatan peta meiosis atau pertalian telah menjadi prosedur genetika yang penting. Keterkaitan genetika awalnya terungkap sebagai penyimpangan dari hukum bermacam-macam independen Mendel. Gen-gen yang letaknya berdekatan satu sama lain pada kromosom yang sama tidak berpasangan secara independen pada meiosis, yang dijelaskan oleh keterkaitan tersebut. Pertukaran atau persilangan antara kromosom homolog, yang terjadi pada meiosis selama pembentukan gamet, memutuskan hubungan dengan frekuensi tertentu. Proporsi haplotipe rekombinan adalah ukuran frekuensi persilangan. Secara umum, semakin jauh jarak dua lokus pada kromosom, semakin besar kemungkinan peristiwa persilangan akan terjadi di antara mereka dan semakin besar proporsi rekombinan. Laju rekombinasi dapat digunakan untuk mengukur jarak antara dua lokus pada suatu kromosom. Ada dua persyaratan penting untuk pemetaan hubungan dasar – silsilah besar, yaitu silsilah dengan hubungan yang diketahui, dan ketersediaan lokus genetika polimorfik. Kedua persyaratan ini dipenuhi untuk sapi pada awal 1990-an ketika penanda DNA polimorfik seperti mikrosatelit tersedia (AMSI, 2011).

Alat genomik modern secara praktis menyediakan lebih sedikit sumber lokus polimorfik. Perlu ditekankan bahwa jarak fisik antara lokus pada DNA adalah konstan dan dapat

dinyatakan sebagai jumlah nukleotida atau metrik umum lainnya. Sebaliknya, tingkat rekombinasi atau keterkaitan antara dua gen atau penanda bervariasi untuk jarak fisik yang sama tergantung pada jenis persilangan, genotipe, wilayah kromosom, jenis kelamin, dan faktor lainnya. Terlepas dari 'volatilitas' yang terkenal ini dalam mengukur jarak rekombinasi antar lokus, peta keterkaitan tetap menjadi instrumen unik dalam penelitian dan seleksi genetik bahkan di era pasca-genomik. Sementara peta fisik/genomik memungkinkan akurasi setinggi mungkin, peta keterkaitan memberikan hubungan yang berharga antara genom dan fenotipe (Larkin and Farré, 2015).

Peta keterkaitan, selain nilai teoretisnya yang signifikan dalam beberapa bidang genetika, sangat penting untuk menemukan lokus sifat kuantitatif (QTL) dan dapat digunakan dalam seleksi berbantuan penanda. Studi lebih lanjut tentang QTL dan interaksinya akan terus menjadi minat yang cukup besar. Namun, hubungan antara fenotipe dan genotipe untuk sifat-sifat kuantitatif biasanya tidak terlalu kuat karena banyak sifat bersifat poligenik dan gen individu yang terlibat dalam pengembangan sifat-sifat ini tidak memiliki efek yang besar selalu ada pengaruh yang signifikan dari faktor lingkungan serta kontribusi yang tidak dapat dihindari dari keacakan perkembangan. Namun demikian pelacakan pewarisan penanda pada populasi dengan data kinerja yang terekam dengan baik harus memungkinkan beberapa QTL untuk dideteksi dan kontrol genetik dari sifat-sifat produksi setidaknya dapat diidentifikasi sebagian. Prinsip umum dari pendekatan semacam itu sederhana, segera setelah hubungan yang signifikan antara pewarisan wilayah kromosom tertentu (sebagaimana ditentukan oleh keturunan penanda) dan variasi sifat terdeteksi dalam populasi yang cukup besar, ini menunjukkan adanya gen atau gen yang mempengaruhi sifat yang dimaksud (AMSI, 2011).

9.2.3 Peta Hibrid Radiasi

Peta radiasi hibrida (RH) telah banyak digunakan untuk spesies mamalia untuk membangun peta yang teratur dengan jarak penanda antara jutaan dan sebagai beberapa ribu pasangan basa. Pendekatan ini didasarkan pada pemisahan acak fragmen kromosom yang diradiasi dari sel donor yang digunakan untuk konstruksi hibrida sel somatik. Akibatnya heterokaryon dari fusi sel donor dan penerima mengandung genom penerima lengkap dan satu set acak fragmen kromosom donor. Ukuran fragmen kromosom donor berkorelasi negatif dengan dosis atau radiasi yang diterapkan pada sel donor. Oleh karena itu prinsip konstruksi klon RH setara dengan hibrida sel somatik dengan penambahan iradiasi langkah sel donor. Sebaliknya, prinsip di balik pemetaan RH mirip dengan pemetaan genetik, yaitu dengan memperkirakan jarak antara penanda berdasarkan frekuensi rekombinasi dalam populasi individu terkait, jarak ini diperkirakan berdasarkan frekuensi kerusakan DNA fisik. Semakin dekat penanda dalam kromosom, semakin tinggi frekuensi penampilan bersama mereka dalam fragmen DNA yang ditemukan dalam klon RH independen. Panel RH yang dihasilkan menggunakan dosis radiasi yang lebih tinggi memungkinkan untuk memperkirakan jarak dan urutan penanda yang terletak lebih dekat satu sama lain, tetapi sering gagal menghasilkan kelompok tautan yang panjang, sedangkan panel RH yang dihasilkan dengan dosis radiasi yang lebih rendah menghasilkan kelompok tautan yang lebih panjang tetapi seringkali tidak informatif untuk menyelesaikan urutan penanda yang terletak dekat. Karena penanda RH adalah genotipe pada kromosom terfragmentasi dari individu donor yang sama, tidak diperlukan polimorfisme dalam spesies untuk memperkirakan urutan penanda. Namun antara perbedaan spesies antara mitra penanda donor dan penerima adalah penting. Oleh karena itu, tidak seperti peta pertalian, peta RH dapat dibuat dengan penanda yang tidak

memiliki polimorfisme dalam spesies (mis. gen) dan tidak memerlukan populasi pemetaan yang besar, menjadikan jenis peta ini ideal untuk memetakan gen penanda molekuler lain pada mamalia yang memiliki keturunan dalam jumlah terbatas. Perlu disebutkan bahwa tidak seperti peta keterkaitan, peta RH tidak dapat digunakan untuk menemukan hubungan antara interval kromosom tertentu dan QTL. Namun, peta RH dapat diintegrasikan dengan peta keterkaitan untuk memperkaya interval kandidat dari peta keterkaitan dengan penanda gen (Larkin and Farré, 2015).

9.2.4 Peta Sidik Jari

Peta fisik 'sidik jari' berisi contigs dari fragmen DNA yang dikloning (seringkali klon YAC atau BAC) yang digabungkan dan diurutkan berdasarkan kesamaan dalam pola pencernaannya endonuklease restriksi. Resolusi seringkali dapat ditingkatkan melalui kombinasi dari dua enzim digunakan untuk menghasilkan pencernaan yang dipisahkan pada gel agarosa dan dibandingkan dengan ribuan pola pencernaan klon lainnya menggunakan perangkat lunak yang ditulis secara khusus. Panjang dan kualitas contig bergantung pada keterwakilan pustaka klon yang digunakan untuk membuat peta serta jumlah aktual klon tumpang tindih dari pustaka yang disertakan dalam percobaan pemetaan. Peta sidik jari fisik memberikan resolusi tertinggi di antara peta fisik lainnya (kecuali untuk peta optik dan perakitan genom yang baru diperkenalkan) dan sangat berguna untuk membangun peta untuk wilayah tertentu untuk QTL atau penambangan gen penyakit atau untuk seluruh genom untuk pemilihan minimum '*tiling paths*' klon untuk sekuensing seluruh genom menggunakan pendekatan sekuensing klon demi klon (AMSI, 2011).

9.3 Analisis Peta Gen

Peta gen seperti peta lainnya, dibuat untuk menentukan posisi relatif atau berfungsi sebagai titik referensi untuk navigasi. Fitur yang terletak pada peta genom secara kolektif disebut sebagai penanda, dan dapat mencakup gen dan urutan nonkode. Ada banyak metode untuk membuat peta genom, berbeda dalam jenis penanda yang dapat dipetakan dan keakuratannya. Hanya satu teknik (hibridisasi fluoresensi in situ) yang memungkinkan posisi penanda dalam genom diamati secara langsung. Metode lain memerlukan pendekatan tidak langsung. Tema umum dalam metode tidak langsung ini adalah bahwa beberapa cara pertama kali digunakan untuk mengisolasi sebagian genom dari sisanya (misalnya, dengan mengkloning sel bakteri), dan untuk mengidentifikasi penanda yang ada di bagian itu. Penanda yang ditemukan kemudian dapat diasumsikan terkait secara fisik dalam genom (misalnya, semua penanda yang ditemukan pada satu fragmen hasil kloning harus terletak secara berurutan). Dengan menganalisis banyak sampel genom seperti itu, urutan dan jarak semua penanda dapat disimpulkan (Dear, 2001).

Peta yang bagus sangat berharga dalam banyak aspek analisis genom. Peta keterkaitan genetik meskipun seringkali beresolusi rendah, unik karena memungkinkan posisi gen ditentukan bahkan ketika tidak ada apa pun tentang gen oleh karena itu, seringkali merupakan langkah pertama untuk mengisolasi gen yang bertanggung jawab atas suatu penyakit atau sifat tertentu. Perbandingan peta genom dari spesies yang berbeda dapat mengungkap konservasi urutan gen pada wilayah kromosom yang luas. Pemetaan komparatif semacam itu dapat memberikan wawasan tentang evolusi genom, dan dapat memberikan petunjuk tentang lokasi suatu gen dalam satu spesies jika posisinya dalam genom spesies lain diketahui. Peta beresolusi lebih tinggi dapat mengarahkan tahap awal

pengurutan genom atau, jika cukup akurat, dapat membantu memandu perakitan urutan lengkap dan memastikan kontinuitas jangka panjangnya dan bebas dari celah. Ada beberapa kebingungan antara istilah 'pemetaan genom' dan 'pemetaan gen'. Meskipun ada beberapa makna yang tumpang tindih, kita dapat mendefinisikan 'pemetaan gen' sebagai penentuan lokasi satu atau beberapa gen dengan minat tertentu, dalam kerangka 'peta genom' yang lebih global (Werf, 2000).

Dua gen dikatakan berikatan jika keduanya terletak pada kromosom yang sama. Kromosom yang berbeda akan terpisah secara independen selama meiosis. Oleh karena itu, untuk dua gen yang terletak pada kromosom yang berbeda diasumsikan bahwa alelnya terpisah secara independen. Jarak antara dua gen ditentukan oleh fraksi rekombinasinya. Unit peta adalah Morgans. Satu Morgan adalah jarak rata-rata satu persilangan yang terjadi per meiosis. Jarak pada peta genetik dipetakan menggunakan fungsi pemetaan. Fungsi pemetaan menerjemahkan frekuensi rekombinasi antara dua lokus menjadi jarak pada peta dalam cM. Fungsi pemetaan memberikan hubungan antara jarak antara dua lokasi kromosom pada peta genetik (dalam centiMorgans, cM) dan frekuensi rekombinasinya (Dear, 2001).

Peluang sebuah alel di satu lokus mewarisi bersama alel di lokus lain dari induk induk yang sama kemudian adalah 0,5 dan gen tersebut tidak terhubung. Peluang pewarisan bersama A/B atau a/b kepada keturunannya adalah 0,5 jika gen tidak terhubung. Peluang ini meningkat jika gen terhubung. Kita dapat mengamati tingkat keterkaitan. Alasannya adalah meskipun gen terletak pada kromosom yang sama, mereka memiliki peluang untuk tidak mewarisi seperti pada keadaan orang tua. Ini karena rekombinasi. Selama meiosis, kromosom sering putus dan bergabung kembali dengan kromosom homolog, sehingga muncul kombinasi kromosom baru

(ditunjukkan sebagai persilangan). Dalam contoh, kombinasi aB dan Ab tidak muncul di parental sel. Kombinasi baru ini merupakan hasil rekombinasi, oleh karena itu diindikasikan sebagai rekombinan (Gambar 9.1). Dalam kehidupan nyata kita tidak dapat mengamati gamet (setidaknya, bukan haplotipe), tetapi hasil dari meiosis pada F1 dapat diperiksa dalam uji silang yang merupakan uji genetik klasik pertalian. Ini dicapai dengan menyilangkan F1 kembali ke induk resesif homozigot. Rekombinan dapat dengan mudah diidentifikasi di antara fenotip pada keturunan a *testcross* (Gambar 9.2). Jika alel A dan B dominan, komposisi gamet yang dihasilkan oleh pejantan F1 dapat ditentukan dari fenotipe keturunannya. Di *Drosophila*, studi keterkaitan semacam itu telah dilakukan selama sebagian besar abad ke-20, Semakin jauh jarak antara dua gen, semakin sering terjadi crossover, semakin tinggi jumlah rekombinasi. Oleh karena itu, fraksi rekombinasi dihitung dari proporsi rekombinan dalam gamet yang dihasilkan (Gambar 9.3). Perhatikan bahwa kombinasi aB dan Ab tidak selalu rekombinan. Jika F1 dibuat dari persilangan induk AAbb x aaBB, maka gamet rekombinannya adalah AB dan ab. Oleh karena itu, untuk setiap testcross, kita harus menentukan bagaimana alel-alel bergabung pada generasi tetua. Ini dikenal sebagai *fase*. Jika AB dan ab tergabung dalam gamet parental, pasangan gen tersebut dikatakan berada dalam *fase kopling* (seperti pada contoh pertama). Sebaliknya, seperti pada persilangan AAbb x aaBB, pasangan gen berada dalam *fase tolakan*. (Istilah ini bisa agak arbitrer jika tidak ada alel dominan atau mutan) (Werf, 2000).

orang tua 1	AABB	x	aabb	orang tua 2
F1	AaBb (100%)			
F1-gamet	AB Ab aB ab			
A dan B tidak terhubung: frekuensi (%)	25	25	25	25
A dan B terhubung: misalnya frekuensi (%) 35		15	15	35
A dan B terkait erat misalnya frekuensi (%) 48		2	2	48

Gambar 9.1. Pemetaan Gen
Sumber : (Werf, 2000).

F1	AaBb	x	aabb	orang tua 2
Keturunan AaBb Aabb aaBb aabb				

Gambar 9.2. *Testcross*
Sumber : (Werf, 2000).

Fraksi rekombinasi = jumlah rekombinan / total
--

Gambar 9.3. Fraksi Rekombinan
Sumber : (Werf, 2000).

PUSTAKA

- Dear, P.H. 2001. 'Genome Mapping', *eLS* [Preprint], (April 2001). Available at: <https://doi.org/10.1038/npg.els.0001467>.
- Larkin, D.M. and Farré, M. 2015. 'Cytogenetics and chromosome maps.', *The genetics of cattle*, (March 2015), pp. 103–129. Available at: <https://doi.org/10.1079/9781780642215.0103>.
- 'Maths delivers ! Gene mapping' (no date).
- Werf, J. Van Der. 2000. 'Basics of Linkage and Gene Mapping', *QTL Course: Belo Horizonte - Brasil*, pp. 45–54.

BIODATA PENULIS



Qurrota Aýun, M.Si.

Dosen Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam As-Syafi'iyah

Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam As-Syafi'iyah (UIA), Jatiwaringin. Bidang yang penulis tekuni adalah mikrobiologi pangan. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi Biologi UIA dan melanjutkan S2 pada Program studi Mikrobiologi Institute Pertanian Bogor (IPB). Saat ini, penulis tergabung dalam tim Gugus penjaminan mutu Universitas. Penulis pernah menjadi penerima hibah dari Kementerian Pendidikan Kebudayaan, Riset dan Teknologi melalui Pendanaan Penelitian Dosen Pemula (PDP) pada tahun 2021 dan 2022. Buku yang sudah penulis terbitkan adalah buku Mikrobiologi Dasar (Yayasan kita menulis), Virologi (Yayasan kita menulis), dan Mikrobiologi: konsep dasar dan teknik laboratorium (UB Press).

BIODATA PENULIS



Muhammad Rifqi Hariri, S.Si., M.Si.

Peneliti Pusat Riset Biosistematika dan Evolusi
Badan Riset dan Inovasi Nasional

Muhammad Rifqi Hariri merupakan staf Peneliti di Pusat Riset Biosistematika dan Evolusi - Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Lahir di Situbondo, 21 Mei 1990. Sebelum bekerja, penulis menyelesaikan studi sarjana di Jurusan Biologi Universitas Negeri Malang dan melanjutkan ke jenjang Magister bidang Biologi Tumbuhan di Departemen Biologi Institut Pertanian Bogor. Beberapa penelitian yang dilakukannya bersama kolega telah diterbitkan di beberapa jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan konservasi tumbuhan, *alien flora*, identifikasi dan verifikasi jenis tumbuhan berbasis DNA *barcoding*, dan analisis keragaman genetik tumbuhan langka..

BIODATA PENULIS



Reisky Megawati Tammu, S.Pd., M.Sc.

Dosen Program Studi Pendidikan Biologi
Fakultas Ilmu Pendidikan, Universitas Pelita Harapan

Penulis lahir di Rantepao, Kabupaten Toraja Utara tanggal 25 Mei 1990. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Ilmu Pendidikan, Universitas Pelita Harapan. Tahun 2010 menyelesaikan pendidikan S1 di bidang Pendidikan Biologi di Universitas Pelita Harapan. Tahun 2010-2013, penulis menjalani panggilan sebagai guru Biologi (SMP) dan IPA (SD) di Sekolah Lentera Harapan Gunung Agung, Lampung. Penulis merupakan penerima beasiswa Pendidikan Indonesia untuk jenjang Magister dari Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Kementerian Keuangan Republik Indonesia tahun 2014 dan menyelesaikan S2 pada bidang Biologi (minat Biosains) di Universitas Gadjah Mada tahun 2016. Penulis sangat tertarik mempelajari tumbuhan khususnya cabai Katokkon yang merupakan komoditas unggulan di daerah asalnya. Penulis telah melakukan penelitian mengenai cabai Katokkon yaitu “Karakter Fenotipe dan Genotipe Cabai Katokkon (*Capsicum annuum* L.) Hasil Poliploidisasi Dengan Kolkhisin” tahun 2016. Pada tahun yang sama, penulis menjadi

presenter *"Phenotypic and Genotypic Characters of the "Katokkon" Pepper (Capsicum annuum L.) from Toraja-Indonesia, Polyploidy by Colchicine Treatment"* dan menjadi session chair untuk topik *"Food, Agriculture and Veterinary Sciences"* pada *The 4th International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS)* di Kyoto, Jepang. Tahun 2016, penulis juga menjadi presenter *"Nutraceutical quality of Capsicum annuum L. "Katokkon" fruit in response to colchicine treatment"* pada *The 2nd International Conference on Science and Technology (ICST)* di Yogyakarta, Indonesia. Tahun 2016, menulis artikel berjudul "Cabai Katokkon: Jawara Pedas dari Toraja" diterbitkan di Majalah Trubus edisi September. Pada tahun 2017, menulis buku yang berjudul "Mengenal Sang Pencipta melalui CiptaanNya: Alga, Fungi, Briofit, dan Pterydophyta" diterbitkan oleh UPH Press. Pada tahun 2022, menulis buku yang berjudul "Karakteristik, potensi genetik, dan pemanfaatan cabai katokkon asal Toraja, Indonesia" yang diterbitkan oleh Universitas Gadjah Mada (UGM) Press.

BIODATA PENULIS



Anita S.Si, M.Kes

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Lahir Di Ujung Pandang, 7 Mei 1983. Sejak tahun 2015 hingga saat ini menjadi Dosen Tetap di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Jenjang pendidikan dasar diselesaikan di SD Negeri Maccini IV Makassar pada tahun 1996 dan di SMP Negeri 2 Makassar pada tahun 1998. Adapun untuk jenjang pendidikan menengah diselesaikan di SMU Negeri 17 Makassar pada tahun 2001. Kemudian melanjutkan kuliah S1 pada Program Studi Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin pada tahun 2005. Lalu pada tahun 2011-2013 melanjutkan studi Magister (S2) di Konsentrasi Mikrobiologi, Program Studi Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin.

BIODATA PENULIS



Angga Aditya Permana
Newcomer Writer

Angga Aditya Permana (lahir pada Desember 1989 di Jakarta) seorang dosen full time di bidang Computer Science, fokus penelitian pada kriptografi, steganografi serta keamanan computer, namun pada tahun 2021 sedang mendalami topik bioinformatika dan network science. Angga juga memiliki hobi yaitu touring menggunakan motor dan juga bermain bulutangkis, saat ini sedang menjadi mahasiswa program doctoral pada IPB University. Memulai karir pertama kali sebagai Network Enginner tahun 2011 dan memulai profesinya sebagai dosen pada 2013 di kampus swasta yang ada di Jakarta, pernah juga mengajar di kampus negeri yang berada di Jakarta dan Tangerang, juga pernah di undang menjadi dosen tamu untuk mengenalkan bioinformatika di kampus negeri di Jakarta. Terimakasih..

BIODATA PENULIS



Analekta Tiara Perdana

Dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains, UIN Sultan Maulana Hasanuddin Banten

Penulis lahir di Jakarta tanggal 27 Maret 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains, UIN Sultan Maulana Hasanuddin Banten. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Al Azhar Indonesia dan S2 pada Program Studi Mikrobiologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University. Penulis menekuni bidang mikrobiologi pangan.