

GENETIKA DASAR

dr. Zainuri

A. PENDAHULUAN

QS 22: 5. *Hai manusia, jika kamu dalam keraguan tentang kebangkitan (dari kubur), maka (ketahuilah) sesungguhnya Kami telah menjadikan kamu dari tanah, kemudian dari setetes mani, kemudian dari segumpal darah, kemudian dari segumpal daging yang sempurna kejadiannya dan yang tidak sempurna, agar Kami jelaskan kepada kamu dan Kami tetapkan dalam rahim, apa yang Kami kehendaki sampai waktu yang sudah ditentukan, kemudian Kami keluarkan kamu sebagai bayi, kemudian (dengan berangsur-angsur) kamu sampailah kepada kedewasaan, dan di antara kamu ada yang diwafatkan dan (adapula) di antara kamu yang dipanjangkan umurnya sampai pikun, supaya dia tidak mengetahui lagi sesuatupun yang dahulunya telah diketahuinya. Dan kamu lihat bumi ini kering, kemudian apabila telah Kami turunkan air di atasnya, hiduplah bumi itu dan suburlah dan menumbuhkan berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang indah*

Genetika adalah ilmu tentang keturunan yang mempelajari berbagai problematika manusia seperti kesehatannya, cacat lahirnya jasmani maupun mental, pewarisan ciri-ciri dan kelainan bawaan, bahkan sampai merekayasanya.

Kita ketahui bahwa kehidupan manusia berawal dari pertemuan sel sperma laki-laki dan sel telur wanita (Ovum) dan menghasilkan suatu bentuk yang telah terbuahi (zigot) yang dalam psikologi Islam disebut **Nutfah**, yaitu air mani (sperma) yang keluar dari sulbi (tulang belakang) laki-laki lalu bersarang dirahim perempuan.

Sperma dan sel telur disebut sel benih (germ cell), sel ini mengandung 46 kromosom yang dibentuk menjadi 23 pasang, dalam setiap pasang kromosom terdiri dari 1 kromosom pihak ayah dan 1 kromosom pihak ibu.

Semua orang ingin punya keturunan yang baik, sempurna jasmani rohani, sehingga bila seorang anak lahir, pertama mereka akan bertanya perempuan atau laki-laki, setelah itu cacat atau tidak. Ada beberapa penyakit yang memang diwariskan seperti **Thalasemia**, **polidaktili**, **kemampuan mengecap** (nontaster), **Anonychia** (kelainan kuku pada beberapa jari yang tidak ada atau tidak baik tumbuhnya), **Retinal aplasia** (kelainan pada retina, buta), **Katarak** (gen dominant K), **cystic fibrosis** (kelainan metabolisme sehingga terjadi penurunan fungsi pancreas, infeksi pernafasan kronis, paru-paru), **albinisme**, dan **kretinisme**.

Kelainan pada kromosom selain terjadi karena **bawaan**, juga dapat terjadi karena **nondisjunction** waktu ibu membentuk sel telur, sehingga hilangnya sebuah kromosom kelamin selama mitosis setelah zigot XX atau XY terbentuk. Seperti **syndrome turner** atau malah terjadi **trisomi** atau penambahan kromosom waktu oogenesis, nondisjunction XX, sehingga kromosom bertambah jadi 47 XXY contohnya pada **syndrome Klinefelter**.

Faktor umur ketika melahirkan juga berpengaruh, misalnya pada Kasus **Sindroma Down trisomi 21**, biasanya lahir sebagai anak terakhir keluarga besar, atau dari usia ibu yang lanjut, non-disjunction terjadi pada meiosis I menghasilkan

ovum yang mengandung 2 buah autosom nomor 21 dan bila ovum ini dibuahi oleh sperma normal yang membawa nomor 21 maka terbentuklah zigot trisomi 21.

Mungkin kita juga harus bersyukur bila kita tidak mempunyai kelainan kromosom, baik yang kelebihan seperti **trisomi**, misalnya pada kelainan **sindroma klinefelter**, laki-laki tapi punya tanda-tanda seperti perempuan, seperti pertumbuhan payudara, pertumbuhan rambut yang kurang, lengan kaki ekstrim panjang, suara tinggi seperti wanita, tapi testisnya kecil. Atau kelainan kekurangan kromosom seperti pada **sindroma turner (XO)**, perempuan dengan tubuh pendek (120 cm dewasa), leher pendek, pangkalnya seperti bersayap, dada lebar, payudara dan rambut kelamin tidak tumbuh. Kulit pada lehernya sangat kendur hingga mudah di tarik kesamping.

Kenapa kromosom begitu penting?...memang, pembawa sifat genetika disebut kromosom, yang berada dalam nucleus berbentuk batang atau bengkok terdiri dari kromatin. Untuk mempelajari kromosom manusia telah digunakan bermacam-macam jaringan yang paling umum **kulit, sumsum tulang atau darah perifer**.

Rekayasa genetika/pencangkakan gen (DNA rekombinan) merupakan kemajuan yang paling muktahir abab ini. Merupakan strategi untuk memindahkan bagian kecil dari informasi genetic (AND) dari satu organisme ke organisme lain. Tahun 1980, seorang wanita 37 tahun, pasien diabetes wanita pertama yang disuntik insulin wanita yang dibuat bakteri. Dengan tehnik rekayasa, para peneliti berhasil memaksa bakteri untuk membentuk insulin mirip insulin manusia. Sehingga insulin yang dulu berasal dari sapi dan babi sekarang diganti dengan tehnik ini. Yang lebih murah dan lebih baik kualitasnya dari pada insulin dari binatang. Karena untuk memenuhi insulin 750 pasien dibutuhkan 23.000 binatang yang diambil pankreasnya untuk keperluan insulin.

B. GENETIKA DAN AWAL KEHIDUPAN

Perkembangan setiap individu dimulai dengan **fertilisasi**, yaitu saat **oosit sekunder** yang mengandung ovum dibuahi oleh sperma. **Sebelum sperma dapat memasuki oosit sekunder**, pertama-tama sperma harus menembus berlapis-lapis sel granulose yang melekat di sisi luar oosit sekunder yang disebut **korona radiata**.

Kemudian sperma juga harus menembus lapisan sesudah korona radiata yang berupa glikoprotein yaitu **zona pelusida**. Sperma dapat menembus oosit sekunder karena baik sperma maupun oosit sekunder menghasilkan enzim dan senyawa tertentu sehingga terjadi aktivitas yang saling mendukung. **Pada sperma** bagian **akrosom** mengeluarkan (1) **hialuronidase**, enzim yang dapat melarutkan senyawa hialuronoid yang terdapat pada lapisan korona radiata, (2) **akrosin**, protease yang dapat menghancurkan glikoprotein pada zona pelusida dan (3) **antifertilizin**, antigen terhadap oosit sekunder sehingga sperma dapat melekat pada oosit sekunder.

Selain sperma, oosit sekunder juga mengeluarkan senyawa tertentu. Senyawa tersebut **adalah fertilizin**, yang tersusun atas glikoprotein yang berfungsi (1) **mengaktifkan sperma agar bergerak lebih cepat**, (2) **menarik sperma secara kemostaksis positif**, dan (3) **mengumpulkan sperma di sekeliling oosit sekunder**.

Pada **saat sperma menembus oosit sekunder, sel-sel granulosit di bagian korteks oosit sekunder mengeluarkan senyawa tertentu yang menyebabkan zona pelusida tidak dapat ditembus oleh sperma lainnya.**

Segera setelah sperma memasuki nukleus pada kepala sperma akan membesar. Sebaliknya ekor sperma akan berdegenerasi. Kemudian inti sperma yang mengandung 23 kromosom dengan ovum yang mengandung 23 kromosom akan bersatu menghasilkan zigot dengan 23 pasang kromosom atau 46 kromosom.

C. PERKEMBANGAN PRANATAL

Sebagai hasil konsepsi, **Zigot** selanjutnya akan ditanam pada **endometrium** uterus. Dalam perjalanannya ke uterus, zigot membelah secara **mitosis** secara berkali-kali. Hasil pembelahan tersebut berupa sekelompok sel yang sama besarnya dengan bentuk seperti arbei yang disebut **tahap morulla**.

Morulla akan terus membelah sampai terbentuk **blastosit**. Tahap ini disebut blastula dengan rongga di dalamnya yang disebut blastocoel. Sel-sel dalam blastosit akan berkembang menjadi bakal **embrio atau embrioblas**. Pada embrioblas terdapat lapisan jaringan dasar yang terdiri dari lapisan luar (**ectoderm**) dan lapisan dalam (**endoderm**). Permukaan ectoderm melekok ke dalam sehingga membentuk lapisan tengah (mesoderm). Selanjutnya ketiga lapisan tersebut akan berkembang menjadi berbagai organ (**organogenesis**) pada minggu keempat sampai kedelapan. **Ectoderm akan membentuk system saraf, mata, kulit, rambut, kuku dan hidung. Mesoderm akan membentuk tulang otot, jantung, pembuluh darah, ginjal, limpa dan kelenjar kelamin. Endoderm akan membentuk organ-organ pencernaan dan pernafasan.**

Sementara massa sel dalam yang menjadi embrio, lapisan sel yang di luar akan membentuk dua membran janin yaitu karion dan amnion. Keduanya bersama membran ketiga yang berasal dari dinding uterus ibu, membentuk kantung yang berisi cairan amnion yang berfungsi sebagai buffer untuk melindungi embrio dari tekanan hebat yang dialami ibu. Selain itu juga memberi temperatur merata dan bertugas menghindari perlekatan antara embrio dan amnion.

Secara bersamaan kantung-kantung janin yang lain dibentuk, yang terpenting menjadi tali pusat (umbilicus) yang memanjang dari embrio ke bagian dinding uterus dimana uterus dan karion tersambung. Daerah ini disebut plasenta.

Tali pusat merupakan tali kehidupan embrio. Di dalamnya terdapat dua pembuluh darah yang membawa darah dari embrio ke plasenta dan sebuah pembuluh balik yang membawa darah dari plasenta ke bayi. Walau demikian hubungan antara aliran darah bayi dan ibunya tidak terjadi secara langsung. Keduanya mengalir kearah plasenta dan system ini selalu dipisahkan oleh dinding sel dalam plasenta. Zat yang dapat melalui plasenta antara lain makanan dari darah ibu seperti gula, lemak dan protein. Bahan sisa dari bayi terutama zat asam arang juga dapat melalui plasenta. Beberapa vitamin, obat-obatan, vaksin dan bibit penyakit juga dapat melalui plasenta. Dengan demikian kesehatan ibu dapat berpengaruh bagi kesehatan janin. Hubungan langsung antara susunan saraf ibu dan embrio tidak ada. Tetapi emosi ibu dapat mempengaruhi secara tidak langsung fungsi fisiologis anak.

Pada minggu keempat, panjang embrio sekitar 1/5inch. Embrio tersebut telah mempunyai bentuk mulut, bagian dalam perut (tractus gastrointestinal) dan hati. Jantung telah terbentuk sempurna, dan kepala serta bagian otak mulai tampak

jelas. Pada masa ini embrio masih merupakan organisme primitif, ia tidak mempunyai lengan atau kaki, dan ciri-ciri tubuh lainnya yang sempurna, hanya terdapat bentuk-bentuk dasar dari system tubuh yang penting.

Pada usia 8 sampai 9 minggu, gambaran yang terjadi sudah berubah. Panjang embrio sekitar 1 inchi. Wajah, mulut, mata dan telinga sudah tampak. Lengan, kaki, telapak tangan bahkan jari-jari kaki dan tangan telah timbul. Pada tahap ini alat kelamin mulai terbentuk. Perkembangan otot dan kerangka juga dimulai, tetapi aktivitas neuromotorik belum ada. Organ-organ dalam seperti usus, hati, pancreas, paru-paru, ginjal mulai terbentuk dan berfungsi. Hati misalnya mulai membentuk sel darah merah.

Periode embrio ditandai dengan perkembangan yang cepat dari susunan saraf. Pada periode ini kepala lebih besar dibandingkan bagian badan yang lain. Ini menunjukkan **8 minggu pertama** merupakan **periode sensitive** untuk **integritas susunan saraf**. Gangguan mekanis dan kimiawi pada tahap ini dapat menyebabkan kerusakan permanent dari susunan saraf dibanding jika kerusakan terjadi pada waktu selanjutnya.

Akhir bulan kedua sampai masa lahir disebut **periode janin**. Selama periode ini berbagai macam **system tubuh yang belum terbentuk sempurna berkembang penuh dan mulai berfungsi**. Sampai **usia 8,5 minggu** janin relative bersikap pasif, yaitu melayang dengan tenang di dalam cairan amnion. Pada masa ini ia mampu bereaksi terhadap rangsangan sentuh. Badan janin melipat dan kepalanya merentang. Sejak saat ini fungsi motor semakin bertambah dan lebih kompleks.

Mendekati akhir minggu kedelapan, system reproduksi mulai berkembang yaitu **Gonad (ovarium dan testes)** yang mula-mula tampak sebagai sepasang gumpalan jaringan pada kedua jenis kelamin. Hormone yang dihasilkan testes pria dibutuhkan untuk merangsang perkembangan system reproduksi pria. Bila testes dihilangkan atau gagal menjalankan fungsinya dengan baik, maka bayi yang lahir memiliki system primer reproduksi wanita.

Pada akhir 12 minggu, panjang janin sekitar 3 inchi dan beratnya 0,75 ons. Ia mulai berbentuk seperti manusia walaupun kepalanya lebih besar. Otot mulai berkembang dan pergerakan spontan dari lengan dan kaki dapat dilihat. Kelopak mata dan kuku mulai terbentuk dan jenis kelamin janin dapat dibedakan dengan mudah. Susunan saraf masih kurang sempurna. Selama 4 minggu selanjutnya perkembangan motorik lebih kompleks.

Berikut ringkasan tahap-tahap dalam perkembangan prenatal :

Minggu ke-1	Ovum yang dibuahi akan turun melalui tuba fallopii menuju ke uterus
Minggu ke-2	Embrio melekatkan diri pada dinding uterus dan berkembang dengan cepat
Minggu ke-3	Embrio mulai berbentuk : bagian kepala dan ekor dapat dibedakan. Jantung sederhana mulai berdenyut
Minggu ke-4	Permulaan pembentukan daerah mulut, saluran pencernaan dan hati. Jantung berkembang dengan pesat, daerah kepala dan otak mulai dapat dibedakan.
Minggu ke-6	Tangan dan kaki mulai terbentuk, namun lengan masih terlalu pendek dan tumpul untuk saling bertemu.

Minggu ke-8	Panjang embrio sekitar 1 inchi. Wajah, mulut, mata, dan telinga mulai mempunyai bentuk yang jelas. Pertumbuhan otot dan tulang dimulai.
Minggu ke-12	Panjang janin sekitar 3 inchi. Ia mulai berbentuk sebagai seorang manusia, walaupun perbandingan kepala masih terlalu besar. Wajah mempunyai profil seperti bayi. Kelopak mata dan kuku mulai terbentuk, dan jenis kelamin dapat dibedakan dengan mudah. Susunan saraf masih sangat sederhana.
Minggu ke-16	Panjang janin sekitar 4,5 inchi. Ibu dapat merasakan pergerakan janin ekstremitas, kepala dan organ-organ dalam tubuh berkembang dengan pesat. Perbandingan bagian-bagian tubuh mulai lebih menyerupai bayi.
5 bulan	Kehamilan hamper sempurna. Panjang janin sekitar 6 inchi dan mampu mendengar dan bergerak lebih bebas. Tangan dan kaki mulai lengkap.
6 bulan	Panjang janin sekitar 10 inchi. Mata sudah terbentuk lengkap dan bintik-bintik pengecap timbul pada lidah. Janin mampu bernafas dan menangis lemah, seandainya kelahiran berlangsung premature.
7 bulan sampai masa kelahiran	Janin lebih siap untuk secara mandiri di luar rahim. Tegangan otot bertambah, gerakan menjadi sering dan pernafasan menjadi jelas, kunyahan, hisapan, dan tangisan lapar menjadi lebih kuat. Reaksi penglihatan dan pendengaran terbentuk dengan sempurna.

D. GEN DAN DNA

Gen merupakan substansi hereditas yang mempunyai fungsi : 1) mengatur perkembangan dan metabolisme individu serta 2) menyampaikan informasi genetic kepada generasi berikutnya. Model DNA pertama ditemukan Watson dan Crick (1953), yaitu berupa struktur double helix.

Gen terdiri dari bahan kimia yang memiliki struktur sangat rumit, yang dikenal dengan DNA (*deoxyribonukleic acid*) yang akan memberikan arah pada pembentukan zat kimia lainnya, yaitu protein, salah satu dari protein ini adalah protein structural yang ada dalam darah, otot, jaringan tubuh, alat tubuh, dan struktur badan lainnya. Bentuk kedua dari protein ini adalah Enzim (*Enzyme*) yang bertugas mengendalikan reaksi kimia fisika di dalam tubuh (pengadaan dan penyiapan tenaga, peleburan makanan, dan waktu yang diperlukan untuk perkembangan).

Gen dari ciri dan fungsi yang tertentu terletak pada tempat yang tertentu yang dinamakan loci (*locus*) pada kromosom tertentu pula. Sewaktu sperma dan ovum bergabung, zigot akan menerima satu gen dari masing-masing lokus kromosom dari masing-masing orang tua. Bila gen-gen yang diterima oleh zigot pada lokus tertentu ternyata ada perintah yang saling berlawanan, kemungkinannya ialah salah satunya akan menguasai sepenuhnya atau hanya sebagian atau kedua unsur yang saling berlawanan itu akan membentuk satu hasil yang tertentu.

E. BIOLOGI MOLEKULAR GEN

Molekul hereditas, replikasi, transkripsi, tranlasi

1. DNA adalah material genetik

- Penemuan atau penelitian menggunakan virus dan bakteri membuktikan bahwa instruksi untuk menghasilkan sifat yang diwariskan adalah DNA.
- Dengan kata lain penelitian membuktikan bahwa DNA adalah material genetik.
- Contoh, eksperimen Hershey-Chase menggunakan virus T4 yang memiliki DNA saja bahwa hanya DNANYa yang menerobos membran sel bakteri tidak protein hasil fungsi DNANYa. Proteinnya pada larutan (supernatan), DNANYa pada pelet.

2. DNA dan RNA adalah polimer nukleotida

- Struktur nukleotida terdiri atas:
 - (1) gula beratom karbon lima (ribosa, dan kandungan satu atom oksigen, disebut deoksiribosa untuk DNA;
 - (2) gugus fosfat dan
 - (3) salah satu dari basa-basa nitrogen purin adenin atau guanin atau pirimidin timin atau sitosin (Cytosine).
- Ketiga komponen nukleotida tersebut adalah monomernya DNA dan untuk RNA monomer nukleotidanya berbeda dari DNA adalah komponen gula dan basa pirimidin urasil, bukan timin.

Struktur DNA

- dobel heliks (lihat Gambar pada bab sel).
- Struktur dobel heliks DNA ditemukan Watson dan Crick pada tahun 1953, baru diberi Nobel pada tahun 1962.
- Struktur DNA dalam kromosom: pada satu komponen, ada satu untai molekul DNA,
- Apabila untai molekul DNA dari semua kromosom disambung dari ujung ke ujung, bisa panjang sekali.
- Kenyataan bahwa DNA menjadi suatu massa yang padat pada kromosom karena ada protein. Jadi pada kromosom selain DNA ada protein.
- Protein pada eukariotik kromosom autosom adalah histon.
- Karena adanya protein (histon) itu DNA terikat secara kuat membentuk apa yang disebut nukleosom.

FUNGSI DNA

1. Replikasi dan Reparasi DNA

- Replikasi DNA tergantung pada pasangan basa khususnya
- Basa Adenin selalu berpasangan dengan basa timin (A_T).
- Basa Guanin selalu berpasangan dengan sitosin (G-C).
- Proses replikasi DNA, terjadi sebelum fase pembelahan sel
- Proses replikasi dimulai pada bagian khusus dari struktur dobel heliks yang disebut asal replikasi, yaitu di mana protein pemulai replikasi menempel pada untai DNA.
- Kemudian dobel heliks DNA membentuk apa yang disebut gelembung, yaitu

untai dobel berpisah, mengembang.

- Untai DNA parental membuka, namun tetap bersatu, yang untuk memudahkan digambarkan sebagai garpu.
- Kemudian enzim polimerase memulai replikasi dengan menempelkan nukleotida pasangannya
- Pada satu sisi untai DNA polimerase bekerja menyambungkan nukleotida ke arah titik garpu dan sisi garpu lainnya DNA polimerase bekerja keluar titik garpu.
- Arah replikasi selalu tetap yaitu dari ujung atom karbon nomor 5' ke arah ujung 3', karena arah enzim DNA polimerase yang menyebabkan proses replikasi hanya menambahkan nukleotida dari ujung 3' dari untai DNA.
- Setelah polimerase bekerja, enzim DNA ligase menggandengkan dua untai pendek-pendek menjadi untai panjang. Ada enzim lagi yang memberikan koreksi, mengontrol apakah pasangan basa tepat atau tidak.
- Proses pengontrolan dan atau perbaikan disebut reparasi DNA yang melibatkan DNA polimerase, dan DNA ligase.
- Tempat mulainya replikasi pada kromosom eukariotik dapat beberapa tempat dan dapat secara serentak replikasi berjalan, sehingga memperpendek total waktu replikasi.

2. Ekspresi Gen

- Genotip DNA diekspresikan sebagai protein yang menjadi molekul dasar untuk fenotip sifat yang diturunkan. DNA untuk menjadi protein harus ditranskripsikan menjadi RNA atau untai tunggal DNA.
- Jadi DNA menentukan sifat protein yang dihasilkan, secara tidak langsung yaitu melalui pemindahan informasinya ke bentuk RNA, yang kemudian memprogram sintesa protein atau translasi RNA ke protein
- Jadi pada proses ekspresi gen ada dua tahap penting yaitu transkripsi, suatu proses pemindahan informasi genetik ke molekul RNA dan translasi, proses transfer dari informasi RNA ke protein.
- Proses transkripsi adalah proses sintesa RNA dari template DNA, bedanya basa RNA adalah Urasil (U) sebagai gantinya timin (T).
- Jadi bila dalam untai DNA A maka hasil transkripsinya adalah U dan bila pada DNA T, maka pada RNA menjadi A, bila pada DNA C maka hasil transkripsi pada RNA adalah G dan sebaliknya.
- Contoh untai DNA AAACCGGCAAAA maka untai molekul RNA hasil transkripsi adalah RNA UUUGGCCGUUUURNA adalah untai tunggal, komplementernya DNA.
- RNA adalah pembawa pesan DNA. Urutan basa pada RNA dibaca tiga-tiga disebut kodon, mendiktekan jenis asam amino yang dikode pada tahap translasi. Jadi informasi genetik ditulis sebagai kodon dan ditranslasikan ke dalam rangkaian (urutan) asam amino
- Enzim untuk mentranskripsi DNA menjadi RNA disebut RNA polimerase. Proses transkripsi dimulai ketika enzim RNA polimerase berkontak dengan protein pada DNA yang disebut promotor.
- Setelah tahap transkripsi dimulai dari proses yang disebut inisiasi, yaitu ketika enzim RNA polimerase bergabung dengan promotor. Pada tiap gen, promotor hanya mengkode untuk mentranskripsi satu untai DNA saja
- Bagian yang ditranskripsi berbeda antara satu gen dengan gen

lainnya Tahap transkripsi berikutnya adalah pemanjangan RNA, RNA terpisah atau menjauh dari DNA templatnya, sehingga kedua untai DNA dapat bergabung lagi, dilanjutkan dengan tahap ketiga.

- Tahap ketiga transkripsi adalah terminasi, yaitu ketika RNA polimerase mencapai urutan basa tertentu yang disebut terminator
- Proses transkripsi menghasilkan tiga jenis RNA, yaitu yang pertama adalah RNA yang mengkode urutan asam amino, disebut RNA pembawa atau messenger disingkat mRNA, dan dua jenis RNA, yaitu transfer RNA disingkat tRNA sebagai molekul penerjemah dan ribosom disingkat rRNA yang menyediakan diri sebagai tempat atau pabrik pembuat protein, semuanya berperan dalam proses translasi. mRNA yang dihasilkan bukan hanya untai dari informasi genetik dari DNA, tetapi masing-masing ujungnya diperpanjang dengan untai selain berita genetik pada proses transkripsi yang diperlukan untuk proses translasi nantinya.
- Berita genetik ditranslasi dalam sitoplasma. Pada prokariot semua transkripsi dan translasi terjadi dalam sitoplasma.
- Jadi RNA hasil transkripsi dalam nukleus ditransport keluar inti ke dalam sitoplasma. Proses translasi berita genetik yang dibawa mRNA ke bahasa urutan asam amino memerlukan penerjemah yang dilakukan oleh tRNA. tRNA menerjemahkan berita genetik dari tiga huruf kata (kodon) ke satu huruf kata asam amino protein.
- Enzim diperlukan untuk menempelkan asam amino sesuai kodon yang dibaca tRNA ke tRNA bersangkutan.
- Sama seperti transkripsi, translasi juga dibedakan menjadi tiga tahap: inisiasi, pemanjangan, dan terminasi
- Proses inisiasi meliputi penggabungan bersama-sama mRNA, asam amino pertama yang menempel pada tRNA dan dua subunit ribosom
- Tahapan inisiasi translasi adalah molekul mRNA melekat ke arah subunit kecil ribosom. tRNA inisiator berlokasi dan melekat pada kodon khusus permulaan translasi pada mRNA, disebut kodon pemulai, yaitu kodon AUG di mana tRNA membawa asam amino Met.
- Kemudian subunit ribosom besar bergabung dengan subunit kecilnya, menghasilkan ribosom fungsional untuk sintesa protein berlangsung, di mana tRNA inisiator tepat menempati posisinya.
- Kemudian tahap pemanjangan rantai polipeptida berlangsung hingga tercapai kodon terminasi translasi. Kodon terminasi adalah UAA atau UAG atau UGA yang tidak mengkode asam amino, dan itu menandai terminasi translasi.
- Selama dan sesudah translasi, rantai polipeptida bergelung atau melipat membentuk struktur tiga dimensi, struktur tersiernya.
- Ada beberapa polipeptida yang bergabung bersama membentuk struktur kwartener proteinnya.
- Jadi aliran informasi genetik berjalan dari DNA ke RNA dan kemudian ke protein

Mutasi adalah perubahan apa saja yang terjadi pada urutan nukleotida DNA

- Mutasi dapat meliputi sejumlah untai yang panjang atau besar dari kromosom atau hanya satu pasang basa saja, seperti contohnya penyakit sickle cell.

- Jadi mutasi pada hanya satu atau beberapa pasang basa dalam DNA dapat berpengaruh terhadap translasi gen atau sintesis protein.
- Ada dua jenis mutasi yaitu penggantian basa dan penghilangan atau penyisipan basa
- Sumber penyebab terjadinya mutasi disebut mutagen.
- Proses pembentukan mutasi disebut mutagenesis.
- Penyebab mutasi bisa akibat dari kesalahan selama replikasi atau rekombinasi yang disebut mutasi spontan, yang lainnya tidak diketahui penyebabnya.
- Mutagen yang umum terdapat di alam adalah sinar X dan sinar UV
- Baik mutasi terjadi di alam atau disengaja (hasil eksperimen) mutasi menciptakan alel berbeda yang diperlukan untuk mempelajari gen. DNA virus dapat menjadi bagian dari DNA sel hostnya.
- Beberapa virus menjadi penyebab penyakit pada hewan, tanaman, manusia. Virus AIDS membuat DNA dari template RNAnya.
- Penelitian dengan virus sangat berkaitan erat dengan genetika molekuler

F. MEKANISME TRANSMISI FAKTOR Keturunan

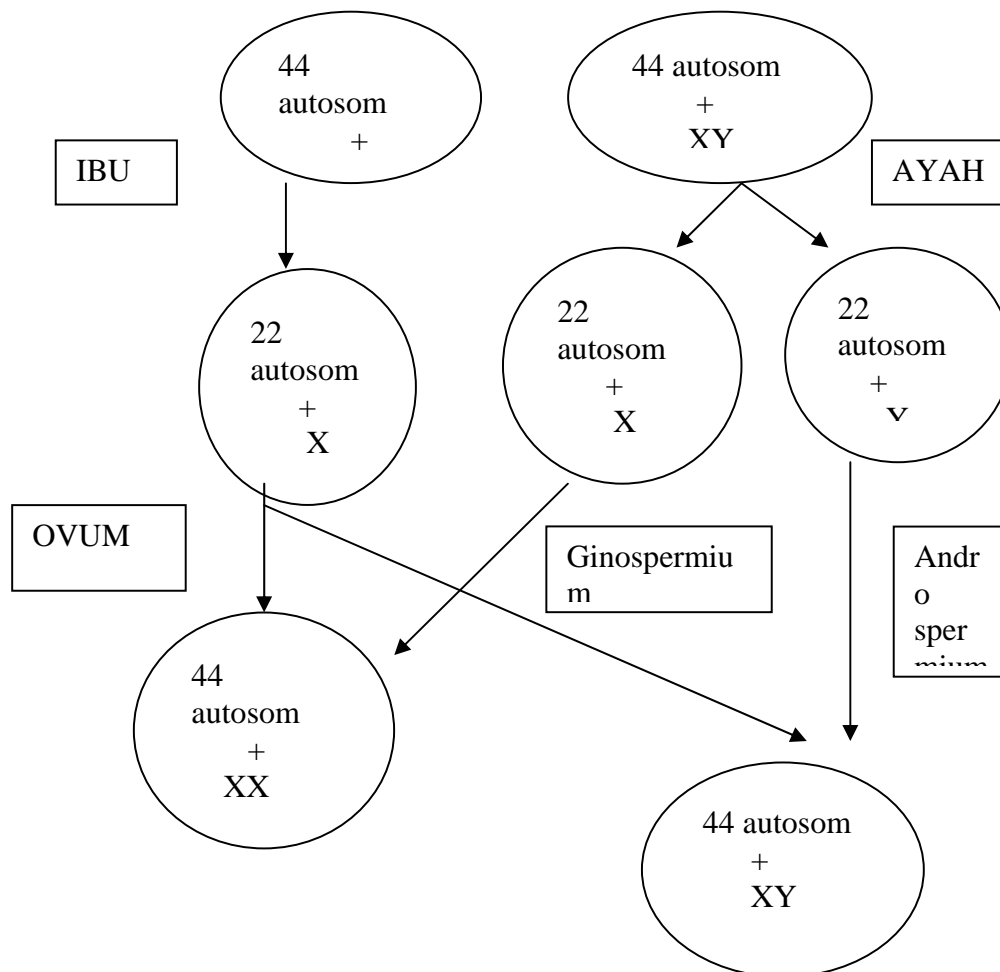
Organisme orang dewasa mempunyai dua macam sel yaitu sel tubuh dan sel kelamin. Setiap sel akan mengalami pembelahan. Pembelahan pada sel tubuh dan sel kelamin berbeda. Sel kelamin membelah dengan pembelahan meiosis sehingga hasil dari proses ini akan diperoleh sel yang intinya hanya mengandung 23 kromosom. Sehingga setiap sel sperma dan sel telur hanya berisi separuh jumlah orang tua, dapat kita lihat mengapa anak-anak dari orang tua yang sama tidak selalu memiliki sifat-sifat yang sama.

G. PENGARUH HEREDITAS

Skema terjadinya anak perempuan dan laki-laki normal , masing-masing peluang 50 %

Kromosom manusia dibedakan dalam 2 tipe, yaitu **Autosom**, kromosom yang tidak berhubungan dengan penentuan jenis kelamin. Dari 46 kromosom didalam inti sel tubuh manusia, maka 44 buah atau 22 pasang merupakan autosom, kedua seks kromosom ialah sepasang kromosom yang menentukan jenis kelamin. Seks kromosom dibedakan atas 2 macam yaitu Kromosom X dan Kromosom Y.

Jenis kelamin bergantung pada jenis spermatozoa yang menyatu dengan ovum. Sel telur atau ovum wanita yang matang mengandung kromosom X, sedangkan spermatozoa pria mengandung sebuah kromosom X dan sebuah kromosom Y. Bila telur wanita yang mengandung kromosom X bersatu dengan sperma mengandung kromosom Y maka menjadi kombinasi XY, sehingga menghasilkan jenis kelamin laki-laki, sebaliknya bila kromosom X berkombinasi dengan kromosom X maka hasilnya XX, sehingga jenis kelaminnya wanita.



H. POLA POLA PEWARISAN KONSEP MENDEL

Perkawinan antar monohibrid (satu sifat atau trait)

Interaksi antar pasangan gen menyebabkan efek yang secara fenotip tidak bisa dilihat. Contohnya, interaksi antar gen dominan dan resesif, yang muncul adalah sifat dominan

Teori segregasi Mendel: pasangan gen berpisah (bersegregasi) selama gametogenesis dan kemudian pada waktu fertilisasi pasangan gen berpasangan kembali

- Kromosom homolog membawa dua alel bagi tiap-tiap sifat yang diturunkan

(trait)

- homolog dominan ungu (PP)
- heterozigot biji kisut dan bundar (Rr)
- homozigot resesif hijau (yy)

Prinsip ketidaktergantungan “assortment” dapat dilacak dari penyilangan dihibrid

Penyilangan dua hibrid: melacak dua sifat sekaligus yang diturunkan

Bentuk biji bundar/kisut (R/r)

Warna biji kuning/hijau

Para ahli genetika menggunakan perkawinan silang untuk menguji genotip yang tidak diketahui

Prinsip Mendel merefleksikan aturan probabilitas atau teori kemungkinan

Prinsip-prinsip Mendel diterapkan untuk sifat penurunan pada manusia, contoh sifat yang diatur oleh gen dominan-resesif tunggal yaitu pada jari-jari, garis rambut (lurus dan lancip di depan), bercak pigmen di muka dan bentuk telinga (bebas atau melekat)

Istilah dominan pada genetika tidak menunjukkan sifat normal atau tidak normal, tetapi sifat di mana sifat alel muncul baik pada kondisi homozigot dan atau heterozigote

Hubungan genotip dan fenotip tidak semudah yang diduga. Sifat dominasi yang tidak lengkap, menghasilkan fenotip intermediate. Dengan demikian variasi lebih lanjut terjadi

Beberapa gen memiliki alel lebih dari dua

Sebuah gen bisa menghasilkan fenotif yang beragam, disebut pleiotropi. Contoh, penyakit sickle sel, dari gen yang mengkode sifat hemoglobin yang abnormal. Sebuah sifat dapat dihasilkan atau dipengaruhi beberapa gen, disebut penurunan poligenik. Contoh, sifat warna kulit (pigmentasi) manusia.

Ada lagi faktor selain genetik yang mempengaruhi fenotip, yaitu efek lingkungan terhadap fenotip

Dengan dasar pembelahan sel mitosis dan meiosis serta prinsip-prinsip pewarisan Mendel, menghasilkan konsep pokok biologi yang disebut teori pewarisan kromosom

Teori kromosom: kromosom adalah tempat di mana gen berada dan tingkah laku kromosom selama meiosis dan fertilisasi menentukan pola pewarisan

Gen-gen pada kromosom yang sama cenderung diturunkan bersama-sama

Crossing over menghasilkan kombinasi alel baru

Ahli genetika menggunakan dua hasil crossover untuk membuat peta gen

Kromosom menentukan kelamin pada beberapa spesies

Gen terpaut kelamin menghasilkan pada pewarisan yang unik. Contoh, warna mata pada lalat buah

I. PENGATURAN EKSPRESI GEN

Operon, regulasi pada eukariot, rekayasa genetika, human genome project

- Definisi: bagaimana sel mengatur ekspresi gen-gennya
- Pada prokariot dan eukariot, kekhususan sel (diferensiasi sel) tergantung

pada seleksi ekspresi gen-gen tertentu

- Pada prokariot, interaksi protein dengan DNA dapat membuat gen menjadi on atau off terhadap rangsangan lingkungan tertentu. Contoh bakteri E. Coli dapat membuat enzim yang memetabolisme laktosa, karena memiliki enzim untuk itu, karena enzim itu dikode oleh DNA yang dimilikinya.
- DNA pengkode enzim tersebut memiliki promotor tentu saja, tempat RNA polimerase menempel.
- Di antara promotor dan gen pengkode enzim tersebut, ada segmen DNA yang disebut operator yang bertindak sebagai “switch” atau pengubah.
- Operator menentukan apakah RNA polimerase dapat menempel pada promotor atau numpang lewat gen saja.
- Sekelompok gen-gen yang berhubungan fungsinya bersama dengan operator dan promotornya disebut operon.
- Operon lac (singkatan dari operon yang mengkode enzim-enzim yang dapat memetabolisme laktosa) aktif sendiri dan menjadi tidak aktif jika berikatan dengan laktosa.
- Operon hanya terdapat pada prokariot.
- Ada operon prokariot yang bekerjanya berbeda

Pengaturan ekspresi gen sel eukariot

- Contoh pengaturan gen pada sel eukariot: proses diferensiasi menghasilkan bermacam-macam sel khusus.
- Sel-sel yang telah berdiferensiasi mungkin masih menyimpan potensi genetisnya.
- Contoh eksperimen transplantasi inti pada kloning hewan atau kultur sel akar wortel.
- Tiap sel yang telah terdiferensiasi memiliki pola ekspresi gen tertentu
- Packing atau pengemasan DNA pada kromosom eukariotik mempengaruhi ekspresi gen
- Pada sel eukariot ada mekanisme untuk memproses RNA bebas dari segmen-segmen “noncoding” disebut proses splicing diikuti dengan penambahan tudung pada ujung depan mRNA dan penambahan ekor pada ujung akhir mRNA.
- Proses pada transkripsi “splicing” atau pembuangan intron, pembuangan bagian yang “noncoding” dari bagian ekson yang mengkode gen
- Karena proses yang terjadi selama splicing berbeda pada gen yang sama, dapat dihasilkan dua mRNA yang berbeda dari gen yang sama
- Pada eukariot ada bertahap mekanisme yang mengatur ekspresi gen, termasuk tahap pengaturan pada translasi
- Urutan kejadian dari ekspresi gen dan signal sel ke sel mengarahkan perkembangan hewan.
- Jalur signal translasi mengubah berita yang diterima di permukaan sel ke dalam respon dalam sel.
- Signal transduksi tersebut salah satu yang menerangkan pada pertumbuhan sel kanker

Rekombinasi atau Teknologi DNA atau Rekayasa Genetika

- Rekombinasi adalah hasil teknologi atau rekombinasi DNA di laboratorium
- Di alam rekombinasi juga terjadi
- Dengan teknologi DNA dapat diproduksi atau dibuat fragmen DNA tertentu

- Enzim digunakan untuk memotong fragmen DNA dan menempelkan fragmen DNA ke tempat yang diinginkan
- Enzim digunakan untuk memotong fragmen DNA dan menempelkan fragmen DNA ke tempat yang diinginkan
- Enzim restriksi digunakan untuk memotong fragmen DNA menjadi fragmen-fragmen
- Enzim DNA ligase menyambungkan antar fragmen DNA
- Dengan pemotongan dan penyambungan kembali bagian yang diinginkan dapat didesain urutan DNA sesuai kode yang diinginkan atau gen yang diinginkan
- Gen dapat diklon dalam plasmid rekombinan, plasmid buatan hasil rekombinasi.
- Plasmid adalah DNA sirkuler yang dimiliki bakteri dapat bereplikasi dan diturunkan ketika sel bakteri membelah.
- Plasmid adalah salah satu vektor atau pembawa rekombinan gen atau rekombinan DNA
- Gen yang telah diklon dapat disimpan dalam pustaka genom berupa plasmid rekombinan atau virus DNA rekombinan
- Enzim reverse transcriptase dapat membuat DNA dari RNA dan kemudian DNA hasilnya dapat diklon
- Molekul probe atau molekul penanda dapat digunakan untuk mengidentifikasi gen khusus yang dibawa suatu DNA (gen) klon
- Ada alat otomatis untuk membuat proses sintesa DNA yang cepat dan mensekuens urutan DNA
- Metoda untuk menganalisa fragmen DNA hasil kerja enzim restriksi dan mendeteksi perbedaan fragmen yang dihasilkan telah ada Metode PCR dapat memperbanyak sampel DNA yang dituju
- Rekayasa genetika pada sel bakteri, yeast, tanaman, hewan digunakan untuk menghasilkan produk gen secara massal.
- Kelebihan teknologi DNA atau rekayasa genetika menjadi penyebab revolusi pada industri farmasi dan pengobatan manusia, bidang pertanian, dan rekayasa genetika sudah sangat akrab, hewan transgenik dan pengembangan riset masa kini.
- Kekurangan teknologi DNA membawa risiko, menimbulkan pertanyaan etika yang penting

J. KELAINAN DAN SIFAT BAWAAN KARENA KROMOSOM

PEWARISAN SIFAT AUTOSOMAL PADA MANUSIA

1. Polidaktili (jari lebih)

Polidaktili adalah suatu kelainan yang diwariskan oleh gen autosomal dominan P, sehingga orang mempunyai tambahan jari pada satu atau dua tangan dan atau pada kakinya. Yang umum dijumpai ialah terdapatnya jari tambahan pada satu atau kedua tangan. Tempatnya jari tambahan itu berbeda-beda, ada yang terdapat di dekat ibu jari dan ada pula yang terdapat di dekat jari kelingking.

Orang normal adalah **homozigotik resesip pp**. Pada individu heterozigotik Pp derajat ekspresi gen dominan itu dapat berbeda-beda, sehingga lokasi

tambahan jari dapat bervariasi. Bila seorang laki-laki polidaktili heterozigotik menikah dengan orang perempuan normal, maka dalam keturunan kemungkinan timbulnya polidaktili ialah 50% (ingat teori mendel).

Ayah Polidaktili (heterozigot) Pp X Ibu normal Homozigot (pp)

Maka anak-anaknya, Polidaktili (heterozogot Pp) 50 %, Normal (homozigot pp)

50 %

2. Kemampuan mengecap *phenilthiocarbamida* (PTC)

Phenilthiocarbamida (disingkat PTC) atau phenylthiouracil merupakan suatu zat kimia dengan rumus:

Bagi semua orang zat ini terasa pahit, sehingga mereka disebut pengecap ("taster"). Orang lainnya tidak merasakan apa-apa, sehingga mereka ini disebut buta kecap ("nontaster").

Dalam tahun 1932 Fox untuk pertama kali menemukan bahwa 71% dari orang-orang yang dites dengan PTC mengatakan bahwa zat itu terasa pahit, sedangkan sisanya tidak merasakan apa-apa. Dalam tahun 1949 Harris dan Kalmus, kemudian disusul oleh Saldanha dan Becak dalam tahun 1959 melaporkan bahwa 70% dari orang kulit putih Amerika dan Eropa adalah taster, sedangkan sisanya 30% adalah nontaster.

phenilthiocarbamida mudah larut dalam air dan untuk penelitian biasanya disediakan beberapa larutan dari berbagai konsentarsi. Beberapa penelitian menunjukkan wanita itu lebih sensitif terhadap PTC daripada pria.

3. Thalasemia

ialah kelainan darah bawaan (keturunan) yang menyebabkan sel darah merah (eritrosit) pecah (hemolisa). Penyakit ini banyak terdapat di negara-negara di sekitar Laut Tengah.

Thalasemia merupakan kelainan genetik yang ditandai dengan berkurangnya atau tidak ada sama sekali sintesa rantai hemoglobin, sehingga hanya mempunyai kemampuan sedikit untuk mengikat oksigen.

Thalasemia dibedakan atas:

a. **Thalasemia α** , sering dijumpai pada penduduk Asia, terutama disebabkan adanya delesi (tidak adanya) gen α .

Pada individu normal terdapat 4 gen α pada sepasang kromosom, yaitu 2 gen pada kromosom paternal (berasal dari ayah). Delesi dapat terjadi pada 1 gen, 2 gen, 3 gen atau 4 gen. Banyaknya delesi gen α menentukan derajat keparahan keadaan pasien, yaitu:

- Pada delesi 1 gen α (disebut α thalasemia 2) hanya berpengaruh sedikit terhadap kelainan fungsi darah.
- Pada delesi 2 gen α (disebut α thalasemia 1) berakibat anemia ringan.
- Pada delesi 3 gen α (disebut "HbH" disease") berakibat anemia berat.
- Pada delesi 4 gen α berakibat fatal pada bayi.

b. **Thalasemia β**

Thalasemia β yang heterozigotik mengakibatkan anemia ringan dan biasanya tidak memerlukan pengobatan. Dalam keadaan homozigotik terjadi anemia yang berat dan memerlukan transfusi darah. Pada thalasemia β^0 yang

homozigotik sama sekali tidak ditemukan adanya HbA, sedang pada thalasemia β^+ yang homozigotik, HbA ditemukan dalam jumlah sedikit sekali.

- c. **Thalasemia $\delta\beta$** , atau disebut juga Thalasemia F terjadi penekanan produksi rantai δ pada thalasemia β . Dalam keadaan heterozigotik ditemukan HbA dalam jumlah sedikit dan banyak HbF. Pada keadaan homozigotik hanya ditemukan HbF saja dan penderita mengalami anemia yang agak berat.

Thalasemia yang secara umum dan untuk mudahnya diketahui ditentukan oleh gen dominan autosomal Th. Orang normal mempunyai genotip thth. Bayi homozigotik dominan ThTh (thalasemia mayor) menderita anemia berat, sehingga berakibat fatal. Individu heterozigotik Thth menderita thalasemia minor, anemia tidak berat, sehingga masih dapat bertahan hidup.

Bila suami-istri masing-masing menderita thalasemia minor, maka ada kemungkinan 25% dari jumlah anak mereka akan meninggal dunia karena menderita anemia berat, yaitu Thalasemia mayor.

LAKI-LAKI	Th	th
Perempuan	Th	ThTh Talasemia mayor
	th	Th th Thalasemia minor
		Thth Thalasemia minor
		Thth normal

Diagram perkawinan dari suatu keluarga penderita Thalasemia minor, kemungkinan 25 % dari jumlah anaknya meninggal waktu bayi karena menderita Thallasemia Mayor.

4. **Dentinogenesis imperfecta (gigi opalesen)**

ialah suatu kelainan pada gigi manusia. Dentin berwarna putih seperti air susu (opalesen). Penyebabnya gen dominan D, sedangkan alelnya resesip d bila homozigotik menyebabkan gigi normal. Gen ini diwariskan seperti pada polidaktili.

Apabila dibuat foto Rontgen Gigi pasien Dentinogenesis imperfecta opalesen (putih seperti air susu), email normal, tetapi ruang-ruang pulpa dan saluran-saluran akar pada kebanyakan gigi terhapus dengan dentin abnormal. Terdapat penambahan perbatasan pada hubungan antara mahkota dan akar-akar gigi molar.

5. **Anonychia**

Suatu kelainan bahwa kuku dari beberapa jari tangan dan atau kaki tidak ada atau tidak baik tumbuhnya. Penyebabnya adalah gen dominan An pada autosom.

6. **Retinal aplasia**

Suatu kelainan pada yang mengakibatkan orang lahir dalam keadaan buta. Penyebabnya gen dominan Ra.

7. **Katarak**, suatu penyakit mata yang menyebabkan orang menjadi buta. Penyebabnya gen dominan K.

8. **Lekuk pipit, lekuk di dagu**, tumbuhnya rambut yang tebal di tangan, lengan dan dada, serta berkemampuan untuk membengkokkan ibu jari dengan sudut yang tajam merupakan sifat-sifat keturunan yang ditentukan oleh gen dominan.

9. **Daun telinga yang bebas** (artinya tidak tumbuh melekat) dan bentuk meruncing dari pangkal tumbuhnya rambut di dahi (dalam bahasa Inggris disebut "Widow's Peak") juga ditentukan oleh gen dominan pada autosom.

10. **Warna, warna rambut** disebabkan oleh adanya pigmen melanin. Jika pigmen melanin terdapat dalam jumlah banyak sekali, maka rambut berwarna hitam sampai coklat tua. Melanin yang jumlahnya sedikit menyebabkan rambut berwarna putih atau yang dalam bahasa inggris disebut "blond hair".

Rambut hitam dan coklat tua ditentukan oleh gen dominan B, sehingga orang yang memilikinya mempunyai genotip BB. Orang berambut putih ("blond") mempunyai genotip bb, sedangkan orang albino mempunyai genotip aa. Pembentukan pigmen merah pada rambut diperlukan adanya dua pasang gen, yaitu pasangan gen B dengan b dan R dengan r. Diduga bahwa berbagai variasi yang dijumpai pada rambut merah itu ditentukan oleh berbagai genotip sebagai berikut:

DAFTAR PUSTAKA

Dr. M, Ustman Najati, Psikologi dalam Perspektif hadist, Pustaka Al-Husna Baru, 2004

Suryo, Genetika Manusia, Gajah Mada University Press, 2003

Paul Hendri Mussen, Dkk, Perkembangan dan Kepribadian anak, ed 6, Erlangga, 1988

M. Izzanuddin Taufiq, Dalil Al-Quran dan embriologi, Tiga Serangkai, Solo. 2006