

Genetika

Sel sangat mendasar bagi ilmu biologi sebagaimana atom bagi ilmu kimia: Seluruh organisme terdiri dari sel. Dalam hirarki organisasi biologis, sel ini merupakan kumpulan materi paling sederhana yang dapat hidup. Selain itu, terdapat beragam bentuk kehidupan yang berwujud sebagai organisme ber sel tunggal. Organisme yang lebih kompleks, termasuk tumbuhan dan hewan, bersifat multiseluler, tubuhnya merupakan kerja sama dari berbagai jenis sel terspesialisasi yang tidak akan bertahan lama jika masing-masing berdiri sendiri. Namun demikian, ketika sel ini disusun menjadi tingkat organisasi yang lebih tinggi, seperti jaringan dan organ, sel dapat dipisahkan sebagai unit dasar dari struktur dan fungsi organisme.

Buku ini membahas tentang Biologi dan Reproduksi Sel, Pemetaan Kromosom, Struktur dan Replikasi Bahan Genetik, Ekspresi Gen, Genetika Populasi dan Evolusi.

GENETIKA

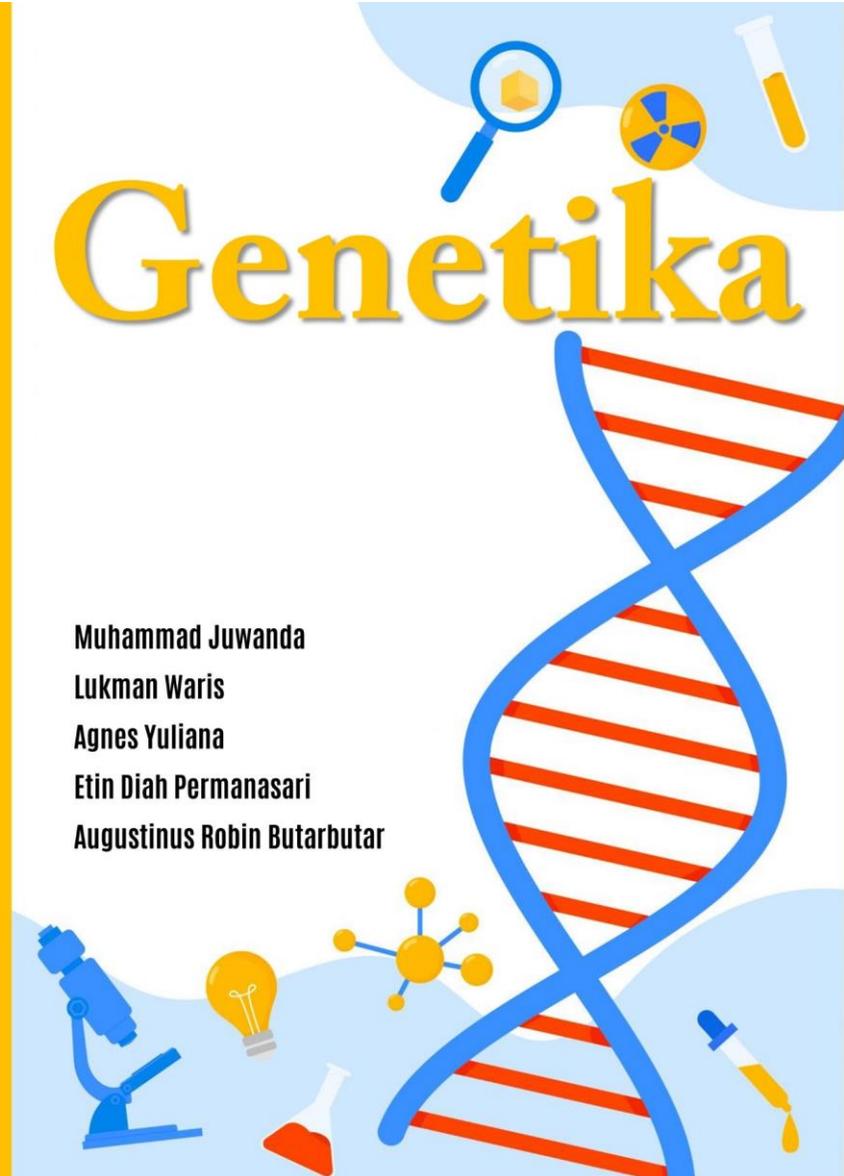


PT Mafy Media Literasi Indonesia
ANGGOTA IKAPI (041/SBA/2023)
Email: penerbitmafya@gmail.com
Website: penerbitmafya.com



Genetika

Muhammad Juwanda
Lukman Waris
Agnes Yuliana
Etin Diah Permanasari
Augustinus Robin Butarbutar



Genetika

UU No 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. penggunaan kutipan singkat ciptaan dan/atau produk hak terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. penggandaan ciptaan dan/atau produk hak terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. penggandaan ciptaan dan/atau produk hak terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan fonogram yang telah dilakukan pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu ciptaan dan/atau produk hak terkait dapat digunakan tanpa izin pelaku pertunjukan, produser fonogram, atau lembaga penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Genetika

Muhammad Juwanda
Lukman Waris
Agnes Yuliana
Etin Diah Permanasari
Augustinus Robin Butarbutar



Genetika

Penulis:

**Muhammad Juwanda, Lukman Waris, Agnes Yuliana,
Etin Diah Permasari, Augustinus Robin Butarbutar**

Editor:

Tiya Arika Marlin

Desainer:

Tim Mafy

Sumber Gambar Cover:

www.freepik.com

Ukuran:

viii, 92 hlm, 15,5 cm x 23 cm

ISBN:

978-623-8390-57-

Cetakan Pertama:

Agustus 2023

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang. Dilarang menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PT MAFY MEDIA LITERASI INDONESIA

ANGGOTA IKAPI 041/SBA/2023

Kota Solok, Sumatera Barat, Kode Pos 27312

Kontak: 081374311814

Website: www.penerbitmafy.com

E-mail: penerbitmafy@gmail.com

Prakata

Segala puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas pertolongan dan limpahan rahmatnya sehingga penulis bisa menyelesaikan buku yang berjudul **Genetika**. Buku ini disusun secara lengkap dengan tujuan untuk memudahkan para pembaca memahami isi buku ini. Buku ini membahas tentang Biologi dan Reproduksi Sel, Pemetaan Kromosom, Struktur dan Replikasi Bahan Genetik, Ekspresi Gen, Genetika Populasi dan Evolusi.

Kami menyadari bahwa buku yang ada di tangan pembaca ini masih banyak kekurangan. Maka dari itu kami sangat mengharapkan saran untuk perbaikan buku ini di masa yang akan datang. Dan tidak lupa kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penerbitan buku ini. Semoga buku ini dapat membawa manfaat dan dampak positif bagi para pembaca.

Penulis, 29 Agustus 2023

Daftar Isi

Prakata	v
BAB I.	
Biologi dan Reproduksi Sel	1
BAB II.	
Pemetaan Kromosom	19
BAB III.	
Struktur dan Replikasi Bahan Genetik	35
BAB IV.	
Ekspresi Gen	63
BAB V.	
Genetika Populasi dan Evolusi	79
Tentang Penulis	85

BAB I

BIOLOGI DAN REPRODUKSI SEL

Muhammad Juwanda

A. BIOLOGI

Biologi sebagai ilmu dan ciri-ciri kehidupan yang terdiri dari dua kata Bio dari Bahasa Latin “*bios*” yang berarti hidup atau kehidupan dan Logi dari kata “*logos*” yang artinya ilmu atau pengetahuan. Jadi arti kata biologi secara keseluruhan adalah suatu ilmu atau pengetahuan yang mempelajari tentang sesuatu yang hidup atau yang mempelajari tentang makhluk hidup (Hartono *and* Azimata, 2019). Bumi merupakan planet di sistem tata surya galaksi bima sakti yang memiliki sumber daya alam yang dapat menunjang kehidupan suatu makhluk hidup, seperti air, udara, sinar matahari, tanah dan lain-lain. Hal ini yang menjadikan makhluk hidup (manusia, tumbuhan, hewan, mikroorganisme dan lain-lain) dapat tumbuh dan berkembang di bumi.

Sumber daya alam yang ada di bumi dapat memberikan banyak manfaat bagi makhluk hidup yang ada di bumi. Manfaat tersebut antara lain:

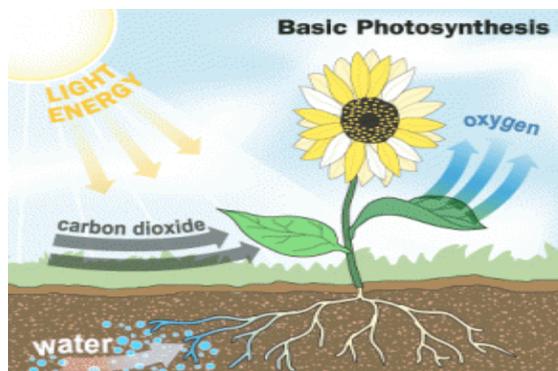
1. Air

Manusia, tumbuhan dan hewan sangat membutuhkan air untuk kelangsungan hidupnya. Air dibutuhkan oleh makhluk hidup untuk membantu dalam proses metabolisme di dalam tubuhnya. Hasil metabolit digunakan oleh makhluk hidup untuk membantu pertumbuhan dan perkembangannya. Makhluk hidup dapat tumbuh dan berkembang dikarenakan adanya perkembangan atau reproduksi sel di dalam tubuhnya.

2. Udara

Udara di bumi terdiri dari bermacam-macam senyawa yang sangat dibutuhkan oleh makhluk hidup. Senyawa tersebut antara lain oksigen (O_2), karbondioksida (CO_2), nitrogen dan lain-lain. Manusia dan hewan sangat membutuhkan oksigen untuk bernafas, bahkan tidak sedikit manusia yang apabila sedang sakit harus dibantu sistem pernafasannya dengan peralatan medis untuk dapat menghirup oksigen yang ditampung dalam suatu tabung oksigen. Tumbuhan/tanaman sangat membutuhkan karbondioksida (CO_2) untuk proses fotosintesis. Hasil fotosintat digunakan untuk pertumbuhan dan perkembangan tanaman. Misalnya pertumbuhan/pembentukan batang, daun, akar, buah dan lain-lain.

3. Sinar Matahari



Gambar 1.1. Animasi Proses Fotosintesis pada Tanaman

Matahari merupakan sumber panas yang menghasilkan sinar yang sangat bermanfaat bagi makhluk hidup yang ada di bumi. Sinar matahari digunakan oleh tumbuhan untuk membantu dalam proses fotosintesis. Proses fotosintesis terjadi dengan bantuan karbondioksida (CO_2), air (H_2O) dan sinar matahari yang nantinya akan menghasilkan glukosa (fotosintat). Fotosintat digunakan oleh tanaman untuk pertumbuhan dan perkembangannya.

4. Tanah

Tanah merupakan tempat berpijak/hidup/media tumbuh makhluk hidup yang ada di bumi. Unsur hara, air, udara, bahan organik di dalam tanah sangat bermanfaat bagi makhluk hidup untuk tumbuh dan berkembang di dalamnya. Unsur hara nitrogen, phosphor, kalium, sulfur dan lain-lain diserap oleh akar tanaman untuk membantu proses metabolisme. Tanah dimanfaatkan oleh manusia/petani sebagai tempat bercocok tanam sebagai salah satu mata pencaharian untuk memenuhi kebutuhan hidup. Nitrogen berperan dalam membantu proses pertumbuhan, phosphor dan kalium bermanfaat dalam proses perkembangan batang, akar dan umbi tanaman.



Gambar 1.2. Petani Memanfaatkan Tanah untuk Menanam Tanaman Budidaya

5. Sungai

Sungai merupakan tempat hidupnya satwa air tawar seperti ikan, ular, buaya, belut, kura-kura dan lain-lain. Keberadaan sungai sangatlah bermanfaat bagi penduduk di Indonesia antara lain sebagai sarana transportasi air, sebagai sumber air untuk mensuplai kebutuhan air irigasi pada lahan sawah, sarana memelihara ikan, dan lain-lain.

6. Hutan

Hutan merupakan sumber daya alam yang sangat bermanfaat bagi manusia. Keberadaan hutan di suatu lingkungan dapat membantu ketersediaan udara yang bersih dan sejuk di lingkungan tersebut. Kayu yang dihasilkan dari hutan dimanfaatkan oleh manusia untuk memenuhi kebutuhan hidupnya seperti sebagai bahan baku pembuatan kursi, lemari, meja, pintu, jendela, rumah dan lain-lain.

7. Flora dan Fauna

Flora dan fauna bermacam-macam jenisnya ada bumi. Tanaman padi, jagung, bawang merah, durian, singkong, tomat, mentimun, sapi, kerbau, kambing, ayam dan lain-lain merupakan jenis flora/fauna yang sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia. Flora dan fauna dapat tumbuh hidup dan berkembang di bumi dengan dukungan sumber daya alam yang tersedia di bumi seperti air, udara, sinar matahari yang semuanya saling bersinergi di dalam sebuah ekosistem.

B. REPRODUKSI SEL

Sel sangat mendasar bagi ilmu biologi sebagaimana atom bagi ilmu kimia: Seluruh organisme terdiri dari sel. Dalam hirarki organisasi biologis, sel ini merupakan kumpulan materi paling sederhana yang dapat hidup. Selain itu, terdapat beragam bentuk kehidupan yang berwujud sebagai organisme ber sel tunggal. Organisme yang lebih kompleks, termasuk tumbuhan dan hewan, bersifat multiseluler, tubuhnya merupakan kerja sama dari berbagai jenis sel terspesialisasi yang tidak akan bertahan lama

jika masing-masing berdiri sendiri. Namun demikian, ketika sel ini disusun menjadi tingkat organisasi yang lebih tinggi, seperti jaringan dan organ, sel dapat dipisahkan sebagai unit dasar dari struktur dan fungsi organisme.

Bagaimana kita mengkaji sel, mungkin rintangan terbesar yang kita hadapi agar menjadi terbiasa dengan sel ialah membayangkan bagaimana sesuatu yang terlalu kecil untuk bisa dilihat dengan mata telanjang itu dapat menjadi begitu rumit. Sebagai besar sel berdiameter antara 1-100 um sehingga hanya bisa dilihat dengan menggunakan mikroskop.

Manusia, tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme (makhluk hidup) untuk dapat tumbuh dan berkembang dipengaruhi oleh proses pertumbuhan, perkembangan dan reproduksi sel. Sel merupakan unit terkecil dari suatu makhluk hidup yang menjadi penyusun makhluk hidup dan sebagai dasar suatu kehidupan. Manusia sejak dilahirkan (bayi) sampai menjadi dewasa dapat tumbuh menjadi lebih besar dikarenakan terjadi pertumbuhan dan perkembangan sel di dalam jaringan tubuhnya. Pertumbuhan tanaman dan makhluk hidup yang lain juga demikian, yaitu dipengaruhi oleh pertumbuhan dan perkembangan sel yang terjadi di dalamnya. Pertumbuhan dan perkembangan sel terjadi sebagai akibat dari proses reproduksi sel melalui proses pembelahan sel. Jumlah sel yang semakin bertambah sebagai akibat dari pembelahan sel, menjadikan tubuh tanaman/makhluk hidup akan bertambah lebih besar sebagai hasil dari proses metabolisme di dalam tubuh tanaman/makhluk hidup.

Sel berdasarkan organel penyusunnya dibedakan menjadi dua macam, yaitu sel eukariotik dan prokariotik.

1. Eukariotik

Sel eukariotik adalah sel yang memiliki organel seperti nucleus dan organel bermembran lainnya. Contoh sel eukariotik terdapat pada: hewan, tumbuhan, jamur, dan protista.

2. Prokariotik

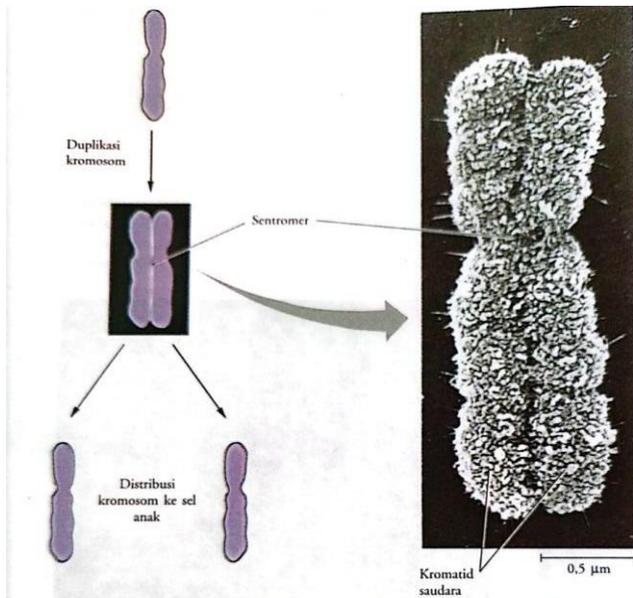
Sel prokariotik adalah sel yang tidak memiliki membrane inti sel. Contoh sel prokariotik terdapat pada bakteri.

Sel makhluk hidup dapat mengalami proses pembelahan melalui 2 jenis pembelahan sel, yaitu pembelahan sel secara mitosis dan miosis. Peran utama pembelahan sel berfungsi dalam reproduksi, pertumbuhan dan perbaikan. Pembelahan sel mendistribusikan kumpulan kromosom yang identik ke sel anak.

1. Mitosis

Setiap spesies eukariotik memiliki jumlah kromosom yang khas dalam setiap nucleus sel. Misalnya, sel somatic manusia (semua sel tubuh kecuali, sel reproduktif) mengandung 46 kromosom. Di dalam setiap kromosom eukariotik terdapat satu molekul DNA linear yang sangat panjang, yang mewakili ribuan gen. unit yang menentukan sifat yang diwarisi oleh suatu organisme.

Setiap kromosom terduplikasi terdiri atas dua kromatid saudara (sister chromatid). Kedua kromatid, yang mengandung salinan molekul DNA kromosom yang identic, mula-mula saling berlekatan satu sama lain. Dalam bentuk padatnya, kromosom ini memiliki “pinggang” yang ramping pada daerah khusus yang disebut sentromer. Pada proses pembelahan sel selanjutnya, kromatid saudara dari semua kromosom diatrik saling menjauh dan dikemas kembali sebagai sekumpulan kromosom lengkap dalam dua nucleus baru, masing-masing satu pada setiap ujung sel.



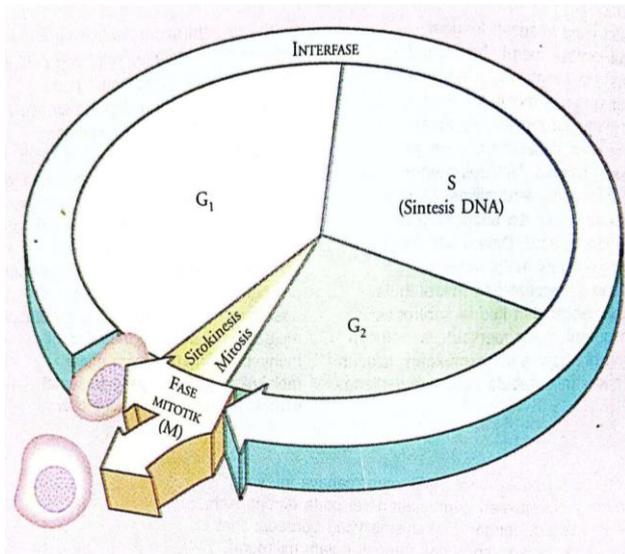
Gambar 1.3. Duplikasi dan Distribusi Kromosom Selama Mitosis

Mitosis yaitu pembelahan nucleus, biasanya segera diikuti oleh sitokinesis, yaitu pembelahan sitoplasma. Pada proses pembelahan ini, dari satu sel diperoleh dua sel anak yang memiliki informasi genetic yang ekuivalen dengan sel induknya.

Mitosis hanya merupakan satu bagian dari siklus sel. Sebenarnya, fase mitotic (M), yang mencakup mitosis dan sitokinesis, biasanya merupakan bagian tersingkat dari siklus sel tersebut. Pembelahan sel mitotic yang berurutan bergantian dengan **interfase** yang jauh lebih lama, yang sering kali 90% dari siklus ini. Selama interfase inilah sel tumbuh dan menyalin kromosom dalam persiapan untuk pembelahan sel. Interfase dapat dibagi menjadi subfase: Fase G1 (gap pertama), fase S dan fase G2 (gap kedua).

Selama ketiga sub fase ini, sel tumbuh dengan menghasilkan protein dan organel dalam sitoplasma. Kromosom diduplikasi hanya hanya selama fase S (sintesis DNA). Dengan

demikian suatu sel tumbuh (G₁), terus tumbuh begitu sel tersebut sudah menyalin kromosomnya (S), dan tumbuh lagi sampai sel tersebut menyelesaikan persiapannya untuk pembelahan sel (G₂), dan membelah (M). Sel anak kemudian dapat mengulangi siklus ini.

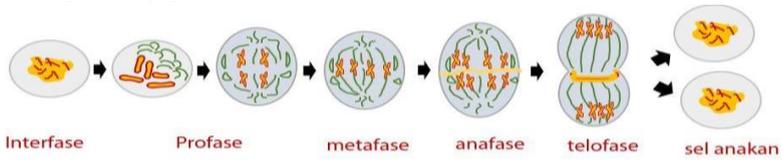


Gambar 1.4. Siklus Sel (Chambell, Reece and Mitchell, 2000)

Pembelahan sel secara mitosis ialah peristiwa pembelahan sel yang jumlah kromosom sel anaknya sama seperti sel induknya. Pembelahan terjadi pada sel eukariotik. Ciri-ciri pembelahan mitosis:

- Berlangsung di sel sel tubuh somatis.
- Menghasilkan dua sel anakan yang sifatnya identik dengan sel induk.
- Sel anak memiliki jumlah kromosom yang sama dengan sel induk.
- Secara umum terdiri dari beberapa fase, yaitu profase, metafase, anafase dan telofase.
- Pada usia muda, dewasa dan tua pembelahan mitosis dapat terjadi.

Tahap-tahap pembelahan mitosis:

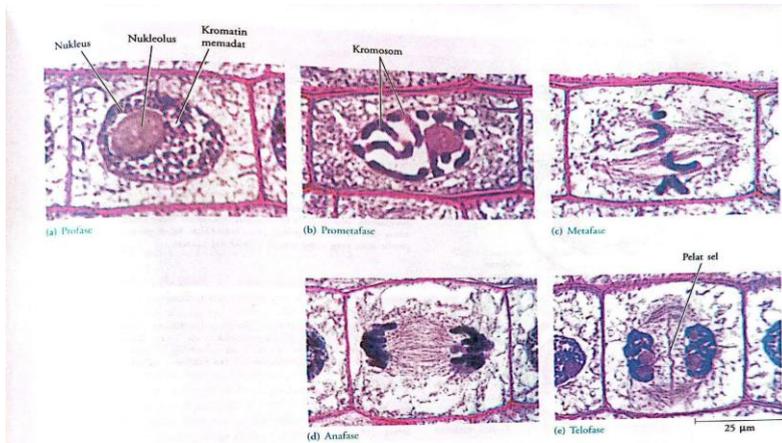


Gambar 1.5. Pembelahan Mitosis

Sebelum keempat fase, yaitu **profase**, **metafase**, **anafase**, dan **telofase**, terdapat tahapan yang disebut dengan persiapan pembelahan atau fase pendahuluan (**interfase**).

Penjelasan setiap tahapan pada pembelahan mitosis diberikan seperti berikut (Raja, Eniek and Ni Nyoman, 2015):

- a. **Profase:** Terjadi pembentukan kromosom dan membran nukleus mulai menghilang.
 - 1) Terjadi kromatin berubah menjadi kromosom.
 - 2) Membran nukleus mulai menghilang.
 - 3) Setrosom bergerak ke kutub yang berlawanan.
 - 4) Benang spindel mengikat kromosom.
 - 5) Membran nukleus sudah hilang.
- b. **Metafase:** Kromosom berjajar di bidang equatorial (tengah).
- c. **Anafase:** Kromatid pada masing-masing kromosom ditarik ke kutub, bergerak ke arah berlawanan.
- d. **Telofase:** terjadi sitokinesis yang menyebabkan sel membelah menjadi dua anakan.
 - 1) Terbentuk membran nukleus.
 - 2) Kromatid berubah menjadi kromatin (terbentuk kromatin lagi).
 - 3) Terjadi sitokenesis (pembelahan sitoplasma).



Gambar 1.6. Contoh Mitosis pada Akar Bawang Dilihat dari Mikrograf

2. Meiosis

Pembelahan sel secara meiosis ialah pembelahan sel yang jumlah kromosom sel anaknya setengah dari jumlah sel induknya. Pembelahan terjadi pada sel-sel kelamin/gamet, yaitu satu-satunya sel tubuh manusia yang tidak diproduksi oleh mitosis adalah gamet, yang berkembang di dalam gonad (indung telur pada perempuan dan testis pada laki-laki).

Bayangkan apa yang mungkin akan terjadi seandainya gamet manusia dibuat melalui proses mitosis: Gamet tersebut akan menjadi diploid seperti sel somatic. Pada babak fertilisasi selanjutnya, saat dua gamet bergabung, jumlah kromosom normal yaitu 46 akan digandakan menjadi 92, dan setiap generasi selanjutnya akan menggandakan jumlah kromosom lagi.

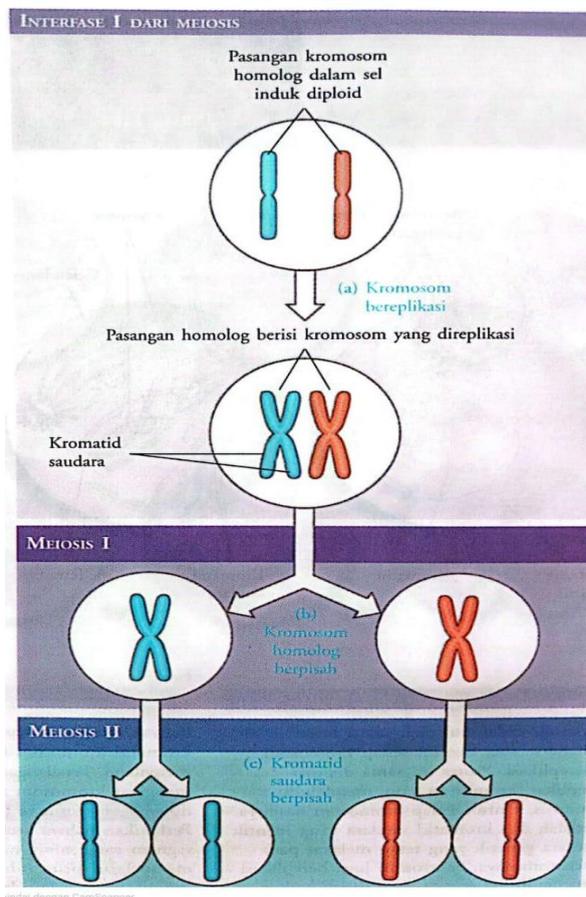
Tetapi organisme yang bereproduksi secara seksual, melakukan suatu proses yang membagi dua jumlah kromosom dalam gamet, mengkompensasi penggandaan yang terjadi pada fertilisasi. Proses ini adalah sebuah bentuk pembagian sel yang dinamakan meiosis, dan pada binatang hal ini hanya terjadi pada indung telur atau sperma. Sementara mitosis mempertahankan jumlah kromosom, meiosis mengurangi jumlah kromosom menjadi separuhnya. Sebagai hasilnya,

sperma dan indung telur manusia mempunyai set haploid yang terdiri dari 23 kromosom yang berbeda (Masri, 2014).

Ciri-ciri pembelahan miosis (Masri, 2014):

- Terjadi pada pembentukan sel gamet (sperma dan ovum).
- Hanya terjadi pada organisme dewasa.
- Mengalami dua kali pembelahan.
- Jumlah kromosom setengah dari jumlah kromosom sel induk.
- Sifat kromosom haploid (n), kromosom tidak berpasangan.

Tahap-tahap pembelahan miosis:



Gambar 1.7. Tahap Pembelahan Meiosis

Tahapan pada pembelahan meiosis I meliputi profase I, metafase I, anafase I, dan telofase I. Penjelasan untuk setiap tahapan pembelahan meiosis I sesuai dengan kondisi berikut:

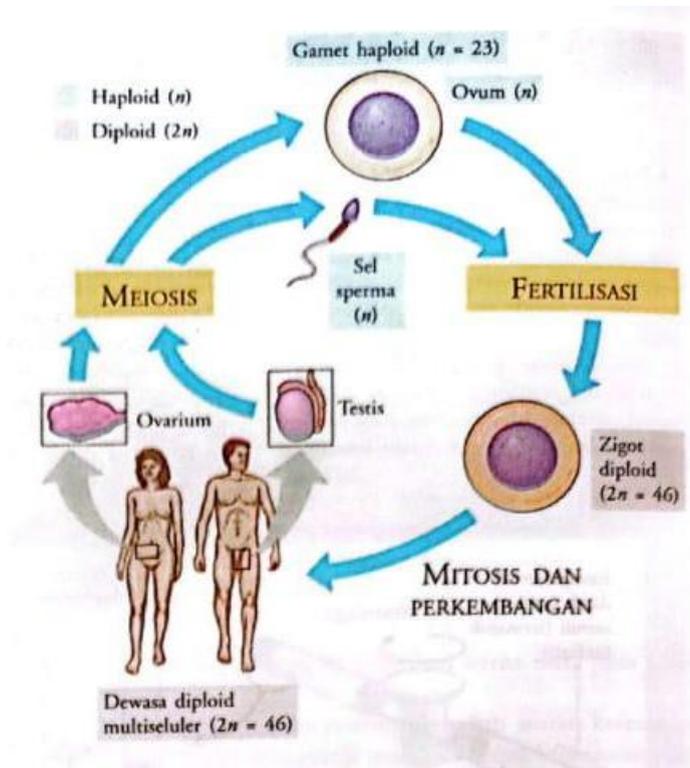
- a. **Profase I:** Meliputi 5 tahapan, yaitu leptoten, zigoten, pakiten, diploten, dan diakinesis.
 - 1) **Leptoten:** Kromatin berubah menjadi kromosom.
 - 2) **Zigoten:** Kromosom homolog akan berpasangan.
 - 3) **Pakiten:** Kromatid akan memisah namun ada bagian yang masih menyatu.
 - 4) **Diploten:** Terjadi pindah silang pada kromosom.
 - 5) **Diakinesis:** Kromosom bertambah tebal.
- b. **Metafase I:** Kromosom homolog berada pada bidang ekuator.
- c. **Anafase I:** Kromosom bergerak ke kutub yang berlawanan.
- d. **Telofase I:** Tahapan ini mirip seperti pada tahapan telofase pembelahan mitosis. Namun, pada telofase I sel masuk berupa kromosom.

Hasil akhir dari meiosis I adalah dua buah unit sel dengan dua kromosom yang kemudian masuk dalam tahapan pertama pada pembelahan meiosis II, yaitu profase II.

Tahapan Pembelahan Sel Meiosis II:

Tahapan pada pembelahan meiosis II meliputi profase II, metafase II, anafase II, dan telofase II. Penjelasan untuk setiap tahapan pembelahan meiosis II sesuai dengan kondisi berikut.

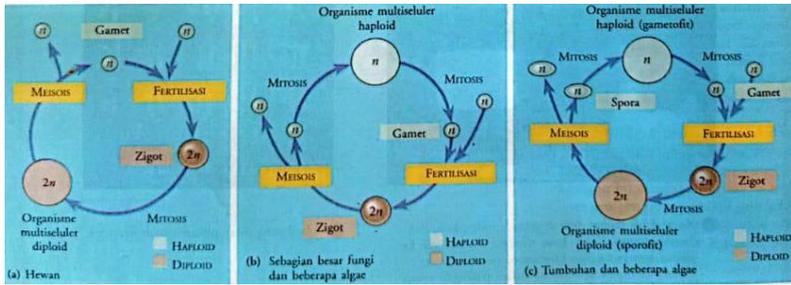
- a. **Profase II:** Membran nukleus menghilang dan benang spindel mengikat kromosom.
- b. **Metafase II:** Kromosom berada pada bidang equator.
- c. **Anafase II:** Terjadi pergerakan kromatid ke arah kutub yang berlawanan.
- d. **Telofase II:** Terbentuk membran nukleus, kromatid terjadi kromatin, terjadi pemisahan menjadi dua sel anak.



Gambar 1.8. Contoh Pembelahan Meiosis pada Siklus Hidup Manusia

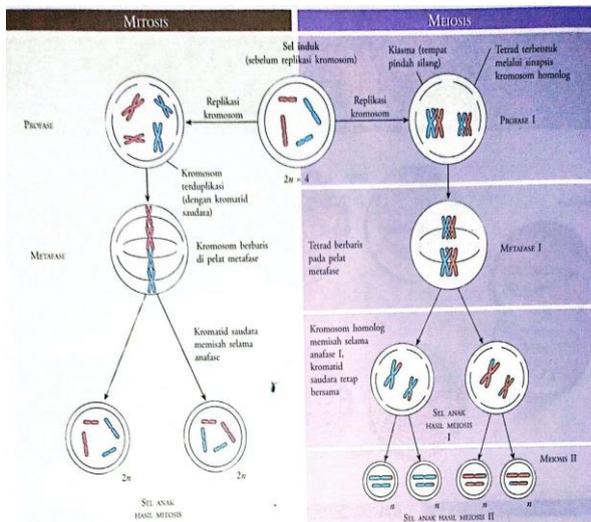
Dalam setiap generasi, penggandaan jumlah kromosom yang dihasilkan dari fertilisasi diimbangi oleh pembagiduaan jumlah kromosom yang dihasilkan dari meiosis. Untuk manusia, jumlah kromosom dalam setiap sel haploid adalah 23 ($n=23$) jumlah kromosom dalam zigot diploid dan semua sel somatic yang berasal dari zigot ini adalah 46 ($2n=46$).

Secara garis besar, siklus hidup manusia juga ditemui pada kebanyakan binatang. Meiosis dan fertilisasi memang merupakan ciri unik reproduksi seksual. Fertilisasi dan meiosis saling bergantian dalam siklus hidup seksual, mengimbangi pengaruh masing-masing pada jumlah kromosom suatu spesies.



Gambar 1.9. Contoh Tiga Siklus Hidup Seksual (Hewan, Fungi, dan Tumbuhan) dengan Perbedaan pada Saat Meiosis dan Fertilisasi (Sिंगami)

Karakter umum yang sama-sama dimiliki oleh ketiga siklus ini adalah kemunculan bergantian dari kedua peristiwa penting ini, yang menyebabkan terjadinya variasi genetic pada keturunan. Variasi-variasi ini dapat dikelompokkan ke dalam tipe-tipe utama siklus hidup. Siklus hidup manusia adalah satu contoh dari sebuah tipe, juga terdapat pada sebagian besar binatang. Gamet adalah satu-satunya sel haploid. Meiosis terjadi selama produksi gamet, yang tidak mengalami pembagian sel lebih jauh lagi sebelum fertilisasi. Zigot diploid membelah diri lewat mitosis, menghasilkan suatu organisme multi seluler yang diploid.



Gambar 1.10. Perbedaan Pembelahan Meiosis dan Mitosis

Tabel 1.1. Perbedaan Pembelahan Meiosis dan Mitosis (Champbell, Reece and Mitchell, 2000)

RINGKASAN		
Kejadian	Mitosis	Meiosis
Replikasi DNA	Terjadi selama interfase sebelum pembelahan nucleus dimulai.	Terjadi sekali, selama interfase sebelum meiosis I dimulai.
Jumlah pembelahan	Satu, meliputi profase, metaphase, anaphase, dan telofase.	Dua, masing-masing profase, metaphase, anaphase dan telofase.
Sinapsis kromosom homolog	Tidak terjadi.	Sinapsis adalah keunikan meiosis: selama profase I, kromosom homolog bergabung sepanjang tubuhnya, membentuk tetrad (kelompok empat kromatid); sinapsis dihubungkan pindah silang dengan kromatid bukan saudara.
Jumlah sel anak dan komposisi genetic	Dua, masing-masing diploid ($2n$) dan secara genetic dengan sel induk.	Empat, masing-masing haploid (n), mengandung separuh dari jumlah kromosom sel induk, secara genetic tidak identic dengan sel induk dan dengan satu sama lainnya.
Peran dalam tubuh hewan	Menjadikan organisme dewasa multiseluler berkembang dari zigot, menghasilkan sel untuk pertumbuhan dan perbaikan jaringan.	Menghasilkan gamet, mengurangi jumlah kromosom sebanyak separuhnya dan memperkenalkan variabilitas genetic di antara gamet.

Daftar Pustaka

- Champbell, N., Reece, J. and Mitchell, L. 2000. *Biologi Edisi ke 5 Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Hartono, R. and Azimata, R. 2019. *Biologi Sel dan Genetika, Bahan Ajar Teknologi Bank Darah (TBD)*. Jakarta.
- Masri, M. 2014. *Dasar-dasar Reproduksi dan Embriologi Manusia*, Alaudin Univerity Press.
- Raja, P.D., Eniek, K. and Ni Nyoman, D. 2015. Rnai Biotogi, *Jurnal Biologi*, 19(2), p. 2.

BAB II

PEMETAAN KROMOSON

Lukman Waris

A. PENDAHULUAN

Setiap manusia mempunyai persamaan dan perbedaan sifat dengan manusia lainnya. Persamaan dan perbedaan sifat seorang manusia dengan manusia lainnya didapatkan dari garis keturunannya yang diatur oleh mekanisme materi genetika. Selain faktor genetik, faktor lingkungan turut berperan dalam membentuk sifat suatu individu (Jennings, 1930).

Mekanisme materi genetik yang mengatur sifat seseorang ditentukan oleh gen, kromosom, *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), dan *Ribonucleic Acid* (RNA). DNA dan RNA mempunyai peranan membawa informasi genetik dan bertanggung jawab atas penyimpanan dan pembacaan informasi genetik. Teori tentang genetik ini telah dibahas oleh Hukum Mendel meskipun perkembangan ilmu selanjutnya, Hukum Mendel tidak semua benar (Levitan, dkk., 1971).

Kromosom pada manusia sebagai material genetika berjumlah 23 pasang (46 buah) yang terdiri dari 22 pasang kromosom tubuh (autosom) dan 1 pasang kromosom jenis kelamin (*sex*) yang diwariskan kepada keturunan seseorang yang kemudian membawa dampak terhadap sifat keturunan berikutnya, termasuk sifat terhadap risiko kesehatan. Sifat risiko kesehatan umumnya terkait dengan kromosom autosom yang

terdiri dari dua status yaitu autosom dominan dan autosom resesif. Autosom dominan akan mendominasi sifat autosom apabila berpasangan dengan sifat autosom resesif. Autosom resesif hanya akan muncul apabila berpasangan dengan sesama autosom resesif (McKusick, V. A, 2014).

Autosom resesif-lah yang pada umumnya membawa sifat yang bertanggung jawab terhadap risiko kesehatan. Dapat dipahami apabila ada anjuran untuk menghindai adanya perkawinan antara satu garis keturunan (keluarga) agar memperkecil risiko munculnya penyakit-penyakit bawaan (Lykken, D. T., dkk, 1992).

B. PENGERTIAN GENETIKA DAN KROMOSOM

Kromosom adalah bagian dari struktur materi genetika yang memberikan banyak manfaat pada ilmu kesehatan dan kedokteran. Sebelum membahas materi kromosom maka akan diuraikan secara ringkas pengertian tentang genetika.

1. Genetika

Genetika adalah ilmu biologi yang dapat menjawab mengapa terjadi adanya persamaan dan perbedaan sifat yang diturunkan pada makhluk hidup termasuk manusia (Turnpenny, P.D. dkk., 2020). Ilmu genetika meliputi: Struktur materi genetik (gen, kromosom, DNA, RNA, plasmid, epison dan elemen tranposabel, reproduksi materi genetik (reproduksi sel, replikasi DNA, transkripsi terbalik, replikasi lingkaran bergulir, *cytoplasmic inheritance* dan hukum pewarisan Mendel), dan kerja materi genetika (materi genetika, transkripsi, modifikasi setelah terjadinya transkripsi, kode genetika, interaksi kerja antara gen, peranan genetika terhadap respon imunitas tubuh, peran genetik terhadap terjadinya pembelahan sel, ekspresi jenis kelamin), perubahan terhadap materi genetika (kejadian mutasi dan rekombinasi), genetika pada populasi dan perekaayaan materi genetika (Nusantara, 2012).

J.G. Mendel adalah ilmuwan pertama yang membahas mengenai genetika. Hukum Mendel menjelaskan sifat menurun

dari induk ke anak-anaknya yang dipengaruhi oleh adanya kromosom dominan dan resesif sehingga dapat dilakukan hibridisasi. Hasil percobaan Mendel sekaligus mematahkan *Teori Blending of Inheritance*. *Teori Blending of Inheritance* adalah teori yang semata-mata mengatakan bahwa sifat keturunan didapatkan dari pencampuran karakteristik dari kedua orang tuanya (Bateson, dkk., 2013).

Salah satu Hukum Mendel (hukum segregasi bebas) adalah sifat keturunan didapatkan dari kedua orang tuanya setelah gamet induk mengalami pembelahan untuk mendapatkan gamet keturunan persilangan monohidrid. Monohidrid adalah persilangan antar dua individu spesies sama dengan sifat yang berbeda dengan menghasilkan keturunan pertama (fenotif-1) yang serupa dengan induknya yang mempunyai sifat dominan (Akbar, 2015).

2. Kromosom

Hukum Mendel telah menjelaskan secara implisit mengenai konsep dasar tentang gen sebagai faktor dasar penentu dan mempunyai peranan dalam perkembangan sifat namun tidak dapat menjelaskan lebih jauh mengenai bentuk dan susunan gen sebagai faktor keturunan. W.L. Johannsen (1857-1927) mulai memakai istilah gen, meskipun sebelumnya William Bateson (1861-1926) memberikan istilah alel pada pasangan gen yang digambarkan oleh Mendel.

Kemudian para ilmuwan menemukan lebih jelas dan menguatkan konsep serta peran gen sebagai pembawa faktor keturunan. Lucien Cuenot (Perancis) menemukan peranan gen dalam menentukan warna bulu pada tikus, W.E. Castle (Amerika) menjelaskan peran gen terhadap jenis kelamin dan warna bulu pada mamalia serta Johannsen (Denmark) mempelajari pengaruh warisan dan lingkungan pada tanaman (Oktarisna, dkk., 2013).

Wilhem Roux (1883) menduga kuat bahwa pembawa faktor keturunan adalah kromosom yang terletak di dalam inti sel dengan menggambarkan mekanisme pemindahan sel ke sel

lainnya sebagai suatu struktur deretan atau rantai yang tidak terlihat dan melakukan duplikasi disaat sel melakukan pembelahan. Konsep ini memperkuat bahwa gen merupakan bagian dari kromosom. Dengan demikian pewarisan sifat pada subtansinya adalah pewarisan kromosom induk kepada anak keturunannya.

Istilah kromosom pertama kali diperkenalkan oleh W.Waldeyer (1888). Pengertian kromosom didasarkan pada warna (*chroma*) dan badan (*soma*) karena sifatnya yang mudah menyerap warna. Kromosom merupakan salah satu komponen bagian dari inti sel (nukelus) yang dapat menyerap warna.

a. Sifat dan Bentuk Kromosom

Kromosom dapat berproduksi sendiri, ada yang saling berpasangan ($2n$) dan tidak berpasangan (n) dengan struktur dan komposisi yang sama dengan kromosom lainnya yang sejenis.

Kromosom dikenal berbentuk linear. Kromosom X (penentu jenis kelamin betina) berbentuk lurus dan kromosom Y (penentu jenis kelamin jantan) berbentuk jangkar. Bentuk kromosom seperti ini hanya di inti sel eukariota.

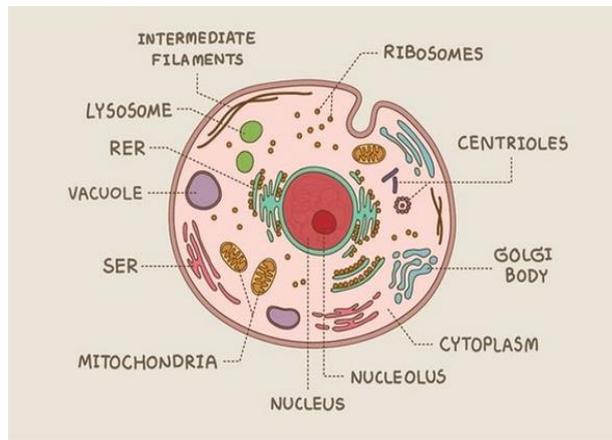
Berdasarkan ada tidaknya membran inti sel, bentuk kromosom dibagi menjadi dua jenis yaitu kromosom sel prokariotik dan kromosom sel eukariotik. Kromosom sel prokariotik berupa DNA berbentuk sirkuler, misalnya terdapat pada *Escherichia Coli*. Kromosom mempunyai beragam disaat tahap metaphase pembelahan sel, namun umumnya bentuk kromosom tergantung letak sentromernya sehingga ada yang berbentuk metasentris, submetasentris, akrosentris dan telosentris (Klug and Cummings, 2003).

Posisi metasentrik terletak di sekitaran tengah kromosom sehingga kromosom mempunyai dua lengan dengan panjang yang sama. Submetasentris terletak pada salah posisi bagian ujung kromosom sehingga panjang kedua lengan tidak sama. Akrosentrik terletak pada salah

satu bagian ujung kromosom sehingga lengannya satu panjang satu pendek. Telosentrik terletak pada ujung dari kromosom. Sentromer adalah bagian pada untaian DNA yang bertanggung jawab atas pergerakan kromosom setelah melakukan replikasi.

Sel eukariota adalah sekelompok makhluk hidup yang memiliki organel yang dilapisi oleh membran. Organel yang dimiliki oleh sel eukariota adalah membran inti sel, nucleus, ribosom, retikulum endoplasma, mitokondria, badan golgi, lisosom, dan vakuola (Hartman, 1984). Bentuk kromosom sel eukariota selalu berbentuk linear atau batang, berapa pun jumlahnya (Klug *and* Cummings, 2003).

Bentuk-bentuk kromosom setiap kelompok makhluk hidup berbeda-beda tergantung susunan protein dan DNA sehingga kromosom mempunyai struktur yang sangat unik yang dibentuk dari pengemasan gen. Misalnya kelompok virus memiliki ragam bentuk. Ada yang berbentuk batang (linear), sirkuler (cincin), pada keadaan tertentu berbentuk linear namun berubah sirkuler berdasarkan lingkungannya (Klug *and* Cummings, 2003). Struktur sebuah sel eukariota sebagaimana pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Struktur Sel Eukariota

(Sumber: <https://www.kompas.com/skola/read/2020/10/08/182228669/sel-eukariotik-struktur-dan-fungsinya?page=all>)

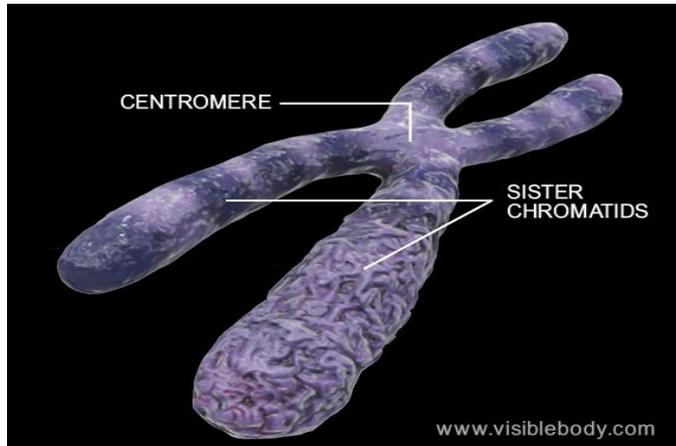
Suatu kromosom mempunyai lokus-lokus gen atau letak dan posisi suatu gen di dalam kromosom. Gen adalah rentangan DNA atau sekuennya yang menentukan suatu jenis protein berdasarkan dogma genetika "*one gen one polipeptida*". Satu jenis kromosom memungkinkan mengandung ribuan gen misalnya pada kromosom nomor satu yang ada pada manusia (Arsal, 2018).

Human Genome Project menjelaskan bahwa kromosom nomor satu pada manusia memiliki jumlah gen lebih dari dua kali lipat jumlah kromosom umumnya serta bertugas untuk menyusun sekitar 8 persen genom pada manusia. Kromosom nomor satu disusun oleh 3.141 gen dan 1000 di antaranya adalah gen yang baru dikenal manusia.

Kromosom berbentuk kromatid (bagian panjang dari kromosom berupa benang yang melingkar serta berada dalam matriks kromosom) merupakan bentuk kromosom pada tahap melakukan pembelahan sel. Disaat kromosom berduplikasi (memperbanyak diri) dalam proses pertumbuhan dan pewarisan melalui pembelahan sel meiosis atau mitosis.

Pembelahan sel meiosis adalah proses pembelahan yang berkesinambungan dengan empat fase, yaitu profase, metaphase, anaphase dan telofase. Fase profase adalah rusaknya membran inti menjadi bagian kecil (fragmen) dan benang-benang kromatin berubah menjadi kromosom. Fase metaphase adalah berjejeranya kromosom pada bidang pembedahan.

Fase anafase adalah setiap kromatid saudara dari setiap pasangan memisahkan diri masing-masing menuju kutub yang berlawanan arah sehingga akhir fase ini, kedua kutub mempunyai kromosom yang berjumlah sama. Fase telofase adalah bergabungnya membran inti sehingga kromosom mulai meregang. Sebuah kromosom sebagaimana pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Kromosom

(Sumber: <https://www.visiblebody.com/learn/biology/dna-chromosomes/overview>)

Pembelahan sel mitosis adalah pembelahan sel yang menghasilkan sel anak dengan jumlah kromosom yang sama dengan kromosom induknya sehingga pada hasil pembelahan ini, anak mempunyai sifat indentik dengan sel induknya.

Pembelahan sel tidak selalunya berhasil, ada peluang terjadinya kegagalan pembelahan. Peristiwa gagal (*down syndrome*) berpisah memungkinkan terjadi misalnya pada manusia dapat terjadi terutama terkait pada usia kehamilan, semakin tua usia seorang ibu maka semakin besar kemungkinan terjadinya *down syndrome*.

b. Jumlah Kromosom

Setiap spesies makhluk hidup mempunyai jumlah kromosom yang berbeda-beda. virus mempunyai satu kromosom berupa molekul DNA dan RNA, bakteri satu buah dan hewan serta tumbuhan dengan jumlah yang berbeda-beda.

Jumlah kromosom pada tubuh manusia sebanyak 46 buah atau 23 pasang. Sebanyak 22 pasang (44 buah) kromosom autosom (penyusun sel tubuh) dan satu pasang

(2 buah) kromosom gonosom penentu jenis kelamin, yaitu X dan Y. kromosom X penentu jenis kelamin perempuan (sifatnya resesif) dan kromosom Y penentu jenis kelamin laki-laki (sifatnya dominan). Dengan demikian rumus kromosom seorang perempuan adalah 22AAXX dan laki-laki adalah 22AAXY.

c. Kromosom Autosom

Sumber kromosom autosom yang dari orang tua (ayah dan ibu) memberikan kombinasi milyaran sifat kepada turunannya. Bayangkan kombinasi dari (hanya) 6 angka untuk PIN ATM saja, yang menghasilkan banyak variasi angka PIN, apalagi dengan kombinasi 22 angka, tentu akan menghasilkan banyak kombinasi yang kemudian melahirkan sangat banyak karakter manusia sehingga nyaris hampir tidak ada karakter manusia yang sama persis di dunia ini.

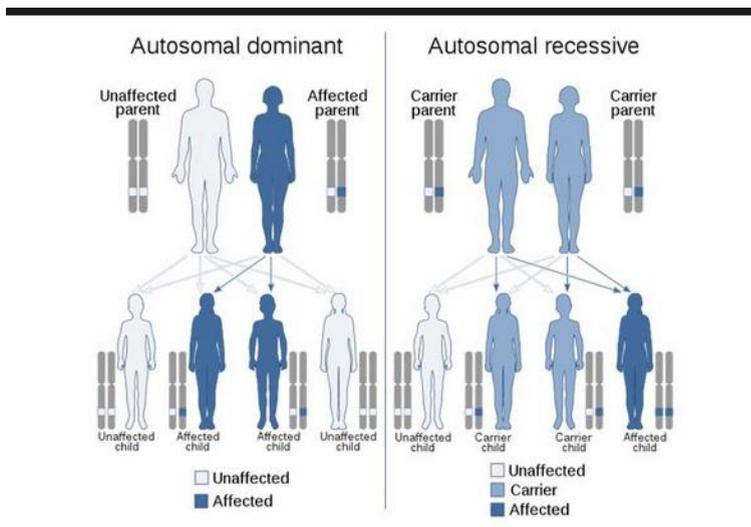
d. Dominan/Resesif

Demikian juga kromosom gonosom, pada kromosom autosom yang bertanggung jawab pada tubuh manusia termasuk kelainan yang mungkin terjadi dan dialami oleh manusia juga terdiri dari sifat yang dominan dan resesif. Sifat dominan adalah yang mengendalikan sifat pada suatu generasi dengan diekspresikan (muncul) sementara sifat resesif adalah sifat yang dikendalikan atau tidak ter-ekspresikan (tidak muncul). sifat dominan bertemu dengan resesif maka yang muncul adalah sifat dominan, dengan demikian maka sifat sifat resesif akan muncul apabila bertemu dengan sesama sifat resesif.

Contoh kromosom autosom yang dominan (autosomal dominan) yang dapat menyebabkan kelainan pada manusia adalah polidaktili, thalassemia, akondroplasia, retinal aplasia, sindrom marfan, neurofibromatosis dan sindrom Huntington (Nanni, dkk., 1999).

Kromosom autosom yang resesif yang bisa menyebabkan terjadinya kelainan (resesif autosomal) pada manusia adalah albino, tay-Sachs, fibrosis kistik, feniketonuria, anemia sel sabit dan ataksia fridreich (Fuchshuber, dkk., 1995).

Autosomal dominan adalah kelainan yang bersifat dominan, garis keturunan gen berasal dari salah satu orangtua sudah dapat menyebabkan terjadinya kelainan sehingga tidak bersifat carier. Berbeda dengan autosomal dominan, pada resesif autosomal akan terjadi kelainan atau penyakit apabila kedua gen ini diturunkan dari kedua orangtua, apabila hanya salah satunya saja maka pembawa sifat kelainan ini tidak muncul namun tetap menjadi carier. Proses terjadinya autosomal dominan dan resesif sebagaimana pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Penurunan Sifat Autosomal

(Sumber:<https://www.kompas.com/skola/image/2022/07/04/135159669/kelainan-manusia-yang-terkait-autosom-dominan-dan-resesif?page=1>)

Sesama sifat gen dominan memungkinkan terjadi bertemu. Ada beberapa kemungkinan akan terjadi intrekasi

apabila bertemu antara gen dominan satu dengan gen dominan lainnya sehingga salah satu gen dominan akan terkalahkan, kondisi ini yang disebut epistasis dan hipostasis. Epistasis artinya menutupi dan hipostasis artinya tertutupi. Pada kejadian epistasis di mana gen yang bersifat epistasis tidak menutupi gen pasangannya namun akan menutupi gen lain yang bukan menjadi pasangannya. Interaksi dari proses ini menghasilkan banyak ragam jenis keturunan.

e. Segregasi

Segregasi atau hukum pewarisan mendel yang menjelaskan bahwa pada pembentukan sel kelamin embrio (gamet) mempunyai satu pasang gen (dua gen) yang berasal dari kedua orang tua, yaitu masing-masing satu gen (satu alel) dari bapak dan satu gen dari ibunya. Pertemuan dua gen (dua alel) menghasilkan sifat yang salah satunya tereskresikan dan satu tidak terekspresikan dari ayah atau ibu, tergantung apakah alel tersebut adalah alel dominan atau alel resesif.

Segregasi dapat berpengaruh terhadap warna kulit suatu etnis sehingga segregasi rasial ada hubungannya dengan risiko terjadinya penyakit. Misalnya ada risiko terjadinya penyakit pada kulit putih dibandingkan kulit hitam, antara penduduk Asia dan Hispanik (Kramer, 2009).

Demikian juga sifat tinggi dan rendah dari kedua orang tua, dalam dalil segregasi ini dijelaskan peluang anak untuk mengalami badan yang tinggi atau rendah dari kedua orang tua yang mempunyai tinggi badan yang berbeda. Jika salah satu orang tuanya mempunyai badan yang tinggi dan salah satunya dengan badan rendah maka setiap gamet mempunyai peluang mengalami peluang tinggi atau rendah masing-masing 50%.

f. Pautan Dan Pewarisan

Kromosom yang sama dan mempunyai sifat yang sama akan cenderung diwariskan pada keturunannya secara bersama-sama. Dalil segregasi bebas menyatakan bahwa tiap individu diploid (setiap individu mempunyai dua sel genom) memiliki dua alel pada lokus yang kemudian akan memisah pada saat terjadinya pembelahan meiosis sehingga setiap alel akan memisah pada sel gamet yang berbeda. Pemisahan sel alel ini akan menghasilkan kombinasi sel alel baru yang terjadi secara acak. Apabila ada alel yang membawa sifat yang berbahaya bagi kesehatan maka mempunyai peluang untuk dapat terdistribusi pada gamet baru atau kepada seorang keturunan.

C. PEMETAAN KROMOSOM

Peranan kromosom dalam menentukan sifat manusia termasuk sifat risiko terhadap masalah kesehatan dan menderita penyakit sangat besar. Untuk mengatasi masalah kesehatan dan penyakit hereditas akibat bertemunya dua kromosom dari ayah dan ibu yang berbahaya harus terdeteksi lebih awal sehingga dapat dihindari.

Untuk melakukan deteksi maka perlu dilakukan pemetaan kromosom setiap manusia dalam populasi agar tindakan pencegahan penyakit-penyakit hereditas dan masalah kesehatan dapat dicegah kepada generasi berikutnya.

Pemetaan kromosom adalah suatu teknik yang digunakan untuk melakukan uji DNA autosomal. Teknik dengan cara mengetahui skema urutan gen-gen dan jaraknya suatu kromosom agar dapat diketahui darimana segmen DNA pada seseorang berasal. Pegujian segmen DNA pada kromosom dilakukan terhadap kerabat keluarga terdekat. Seseorang harus mengetahui kedua orang tuanya, anak mereka, dan saudara sepupu pertama sampai ketiga dari kedua belah pihak ayah dan ibu.

Semakin banyak dilakukan uji untuk pemetaan kromosom maka semakin lengkap peta genom kromosom yang dimiliki seseorang atau suatu keluarga sehingga semakin kompleksitas dan

teliti dalam melakukan analisa agar dapat diketahui segmen DNA mana yang memberikan sumbangan terhadap kromosom yang berisiko terhadap kesehatan untuk menghindari kemungkinan adanya penyakit-penyakit hereditas dan risiko kesehatan yang mungkin terjadi akibat perkawinan.

Manfaat dilakukan pemetaan kromosom adalah memahami kompleksitas gen dalam suatu kromosom, mengetahui peranan suatu gen dalam menentukan sifat terutama sifat yang merugikan, mengetahui gen-gen yang mempunyai peranan penting dalam kejadian suatu penyakit termasuk penyakit warisan maupun penyakit bukan warisan misalnya terjadinya kanker. Terlebih dapat menghasilkan keturunan yang lebih unggul misalnya lebih tinggi dan tahan terhadap penyakit.

Cara pemetaan kromosom dilakukan dengan menempatkan setiap gen pada tempat tertentu (lokus). Dengan sentromer dijadikan sebagai pangkal dengan simbol angka 0. Jarak antara suatu gen dengan sentromer dinilai dengan satuan unit. Misal ada satu gen (p) di lokus 5,2 berarti gen p tersebut terletak di 5,2 unit dari sentromer. Apabila ada gen ke-dua (q) di lokus 9, maka jarak antara gen kedua tersebut dengan sentromer adalah 9 unit sehingga jarak antara gen pertama (p) dan gen ke-dua (q) adalah $9 - 5,2$ adalah 3,8 unit.

Sentromer adalah salah satu bagian pada untaian DNA yang bertugas dan bertanggung jawab atas terjadinya pergerakan kromosom yang telah tereplikasi. Setiap kromosom umumnya memiliki hanya satu sentromer. Fungsi utama dari sentromer ada dua, yaitu tempat melekatnya kromatid saudara dan tempat pelekatan benang spindel pada saat terjadinya pembelahan sel.

Human Genome Project (HGP) adalah sebuah proyek kerja sama internasional antara beberapa negara (Amerika Serikat, Inggris, Jepang, Perancis, Jerman, Kanada dan Cina) yang bertugas melakukan pemetaan gen-gen pada manusia. Proyek telah berlangsung sejak tahun 1990 dan selesai pada tahun 2003. Proyek ini telah berhasil melakukan pemetaan terhadap 20.000 gen manusia sehingga menghasilkan banyak informasi yang terkait

dengan sifat gen-gen termasuk gen yang menyebabkan risiko terjadinya penyakit dan masalah kesehatan.

Daftar Pustaka

- Akbar, R. T., Hardhienata, S., & Maesya, A. 2015. Implementasi Sistem Hereditas Menggunakan Metode Persilangan Hukum Mendel untuk Identifikasi Pewarisan Warna Kulit Manusia. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Ilmu Komputer/ Informatika*, 1(1).
- Arsal, A. F. 2018. *Genetika I*. Arif memahami kehidupan.
- Bateson, W., & Mendel, G. 2013. *Mendel's principles of heredity*. Courier Corporation.
- Fuchshuber, A., Jean, G., Gribouval, O., Gubler, M. C., Broyer, M., Beckmann, J. S., ... & Antignac, C. 1995. Mapping a gene (SRN1) to chromosome 1q25–q31 in idiopathic nephrotic syndrome confirms a distinct entity of autosomal recessive nephrosis. *Human molecular genetics*, 4(11).
- Hartman, H. 1984. The origin of the eukaryotic cell, *Speculations Sci Technol*, 7(2).
- Jennings, H. S. 1930. *The Biological Basis of Human Nature*.
- Klug, W. S., & Cummings, M. R. 2003. *Concepts of genetics* (No. Ed. 7). Pearson Education, Inc.
- Kramer, M. R., & Hogue, C. R. 2009. Is segregation bad for your health? *Epidemiologic reviews*, 31(1).
- Levitan, M., & Montagu, A. 1971. *Textbook of human genetics*. New York: Oxford University Press.
- Lykken, D. T., McGue, M., Tellegen, A., & Bouchard, T. J. 1992. *Emergenesis: Genetic traits that may not run in families*. American Psychologist.
- McKusick, V. A. 2014. *Mendelian inheritance in man: catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes*. Elsevier.

- Nanni, L., Ming, J. E., Bocian, M., Steinhaus, K., Bianchi, D. W., de Die-Smulders, C., ... & Muenke, M. 1999. The mutational spectrum of the sonic hedgehog gene in holoprosencephaly: SHH mutations cause a significant proportion of autosomal dominant holoprosencephaly. *Human molecular genetics*, 8(13).
- Nusantara, E. 2012. Kajian miskonsepsi genetika dan perbaikannya melalui perubahan struktur didaktik bahan ajar genetika berpendekatan konsep di Perguruan Tinggi. *Disertasi*, PPS Universitas Negeri Malang.
- Oktarisna, F. A., Soegianto, A., & Sugiharto, A. N. 2013. Pola pewarisan sifat warna polong pada hasil persilangan tanaman buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) varietas introduksi dengan varietas local. *Jurnal Produksi Tanaman*, 1(2).
- Turnpenny, P. D., Ellard, S., & Cleaver, R. 2020. *Emery's Elements of Medical Genetics E-Book*. Elsevier Health Sciences.

BAB III

STRUKTUR DAN REPLIKASI BAHAN GENETIK

Agnes Yuliana

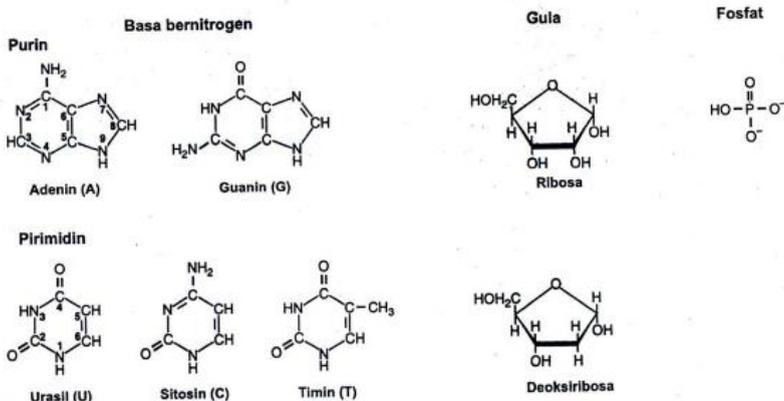
A. PENDAHULUAN

Materi genetik adalah informasi yang terkandung dalam setiap sel hidup yang dapat diwariskan ke generasi berikutnya. Materi genetik membawa semua informasi yang spesifik untuk suatu organisme dan memainkan peran penting dalam perkembangan, pertumbuhan, dan fungsi organisme (Agarwal, 2009). Berdasar pada serangkaian studi genetik yang dikombinasikan dengan ilmu kimia menyimpulkan bahwa material genetik disusun oleh nukleat, yaitu Asam Deoksiribonukleat (DNA) atau Asam Ribonukleat (RNA). DNA merupakan bahan genetik organisme prokariota, eukariota, dan sebagian jenis virus, sedangkan sebagian virus lainnya menggunakan RNA sebagai bahan genetiknya (Jusuf, 2001).

Asam nukleat merupakan salah satu makromolekul yang terdapat di dalam sel. Makro molekul adalah molekul besar ($B_m > 1000$) yang tersusun atas molekul-molekul dasar atau subunit yang lebih kecil. Di dalam sel dikenal empat jenis makromolekul dasar.

B. NUKLEOTIDA SEBAGAI PENYUSUN BAHAN GENETIK

Sebelum lebih dalam mempelajari tentang DNA dan RNA, kita pelajari penyusun DNA dan RNA, yaitu Nukleotida merupakan monomer penyusun asam nukleat (*building block*) yang memiliki banyak fungsi dalam metabolisme selular. Sebagai penyusun asam nukleat, *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA), nukleotida berfungsi sebagai gudang informasi genetik. Setiap nukleotida mengandung gugus fosfat, gula (deoksiribosa atau ribosa) dan basa nitrogen (purin dan pirimidin) (Gambar 3.1). Basa nitrogen pada setiap nukleotida berikatan dengan gula pentosa secara kovalen melalui ikatan glikosidik. Gugus fosfat juga terikat secara kovalen pada gula pentosa (Stansfield, *et al.*, 2006).

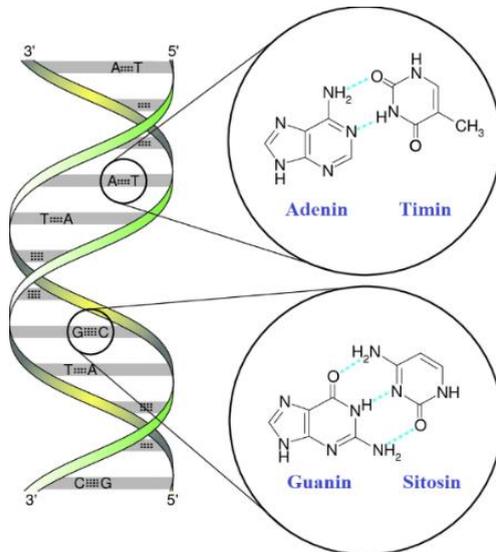


Gambar 3.1. Struktur Penyusun Nukleotida (Marks, *et al.*, 2000)

Basa nitrogen merujuk pada senyawa organik yang mengandung unsur nitrogen dan memiliki sifat basa. Ada dua jenis basa nitrogen yang diketahui, yaitu purin dan pirimidin. Pirimidin hanya memiliki cincin enam yang mengandung atom karbon dan atom nitrogen. Anggota kelompok pirimidin adalah sitosin (C), timin (T), dan urasil (U). Sedangkan basa Purin berukuran lebih besar yang tersusun atas struktur cincin lima yang menyatu dengan cincin enam yang masing masing mengandung dua atom nitrogen. Yang termasuk basa purin

adalah adenin (A) dan guanin (G) (Gambar 3.1). Adenin, guanin, dan sitosin dapat ditemukan pada struktur DNA dan RNA. Timin hanya dapat ditemukan dalam DNA, sedangkan urasil hanya dapat ditemukan pada RNA (Campbell & Reece, 2002).

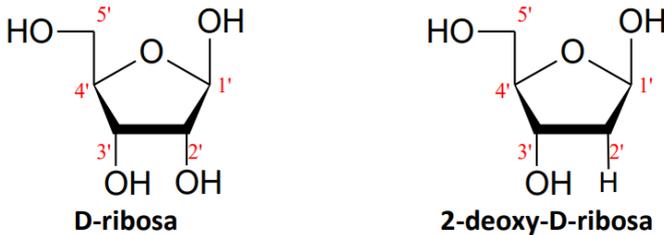
Pada tiap untai polinukleotida DNA dan RNA, nukleotida-nukleotida yang bersebelahan akan berikatan secara kovalen melalui ikatan fosfodiester antara karbon 3' dari suatu nukleotida dengan karbon 5' nukleotida lainnya. Basa di dalam nukleotida membentuk ikatan hidrogen secara spontan dan spesifik. Adenin (A) normalnya akan membentuk dua ikatan hidrogen dengan timin (T) pada untai komplementer DNA heliks ganda. Adenin juga dapat berpasangan dengan urasil (U) pada hibrid DNA-RNA dan interaksi RNA-RNA. Guanin (G) membentuk tiga ikatan hidrogen dengan sitosin (C) (Gambar 3.2) (Stansfield, *et al.*, 2006).



Gambar 3.2. Struktur DNA Heliks Ganda (Kohlbacher, 2004)

Gula pentosa penyusun nukleotida berbentuk furanosa. Gula pentosa penyusun asam nukleat dapat berupa 2-deoxy-D-Ribosa (pada DNA) atau D-ribosa (pada RNA) (Gambar 3.3). pembeda antara kedua jenis gula tersebut adalah gula 2-deoxy-D-Ribosa tidak memiliki satu atom oksigen pada karbon nomor 2,

sehingga membuat gula tersebut dinamai deoksi. Ikatan yang terjadi antara gula pentosa dan gugus fosfat disebut ikatan fosfodiester melalui mekanisme fosfodiester.



Gambar 3.3. Struktur Gula Pentosa (Bald, *et al.*, 2006)

C. DNA

Sejarah penemuan DNA dimulai dari tahun 1869 oleh seorang dokter muda asal Swiss bernama Friedrich Miescher (Gambar 3.4). Diawal penelitannya, Miescher melakukan penelitian untuk menyelidiki protein yang terdapat dalam leukosit darah. Namun, selama percobaan tersebut, dia melihat zat dengan sifat tak terduga yang tidak sama dengan protein. Miescher lebih lanjut memeriksa sifat dan komposisi zat misterius tersebut dan menyimpulkan bahwa zat tersebut pada dasarnya berbeda dari protein. Karena keberadaannya di dalam inti sel, Miescher menyebutnya sebagai **nuclein**, atau yang sekarang disebut sebagai asam deksiribonukleat (DNA).



Gambar 3.4. Friedrich Miescher (Dahm, 2005)

Sekarang DNA dianggap lebih dari sekadar molekul. DNA telah menjadi sebuah ikon biosains modern. Memahami struktur dan fungsinya telah mengubah dunia kita secara fundamental. Sebagian besar biologi modern sangat bergantung pada teknik genetika molekuler, baik secara langsung untuk menjelaskan fungsi komponen seluler maupun secara tidak langsung, misalnya, dalam bentuk pohon filogenetik molekuler yang membantu merekonstruksi evolusi kehidupan (Dahm, 2005).

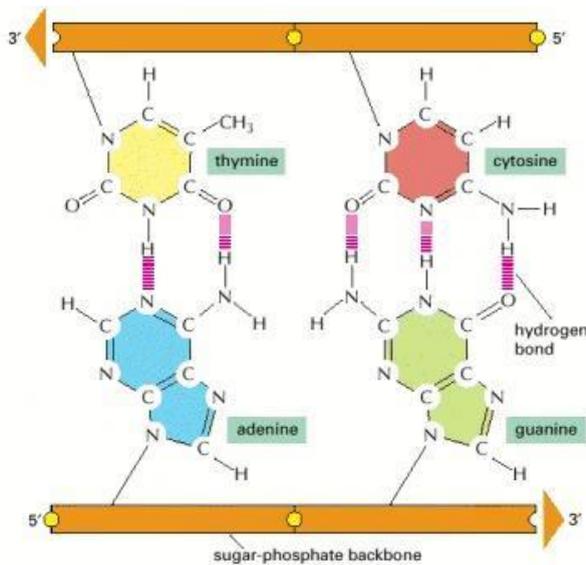
Asam deoksiribonukleat atau lebih dikenal dengan deoxyribonucleic acid (DNA) adalah materi genetik yang dimiliki oleh seluruh makhluk hidup dan juga beberapa virus. DNA mengandung informasi genetik yang berhubungan dengan ekspresi fenotip. Seluruh makhluk hidup kecuali beberapa jenis virus memiliki DNA sebagai materi genetiknya. Organisme eukariota memiliki DNA di dalam nukleus dengan rantai lurus dan tidak bercabang, sedangkan DNA sirkuler (lingkaran) terdapat dalam mitokondria, plastida dan organisme prokariota. Jumlah DNA dalam suatu sel erat kaitannya dengan sifat ploidi atau jumlah kromosom suatu sel. Seperti pada sel yang bersifat tetraploidi ($4n$) memiliki jumlah DNA yang lebih banyak dua kali lipat dibandingkan sel yang bersifat diploid (Suryo, 2019).

Struktur DNA

DNA (Deoxyribonucleic Acid) merupakan polinukleotida dengan struktur heliks untai ganda. Model struktur tersebut ditemukan oleh Frances Crick dan James Watson di tahun 1953. Nukleotida DNA disusun oleh tiga komponen, yaitu

1. Gula pentosa deoksiribosa.
2. Gugus fosfat, dan
3. Basa nitrogen yang terdiri dari basa purin (Adenin dan Guanin) dan basa pirimidin (Sitosin dan Timin).

Struktur polinukleotida tersebut tersusun berulang dan berpilin ke kanan (Gambar 3.5). Untai DNA tersusun atas rangkaian nukleotida yang terhubung melalui ikatan fosfodiester yang terbentuk diantara gula pentosa dan gugus fosfat.

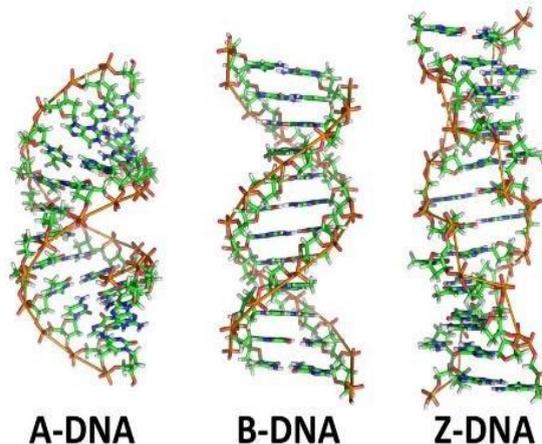


Gambar 3.5. Pasangan Basa Komplementer dalam Heliks Ganda DNA (Alberts, *et al.*, 2022)

Struktur heliks ganda DNA memiliki orientasi rantai nukleotida yang berlawanan satu dengan yang lainnya. Arah orientasi yang berlawanan ini disebut dengan antiparalel. Masing-masing untai akan terdiri dari serangkaian nukleotida. Bagian basa nitrogen pada tiap untai akan saling berinteraksi membentuk ikatan hidrogen, dan itulah yang membuat DNA memiliki untai ganda. Basa purin akan berpasangan dengan basa pirimidin, dimana Adenin (A) akan berpasangan dengan Timin (T) membentuk dua ikatan hidrogen, sedangkan Guanin (G) akan berpasangan dengan Sitosin (S) membentuk tiga ikatan hidrogen.

Satu putaran penuh untai DNA terdiri dari sepuluh bp (*base pairs*/pasangan basa dengan panjang 34\AA atau setara dengan 3,4 nm. Namun, keadaan ini hanya dapat ditemukan ketika DNA berada dalam medium pelarut fisiologis dengan konsentrasi garam yang rendah, seperti pada protoplasma sel hidup. DNA tersebut dikatakan berada dalam bentuk B, bentuk yang sesuai dengan model asli Watson-Crick (Alberts, *et al.*, 2022). Bentuk lain DNA, yaitu bentuk A dengan 11 pasangan basa pada setiap putaran untai DNA akan ditemukan jika DNA berada pada

medium dengan konsentrasi garam tinggi. Selain bentuk A dan B, terdapat juga DNA bentuk Z, di mana DNA ini memiliki arah putaran spiral ke kiri (Gambar 3.6). DNA dapat berubah ke macam-macam variasi bentuk karena DNA bersifat fleksibel dan perubahan bentuk tersebut dipengaruhi oleh kondisi lingkungan.



Gambar 3.6. Variasi bentuk DNA (Heinemann & Roske, 2020)

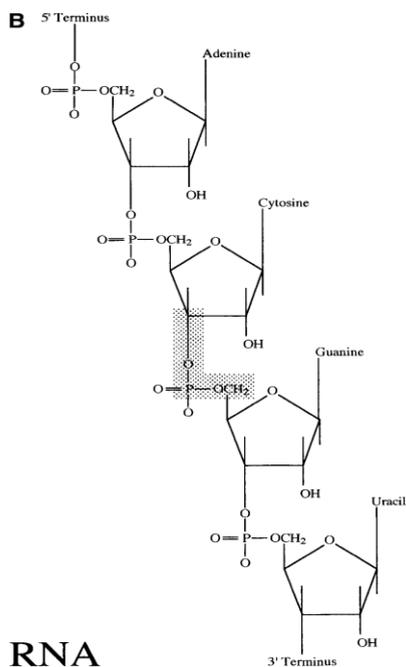
D. RNA

Selain DNA, organisme eukariotaa dan prokariotaa (kecuali virus) juga memiliki asam nukleat lain yaitu RNA (Ribonucleic Acid) atau disebut asam ribonukleat dalam bahasa Indonesia. Di dalam sel, RNA terdapat di dalam nukleus (nukleus) dan juga di dalam sitoplasma. Melalui proses transkripsi, RNA disintesis dari templat DNA di dalam inti sel. Secara umum, RNA bertindak sebagai perantara dalam sintesis protein.

1. Struktur RNA

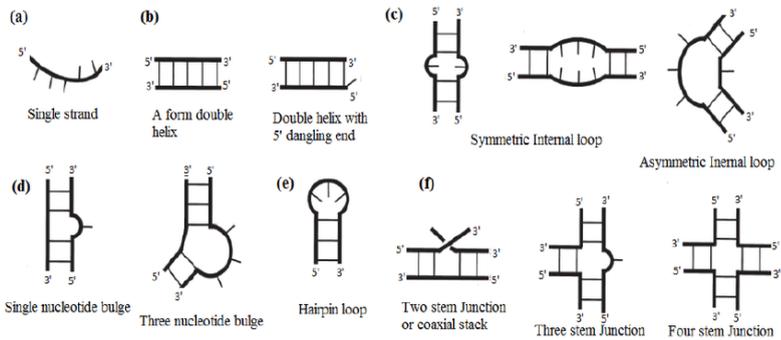
Seperti halnya DNA, RNA merupakan polimer polinukleotida rantai panjang dan tidak bercabang yang terdiri dari serangkaian nukleotida yang dihubungkan dengan ikatan 3'→5' fosfodiester. Fosfat pada C ke 5 pada satu nukleotida akan berikatan dengan C ke 3 dari nukleotida lainnya, sehingga akan terbentuk satu rantai nukleotida. Perbedaan mendasar

yang membedakan antara DNA dan RNA adalah jenis gula pentosa dan basa nitrogen penyusunnya. RNA disusun oleh gula pentosa d-Ribosa. RNA tidak memiliki basa Timin melainkan memiliki basa Urasil. Selain itu RNA hanya memiliki struktur untai tunggal (Gambar 3.7), kecuali pada beberapa virus RNA yang dapat memiliki RNA untai ganda.



Gambar 3.7. Struktur RNA (Coleman, 2005)

Seperti yang sudah disebutkan sebelumnya struktur double helix merupakan karakteristik dari DNA. Namun, terkadang RNA dapat membentuk heliks ganda parsial jika ditemukan kehomologan antar-ruas RNA. Sehingga, ruas-ruas tersebut dapat berpasangan dan membentuk struktur heliks ganda (Gambar 3.8). Selain itu, pada tRNA dan rRNA proses pelipatan RNA dapat terjadi sebagai strategi asam nukleat untuk mempertahankan kestabilannya, karena struktur *double helix* membuat asam nukleat lebih stabil (Jusuf, 2001).



Gambar 3.8. Struktur RNA (Bhattacharya, *et al.*, 2013)

2. Jenis RNA

Secara umum terdapat dua kelompok utama RNA yang menyusun makhluk hidup, yaitu

a. RNA Genetik

RNA genetik berperan seperti DNA, yaitu sebagai pembawa informasi genetik yang dapat diwariskan kepada keturunannya. RNA genetik hanya terdapat pada sejumlah jenis virus (Agus, 2018a).

b. RNA Non Genetik

RNA non genetik dimiliki oleh makhluk hidup yang materi genetiknya diatur oleh DNA dan RNA. Berdasarkan letak dan fungsinya RNA non genetik dibagikan menjadi tiga, yaitu

1) RNA Duta (Messenger RNA/mRNA)

RNA duta atau messenger RNA (mRNA) adalah RNA terpanjang dan terbesar yang terletak di dalam nukleus. mRNA dibuat (dicetak) oleh DNA dalam suatu proses yang dinamakan transkripsi. mRNA berfungsi membawa kode genetik dari DNA ke ribosom yang digunakan sebagai cetakan sintesis protein.

2) RNA Transfer (tRNA)

RNA transfer atau tRNA dicetak di dalam nukleus dan sebelum menempatkan diri di dalam sitoplasma.

tRNA bertindak sebagai penterjemah kodon dari RNA. Selain itu tRNA mempunyai tugas mengikat asam amino yang akan disusun menjadi protein dan mengangkutnya ke ribosom. Pada tRNA terdapat bagian yang disebut antikodon yang nantinya akan berikatan dengan kodon.

3) RNA Ribosom (rRNA)

rRNA merupakan RNA terbanyak karena dari seluruh jumlah DNA, 80% di antaranya adalah rRNA. Selain itu rRNA adalah RNA penyusun ribosom yang dibuat dalam nukleus dan berlokasi di dalam ribosom. Fungsi spesifik rRNA belum diketahui, namun diduga rRNA berperan penting dalam proses sintesis protein.

E. REPLIKASI

Setiap materi genetik pada suatu organisme akan melalui fase perbanyakkan. Proses perbanyakkan bahan genetik disebut sebagai proses replikasi. Replikasi DNA merupakan proses penting yang terjadi sebelum pembelahan sel (Aze & Maiorano, 2018). Secara umum, replikasi materi genetik merupakan proses pengkopian rangkaian materi genetik (DNA atau RNA) sehingga menghasilkan molekul anakan yang identik yang diwariskan secara turun temurun. Sebelum mekanisme replikasi DNA dapat dibuktikan secara ekperimental, terdapat tiga hipotesis yang berkembang mengenai mekanisme replikasi (Gambar 3.9), yaitu sebagai berikut:

1. Replikasi Semi Konservatif

Hipotesis ini dikemukakan oleh Watson dan Crick, hipotesis ini menyatakan tiap untai DNA akan bertindak sebagai cetakan. Sehingga akan dihasilkan 2 molekul DNA anakan yang terdiri dari 1 untai DNA induk (cetakan) dan 1 untai DNA hasil sintesis baru.

2. Replikasi Konservatif

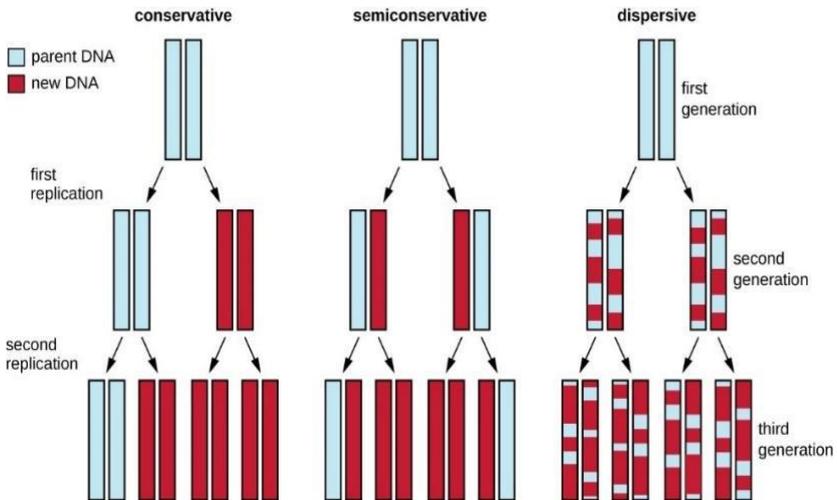
Menurut hipotesis replikasi konservatif, seluruh rantai DNA asal akan bertindak sebagai cetakan, namun molekul

untai ganda induk tetap bergabung. Sehingga akan dihasilkan 2 molekul DNA, yang terdiri dari 1 molekul DNA induk dan 1 molekul DNA hasil sintesis baru.

3. Replikasi Dispersif

Pada hipotesis replikasi dispersif, molekul DNA akan terpotong-potong saat proses replikasi. Potongan tersebut akan melakukan replikasi dan membentuk potongan-potongan baru. Potongan DNA asal dan hasil replikasinya akan membentuk 2 molekul DNA yang terdiri dari potongan-potongan DNA asal dan baru secara acak.

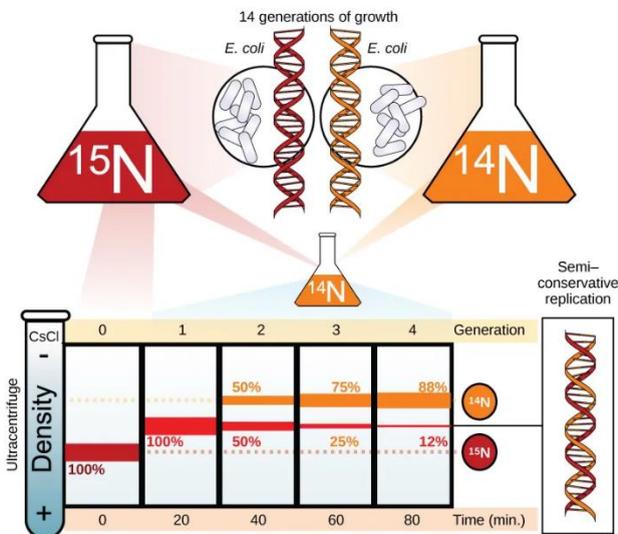
Dari ketiga model replikasi tersebut, M.S. Meselson dan F.W. Stahl di tahun 1958 melalui percobaannya dapat membuktikan bahwa replikasi semi konservatif yang dapat diterima kebenarannya (Urry, *et al.*, 2021).



Gambar 3.9. Tiga Model Replikasi DNA (Parker, *et al.*, 2017)

Meselson dan Stahl melakukan eksperimen menggunakan bakteri *Escherichia coli* untuk dapat membuktikan mekanisme replikasi materi genetik (Gambar 3.10). Di mana Selama beberapa generasi *E. coli* dikultur dalam media yang mengandung nitrogen

“berat”, yaitu isotop ^{15}N . Sehingga basa nitrogen pada molekul DNA akan terlabel dengan isotop ^{15}N . Bakteri *E. coli* kemudian ditumbuhkan kembali untuk beberapa generasi dalam media yang mengandung nitrogen ringan atau ^{14}N . Setelah beberapa waktu sel-sel dikumpulkan dan DNA diisolasi. Isolat DNA kemudian menjalani ultrasentrifugasi gradien CsCl (prosedur *equilibrium density-gradient centrifugation*) untuk menentukan densitas molekul DNA, dan hasil eksperimen menunjukkan bahwa setiap DNA memiliki densitas molekul hibrida, yaitu densitas yang dibentuk oleh kombinasi molekul DNA ^{14}N dan ^{15}N .



Gambar 3.10. Eksperimen M.S. Meselson dan F.W. Stahl (Rye, *et al.*, 2016)

Pada generasi berikutnya, kepadatan molekul DNA dicirikan oleh sebagian molekul DNA yang menunjukkan densitas molekul hibrida, di samping sebagian molekul DNA lainnya menunjukkan densitas yang lebih rendah daripada molekul hibrida. Kelompok berikutnya terdiri dari molekul DNA yang mengandung isotop ^{14}N . Hasil pengamatan ini menunjukkan bahwa proses replikasi DNA terjadi secara semikonservatif (Nusantari, 2015). Namun demikian, penting untuk dicatat bahwa tidak semua organisme menunjukkan pola replikasi yang

mengikuti model semikonservatif seperti yang diamati pada organisme eukariotaa. Sebagai contoh, virus Φ X174 mewakili makhluk hidup yang mengikuti model konservatif selama replikasi. Virus ini memiliki genom DNA yang terdiri dari satu untai, meskipun hanya pada tahapan tertentu dari proses replikasinya (Yuwono, 2005).

Replikasi pada organisme eukariotaa terjadi di dalam inti sel atau organel lain yang menyimpan DNA. Proses ini terjadi selama tahap interfase, khususnya pada fase sintesis (S), yang terletak di antara fase G1 dan G2. Berbeda dengan organisme prokariotaa, proses replikasi terjadi di dalam sitoplasma dan belum ada deskripsi yang jelas tentang waktu replikasi (Nusantari, 2015).

1. Komponen dalam Replikasi

Komponen yang diperlukan selama proses replikasi materi genetik, baik DNA maupun RNA (Nusantari, 2015), antara lain.

- a. **Cetakan** (*template*), yaitu molekul DNA atau RNA yang akan diperbanyak (replikasi).
- b. **Molekul deoksiribonukleotida**, yaitu dATP, dTTP, dCTP, dan dGTP. Deoksi-ribonukleotida terdiri tiga komponen, yaitu basa purin atau pirimidin, gula deoksiribosa, dan gugus fosfat.
- c. **Enzim helikase** adalah enzim yang berperan dalam pemecahan molekul Adenosin Trifosfat (ATP) dengan keberadaan asam nukleat. Enzim tersebut memiliki kemampuan untuk mentranslokasi molekul DNA dan/atau RNA untai ganda ke arah tertentu dan memisahkan (melepaskan) ikatan pada untai ganda dengan memisahkan ikatan hidrogen di antara basa-basa nitrogen (Huttner & Hickson, 2013). Jumlah helikase yang diekspresikan pada organisme tingkat tinggi sangat tinggi, dengan sekitar 1% gen dalam banyak genom eukariotaa. Helikase terlibat dalam hampir semua aspek metabolisme asam nukleat, termasuk replikasi, perbaikan, rekombinasi, transkripsi,

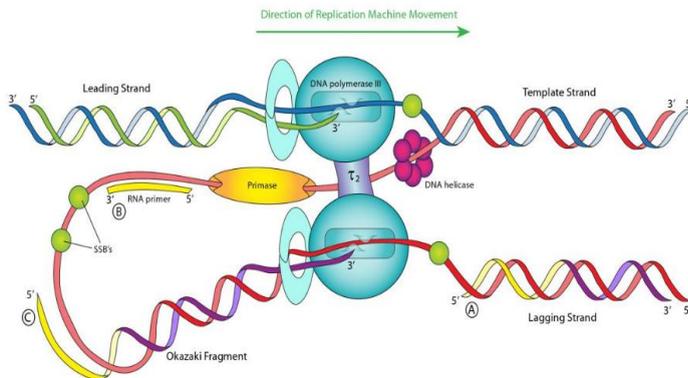
pemisahan kromosom, dan pemeliharaan telomer (Wu, 2012).

- d. **Enzim DNA polimerase**, yaitu enzim yang mengkatalisis proses polimerisasi nukleotida menjadi untai DNA. Terdapat tiga macam enzim polimerase pada *E. coli*, yaitu DNA polimerase I, DNA polimerase II, dan DNA polimerase III. Selain itu, organisme eukariotaa memiliki lima macam DNA polimerase, yaitu DNA polimerase α , DNA polimerase β , DNA polimerase δ , DNA polimerase γ , dan DNA polimerase ϵ .
- e. **Enzim primase**, yaitu enzim yang mensintesis urutan RNA pendek atau primer. Primer ini akan berfungsi sebagai titik awal sintesis DNA. Primase masuk kedalam RNA polimerase karena menghasilkan molekul RNA (Bocquier, *et al.*, 2001).
- f. **Protein SSB** (*Single Strand Binding protein*) adalah molekul protein yang menjaga stabilitas untaian DNA yang sudah terbuka dari kerusakan selama proses biologis seperti replikasi DNA dan transkripsi (Guo & Malik, 2022).
- g. **Enzim DNA ligase**, yaitu suatu enzim yang berfungsi untuk menyambung fragmen-fragmen DNA dengan cara mengkatalis pembentukan ikatan fosfodiester (Pascal, 2013).

Selain komponen diatas, terdapat enzim lain yang berperan dalam Replikasi RNA (Nusantari, 2015) antara lain:

- a. **Reverse transcriptase** atau enzim RNA-dependent DNA polimerase merupakan enzim DNA polimerase yang berperan dalam melaksanakan transkripsi RNA tunggal menjadi DNA. Enzim memiliki kemampuan untuk mensintesis DNA untai ganda setelah RNA ditranskripsi terbalik menjadi DNA untai tunggal dalam tahap awal sintesisnya (Andréola, *et al.*, 2013). Enzim ini berperan dalam replikasi retrovirus, contohnya pada HIV (*Human Immunodeficiency Virus*). Enzim ini berperan dalam proses sintesis cDNA menggunakan genom retrovirus sebagai cetakan (*template*).

- b. RNA Dependent-RNA Polimerase** atau enzim replikasi merupakan enzim yang terlibat dalam replikasi virus RNA (Pathania, *et al.*, 2022). Salah satu virus yang mengandalkan enzim ini adalah virus *Tobacco Mosaik Virus* TMV. Enzim ini berperan dalam mensintesis RNA tipe negatif dari RNA virus asal. RNA negatif ini berfungsi untuk sebagai cetakan (*template*) yang digunakan dalam menghasilkan RNA positif baru yang identik dengan RNA asal (Beltz, 2023).
- c. Enzim integrase** berfungsi dalam menggabungkan atau memasukkan cDNA dari retrovirus ke dalam DNA sel inang. Dengan demikian, provirus dapat terbentuk yang kemudian dapat diaktifkan sehingga mampu menghasilkan protein virus (Beck, *et al.*, 2010).



Gambar 3.11. Replikasi DNA pada Organisme Prokariotaa (Wong, 2009)

2. Tahapan Replikasi

Replikasi DNA berlangsung dalam beberapa tahap, yaitu denaturasi (pemisahan) untai DNA induk, inisiasi (Pengawalan) sintesis DNA, pemanjangan untai DNA, ligasi fragmen-fragmen DNA, terminasi (pengakhiran) sintesis DNA, dan perbaikan.

a. Denaturasi Untai DNA

Tahap awal dalam replikasi adalah proses pemisahan untai ganda DNA untuk membentuk garpu replikasi

(*replication fork*). Struktur DNA adalah pita ganda berpilin, artinya terdapat dua buah pita yang saling melilit. Agar dapat melakukan replikasi dan menghasilkan DNA anakan yang identik, maka pita DNA harus diurai terlebih dahulu agar tidak berpilin. Sebelum untai ganda terbuka, DNA melakukan rotasi/putaran pada replikon dengan bantuan enzim **DNA topoisomerase** dan **DNA gyrase**. Proses rotasi DNA tersebut membutuhkan energi dari ATP.

Selanjutnya, untai DNA induk akan dipisahkan menggunakan enzim **DNA helikase**. Enzim helikase berikatan dengan untai DNA induk kemudian mengganggu dan memutuskan ikatan hidrogen, sehingga terjadi denaturasi atau pemisahan untai ganda DNA (*double strand*) menjadi untai tunggal (*single strand*). Proses ini memunculkan struktur berbentuk garpu yang menyerupai huruf Y, yang sering disebut *replication fork* (Adrianto, 2017). Dua untai DNA yang terpisah akan digunakan sebagai cetakan (*template*) untuk sintesis DNA baru (Agus, 2018b). Setelah helikase memisahkan DNA untai ganda menjadi untai tunggal, DNA tersebut akan diselubungi oleh protein pengikat untai tunggal atau *single-strand binding protein* (SSB) untuk melindunginya dari kerusakan fisik, mempertahankan *replication fork*, menghambat renaturasi, dan mencegah DNA melilit kembali (Adrianto, 2017; Nusantari, 2015).

Terbukanya pita DNA (*replication fork*) akan menghasilkan pilinan yang lebih kuat (*supercoiling*) dibagian depan segmen yang terbuka. Supercoiling dapat merusak DNA sehingga harus dilepaskan agar pita DNA dapat terurai. Enzim DNA gyrase dan topoisomerase membantu proses ini.

Pada organisme prokariota, replikasi dimulai pada titik yang disebut OriC. Titik awal ini terdiri dari 245 pasangan basa yang mengandung empat kali urutan nukleotida TTATCCACA. Titik ini dikenali oleh enzim DnaA dan diikuti dengan DnaB membuka untai DNA. DnaA dan

DnaB memiliki aktivitas seperti helikase. Pada kelompok eukariota terdapat banyak titik awal replikasi (ori) karena ukuran genom eukariota lebih besar dari organisme prokariota, sehingga organisme eukariota memiliki titik ori yang banyak dan dapat membantu proses replikasi lebih cepat (Fahmi, *et al.*, 2023).

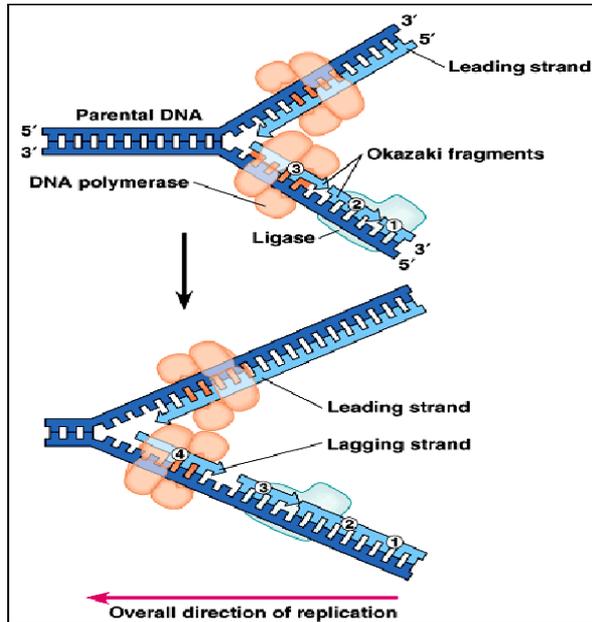
b. Inisiasi Replikasi DNA

Inisiasi replikasi DNA merupakan proses awal sintesis untai DNA yang sebelumnya didahului oleh sintesis molekul primer. Replikasi DNA membutuhkan primer untuk memanjangkan untai DNA. Setiap kelompok organisme memiliki mekanisme proses inisiasi DNA. Primosom merupakan enzim yang digunakan oleh bakteri *E. coli* untuk mensintesis primer. Primosom terdiri atas enzim primase/ DnaG (berperan dalam sintesis primer), protein PriA, PriB, PriC, DnaT, DnaB, dan DnaC. Primase merupakan polipeptida berukuran 60 kDa. Primase membentuk ikatan sementara dengan primosom dan diaktifkan oleh protein DnaB untuk menginisiasi primer. Ukuran primer berkisar 15-50 nukleotida (Yuwono, 2005). Sedangkan untuk mengawali replikasi untai DNA pada organisme eukariota membutuhkan enzim DNA polimerase α (Fahmi, *et al.*, 2023).

c. Proses Pemanjangan (Polimerisasi) Molekul DNA

Pemanjangan untai DNA dimulai dengan adanya molekul primer. Primer akan menyediakan ujung 3'-OH sebagai tempat penempelan molekul DNA pertama pada proses polimerisasi. Seluruh proses pemanjangan DNA (polimerisasi nukleotida) berlangsung dalam arah 5'-P \rightarrow 3'-OH yang artinya nukleotida baru akan ditambahkan pada gugus -OH dari karbon 3 gula deoksiribosa. Struktur primer berbentuk pita RNA yang berukuran pendek dengan panjang 10-12 nukleotida (Nusantari, 2015).

Pemanjangan untai DNA dimulai dari ujung primer. Proses polimerisasi untai DNA baru pada organisme prokariotaa dikatalisis oleh enzim DNA polimerase III. Sedangkan pada organisme eukariotaa dibantu oleh DNA polimerase α (untaian DNA lambat/fragmen Okazaki) dan DNA polimerase δ (untaian DNA awal). Deoksiribonukleotida diperlukan sebagai bahan baku dalam sintesis DNA. Enzim DNA polimerase III akan menambahkan dan menempelkan nukleotida pada primer yang sudah dibentuk oleh primase. Enzim DNA polimerase tidak akan bekerja jika tidak ada primer. DNA polimerase III akan mengenai 3'OH ujung primer yang menempel pada DNA induk. Kemudian akan menambahkan satu per satu nukleotida komplementer baru, sehingga memulai perpanjangan primer menjadi DNA anakan. DNA polimerase III melakukan sintesis DNA dengan arah orientasi 5' 3'. Karena pita DNA bersifat antiparalel, di mana satu pita memiliki arah 5' 3' sedangkan pita lainnya memiliki arah 3' 5', maka sintesis DNA akan menghasilkan dua pita yang berbeda. Pita yang dihasilkan pertama adalah pita anakan dengan arah 5' 3' yang disintesis secara kontinu menghasilkan **leading strand**, sedangkan pita anakan lainnya dengan arah 3' 5' yang disintesis secara diskontinu (terpecah-pecah) dan menghasilkan **lagging strand** (Gambar 3.12) (Adrianto, 2017).



Gambar 3.12. Sintesis *Leading Strand* dan *Lagging Strand* (Jabbar, 2016)

Pada sintesis DNA kontinu yang menghasilkan *leading strand* akan terus melakukan sintesis DNA dengan bantuan DNA polimerasi hingga mencapai titik terminasi. Sedangkan sintesis DNA diskontinu akan menghasilkan fragmen yang terputus-putus (*lagging strand*), dengan arah sintesis $5' \rightarrow 3'$. Keberadaan enzim DNA polimerasi yang hanya dapat melakukan sintesis dengan arah $5' \rightarrow 3'$ menyebabkan terjadinya sintesis DNA diskontinyu, sehingga menghasilkan fragmen-fragmen DNA. Pada *E. coli*, sintesis DNA dilakukan oleh enzim DNA polimerasi III holoenzim. Berbeda halnya dengan organisme eukariota yang proses sintesis DNANYa dibantu oleh polimerase α dan δ . Fragmen-fragmen DNA yang terbentuk selama proses sintesis dinamakan fragmen Okazaki, sesuai dengan nama penemunya, yaitu Reiji Okazaki dan Kiwako Sakabe. Fragmen-fragmen Okazaki tersebut selanjutnya akan disatukan oleh enzim DNA ligase sehingga menghasilkan

sebuah untai DNA yang utuh (Fahmi, *et al.*, 2023; Nusantari, 2015).

Proses selanjutnya, RNA primer akan didegradasi oleh enzim eksonuklease 5' 3' yang terdapat pada DNA polimerase I. Bagian RNA yang kosong akibat degradasi tersebut akan digantikan dengan molekul DNA baru yang disintesis oleh polimerase 5' 3' yang dimiliki DNA polimerase I.

d. Ligasi Fragmen-fragmen DNA

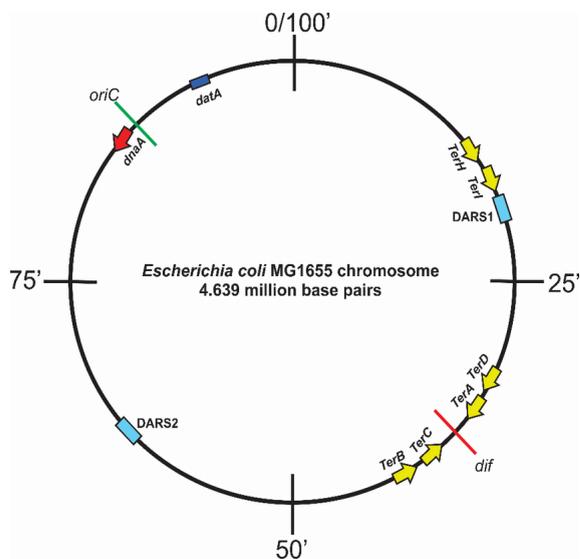
Setelah terjadi proses pemanjangan DNA, primer akan didegradasi oleh enzim. Enzim yang berperan dalam degradasi primer pada *E. coli* adalah enzim DNA polimerase I dan dilanjutkan dengan proses sintesis DNA untuk mengisi celah antar primer dengan bantuan DNA polimerase III. Pada organisme eukariotaa, exonuclease Fen1/Dna2 akan mendegradasi primer. Kemudian dilanjutkan dengan sintesis DNA oleh DNA polimerase α dan untuk mengisi ruang celah akibat degradasi primer (Fahmi, *et al.*, 2023).

Enzim DNA polimerase I bersama dengan RNase akan menghilangkan primer pada fragmen okazaki melalui 5' 3' aktivitas eksonuklease, dan selanjutnya menggantinya dengan deoksiribonukleotida dengan arah 5' 3'. Pada untai DNA yang telah mengalami penggantian primer RNA dengan DNA, masih terdapat celah, yakni celah antara 1 primer pada suatu fragmen pendek, dengan fragmen pendek berikutnya. Celah-celah antara fragmen DNA yang terbentuk dari proses penggantian RNA menjadi DNA akan disambungkan oleh enzim DNA ligase dengan menciptakan ikatan fosfodiester (Nusantari, 2015).

e. Terminasi Sintesis DNA

Proses terakhir pada mekanisme replikasi DNA adalah terminasi sintesis DNA. Titik tempat berakhirnya proses replikasi disebut titik terminasi. Pada titik terminasi pada *E. coli* adalah urutan basa DNA sepanjang 23 pb yang

berikatan pada suatu protein spesifik yang disebut protein Tus (*Terminus Utilization Substance*). itu, *E. coli* memiliki enam titik terminasi, yaitu *TerA*, *TerB*, *TerC*, *TerD*, *TerE*, serta *TerF* (Gambar 3.13). Dalam molekul DNA prokariotik sirkular, proses replikasi berakhir jika kedua garpu replikasi bergerak ke arah yang berlawanan dan akan bertemu pada sisi terminasi. Titik terminasi diperlukan untuk menghentikan pembentukan garpu replikasi dari kedua arah. Karena ketika enzim helikase bertemu dengan protein Tus akan menyebabkan helikase dan protein SSB lepas dari untai DNA. Namun, saat proses replikasi selesai, kedua DNA sirkular hasil replikasi masih menyatu. Sehingga perlu dipisahkan untuk dapat diberikan kepada sel anakan. Pemisahan untaian DNA dilakukan oleh enzim topoisomerase IV (Yuwono, 2005).



Gambar 3.13. Struktur Terminator Replikasi DNA pada *E. coli* ((Periasamy, 2015)

Berbeda halnya dengan proses terminasi pada eukariotaa dengan memiliki DNA linier. Struktur ini menyebabkan komplikasi replikasi pada ujung kromosom

(telomer). Jika primer pada ujung kromosom mengalami degradasi, maka primer tersebut tidak dapat mengisi bagian yang kosong pada tempat pengikatan primer (RNA) karena sintesis DNA tidak dapat berlangsung pada 3' 5'. Molekul DNA kromosom eukariotaa memiliki urutan nukleotida khusus yang disebut telomer pada ujungnya. Telomer tidak mengandung gen, tetapi DNA-nya terdiri dari banyak pengulangan (100-1000) urutan nukleotida pendek. Blackburn, dkk., menunjukkan bahwa replikasi telomer eukariotaa dicapai dengan menggunakan aktivitas enzim telomerase. Telomerase merupakan enzim khusus yang mengkatalisis pemanjangan telomer. RNA sebagai cetakan bagi telomerase untuk memanjangkan ujung telomer pada ujung 3'.

Telomer pada jasad eukariotaa tersusun atas urutan nukleotida spesifik yang berbeda antara organisme yang satu dengan organisme lainnya. Contohnya manusia memiliki sekuens telomer TTAGGG/AATCCC sedangkan protozoa *Tetrahymena* memiliki sekuens TTGGGG/AACCCC. Telomerase dan suatu molekul RNA kecil yang ada pada kompleks telomerase menentukan spesifisitas telomer. Molekul RNA digunakan dalam proses sintesis telomere baru. Telomerase bertanggung jawab atas penambahan sejumlah urutan tertentu di daerah terminal kromosom, sehingga memungkinkan urutan ini berfungsi sebagai primer selama proses sintesis telomer. Dengan menggunakan metode ini, kromosom tidak akan mengalami pemendekan (Yuwono, 2005).

f. Perbaikan

Kadang-kadang sintesis selama replikasi tidak berjalan dengan baik, yang menyebabkan terjadinya kesalahan. DNA polimerase dengan aktivitas eksonuklease 3' 5' dapat secara efektif mengatasi masalah tersebut. Mekanismenya adalah dengan mengeksisi nukleotida yang salah pada orientasi 3' 5' diikuti dengan melakukan

sintesis ulang dengan arah 5' 3' untuk menggantikan nukleotida yang hilang.

Daftar Pustaka

- Adrianto, H. 2017. *Biologi Sel & Molekuler*. Deepublish.
- Agarwal, V. K. 2009. *Genetics* (9th ed.). S. Chand Limited.
- Agus, R. 2018a. *Dasar-dasar Biologi Molekuler* (A. G. R. Chakti, Ed.). Celebes Media Perkasa.
- Agus, R. 2018b. *Dasar-Dasar Biologi Molekuler: Basics of Molecular Biology (IND SUB)* (A. G. R. Chakti, Ed.). Celebes Media Perkasa.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. 2022. *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.). Garland Science. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>
- Andréola, M. L., Parissi, V., & Litvak, S. 2013. Encyclopedia of Biological Chemistry: Second Edition. In *DNA Polymerases: Reverse Transcriptase Integrase, and Retrovirus Replication* (pp. 101–107). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378630-2.00258-9>
- Aze, A., & Maiorano, D. 2018. Recent advances in understanding DNA replication: cell type-specific adaptation of the DNA replication program. *F1000Research*, 7, 1351. <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.15408.1>
- Bald, I., Deng, Z., Illenberger, E., & Huels, M. A. 2006. 10-100 eV Ar⁺ ion induced damage to D-ribose and 2-deoxy-D-ribose molecules in condensed phase. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 8(10), 1215–1222. <https://doi.org/10.1039/B514754A>
- Beck, B. J., Freudenreich, O., & Worth, J. L. 2010. 26 - Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome. In T. A. Stern, G. L. Fricchione, N. H. Cassem, M. S. Jellinek, & J. F. Rosenbaum (Eds.), *Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry (Sixth Edition)* (Sixth Edition, pp. 353–370). W.B. Saunders. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1927-7.00026-1>

- Beltz, L. A. 2023. Chapter 1-Introduction. In L. A. Beltz (Ed.), *Pathogenic Coronaviruses of Humans and Animals* (pp. 1–52). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98809-4.00005-X>
- Bhattacharya, S., Mutt, E., & Mitra, A. 2013. RNA Structural Bioinformatics. *Proceedings of Andhra Pradesh Akademi of Sciences*, 15, 101–124.
- Bocquier, A. A., Liu, L., Cann, I. K. O., Komori, K., Kohda, D., & Ishino, Y. 2001. Archaeal primase: Bridging the gap between RNA and DNA polymerases. *Current Biology*, 11(6), 452–456. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(01\)00119-1](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(01)00119-1)
- Campbell, N. A., & Reece, J. B. 2002. *Biologi Jilid 1 Ed.5*. Erlangga.
- Coleman, W. B. 2005. An overview of nucleic acid chemistry, structure, and function: The foundations of molecular biology. *Molecular Diagnostics: For the Clinical Laboratorian*, 13–24. <https://doi.org/10.1385/1-59259-928-1:013>
- Dahm, R. 2005. Friedrich Miescher and the discovery of DNA. *Developmental Biology*, 278(2), 274–288. <https://doi.org/10.1016/j.YDBIO.2004.11.028>
- Fahmi, N. F., Utami, R. T., Yuniati, N. I., Shafriani, N. R., Khasanah, N. A. H., Prasetyo, A., Husen, F., Ariani, R., Suzana, D., Haryanto, H., & Turnip, O. N. 2023. *Dasar-dasar Biomedik: Pengantar Ilmu Biomedik* (Efitra & P. I. Daryaswani, Eds.). PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Guo, J. T., & Malik, F. 2022. Single-Stranded DNA Binding Proteins and Their Identification Using Machine Learning-Based Approaches. *Biomolecules*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/biom12091187>
- Heinemann, U., & Roske, Y. 2020. Symmetry in nucleic-acid double helices. In *Symmetry* (Vol. 12, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/SYM12050737>
- Huttner, D., & Hickson, I. D. 2013. Helicases. *Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition*, 406–408. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.00687-2>

- Jabbar, A. 2016. *Introduction to Human Physiology*. Dar Wael for Publishing and Distribution.
- Jusuf, M. 2001. *Genetika I: Struktur & Ekspresi Gen*. CV Sagung Seto.
- Kohlbacher, O. 2004. *New approaches to protein docking*.
- Marks, D. B., Marks, A. D., & Smith, C. M. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar*. EGC.
- Nusantari, E. 2015. *GENETIKA Belajar Genetika dengan Mudah & Komprehensif (Dilengkapi Data Hasil Riset tentang Kesulitan Memahami Konsep Genetika dan Riset dalam Pembelajaran Genetika)* (A. Abdul, Ed.). Deepublish Publisher.
- Parker, N., Schneegurt, M., Tu, A.-H. T., Forster, B. M., & Lister, P. 2017. *Microbiology* (P. Lister, Ed.; Revised). OpenStax.
- Pascal, J. M. 2013. DNA Ligases: Structures. In W. J. Lennarz & M. D. Lane (Eds.), *Encyclopedia of Biological Chemistry (Second Edition)* (Second Edition, pp. 33–39). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378630-2.00411-4>
- Pathania, S., Rawal, R. K., & Singh, P. K. 2022. RdRp (RNA-dependent RNA polimerase): A key target providing anti-virals for the management of various viral diseases. In *Journal of Molecular Structure* (Vol. 1250). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131756>
- Periasamy, V. M. 2015. *Co-ordination of replication initiation with transcriptional regulation in Escherichia coli*. State University of New York.
- Rye, C., Wise, R., Jurukovski, V., DeSaiz, J., Choi, J., & Avissar, Y. 2016. *Biology*. OpenStax. <https://openstax.org/books/biology/pages/14-3-basics-of-dna-replication>.
- Stansfield, W. D., Colome, J. S., & Cano, R. J. 2006. *Schaum's Easy Outlines: Biologi Molekuler dan Sel* (A. Safitri, Ed.). Erlangga.
- Suryo. 2019. *Genetika untuk Strata 1*. Gajah Mada University Press.

- Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., & Minorsky, P. V. 2021. *Campbell Biologi, 12th edition* (12th ed.). Pearson.
- Wong, E. V. 2009. *Cells: Molecules and Mechanisms*. Axolotl Academic Publishing Company.
- Wu, Y. 2012. Unwinding and rewinding: Double faces of helicase? *Journal of Nucleic Acids, 2012*. <https://doi.org/10.1155/2012/140601>
- Yuwono, T. 2005. *Biologi Molekuler*. Penerbit Erlangga.

BAB 4

EKSPRESI GEN

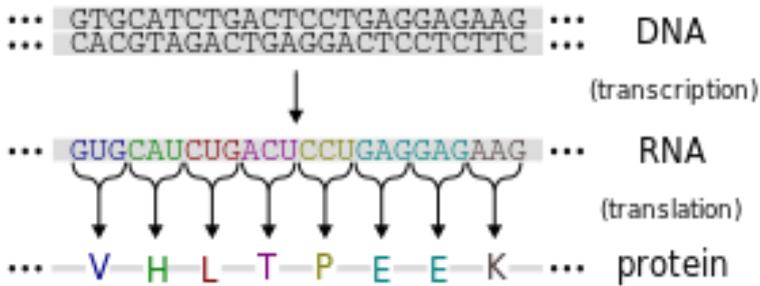
Etin Diah Permanasari

A. PENGERTIAN EKSPRESI GEN

Informasi genetik suatu makhluk hidup tersimpan dalam bentuk molekul DNA yang berada di dalam inti sel (nukleus). Di dalam molekul DNA tersebut terdapat segmen yang disebut gen, yang mana segmen tersebut berisi informasi yang dapat diterjemahkan menjadi protein dan dapat diwariskan. Total semua informasi tentang sifat-sifat genetik yang ada dalam tubuh suatu makhluk hidup disebut genom. Pada gambar di bawah adalah gambar proses dari aliran informasi genetik pada makhluk hidup dimulai dari Gen (DNA) hingga menjadi protein (Adrianto, 2018).

Ekspresi gen adalah proses pengubahan informasi genetik yang tersimpan dalam gen (DNA) untuk menjadi protein. Ekspresi gen umumnya dikenal juga sebagai sintesis protein, yang mana prosesnya terdiri dari transkripsi dan translasi. Meskipun produk dari ekspresi gen sering kali berwujud protein, namun ada juga senyawa RNA fungsional yang bukan kode untuk protein, seperti tRNA (transfer RNA), rRNA (ribosomal RNA), dan snRNA (small-nuclear RNA). Untuk membangun aliran informasi genetik yang dimilikinya, sel menjalankan serangkaian proses. Proses yang pertama adalah penyalinan informasi genetik dari DNA ke dalam bentuk mRNA (messenger RNA) dalam proses yang disebut transkripsi. Langkah selanjutnya adalah menerjemahkan

informasi genetik yang ada di molekul mRNA menjadi protein melalui proses yang disebut translasi. Melalui cara ini, karakteristik genetik diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya (Agus & Chakti, 2018).



Gambar 4.1. Aliran Informasi Genetik Dari Gen(DNA) Menjadi RNA Melalui Proses Transkripsi dan Selanjutnya Menjadi Protein Melalui Proses Translasi

B. MEKANISME EKSPRESI GEN

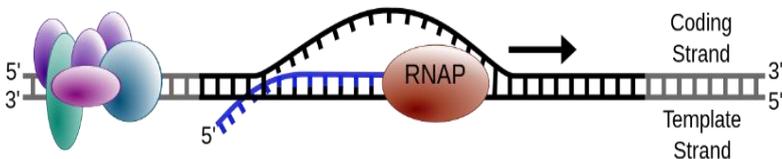
Mekanisme ekspresi gen adalah serangkaian proses kompleks dalam sel yang mengubah informasi genetik yang terdapat dalam DNA menjadi produk akhir, seperti protein atau molekul RNA fungsional. Proses ini melibatkan beberapa tahap yang bekerja bersama-sama untuk mengatur bagaimana gen dinyalakan, disalin menjadi mRNA, dan akhirnya diubah menjadi produk yang diperlukan oleh sel.

Tahap pertama, disebut transkripsi, melibatkan pembuatan salinan RNA dari untai DNA yang berisi informasi genetik. RNA ini disebut mRNA (messenger RNA) dan akan membawa pesan genetik ke tahap selanjutnya. Dalam tahap translasi, mRNA diproses dengan bantuan ribosom. Ribosom merupakan salah satu organel sel yang mengubah urutan nukleotida dalam mRNA menjadi urutan asam amino yang membentuk protein. Selama proses ini, juga ada mekanisme regulasi yang mengontrol kapan dan seberapa banyak gen diekspresikan. Faktor internal dan eksternal dapat mempengaruhi ekspresi gen, seperti sinyal kimia dalam sel atau kondisi lingkungan.

1. Transkripsi

Transkripsi adalah proses pembentukan mRNA dengan menggunakan cetakan gen yang ada dalam untai DNA (DNA template). Proses ini terjadi di dalam inti sel pada organisme eukariotik atau di dalam sitoplasma pada organisme prokariotik. Hasil dari transkripsi pada setiap gen adalah molekul mRNA untai tunggal yang memiliki urutan nukleotida yang merupakan komplementer dari urutan pada salah satu untai DNA untai ganda. Untai DNA yang digunakan sebagai cetakan disebut untai template, sementara untai pasangannya dikenal sebagai untai kode. Pada saat transkripsi, sintesis RNA terjadi dari arah 5' ke 3' (Yuwono, 2010).

RNA polimerase merupakan enzim utama yang bertanggung jawab atas proses transkripsi. Berbeda dari DNA polimerase, RNA polimerase tidak memerlukan primer untuk memulai sintesis RNA. Enzim RNA polimerase memiliki beragam aktivitas atau fungsi, sehingga sering kali disebut sebagai kompleks enzim. Pada organisme eukariotik, terdapat tiga jenis RNA polimerase, yaitu RNA polimerase I, II, dan III. RNA polimerase I berperan dalam sintesis tiga jenis rRNA (18S, 5,8S, dan 28S), RNA polimerase II bertanggung jawab atas sintesis mRNA, dan RNA polimerase III terlibat dalam pembentukan tRNA dan 5S rRNA. Pada organisme prokariotik, hanya terdapat satu jenis enzim RNA polimerase yang bertugas dalam pembentukan ketiga jenis RNA, yaitu mRNA, tRNA, dan rRNA.



Gambar 4.2. Proses Transkripsi

Proses transkripsi dapat terbagi menjadi tiga tahapan, yakni inisiasi, elongasi dan terminasi. Proses inisiasi dari transkripsi membutuhkan segmen yang disebut promotor.

Pada proses awal transkripsi, RNA polimerase akan menyisir untai DNA template untuk mencari promotor. RNA polimerase akan berikatan dengan promotor sebelum pembentukan mRNA terjadi. RNA polimerase dapat dibantu oleh protein lain dalam proses inisiasi ini seperti yang terjadi pada sel prokariot, di mana RNA polimerase akan dibantu oleh faktor sigma untuk mencari promotor pada untai DNA template. RNA polimerase dan faktor sigma akan membentuk kompleks holoenzim yang mana kompleks ini akan terurai apabila promotor sudah ditemukan. Segmen promotor umumnya dicirikan dengan urutan nukleotida TATA, sehingga umumnya disebut dengan TATA box (eukariot) atau Pribnow box (prokariot).

Tahapan berikutnya adalah elongasi. Elongasi adalah proses dimana RNA polimerase menambahkan ribonukleotida secara berurutan untuk membentuk rantai RNA. Proses ini mirip dengan kerja DNA polimerase, di mana ikatan ester terbentuk antara gugus fosfat pada nukleotida dengan gugus hidroksil pada nukleotida lain yang berpasangan secara komplementer pada DNA template. Keakuratan pemasangan nukleotida baru pada nukleotida template diuji melalui pembentukan ikatan hidrogen antara basa pada nukleotida baru dan basa pada DNA template. Transkripsi akan diakhiri dengan tahapan terminasi. Tahap terminasi adalah proses di mana RNA polimerase akan bertemu dengan segmen terminator yang dapat memberikan signal STOP, sehingga RNA polimerase akan lepas dari untai DNA template dan proses transkripsi berakhir.

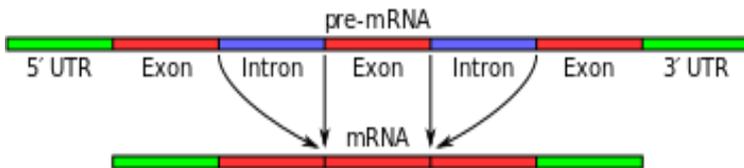
RNA polimerase menjadi faktor penting dalam proses transkripsi. Namun, berbeda dengan DNA polimerase, RNA polimerase tidak memerlukan primer untuk memulai polimerisasi dan tidak memiliki aktivitas eksonuklease 3' ke 5' seperti yang dimiliki oleh DNA polimerase.

2. Pengolahan RNA

Dalam prokariot, proses transkripsi gen yang mengkode protein menghasilkan mRNA final yang langsung siap ditranslasikan menjadi protein. Sementara itu, dalam eukariot, proses transkripsi gen menghasilkan transkrip awal RNA (pre-mRNA) yang mengandung sejumlah intron dan ekson. Pre-mRNA perlu mengalami serangkaian modifikasi untuk menjadi mRNA matang yang final dan siap untuk translasi (Irawan, 2021).

Salah satu modifikasi adalah penambahan penutup 5' (5' capping), di mana 7-metilguanosa (m7G) ditambahkan pada ujung 5' pre-mRNA. Ini membantu melindungi RNA dari degradasi oleh enzim eksonuklease. Penutup m7G kemudian diikat oleh kompleks pengikat tutup (CBC20/CBC80), yang membantu dalam ekspor mRNA ke sitoplasma serta menjaga stabilitas RNA dengan mencegah de-capping.

Modifikasi lainnya melibatkan pemrosesan ujung 3', yaitu pembelahan dan penambahan poliadenilasi. Ini terjadi jika sekuens sinyal poliadenilasi (5'-AAUAAA-3') terdapat dalam pre-mRNA, biasanya berlokasi antara sekuens pengkodean protein dan terminator. Pre-mRNA dulu dibelah dan kemudian sekitar 200 adenin (A) ditambahkan untuk membentuk ekor poli(A), yang berfungsi melindungi RNA dari degradasi. Ekor poli(A) kemudian diikat oleh berbagai protein pengikat poli(A) (PABP), yang penting untuk ekspor mRNA serta memfasilitasi proses re-inisiasi translasi.



Gambar 4.3. Proses Pembentukan pre-MRNA

Proses modifikasi pre-mRNA di dalam sel eukariotik melibatkan tahapan seperti pemotongan dan penyambungan RNA (RNA splicing). Sebagian besar pre-mRNA eukariotik

terdiri dari segmen-segmen yang disusun bergantian dan dikenal sebagai ekson dan intron. Ketika mencapai tahap penyambungan, proses ini melibatkan suatu kompleks enzim protein yang dikenal sebagai spliceosome yang memiliki peran utama dalam mengkatalisis dua reaksi trans-esterifikasi. Dampak dari ini adalah penghilangan intron dan melepaskannya dalam bentuk struktur yang terikat, serta menggabungkan secara bersampingan segmen-segmen ekson yang berdekatan. Terdapat situasi di mana dalam molekul mRNA dewasa, beberapa intron atau ekson bisa dipertahankan atau dihilangkan sesuai kebutuhan. Proses ini juga dikenal sebagai penyambungan alternatif, di mana hasilnya adalah beragam transkrip yang berbeda dihasilkan dari satu gen tunggal. Karena transkrip ini memiliki potensi untuk menghasilkan protein yang berbeda, penyambungan alternatif meningkatkan kompleksitas ekspresi gen pada sel eukariotik.

Pada proses translasi, segmen intron tidak dapat ditranslasikan menjadi protein sehingga intron harus dihilangkan pada proses modifikasi ini dan hanya meninggalkan segmen ekson. Modifikasi pada gugus 5' capping, gugus 3' ekor poli (A) dan segmen ekson-ekson yang saling bergabung akan membentuk mRNA yang matang (final).

3. Pematangan non-coding MRNA

Pada mayoritas organisme, gen yang tidak mengkode (non-coding) seperti RNA tidak dihasilkan secara langsung, melainkan melalui proses transkripsi menjadi bentuk prekursor yang mengalami tahapan lanjutan. Sebagai contoh, pada RNA ribosom (rRNA), Proses transkripsi menghasilkan pre-rRNA yang berisi satu atau beberapa variasi rRNA. Pre-rRNA kemudian melalui serangkaian tahapan pemrosesan, termasuk pemotongan dan modifikasi tertentu seperti 2'-O-metilasi serta pembentukan pseudouridin di lokasi-lokasi tertentu. Proses ini terpandu oleh sekitar 150 jenis RNA kecil yang terletak di dalam nukleolus dan dikenal sebagai snoRNA. SnoRNA berinteraksi dengan protein untuk membentuk

kompleks snoRNP. Bagian snoRNA berfungsi mengenali target RNA dan menempatkan modifikasi pada lokasi yang sesuai, sementara bagian protein berperan dalam reaksi katalitik. Dalam organisme eukariotik, terdapat kompleks RNase yang disebut RNase MRP yang bertugas memecah pre-rRNA 45S menjadi tiga jenis rRNA, yakni 28S, 5.8S, dan 18S. Faktor-faktor pengolahan rRNA dan faktor-faktor pengolahan RNA bersatu membentuk struktur besar yang disebut nukleolus.

Pada saat pembentukan RNA transfer (tRNA), proses melibatkan penghilangan urutan 5' oleh enzim RNase P dan penghilangan ujung 3' oleh enzim tRNase Z. Selain itu, ekor CCA 3', yang tidak ada dalam urutan cetakan, ditambahkan oleh enzim nukleotidil transferase.

Saat kasus RNA-mikro (miRNA), langkah pertama adalah transkripsi menjadi transkrip primer atau pri-miRNA, yang mengandung penutup 5' dan ekor poli-A. Ini kemudian diproses dalam inti sel menjadi struktur berbentuk loop yang disebut pre-miRNA oleh enzim Drosha dan Pasha. Setelah diekspor ke sitoplasma, pre-miRNA ini diproses lebih lanjut oleh enzim Dicer menjadi miRNA matang. MiRNA matang ini berinteraksi dengan enzim Argonaute untuk membentuk kompleks RNA-induced silencing complex (RISC).

Bahkan RNA seperti snRNA dan snoRNA mengalami rangkaian perubahan sebelum menyatu dalam kompleks RNP (ribonukleoprotein) yang memiliki fungsi tertentu. Modifikasi ini bisa terjadi di dalam nukleoplasma atau dalam kompartemen spesifik yang disebut badan Cajal. Dalam proses ini, basa-basa RNA dapat mengalami metilasi atau dipseudouridinilasi melalui interaksi dengan RNA kecil yang dikenal sebagai scaRNA (small Cajal body-specific RNA). ScaRNA memiliki struktur yang serupa dengan snoRNA.

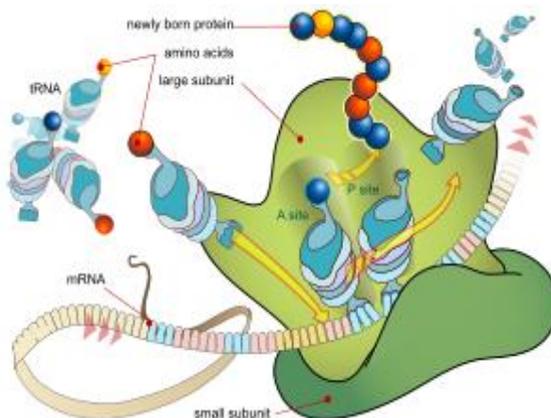
4. Ekspor RNA

Pada sel eukariotik, banyak jenis RNA yang telah matang harus keluar dari inti sel dan masuk ke bagian sel lain yang disebut sitoplasma. Ini mirip dengan bagaimana kita mengirim

pesan dari satu tempat ke tempat lain. RNA yang terlibat dalam membuat protein juga harus keluar dari inti untuk proses lanjutan. Pori-pori di inti memungkinkan RNA untuk keluar dan masuk ke sitoplasma. Beberapa RNA bahkan memiliki alamat khusus di dalam dirinya, seperti kode pos, yang membantu mereka dikirim ke bagian tertentu di sitoplasma, seperti bagaimana motor mengantarkan barang ke tempat tertentu berdasarkan alamat pengiriman.

5. Translasi

Translasi adalah proses penting dalam ekspresi gen di mana urutan nukleotida dalam mRNA diubah menjadi urutan asam amino. Ini terjadi di ribosom, dimulai dengan tRNA yang membawa asam amino yang berikatan dengan kodon pada mRNA. Ribosom membantu menghubungkan asam amino dan membangun rantai protein yang berkembang. Proses ini memerlukan interaksi presisi antara mRNA, tRNA, dan ribosom untuk menghasilkan protein yang memiliki struktur dan fungsi yang diperlukan oleh sel. Translasi adalah langkah penting dalam mengartikulasikan informasi genetik menjadi elemen vital dalam kehidupan seluler.

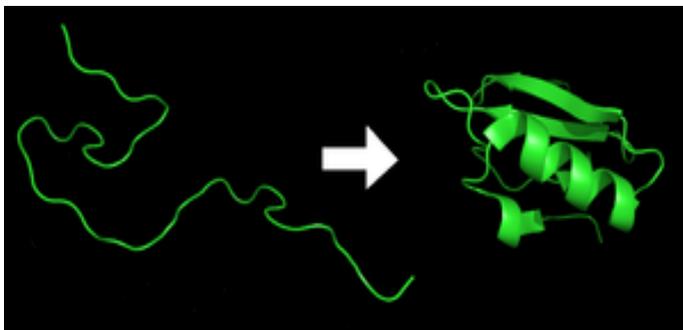


Gambar 4.4. Proses Translasi

Beberapa jenis RNA, yang dikenal sebagai RNA non-coding, berfungsi sebagai produk akhir dari gen. Dalam kasus messenger RNA (mRNA), RNA ini mengandung informasi yang mengode untuk sintesis satu atau lebih protein. mRNA membawa urutan nukleotida tunggal yang mengode protein (hal ini umum pada organisme eukariotik), dan jika membawa urutan nukleotida multiple yang mengode protein (umum pada organisme prokariotik), disebut sebagai polisistronik.

Setiap molekul mRNA terbagi menjadi tiga bagian: Bagian 5' yang tidak diartikan (5'UTR), bagian yang mengode protein (kode pembacaan terbuka atau ORF), dan bagian 3' yang tidak diartikan (3'UTR). Bagian yang mengode protein membawa informasi untuk sintesis protein, dan informasi ini dikodekan dalam bentuk tiga nukleotida berurutan yang disebut kodon. Setiap kodon di mRNA sesuai dengan triplet antikodon pada RNA transfer. RNA transfer dengan urutan antikodon yang sesuai selalu membawa jenis asam amino yang sama. Ribosom membantu mengaitkan RNA messenger dan RNA transfer serta membantu memasang asam amino sesuai dengan urutan kodon di bagian pengodean. Ribosom membantu menyusun asam amino menjadi protein tanpa bentuk. Setiap molekul mRNA dapat diterjemahkan menjadi banyak molekul protein, dan rata-rata mamalia memiliki sekitar 2800 molekul protein dari satu molekul mRNA.

6. Pelipatan Atau Perubahan



Gambar 4.5. Perubahan Protein dari Kiri ke Kanan

Protein adalah molekul penting dalam tubuh yang berperan dalam banyak fungsi. Ketika protein dibuat melalui proses translasi dari informasi dalam mRNA, mereka dimulai dalam bentuk rantai lurus asam amino. Namun, setelah itu, asam amino saling berinteraksi dan membantu protein melipat menjadi bentuk tiga dimensi yang khas dan fungsional. Ini seperti merakit sebuah model tiga dimensi dari potongan-potongan puzzle.

Bentuk tiga dimensi ini sangat penting bagi protein untuk berfungsi dengan baik. Jika protein tidak melipat dengan benar, bisa menjadi tidak aktif atau berubah menjadi bentuk yang berbeda, yang mungkin menyebabkan masalah kesehatan seperti penyakit neurodegeneratif. Struktur tiga dimensi ini ditentukan oleh urutan asam amino dalam protein, seperti sebuah kode yang mengatur bagaimana protein dilipat.

Namun, ada protein yang membantu dalam proses lipatan ini. Mereka disebut chaperone atau kaperon. Mereka membantu protein yang baru terbentuk untuk melipat ke dalam bentuk yang benar sehingga protein dapat berfungsi dengan baik. Ada juga chaperone yang membantu RNA, yang merupakan saudara protein dalam dunia RNA, untuk mencapai bentuk fungsionalnya.

Dalam sel eukariotik, ada suatu tempat khusus yang membantu dalam pelipatan protein, yaitu retikulum endoplasma. Ini seperti pabrik dalam sel yang membantu memastikan bahwa protein melipat dengan benar sebelum mereka berfungsi di berbagai tempat dalam tubuh.

7. Translokasi Protein: Memindahkan Protein ke Jalur Sekretori

Ketika protein sekretori baru dibuat dalam sel eukariotik atau prokariotik, mereka harus dipindahkan ke jalur sekretori agar bisa berfungsi. Proses ini melibatkan penggunaan peptida sinyal yang mengarahkan protein ke kanal translokasi khusus. Di eukariota, kanalnya disebut Sec61, sedangkan di prokariota disebut SecYEG. Efisiensi dari proses sekresi protein ini di

eukariota sangat bergantung pada jenis peptida sinyal yang digunakan dalam prosesnya (Kober, dkk., 2013).

8. Pengangkutan Protein: Cara Protein Diantar ke Tempatnya

Protein dalam sel sering harus dikirimkan ke tempat tertentu, bukan hanya berada di dalam cairan sel (sitosol). Untuk melakukannya, ada kode khusus dalam protein yang disebut sekuens pensinyalan atau peptida sinyal. Kode ini seperti alamat yang memberi petunjuk protein harus pergi ke mana. Pada prokariota, sel yang lebih sederhana, proses ini umumnya lebih sederhana karena ruangnya terbatas. Tapi pada eukariota, sel yang lebih kompleks, ada banyak cara berbeda untuk mengarahkan protein ke tempat yang tepat dalam sel, seperti ke dalam organel-organel tertentu.

Tidak semua protein harus tetap di dalam sel. Banyak protein harus dikeluarkan dari sel untuk bekerja dengan benar, seperti enzim pencernaan, hormon, dan protein yang berada di luar sel. Di eukariota, ada jalur khusus yang sangat baik untuk mengeluarkan protein ini. Proses utamanya adalah memindahkan protein ke retikulum endoplasma, dan kemudian mengantarkannya melalui pusat distribusi dalam sel yang disebut badan Golgi.

C. REGULASI EKSPRESI GEN

Regulasi ekspresi gen adalah proses yang mengontrol kapan, di mana, dan seberapa banyak sebuah gen diaktifkan atau dinonaktifkan dalam sel. Ini memungkinkan sel untuk mengatur produksi protein dengan tepat sesuai dengan kebutuhan fungsionalnya. Regulasi ekspresi gen sangat penting karena setiap jenis sel dalam tubuh memiliki peran yang berbeda dan memerlukan protein tertentu untuk menjalankan fungsinya.

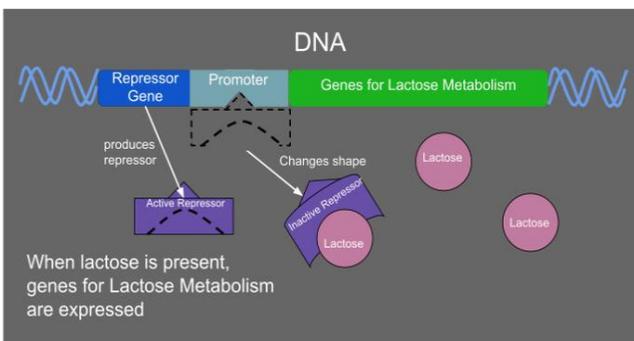


Gambar 4.6. Kucing Tortie

Tampilan belang-belang pada kucing tortie terjadi karena ada perbedaan dalam tingkat ekspresi gen yang mengontrol pigmen pada berbagai area kulit. Regulasi ini terjadi pada berbagai tingkatan dan melibatkan interaksi kompleks antara faktor-faktor regulasi seperti protein, molekul sinyal, dan elemen kontrol genetik di dalam DNA. Ada dua tingkatan utama dalam regulasi ekspresi gen:

1. Regulasi Transkripsi

Proses ini mengatur kapan dan seberapa sering gen ditranskripsi menjadi RNA. Faktor transkripsi, seperti faktor transkripsi transkripsi (TF) dan penguat atau penghambat transkripsi, berperan dalam mengontrol aktivitas RNA polimerase yang menginisiasi transkripsi.



Gambar 4.7. Regulasi Transkripsi

2. Regulasi Pasca-Transkripsi

Setelah transkripsi, RNA hasilnya mengalami berbagai tahap pemrosesan dan modifikasi sebelum menjadi protein fungsional. Regulasi pada tahap ini melibatkan mekanisme seperti penyambungan RNA, pengeditan RNA, dan kontrol stabilitas RNA yang mempengaruhi jumlah dan kualitas protein yang dihasilkan.

Pada sel eukariotik, sebelum protein dapat dibuat, ada beberapa langkah yang perlu dilalui. Salah satunya adalah mengeluarkan RNA dari inti sel ke bagian lain sel sebelum proses translasi dimulai. Ini dikenal sebagai ekspor inti dan membantu mengontrol bagaimana gen diekspresikan. Proses ekspor inti ini diatur oleh berbagai protein yang membantu mengontrol keluar masuknya RNA melalui pori-pori inti.

Proses dari gen menjadi protein berlangsung cukup lama sehingga RNA yang membawa kode harus bertahan agar tidak rusak. Oleh karena itu, RNA perlu dilindungi agar tetap stabil. Di dalam sel eukariotik, ada beberapa modifikasi yang membantu RNA tetap stabil, terutama dengan menambahkan pelindung di ujung-ujungnya yang disebut tutup 5' dan ekor *poliadenilasi*.

Pada proses-proses yang dilalui ada tahapan mungkin telah terjadi degradasi RNA. Ini bisa menjadi pertahanan terhadap RNA asing, seperti virus, dan juga bisa menjadi cara untuk mengatur ekspresi gen. Jika RNA memiliki urutan yang cocok dengan RNA kecil yang disebut siRNA, maka siRNA ini akan mengarahkan RNA tersebut untuk dihancurkan. Ini seperti sistem pertahanan dalam sel yang membantu mengontrol ekspresi gen dengan cara menghancurkan RNA yang tidak diinginkan.

Daftar Pustaka

- Adrianto, H. 2018. *Biologi Sel dan Molekuler*. Deepublish.
- Agus, R., & Chakti, A. G. 2018. *Dasar-Dasar Biologi Molekuler: Basics of Molecular Biology*. CELEBES MEDIA PERKASA.
- Irawan, B. 2021. *Genetika Molekuler*. Airlangga University Press.
- Kober, L., Zehe, C., & Bode, J. 2013. Optimized signal peptides for the development of high expressing CHO cell lines. *Biotechnology and Bioengineering. Pubmed*. <https://doi.org/10.1002/bit.24776>
- Puspitaningrum, R., Adhiyanto, C., & Solihin. 2018. *Genetika Molekuler dan Aplikasinya*. Deepublish.
- Sumbono, A. 2019. *Biomolekul*. Deepublish.
- Sumitro, S., Widayarti, S., & Permana, S. 2017. *Biologi Sel*. Universitas Brawijaya Press.
- Yuliana, A., & Fathurahman, M. 2020. *Teori Dasar Dan Implementasi Perkembangan Biologi Sel Dan Molekuler*. Jakad Media Publishing.
- Yuwono, T. 2010. *Biologi Molekular*. Erlangga.

BAB V

GENETIKA POPULASI DAN EVOLUSI

Augustinus Robin Butarbutar

A. PENDAHULUAN

Genetika diambil dari bahasa Yunani, yaitu "*genos*" kemudian dalam bahasa Belanda "*genetica*" serta bahasa Inggrisnya disebut "*genetics*" yang dimaknai asal kejadian atau asal muasal kejadian, sehingga genetika dapat diartikan sebagai cabang biologi yang berhubungan dengan sifat yang diturunkan dari satu organisme ke keturunan selanjutnya dan generasi berikutnya. Populasi sendiri dapat diartikan sebagai kumpulan makhluk hidup atau individu yang sejenis dalam suatu area. Genetika populasi adapat disimpulkan sebagai pewarisan kepada keturunan selanjutnya karena persilangan antara individu yang satu dengan yang lain di dalam satu kumpulan pada area tertentu.

Genetika Populasi awalnya dikenalkan oleh seseorang yang bernama Wilhel Weinberg (1908). Genetika populasi dapat dijelaskan sebagai dinamika perubahan yang terjadi di alam dalam suatu kumpulan makhluk hidup di muka bumi ini yang menghadirkan generasi yang baru. Penegembangan genetika populasi adalah medel matematis yang kemudian dikaitkan dengan seleksi alam atau evolusi yang dapat mempengaruhi kumpulan dari keturunan atau pewaris salenjutnya.

B. ASAL MULA GENETIKA POPULASI

Awalnya dikenalkan oleh Mendel awal abad ke 20 dan dilanjutkan oleh Godfrey H. Hardy (1947) yang adalah seorang ahli matematis dari Inggris yang meneliti dalam perhitungan atau merumuskan pewarisan dalam satu populasi yang sebelumnya telah ditemukan oleh Wilhelm Weinberg (dokter dari Jerman) sehingga dikenal dengan nama keseimbangan hukum Hardy-Weinberg yang bermanfaat untuk digunakan dalam genetika populasi. Dasar dari perumusan tersebut dapat dijabarkan sebagai berikut:

1. Pewarisan difokuskan pada frekuensi alel dan genotip yang selanjutnya diteruskan ke generasi berikutnya dalam satu kumpulan dalam area tertentu.
2. Frekuensi alel maupun genotip tetap dapat melakukan perkawinan dalam satu kumpulan pada area tertentu.

Secara garis besar genetika populasi terbagi atas 3 landasan misalnya:

1. Variasi yang artinya variasi tertentu dapat diwariskan generasi satu ke generasi berikutnya.
2. Hereditas dijelaskan atau dapat digambarkan pada setiap makhluk hidup yang memiliki kemampuan menurunkan atau mewariskan sifat yang berbeda dalam satu perkawinan sekalipun ada pada satu induk.
3. Seleksi yang dimaksud adalah di mana pada satu kumpulan di wilayah tertentu, setiap organisme atau mikroorganisme bisa cepat menyesuaikan, lama bertahan dan kuat yang bisa diwariskan ke generasi berikutnya.

C. HUKUM HARDY-WEIMBERG

Hukum Hardy-Weinberg frekuensi alel dan genotip dalam satu populasi berada pada kondisi yang stabil dan seimbang, sehingga mereka menjabarkan sebuah rumus, yaitu $p^2 + 2pq + q^2 = 1$.

Kriteria keseimbangan hukum Hardy-Weinberg, antara lain:

1. Jumlah frekuensi genotype harus sama dengan 1, yaitu $p^2(CC) + 2pq(Cc) + q^2(cc) = 1$

2. Hubungan $p^2 + 2pq + q^2$ tetap, tidak peduli besarnya frekuensi alel permulaan (p atau q) dapat bernilai 0 sampai 1).
3. Keseimbangan dapat tercapai dalam satu generasi.
4. Frekuensi alel dapat ditentukan dari frekuensi satu genotype yang diketahui.

Bila suatu kumpulan makhluk hidup atau organisme dalam keseimbangan, maka frekuensi alel dapat dihitung apabila diketahui frekuensi satu genotip homozigot. Ketentuan landasan Hardy-Weinberg, yaitu: jumlahnya banyak dalam satu kumpulan di wilayah tertentu, bisa terjadi pemubahan dan perkawinan silang yang acak dan diwariskan dari satu generasi ke generasi lainnya.

Sistem kawin tidak acak dapat terbagi 2, yaitu silang dalam (*inbreeding*) dan silang luar (*outbreeding*). Silang dalam disebut sebagai persilangan kawin yang terjadi pada setiap makhluk hidup dalam hubungan kekerabatan akan tetapi silang luar merupakan persilangan kawin yang terjadi pada setiap makhluk hidup tanpa ada hubungan kekerabatan.

D. EVOLUSI

Perubahan spesies suatu makhluk hidup dari waktu ke waktu dan mampu beradaptasi terhadap keadaan atau kondisi di muka bumi akibat pengaruh alam sehingga terjadi munculnya spesies baru.

1. Evolusi Genetika

Evolusi (dalam kajian biologi) berarti perubahan pada sifat-sifat terwariskan suatu kumpulan di area tertentu organisme dari satu generasi ke generasi berikutnya. Menurut Jean Lamarck Evolusi organik terjadi karena perubahan-perubahan yang disebabkan oleh pengaruh lingkungannya dapat diturunkan dan menurut Charles Darwin Spesies yang ada sekarang adalah keturunan dari spesies-spesies sebelumnya.

2. Mekanisme Evolusi

Awal evolusi dimulai dari perubahan alam sekitar seperti udara, air, struktur tanah dan cuaca serta iklim yang tak menentu yang dapat mengakibatkan terjadinya mutasi gen, rekombinasi gen, hilangnya gen (genetic drift) maupun aliran gen (gen flow) dan memiliki potensi untuk memunculkan beberapa spesies baru karena pergeseran struktur DNA atau genetika atau sifat yang diwariskan.

3. Mutasi

Setiap sel pada organisme bisa bermutasi tiap waktu, tetapi hanya sebagian yang bisa diwariskan. Perubahan sifat yang diwariskan dari keturunan pendahulu disebut mutasi gen. Sebagian mutasi gen akan merusak nukleotida-nukleotidan yang menyusun DNA yang bisa mengakibatkan terjadinya kematian, cacat, dan abnormalitas, seperti yang dialami penduduk Hiroshima, Nagasaki, dan Chernobyl.

Menurut para ahli struktur kromosom atau DNA yang berubah pada setiap makhluk hidup atau organisme dapat menimbulkan mutasi gen dan bisa menghasilkan spesies baru.

Daftar Pustaka

- Pierce, B. A. 2016. *Genetiks Essentials Concepts and Connections*. 3rd edn. New York: W.H Freeman & Company.
- Reece, J. B. *et al.* 2017. *Campbell Biology. 11th edn, Campbell Biology*. 11th edn. New York: Pearson. doi: 10.1007/s13398-014-0173-7.2.
- Santoso J. 2018. *Pengembangan Mock-Up Mitosis & Meiosis Menggunakan "Lego Miniset" sebagai Pendukung Pembelajaran Biologi Umum di UIN*.
- WH Lowe, RP Kovach, FW Allendorf. 2017. *Population genetics and demography unite ecology and evolution*. Trends in Ecology & Evolution
- Wulandari A, Rahmawati R. N. 2018. Tingkat Ploidi Paku Sayur (*Diplazium esculentum*) Pada Ketinggian yang Berbeda di Gunung Semeru. *Jurnal Edubiotik* 3(2): 58-63.

Tentang Penulis



Dr. Muhammad Juwanda, S.P., M.P.

Dosen Program Studi Agribisnis
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Muhadi Setiabudi

Penulis lahir di Brebes tanggal 28 Juni 1985. Penulis adalah dosen pada Program Studi Agribisnis, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Muhadi Setiabudi. Menyelesaikan pendidikan S1 pada program studi Agronomi, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman lulus 2009, melanjutkan S2 pada program studi Agronomi, Fakultas Pertanian, Universitas Jenderal Soedirman lulus tahun 2011 dan melanjutkan S3 pada program studi Ilmu

Pertanian, Fakultas Pertanian Universitas Jenderal Soedirman lulus tahun 2022.

Pengalaman Penelitian (10 Tahun Terakhir):

1. Peningkatan ketahanan bawang merah terhadap penyakit layu fusarium melalui induksi ketahanan dengan asam salisilat secara in vitro (2016, kerja sama dengan Bapperlitbangda Kab. Brebes).
2. Pengaruh jarak tanam dan pemberian dosis pupuk kandang sapi terhadap pertumbuhan dan hasil tanaman bawang merah (*Allium ascalonicum*, L). (Tahun 2015, mendapatkan dana hibah penelitian dosen pemula, Kemendikbud).
3. Inovasi Teknologi Pupuk Hayati dan Kompos Daun Bawang Merah untuk Meningkatkan Hasil Bawang Merah. (Tahun 2019, mendapatkan Hibah penelitian Doktor, Kemendikbudristek).
4. Soil Properties and Sulfur-Oxidizing Bacterial Diversity In Response to Different Planting Patterns of Shallot (*Allium ascalonicum*) (Tahun 2017, Penelitian Disertasi Doktor).
5. Inovasi Pemberian Bakteri Pengoksidasi Sulfur dan Kompos Daun Bawang Merah untuk Meningkatkan Pertumbuhan, Hasil dan Alliin (S-Allyl-L-Cysteine) Umbi Bawang Merah (Tahun 2022, Penelitian Disertasi Doktor).
6. The Long Composting Period Effect of leaf Shallots on The Compost Quality (Tahun 2018, Penelitian Disertasi Doktor).
7. Karakterisasi Kemampuan Bakteri Indigenous Rhizosfer Pertanaman Bawang Merah dalam Mengoksidasi Sulfur Menjadi Sulfat pada Tanah Vertisol di Brebes, Indonesia. (Tahun 2019, Penelitian Disertasi Doktor).

Publikasi

1. Juwanda M, Sakhidin, Saparso, Kharisun. 2020. Soil properties and sulfur-oxidizing bacterial diversity in response to different planting patterns of shallot (*Allium ascalonicum*). Biodiversitas. 21(6):2832-9.

2. Juwanda M, Sakhidin, Saparso, Kharisun. 2022. The Long Composting Period Effect of leaf Shallots on The Compost Quality. IOP Conference Series: Earth and Environmental.
3. M Juwanda, K Khotimah, dan M Amin. 2016. Peningkatan ketahanan bawang merah terhadap penyakit layu fusarium melalui induksi ketahanan dengan asam salisilat secara in vitro. *Jurnal Agrin*. 20 (1).
4. Sakhidin, Kharisun dan Juwanda, M. 2019. Inovasi Teknologi Pupuk Hayati dan Kompos Daun Bawang Merah Untuk Meningkatkan hasil Bawang Merah. Prosiding Seminar Nasional, LPPM Universitas Jenderal Soedirman.
5. Juwanda, M dan Wadli. 2019. Pengaruh jarak tanam dan pemberian dosis pupuk kandang sapi terhadap pertumbuhan dan hasil tanaman bawang merah (*Allium ascalonicum*, L). *Jurnal Agrin*. 22(1), pp.56-65.
6. Juwanda, M. Sakhidin, dan Kharisun. 2023. Respon Tanaman Bawang Merah (*Allium Ascalonicum*, L) Pada Pemberian Sulfur Dan Kompos Terhadap Hasil, Kadar Alliin Umbi Dan Efisiensi Pemupukan Sulfur. *Jurnal Biofarm*. 19 (1).



Dr. Lukman Waris

Nama : Dr. Lukman Waris
TTL : Maros, 22 Desember 1968
Pekerjaan : Dosen dan Peneliti
Pendidikan : Doktor Epidemiologi Universitas Indonesia, Jakarta
Hobi : Olahraga (*Free Fall*)

Dosen Univ. Faletahan
Banten

Menulis : <https://scholar.google.com/citations?user=-8YoR88EAAA&hl=id>
Kontak : daengewa@yahoo.com

1. Penulis lahir di Maros Sulawesi Selatan, 22 Desember 1968 dan saat ini berkarir sebagai dosen tetap pada Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat Universitas Faletahan Banten. Menyelesaikan pendidikan S1 Epidemiologi Univ. Hasanuddin Makassar tahun 1992, S2 Magister Manajemen Rumahsakit Fak. Kedokteran UGM Yogyakarta tahun 1999, Tahun 2002, melalui proyek *Intensified Communicable Disease Control-Asian Development Bank* (ICDC-ADB) penulis menyelesaikan S2 Magister Epidemiologi Kesling Univ. Indonesia Jakarta dan S3 Doktor Epidemiologi Univ. Indonesia Jakarta tahun 2017. Penulis juga pernah mengikuti *Clinical Tropical Medicine*

Course di School of Medicine, Mahidol University Bangkok, Thailand. Semua Jenjang pendidikan pasca sarjana yang dilalui penulis adalah tugas belajar yang pembiayaan studinya berasal dari Pemerintah Republik Indonesia.

2. Sebelum menjadi dosen, penulis adalah ASN Kementerian Kesehatan dan memasuki purnatugas tahun 2020. Awal karier penulis sebagai PNS ditempatkan sebagai tenaga WKS Puskesmas Inpres tahun 1993 dan menjadi Kepala Puskesmas Satu Kabupaten Kotabaru.
3. Penulis juga pernah menjabat sebagai Kepala Seksi Penyuluhan dan Promosi Kesehatan Dinas Kesehatan Kab. Kotabaru Kalsel, Kepala UPF Vektor dan Reservoir Penyakit Balai Penelitian Vektor dan Reservoir Penyakit Salatiga Jawa Tengah, Kepala Stasiun Lapangan Pemberantasan Vektor (SLPV) Kanwil Kesehatan Provinsi Kalsel, Kepala Balai Litbang Penyakit Bersumber Binatang (P2B2) Tanah Bumbu Kementerian Kesehatan RI, Peneliti senior di Badan Litbangkes Kemenkes RI, Ketua Peneliti Riset Evaluasi Nusantara Sehat Team Based dan Wakil Ketua Riset Evaluasi Tematik JKN. Ketua Dewan Redaksi Jurnal Pelayanan Kesehatan Badan Litbangkes Kemkes RI dan sederet jabatan lain yang pernah dipercayakan kepada penulis.
4. Pendidikan dan pelatihan yang pernah diikuti oleh penulis adalah Epidemiologi dan Manajemen Malaria, Entomologi dan Parasitologi Malaria, Parasitologi Intestinal, Pengendalian Demam Berdarah Dengue, Pemeriksaan Parasitologi, Diklat Jabatan Fungsional Peneliti Tingkat Lanjut, Diklatpim IV, Diklatpim III dan Pendidikan Para Dasar dan Para Lanjut (*Free Fall*) Depo Diklat Puspaskhas TNI-AU Margahayu Bandung.
5. Penulis pernah aktif di organisasi diantaranya adalah Ketua Asosiasi Pengendali Nyamuk Vektor Penyakit (APNI) cabang Kalsel, Ketua Asosiasi Parasitolog Indonesia Cab. Kalsel, Anggota Persatuan Ahli Epidemiologi Indonesia, Wakil Ketua Ikatan Ahli Kesehatan Masyarakat Indonesia Cab. Kalsel, Wartawan kampus Unhas, Pendiri Ikatan Senat Mahasiswa Kesehatan Masyarakat Indonesia, Pengurus Inti Senat

Mahasiswa Perguruan Tinggi (SMPT) periode pertama Universitas Hasanuddin, Anggota Ikatan Alumni Resimen Mahasiswa Indonesia, Persatuan Ahli Epidemiologi Indonesia dan Dewan Pakar IAKMI Cab. Banten.

6. Penghargaan yang pernah diterima penulis adalah Satya Lencana Karya Satya X dari Presiden RI (2003), Bakti Karya Husada Dwi Windu dari Menteri Kesehatan RI (2008) dan Satya Lencana Karya Satya XX dari Presiden RI (2013).



Agnes Yuliana, M, Si

Dosen Program Studi Farmasi

Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi, Universitas Binawan

Penulis lahir di Jakarta tanggal 07 Juli 1989. Penulis adalah dosen pada Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Teknologi, Universitas Binawan. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Biologi. Fakultas Biologi Universitas Nasional di tahun 2012. Setahun kemudian melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi, Institut Pertanian Bogor dan berhasil memperoleh gelar magister di tahun 2016.

Penulis menekuni bidang biologi molekuler dan mikrobiologi dan mengajar mata kuliah biologi sel dan molekuler, mikrobiologi farmasi, botani farmasi, dan bioteknologi. Peneliti menekuni bidang penelitian biologi farmasi dan telah melahirkan beberapa publikasi ilmiah di bidang biologi farmasi.



apt. Etin Diah Permanasari, Ph.D.

Dosen Magister Ilmu Farmasi
Sekolah Pasca Sarjana UHAMKA

Penulis lahir di Kendal tanggal 18 September 1986. Penulis adalah dosen pada Program Magister Ilmu Farmasi, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Muhammadiyah Prof DR HAMKA. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi ITB dan melanjutkan S2 dan S3 pada Bioteknologi, Osaka University. Penulis menekuni bidang penelitian rekayasa genetika dan protein.



Dr. Augustinus Robin Butarbutar, M.Kes.

Dosen Ilmu Kesehatan Masyarakat
Fakultas Ilmu Keolahragaan dan Kesehatan Masyarakat

Penulis lahir di Manado tanggal 7 Agustus 1983. Penulis adalah dosen pada Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan dan Masyarakat, Universitas Negeri Manado. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Ilmu Kedokteran Umum di UNSRAT tahun 2009, setelah itu melanjutkan studi S1 Profesi Dokter pada tahun 2009-2011 dan melanjutkan studi S2 Prodi Ilmu Kesehatan Masyarakat pada 2018-2023.

Penulis menekuni bidang Penelitian dan Pengabdian di bidang Kedokteran dan Kesehatan Lingkungan dengan Luaran dalam bentuk Jurnal Ilmiah Ber-ISSN dan SINTA 5 terakreditasi Nasional pada 2016 sampai sekarang.

Penulis juga bekerja sebagai Dokter IGD di RS TNI dr. Charles PJ Suoth Lanud Sam Ratulangi Manado sejak 2011 sampai sekarang serta sebagai dokter keluarga sejak 2019 sampai sekarang.