



MODUL BIOLOGI  
(KES 102)

Materi Pertemuan 10  
Penyimpangan Genetik

Disusun Oleh:  
Reza Fadhillah, S.TP., M.Si

UNIVERSITAS ESA UNGGUL  
2018

## STRUKTUR DNA DALAM SEL

Struktur DNA yang terdapat dalam genom suatu organisme kemungkinan sama atau berbeda dengan organisme lainnya. Misalnya pada virus, ada yang memiliki DNA untai ganda, DNA untai tunggal, bahkan ada yang berupa RNA. Genom pada organisme prokariot biasanya berupa DNA berbentuk sirkular. Sedangkan kromosom pada organisme eukariot secara umum terdiri dari dua untai (double strand) DNA yang berbentuk linier. Pada masing-masing sel, terdapat DNA dalam jumlah yang sangat banyak, pada satu set kromosom dalam genom manusia diperkirakan mengandung DNA sebanyak  $3,2 \times 10^9$  pasang basa. Jika dalam kondisi diploid, maka total DNA dalam satu sel tubuh manusia sebanyak  $6,4 \times 10^9$ . Molekul DNA dalam sel berbentuk sangat padat terbungkus oleh beberapa jenis protein, yang disebut dengan nukleosom. Pada tahap interfase saat pembelahan sel, material genetik tersebut merenggang dan menyebar di dalam inti sel yang dinamakan kromatin. Ketika proses pembelahan mitosis dimulai, struktur kromatin menebal hampir sekitar  $10^4$  kali dari kondisi awal dan membentuk sesuatu yang dikenal dengan sebutan kromosom. Ukuran genom diukur dengan panjangnya pasangan basa sebagaimana disajikan pada Tabel 1.3.

**Tabel 1.3**  
**Ukuran Panjangnya Genom pada Beberapa Spesies (Lewin, 1997)**

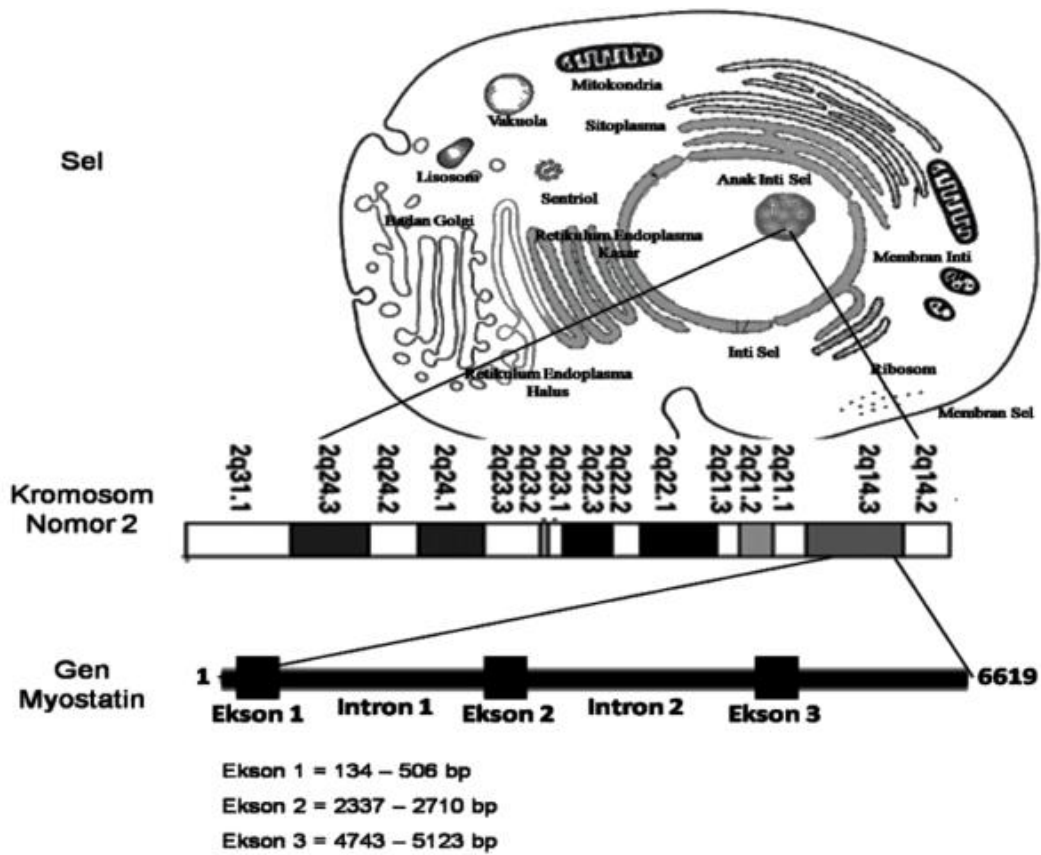
Spesies	Ukuran genom (panjang basa/pb)
Bakteri (E.coli)	$4,2 \times 10^6$ pb
Yeast (ragi)	$2,0 \times 10^7$ pb
Fungi (kapang)	$2,7 \times 10^7$ pb
Cacing	$8,0 \times 10^7$ pb
Lalat buah	$1,4 \times 10^8$ pb
Tikus	$3,0 \times 10^9$ pb
Manusia	$3,3 \times 10^9$ pb

## DNA SEBAGAI UNIT PENGONTROL SIFAT

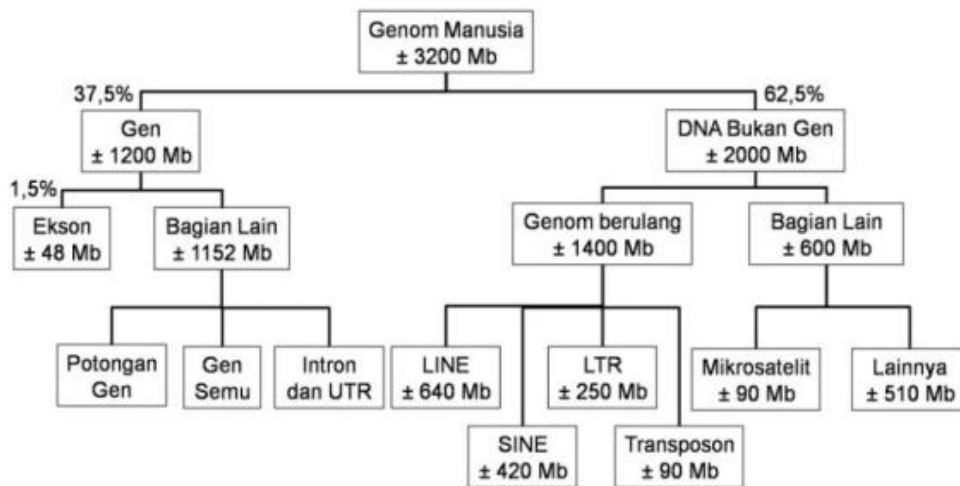
Pengetahuan tentang DNA sebagai unit yang membawa sifat pada suatu organisme dan mewariskannya pada keturunannya merupakan suatu awal dari pengembangan ilmu genetika saat ini. Pertanyaan selanjutnya yang masih harus dijawab adalah bagaimana cara DNA melakukan tugasnya tersebut. Pada tahun 1866 Gregor Mendel melakukan penelitian pada tanaman kacang dan menghasilkan kesimpulan bahwa ada suatu "faktor" yang menentukan beberapa sifat pada tanaman kacang yang berhasil diamati, seperti warna biji, warna cangkang, posisi bunga dan lain sebagainya.

Sesuatu yang didefinisikan sebagai sesuatu “faktor” oleh Mendel tersebut sekarang dikenal dengan sebutan gen. Saat ini gen didefinisikan sebagai unit pembawa dan pewarisan sifat terkecil atau dengan kata lain gen merupakan unit atau segmen dari DNA yang membawa informasi genetik (DNA fungsional) terletak dalam kromosom. Kenyataan bahwa gen tersusun atas DNA, serta DNA terbentuk dalam suatu badan yang disebut kromosom, maka kita dapat menyimpulkan bahwa gen berada dalam kromosom. Letak atau posisi gen dalam kromosom dikenal dengan sebutan lokus. Jumlah gen pada mamalia diperkirakan sekitar 20.000 – 30.000 gen yang menyandikan sekitar 100.000 jenis protein. Struktur gen pada mamalia secara umum terdiri dari bagian promotor atau regulator, ekson dan intron. Bagian promotor berfungsi mengontrol proses transkripsi (penyalinan untai DNA menjadi mRNA). Ekson merupakan bagian dari gen yang ditranslasikan (pengkodean mRNA menjadi asam amino). Bagian intron merupakan bagian antara yang memisahkan ekson satu dengan ekson lainnya.

Hingga saat ini, fungsi dari bagian intron pada mamalia belum diketahui secara pasti. Sebagai contoh struktur gen myostatin (gen pengontrol pertumbuhan otot) diperlihatkan pada Gambar. 1.16. berikut ini. Jika melihat bahwa hanya bagian ekson yang akan ditranslasikan menjadi asam amino, maka jumlah DNA ekson yang terdapat dalam total genom manusia hanya mencapai sekitar 1,5 % (48 Mb). Dari total genom manusia 3.200 Mb (mega basa), bagian gen hanya  $\pm$  1.200 Mb (37,5%). Bagian DNA bukan gen dalam genom lebih besar dari bagian gen yaitu sekitar  $\pm$  2.000 Mb (62,5%), diperlihatkan pada Gambar 1.17 berikut ini.



Gambar 1.16 Struktur Gen Miostatin. Terletak pada Kromosom Nomor 2 pada Lokasi 2q14 - 2q15. Modifikasi dari Stansfield, 1982 dan Brown, 2006.

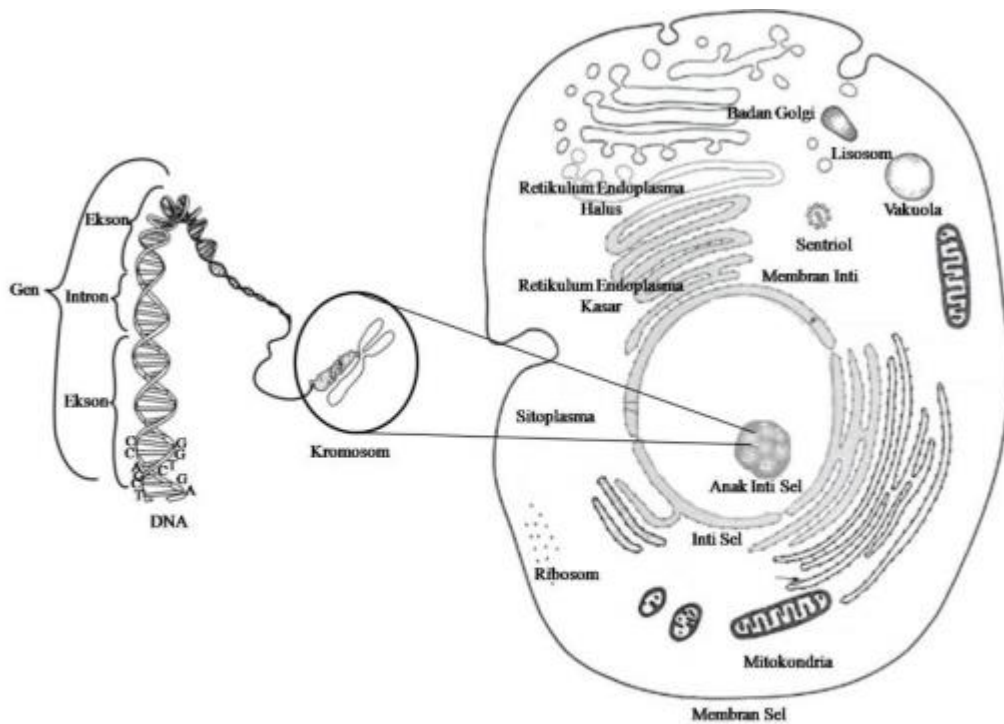


Gambar 1.17 Struktur DNA dalam Total Genom Manusia. Modifikasi dari Brown, 2006.

Tidak semua DNA berfungsi sebagai gen yang sering disebut dengan DNA bukan gen. Hingga saat ini, fungsi secara fisiologis bagian dari DNA bukan gen belum dapat diketahui secara pasti, tetapi dapat dimanfaatkan untuk uji hubungan kekeratan tetua dengan anak, bangsa ternak dan peta genetik. Contoh DNA yang bukan gen yaitu mikrosatelit DNA. Mikrosatelit DNA di dalam sebagian fragmennya mempunyai runutan berulang secara berurutan terdiri dari mono nukleotida misalnya (aaaaa, tttt,ggg, ccccc) di nukleotida (at at at at, ag ag ag ag, ac ac ac ac atau ta ta ta ta, tg tg tg tg, tc tc tc tc atau ca ca ca ca ca, cg cg cg cg cg dan terus berulang sesuai kombinasi dua basa dari a, t, g dan c), tri nukleotida (act act act act dan terus berulang sesuai kombinasi tiga basa dari a, t, g dan c) dan tetra nukleotida (actg actg actg actg dan seterusnya berulang sesuai kombinasi empat basa dari a, t, g dan c). Motif berulang dalam bentuk kopi berdampingan/tandem dan ulangan nukleotida yang paling sering ditemukan pada mamalia adalah GT/AC. Kegunaan Mikrosatelit DNA merupakan penanda genetik yang sering digunakan untuk mempelajari pemetaan gen, analisis populasi, sistem perkawinan dan struktur populasi serta identifikasi penetapan asal usul keturunan (Steffen et al. 1995 dan Silva et al., 1999).

### **Sel, Kromosom, dan Abnormalitasnya**

Sel merupakan unit terkecil dari suatu kehidupan. Kata "sel" itu sendiri dikemukakan oleh Robert Hooke yang berarti "kotak-kotak kosong". Semua makhluk hidup memiliki sel sebagai unit dasar kehidupannya, mulai dari yang paling sederhana, struktur sel tunggal/prokariot seperti bakteri dan protozoa sampai dengan struktur yang lebih kompleks/eukariot seperti tumbuhan dan hewan. Secara struktur, sel memiliki beberapa sub struktur atau dikenal dengan sebutan organel sel (Gambar 1. 1). Inti sel merupakan organel sel yang paling penting dan paling sering dijadikan objek penelitian dalam bidang pemuliaan dan genetika karena memiliki fungsi sebagai pengontrol pertumbuhan dan reproduksi pada tingkatan sel.



Gambar 1.1  
 Gambar Skematis Sel Dan Gen.  
 Modifikasi dari Stansfield, 1982 dan Reece, 2003.

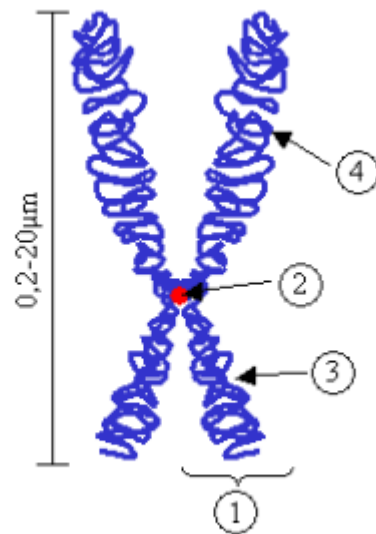
Secara umum, bagian sel prokariot terdiri atas (1) membran sel, (2) sitoplasma (vakuola, mitokondria, retikulum endoplasma, sentriol, badan golgi) dan (3) inti sel dan anak inti. Informasi mengenai organel sel dan fungsinya disajikan pada Tabel 1.1

Tabel 1.1  
Organel Sel dan Fungsinya (Stansfield, 1982)

Organel Sel	Fungsi
Membran sel	Melindungi dan mengontrol keluar masuknya material dari sel dan keluar sel, menjaga homeostasis
Sitoplasma	Menjaga dan melindungi organel sel
Retikulum Endoplasma	Memperluas area plasma membran, membawa material dari dalam dan keluar plasma membran untuk proses reaksi biokimia dan membantu pembuatan protein
Ribosom	Mensintesa protein
Mitokondria	Memproduksi energi (melalui siklus Krebs, transport rantai elektron, oksidasi asam lemak dll.)
Lisosom	Memproduksi enzim intraselular untuk menghilangkan bakteri dan protein asing dan memecah sel-sel yang sudah rusak.
Vakuola	Tempat penyimpanan kelebihan air dan produk buangan metabolisme.
Badan Golgi	Mengatur sekresi intraseluler
Sentriol	Memisahkan pasangan kromosom ketika mitosis
Inti sel	Mengontrol aktivitas sel dan menyimpan informasi hereditas pada kromosom

Kromosom merupakan bagian penting dari inti sel yang berfungsi sebagai pembawa sifat keturunan. Pengujian menggunakan teknik pewarnaan pada tingkat sel menunjukkan bahwa kromosom terdiri dari susunan DNA. Jumlah kromosom dalam satu sel tubuh (sel somatik) berjumlah dua set atau dikenal sebagai diploid ( $2n$ ), sedangkan pada sel kelamin (sel gamet) jumlah kromosomnya satu set atau haploid ( $n$ ). Satu set kromosom yang dimiliki oleh sel somatik diturunkan dari tetua maternal dan set lainnya yang bersifat homolog diturunkan dari tetua paternalnya. Satu set kromosom yang bersifat haploid ( $n$ ) dalam sel disebut dengan genom. Ilustrasi bentuk kromosom disajikan pada Gambar 1.2.

Keterangan Gambar: (1) Kromatid. Salah satu dari dua bagian identik kromosom yang terbentuk setelah fase S pada pembelahan sel. (2) Sentromer. Tempat persambungan kedua kromatid, dan tempat melekatnya mikrotubulus. (3) Lengan pendek (4) Lengan panjang. Jumlah kromosom pada individu yang berada dalam spesies yang sama memiliki jumlah yang sama. Jumlah kromosom beberapa spesies disajikan pada Tabel 1.2.



Gambar 1.2. Kromosom

Tabel 1.2  
Jumlah Kromosom pada Beberapa Spesies Hewan

Jenis hewan	Jumlah Kromosom (2n)	Jenis Hewan	Jumlah Kromosom (2n)
Sapi	60	Kelinci	44
Kuda	64	Anjing	78
Keledai	62	Kalkun	82
Kerbau Rawa	48	Ayam	78
Kerbau Sungai	50	Bebek	80
Kambing	60	Merpati	80
Domba	56	Tikus Asia	42
Babi	38	Mencit	38
Kera	48	Mentok	80

Sumber: Eldridge, 1985.

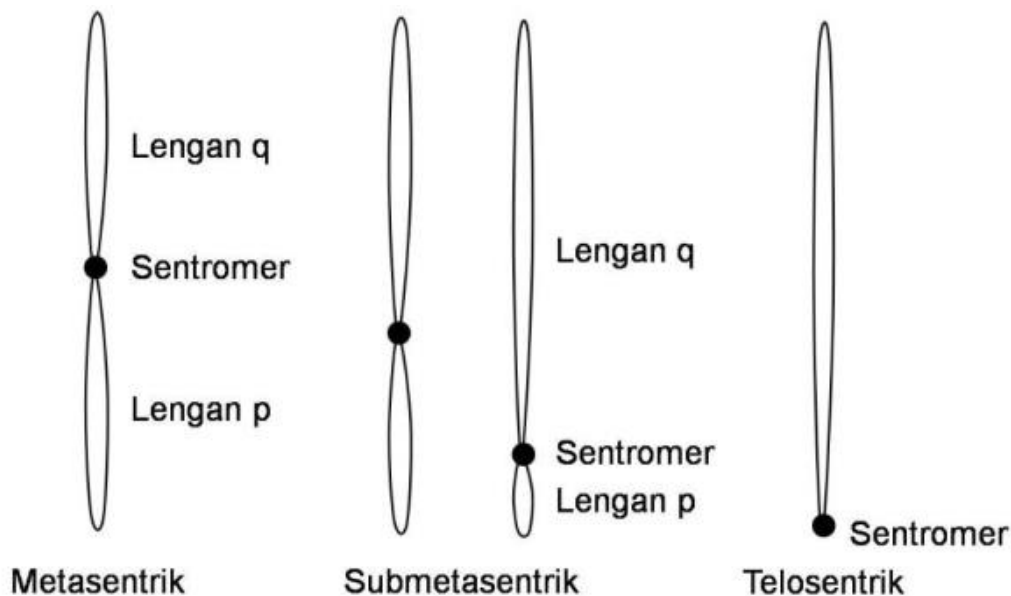
## A. STRUKTUR KROMOSOM

Struktur kromosom dalam inti sel akan lebih mudah diamati jika sedang berada pada satu tahapan pembelahan sel ketika kromosom membentuk gulungan. Masing-masing kromosom dalam genom dapat dibedakan berdasarkan beberapa kriteria, di antaranya adalah ukuran panjangnya, posisi dari suatu struktur protein yang disebut sentromer yang membagi kromosom menjadi dua bagian lengan dengan panjang yang berbeda, keberadaan, dan posisi dari kromosom yang membesar yang disebut kromomer, keberadaan tonjolan kecil dari material kromatin yang disebut satelit, dan lain sebagainya.



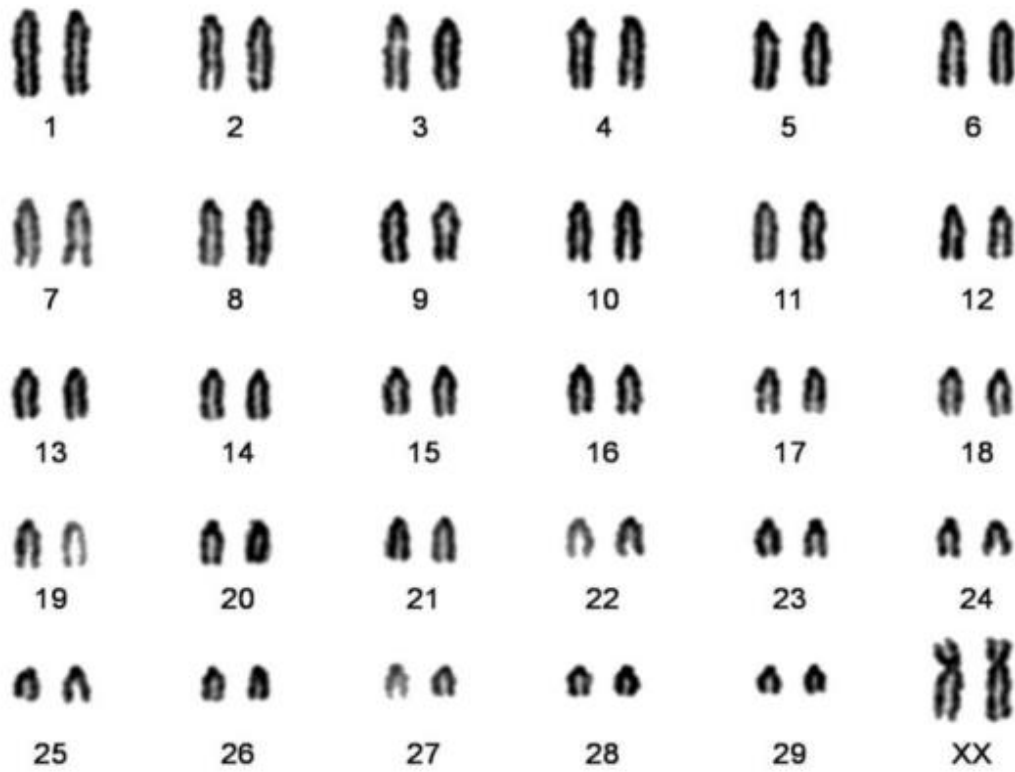
Berdasarkan letak dari sentromernya (Gambar 1.3), kromosom dibedakan menjadi:

1. Metasentrik: sentromer berada tepat di tengah-tengah sehingga membagi kromosom menjadi dua lengan dengan ukuran panjang yang sama (lengan p = lengan q).
2. Submetasentrik atau akrosentrik: sentromer di antara tengah dan ujung kromosom sehingga membagi kromosom menjadi dua lengan dengan ukuran yang tidak sama panjang (lengan p < lengan q).
3. Telosentrik: Sentromer berada pada ujung atau sangat dekat dengan ujung pada sebuah lengan kromosom.

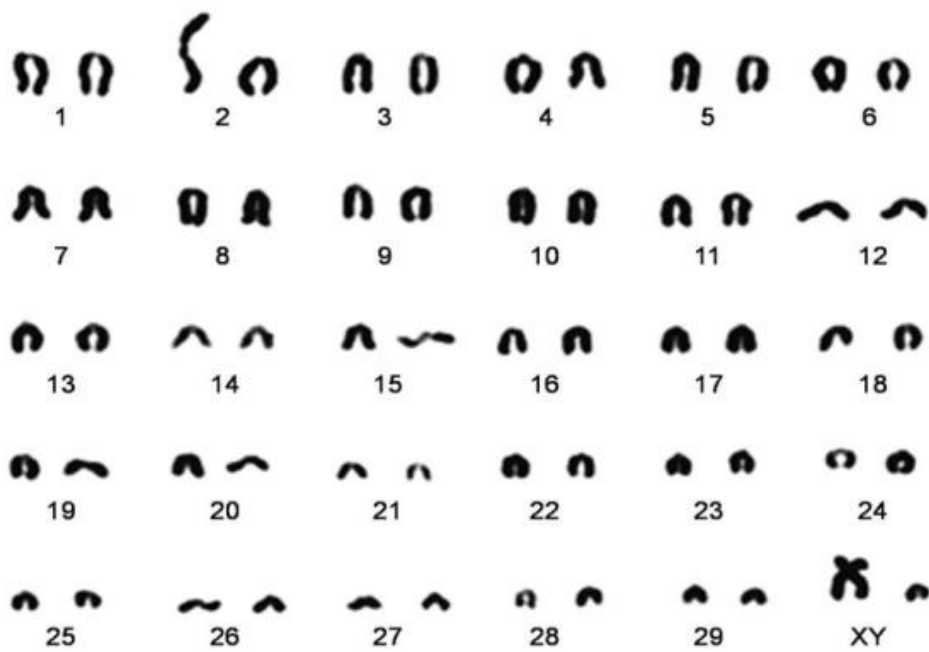


Gambar 1.3  
Pengelompokan Kromosom Berdasarkan Letak Sentromer. Modifikasi dari Stansfield, 1982.

Masing-masing kromosom dalam suatu genom diberi nomor sesuai dengan ukurannya, dimulai dari yang ukuran yang paling panjang menuju ke yang paling pendek, kecuali pada kromosom seks (kromosom penentu jenis kelamin). Analisis kromosom yang mengurutkan foto kromosom disebut analisis kariotipe. Individu berjenis kelamin jantan pada mamalia memiliki kromosom seks dengan morfologi berbeda (heteromorfik). Pasangan kromosom tersebut diberi nama kromosom X dan kromosom Y. Faktor genetik pada kromosom Y menentukan jenis kelamin laki-laki atau jantan. Pada jenis kelamin betina, kromosom kelamin terdiri dari sepasang kromosom X. Semua kromosom kecuali kromosom seks dalam genom disebut kromosom autosom. Perbedaan antara kelompok mamalia dengan unggas adalah pemberian nama kromosom seks dan kombinasinya, di mana pada unggas kromosom seks diberi nama kromosom Z dan W. Pasangan kromosom ZZ merupakan jantan, sedangkan ZW menjadikan individu berjenis kelamin betina. Contoh hasil analisis kariotipe pada sapi betina dan jantan disajikan pada Gambar 1.4 dan Gambar 1.5.



Gambar 1.4  
Kariotipe Sapi Betina (Eldridge, 1985).



Gambar 1.5  
Kariotipe Sapi Jantan (Eldridge, 1985).

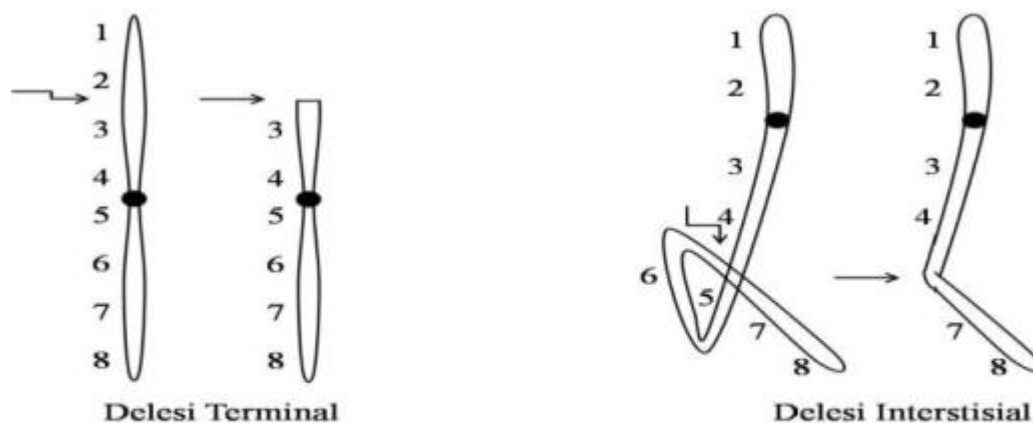
## B. ABNORMALITAS KROMOSOM

Abnormalitas atau kelainan kromosom secara alami dapat terjadi dengan sendirinya, tanpa adanya stimulus dari lingkungan. Hal tersebut dapat dipahami melalui proses pembelahan sel yang memungkinkan terjadinya pindah silang (crossing over), dan pautan (linkage) yang menyebabkan terjadinya kehilangan, penambahan, pertukaran dan lain sebagainya. Secara umum, kelainan pada kromosom dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu kelainan struktur dan kelainan jumlah. Kelainan struktur di antaranya adalah delesi, duplikasi, inversi dan translokasi, sedangkan yang termasuk ke dalam kelainan jumlah di antaranya adalah euploidi dan aneuploidi.

### 1. Abnormalitas Struktur Kromosom

#### a. Delesi

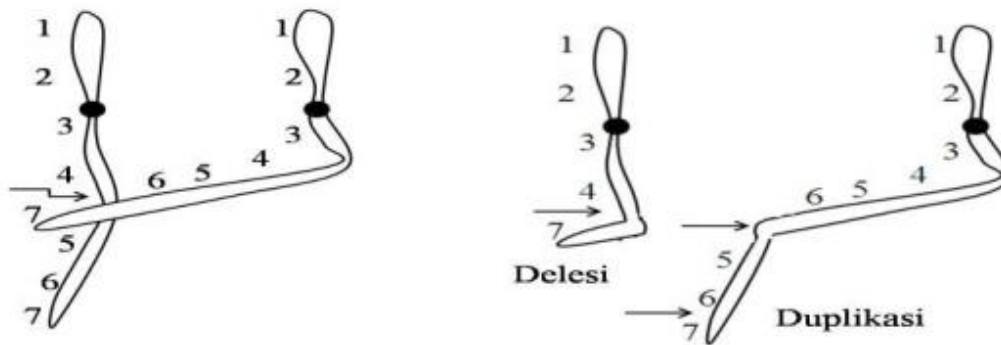
Delesi merupakan kelainan kromosom yang terjadi ketika terjadi pengurangan sebagian dari salah satu lengan kromosom sehingga menyebabkan hilangnya materi genetik. Berdasarkan lokasi kehilangannya, delesi dibedakan menjadi delesi terminal jika delesi terjadi pada ujung kromosom, dan delesi interstisial jika delesi terjadi pada bagian di antara kedua ujung lengan kromosom. Kelainan genetik yang disebabkan akibat terjadinya delesi kromosom di antaranya: sindrom DiGeorge (22q11.2) yaitu hilangnya sebagian fragmen kromosom No.22 pada lengan q di posisi 11.2 menyebabkan menurunnya respon kekebalan dan kelainan tulang. Pada sindrom Cri-Du-Chat Syndrome (5p-) sebagian fragmen kromosom No. 5 hilang pada bagian lengan p. Bayi yang menderita sindrom ini kalau menangis suaranya seperti suara kucing, bobot lahir rendah, otot lidah lemah, tulang dagu kecil dan kecerdasan yang lemah. Ilustrasi mengenai delesi dapat dilihat pada Gambar 1.6.



Gambar 1.6  
Ilustrasi Terjadinya Delesi. Modifikasi dari Eldridge, 1985.

## b. Duplikasi

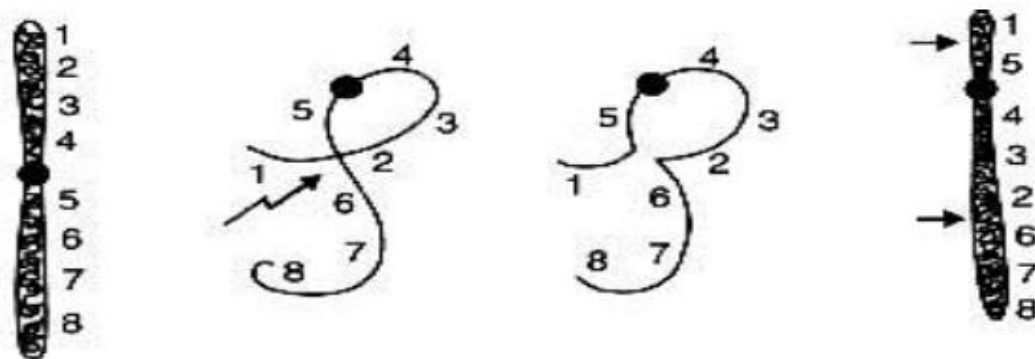
Duplikasi merupakan kebalikan dari delesi, yaitu kelainan kromosom yang terjadi akibat terjadinya penambahan susunan dari kromosom. Berdasarkan asal dari bagian yang bertambahnya, duplikasi dibedakan menjadi duplikasi yang berasal dari kromosom homolognya dan duplikasi yang berasal dari bukan kromosom homolognya. Ilustrasi mengenai duplikasi disajikan pada Gambar 1.7.



Gambar 1.7  
Ilustrasi Terjadinya Duplikasi. Modifikasi dari Eldridge, 1985.

## c. Inversi

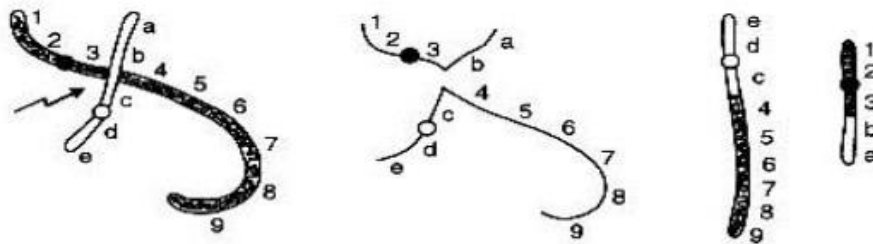
Inversi merupakan kelainan kromosom yang terjadi ketika bagian dari kromosom mengalami patah, tetapi patahannya menempel kembali dengan urutan yang terbalik. Berdasarkan keikutsertaan sentromer dalam proses inversinya, kelainan ini dapat digolongkan menjadi inversi parasentrik jika inversi yang terjadi tidak melibatkan sentromer, dan sebaliknya adalah inversi perisentrik jika inversi yang terjadi melibatkan sentromer. Ilustrasi proses terjadinya inversi disajikan pada Gambar 1.8.



Gambar 1.8  
Ilustrasi Terjadinya Inversi. Modifikasi dari Eldridge, 1985.

#### d. Translokasi

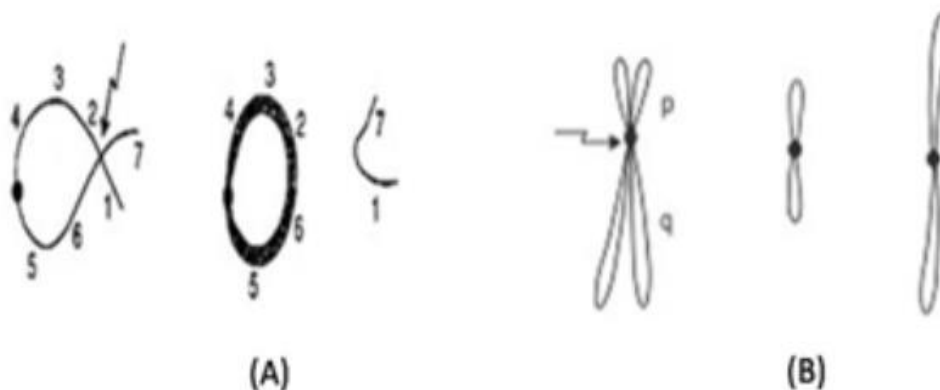
Translokasi merupakan kelainan kromosom yang terjadi ketika terjadinya penempelan bagian atau satu kromosom pada bagian kromosom yang lainnya. Translokasi dibedakan menjadi dua tipe, yaitu translokasi resiprokal yang terjadi akibat adanya pertukaran lengan antara dua kromosom, dan translokasi Robertsonian yang terjadi akibat menempelnya satu kromosom pada kromosom yang lainnya. Translokasi Robertsonian umum terjadi pada kromosom dengan posisi sentromer akrosentrik. Contohnya Duchenne Muscular Dystrophy Xp21, Neurofibromatosis 17q, Retinoblastoma 13q14, dan lain sebagainya. Ilustrasi proses terjadinya proses translokasi dapat dilihat pada Gambar 1.9.



Gambar 1.9. Ilustrasi Terjadinya Translokasi. Modifikasi dari Eldridge, 1985.

#### e. Abnormalitas Struktur Kromosom Lainnya

Abnormalitas kromosom yang lainnya yang jarang ditemukan seperti abnormalitas cincin dan abnormalitas isokromosom. Contoh dari abnormalitas struktur kromosom lainnya dapat dilihat pada Gambar 1.10.



Gambar 1.10  
Ilustrasi terjadinya abnormalitas cincin (A) dan isokromosom (B). Modifikasi dari Eldridge, 1985.

## 2. Abnormalitas Jumlah Kromosom

### a. Euploidi

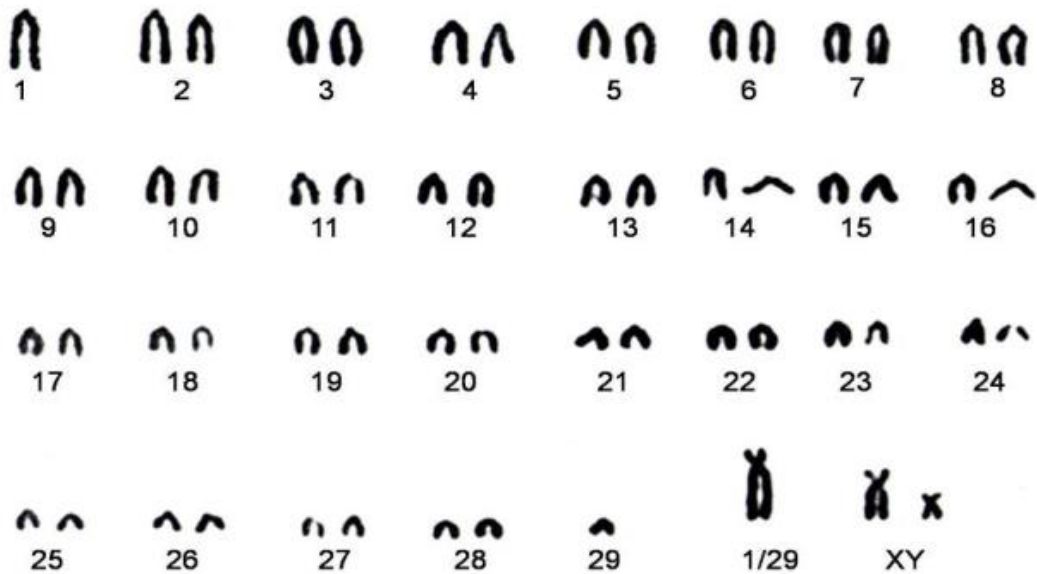
Euploidi merupakan salah satu jenis kelainan jumlah kromosom yang terjadi ketika satu individu memiliki kelebihan atau kekurangan satu set kromosom. Berdasarkan banyaknya set kromosom, euploidi digolongkan menjadi haploid ( $n$ ) jika memiliki satu set kromosom, triploid ( $3n$ ) jika memiliki tiga set kromosom, tetraploid ( $4n$ ) jika memiliki empat set kromosom, dan lain sebagainya.

### b. Aneuploidi

Aneuploidi merupakan kelainan kromosom yang terjadi akibat adanya pengurangan ( $2n - X$ ) atau penambahan jumlah kromosom ( $2n + X$ ). Aneuploidi dapat dibedakan menjadi nullisomi ( $2n - 1$ ) jika terjadi pengurangan jumlah kromosom sehingga ada kromosom yang tidak memiliki pasangan homolognya, trisomi ( $2n + 1$ ) jika terjadi penambahan jumlah pada salah satu kromosom, tetrasomi ( $2n + 2$ ), dan lain sebagainya.

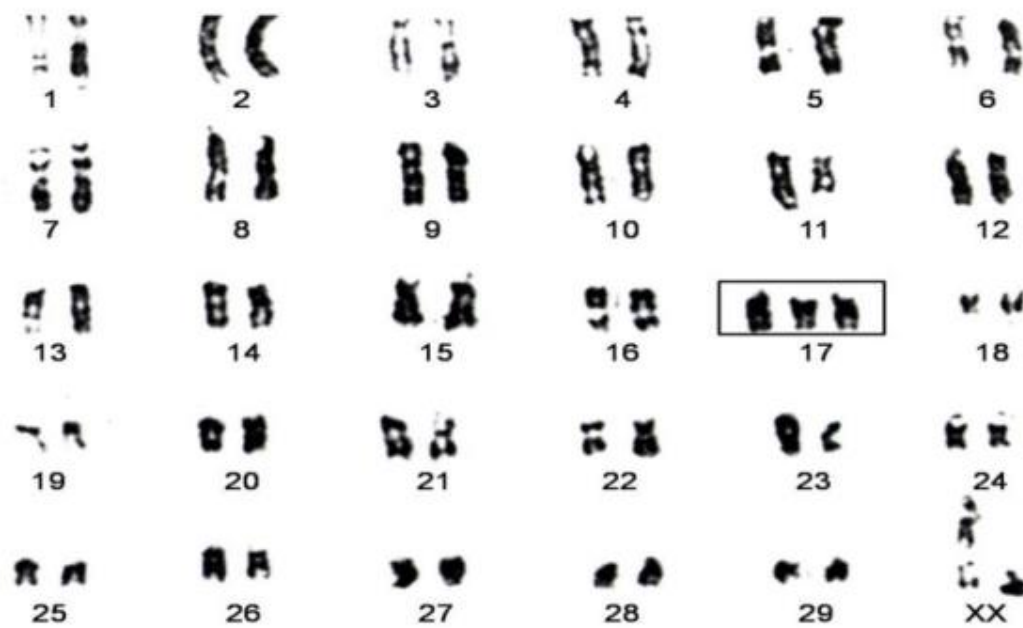
## C. ABNORMALITAS KROMOSOM PADA TERNAK

Abnormalitas struktur kromosom pada sapi telah banyak diketahui. Penelitian yang dilakukan Gustavsson dan Rockborn pada tahun 1964, menemukan adanya abnormalitas kromosom pada sapi yang mengalami leukimia limfa, yang dikenal dengan sebutan abnormalitas translokasi Robertsonian kromosom 1/29. Sampai saat ini, jenis abnormalitas translokasi Robertsonian 1/29 telah ditemukan pada 38 bangsa sapi dengan frekuensi kejadian yang bervariasi pada masing-masing bangsa. Selain translokasi Robertsonian 1/29, terdapat 25 jenis translokasi lainnya yang ditemukan pada berbagai bangsa sapi (Eldridge, 1985). Contoh hasil kariotipe yang mengalami translokasi Robertsonian 1/29 disajikan pada Gambar 1.11.



Gambar 1.11  
Kariotipe sapi jantan yang mengalami kelainan 1/29 Robertsonian  
Translocation. Modifikasi dari Eldridge, 1985.

Selain abnormalitas struktur kromosom, kelainan pada jumlah kromosom seperti penambahan satu kromosom nomor 17 ditemukan terjadi pada sapi Friesian Holstein (FH) di Jepang dan Brown Swis di Amerika. Kelainan trisomi 17 tersebut menyebabkan sifat fenotip yang dikenal sebagai lethal brachygnathia trisomy syndrome (LBTS). Kasus abnormalitas kromosom seks XXY pada sapi jantan juga telah ditemukan dan memiliki gejala yang hampir mirip dengan klinefelter syndrome pada manusia. Organ testis tidak berkembang dan steril. Abnormalitas XXX pada sapi betina menyebabkan ovarium tidak berkembang, uterus berukuran kecil dan tidak menunjukkan tanda-tanda terjadinya birahi. Gambar 1.12 menunjukkan adanya kelainan jumlah kromosom nomor 17. Fenotip dari ternak yang mengalami kelainan trisomi 17 disajikan pada Gambar 1.13.



Gambar 1.12  
Kariotipe sapi jantan yang mengalami kelainan kromosom trisomi-17.  
Modifikasi dari Eldridge, 1985.



Gambar 1.13  
Anak Sapi yang Mengalami Kelainan Kromosom Trisomi 17  
(Herzog et al., 1977).