

## [Bagian Ke-2: Habis]

Alih Bahasa oleh **Untung S. Drazat dan disunting Musjafak Assjari**  
dari “*The Early Origins of Autism*”, **Patricia M. Rodier**,  
[*Scientific American*, edisi Februari 2000, hlm 38-45]

### ZERROING PADA HOXA-1

Gen versi manusia dinamakan *Hoxa-1*, terletak di kromosom 7 dan bentuknya relatif kecil. Gen ini hanya berisi dua bagian pengkodean protein (*protein coding* atau sering disebut *exon*) serta bagian yang mengatur tingkat produksi protein, atau malah tak melakukan pengaturan keduanya. Penyimpangan pada rangkaian bagian-bagian gen yang normal dapat mempengaruhi kinerjanya. Padahal sebagian besar penyebab penyakit terletak di bagian protein coding itu. Oleh karena itu, kami pun mulai tertarik untuk menelusuri varian allela yang berfokus pada *Hoxa-1*. Dengan menggunakan sampel darah dari orang autism dan subjek kontrol, kami menelaah DNA dan menemukan penyimpangan bentuk dari rangkaian *nucleotid*-nya

Ada dua kabar yang kami peroleh dari telaah tersebut. Kabar bagusya, kami dapat mengidentifikasi dua varian allela dari *Hoxa-1*. Salah satu di antaranya mengalami penyimpangan kecil pada susunan exon gennya. Ini berarti bahwa protein tersebut melakukan pengkodean yang amat berbeda dengan pengkodean yang dilakukan protein gen yang normal. Kami lalu mengkaji penemuan ini dengan lebih seksama, yaitu dengan menghitung prevalensi beragam kelompok orang untuk menelaah apakah perbedaan tersebut turut menyebabkan autism. Varian allela yang lain sulit kami deteksi karena mengalami perubahan susunan DNA-nya. Ternyata, varian allela pada anak autism rata-rata lebih tinggi ketimbang saudara-saudaranya, apalagi bila dibandingkan dengan varian allela orang lain yang tidak mengalami gangguan. Dan, perbedaan ini ternyata lebih besar dari yang kami duga sebelumnya.

Adapun, berita buruknya adalah karena kami hanya meneliti keluarga yang sudah diprediksi saja. Di samping itu, *Hoxa-1* hanyalah salah satu gen saja yang diperkirakan dapat menyebabkan autism. Apalagi, allela yang kami teliti bentuknya beragam, sedangkan keberagaman itu bukan jaminan sebagai penyebab autism. Data awal menunjukkan bahwa varian allela terbentuk pada sekitar 40% orang autism dan 20% orang yang bukan autism. Allela yang memiliki risiko ganda berkembang dalam kondisi seperti itu. Namun demikian, sekitar 60% orang autism tidak memiliki *allela*. Hal ini menunjukkan bahwa Anda faktor genetik lain yang dipastikan turut mendorong terjadinya kelainan.

Dengan adanya bukti-bukti ini kami harus menindaklanjutinya dengan mencari varian lain dari *Hoxa-1*. Sebab, kebanyakan gangguan genetik berasal dari penyimpangan yang berbeda-beda pada allela yang sama. Kami telah menemukan suatu varian lain dari allela *Hoxa-1* pada suatu gen di kromosom 17. Varian ini mempunyai kesamaan fungsi dalam perkembangan batang otak, namun pengaruhnya terhadap autism tampaknya sangat kecil.

Para peneliti lain, yang telah mengadakan penelitian mengenai hal ini dengan lebih cermat, mengajukan suatu region pada kromosom 15 dan region lain yang terletak di kromosom 7. Walaupun penelitian ini difokuskan pada allele yang diperkirakan menambah risiko terjadinya autisme, mungkin ada juga allele lain yang justru mengurangi terjadinya risiko tersebut. Dengan demikian, bisa dijelaskan mengapa ada spektrum yang beragam pada gangguan-gangguan yang berkaitan dengan autisme ini.

Walaupun relatif sedikit, namun pemahaman terhadap faktor genetik dasar yang mempengaruhi autisme ini tetaplah bermanfaat. Para periset dapat mentransfer pemahaman mengenai allele yang manusia autisme ke subjek tikus—*suatu mekanisme genetik yang diperkirakan mempengaruhi gangguan*. Dengan menelaahnya, kita dapat mengkaji interaksi faktor-faktor lingkungan dengan latar belakang genetik. Atau mungkin dapat memperluas pemahaman kita mengenai zat-zat yang harus dihindari para ibu hamil, terutama pada masa awal kehamilannya. Lebih dari itu, dengan menelaah perkembangan genetik tikus, kita dapat mempelajari gangguan otak yang mendasari terjadinya autisme. Jika para periset dapat menemukan apa yang salah pada otak anak autisme, maka mereka pun akan dapat merekomendasikan antisipasi untuk kemungkinan kerusakan otak tersebut.

Alat tes genetik untuk anak autisme, semacam alat tes *rits fitrosis*, yang telah ditemukan agaknya perlu dimodifikasi dengan merinci bentuk-bentuk tugasnya. Sebab, banyaknya gen yang turut terlibat dalam gangguan autisme akan mempersulit prediksi apa yang menjadi penyebab utama gangguan autisme tersebut. Apalagi bila hanya mengandalkan pengujian sekadarnya pada satu atau dua varian allele orangtuanya. Saudara dari orang autisme pun perlu diberikan tes. Karena, seringkali mereka merasa takut terwarisi gen penyebab autisme. Para ahli klinis dapat mencari dan merancang satu set faktor genetik yang lebih adekuat, baik itu pada kerabat anak autisme dan yang bukan autisme. Pengukuran pada hasil tes dari kerabat anak autisme penting dilakukan untuk meyakinkan mereka bila ia tidak memiliki risiko autisme yang berasal dari pihak keluarganya.

Apa yang menjadi sebab-musabab autisme memang bukan perkara sederhana. Namun, semua faktor yang telah kita ketahui di atas dapat kita manfaatkan untuk sedikit menyingkap misteri autisme. Lebih penting lagi, data-data dari penelitian dan penemuan yang baru akan mendorong munculnya hipotesis-hipotesis yang baru pula. Sebagaimana masalah akibat thalidomide yang pada awalnya hanya terfokus pada batang otak, ternyata akhirnya mengarah pada beberapa hal lain, yaitu gen *Hoxa-1*, data baru perkembangan genetik, telaah perilaku, pencitraan otak, dan lain-lain. Bila kesemuanya itu terakumulasi dan dapat tekuak, maka akan terjadi kejutan-kejutan baru mengenai penelitian autisme. Pada saatnya nanti, hal-hal itu akan membantu menyelamatkan penyandang autisme dari penderitaannya. Semoga!

**# Patricia M. Rodier** adalah guru besar pada Jurusan Obstetri dan Ginekologi di Universitas Rochester. Ia telah meneliti gangguan-gangguan perkembangan sistem saraf sejak mengambil gelar pasca-doktoral pada bidang Embriologi di Universitas Virginia. Mulai tertarik menyelidiki autisme gara-gara ia mendengar hasil penelitian tentang akibat-akibat dari penggunaan thalidomide. Rodier adalah anggota berbagai kelompok berbagai disiplin ilmu di enam lembaga yang mengkaji berbagai penyebab

*gangguan, baik yang berasal dari faktor genetik maupun lingkungan. Ia pernah mengatakan bahwa bekerja sama dengan para ahli dari bidang-bidang lain membuatnya ia mersa “menjadi muda kembali.”*



Suryanto Wicaksono, siswa SDN Marunda 02  
Sedang mencoba mengeluarkan suara burung dari jari-jari tangannya.