



ITB

 PROCEEDING
 JSChem-ITB-UKM-2007



UKM

Tiga Mutasi Frekuensi Tertinggi Daerah D-Loop DNA Mitokondria Empat Populasi Manusia Indonesia

Gun Gun Gumilar,^{a*} Heli Siti HM.,^a Dessy Natalia,^b Achmad Saifuddin Noer^b

^aProgram Studi Kimia FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia, Jalan Dr. Setiabudi 229, Bandung 40154, Indonesia

^bProgram Studi Kimia FMIPA Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha 10, Bandung 40132, Indonesia

Abstrak— Penentuan urutan nukleotida DNA mitokondria (mtDNA) manusia penting dilakukan untuk mempelajari polimorfisme varian normal maupun varian-varian yang berkaitan dengan penyakit tertentu. Kemudahan mtDNA manusia untuk mengalami mutasi menyebabkan DNA ini memiliki laju polimorfisme yang tinggi. Daerah genom mtDNA yang memiliki laju polimorfisme tertinggi adalah D-Loop. Pada penelitian ini dilaporkan urutan nukleotida daerah D-Loop menggunakan metode *direct sequencing* untuk populasi Tasikmalaya, Padang, Nusa Tenggara Barat dan Nusa Tenggara Timur. Fragmen D-Loop mtDNA diperoleh melalui amplifikasi templat mtDNA hasil lisis sel epitel dan sel rambut keempat populasi, dengan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Fragmen hasil amplifikasi yang diperoleh disekuensing dengan metode Dideoksi Sanger menggunakan *Automatic DNA Sequencer*. Urutan nukleotida yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan urutan nukleotida daerah HVI dan HVII Cambridge (rCRS) sebagai standar. Hasil sekuensing menunjukkan adanya variasi mutasi dari keempat populasi dengan jumlah mutasi yang terjadi berkisar antara 2 sampai 11 mutasi, namun tidak ditemukan mutasi yang spesifik untuk populasi tertentu. Meskipun demikian, hasil analisis homologi menunjukkan tiga mutasi umum yang terdapat pada empat populasi, yakni mutasi insersi 310.1C dan dua mutasi substitusi C16223T, A263G. Munculnya ketiga jenis mutasi tersebut pada seluruh populasi mengindikasikan bahwa mutasi yang terjadi tidak bersifat spesifik terhadap populasi tertentu.

Kata kunci: DNA mitokondria, direct sequencing, D-Loop.

Sel manusia memiliki dua genom, yakni genom DNA inti dan genom DNA mitokondria (mtDNA). Terdapat perbedaan diantara DNA inti dengan DNA mitokondria, baik ditinjau dari tempat maupun sifat genetiknya. DNA inti terletak dalam inti sel dan mengandung DNA hasil rekombinasi DNA ibu dengan DNA ayah sehingga biasanya digunakan untuk penelusuran pola pewarisan ayah. Di sisi lain, mtDNA terletak dalam organel mitokondria dan diwariskan secara maternal (melalui garis keturunan ibu).²

Banyak studi dilakukan berkaitan dengan DNA mitokondria, khususnya yang berkaitan dengan penyakit (*cause related disease*).^{3,5} Urutan lengkap mtDNA manusia telah berhasil ditentukan oleh Anderson pada tahun 1981. mtDNA manusia berbentuk lingkaran (sirkuler) dan terdiri atas 16.569 pasang basa (pb) dan mengkode tujuh unit kompleks enzim respirasi I (ND1, ND2, ND3, ND4, ND4L, ND5, dan ND6), satu subunit kompleks enzim respirasi III (apositokrom b), tiga subunit kompleks enzim respirasi IV (COI, COII, dan COIII), duapuluh dua tRNA, dua rRNA serta dua subunit enzim ATP sintase (ATPase 6 dan ATPase 8).¹ Dalam mtDNA juga mengandung daerah kontrol atau D-loop (*Displacement Loop*) yang tidak

mengkode protein,^{1,4} sehingga mutasi yang terjadi tidak mempengaruhi fungsi protein.

Toleransi yang tinggi pada daerah D-loop terhadap mutasi menyebabkan daerah ini menjadi sangat bervariasi dibanding daerah lain. Oleh karena itu, D-loop mempunyai tingkat polimorfisme yang paling tinggi didalam rantai mtDNA. Pada D-loop terdapat dua daerah hipervariabel, yaitu daerah hipervariabel 1 (HV1) pada posisi 15.971 – 16.414 dan daerah hipervariabel 2 (HV2) pada posisi 15 – 389. Daerah HV1 dan HV2 berperan pada penentuan identitas atau identifikasi. Keragaman D-loop antar individu manusia di dunia digunakan sebagai alat penyusun pohon filogenetik ras manusia.

Penelitian variasi urutan nukleotida pada kedua daerah ini terus berkembang, namun informasi tentang daerah D-Loop, khususnya daerah HV2 yang tersedia masih sedikit, sehingga diperlukan informasi yang lebih banyak tentang daerah ini. Beberapa penelitian yang telah dilakukan pada daerah D-Loop adalah analisis urutan nukleotida manusia Indonesia yang memiliki hubungan keluarga menurut garis keturunan ibu. Rachmayanti⁷ melakukan studi terhadap pola-pola variasi urutan nukleotida 0,4 kb daerah D-loop mtDNA pada tiga generasi

* Corresponding author. Tel/fak.: +62-22-2000579; e-mail: gumilarchemi@upi.edu