

HAND OUT
GENETIKA

DISUSUN OLEH:

SAEFUDIN

Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA
Universitas Pendidikan Indonesia
Bandung
2007

GENETIKA

Pendahuluan

Ciri yang paling nyata dari kehidupan adalah kemampuan organisme untuk mereproduksi jenisnya. Sejenis menghasilkan sejenis, organisme menurunkan organisme yang sama. Selanjutnya, keturunan akan lebih menyerupai orangtuanya daripada individu-individu lain yang spesiesnya sama namun hubungannya lebih jauh. Perpindahan sifat dari suatu generasi ke generasi selanjutnya dinamakan penurunan sifat yang lebih dikenal dengan istilah **hereditas**. Bersama-sama dengan sifat bawaan yang sama, ada juga **variasi**: keturunan memiliki penampilan yang sedikit berbeda dari orang tuanya atau saudara sekandungnya. Mekanisme **hereditas dan variasi** mulai menjadi perhatian di abad ke-20, saat Genetika mulai berkembang.

Genetika merupakan ilmu tentang hereditas dan variasi yang terkait dengannya. Dalam uraian berikut kita akan mempelajari beberapa hal penting yang berkaitan dengan genetika seperti pengertian tentang konsep gen, DNA, dan kromosom; hubungan antara gen (DNA)-RNA-polipeptida dan proses sintesis protein; keterkaitan antara proses pembelahan mitosis dan meiosis dengan pewarisan sifat; prinsip-prinsip hereditas dalam mekanisme pewarisan sifat; dan peristiwa mutasi dan implikasinya dalam salingtemas.

Setelah mempelajari materi ini Anda diharapkan dapat memahami penerapan konsep dasar dan prinsip-prinsip hereditas serta implikasinya pada Salingtemas, sehingga Anda mampu:

- (1) menjelaskan konsep gen, DNA, dan kromosom,
- (2) menjelaskan hubungan gen (DNA)-RNA-polipeptida dan proses sintesis protein,
- (3) menjelaskan keterkaitan antara proses pembelahan mitosis dan meiosis dengan pewarisan sifat,
- (4) menerapkan prinsip hereditas dalam mekanisme pewarisan sifat,
- (5) menjelaskan peristiwa mutasi dan implikasinya dalam Salingtemas.

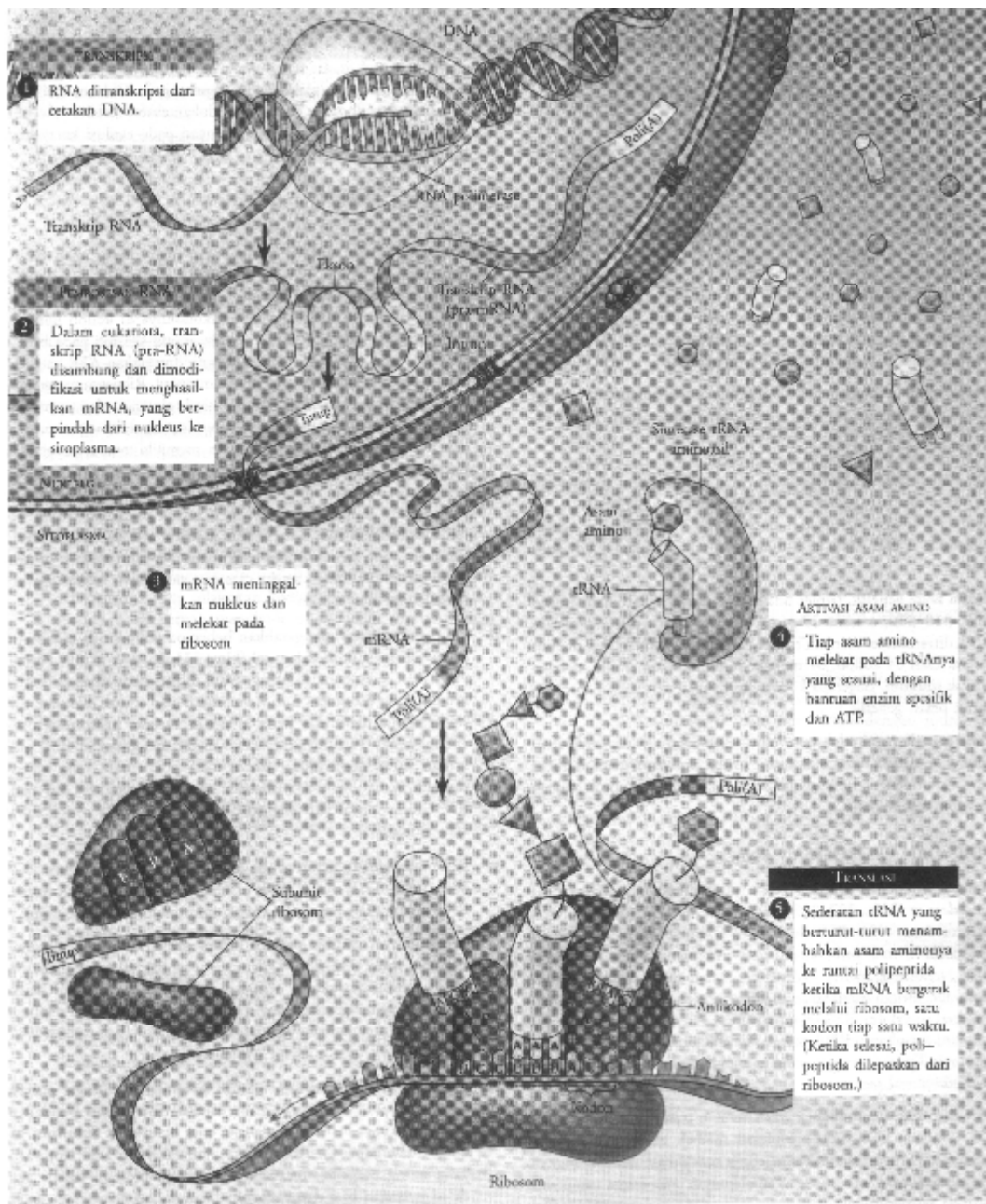
Gen, DNA, dan Kromosom

Teman Anda mungkin mengatakan kepada Anda bahwa Anda mempunyai bintik hitam bapak Anda. Secara harafiah, orang tua tidak memberikan kepada anak-anaknya bintik-bintik hitam, mata, rambut, atau sifat lainnya. Lalu, apa sebenarnya yang diwariskan? Orang tua melengkapi anaknya dengan informasi yang terkode dalam bentuk unit-unit herediter yang dinamakan gen. Puluhan ribu gen yang kita warisi dari ibu-bapak kita ini adalah penyusun genom kita. Kedekatan genetik kita dengan orangtua kita menjelaskan kemiripan keluarga.

Definisi gen telah berevolusi sejalan dengan sejarah genetika. Pada konsep Mendelian, suatu gen digambarkan sebagai unit penurunan sifat yang mempunyai ciri-ciri tersendiri yang mempengaruhi karakter fenotipik. Morgan dan koleganya menempatkan gen-gen seperti itu pada lokus-lokus tertentu di dalam kromosom dan bahwa ahli-ahli genetik menggunakan lokus sebagai nama lain untuk gen. Kemudian para ahli lainnya melihat suatu gen sebagai daerah urutan nukleotida spesifik di sepanjang molekul DNA. Akhirnya para ahli menggunakan definisi fungsional dari gen sebagai urutan DNA yang mengkode rantai polipeptida tertentu.

Walaupun demikian definisi satu gen–satu polipeptida harus diperbaharui dan diterapkan secara selektif. Sebagian besar gen-gen eukariotik terdiri dari segmen bukan pengkode (intron), jadi sebagian besar gen-gen ini tidak memiliki segmen-segmen

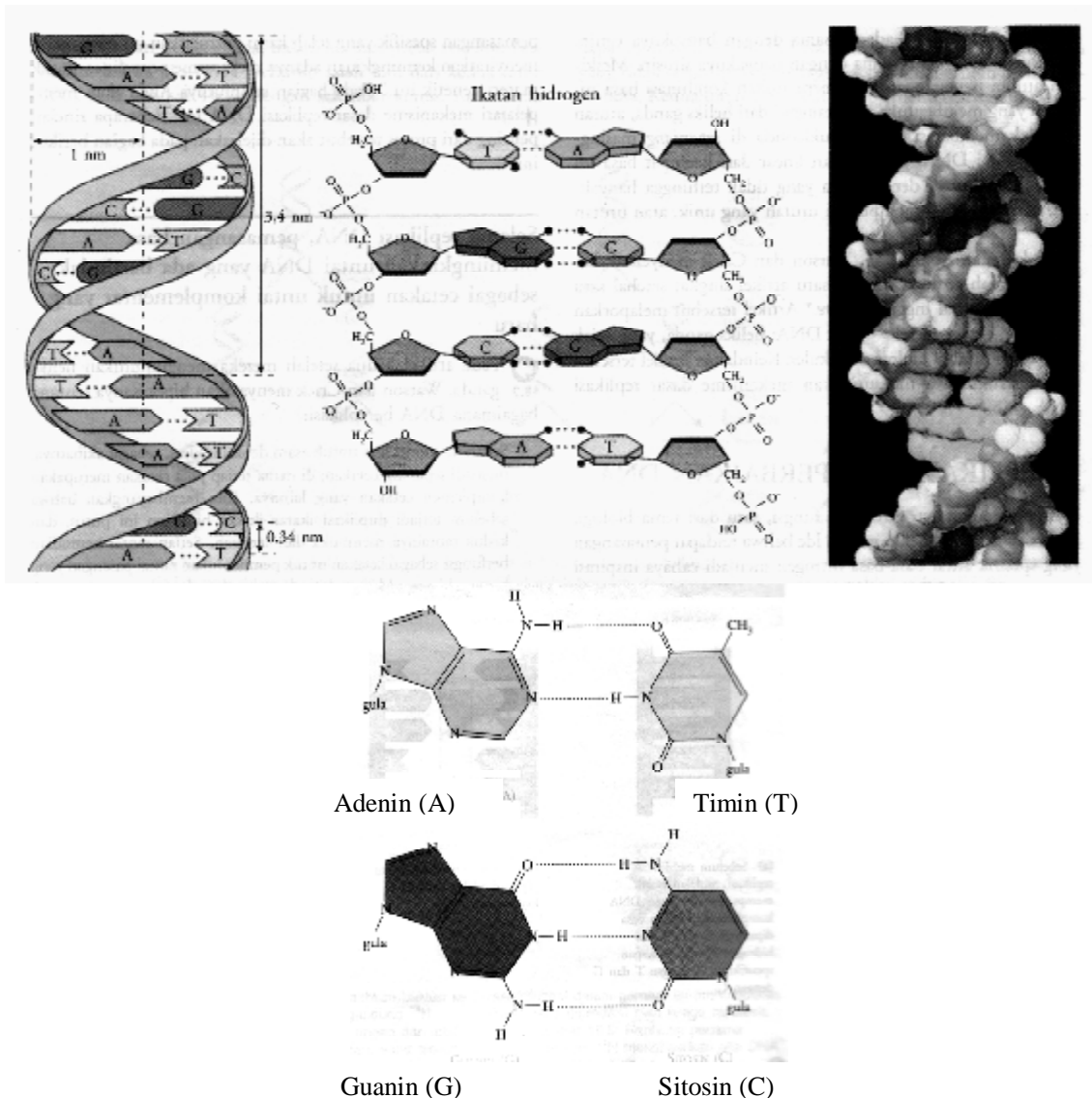
pasangannya di dalam polipeptida. Ahli biologi molekuler juga sering memasukan promoter dan daerah regulator DNA lain di dalam ruang lingkup suatu gen. Urutan DNA tersebut tidak ditranskripsi tetapi dianggap sebagai bagian dari gen fungsional sebab urutan tersebut harus ada agar proses transkripsi dapat berlangsung. Definisi molekuler sebuah gen juga harus cukup luas agar mencakup DNA yang ditranskripsi menjadi rRNA, tRNA, dan RNA-lainnya yang tidak ditranslasi (Gambar 1). Gen-gen tersebut tidak mempunyai produk polipeptida. Jadi dari penjelasan ini ada definisi lain tentang gen, sebuah gen adalah suatu daerah DNA yang produk akhirnya bisa suatu polipeptida atau bisa juga suatu molekul RNA.



Gambar 1. Sebuah gen tidak terbatas berkaitan dengan bagian spesifik dari DNA, tetapi berkaitan juga dengan berbagai bentuk produk lainnya yang berperan penting dalam sintesis protein.

Namun demikian, untuk sebagian besar gen, tetap ada gunanya untuk mempertahankan ide satu gen satu polipeptida. Dalam kajian genetika molekuler bagaimana sebuah gen diekspresikan - melalui transkripsi menjadi RNA dan selanjutnya translasi menjadi polipeptida yang membentuk sebuah protein yang spesifik dalam struktur dan fungsinya. Protein, pada akhirnya, menghasilkan fenotipe organisme yang diamati.

DNA/ADN (Deoxyribonucleid acid/Asam deoksiribosa nukleat) adalah substansi dibalik adegium 'sejenis menghasilkan sejenis'. DNA merupakan molekul paling terkenal saat ini, karena molekul ini merupakan substansi penurunan sifat. DNA merupakan suatu polimer heliks ganda yang terdiri dari nukleotida, setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen; satu basa nitrogen, satu gula pentosa yang disebut deoksiribosa, dan satu gugus fosfat (Gambar 2). Basa nitrogennya bisa adenin (A), timin (T), guanin (G), atau sitosin (S). Adenin dan guanin adalah purin, basa nitrogen dengan dua cincin organik. Sebaliknya, sitosin dan timin adalah anggota famili basa nitrogen yang dikenal sebagai pirimidin, yang mempunyai satu cincin tunggal.



Gambar 2. Struktur double heliks DNA, dan komponen-komponen penyusunnya

DNA merupakan materi genetik sel, pernyataan ini telah dibuktikan dengan berbagai percobaan. Bukti lainnya, sebelum mengalami mitosis, sel eukariotik dengan tepat menggandakan kandungan DNA-nya, dan selama mitosis, DNA ini akan terdistribusi tepat sama ke dua sel anaknya. Selain itu, kromosom diploid mempunyai DNA dua kali lebih banyak daripada kromosom haploid yang ditemukan di dalam gamet-gamet organisme yang sama. Bukti lainnya hasil penelitian Erwin Chargaff, pada tahun 1947 ia melaporkan bahwa komposisi DNA berbeda-beda antara satu spesies dengan spesies lainnya. Dalam spesies apapun yang dipilih, banyaknya keempat basa nitrogen tidaklah sama tetapi hadir dalam rasio yang khas. Chargaff juga menemukan adanya keteraturan yang agak ganjil dalam rasio dari basa-basa nukleotida ini. Dalam DNA setiap spesies yang dipelajarinya, jumlah adenin kurang lebih sama dengan jumlah timin, dan jumlah guanin kurang lebih sama dengan sitosin. Contohnya, pada DNA manusia keempat basa nitrogen hadir dalam persentase: A=30,9% dan T= 29,4%; G=19,9% dan C=19,8%. Kesamaan A=T dan G=C yang kemudian dikenal sebagai aturan Chargaff.

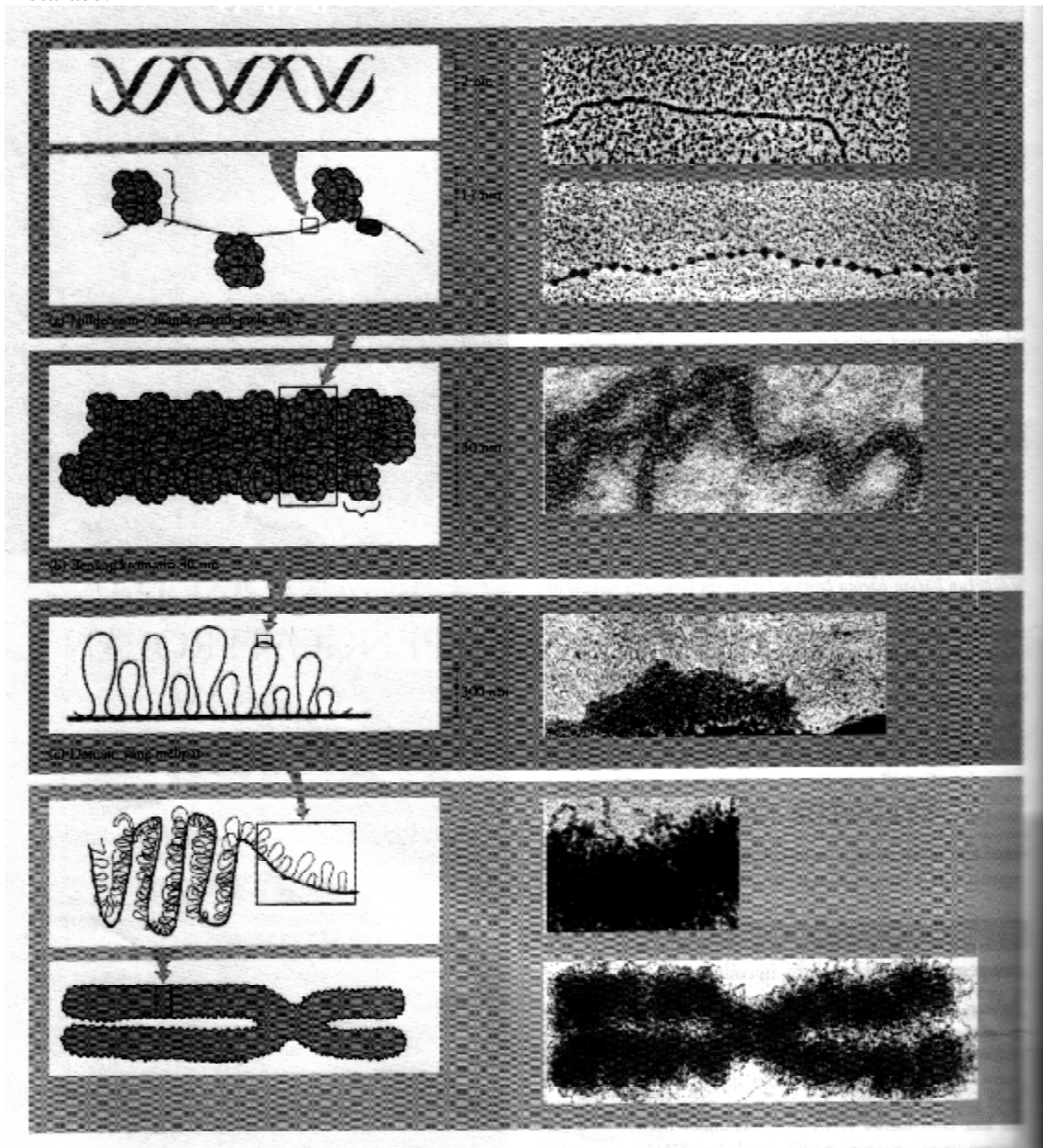
Sel manusia diperkirakan memiliki 50.000 sampai 100.000 gen – sekitar 20 kali lebih banyak daripada bakteri umumnya. Terlebih lagi, genom-genom manusia dan eukariota lainnya juga memiliki begitu banyak DNA yang tidak bertugas memprogram sintesis RNA atau protein. Keseluruhan masa DNA harus direplikasi secara tepat dalam setiap tahapan siklus sel. Mengelola DNA yang jumlahnya begitu banyak ini memerlukan pengaturan yang tepat. Baik pada prokariota maupun eukariota, DNA berikatan dengan protein, pada sel eukariotik kompleks protein DNA-nya, disebut **kromatin**. Selama interfase, kromatin biasanya membentang sangat panjang di dalam nukleus (tampak seperti benang). Ketika sel pada stadium interfase diwarnai, kromatin terlihat seperti suatu massa yang berwarna dan tampak hablur. Namun ketika sel bersiap-siap untuk melakukan mitosis, kromatinnya akan menggulung dan melipat (memadat) membentuk sejumlah **kromosom** tebal dan pendek yang dapat terlihat dengan mikroskop cahaya.

Protein **histon** merupakan protein yang bertanggung jawab untuk tahap pertama pengemasan DNA pada kromatin eukariotik. Massa histon dan DNA kira-kira sebanding. Histon memiliki asam-asam amino bermuatan positif (lisin dan arginin) dalam jumlah besar, dan asam-asam ini terikat kuat pada DNA yang bermuatan negatif (dari gugus fosfat). Kompleks DNA histon adalah bentuk pokok dari kromatin. Ada lima tipe histon (H2A, H2B, H3, H4, dan H1). Kromatin yang tidak melipat memiliki penampilan seperti manik-manik yang menempel pada tali. Setiap manik dan DNA yang mendampinginya membentuk **nukleosom**, unit dasar dari pengemasan DNA. Manik nukleosom ini terdiri dari gulungan DNA yang mengelilingi sebuah inti protein yang tersusun dari dua molekul yang masing-masing tersusun dari empat tipe histon yang berbeda (H2A, H2B, H3, dan H4). Molekul histon kelima (H1), menempel pada DNA di dekat manik ketika kromatin tersebut mengalami pengemasan tahap selanjutnya Gambar (Gambar 3).

Tali manik-manik tersebut kelihatannya tetap terjaga utuh selama siklus sel. Histon-histon tersebut meninggalkan DNA hanya untuk sementara selama replikasi DNA, dan mereka tinggal bersama DNA selama proses transkripsi. Para ahli telah mempelajari bahwa nukleosom merupakan struktur yang dinamis. Dengan berganti-ganti bentuk dan posisi, nukleosom memungkinkan polimerase pensintesis –RNA bergerak di sepanjang DNA.

Tali manik-manik dikemas lebih lanjut. Dengan bantuan histon H1, tali manik-manik tersebut menggulung atau melipat membentuk benang yang tebalnya sekitar 30 nm, dikenal sebagai benang kromatin 30 nm. Serat 30 nm ini, pada saatnya, akan membentuk lingkaran yang disebut domain yang melipat, yang menempel pada suatu tangga kromosom yang terbuat dari protein non histon. Di dalam kromosom mitotik, domain-melipat ini sendirilah

yang menggulung dan melipat, melanjutkan proses pengkompakan seluruh kromatin untuk menghasilkan kromosom metafase yang unik seperti yang sering terlihat di bawah mikroskop cahaya. Langkah-langkah pembuatan ini tampaknya sangat spesifik dan presisi, karena gen tertentu selalu pada akhirnya akan terletak di tempat yang sama di dalam kromosom metafase.



Gambar 3. Tingkatan pengemasan kromatin, rangkaian tahap perkembangan dari penggulangan dan pelipatan DNA yang diakhiri dengan terbentuknya kromosom metafase yang sangat padat.

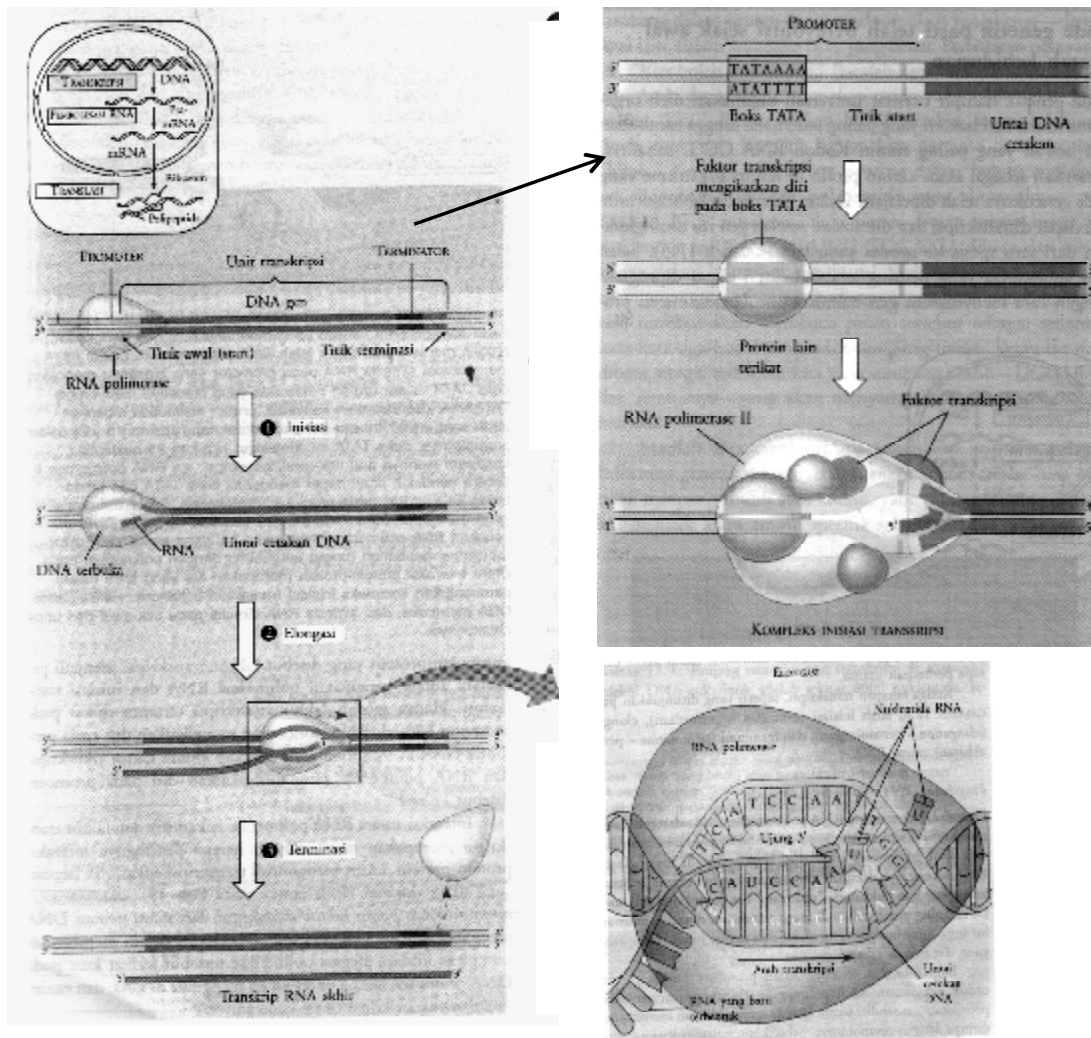
Hubungan gen (DNA)-RNA-polipeptida dan proses sintesis protein

Kandungan informasi DNA, materi genetik, terdapat dalam bentuk urutan nukleotida yang spesifik di sepanjang untai DNA. Tetapi bagaimana informasi tersebut dihubungkan dengan sifat-sifat yang diwarisi suatu organisme? Atau dengan kata lain, apa yang sebenarnya diutarakan oleh gen? Dan bagaimana pesan tersebut diterjemahkan oleh sel ke dalam sifat yang spesifik, seperti rambut keriting, atau tipe golongan darahnya AB, atau yang lainnya? Tentunya hal tersebut bisa diungkap dengan mengkaji hubungan antara gen (DNA)-RNA-polipeptida dalam kaitannya dengan sintesis protein.

Dalam sintesis protein, gen memberi perintah untuk membuat protein tertentu. Tetapi gen (DNA) membangun protein tidak secara langsung. Jembatan antara DNA dan sintesis protein ialah RNA. Secara kimiawi RNA serupa dengan DNA, terkecuali bahwa RNA mengandung ribosa, bukan deoksiribosa, sebagai gulanya dan memiliki basa nitrogen urasil, bukan timin. Dengan demikian, setiap nukleotida di sepanjang untai DNA memiliki deoksiribosa sebagai gulanya dan A,G,C, atau T sebagai basanya. Sedangkan setiap nukleotida di sepanjang untai RNA memiliki ribosa sebagai gulanya dan A,G, C, atau U sebagai basanya. Suatu molekul RNA hampir selalu terdiri dari satu untai tunggal.

Dalam DNA atau RNA, monomernya merupakan keempat jenis nukleotida, yang berbeda dalam basa nitrogennya. Gen biasanya panjang mencapai ratusan atau ribuan nukleotida, masing-masing memiliki urutan basa yang spesifik. Setiap polipeptida dari suatu protein juga memiliki monomer yang tersusun dalam tatanan linear tertentu, tetapi monomernya adalah dua puluh asam amino. Dengan demikian, asam nukleat dan protein berisi informasi yang ditulis dalam dua bahasa kimiawi yang berbeda. Untuk beralih dari DNA, yang ditulis dalam satu bahasa, ke protein, yang ditulis dalam bahasa lain, membutuhkan dua tahapan utama, yaitu **transkripsi** dan **translasi**.

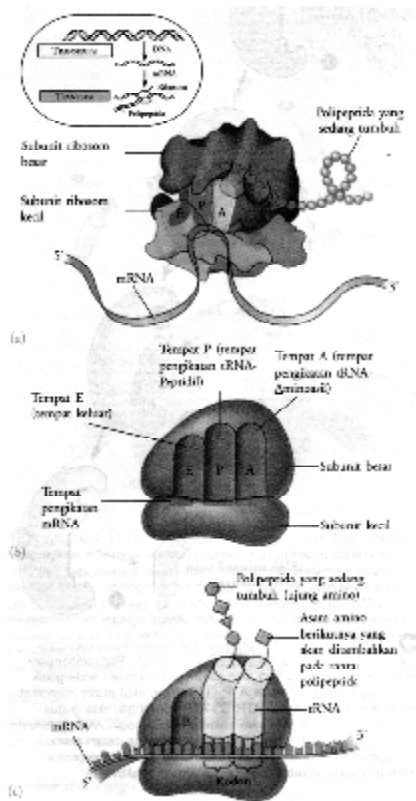
Transkripsi merupakan sintesis RNA berdasarkan arahan DNA. Kedua asam nukleat menggunakan bahasa yang sama, dan informasinya tinggal ditranskripsi, atau disalin, dari satu molekul ke molekul yang lain. Persis sebagaimana untai DNA menyediakan suatu cetakan (*template*) untuk sintesis untai komplementer baru selama replikasi DNA, transkripsi ini menyediakan suatu cetakan untuk penyusunan urutan nukleotida RNA. Molekul RNA yang dihasilkan merupakan transkrip penuh dari instruksi-instruksi pembangun protein dari gen itu. Jenis RNA ini disebut RNA mesenjer (mRNA, *messenger RNA*), karena molekul ini membawa pesan dari DNA ke peralatan pensintesis-protein dari sel tersebut (transkripsi merupakan istilah umum untuk sintesis semua jenis RNA dari DNA). Secara garis besar transkripsi terjadi melalui tiga tahapan yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi.



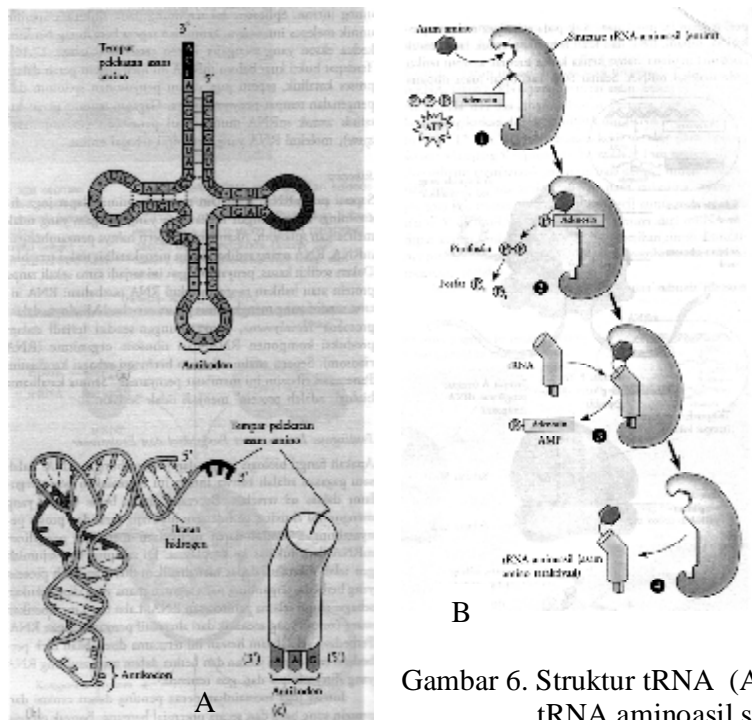
Gambar 4. Tahapan transkripsi terdiri dari inisiasi, elongasi, dan terminasi. Inisiasi dimulai dari bagian DNA khusus yang dikenal sebagai promotor dan berakhir pada bagian terminator. RNA polimerase merupakan enzim penting dalam proses transkripsi ini.

Translasi merupakan sintesis polipeptida yang sesungguhnya, yang terjadi berdasarkan arahan mRNA. Selama tahapan ini terdapat perubahan bahasa: Sel tersebut menterjemahkan (mentranslasi) urutan basa molekul mRNA ke dalam urutan asam amino polipeptida. Tempat-tempat translasi ini ialah ribosom, partikel kompleks yang memfasilitasi perangkaian secara teratur asam amino menjadi rantai polipeptida. Seperti halnya pada transkripsi, pada translasi terjadi melalui tiga tahapan yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Selain mRNA dan Ribosom, tRNA (*RNA transfer*) merupakan RNA lain yang

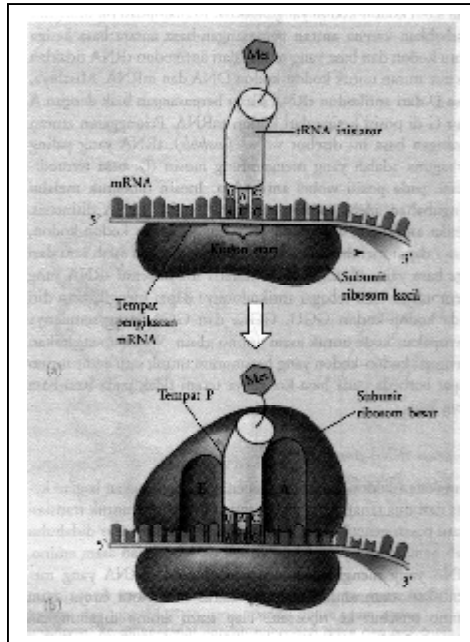
berperan penting dalam proses translasi. RNA *transfer* berperan sebagai molekul adaptor dalam sintesis protein; mentranslasi kodon-kodon mRNA menjadi asam amino.



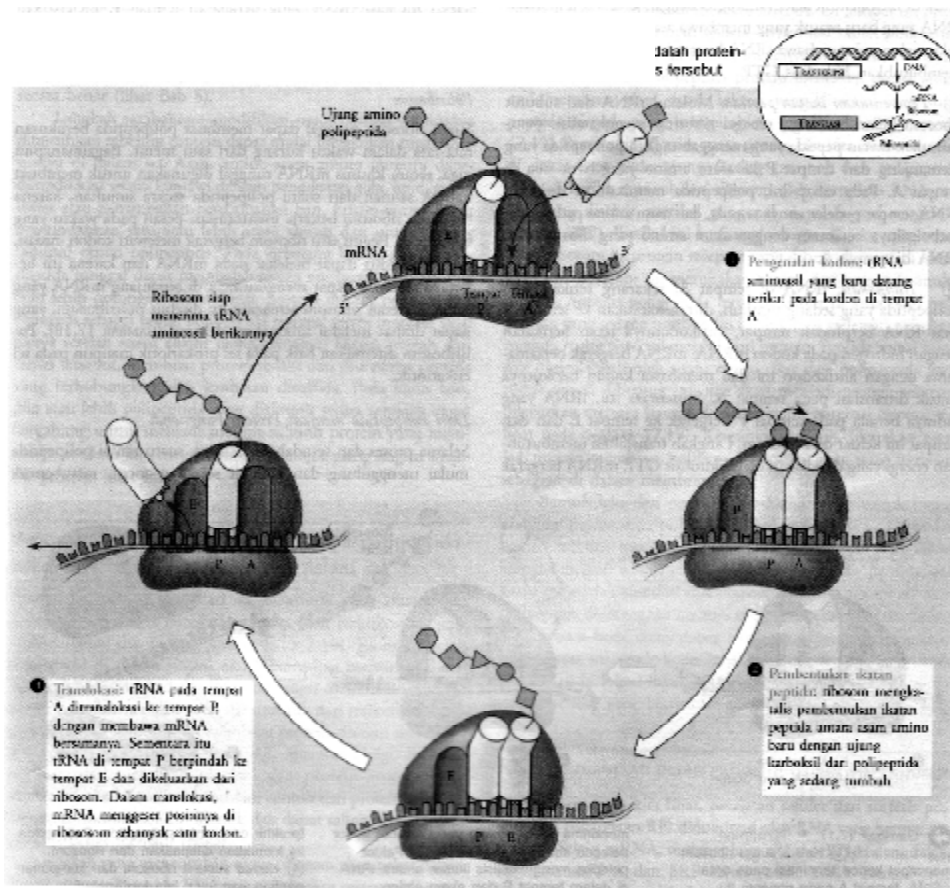
Gambar 5. Ribosom, merupakan komponen penting dalam sintesis protein, terdiri dari sub unit kecil dan subunit besar. Ribosom merupakan tempat pengikatan mRNA dan pembentukan polipeptida.



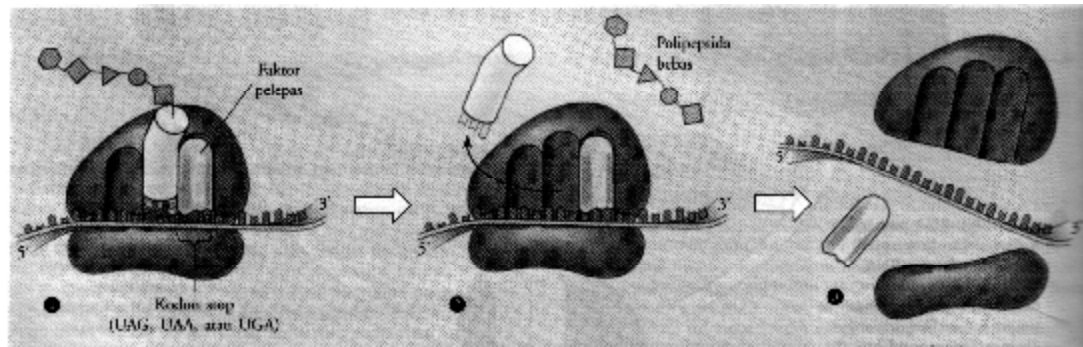
Gambar 6. Struktur tRNA (A) dan peran enzim tRNA aminoasil sintetase dalam pengikatan asam amino (B).



Gambar 6a. Skema tahap awal sintesis protein (inisiai)

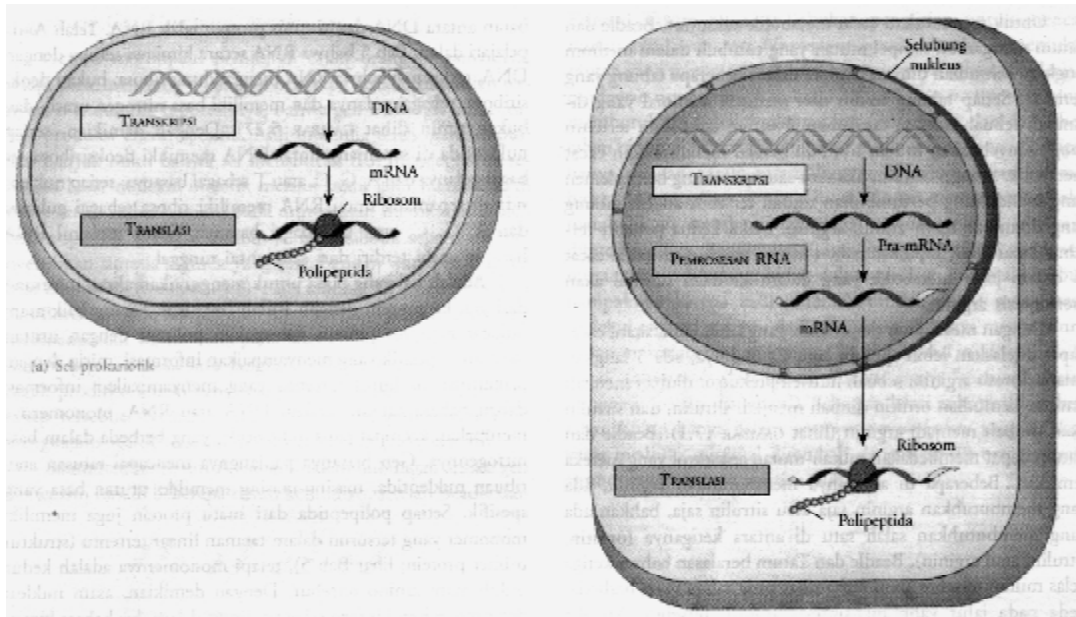


Gambar 7. Tahapan elongasi dari sintesis protein (translasi)

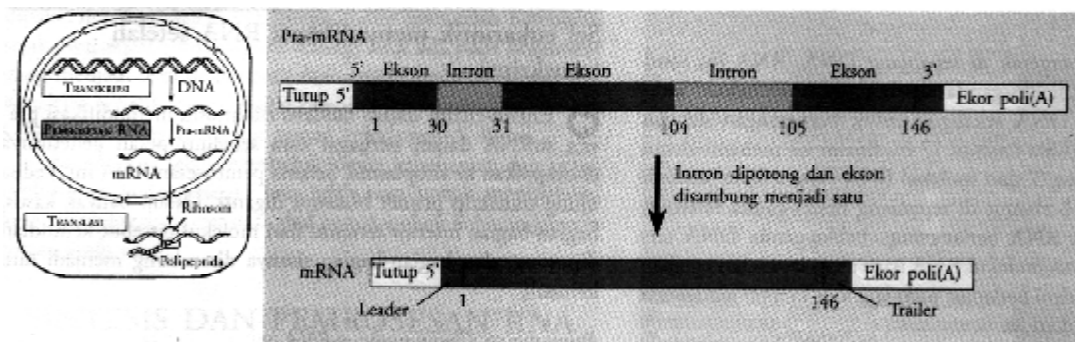


Gambar 8. Tahap akhir dari translasi, produk translasi berupa polipeptida dilepaskan dari ribosom, demikian pula ribosom terurai kembali menjadi dua sub unit dan melepaskan mRNA

Walaupun mekanisme dasar transkripsi dan translasi serupa untuk prokariota dan eukariota, terdapat suatu perbedaan penting dalam aliran informasi genetik tersebut di dalam sel-sel tersebut. Karena bakteri tidak mempunyai nukleus, DNA-nya tidak tersegregasi dari ribosom dan perlengkapan pesintesis-protein lainnya. Transkripsi dan translasi dipasangkan, dengan ribosom menempel pada ujung depan molekul mRNA sewaktu transkripsi masih terus berlangsung. Sebaliknya, dalam sel eukariotik, selubung nukleus memisahkan transkripsi dari translasi dalam ruang dan waktu. Transkripsi terjadi di dalam nukleus, mRNA dikirim ke sitoplasma, di mana translasi terjadi. Tetapi sebelum mRNA itu meninggalkan nukleus, transkrip-transkrip RNA eukariotik dimodifikasi dengan berbagai cara untuk menghasilkan mRNA akhir yang fungsional. Dengan demikian, dalam proses dua-langkah ini, transkripsi gen eukariotik menghasilkan **pra-mRNA** dan **pemrosesan RNA** (RNA processing) menghasilkan mRNA akhir. Istilah yang lebih umum untuk transkrip RNA awal ini ialah **transkrip primer**.



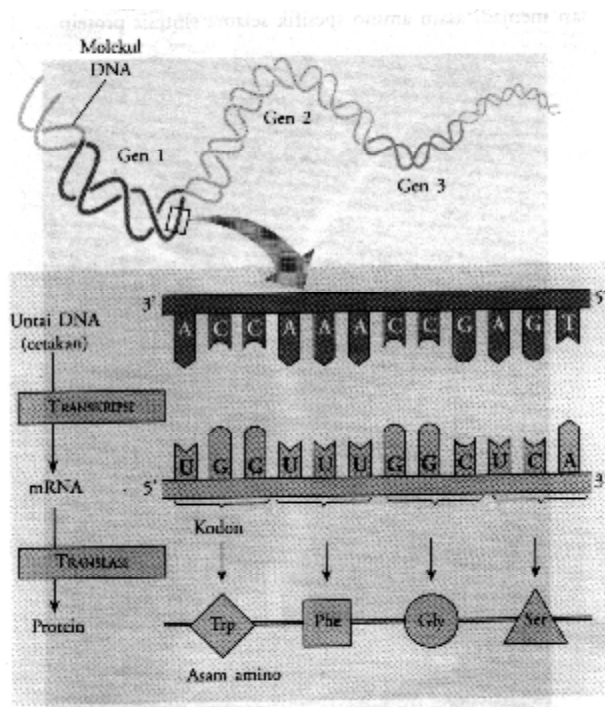
Gambar 9. Perbandingan transkripsi dan translasi antara sel prokariotik dan eukariotik. Sangat jelas pada eukariotik terjadi pemrosesan RNA di dalam inti sebelum menjadi mRNA.



Gambar 10. Perubahan RNA hasil transkripsi dan hasil pemrosesan, sebelum dilepaskan ke sitoplasma untuk ditranslasi

Ketika para ahli biologi mulai menduga bahwa perintah untuk sintesis protein dikodekan dalam DNA, mereka menyadari adanya satu masalah: Hanya terdapat 4 nukleotida untuk menentukan 20 Asam Amino. Jika setiap basa nukleotida ditranslasi ke dalam asam amino, hanya 4 dari ke 20 asam amino itu yang dapat ditentukan. Bila menggunakan dua huruf, misalnya urutan basa AG, dapat menentukan asam amino, dan GT dapat menentukan satu asam amino yang lain. Karena terdapat empat basa, maka akan dihasilkan 16 (yakni, 4^2) kemungkinan susunan-masih belum cukup untuk mengkode 20 asam amino itu seluruhnya. Jika setiap susunan terdiri dari tiga basa berurutan menentukan satu asam amino, akan ada 64 ($=4^3$) kemungkinan kata kode, ini lebih dari cukup untuk menentukan semua asam amino tersebut. Percobaan telah membuktikan bahwa aliran informasi dari gen ke protein di dasarnya pada **kode triplet**. Dengan demikian Informasi genetik dikode sebagai

suatu urutan triplet basa yang tidak tumpang tindih atau **kodon**, yang masing-masing ditranslasi menjadi asam amino spesifik selama sintesis protein.



Gambar 11. Untuk setiap gen, salah satu dari kedua untai DNA berfungsi sebagai cetakan untuk trans kripsi. Dalam gambar tampak urutan basa untai DNA komplementer dengan urutan basa dalam untai RNA, pada RNA urasil (U) menggantikan posisi timin (T).

Tabel 1. Urutan basa pada DNA dan urutan basa komplementernya pada mRNA

| Basa DNA | Basa RNA Komplementer |
|-------------|-----------------------|
| A (adenin) | U (urasil) |
| G (guanin) | C (sitosin) |
| T (timin) | A (adenin) |
| C (sitosin) | G (guanin) |

| | | Second base | | | | |
|---|------------|-------------|-----------|-----------|---|--|
| | | U | C | A | G | |
| U | UUU } phe | UCU | UAU } tyr | UGU } cys | U | |
| | UUC } phe | UCC | UAC } tyr | UGC } cys | C | |
| | UUA } leu | UCA } ser | UAA c.t.* | UGA c.t.* | A | |
| | UUG } leu | UCG | UAG c.t.* | UGG trp | G | |
| C | CUU } leu | CCU | CAU } his | CGU } arg | U | |
| | CUC } leu | CCC | CAC } his | CGC } arg | C | |
| | CUA } leu | CCA } pro | CAA } gln | CGA } arg | A | |
| | CUG } leu | CCG | CAG } gln | CGG } arg | G | |
| A | AUU } ileu | ACU | AAU } asn | AGU } ser | U | |
| | AUC } ileu | ACC | AAC } asn | AGC } ser | C | |
| | AUA } ileu | ACA } thr | AAA } lys | AGA } arg | A | |
| | AUG met | ACG | AAG } lys | AGG } arg | G | |
| G | GUU } val | GCU | GAU } asp | GGU } gly | U | |
| | GUC } val | GCC | GAC } asp | GGC } gly | C | |
| | GUA } val | GCA } ala | GAA } glu | GGA } gly | A | |
| | GUG } val | GCG | GAG } glu | GGG } gly | G | |

*c.t., chain termination codon, equivalent to a full stop in the message.

Gambar 12. Bagan keterkaitan urutan basa (kodon) dan jenis asam amino yang akan ditranslasi. Beberapa kodon tidak diterjemahkan sebagai asam amino tetapi berperan sebagai kodon terminasi (berakhirnya sintesis polipeptida).

Keterkaitan antara proses pembelahan mitosis dan meiosis dengan pewarisan sifat

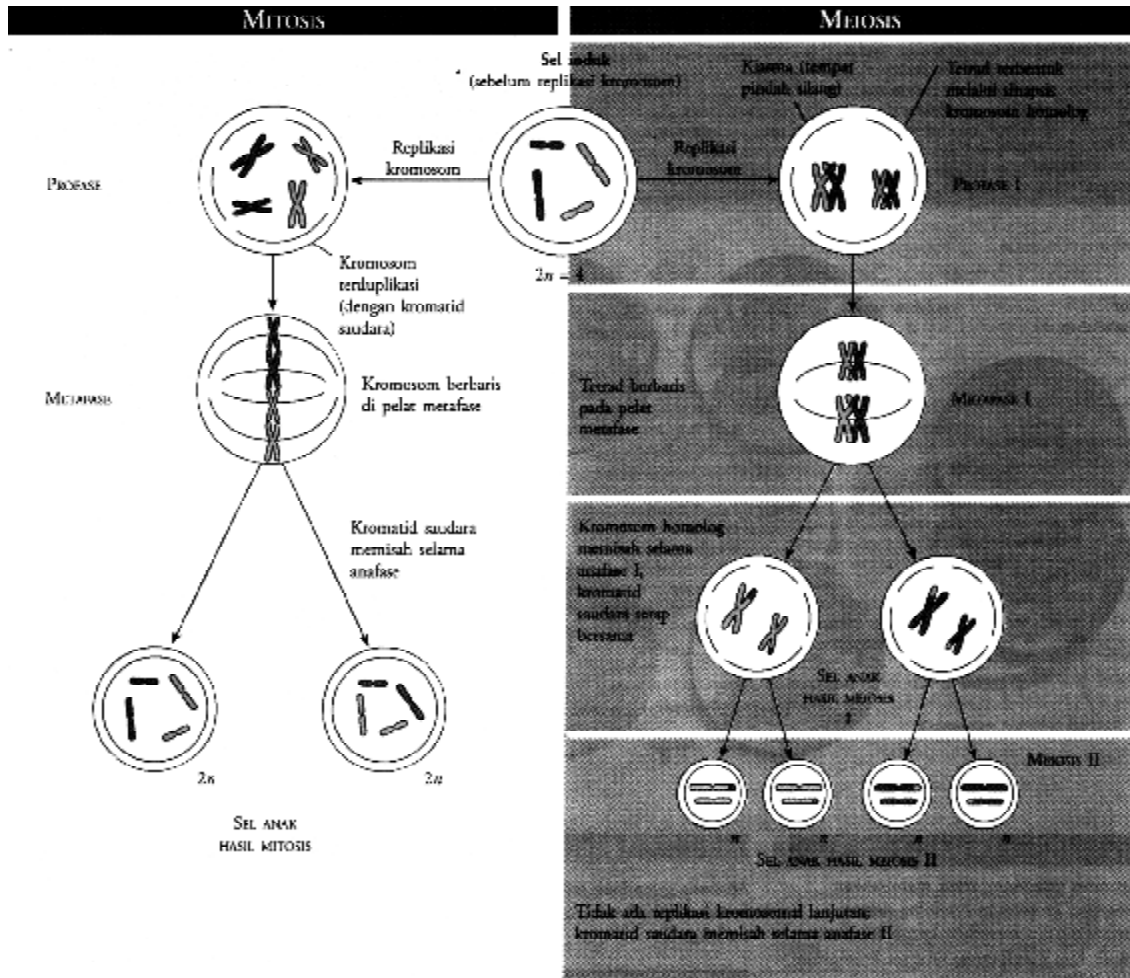
Ketika organisme bersel tunggal (uniseluler) seperti *Amoeba* membelah untuk membentuk keturunan duplikatnya, pembuahan suatu sel mereproduksi seluruh organisme. Pembelahan sel juga memungkinkan suatu organisme multiseluler, termasuk manusia, dapat tumbuh dan berkembang dari sel tunggal – yaitu sel telur yang dibuahi. Bahkan setelah organisme itu tumbuh dewasa, pembelahan sel terus berlangsung dan berfungsi dalam pembaharuan dan perbaikan, penggantian sel yang mati akibat pemakaian normal dan sel yang sobek atau yang mengalami kecelakaan. Contoh, sel yang membelah dalam sumsum tulang secara kontinu membentuk sel darah baru.

Pembelahan sel melibatkan distribusi materi genetik yang identik—DNA—kepada kedua sel anak. Suatu hal yang paling luar biasa tentang pembelahan sel ialah ketepatan dalam penyampaian DNA, tanpa pengurangan, dari satu generasi sel ke generasi berikutnya. Sel yang membelah menduplikasi DNA-nya, mengalokasikan kedua salinan itu ke ujung yang berlawanan dalam sel, dan kemudian sel tersebut terpisah menjadi dua sel anak.

Keseluruhan materi genetik yang dimiliki oleh suatu sel disebut genom dari sel tersebut. Walaupun genom prokariotik sering berupa molekul DNA yang panjang dan tunggal, genom eukariotik umumnya terdiri atas beberapa molekul seperti itu. Panjang keseluruhan DNA dalam sel eukariotik sangat panjang. Sel manusia, memiliki DNA yang panjangnya sekitar 3 m – kira-kira 300.000 kali lebih besar daripada diameter sel tersebut. Namun sebelum sel dapat membelah, semua DNA ini harus disalin dan kemudian dibagi rata sehingga setiap sel anak memiliki genom yang lengkap.

Replikasi dan distribusi DNA dalam jumlah banyak itu terkelola dengan baik karena molekul-molekul DNA dikemas menjadi kromosom. Setiap spesies eukariotik memiliki jumlah kromosom yang khas dalam setiap nukleus sel. Misal, sel somatik manusia (semua sel tubuh kecuali sel reproduktif) mengandung 46 kromosom. Sel reproduktif, atau gamet—sel sperma dan sel telur—memiliki setengah dari jumlah kromosom sel somatik, atau 23 kromosom pada manusia.

Apa yang terjadi pada kromosom ketika kita mengikuti siklus hidup manusia selama beberapa generasi. Kita mewarisi 46 kromosom, dari masing-masing orang tua (ayah-ibu) mendapat 23. kromosom ini digabungkan dalam nukleus suatu sel tunggal ketika sel sperma dari ayah bersatu dengan satu sel telur dari ibu untuk membentuk sel telur yang dibuahi, atau zigot. Mitosis dan sitokinesis menghasilkan triliunan sel somatik yang sekarang membangun tubuh kita, dan proses yang sama berlanjut untuk menghasilkan sel-sel baru untuk menggantikan sel-sel yang mati atau rusak. Sebaliknya, gamet –sel telur atau sperma—diproduksi oleh suatu jenis pembelahan sel yang disebut meiosis, yang menghasilkan sel anak yang memiliki separuh jumlah kromosom sel induknya. Meiosis terjadi hanya dalam gonad (ovarium atau testis) kita. Pada setiap generasi manusia, meiosis mengurangi jumlah kromosom dari 46 menjadi 23. Fertilisasi (pembuahan) menggabungkan gamet dan menggandakan jumlah kromosom kembali menjadi 46, dan mitosis melestarikan jumlah itu dalam setiap sel somatik baru.



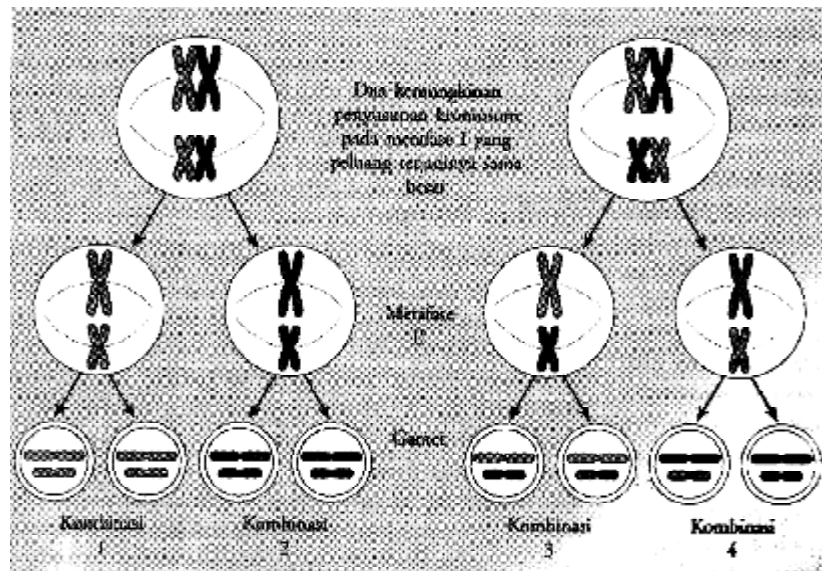
Gambar 13. Skematik pembagian kromosom dari sel induk ke sel anak melalui mitosis dan meiosis yang menjadi pola pewarisan sifat dari induk pada turunannya

Pada spesies yang bereproduksi secara seksual, perilaku kromosom selama meiosis dan fertilisasi bertanggung jawab atas sebagian besar variasi yang muncul pada setiap generasi. Ada beberapa peristiwa yang menyebabkan terjadi variasi pada generasi baru akibat adanya reproduksi seksual: yaitu **pemilahan kromosom secara independen (bebas), pindah silang, dan fertilisasi random.**

Salah satu cara reproduksi seksual menghasilkan variasi genetik diperlihatkan pada gambar di bawah yang menampilkan meiosis sel diploid dengan dua pasang kromosom homolog. Warna terang dan gelap yang membedakan kromosom dari pihak ibu dan bapak untuk memudahkan kita menelusuri selama meiosis terjadi. Pada metafase I, pasangan kromosom homolog, masing-masing terdiri dari satu kromosom ibu dan satu kromosom ayah, diletakkan pada pelat metafase. Orientasi pasangan homolog relatif terhadap kutub-kutub sel bersifat random; ada dua kemungkinan alternatif untuk setiap pasangan. Jadi peluang 50-50 suatu sel anak meiosis I akan mendapatkan kromosom maternal dari pasangan homogen tertentu, dan peluang 50-50 bahwa sel tersebut akan menerima dari ayah.

Karena masing-masing pasangan kromosom homolog ditempatkan secara independen terhadap pasangan lainnya dalam metafase I, orientasi ini sama randomnya dengan penempatan koin, maka pembelahan meiotik pertama menghasilkan kromosom ayah dan ibu secara independen ke dalam sel anak. Masing-masing gamet mewakili satu hasil dari semua

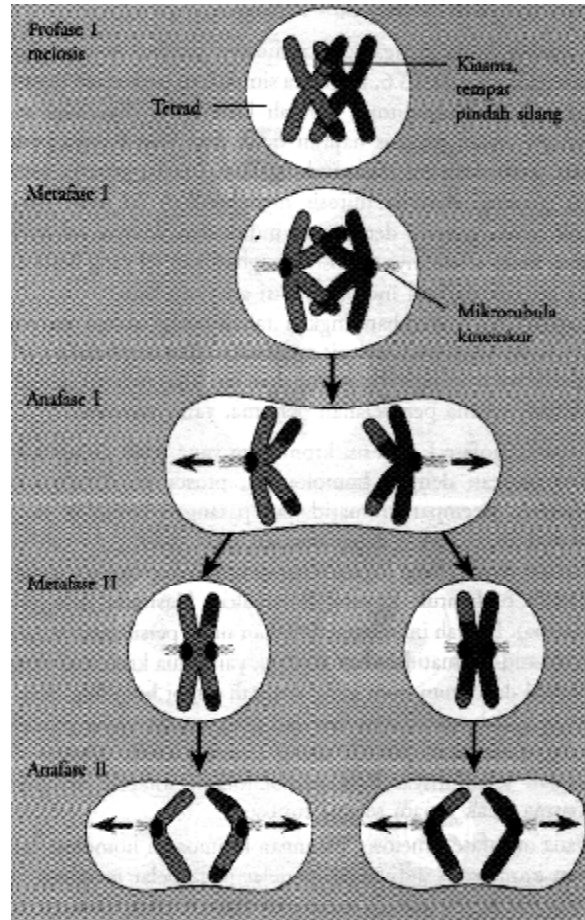
kemungkinan kombinasi antara kromosom ibu dan kromosom ayah. Jumlah kemungkinan kombinasi untuk gamet yang terbentuk melalui meiosis yang dimulai dengan dua pasangan kromosom homolog ($2n=4$, $n=2$) adalah empat. Pada kasus $n=3$ ada delapan kemungkinan kombinasi kromosom untuk gamet. Lebih umumnya, jumlah kemungkinan kombinasi ketika kromosom memilah secara independen menjadi gamet selama meiosis adalah 2^n , di mana n adalah jumlah haploid dari organisme.



Gambar 14. Pengaturan alternatif dari dua pasangan kromosom homolog pada saat pelat metafase dalam meiosis I

Untuk manusia, jumlah haploid (n) dalam rumus adalah 23. Dengan demikian, jumlah kemungkinan kombinasi kromosom ibu dan ayah dalam menghasilkan gamet adalah 2^{23} , atau sekitar 8 juta. Keragaman gamet ini dapat dianalogikan dengan 8 juta kombinasi dari kemungkinan munculnya sisi yang berlawanan pada pelemparan secara simultan 23 keping koin. Karena itu, setiap gamet yang dihasilkan oleh manusia memuat satu dari 8 juta kemungkinan pemilahan kromosom yang diwarisi dari bapak dan ibu individu tersebut.

Pindah silang terjadi selama profase meiosis I. Ketika kromosom homolog pertama kali muncul bersama sebagai pasangan selama profase I, suatu perlengkapan protein yang dinamakan **kompleks sinaptonemal** menggabungkan kromosom sehingga terikat kuat satu dengan yang lainnya, fungsinya mirip sebuah ritsleting. Pemasangan berlangsung secara cermat, penataan yang homolog satu sama lain gen demi gen. Pindah silang terjadi ketika porsi homolog dua kromatid bukan saudara bertukar tempat. Dalam kasus manusia, rata-rata dua atau tiga kejadian pindah silang seperti itu terjadi untuk setiap satu pasangan kromosom. Lokasi pertukaran genetik ini tampak pada mikroskop cahaya sebagai kiasmata. Yang perlu untuk dipahami sekarang adalah, dengan mengkombinasikan DNA yang diwarisi dari kedua orangtua menjadi sebuah kromosom tunggal, merupakan sumber variasi genetik yang penting dalam siklus hidup seksual.



Gambar 14. Pindah silang selama meiosis yang berperan dalam mengasilkan variasi genetik pada turunnanya.

Sifat acak (random) dalam fertilisasi menambah variasi genetik yang ditimbulkan dari meiosis. Bayangkan sebuah zigot yang dihasilkan dari sebuah perkawinan antara wanita dan pria. Sel telur manusia, yang mewakili satu dari hampir 8 juta kemungkinan kombinasi kromosom, dibuahi oleh sebuah sel sperma tunggal yang mewakili satu dari 8 juta kemungkinan yang berbeda. Jadi, tanpa mempertimbangkan pindah silang sekalipun, pasangan orang tua manapun akan menghasilkan sebuah zigot dengan salah satu dari sekitar 64 juta ($8 \text{ juta} \times 8 \text{ juta}$) kombinasi diploid. Tidaklah mengherankan apabila saudara perempuan dan saudara laki-laki dapat begitu berbeda. Kita benar-benar unik.

Jadi, ada tiga sumber variabilitas genetik sebuah populasi organisme yang bereproduksi secara seksual:

- (1) pemilahan independen dari kromosom-kromosom homolog selama meiosis I,
- (2) pemindahan silang antara kromosom-kromosom homolog selama profase meiosis I,
- (3) fertilisasi acak satu sel telur oleh satu sperma.

Ketiga mekanisme tersebut mengubah susunan variasi gen yang dibawa oleh setiap anggota suatu populasi.

Prinsip hereditas dalam mekanisme pewarisan sifat

Mendel melakukan pendekatan eksperimental dan kuantitatif untuk genetika. Gregor Mendel merumuskan suatu teori partikulat tentang penurunan sifat yang di dasarkan pada percobaan menggunakan kacang ercis, yang dilakukan pada tahun 1860-an. Ia menunjukkan bahwa orang tua meneruskan gen diskret ke keturunannya dimana gen diskret ini mempertahankan identitasnya dari generasi ke generasi.

Berdasarkan **hukum segregasi**, kedua alel untuk suatu karakter dikemas ke dalam gamet yang terpisah. Mendel sampai pada hukum ini dengan membuat keturunan hibrid dan membiarkannya melakukan penyerbukan sendiri. Hibrid (F1) memperlihatkan perilaku dominan. Dalam generasi berikutnya (F2), 75% keturunannya memiliki perilaku dominan dan 25% memiliki perilaku resesif, membentuk rasio 3:1. Penjelasan Mendel ialah bahwa gen memiliki alternatif (sekarang disebut alel) dan bahwa setiap organisme mewarisi satu alel untuk setiap gen dari masing-masing orangtuanya. Alel-alel ini berpisah selama pembentukan gamet, sehingga sperma atau telur hanya membawa satu alel. Setelah pembuahan, jika kedua alel suatu gen berbeda, salah satunya (alel dominan) diekspresikan dalam keturunannya dan yang yang lain (alel resesif) ditutupi. Individu homozigot memiliki alel identik untuk suatu karakter tertentu dan merupakan galur murni. Individu heterozigot memiliki dua alel yang berbeda untuk suatu karakter tertentu.

Berdasarkan hukum **pemilahan independen**, tiap-tiap pasangan alel akan memisah kedalam gamet secara independen. Mendel mengusulkan hukum ini berdasarkan pada persilangan dihibrid antara tumbuhan yang berbeda dalam dua karakter atau lebih (misalnya, warna bunga dan bentuk biji). Alel untuk setiap karakter berpisah kedalam gamet secara independen terhadap alel untuk karakter lain. Generasi F2 dari suatu persilangan dihibrid memiliki empat kemungkinan fenotipe dengan rasio 9:3:3:1.

Penurunan Sifat Mendelian menggambarkan probabilitas. Aturan perkalian menyatakan bahwa probabilitas suatu kejadian gabungan sam dengan perkalian probabilitas terpisah dari kejadian-kejadian tunggal yang independen. Aturan penjumlahan mengatakan bahwa probabilitas suatu kejadian yang dapat terjadi dua atau lebih cara yang independen sama dengan penjumlahan probabilitas terpisah.

Mendel menemukan perilaku partikulat gen. Analisis kuantitatif Mendel atas percobaan yang direncanakan secara cermat adalah contoh dari proses sains.

Hubungan antara genotipe dan fenotipe jarang yang sederhana. Dalam dominansi tak sempurna, individu heterozigot memiliki fenotipe pertengahan antara individu kedua jenis homozigot. Dalam kodominan, heterozigot memperlihatkan fenotipe untuk *kedua* alelnya. Banyak gen hadir dengan *alel berganda* (lebih dari dua) dalam suatu populasi. Pleiotropi merupakan kemampuan gen tunggal untuk mempengaruhi sifat fenotipik berganda. Dalam epistasis, satu gen mempengaruhi ekspresi gen lain. Karakter tertentu bersifat kuantitatif; karakter ini bervariasi secara kontinu, memperlihatkan penurunan sifat poligenik, suatu pengaruh tambahan sebesar dua atau lebih gen pada suatu karakter fenotipik tunggal. Karakter kuantitatif yang juga dipengaruhi oleh lingkungan disebut multifaktorial.

Persilangan Monohibrid

P : tumbuhan tinggi (dominan) x Tumbuhan rendah (resesif)

| | | | |
|--------|-----|--|-----|
| | TT | | tt |
| | / \ | | / \ |
| Gamet: | T T | | t t |

F1 : Tt, Tt, Tt, Tt → (Tt)

Persilangan sesama F1:



F2 :

| | | |
|---|----|----|
| | T | t |
| T | TT | Tt |
| t | Tt | tt |

Rasio fenotip: 3 (Tinggi) : 1 (rendah)

Rasio genotip: 1 (TT) : 2 (Tt) : 1 (tt)

Persilangan Dihybrid

P : Tumbuhan berbiji x Tumbuhan berbiji
 bulat, kuning BBKK kisut, hijau bbkk



F1 : BbKk (Bulat kuning)

Persilangan sesama F1

BbKk x BbKk

Gamet : BK, Bk, bK, bk BK, Bk, bK, bk

F2 :

| | | | | |
|----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | BK | Bk | bK | bk |
| BK | BBKK Bulat, kuning | BBKk Bulat, kuning | BbKK Bulat, kuning | BbKk Bulat, kuning |
| Bk | BBKk Bulat, kuning | BBkk Bulat, hijau | BbKk Bulat, kuning | Bbkk Bulat, hijau |
| bK | BbKK Bulat, kuning | BbKk Bulat, kuning | bbKK Kisut, kuning | bbKk Kisut, kuning |
| bk | BbKk Bulat, kuning | Bbkk Bulat, hijau | bbKk Kisut, kuning | bbkk Kisut, hijau |

Rasio fenotip : 9 (Bulat, kuning) : 3 (Bulat, hijau) : 3 (Kisut kuning) : 1 (Kisut, hijau)

Rasio genotip : 1(BBKK): 2 (BBkk): 2 (BbKK) : 4(BbKk) : 1 (BBkk) : 2(BbKK) :
 1 (bbKK) :2 (bbKk) : 1 (bbkk)

Tabel 2 : Penentuan jumlah gamet, fenotip, genotip, kombinasi dan pemisahan fenotip berdasarkan sifat beda

| Sifat beda | Gamet | Fenotip | Genotip | Kombinasi | Pemisahan fenotip |
|------------|-------|---------|---------|-----------|---------------------------------------|
| 1 | 2^1 | 2^1 | 3^1 | 4^1 | 1(3) : 1 |
| 2 | 2^2 | 2^2 | 3^2 | 4^2 | 1(9) : 3 : 3 : 1 |
| 3 | 2^3 | 2^3 | 3^3 | 4^3 | Dst . (lihat rumus pemisahan fenotip) |
| 4 | 2^4 | 2^4 | 3^3 | 4^4 | |
| n | 2^n | 2^n | 3^n | 4^n | |

Rumus pemisahan fenotip:

$$1(3^n) : \frac{n!}{1!(n-1)!} (3^{n-1}) : \frac{n!}{2!(n-2)!} (3^{n-2}) : \dots : 1(3^{n-n})$$

Dominasi tidak sempurna atau intermediet

P : Tumbuhan berbunga merah x Tumbuhan berbunga putih

| | | |
|---------|------|------|
| | MM | mm |
| | ∧ | ∧ |
| Gamet : | M, M | m, m |

F1 : Mm (Merah muda/rose)

Persilangan sesama F1

| | | | |
|---------|------|---|-----|
| | Mm | x | Mm |
| | ∧ | | ∧ |
| Gamet : | M, m | | M,m |

F2 :

| | | |
|---|----|----|
| | M | m |
| M | MM | Mm |
| m | Mm | mm |

Rasio fenotip : 1 (Merah): 2 (Merah muda): 1 (Putih)

Rasio genotip : 1(MM) : 2 (Mm) : 1(mm)

Kromosom Seks

Beberapa sistem kromosom untuk penentuan jenis kelamin:

- Drosophila jantan : XY
- Drosophila betina : XX
- Ayam jantan : ZZ
- Ayam betina : ZW
- Manusia laki-laki : XY
- Manusia perempuan : XX
- Kupu-kupu jantan : ZZ
- Kupu-kupu betina : ZW
- Lebah jantan : haploid
- Lebah betina : diploid

Gen-gen terpaut seks

Genotip Fenotip

X^HX^H : normal perempuan
 X^HX^h : normal perempuan (pembawa/carier)
 X^HY : normal laki-laki
 X^hY : hemofilia laki-laki

P: Normal perempuan (carier) x Normal laki-laki
 X^HX^h X^HY

Gamet : X^H , X^h X^H , Y

| | | | | |
|-------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|
| F1 : | X^HX^H | X^HY | X^hX^H | X^hY |
| | Normal | Normal | Normal | Hemofilia |
| | Perempuan | laki-laki | perempuan(carier) | laki-laki |

Dominan tidak sempurna (co-dominan), suatu situasi fenotif dimana kedua alel diekspresikan di dalam heterozigot, contoh golongan darah dengan sistem M,N, dan MN. Orang yang memiliki golongan darah M mempunyai satu tipe dari dua tipe molekul yang ada, golongan darah N, juga memiliki satu tipe lainnya yang berbeda dengan tipe pada golongan darah M. Sedangkan golongan darah MN memiliki kedua tipe molekul tersebut.

Alel-alel berganda

Sebagian besar gen yang ada dalam populasi sebenarnya hadir dalam lebih dari dua bentuk alel. Golongan darah ABO pada manusia merupakan contoh dari alel berganda dari sebuah gen tunggal.

$I^A I^A$ dan $I^A i$ untuk golongan darah A

$I^B I^B$ dan $I^B i$ untuk golongan darah B

$I^A I^B$ untuk golongan darah AB

$i i$ untuk golongan darah 0

Epistasis

Pada beberapa kasus, sebuah gen pada sebuah lokus mengubah ekspresi fenotif dari sebuah gen dari lokus kedua, suatu kondisi yang disebut dengan epistasis.

BB : bulu hitam (dominan terhadap coklat)

bb : bulu coklat

CC : menyebabkan penyimpanan pigmen

cc : bulu albino (putih)

Bila tikus hitam yang heterozigot untuk kedua gen (BbCc) dikawinkan, maka akan diperoleh seperti halnya pada penilangan dihibrid diperoleh perbandingan 9:3:3:1, tetapi perbandingan pada fenotip F2 adalah 9 hitam, 3 coklat, 4 putih.

Peristiwa mutasi dan implikasinya dalam Salingtemas

Mutasi adalah sebuah perubahan dalam jumlah atau struktur DNA dari suatu organisme. Mutasi dapat menyebabkan terjadinya perubahan genotip yang dapat diturunkan melalui mitosis atau meiosis dari sel mutan. Mutasi dapat menyebabkan terjadinya perubahan karakteristik dalam suatu populasi. Mutasi yang terjadi pada sel-sel gamet yang dapat diturunkan, sedangkan yang terjadi pada sel-sel somatik hanya diturunkan pada sel saudaranya melalui mitosis (dikenal sebagai mutasi somatik).

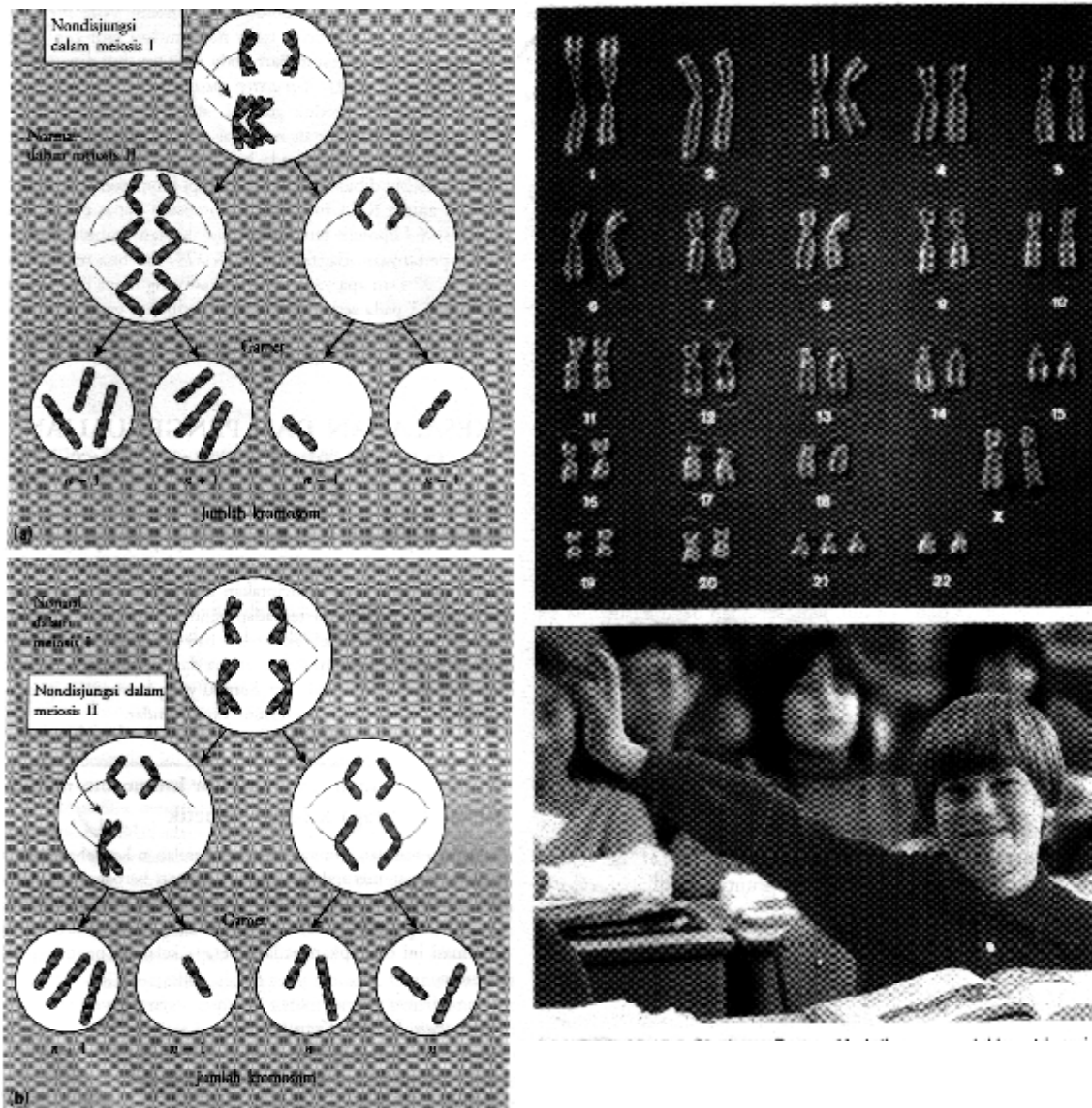
Mutasi yang menghasilkan suatu perubahan dalam jumlah atau urutan DNA disebut sebagai **mutasi kromosom** atau **aberasi kromosom**. Hasil mutasi jenis ini, dengan teknik tertentu, dapat diamati di bawah mikroskop. Jenis mutasi lainnya dikenal sebagai **mutasi gen** atau **mutasi titik**, perubahan di dalam struktur DNA (kromosom) pada lokus tunggal.

Mutasi terjadi secara acak dan bersifat spontan, dengan kata lain suatu gen dapat mengalami mutasi kapan saja. Laju mutasi terjadi bervariasi diantara organisme.

Penyebab terjadinya mutasi disebut mutagenik. Radiasi gelombang elektromagnetik berenergi tinggi, seperti sinar X dan gamma, serta cahaya ultra violet, secara nyata dapat meningkatkan terjadinya mutasi. Partikel berenergi tinggi seperti partikel α dan β , neutron, dan radiasi kosmik termasuk mutagenik. Berbagai substansi kimia termasuk gas mustard, kafein, formaldehid, colchicine, beberapa bagian dari tembakau, obat-obatan tertentu, pengawet makanan, dan pestisida juga telah menunjukkan sebagai mutagenik. Dari berbagai sumber mutagenik tersebut tampak sangat dekat dengan kita. Oleh karena itu, kita harus ekstra hati-hati dengan sumber-sumber mutagenik tersebut.

Mutasi kromosom berpengaruh terhadap beberapa gen dan berdampak terhadap fenotip. Perubahan jumlah kromosom terjadi akibat adanya gangguan selama meiosis, walaupun demikian dapat juga terjadi pada mitosis. Perubahan tersebut dapat terjadi melalui kehilangan atau bertambahnya satu kromosom, keadaan seperti ini dinamakan **aneuploidi**, atau bertambahnya keseluruhan haploid kromosom (memiliki lebih dari dua set kromosom lengkap), keadaan seperti ini dinamakan **euploidi (poliploidi)**.

Salah satu penyebab terjadinya **aneuploidi** adanya peristiwa **nondisjungsi**, pada peristiwa ini bagian dari sepasang kromosom yang homolog tidak bergerak memisahkan diri sebagaimana mestinya pada waktu meiosis I, atau dimana kromatid saudara gagal berpisah selama meiosis II. Pada kasus ini, satu gamet menerima dua jenis kromosom yang sama dan satu gamet yang lainnya tidak mendapat salinan sama sekali. Kromosom-kromosom lainnya biasanya terdistribusi secara normal. Jika kromosom hadir dalam bentuk rangkap tiga di dalam telur yang telah dibuahi (sehingga sel mempunyai jumlah total kromosom $2n+1$), jenis aneuploid ini disebut **trisomi**. Jika satu kromosom hilang (sehingga sel memiliki jumlah kromosom $2n-1$), jenis aneuploid ini disebut **monosomi**. Kemudian mitosis akan meneruskan anomali ini ke semua sel embrionik. Jika organisme tersebut bisa bertahan hidup, organisme itu biasanya memperlihatkan sejumlah gejala yang disebabkan oleh abnormalnya jumlah gen yang terletak pada kromosom tambahan atau kromosom yang hilang. Nondisjungsi dapat juga terjadi selama mitosis. Jika kesalahan semacam itu berlangsung di awal-awal perkembangan embrionik, maka kondisi aneuploid ini akan diteruskan oleh mitosis kepada sejumlah besar sel dan ini bisa berdampak besar bagi organisme tersebut.

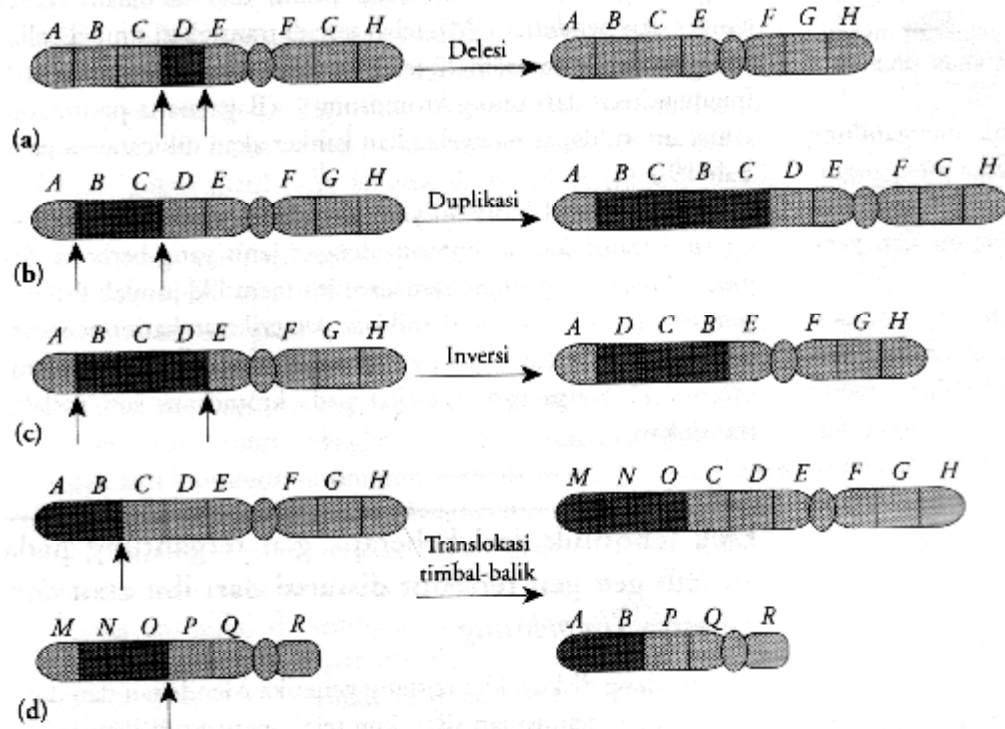


Gambar 15. Peristiwa nondisjungsi merupakan salah satu penyebab terjadinya mutasi kromosom yang dapat berdampak pada penampilan fenotif. Seperti munculnya sindrom down akibat adanya trisomi pada kromosom ke 21.

Triploid ($3n$) dan **tetraploid** ($4n$) menunjukkan tiga set dan empat set kromosom merupakan contoh poliploidi. Satu kemungkinan penyebab terjadi sel triploid dapat dihasilkan dari fertilisasi dari sel telur diploid (abnormal) yang dihasilkan oleh nondisjungsi dari semua kromosomnya. Satu contoh kelainan yang menghasilkan tetraploid adalah kegagalan zigot $2n$ membelah diri setelah mereplikasi kromosom-kromosomnya.

Pecahnya sebuah kromosom dapat menyebabkan terjadinya empat macam perubahan pada struktur kromosom. **Delesi** terjadi ketika sebuah fragmen kromosom yang tidak memiliki sentromer hilang pada saat pembelahan sel. Fragmen kromosom yang hilang

tersebut bisa saja berikatan dengan kromosom homolognya sehingga menghasilkan **duplikasi**. Fragmen tersebut juga dapat melekat kembali pada kromosom asalnya tetapi arahnya terbalik, menghasilkan **inversi**. Bentuk keempat dari mutasi gen disebut **translokasi**, hal ini terjadi jika fragmen tersebut (yang pecah) bergabung dengan suatu kromosom nonhomolog, dalam hal ini terjadi penyusunan ulang.



Gambar 16. Kemungkinan macam-macam terjadinya mutasi titik atau mutasi pada struktur kromosom.

Latihan

Jawablah pertanyaan di bawah ini dengan baik dan benar.

1. Jelaskan pengertian gen, DNA, kromosom sebagai komponen penting dalam materi genetik organisme!
2. Bagaimanakah keterkaitan antara gen, DNA, polipeptida dalam kaitannya dengan peristiwa sintesis protein, jelaskan dengan rinci!
3. Jelaskan dengan rinci peranan mitosis dan meiosis dalam pewarisan materi genetik dari induk pada turunannya!
4. Ada beberapa hukum yang berhasil ditemukan oleh Mendel yang berkaitan dengan prinsip dalam mekanisme pewarisan sifat, coba Anda jelaskan!
5. Coba Anda jelaskan macam-macam mutasi dan faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya mutasi!

Sumber bacaan

Campbell, N.A., J.B. Reece, L.G. Mitchell. 1999. **Biology 5th Ed.**, Benjamin Cummings.

Alberts, B., D. Bray., J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, J.D. Watson. 1989. **Molecular Biology of the Cell 2nd Ed.** Garland Publ, Inc. NY.

Green, N.P.O., G.W. Stout, D.J. Taylor, R. Soper (editor). 1986. **Biological Science 2.** Cambrige University Press. Cambridge.