

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

DNA mitokondria (mtDNA) manusia memiliki sejumlah sifat genetik khas yang membedakannya dari genom inti. DNA mitokondria hanya diturunkan melalui jalur ibu tanpa rekombinasi. DNA mitokondria pada sel anak seluruhnya disumbangkan oleh ibu dan sperma sama sekali tidak berkontribusi [1]. Keunikan sistem penurunan yang menarik ini telah dimanfaatkan dalam berbagai bidang yaitu penurunan hubungan kekerabatan, bidang forensik dan identifikasi penyakit genetik [2].

Keunikan lain dari DNA mitokondria yaitu memiliki jalur mutasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan DNA inti. Laju mutasi gen-gen DNA mitokondria 10-17 kali lebih cepat. DNA mitokondria terdapat lebih dari 1000 kopi dalam tiap sel, sedangkan DNA inti hanya berjumlah 2 kopi. DNA inti merupakan hasil rekombinasi DNA kedua orang tua sedangkan DNA mitokondria hanya diwariskan dari ibu. DNA mitokondria memiliki daerah pengkode dan non daerah pengkode. Daerah yang tidak mengkode disebut dengan *D-Loop*. *D-Loop* memiliki dua daerah yaitu Hipervariabel 1 (HV1) dan Hipervariabel 2 (HV2) [3].

Daerah Hipervariabel 1 (HV1) bersifat sangat variatif (mempunyai urutan basa nukleotida yang bervariasi) dan mempunyai laju evolusi lima kali lebih cepat dibandingkan dengan daerah Hipervariabel 2 (HV2) dalam genom mitokondria. Keunikan daerah HV1 adalah memiliki tingkat polimorfisme (substitusi basa) yang tinggi dalam DNA mitokondria. Daerah *D-Loop* ini sangat beragam antara individu satu dengan individu lainnya [4]. Sebagai contoh adalah individu penderita penyakit genetik seperti diabetes melitus dan diabetes melitus komplikasi jantung.

Penyakit kronik seperti diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi dengan penyakit asma, kanker, jantung, dan stroke. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus setiap tahun semakin tinggi baik di dunia maupun di Indonesia. Diabetes melitus merupakan suatu penyakit keturunan yang disebabkan oleh faktor genetik dan juga faktor lingkungan. Penyakit genetik seperti diabetes melitus yang menyebabkan komplikasi dengan penyakit jantung

merupakan akumulasi dari berbagai jenis mutasi yang terjadi pada DNA mitokondria [5].

Penelitian tentang identifikasi penyakit genetik terutama penelitian yang menghubungkan penyakit dengan DNA manusia pada penderita diabetes melitus komplikasi jantung dengan penderita penyakit diabetes melitus belum banyak dilakukan. Poulton (1998) meneliti tentang identifikasi mutasi DNA mitokondria pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2 [4]. Pada penelitian tersebut diperoleh adanya mutasi mitokondria c(16022)T daerah *D-Loop* pada penderita DM tipe 2. Daerah kajian penelitian tersebut terletak pada fragmen 1500 pb DNA mitokondria dan metode PCR-PASA digunakan untuk amplifikasi DNA yang dianalisis lebih lanjut melalui proses sekuensing.

Metode *polymerase chain reaction* (PCR) digunakan untuk membuat jutaan kopi DNA dari sampel keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung. Amplifikasi DNA dengan menggunakan PCR hanya membutuhkan sedikit sampel dan dapat diperoleh dari sampel biologis seperti akar rambut [21]. Kemampuan PCR mengamplifikasi sejumlah kecil DNA memungkinkan untuk menganalisis sampel yang sudah terdegradasi sekalipun. Namun, tetap saja harus dicegah kontaminasi dengan bakteri biologis yang lain selama melakukan identifikasi dan menyiapkan sampelnya.

Berdasarkan latar belakang di atas, dalam penelitian ini dilakukan identifikasi fragmen *D-Loop* DNA mitokondria manusia hasil PCR pada keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung, dan selanjutnya fragmen *D-Loop* DNA mitokondria yang diperoleh dianalisis melalui proses sekuensing untuk menentukan mutasi. Pada penelitian ini digunakan urutan nukleotida penderita diabetes melitus dari CRS dan jantung dari NCBI sebagai standar. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi mengenai fragmen *D-Loop* DNA mitokondria manusia pada keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung serta hasil identifikasi mutasi dapat dijadikan acuan dalam skala besar untuk menentukan pola genetik DNA mitokondria manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang perlu dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Berapa ukuran fragmen hasil amplifikasi daerah *D-Loop* DNA mitokondria manusia pada keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung?
2. Bagaimana mutasi yang terjadi pada daerah *D-Loop* DNA mitokondria manusia keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung (generasi II dan III) yang dibandingkan dengan penderita diabetes melitus dari CRS dan jantung dari NCBI?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah dirumuskan, penelitian ini akan dibatasi pada beberapa masalah berikut:

1. Sampel yang digunakan adalah akar rambut dari keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung (generasi II dan III).
2. Metode lisis sel yang digunakan dengan bufer Lisis.
3. Metode yang digunakan untuk mengamplifikasi fragmen *D-Loop* DNA mitokondria manusia adalah metode PCR menggunakan primer M1 dan HV2R.
4. Analisis sekuensing menggunakan metode dideoksi sanger untuk menentukan urutan nukleotida fragmen *D-Loop* mtDNA manusia.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang diajukan, tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi ukuran fragmen hasil amplifikasi daerah *D-Loop* DNA mitokondria manusia pada keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung.
2. Mengidentifikasi mutasi yang terjadi pada daerah *D-Loop* DNA mitokondria manusia keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung (generasi II dan III) yang dibandingkan dengan penderita diabetes melitus dari CRS dan jantung dari NCBI.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dan memberikan informasi mengenai profil genetik DNA mitokondria manusia pada keturunan penderita diabetes melitus komplikasi jantung yang dibandingkan dengan standar penderita diabetes melitus dari CRS dan penderita jantung dari NCBI. Selain itu, hasil yang diperoleh dapat dimanfaatkan dalam bidang kedokteran dan bidang forensik untuk dijadikan standar dalam identifikasi mtDNA.





uin

UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUNAN GUNUNG DJATI
BANDUNG