

## Analisis polimorfisme G332T dari sekuens Ant2 ekson 2 pada populasi batak toba, mandar, dan keluarga leber's hereditary optic neuropathy(Lhon)

Tambunan, Krisna Bayu, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20179696&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Aktifitas dan metabolisme selular yang terjadi pada tubuh manusia membutuhkan energi yang sebagian besar berasal dari senyawa ATP. Senyawa ATP disintesis dari senyawa ADP dan Pi melalui reaksi enzimatik fosforilasi oksidatif (Oxidative phosphorylation; OXPHOS) dalam mitokondria. Selanjutnya ATP yang dibutuhkan oleh sel, ditranslokasikan dari dalam matriks mitokondria dengan ADP dari sitosol oleh protein Adenine nucleotide translocator (ANT) yang banyak terdapat di membran bagian dalam

I

mitokondria. Dengan demikian; protein ANT sangat berperan dalam proses produksi dan penggunaan ATP. Sejak lama telah diketahui bahwa adanya polimorfisme atau variasi perbedaan sekuens DNA dari suatu gen dapat mengubah fungsi protein. Polimorfisme dapat mempengaruhi pengaturan ekspresi dan sifat biokimia protein yang disandi oleh gen tersebut, yang mungkin juga berkaitan dengan keadaan patologis tertentu atau resisten terhadap penyakit tertentu. Jika terjadi perubahan sekuens DNA dari gen penyandi ANT yang dapat mengubah struktur ANT, maka keadaan ini mungkin dapat menyebabkan keadaan patologis tertentu. Analisis deteksi polimorfisme yang dilakukan di Laboratorium Lembaga Biologi Molekuler Eijkman, dengan menggunakan metode PCR-RFLP (Polymerase chain reaction-Restriction fragment length polymorphism) untuk mendeteksi polimorfisme G332T (transisi basa guanin menjadi timin pada nukleotida ke-332) sekuens ANT2 ekson 2 yang menyebabkan perubahan arginin menjadi leusin pada residu asam amino ke-111 (R111L) pada populasi Batak

Toba dan Mandar. Dari hasil analisis menunjukkan adanya distribusi untuk varian 332G maupun 332T dengan persentase berturut-turut sebesar 76,6%, 23,4%, dan 3,9%, 36,1 %. Adanya perbedaan bermakna distribusi varian G332T pada kedua populasi tersebut dapat dijadikan sebagai referensi bagi tingkat kerentanan (predisposisi) maupun ketahanan (resistensi) terhadap penyakit yang berasosiasi dengan polimorfisme tersebut. Dengan metode yang sama juga dilakukan deteksi polimorfisme G332T sekuens ANT2 ekson 2 pada anggota keluarga Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) pembawa mutasi patologis mtDNA G11778A dengan dan tanpa manifestasi klinik. Penyakit LHON ini memiliki karakteristik yang sangat unik dengan tingkat keparahan manifestasi klinik yang berbeda-beda pada berbagai

anggota keluarga LHON pembawa mutasi mtDNA G 11778A dan penderitanya banyak terdapat pada laki-laki. Hal ini mungkin disebabkan adanya faktor pengubah ekspresi di DNA inti (nuclear modifier), yang mungkin terdapat pada kromosom X. Varian R1 ~ 1 L yang terbentuk dari polimorfisme G332T sekuens ANT2 ekson 2 yang disandi oleh gen yang terdapat pada kromosom X, diduga sebagai nuclear modifier yang berperan memicu timbulnya manifestasi neuropati optik pada anggota keluarga LHON. Tetapi dari hasil penelitian ini, nampaknya varian 111 L merupakan faktor

yang bersifat melindungi dari manifestasi klinik dan varian 11\_1 R merupakan faktor yang memicu timbulnya manifestasi klinik pada anggota keluarga LHON