MENGUAK MISTERI PENYAKIT TURUNAN

Hafiz Kurniawan, M.Si

MENCARI GEN

- Ibarat mencari jarum dalam tumpukan jerami.
- Ilmuwan lebih memfokuskan dalam mencari gen-gen penyebab penyakit turunan.
- Dibutuhkan informasi silsilah keluarga yang akurat dan teknologi genetika modern.
- Tahun 1980-an ilmuwan telah berhasil mengetahui lokasi gen yang menyandi penyakit kelainan paru-paru Sistik Fibrosis (SF).

GEN DIPERSIMPANGAN JALAN

- Akhir dasawarsa 1980-an semua kromosom manusia (23 pasang kromosom) telah berhasil dipetakan.
- Menggunakan "penanda (marker) kilometer". Dg bantuan **enzim restriksi** untuk menentukan penanda tsbt
- Misal Gen SF ada di salah satu dr 23 jalan itu digunakan "penanda kilometer" untuk melacak keberadaan gen tsbt.
- Tugas ilmuwan mengidentifikasi **"penanda kilometer"** yg paling dekat dg lokasi **gen SF**.
- Segmen DNA yg berada diantara dua **"penanda kilometer"** yang terdekat dipotong dan dikloning.
- Tahun 1990 **gen SF** telah diketahui lokasinya di **kromosom no. 7** tdr dr **250.000 pasang basa** hanya **2 %** sebagai penyandi selebihnya bukan penyandi.

DIAGNOSA PENYAKIT TURUNAN

Jangan takut kami hanya ingin mengambil sampel darahmu !!

- Merupakan hal yang sudah umum dilakukan masyarakat di **Eropa dan Amerika**. Tapi di Indonesia belum menjadi populer.
- Diagnosa sejak dini bisa dilakukan pada pasangan suami-istri dan bahkan bisa pada **janin berumur 6-8 minggu** dlm kandungan.
- Sampel DNA ayah-ibu diambil dari **darah** sedangkan sampel DNA janin diambil dari **cairan amnion**.
- Sampel DNA diekstrak dari sel kemudian dianalisis dengan menggunakan "**penanda/penciri yang spesifik**"/ **metode PCR** dilanjutkan dengan **Southern Blotting**.
- Analisa ini memberikan ketepatan 100 % ada tidaknya **gen mutan**.
- Telah berhasil pada diagnosa pada penyakit **sistik fibrosis (SF)**

LANJUTAN...

- Jika salah satu atau keduanya tidak membawa gen tersebut, maka anak mereka tdk mungkin menderita penyakit SF.
- Apabila kedua orang tua keduanya membawa gen tersebut maka kemungkinan ada **satu** dari **empat** anaknya menderita penyakit tsbt.

Konselor Genetik...

Informasi adalah kuncinya...

KEPUTUSAN DAN DILEMA

Sebuah pilihan yang sangat sulit..

- Melakukan pemeriksaan genetik menjadi keputusan yang sangat sulit dan membuat trauma.
- Contoh kasus **penyakit Huntingdon** yg pertama kali ditemukan di **Suffolk Inggris**. Gejalanya baru muncul ketika **usia paruh baya**.
- Gejala Huntingdon **kemerosotan mental, kejang otot, perubahan kepribadian, kegilaan akhirnya kematian**
- Siapapun yg curiga membawa gen tsbt menghadapi dilema berat. Apakah harus memeriksakan diri atau tidak untuk mengetahui nasibnya???
- Kebanyakan orang memilih tidak memeriksakan diri namun hal ini beresiko menurun pada anak-anaknya.

PENGGUGURAN KANDUNGAN, ETISKAH ?

- Jika si janin dinyatakan **positif** membawa gen mutan, bagaimana **menerima buah simalakama**.
- Jika tidak ingin melihat anaknya menderita seumur hidup, tidak ada jalan lain selain harus digugurkan (**aborsi**). Keputusan yg sangat sulit...
- Keputusan akhir tetap pada ayah dan ibu yang mempunyai calon bayi tsbt.
- **Sistem peringatan dini** ini masih diperdebatkan antara **pro** dan **kontra** sampai sekarang.

KISAH SUKSES

5000 penyakit genetik sdh pernah di uji, hanya sebagian kecil yang sukses

- Pada penyakit **FKU (Fenil keton Uria)**, kelainan tubuh yg tidak mempunyai enzim yg mampu **memetabolisme asam amino fenilalanin**.
- **Gejala FKU** sistem saraf pusat akan rusak, keseimbangan tubuh hilang, menyebabkan kematian.
- Dalam kandungan bayi tsbt dapat selamat karena di bantu oleh enzim si Ibu, tapi ketika si bayi lahir banyak zat kimia beracun dlm tubuhnya.
- **Apabila penyakit FKU itu diketahui sejak dini** maka, bayi tsbt bisa diatur makannya dengan tdk mengkonsumsi makanan yg mengandung **fenilalanin**. Sehingga anak tsbt tumbuh normal

SEBELUM BERADA DI RAHIM (PRAIMPLANTASI)

- **Alternatif lain** dalam mendeteksi penyakit genetik jika si Ibu tidak meyetujui aborsi.
- **Bayi Tabung (IVF)** sel sperma dan sel telur di fusi (Disatukan) didalam tabung reaksi.
- **Cara praimplantasi** adalah dengan mengambil satu sel dr embrio berumur 3 hari lalu sel tunggal digunakan untuk menguji berbagai kelainan genetik.
- apabila seluruh gen (**genom**) dr sel tsbt tidak mengandung gen mutan, maka embrio diimplantasi ke rahim ibu untuk melanjutkan pertumbuhan dan perkembangan.
- Teknik ini **msh dianggap tdk etis secara moral bagi sebagian orang**. Di bbrp negara dilarang.

FISHING GENE sebuah perkembangan baru dalam skrining genetik

MEMANCING (FISHING) GEN

- **Cara modern** melakukan pelacakan gen yang cacat saat ini.
- Teknik ini bernama **FISH (Fluorescent in-situ Hybridization)**.
- Setelah gen cacat dikloning, gen tsbt di label dengan **Fluorescent (berpendar)** untuk membuat **Probe DNA**.
- **Probe DNA** ditambahkan kedalam sel yang diseleksi lalu campuran tsbt dipanaskan sehingga DNA menjadi **untai tunggal**.
- Apabila sekuens **probe DNA** saling melengkapi dengan urutan dari genom sel maka, **probe DNA** akan menempel ke DNA dan sel tsbt akan berpendar ketika dilihat dibawah **mikroskop flurescent**.

BAGAIMANA DENGAN PERKEMBANGAN DI MASA DEPAN ?

Para ilmuwan secara bertahap mulai mengungkap rahasia gen-gen kita

- Pencarian **gen SF** memberikan hasil yang sangat memuaskan namun, menyita waktu dan melibatkan kerja keras selama bertahun-tahun.
- Dimasa depan, mencari lokasi gen akan lbh mudah dengan menggunakan **produk protein sebagai petunjuk pencarian**.
- Contoh penyakit SF, gejala utamanya penimbunan lendir tebal di paru-paru yg disebabkan **protein di membran sel yg tdk berfungsi**.
- Setelah protein yg bertanggung jawab terhadap SF ditemukan maka dianalisa urutan asam amino nya dan bisa diperkirakan urutan pasang basa DNA gen tsbt.
- Lalu ilmuwan mencocokkan hasil urutan DNA gen td ke dalam database komputer (**www.genebank.com**) genom manusia. Sehingga lokasi gen tsbt ditemukan pada **kromosom no.7**.

PENCEGAHAN PENYAKIT KETURUNAN

- Bukti ilmiah telah menunjukkan mutasi gen penyebab penyakit turunan.
- Manusia tidak akan mampu menangkalnya, mencegah merupakan satu-satunya cara terbaik.
- Suami istri yg diketahui membawa gen mutan sebaiknya tidak mempunyai anak. Terlebih jika gen tersebut bersifat dominan.
- Perkawinan antar kerabat dekat sebisa mungkin dihindari karena frekuensi terjadinya mutasi relatif tinggi. **Satu per sejuta manusia dimana gen tersebut bersifat resesif.**

TERAPI GEN DALAM PENGOBATAN PENYAKIT TURUNAN

- Mengganti **gen mutan** dengan salinannya yg berfungsi normal.
- Gen baru dimasukkan kedalam sel telur yg telah dibuahi.
- Pertimbangan **moral dan etis** sulit untuk diterapkan pada **embrio manusia**.
- Memberikan citra "**bayi hasil rancangan**" bagi sebagian orang.

Apakah boleh merancang bayi sendiri ???

etis atau tidak etis???

LANJUTAN TERAPI GEN...JARINGAN SEBAGAI SASARAN

Organs affected by Cystic fibrosis

- Memasukkan **gen** kedalam **jaringan** yg paling dipengaruhi oleh penyakit tersebut.
- Contoh penyakit SF paling mempengaruhi organ **paru-paru** dan organ tsbt mudah dijangkau.
- Organ **paru-paru** dijadikan kandidat yg menjanjikan utk Terapi Gen penyakit SF.

LANJUTAN TERAPI GEN...VIRUS PENYELAMAT

Semprotan melalui hidung mampu menghantarkan virus penyembuh ke paru-paru

- Virus digunakan utk memasukkan salinan **gen SF yg normal** ke dlm sel-sel yg **terkena penyakit** tsbt.
- Virus dimasukan kdlm paru-paru melalui hidung pasien.
- Pada wktu **infeksi**, virus akan memasukkan DNA-nya sndiri yg membawa **salinan gen SF normal** ke dlm **DNA sel paru-paru yg sakit**.

GEN DAN GAYA HIDUP

Memakan kue lbh membuat kita jadi gemuk dibanding karakteristik gen kita

Gaya hidup mempengaruhi gen kita

- Hubungan antara kita dan gen mirip dengan **hub antara kue dan resep kue**.
- Tapi resep kue itu tidak membuat kue itu dengan sendirinya.
- Jika **intruksi/ panduan** dalam resep diikuti dengan benar maka akan menghasilkan kue yang lezat. **Komposisi Bahan dan pengaturan suhu** pada waktu memasak kue perlu diperhatikan.
- Sama hal nya kue, tubuh kita memerlukan resep utk membuat tubuh kita. Tidak hanya bekerja sendiri melainkan tergantung kondisi tempat kita berkembang.
- Contoh : **berat badan** tdk diragukan lg dipengaruhi gen. Dua orang yang selalu memakan makanan yang sama dan dalam jumlah yang sama. Berat badannya tidak selalu sama

LANJUTAN GEN DAN GAYA HIDUP

Gen bukanlah
segalanya....

- Sebagian orang mampu membakar lemak lebih cepat dari pada orang lain.
- Dengan kata lain secara genetik sebagian orang sudah diatur untuk menjadi kurus ataupun gemuk.
- Orang yang memakan burger atau minuman bersoda dalam jumlah banyak akan menjadi gemuk apapun gen nya.
- Artinya gaya hidup dan lingkungan mampu mengalahkan pengaruh gen.

MENCURANGI GEN

www.shutterstock.com - 107070149

- **Gen-gen** penyebab penyakit turunan tidak sepenuhnya memegang kendali.
- **Penderita FKU** yang tidak mampu memetabolisme asam amino fenilalanin. Jika si penderita **menghindari makanan yg mengandung fenilalanin** maka **si penderita akan aman**.
- Apabila semua orang merokok, maka kanker paru-paru akan dianggap penyakit genetik.
- Gen dan pengaruhnya hanya bisa dilihat dalam **konteks lingkungan gen tsbt**.

MENCURANGI GEN ALA KUCING SIAM

- Kucing siam dijadikan model tentang bagaimana produk gen dapat berinteraksi dengan lingkungan.
- Sebuah **enzim** yang mengendalikan **sintesis pigmen hitam** pada **bulu kucing sensitif terhadap panas**.
- **Enzim** tersebut hanya **aktif pada suhu rendah**.
- Jadi, bulu hitam hanya ada pada bagian tubuh kucing yg tidak terlalu panas : **daun telinga, ekor, hidung, dan kaki**.

Memasukan seekor anak kucing kedalam kulkas mungkin tidak etis, namun hal itu bisa menyebabkan anak kucing itu berbulu hitam sepenuhnya.

SELESAI