

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kedudukan Taxonomi dan Ciri-Ciri Lalat Buah *Drosophila melanogaster*

Lalat buah termasuk binatang yang tidak bertulang belakang (*invertebrata*) yang mempunyai ciri khas tersendiri. Ciri khas ini berguna bagi penelitian yang berhubungan dengan lalat buah.

Dalam sistematika binatang lalat buah termasuk :

Phyllum	: Arthropoda
Classis	: Insecta
Ordo	: Diptera
Familia	: Drosophilidae
Genus	: <i>Drosophila</i>
Species	: <i>Drosophila melanogaster</i>

(Metcalf & Flint, 1962)

Familia Drosophilidae mencakup 3000 species. Salah satunya adalah *Drosophila melanogaster* yang dipilih oleh Thomas Hunt Morgan pada tahun 1909 untuk mempelajari genetika. Sebagai hewan yang digunakan untuk penelitian, *Drosophila melanogaster* mempunyai beberapa keuntungan yaitu : daur hidup pendek (10 hari pada suhu 25⁰C), medium kultur sederhana yaitu pada medium

agar atau media yeast, memiliki jumlah kromosom yang sedikit ($n=4$), memiliki DNA yang sedikit (0,18 pg DNA dalam haploid genom, ekuivalent dengan 165×10^6 bp) dan fertilitas yang tinggi (lalat betina bertelur ± 3000 telur selama hidupnya). Sekarang ini kurang lebih 40.000 penelitian yang telah dipublikasikan mengenai aspek biologis *Drosophila*, sehingga membuat organisme ini sangat mudah dipahami (Ashburner, 1989).

Sebagian besar pemahaman yang mendasar tentang genetika diperoleh dari lalat buah *Drosophila* selama masa "klasik" (sekitar tahun 1910-1950). Penelitian yang lebih modern dengan *Drosophila* meliputi seluruh cakupan biologi dari ekologi sampai neurobiologi (Kendrew, 1994).

Drosophila normal memiliki warna mata merah terang. Dalam percobaan yang pertama, Morgan menemukan jantan dengan mata putih. Ketika Morgan menyilangkan jantan mata putih ini dengan betina mata merah, semua keturunan F_1 -nya mempunyai warna mata merah, hal ini menunjukkan bahwa alel untuk mata putih bersifat resesif. *Drosophila* betina dan jantan yang bermata merah pada F_1 disilangkan, Morgan mendapatkan perbandingan 3:1 untuk mata merah : mata putih, tetapi lalat yang bermata putih semua adalah lalat jantan. Di antara lalat yang bermata merah, perbandingan antara jantan dan betina adalah 2:1. Apa yang

sesungguhnya terjadi ? Sebenarnya pewarisan sifat mata putih terpaut dengan kelamin, hal yang sama terjadi pada pewarisan sifat pada kupu dan ayam (Griffiths *et al.*, 1996).

Menurut Jones & Rickards (1992) lalat buah *Drosophila melanogaster* normal atau tipe liar biasanya diberi simbol dengan + sedangkan untuk alel mutan diberi simbol dengan mengambil huruf pertama saja atau huruf pertama dan kedua dari kata yang menggambarkan keadaan mutan. Misal, bw merupakan simbol untuk alel mata coklat, vg (vestigial) untuk sayap vestigial dan w (white) untuk mata putih. Beberapa simbol yang sering digunakan untuk menyatakan mutan dan karakteristiknya dapat dilihat pada Tabel 1.

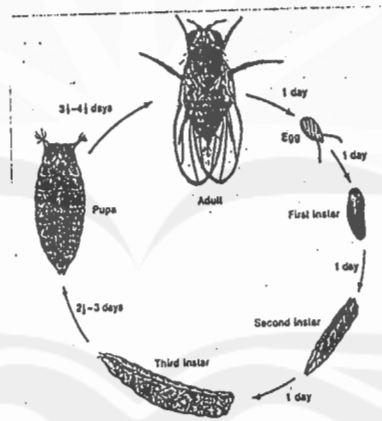
Tabel 1. Simbol & karakteristik mutan pada lalat buah *Drosophila melanogaster* yang sering digunakan atau dijumpai (Jones & Rickards, 1992)

Simbol	Nama mutan	Fenotip mutan
Vg	<i>Vestigial</i>	<i>Vestigial wings</i>
W	<i>White</i>	<i>White eye</i>
St	<i>Scarlet</i>	<i>Scarlet eye</i>
Se	<i>Sepia</i>	<i>Sepia eye</i>
M	<i>Miniature</i>	<i>Miniature wings</i>
Bw	<i>Brown</i>	<i>Brown eye</i>
Cn	<i>Cinnabar</i>	<i>Cinnabar eye</i>
B	<i>Bar</i>	<i>Bar eye</i>
V	<i>Vermillion</i>	<i>Vermillion eye</i>
E	<i>Ebony</i>	<i>Ebony body</i>
F	<i>Forked</i>	<i>Bristles gnarled and misshapen</i>
Y	<i>Yellow</i>	<i>Yellow body</i>
Cu	<i>Curled</i>	<i>Curley wings</i>
B	<i>Black</i>	<i>Black body</i>

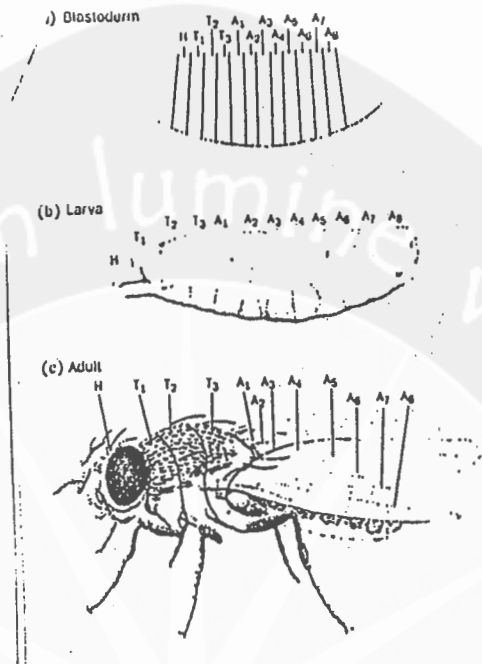
2.2. Daur Hidup dan Metamorphosis Lalat *Drosophila melanogaster*

Menurut Griffiths *et al.*, (1996) daur hidup lalat buah *Drosophila melanogaster* hampir sama dengan daur hidup pada kebanyakan serangga. Lalat ini tumbuh dengan cepat dalam laboratorium. Telur, merupakan fase embrionik awal merupakan awal kejadian untuk memulai atau nantinya akan tumbuh menjadi tingkat larva yang disebut **instar tingkat pertama**. Instar ini tumbuh dengan cepat, berganti kulit menjadi **instar tingkat kedua** sampai **instar tingkat ketiga** kemudian menjadi **pupa**. Pada stadium pupa, kerangka larva digantikan dengan struktur atau bentuk lalat dewasa, dan **imago** atau lalat dewasa, muncul dari kepompong, lalat dewasa ini siap untuk melakukan perkawinan dalam waktu 12-14 jam. Lalat dewasa berukuran ± 2 mm, jadi membutuhkan ruangan yang sangat kecil. Ribuan lalat dapat diatur dan dipelihara dalam satu rak laboratorium. Daur hidup lalat buah ini sangat pendek (12 hari pada suhu ruangan yaitu 25°C) dibandingkan dengan manusia, tikus atau tanaman jagung; dengan demikian banyak keturunan yang diperoleh dalam setahun. Di samping itu, lalat buah ini sangat mudah berkembang biak : seekor lalat betina mampu bertelur sampai jumlahnya ratusan telur. Mungkin karena hal yang mengagumkan dari serangga ketika diamati maka lalat buah ini

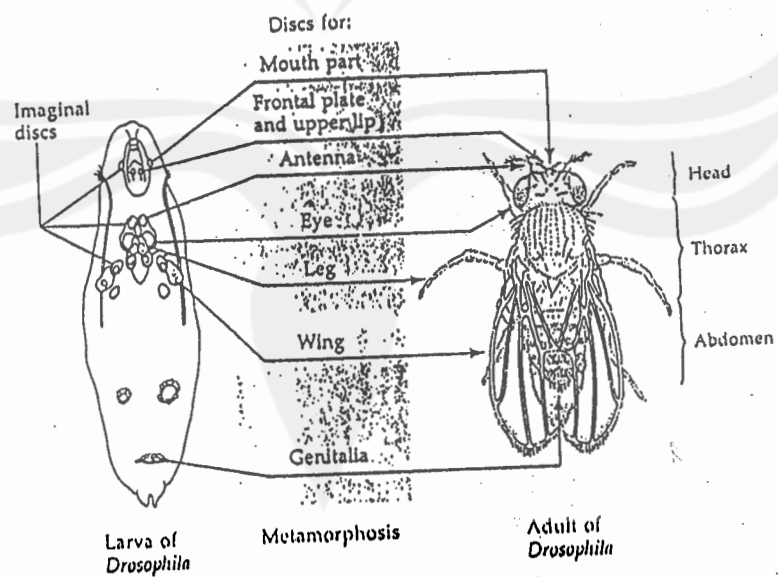
menjadi daya tarik yang pertama sebagai hewan percobaan. Dalam berbagai hal, pemilihan *Drosophila* sangat menguntungkan bagi ahli genetika, dan yang teristimewa untuk Morgan, karena hasil kerjanya dia mendapatkan hadiah Nobel pada tahun 1934. Daur hidup lalat buah *Drosophila melanogaster* dapat dilihat pada Gambar 1, sedangkan untuk diferensiasinya dapat dilihat pada Gambar 2 dan 3. Menurut Dobzhansky *et al.* (1962) peta genetik lalat buah *Drosophila melanogaster* dapat dilihat pada Gambar 4.



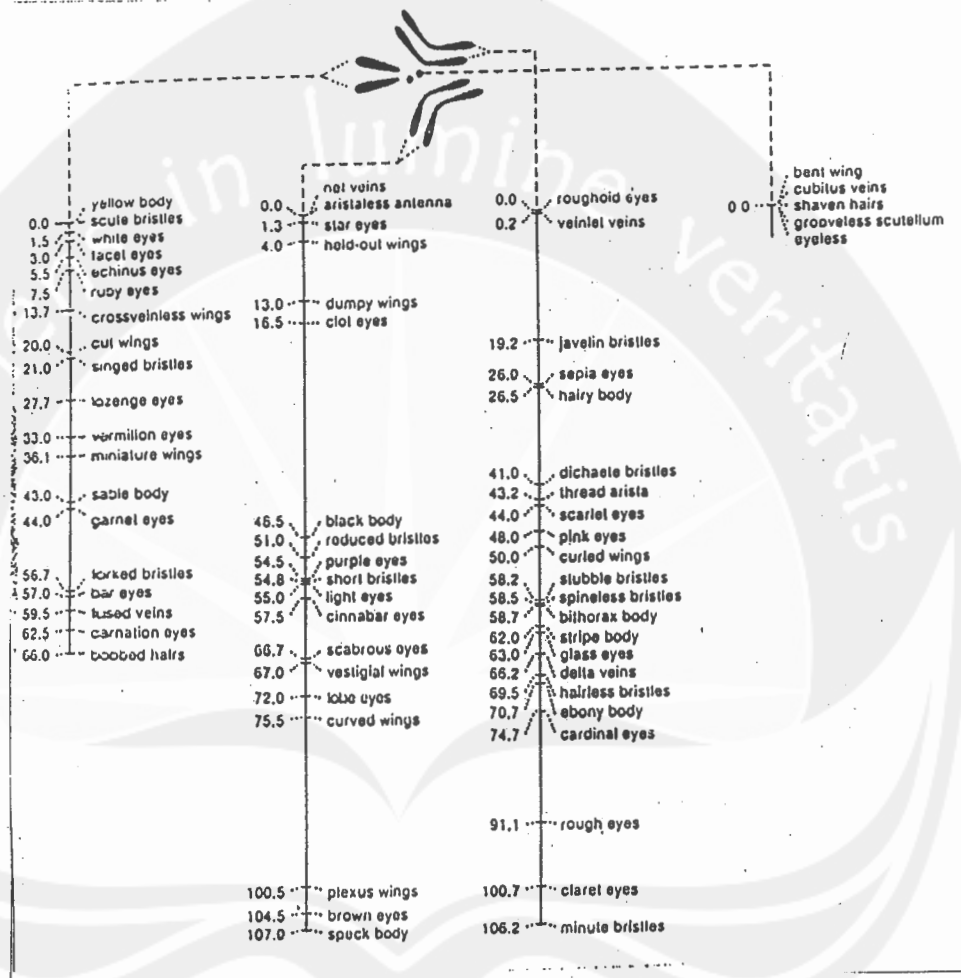
Gambar 1. Siklus hidup lalat buah *Drosophila melanogaster* (Griffiths, *et al.*, 1996)



Gambar 2. Segmen tubuh *Drosophila melanogaster* selama fase embrionik (Alberts et al., 1994).



Gambar 3. Diferensiasi pada *Drosophila melanogaster* selama fase metamorphosis (Purves & Orians, 1987).

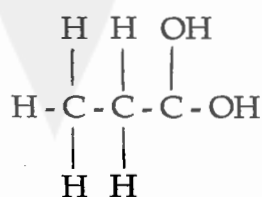


Gambar 4. Peta genetik lalat buah *Drosophila melanogaster* (Dobzhansky et al., 1962).

2.3. Medium Pertumbuhan Lalat Buah *Drosophilla melanogaster*

Medium dibuat dari bahan-bahan sebagai berikut, yaitu tepung jagung, tepung kedelai, agar-agar, sirup gula, ragi, air, Nipagin, dan asam propionat serta MSG (mono sodium glutamat) sebagai bahan perlakuan. Nipagin merupakan *methyl-p-hydroxybenzoate*. Penambahan Nipagin berfungsi sebagai bahan pengawet untuk bahan yang mengandung gula, di Indonesia penggunaan Nipagin tidak begitu populer dikarenakan bahan ini adalah bahan impor sehingga harganya mahal (Jones & Rickards, 1992).

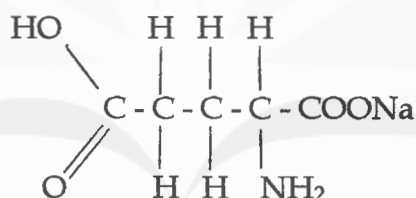
Asam propionat termasuk dalam asam karboksilat. Asam propionat mempunyai rumus kimia $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ sedangkan rumus bangunnya dapat dilihat pada Gambar 5. Penambahan asam propionat dapat menghambat pertumbuhan jamur, bakteri, dan tungau. Tungau dapat menyebabkan masalah ketika mereka berada dalam medium kultur ini. Penambahan yeast berfungsi sebagai sumber O_2 dan berperan juga untuk anti jamur.



Gambar 5. Rumus bangun asam propionat ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$) (Sherrington & Gaman, 1994).

2.4. Sifat-Sifat Mono Sodium Glutamat (MSG) dan Pengaruhnya

Monosodium glutamat atau mononatrium glutamat adalah garam natrium dari asam glutamat dan merupakan senyawa cita rasa. Dua jenis bahan pembangkit cita rasa yang umum adalah asam amino L atau garamnya, misalnya monosodium glutamat (MSG) dan jenis 5'-nukleotida seperti Inosin 5'-monofosfat (5'-IMP), Guanidin 5'-monofosfat (5'-GMP). *Flavor potentiator* atau *flavor enhancer* yang umum digunakan adalah MSG (monosodium glutamat). Struktur molekul MSG dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Struktur molekul MSG (Meyer, 1987).

Seorang ahli kimia Jepang dari University of Tokyo, Doktor Kikunae Ikeda (1908), seorang kolega Doktor Kodama, menemukan sifat-sifat pembangkit cita rasa dari MSG. Selanjutnya dari hasil penelitian Ikeda tersebut terungkap pula mengapa dan bagaimana rumput laut yang diperoleh di lautan dingin dan dikenal sebagai *Laminaria japonica*, yang sejak 1200 tahun yang lalu, telah digunakan oleh orang-orang Jepang sebagai penyedap sup dan berbagai makanan yang mereka buat (Winarno & Rahayu, 1994).

Ikedda menjelaskan bahwa rumput laut tersebut mengandung suatu senyawa tertentu (glutamat bebas) yang terjadi secara alami dalam jumlah yang tinggi. Dengan mengaitkan kenyataan tersebut, akhirnya beliau mampu mengungkapkan sifat aneh dari vetsin atau MSG. Sifat aneh tersebut adalah kemampuan MSG dalam mempertajam cita rasa dari makanan yang mengandung protein (Fuke & Shimizu, 1993).

Percobaan yang luas telah dilakukan terutama untuk penelitian sensory. Dalam penelitian itu menyatakan bahwa MSG tidak berada dalam salah satu dari 4 macam rasa yang telah kita kenal yaitu manis, asam, asin, dan pahit. Rasa yang khusus ini diberi nama atau dikenal dengan istilah *umami*, istilah ini khusus digunakan oleh masyarakat Jepang untuk menggambarkan rasa glutamat. Sedangkan masyarakat barat sering menggambarkannya dengan istilah lezat-seperti rasa daging atau rasa kaldu (Yamaguchi, 1987).

MSG murni tidak berbau, tetapi memiliki rasa yang nyata yaitu campuran rasa manis dan asin yang enak terasa di mulut. MSG hanya digunakan di sayuran, daging sup, kaldu MSG menimbulkan rasa daging (di Jepang dikenal dengan istilah *umami* sedangkan di Amerika dikenal dengan istilah *savory*). Asam glutamat diperoleh dari bahan yang mengandung banyak protein dan dapat dibuat secara hidrolisis asam dari bahan-bahan seperti gandum, jagung atau

molase. Asam glutamat terbentuk dengan cara melarutkan bahan-bahan ke dalam asam klorida hingga pH 3,2 dan akan terbentuk kristal secara lambat. Kemudian dilakukan netralisasi dengan NaOH atau Na_2CO_3 , dekolorisasi, dan dikristalkan. Ada beberapa pendapat mengenai mekanisme kerja MSG sehingga dapat menambah cita rasa. Rasa daging mungkin disebabkan oleh hidrolisis protein dalam mulut. MSG meningkatkan cita rasa yang diinginkan sambil mengurangi rasa yang tidak diinginkan seperti rasa bawang yang tajam, rasa sayuran mentah yang tidak menyenangkan, ataupun rasa pahit pada sayuran yang dikalengkan. Pendapat lain mengatakan bahwa MSG meningkatkan rasa asin, atau memperbaiki keseimbangan cita rasa makanan olahan. Diutarakan pula MSG menyebabkan sel reseptor rasa lebih peka sehingga dapat menikmati rasa dengan lebih baik (Amerine, *et al.*, 1965).

Menurut Winarno (1997) di Indonesia paling sedikit terdapat sembilan pabrik yang memproduksi MSG, sehingga mampu memproduksi MSG sekitar 17.000 ton setahun. Selanjutnya Winarno & Rahayu (1994) menyatakan bahwa penggunaan MSG ternyata sudah sampai ke pelosok-pelosok pedesaan. Di Indonesia (demikian pula di Filipina) diperkirakan konsumsi MSG sekitar 1,8-2,0 gram per hari untuk orang dewasa sedangkan untuk anak usia di bawah 5 tahun adalah 0,18-0,20 gram per hari.

Di Amerika, masalah pemberian vetsin pada makanan bayi dalam botol pernah menjadi topik kontroversi yang hangat dengan diumumkankannya hasil penelitian Dr. John Olney dari Fakultas Kedokteran Universitas Washington, Saint Louis pada tahun 1969. Hasil penelitian tersebut ialah, bila vetsin (MSG) dalam dosis tinggi (0,5 mg/kg berat badan setiap hari atau lebih) diberikan sebagai makanan kepada bayi-bayi tikus putih, maka akan menimbulkan akibat kerusakan beberapa sel saraf di dalam bagian otak yang disebut *hypothalamus*. Bagian otak inilah yang bertanggungjawab dan menjadi pusat pengendalian selera makan, suhu badan, dan fungsi lain yang penting (Anonim, 1999a).

Dr. Olney juga membuktikan bahwa bila vetsin (MSG) disuntikkan di bawah kulit bayi tikus dan bayi monyet, dapat menimbulkan gejala yang sama, yaitu terjadinya kerusakan bagi sel-sel saraf otak dengan akibat anak tikus dan anak monyet menjadi pendek dan gemuk serta mengalami kerusakan retina mata (Olney & Rhee, 1971).

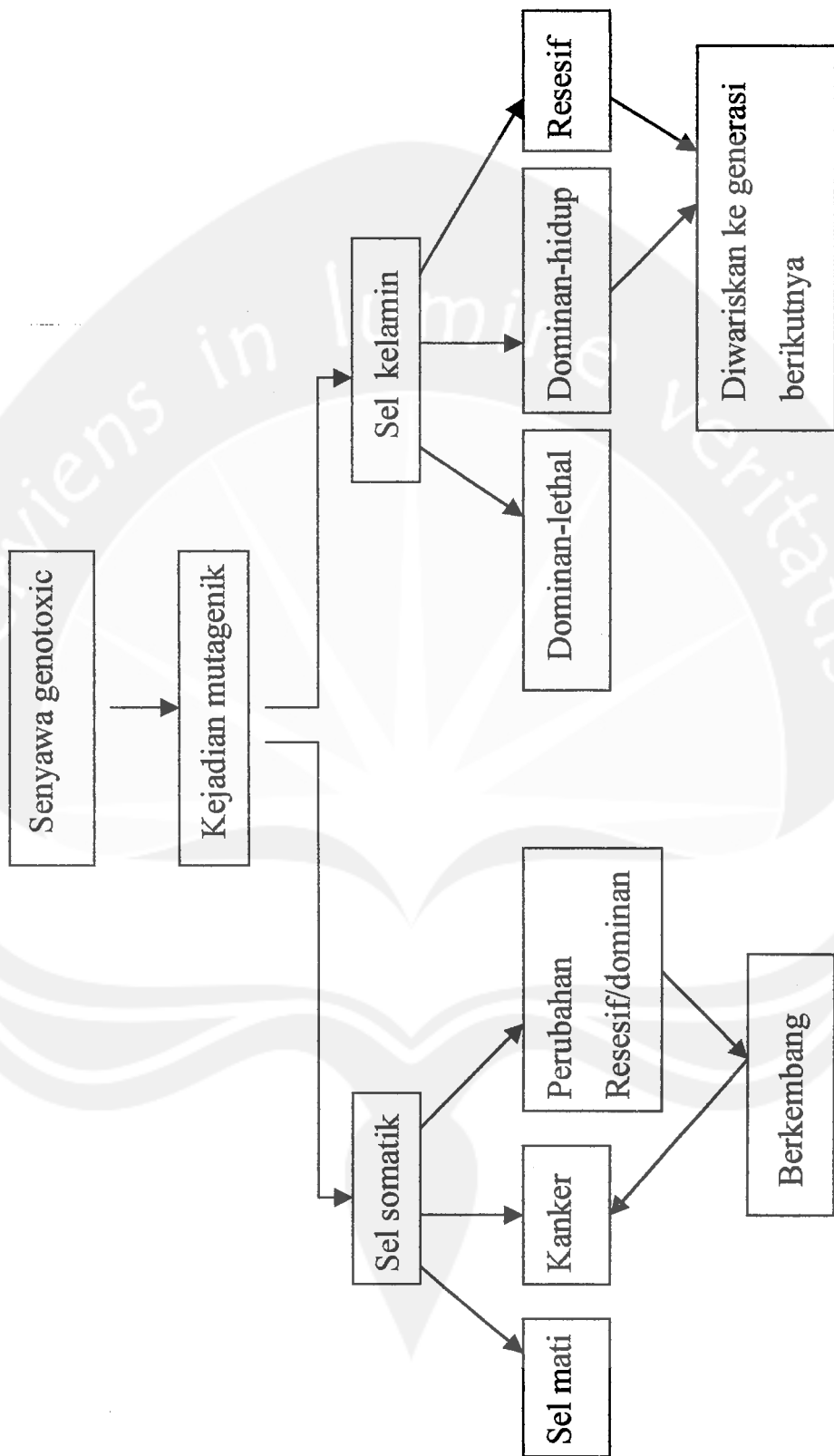
Robert Ho Man Kwok, M.D. pada tahun 1968 menggambarkan sejumlah gejala menurut dugaannya setelah seseorang makan makanan china (masakan China). Gejala ini disebut sebagai *Chinese Restaurant Syndrome* (CRS) untuk menggambarkan gejala seperti kesemutan pada punggung leher, bagian rahang bawah, lengan serta

punggung lengan menjadi panas, di samping gejala lain seperti wajah berkeringat, sesak dada dan pusing kepala, akibat mengkonsumsi MSG secara berlebihan (Winarno, 1997).

GRAS (*Generally Regarded As Safe*) memasukkan MSG ke dalam tabel bahan makanan tambahan yang dibenarkan aman tetapi masih membutuhkan penelitian lebih lanjut (Roberts, 1981). Selanjutnya Dreisbach (1980) menyatakan bahwa MSG merupakan bahan beracun dimana MSG secara klinis dapat menyebabkan tekanan yang tinggi dalam kepala, wajah terasa ketat dan serangan jantung tiba-tiba.

2.5. Faktor-Faktor yang Menyebabkan Perubahan Fenotip

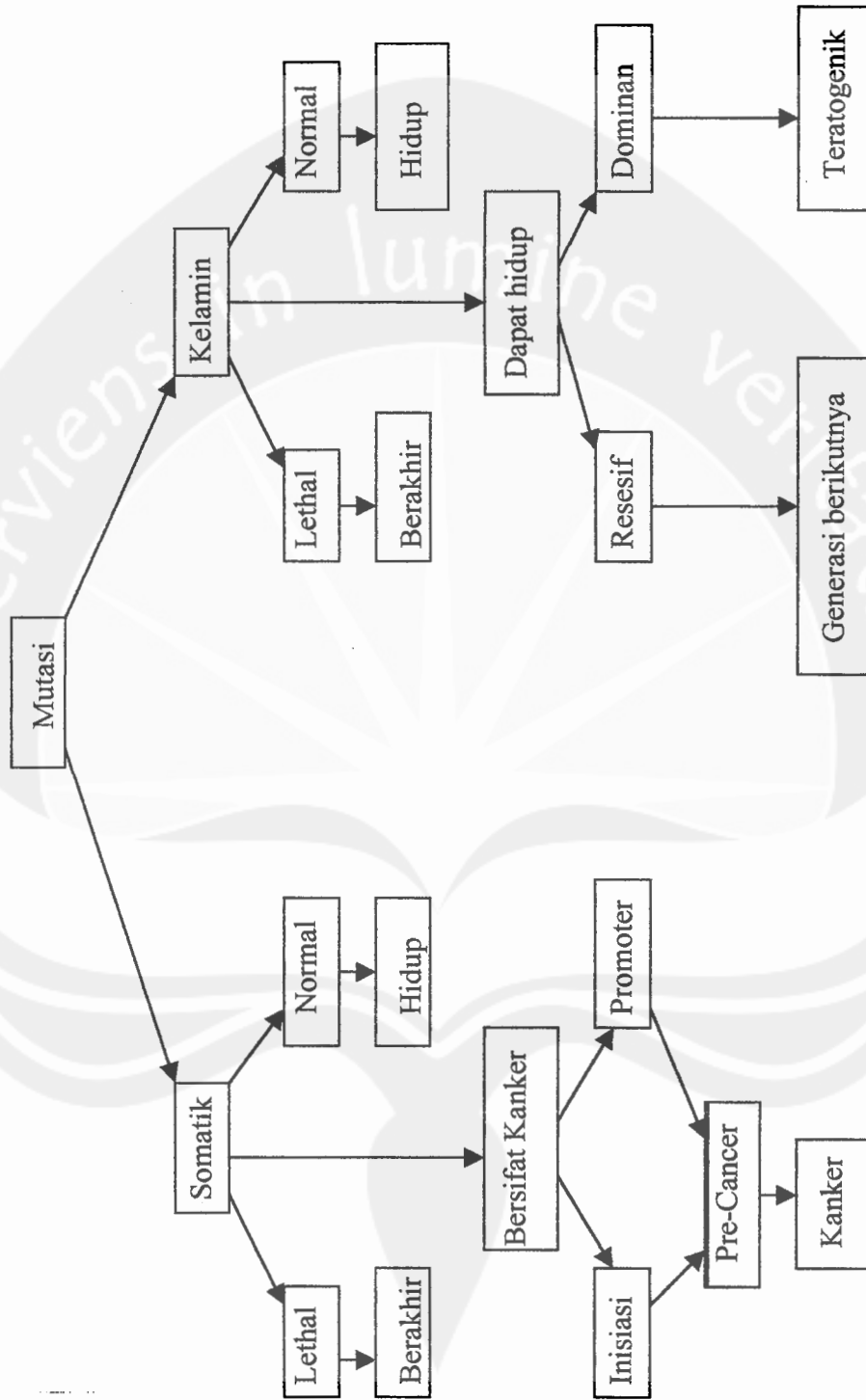
Menurut Ostler (1995) agen atau substrat yang menyebabkan perubahan genetik disebut **mutagen** dan perubahan, baik bagus atau jelek, disebut **mutasi**. Seperti telah disinggung, mutagen adalah segala sesuatu yang dapat menyebabkan mutasi, atau perubahan, pada informasi yang dibawa oleh gen yang terdahulu. Efek ini mungkin menarik bila kita kaitkan dengan evolusi yang sudah maju. Bagaimanapun juga perubahan yang tidak diinginkan, seperti kanker, atau menyebabkan perubahan yang tidak diinginkan akan muncul pada generasi berikutnya. Kemungkinan terjadinya mutagenik dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Kemungkinan kejadian mutagenik pada sel tubuh dan sel kelamin (Ostler, 1995)

Selanjutnya Ostler (1995) juga menyatakan untuk mutagenik agen dan substrat, waktu awal sampai terpapar dan efeknya biasanya terlihat dalam jangka waktu yang lama, dengan mutasi yang tidak muncul pada generasi berikutnya atau bahkan sampai beberapa generasi berikut. Waktu laten (waktu diam) yang cukup lama ini membuat kesulitan para ahli toksikologi untuk mengidentifikasi waktu kejadian terpapar dan mengkaitkannya dengan efek yang muncul. Substansi kimia, mutagen atau keduanya penyebab perubahan informasi yang tersimpan dalam kromosom pada sebuah sel atau mengganggu proses mesin genetik. Mengenai mutagenik secara bagan alir dapat dilihat pada Gambar 8.

Kebanyakan masyarakat beranggapan bahwa mutasi itu selalu merugikan. Sebenarnya ada mutasi yang tidak merugikan walaupun dalam persentase yang sangat kecil sekali. Sebagai contoh dari mutasi yang menguntungkan yaitu teori evolusi Darwin, yang menyatakan bahwa evolusi sangat bergantung pada adanya mutasi untuk memunculkan sifat baru dalam populasi. Selain itu keuntungan dari mutasi adalah memungkinkan sebuah individu untuk memiliki atau mengembangkan kemampuan yang lebih baik untuk menghindari dari musuh atau dengan kata lain memungkinkan organisme untuk mengembangkan kemampuannya untuk bertahan (Ostler, 1995).



Gambar 8. Bagan alir mutagenik (Ostler, 1995)

Organisme mempunyai kecenderungan untuk mengalami perubahan sifat dari yang satu ke sifat yang lainnya. Perubahan sifat keturunan yang terjadi tersebut disebut **mutasi**. Para ahli genetika membagi 2 tingkatan mutasi berdasarkan tempat mutasi tersebut terjadi. Ada 2 macam mutasi yaitu **mutasi gen**, sebuah alel dari gen berubah menjadi alel lainnya karena perubahan yang terjadi melibatkan gen tunggal dan terletak pada salah satu lokus kromosom ('titik') maka mutasi gen kadang disebut juga **mutasi titik** dan tipe mutasi yang kedua yaitu **mutasi kromosom** yaitu sebagian dari kromosom, keseluruhan dari kromosom atau bahkan seluruh set dari kromosom mengalami perubahan (Griffith *et al.*, 1996).

Untuk memperhatikan perubahan, kita harus mempunyai referensi yang tepat atau baku. Dalam genetika tipe liar merupakan baku, perlu diingat bahwa alel tipe liar merupakan bentukan yang ditemukan di alam atau bentukan yang baku yang biasa dijumpai di alam. Segala sesuatu yang berubah dari alel tipe liar disebut **mutasi depan/maju**; sedangkan perubahan yang menuju ke sifat liar / alami disebut **mutasi mundur** (atau **reversi** atau **mutasi balik**) sebagai contoh dari kedua mutasi tersebut dapat dilihat pada Gambar 9.

Mutasi maju $a^+ \rightarrow a$ $D^+ \rightarrow D$ **Mutasi balik** $a \rightarrow a^+$ $D \rightarrow D^+$

Gambar 9. Gambaran skematis mutasi maju dan mutasi balik. Ketrangan : a^+ = alel tipe liar resesif, a = alel mutan resesif, D^+ = alel tipe liar dominan, D = alel mutan dominan (Griffith *et al.*,1996)

Istilah lain yang penting adalah **mutan**. Organisme mutan atau sel mutan adalah organisme/sel yang mengalami perubahan fenotipe akibat mutasi. Beberapa tipe mutasi menurut Griffith *et al.* (1996) adalah sebagai berikut :

1. Mutasi Morphologi

Morph berarti bentuk. Mutasi morfologi memperlihatkan gambaran/kenampakan luar dari organisme, seperti bentuk, warna dan ukuran. Ascospora yang albino pada *Neurospora*, sayap keriting pada *Drosophila* dan kacang polong yang kerdil merupakan contoh dari mutasi morfologi.

2. Mutasi lethal

Mutan yang mengalami mutasi lethal terkenal karena mempengaruhi kemampuan bertahan dari suatu organisme terganggu. Kadang-kadang penyebab utama kematian dari mutasi lethal mudah dikenali (sebagai contoh adalah ketidaknormalan dalam darah) tetapi terkadang penyebab kematian tidak diketahui

dan alel yang mengalami mutasi bertanggung jawab terhadap kelangsungan hidup organisme tersebut.

3. Mutasi kondisional

Di dalam mutasi kondisional, alel mutan disebabkan fenotip mutan berada dalam lingkungan tertentu sehingga disebut keadaan yang dibatasi tetapi jika disebabkan oleh fenotip tipe liar berada dalam beberapa lingkungan yang berbeda disebut keadaan yang bebas. Para ahli genetika telah mempelajari beberapa suhu untuk kondisional mutasi. Sebagai contoh, mutasi *Drosophila* akibat suhu, dikenal sebagai kematian akibat sensitif panas. Heterozigot (misal H^+H) merupakan tipe liar pada suhu 20°C (kondisi bebas) tetapi akan mati jika suhu dinaikkan menjadi 30°C (keadaan yang dibatasi).

4. Mutasi akibat bahan biokimia

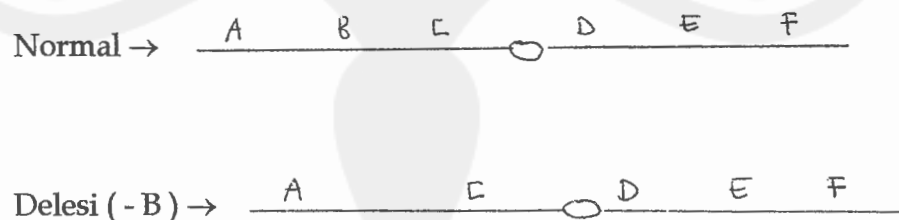
Kultur mikroorganisme merupakan contoh yang umum untuk mempelajari mutasi biokimia, yakni dengan menggunakan perubahan fungsi biokimia dalam sel sebagai identifikasi. Mutasi tipe ini menghasilkan pertumbuhan dan proliferasi yang terhambat. Dalam banyak kasus, bagaimanapun juga, pertumbuhan sel mutan dapat dipulihkan dengan medium pertumbuhan yang ditambah dengan nutrisi yang spesifik. Mutasi biokimia banyak dianalisis pada mikroorganisme.

Kromosom dapat mengalami perubahan jumlah atau susunan bahan genetiknya, yang mengakibatkan adanya perubahan fenotip, perubahan gen-gen yang berangkai, dan perubahan nisbah yang diharapkan dalam keturunan. Peristiwa ini dinamakan **aberasi kromosom**. Jika variasi pada gen-gen individual memungkinkan kita untuk mengetahui banyak tentang sifat gen, maka aberasi kromosom mempunyai nilai tinggi pula guna memperkenalkan sifat kromosom beserta gen-gen yang dibawanya. Beberapa peristiwa yang disebabkan oleh aberasi kromosom adalah delesi, duplikasi, inversi, translokasi, euploidi, dan aneuploidi (Suryo, 1995).

Selanjutnya Winter *et al.* (1998) menerangkan bahwa ada 4 macam perubahan struktur kromosom yaitu :

1. Delesi

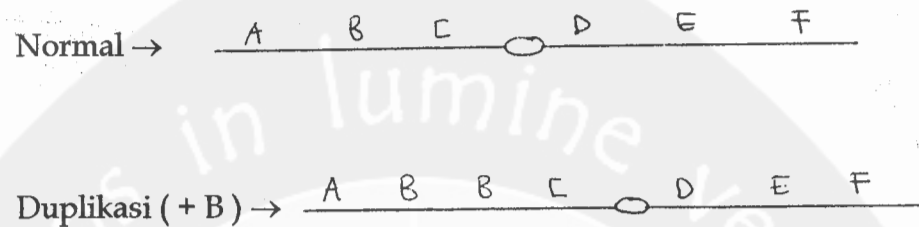
Adalah peristiwa hilangnya satu segmen kromosom. Gambaran secara skematis dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. Gambaran skematis delesi (Winter *et al.*, 1998)

2. Duplikasi

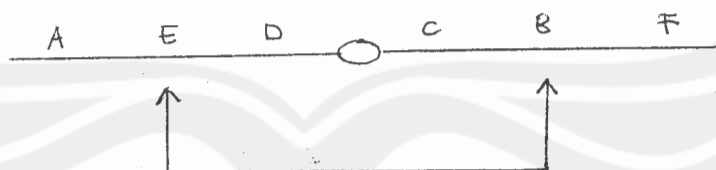
Adalah peristiwa penggandaan segmen kromosom. Gambaran secara skematis dapat dilihat pada Gambar 11.



Gambar 11. Gambaran skematis duplikasi (Winter *et al.*, 1998)

3. Inversi

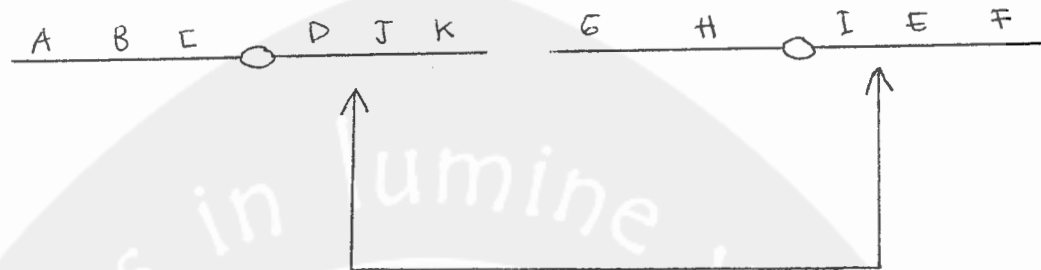
Adalah segmen kromosom berputar 180° dan bergabung dengan kromosom. Gambaran secara skematis dapat dilihat pada Gambar 12.



Gambar 12. Gambaran skematis inversi (Winter *et al.*, 1998)

4. Translokasi

Adalah 2 kromosom non-homolog bertukar bagian. Secara skematis dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 13. Gambaran skematis translokasi (Winter *et al.*, 1998)

Peristiwa delesi itu sesungguhnya sudah lama dikenal, yaitu pertama kali ditemukan oleh Bridges dalam tahun 1915 dari percobaannya dengan lalat buah *Drosophila*. Tentu saja adanya delesi berakibat mempengaruhi keseimbangan genetik karena beberapa gen hilang sama sekali. Pada percobaannya yang pertama, Bridges memperhatikan sifat *mata sempit* (*Bar eyes*) pada *Drosophila*. Sifat mata sempit ditentukan oleh gen dominan yang terangkai -X. Pada persilangan antara lalat betina normal dengan lalat jantan bermata sempit seharusnya didapatkan keturunan lalat betina bermata sempit dan lalat jantan normal. Akan tetapi Bridges dapat menemukan lalat betina normal dalam keturunan. Pada waktu yang bersamaan timbullah sifat lethal. Setelah diteliti dengan seksama, Bridges mengambil kesimpulan bahwa sebagian dari kromosom (termasuk lokus gen bermata sempit) mengalami delesi, dan delesi

ini dapat terjadi pada lalat betina tetapi tidak pada lalat jantan. Delesi menyebabkan hilangnya gen dominan untuk mata sempit, sehingga gen resesif untuk mata normal dapat memperlihatkan ekspresinya. Telah diketahui bahwa delesi pada kromosom dapat menghasilkan fenotip yang menyimpang dari normal, asal tidak mempunyai pengaruh lethal (Suryo, 1995).

Peristiwa duplikasi untuk pertama kali ditemukan oleh Bridges dalam tahun 1919 untuk suatu bagian kromosom-X lalat *Drosophila melanogaster* yang memiliki alel tipe liar (normal). Dengan perkataan lain, bagian-bagian yang sama dari alel-ale v dan v^+ menghasilkan pengaruh tipe liar meskipun tiap alel itu hadir double. Namun demikian bila lalat duplikasi betina demikian itu dikawinkan dengan lalat jantan nonduplikasi vermilion, maka anak-anak betina semuanya vermilion, sedang semua anak-anak jantan dari tipe liar (normal). Dengan demikian duplikasi vermilion (v^+ dup) ini dalam dosis tunggal tidak dapat mengalahkan pengaruh fenotip yang dihasilkan oleh dua mutan v pada lalat betina. Setelah didapatkan banyak penemuan mengenai pengaruh duplikasi kromosom, dalam tahun 1934 Dobzhansky menemukan bahwa lalat *Drosophila* betina dengan kromosom-X yang melekat (*attached-X*) homozigotik untuk berbagai macam gen resesif, umumnya akan memperlihatkan fenotip normal untuk gen-gen dominan yang

dimilikinya dalam potongan kromosom-X ekstra yang didapatkan dari ayahnya yang tipe liar (normal). Penemuan ini sangat penting karena memungkinkan untuk mendeteksi duplikasi bagi urutan gen-gen dalam kromosom-X. Beberapa duplikasi ini mempunyai sentromernya sendiri, sedang lainnya ada yang dipindahkan ke kromosom lain. Karakter lain pada lalat *Drosophila melanogaster* yang timbul sebagai akibat adanya duplikasi ditemukan oleh Bridges yaitu mengenai ukuran mata. lalat *Drosophila* normal mempunyai mata bulat. Diantara sekumpulan lalat normal, Bridges menemukan lalat yang mempunyai *mata sempit* (*Bar*). Penyelidikan sitologis membuktikan bahwa fenotip mata sempit ini disebabkan oleh gen dominan B terangkai-X. Jadi lalat betina normal mempunyai genotip ++, lalat betina dengan mata sempit BB, lalat betina bermata sempit heterozigot B+, lalat jantan bermata sempit BY (Suryo, 1995).

Translokasi pada *Drosophila* untuk pertama kali diketahui secara genetik oleh Bridges karena kelakuan yang tidak normal dari gen tertentu dalam kromosom ke-2. Gen tersebut dikenal sebagai *Pale* yang memberi fenotip melemahkan warna-warna tertentu dari mata. Walaupun *Pale* dalam keadaan homozigotik, Bridges menemukan bahwa pengaruh lethal maupun fenotip dapat ditahan oleh terdapatnya gen lain dalam kromosom ke-3 yang juga lethal dalam keadaan homozigotik. Sebaliknya pengaruh lethal dari gen

yang disebut terakhir, ditahan oleh terdapatnya gen *Pale*. Analisis *linkage* segera menunjukkan bahwa pengaruh *Pale* itu disebabkan oleh delesi untuk bagian kecil dari gen-gen pada ujung dari kromosom ke-2 yang sekarang terangkai dengan gen-gen dalam kromosom ke-3 yaitu gen untuk *hitam* (*ebony*) dan *kasar* (*rough*) (Suryo, 1995).

Watson dan Crick dalam tahun 1953 setelah menemukan struktur DNA, mereka mempublikasikan sebuah tulisan yang membahas tentang implikasi genetik dari struktur tersebut. Mereka melihat bahwa basa purin dan basa pirimidin yang terdapat dalam DNA dapat berada dalam bentuk *tautomerik*, yaitu basa nitrogen dapat berada dalam bentuk yang lain yang secara kimia disebut *struktur isomer*, yang hanya dibeda-bedakan oleh perubahan satu molekul proton dalam molekulnya. Karena perubahan ini mengubah struktur ikatan molekul, Watson dan Crick menyimpulkan bahwa perubahan tautomerik dapat menghasilkan perubahan pasangan basa atau mutasi. Secara biologis, tautomerik yang penting meliputi bentuk keto-enol dari timin dan guanin dan bentuk amino-imino dari sitosin dan adenin. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 14 (Klug & Cummings, 1997).

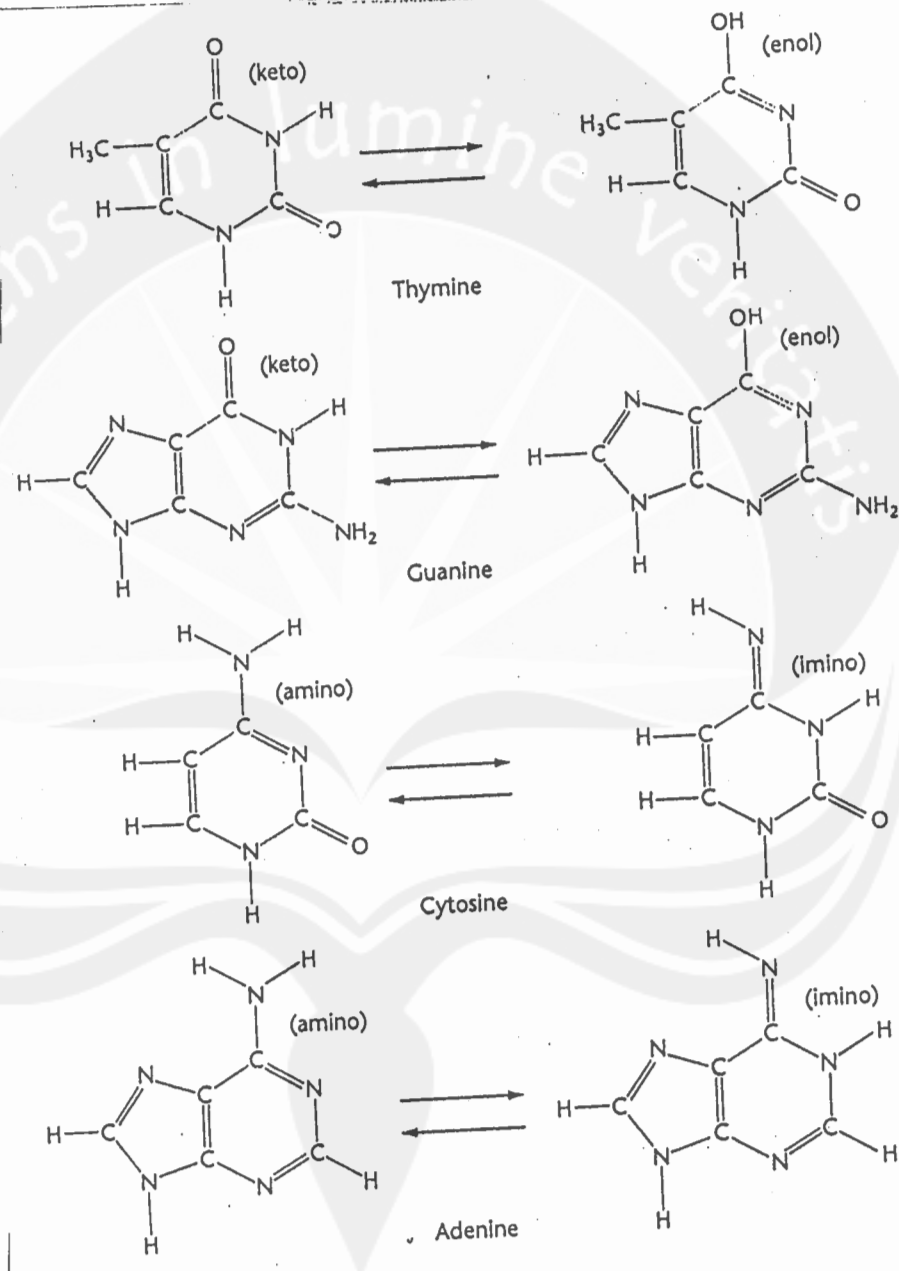
Selanjutnya Klug & Cummings (1997) menyatakan bahwa tautomer yang stabil pada basa nitrogen mengakibatkan ikatan

hidrogen yang standar yang berfungsi sebagai kerangka double helik DNA kemungkinan terjadinya kecil, tautomer sementara mampu berikatan dengan basa yang nonkomplementer. Bagaimanapun juga, tetap berpasangan antara pirimidin dan purin. Gambar 15 membandingkan pasangan basa yang normal dengan pasangan basa yang tidak lazim. Seperti terlihat, pasangan yang ganjil antara T=G dan C=A yang dibentuknya. Efek penting untuk mutasi terjadi selama replikasi DNA, ketika tautomer dalam cetakan berpasangan dengan basa bukan komplementernya. Pada replikasi selanjutnya, 'salah pasang' pada anggota basa dipisahkan. Dan setiap pisahan membentuk pasangan basa yang normal. Hasil akhirnya adalah mutasi titik (*point mutation*). Hal tersebut dapat dilihat pada Gambar 16.

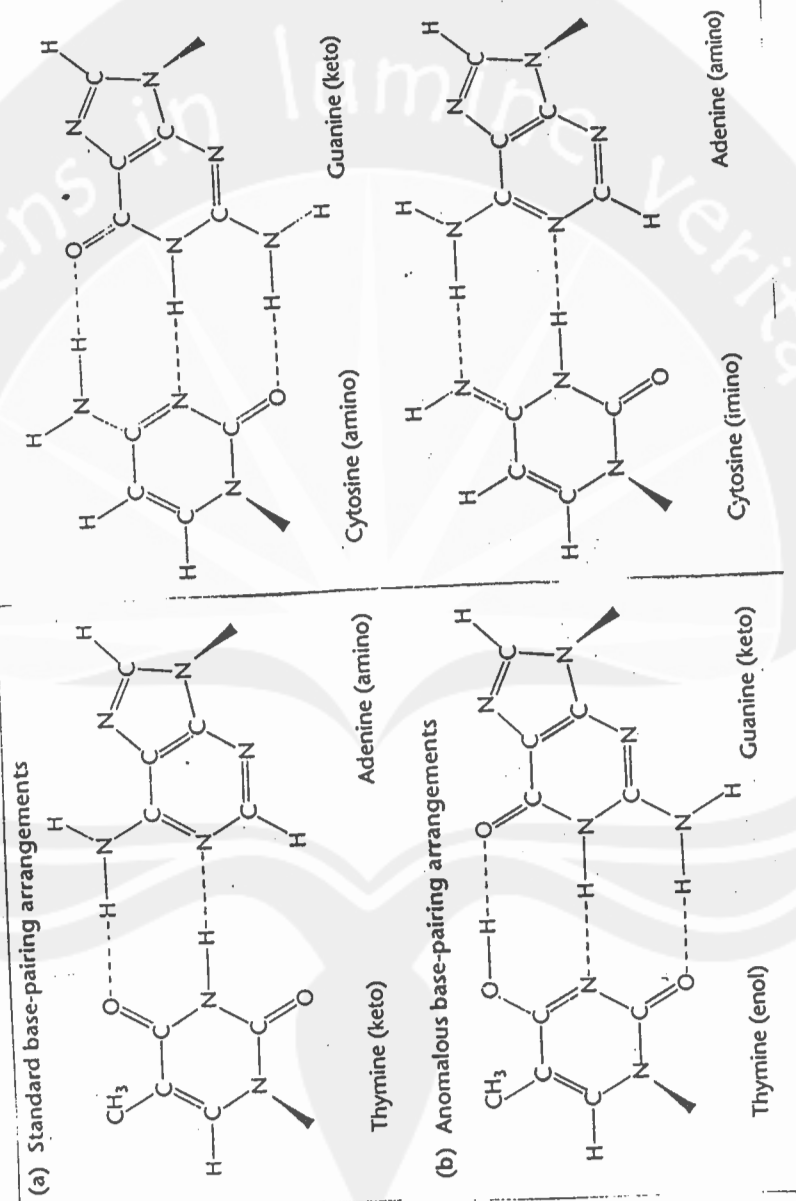
Basa analog, merupakan reagen mutagen kimiawi, yaitu molekul yang dapat menggantikan purin atau pirimidin selama proses biosintesis asam nukleat. Derivat halogenasi dari urasil pada kedudukan nomer 5 dari cincin pirimidin 5-bromourasil (5-BU) merupakan contoh yang sangat baik. Gambar 18 membandingkan struktur timin analog dengan struktur timin. Kehadiran atom bromide yang berada pada gugus metil meningkatkan kemungkinan terjadinya perubahan tautomerik. Jika 5-BU berinteraksi dengan DNA pada bagian timin dan perubahan tautomer ke bentuk enol

terjadi maka basa 5-BU berpasangan dengan basa guanin. Basa analog lainnya yang bersifat mutagenik adalah 2 - amino purin (2-AP), yang dapat menggantikan atau sebagai analog dari adenin. Dalam afinitas penggabungannya dengan basa timin, 2-AP juga bisa berpasangan dengan basa sitosin (Klug & Cummings, 1997).

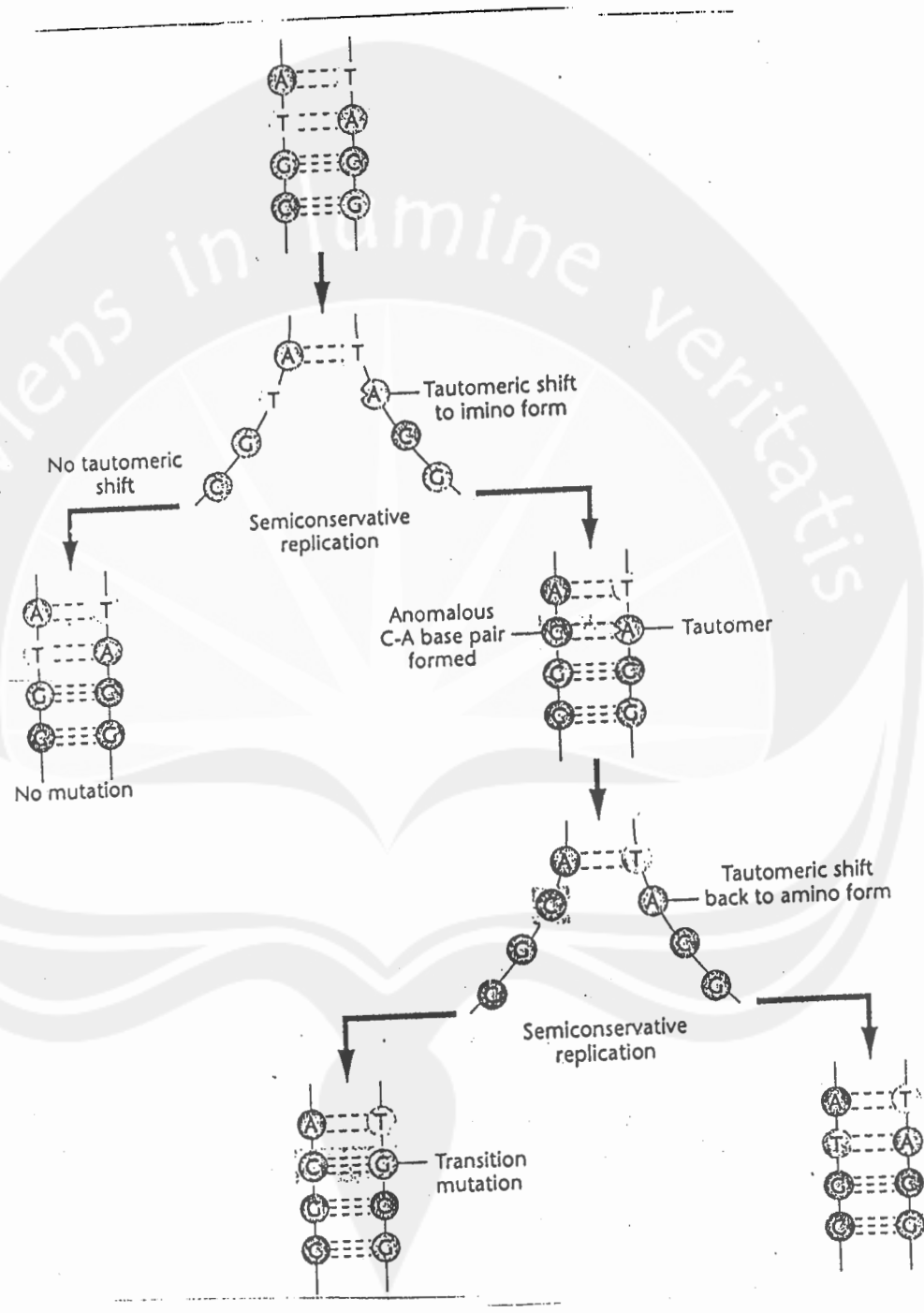
Sulfur, yang berisi cairan yang dapat membakar kulit, merupakan salah satu dari kelompok kimia yang bersifat mutagen yang sudah diamati. Penemuan ini diperoleh ketika mempelajari keterlibatan bahan kimia untuk perang selama Perang Dunia II. Cairan beracun ini merupakan senyawa pengalkilasi, senyawa ini mendonorkan gugus alkil seperti CH_3- atau $\text{CH}_3\text{-CH}_2-$ ke gugus amino atau keto dari nukleotida. Etil metan sulfonat (EMS), sebagai contoh, mengalkilasi gugus keto pada kedudukan guanin nomer 6 dan nomer 4 pada gugus timin. Gambar 17 menjelaskan tentang konversi guanin menjadi 6-etilguanin oleh aktivitas agen pengalkilasi yaitu etil metan sulfonat (EMS). Sama seperti basa analog, afinitas pasangan basa diubah dan terjadilah mutasi. Dalam kasus 6-etilguanin, molekul ini bertindak sebagai basa analog untuk adenin sehingga menyebabkan 6-etilguanin berpasangan dengan timin (Klug & Cummings, 1997).



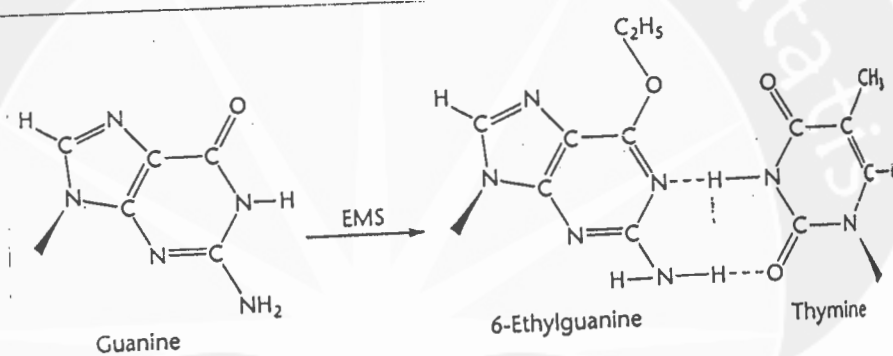
Gambar 14. Bentukan tautomerik yang terjadi dalam struktur kimia 4 basa yang terdapat dalam DNA (Klug & Cummings, 1997).



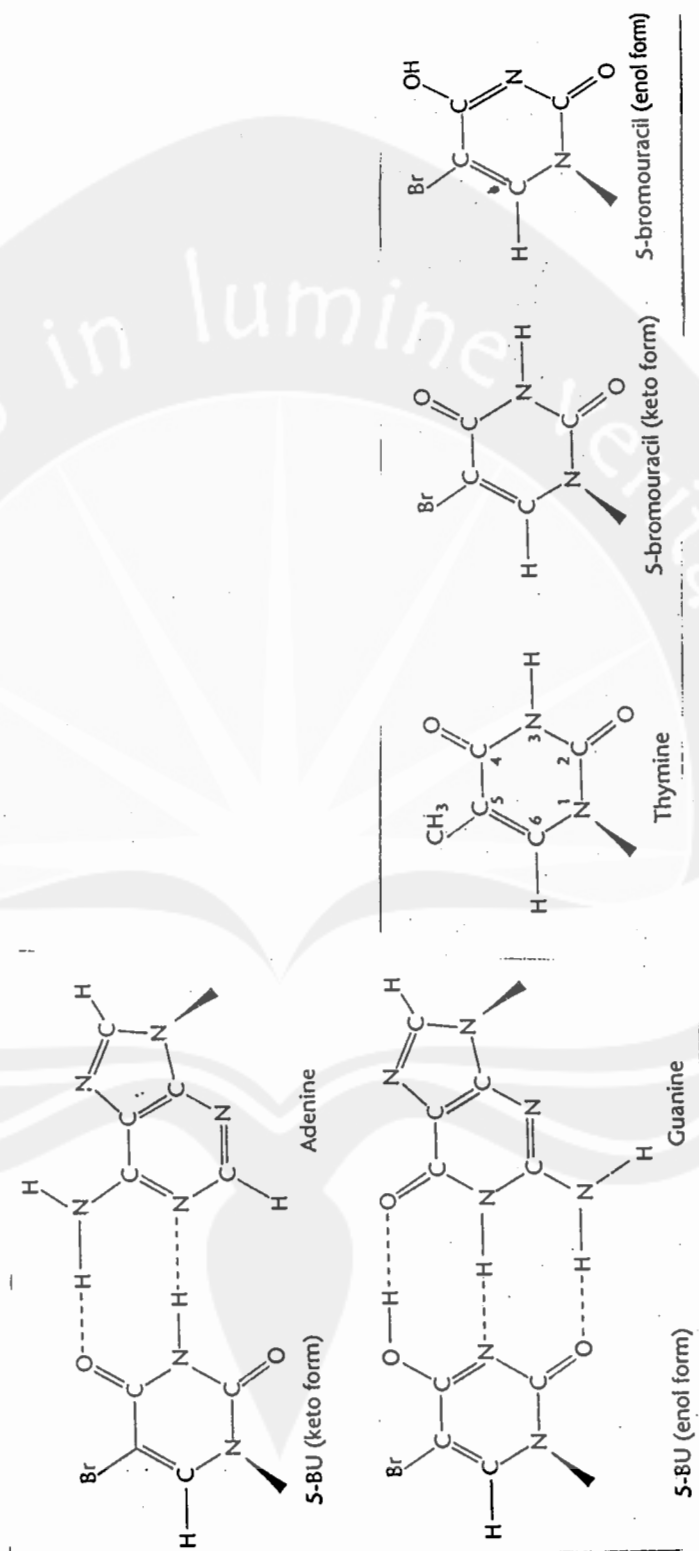
Gambar 15. Pasangan basa normal dibandingkan dengan pasangan basa yang tidak lazim akibat terjadinya tautomerik (Klug & Cummings, 1997).



Gambar 16. Formasi T=A berubah menjadi C=G pada mutasi transisi akibat terjadinya tautomer (Klug & Cummings, 1997).



Gambar 17. Konversi guanin menjadi 6-etilguanin akibat adanya senyawa pengalkilasi yaitu etil metan sulfonat (EMS). 6-etilguanin berpasangan dengan timin (Klug & Cummings, 1997).



Gambar 18. Persamaan struktur 5-bromourasil (5-BU) dengan struktur timin. Dalam bentuk yang lazim yaitu keto 5-BU berpasangan dengan adenin dan bertindak sebagai basa analog. Dalam bentuk enol (jarang dijumpai) secara tidak lazim berpasangan dengan guanin (Klug & Cumming, 1997).