

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Mitokondria sebagai penghasil energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP) diperlukan untuk menjaga aktivitas dan integritas sel. Dalam mitokondria, sintesis ATP dapat berlangsung dengan adanya ATP sintase. ATP sintase merupakan enzim yang mensintesis ATP melalui reaksi fosforilasi oksidatif. Di dalam struktur ATP sintase terdapat daerah subunit a, bagian tersebut dikode oleh DNA mitokondria (mtDNA) yaitu ATPase 6. Adanya gangguan atau mutasi pada mtDNA khususnya pada daerah ATPase 6 akan berpengaruh terhadap sintesa ATP. Terganggunya sintesa energi (ATP) adalah salah satu dari penyebab berkembangnya penyakit tertentu (Ni Wayan, *et al.*, 2002). Aktivitas ATP sintase dalam otot rangka berkaitan erat dengan konsumsi oksigen secara maksimum (Murakami, *et al.*, 2006) dan aktivitasnya meningkat ketika melakukan aktivitas fisik (olahraga).

Berdasarkan fakta tersebut, maka seseorang yang tinggal pada daerah dataran tinggi dan seseorang yang tinggal di dataran rendah akan memiliki perbedaan laju metabolisme tubuh. Di dalam tubuh manusia terdapat suatu sistem kesetimbangan yang berperan dalam menjaga fungsi fisiologis tubuh untuk beradaptasi dengan lingkungannya. Proses adaptasi yang dilakukan oleh tubuh manusia adalah beradaptasi terhadap lingkungan, salah satunya adalah adaptasi terhadap perbedaan ketinggian. Daerah dataran rendah diketahui memiliki jumlah

oksigen yang relatif lebih banyak jika dibandingkan dengan dataran tinggi. Hasil dari adaptasi tersebut memungkinkan terjadinya perubahan fisiologis dalam hal respirasi, sirkulasi, dan jumlah sel darah merah dalam tubuh. Pada orang yang tinggal di daerah dataran tinggi, suplai oksigen ke seluruh jaringan menjadi berkurang. Untuk mengatasi hal tersebut tubuh beradaptasi dengan meningkatkan jumlah sel darah merah. Semakin tinggi jumlah sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin, maka kapasitas oksigen respirasi akan meningkat (Poedjiadi, 2006).

Namun, jika suplai oksigen yang dibutuhkan oleh mitokondria untuk menjalankan sistem metabolisme berkurang, maka akan berdampak pada proses fosforilasi oksidatif. Dalam proses fosforilasi oksidatif di mitokondria, oksigen dari hasil respirasi berperan sebagai akseptor elektron. Ketika oksigen yang dibutuhkan tidak mencukupi, akan mengakibatkan level dari *reactive oxygen species* (ROS) meningkat. Meningkatnya level ROS dapat mengakibatkan terjadinya mutasi pada mtDNA, sehingga besar kemungkinan terdapat heterogenitas varian nukleotida daerah ATPase 6 manusia pada populasi dataran tinggi dan dataran rendah. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk menganalisis urutan nukleotida daerah ATPase 6 mtDNA manusia populasi dataran rendah.

## 1.2 Perumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, masalah umum yang diangkat dalam penelitian ini adalah bagaimana variasi mutasi daerah ATPase 6 mtDNA manusia pada populasi dataran rendah yang secara rinci dijabarkan menjadi sub-sub masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana variasi mutasi nukleotida daerah ATPase 6 mtDNA pada populasi dataran rendah terhadap urutan standar mtDNA *Cambridge* (rCRS)?
2. Apakah terdapat mutasi yang spesifik pada daerah ATPase 6 mtDNA manusia populasi dataran rendah?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi urutan nukleotida dan keberadaan mutasi spesifik pada mtDNA daerah ATPase 6 populasi dataran rendah sehingga diharapkan dapat berkontribusi dalam pengumpulan *database* daerah ATPase 6.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian dapat dimanfaatkan dalam bidang kedokteran yang telah banyak menggunakan analisa terhadap mtDNA ATPase 6 pada beberapa kasus penyakit dan juga ikut berkontribusi dalam penyusunan *database* mtDNA populasi manusia di dunia pada umumnya dan Indonesia pada khususnya.

### 1.5 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Riset Jurusan Pendidikan Kimia, Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pendidikan Indonesia, laboratorium Biokimia Departemen Kimia Institut Teknologi Bandung, dan Laboratorium DNA Forensik RSUP Dr.Hasan Sadikin Bandung yang dimulai sejak bulan Juni-September 2009.

