

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

DNA mitokondria (mtDNA) banyak ditemukan pada sel-sel atau jaringan yang memiliki aktivitas metabolit tertinggi atau pada daerah-daerah yang memerlukan ATP dalam jumlah banyak, seperti pada bagian ekor sel sperma, sel epitel yang aktif membelah pada jaringan epidermis kulit dan sel otot jantung (Thorpe. *et al.*, 1984). Sintesis ATP dapat berlangsung dengan adanya enzim ATPase. ATPase merupakan bagian dari daerah pengkode protein pada mtDNA yang merupakan bagian dari 13 sub unit kompleks polipeptida yang penting untuk proses enzimatik fosforilasi oksidatif (OXPHOS), dua subunitnya yaitu subunit 6 dan 8 dikode oleh mtDNA.

Gen ATPase 6 memiliki peran yang sangat penting dalam sistem metabolisme tubuh. Mutasi pada daerah ATPase 6 dapat menurunkan kemampuan fosforilasi oksidatif pada mitokondria. Kerusakan yang terjadi pada ATPase 6 ini menyebabkan rantai transport elektron terganggu sehingga memiliki fungsi abnormal, akibatnya produksi (*reactive Oxygen Species*) ROS menjadi sangat berlebih.

Pembentukan ATP melalui fosforilasi oksidatif tidak lepas dari peran oksigen. Oleh karena itu bagi organisme aerob, oksigen menjadi suatu konsumsi vital untuk menjamin kelangsungan proses-proses biokimia dalam tubuh. Telah diketahui

sebelumnya bahwa tekanan dan kadar ketersediaan oksigen pada dataran tinggi berbeda dengan dataran rendah. Hal ini akan berpengaruh terhadap metabolisme basal mitokondria dan profil genetik masing-masing populasi. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Trimarchi, *et al.* (2000) yang mengindikasikan bahwa terdapat hubungan antara perbedaan konsumsi oksigen terhadap gangguan-gangguan yang terjadi di mitokondria.

Berdasarkan hal tersebut, sangat menarik untuk melakukan penelitian guna menentukan adanya polimorfisme gen ATPase 6 pada individu di dataran tinggi yang nantinya dapat digunakan sebagai pijakan dalam menentukan pola genetik mtDNA. Untuk tujuan tersebut maka dilakukan penentuan urutan nukleotida daerah ATPase 6 DNA mitokondria manusia pada populasi dataran tinggi dengan sampel sel epitel rongga mulut.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, masalah umum yang diangkat dalam penelitian ini adalah bagaimana polimorfisme gen ATPase 6 mtDNA pada populasi dataran tinggi dengan sub-sub masalah sebagai berikut :

1. Apakah terjadi variasi mutasi pada daerah ATPase 6 mtDNA manusia pada populasi dataran tinggi?
2. Apakah mutasi yang terjadi termasuk jenis mutasi spesifik?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variasi mutasi gen ATPase 6 DNA mitokondria manusia pada populasi dataran tinggi sehingga diharapkan dapat berkontribusi dalam pengumpulan *database* daerah ATPase 6.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian berupa urutan nukleotida daerah ATPase 6 DNA mitokondria manusia pada populasi dataran tinggi serta data variasi mutasi yang terjadi. Data ini dapat dimanfaatkan dalam bidang kedokteran yang telah banyak menggunakan analisa khususnya analisis terhadap mtDNA daerah ATPase 6 pada beberapa kasus penyakit, juga ikut berkontribusi dalam penyusunan *database* mtDNA populasi manusia di dunia pada umumnya dan Indonesia pada khususnya.

### 1.5 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Riset (*Research Laboratory*) Jurusan Pendidikan Kimia (Gedung JICA lantai 5), laboratorium Mikrobiologi Jurusan Pendidikan Biologi (Gedung JICA lantai 2) FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia (UPI), laboratorium DNA Forensik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung dan laboratorium DNA Institut Teknologi Bandung (ITB).