

POSISI PENGHORMATAN KEPADA IBU DAN BAPAK (Penjelasan secara Aqli berdasar Kajian Biokimia: Rekombinasi DNA Mitokondria Manusia)

Mawaddatur Rohmah

STIT Al-Fattah Siman Lamongan, Pon. Pes Al-Fattah Siman Sekaran Lamongan,
Telp.0322-3382086, Fax.0322-3382086
Pos-el : mawaddaturrohmah@stitaf.ac.id

Abstrak

Ada kecenderungan bapak berperan dalam penurunan DNA mitokondria anak. Peran bapak dalam penurunan DNA mitokondria tersebut memang kalah jauh dibandingkan peranan ibu. Oleh karena itulah dapat dikatakan bahwasanya sangatlah wajar ibu menduduki posisi tertinggi dalam hal penghormatan, yakni tiga kali dibandingkan bapak. Seandainya DNA Mitokondria tidak terbentuk dengan baik, maka dapat dipastikan bahwa proses respirasi sel untuk menghasilkan energi bagi aktivitas kehidupan akan terhambat atau bahkan berhenti sepenuhnya. Itulah yang berperan pokok dalam menjamin keberlangsungan DNA Mitokondria dengan mendapatkan sedikit bantuan dari pihak bapak. Maka sesungguhnya benarlah Rosul, Ibumu..ibumu..ibumu...bapakmu.

Kata kunci: DNA Mitokondria, Posisi Penghormatan Bapak Ibu.

Abstract

There is a tendency for the father to play a role in decreasing the mitochondrial DNA of children. The role of the father in the reduction of mitochondrial DNA is indeed far less than the role of the mother. That is why it can be said that it is very natural for mothers to occupy the highest position in respect of respect, which is three times compared to fathers. If Mitochondrial DNA is not well formed, it can be ensured that the process of cellular respiration to produce energy for life activities will be hampered or even stopped completely. It was my mother who played a key role in ensuring the survival of Mitochondrial DNA by getting a little help from the father. Then truly it is Rosul, your mother ... your mother ... your mother ... your father.

Keywords: Mitochondrial DNA, The Position of Honor of Mothers.

PENDAHULUAN

Ibu, predikat yang disandangkan kepada perempuan yang sudah melahirkan dan merawat seorang manusia. Melihat begitu besarnya amanah yang diemban oleh seorang ibu, dan betapa banyaknya jasa beliau terhadap pertumbuhan dan perkembangan manusia, maka sangatlah wajar jika Rosul Muhammad SAW menempatkan seorang ibu pada posisi tiga tingkatan di atas seorang bapak. Hal tersebut termaktub dalam hadits di bawah ini:

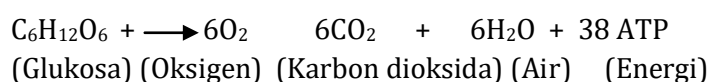
"Daripada Muawiyah bin Haidatal Qusyairi katanya aku bertanya Rasulullah SAW, siapakah orang yang paling patut aku berbuat baik?, Rasulullah SAW menjawab: ibumu, kemudian aku bertanya lagi siapa?, Rasulullah menjawab: ibumu, kemudian aku bertanya lagi siapa? Rasulullah menjawab: ibumu,

kemudian aku bertanya lagi siapa? Rasulullah menjawab: bapakmu, kemudian orang yang paling hampir denganmu dan seterusnya" (Hadis Riwayat at-Tirmizi).

Selain hadits tersebut, masih terdapat beberapa hadits lain yang berintikan sama mengenai kedudukan dan peran ibu dalam kehidupan kita ini. Terdapat banyak penjelasan secara naqliyah mengenai hal tersebut di atas, demikian juga halnya dengan penjelasan secara aqliyah. Akan tetapi selain seorang ibu, tumbuh dan kembang kita tidak dapat terlepas dari peran seorang bapak. Hal tersebut terlihat dari hadist rosul tersebut yang memposisikan bapak setelah ibu. Selama ini banyak telaah dan kajian serta bukti baik secara naqliyah maupun aqliyah mengenai posisi ibu. Akan tetapi tidaklah buruk jika bertambah lagi kajian mengenai penghormatan terhadap ibu dan bapak dari sisi yang lain. Biokimia salah satu cabang ilmu yang mempelajari mengenai seluruh proses kimiawi dan metabolisme di dalam tubuh makhluk hidup, tidak terkecuali pada manusia. Ilmu ini dapat menyumbang penjelasan secara aqliyah mengenai tidak terlupanya peran bapak setelah ibu pada hadits Rosul Muhammad SAW tersebut di atas.

DNA (Deoxyribo Nucleic Acid) atau asam nukleat, atau asam inti, adalah senyawa yang bertanggung jawab terhadap penurunan sifat dari induk kepada keturunannya. Sebuah zarah genetik yang akan menentukan individu akan menjadi manusia, sapi, udang, ataukah pohon mangga. DNA memegang peranan penting dalam kehidupan, karena DNA berperan sebagai sandi untuk menyampaikan semua informasi yang diperlukan untuk memerintahkan sel agar membuat segala sesuatu yang diperlukan bagi kehidupan. Keberadaan DNA ini akan memastikan manusia menurunkan manusia, kera menurunkan kera, jeruk menurunkan jeruk dan sebagainya. Selain terdapat di dalam inti sel, DNA juga terdapat di dalam mitokondria sel di semua makhluk hidup.

Mitokondria, komponen sel (organela) yang berperan penting bagi pembuatan energi di dalam sel tubuh. Mitokondria berukuran mikro (hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop elektron). Struktur mitokondria terdiri dari dua membran, membran luar berstruktur mulus, sedangkan membran dalam membentuk lekukan-lekukan ke arah dalam yang berfungsi memperluas permukaan bidang kerja enzim yang ada di membran dalam itu. Di mitokondria inilah terjadi proses respirasi seluler/oksidasi bahan makanan. Sebuah proses yang mengubah zat makanan yang mengandung energi seperti karbohidrat, protein, dan lemak menjadi energi dalam bentuk ATP (Adenosin Tri Phosphat) dengan menggunakan oksigen dari proses pernapasan. Reaksi kimianya adalah sebagai berikut:



Melihat pentingnya energi bagi makhluk hidup untuk kehidupannya, misalkan beraktivitas, berdenyutnya jantung, gerakan rusuk dan paru-paru pada saat bernapas, kontraksi pembuluh darah untuk mengedarkan darah, dan lain sebagainya. Tanpa energi tubuh makhluk hidup tidak dapat berfungsi. Oleh karena itu maka tanpa mitokondria tubuh tidak akan berfungsi juga. Melihat begitu pentingnya mitokondria, maka untuk menjamin kerjanya, Allah memberikan DNA sendiri untuk mitokondria ini, sehingga tidak tergantung pada mitokondria yang ada di dalam inti sel.

Sebuah artikel di majalah *Science* volume 304 pada halaman 981 yang dicetak tanggal 14 Mei 2004 yang ditulis oleh Kraytsberg *et al.* melaporkan hasil penelitian mereka mengenai rekombinasi yang terjadi pada DNA mitokondria manusia. Hal ini berbeda dengan pandangan yang dianut selama ini, karena kurang lebih sampai sebelum tahun 1997, masih dipercayai bahwa DNA mitokondria diturunkan secara matrilineal atau diturunkan hanya oleh ibu saja. Hal ini didasarkan atas penelitian-penelitian yang telah dilakukan di Universitas Oxford maupun di banyak tempat yang lain. Akan tetapi pada tahun 1997 mulai ditemukan beberapa bukti yang menunjukkan bahwa pada DNA mitokondria ini memiliki peluang terjadinya rekombinasi, sehingga dengan kata lain, selain ibu, maka bapak juga dapat berperan menurunkan DNA mitokondria ini kepada keturunannya sama halnya dengan DNA inti (*nucleus*).

Dalam tulisan ini akan diulas kemungkinan terjadinya rekombinasi intramolekuler pada DNA mitokondria tersebut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. DNA Mitokondria

Sel-sel somatis/sel tubuh tersusun atas 500-1000 mitokondria, sedangkan oosit (sel telur) mengandung 10^4 - 10^5 mitokondria, dimana masing-masing mitokondria tersebut memiliki DNA tersendiri yang relatif sedikit. DNA khas tersebut diidentifikasi sebagai **DNA mitokondria (*mitokondrial DNA = mtDNA*)**. *mtDNA* ini tidak dapat bergerak di dalam mitokondria dikarenakan mereka melekat pada membran dalam mitokondria, membentuk kumpulan bernama nukleoid. Nukleoid merupakan struktur yang terbentuk dari kompleks *mtDNA*-protein, setiap nukleoid terdiri dari 2-8 molekul *mtDNA*.

mtDNA ini memiliki beberapa sifat yang berbeda dibandingkan dengan DNA inti sel. Beberapa sifat yang berbeda tersebut antara lain adalah ukurannya yang lebih kecil dari DNA nukleus yakni hanya 16,6 kb. Selain itu bentuk dari *mtDNA* ini adalah sirkular dan bukannya *double heliks* seperti DNA inti, dan karena ukurannya yang lebih kecil, maka jumlah gennya juga sedikit. Akan tetapi meskipun sedikit, gen-gen tersebut berperan sepenuhnya dalam mendukung berlangsungnya fungsi mitokondria yang sangat penting, yakni respirasi aerobik. Genom mitokondria ini merupakan sarana yang penting dalam mempelajari

hubungan dari tempat/lingkungan yang berbeda dengan evolusi animalia, genetika populasi, dan filogenetik. Genom mitokondria dapat digunakan untuk melacak semua itu dikarenakan beberapa karakteristik kunci yang dimilikinya, seperti penurunannya hanya terbatas dari pihak ibu, dan juga tingginya tingkat mutasi yang dapat terjadi pada genom mitokondria ini.

Rekombinasi *mtDNA* tercatat terjadi pada ragi, sel-sel prokariotik, hampir semua tumbuhan, dan juga pada invertebrata. Akan tetapi rekombinasi pada *mtDNA* manusia masih diragukan. Terbatasnya penurunan *mtDNA* hanya dari pihak ibu (*maternal*) dikarenakan meskipun kurang lebih sekitar 100 mitokondria dari bapak (*paternal*) ikut terbawa masuk ke dalam ovum pada saat terjadi fertilisasi, akan tetapi DNA tersebut lantas rusak selama jam-jam pertama fertilisasi berlangsung. Perusakan selektif pada mitokondria mamalia ini terjadi di dalam sitoplasma ovum dikarenakan ovum melepaskan ubiquitin yang akan mengurai protein mitokondria paternal. Selain itu, sebagian besar dari mitokondria tersebut terletak pada pangkal ekor dan digunakan untuk menyediakan tenaga untuk pergerakan sperma tersebut menuju sel telur. Dan sebagian kecil dari mitokondria tersebut ikut terbang bersama ekor tersebut pada saat kepala sperma diserap oleh sel telur ketika terjadi fertilisasi.

Selain itu fusi antara mitokondria manusia sangat jarang terjadi, meskipun ada yang mengatakan bahwa fusi tersebut dapat terjadi dengan bantuan *mitofusins*. Kesimpulan bahwa *mtDNA* tidak bisa melakukan rekombinasi didasarkan atas tidak adanya rekombinasi haplotipe pada populasi alamiah yang terdeteksi.

Terbatasnya penurunan *mtDNA* hanya secara matrilineal berarti bahwa, pada banyak kasus, rekombinasi dapat terjadi antara sel yang *homoplasmic* (hanya memiliki satu tipe mitokondria dalam satu individu), menjadikan rekombinasi tersebut tidak mungkin untuk dideteksi, hanya pada *heteroplasmic* (mengandung lebih dari satu tipe molekul *mtDNA* di dalam satu individu) saja lah rekombinasi dapat dideteksi. Padahal heteroplasmik jarang terjadi, ditambah lagi dengan fakta bahwa rasio perbandingan antara mitokondria sel sperma:mitokondria ovum dalam zygot yang sangat kecil (mungkin $1:10^4$), yang mana hal ini akan menjadikan rekombinasi dan pendeteksiannya sangat sulit dilakukan.

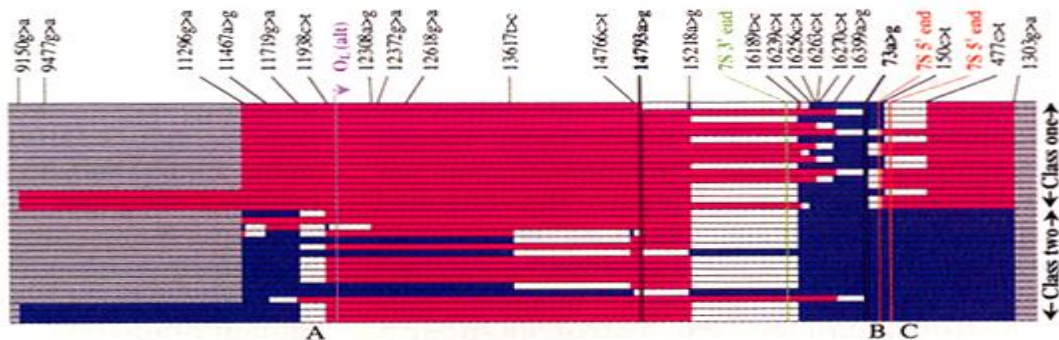
Sampai saat ini rekombinasi pada *mtDNA* manusia masih menjadi perdebatan meskipun sudah cukup bukti-bukti yang mendukung terjadinya rekombinasi intramolekuler pada *mtDNA* tersebut. Bukti-bukti tersebut antara lain dijelaskan pada tulisan di bawah ini.

B. Kemungkinan Terjadinya Rekombinasi pada DNA Mitokondria

Perdebatan tentang rekombinasi pada DNA mitokondria tersebut dimulai pada saat ditemukannya bukti-bukti tidak langsung terjadinya hal tersebut melalui analisis statistik dari data sekuen *mtDNA* tersebut pada tahun 2001, 2003, dan 2004.

Barulah pada bulan Mei 2004, terdapat bukti langsung terjadinya rekombinasi tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Kraytsberg *et al.* menemukan bahwa rekombinasi heterolog intramolekuler antara *paternal* dan *maternal mtDNA* dilaporkan terjadi pada pasien penderita *mitochondrial myopathy*. Pasien-pasien ini merupakan kasus unik dari fenomena penurunan *mtDNA* secara *biparental* pada sel-sel ototnya.

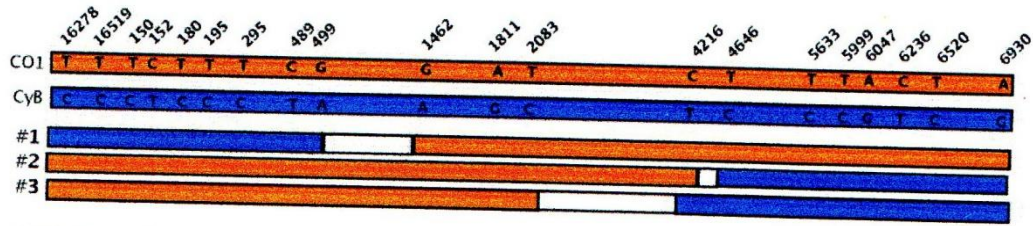
Penelitian ini dilakukan secara *in vitro*. Dalam penelitian ini didapatkan dua kelas rekombinan yang terlihat melalui PCR (*Polymerase Chain Reaction*) yang ditunjukkan oleh Gambar 1.: kelas pertama, menunjukkan sekuen pendek dari *paternal* (warna biru) menyisip diantara sekuen *maternal* (warna merah), dan kelas kedua, sekuen *maternal* diapit oleh sekuen *paternal*. Kelas rekombinan pertama terbentuk jika DNA 7S *paternal* terlepas dari *D-loop (displacement loop)*, lantas akan menginvasi *mtDNA maternal* dan memulai replikasi. *D-loop* merupakan "hotspot" terjadinya rekombinasi intramolekuler.



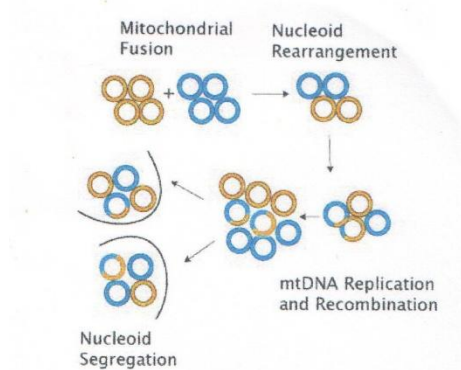
Gb. 1. Pemetaan struktural dari rekombinan *mtDNA*. tiap garis mendatar menunjukkan rekombinan, dimana warna biru menunjukkan *paternal mtDNA* dan warna merah *maternal mtDNA*.

Meskipun dalam penelitian ini masih belum bisa diketahui bagaimana peluang rekombinan DNA tersebut diturunkan kepada keturunannya, akan tetapi paling tidak dari penelitian tersebut sudah didapatkan fenomena bahwa terjadi transfer genetik antara *mtDNA maternal* dan *mtDNA paternal*.

Masih di tahun yang sama, dilakukan penelitian *in vitro* lainnya oleh D'Aurelio *et al.* mereka melakukan fusi terhadap dua sel yang memiliki kemiripan pada sitoplasmanya, akan tetapi masing-masing sel tersebut memiliki mutasi patogen homoplasmik yang berbeda. Mutasi tersebut terjadi pada gen pengkode polipeptida, sehingga mengakibatkan tidak berlangsungnya fosforilasi oksidatif. Dari penelitian ini di dapatkan bukti langsung yang mendukung bahwa rekombinasi terjadi di antara kedua macam sel obyek penelitian tersebut (Gambar 2. dan Gambar 3.)



Gb. 2 Pemetaan dari mtDNA polimorfisme hasil rekombinasi.



Gb. 3. Replikasi dan rekombinasi pada nukleoid mitokondria.

Hal tersebut di atas membuktikan bahwa mitokondria manusia memiliki enzim-enzim yang mendukung terjadinya rekombinasi, yakni rekombinasi intramolekuler pada *mtDNA* tersebut. Akan tetapi meskipun demikian, identifikasi terhadap rekombinasi intramolekuler pada *mtDNA* sangatlah sulit dilakukan, apalagi fenomena ini relatif jarang terjadi. Fenomena tersebut biasanya ditemukan pada sel-sel tumor manusia. Dalam penelitian ini juga didapatkan bahwa *D-loop* merupakan awal terjadinya rekombinasi intramolekuler.

Kemampuan untuk merekombinasi materi genetik di antara *mtDNA* sel yang mengalami mutasi yang berbeda ini mungkin dapat digunakan sebagai pertahanan untuk melawan terakumulasinya patogenitas pada sel-sel somatik ataupun mutasi pada *mtDNA*. Lebih lanjut diharapkan dengan penelitian ini dapat menunjukkan pentingnya menggunakan *mtDNA* sebagai alat uji forensik atau sebagai “jam evolusioner”. *mtDNA* rekombinan secara evolusioner berpengaruh nyata tidak hanya pada kasus-kasus yang langka ketika penurunan *mtDNA* secara patrilineal terjadi, tetapi juga ketika mutasi pada oosit yang *heteroplasmic* terjadi secara spontan tanpa adanya kontribusi dari pihak *paternal*. Kemampuan untuk memunculkan *mtDNA* baru melalui rekombinasi ini akan berpengaruh penting terhadap jenis-jenis *mtDNA* yang berbeda yang akan tercipta pada generasi yang akan datang.

Pada tahun 2005, Zhurka et al. melakukan penelitian untuk mengetahui apakah rekombinasi *mtDNA* secara umum terjadi pada manusia dapat dijelaskan secara tepat. Penelitian dilakukan secara *in vitro*, mereka meneliti *mtDNA* sel otot pada sepuluh individu yang mengalami mutasi *D-loop heteroplasmic* dan lokasi

terjadinya mutasi titik pada *tRNA* yang berjauhan. Dari hasil penelitian ini, mengindikasikan bahwa rekombinasi mtDNA terjadi pada otot rangka manusia. Terjadinya rekombinasi tersebut di atas mengindikasikan terjadinya "*paternal leakage*" (kebocoran *paternal*) pada mekanisme penghambatan mitokondria sperma untuk berperan dalam penurunan *mtDNA* pada keturunannya karena adanya ubiquitin pada sitoplasma sel telur. *Paternal leakage* ini disebabkan gagalnya mekanisme pengenalan terhadap mitokondria *paternal* selama fertilisasi terjadi, sehingga menyebabkan sebagian dari mitokondria *paternal* tetap eksis selama proses fertilisasi tersebut, dan pada akhirnya akan menyumbangkan DNA mitokondrianya kepada keturunannya.

KESIMPULAN DAN SARAN

Meskipun telah ada cukup banyak penelitian yang menunjukkan bukti bahwa pada DNA mitokondria manusia dapat terjadi rekombinasi antara DNA mitokondria ibu dan bapak (*biparental*), dan tidak hanya diturunkan dari ibu saja, akan tetapi kontroversi tentang bagaimana DNA mitokondria diturunkan masih terjadi. Sampai dengan April 2006, tidak ada lagi bukti yang lebih jelas yang bisa mengakhiri kontroversi tersebut.

Akan tetapi dari bukti-bukti di atas, dapat kita simpulkan bahwasanya meskipun sedikit, tetapi tetap saja ada kecenderungan bapak berperan dalam penurunan DNA mitokondria anak. Peran bapak dalam penurunan DNA mitokondria tersebut memang kalah jauh dibandingkan peranan ibu. Oleh karena itulah dapat dikatakan bahwasanya sangatlah wajar ibu menduduki posisi tertinggi dalam hal penghormatan, yakni tiga kali dibandingkan bapak.

Seandainya DNA Mitokondria tidak terbentuk dengan baik, maka dapat dipastikan bahwa proses respirasi sel untuk menghasilkan energi bagi aktivitas kehidupan akan terhambat atau bahkan berhenti sepenuhnya. Itulah yang berperan pokok dalam menjamin keberlangsungan DNA Mitokondria dengan mendapatkan sedikit bantuan dari pihak bapak. Maka sesungguhnya benarlah Rosul, Ibumu..ibumu..ibumu...bapakmu.

DAFTAR PUSTAKA

- Chambell, N.A., Reece, J.B. and Mitchell, L.G. 2002. *Biologi*. Edisi kelima-jilid 1. alih bahasa Rahayu Lestari et al. Erlangga. Jakarta
- D'Aurelio, M., Gajewski, C.D., Lin, M.T., Mauck, W.M., Shao, L.Z., Lenaz, G., Moraes, C.T. and Manfredi, G. 2004. Heterologous Mitochondrial DNA Recombination in Human Cells. *Human Molecular Genetics*. 13 (24):3171-3179. (<http://hmg.oxfordjournals.org>)
- Guo, X., Liu, S. and Liu, Y. 2006. Evidence for Recombination of Mitochondrial DNA in Triploid Crucian Carp. *Genetics*. 172:1745-1749. (<http://www.pubmedcentral.nih.gov/>)

- Kraytsberg, Y., Scwartz, M., Brown, T.A., Ebralisde, K., Kunz, W.S., Clayton, D.A., Vissing, J. and Khrapko K. 2004. *Science*. 304:981.
- Rokas, A., Ladoukakis, E. and Zouros, E. 2003. Animal Mitochondrial DNA Recombination Revisited. *TRENDS in Ecology and Evolution*. 18:411-417. (<http://tree.trends.com/>)
- Turner, C.J., Granycome, C., Hurst, R., Poliler, E., Juhola, M.K., Juhola, M.I., Jacobc, H.T., Sutherland, L. and Holt I.J. 2005. Systematic Segregation to Mutant Mitochondrial DNA and Acompaining Loss of Mitochondrial DNA in Human NT₂ Teratocarcinoma Cybrids. *Genetics*. 170:1879-1885. (<http://www.pubmed central.nih.gov/>)
- Zsurka, G. K., Kraytsberg, Y., Kudina, T., Kornblum, C., Krapko, K. and Kunz, W.S. 2005. Recombination of Mitochondrial DNA Detected in Skeletal Muscle of Individuals with Multiple Mitochondrial DNA Heteroplasmy. *Nat Genet*. 37 (8): 873-877. (<http://www.pubmed central.nih.gov/>)

