Dua Kasus Mutasi DNA pada Orang Indonesia

Sanarko Lukman Halim

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UKRIDA/ Laboratorium Klinik Utama Johar Jakarta, Indonesia

PENDAHULUAN

Analisis DNA merupakan penemuan mutakhir bagi ilmu kedokteran forensik, uji keayahan dan hubungan saudara (*sibling test*) [6,7,8]. DNA *(deoxyribonucleic acid)* ditemukan di semua sel tubuh. Pada saat pembuahan/ *conception*, masing-masing setengah jumlah DNA ayah dan ibu bertemu dan membentuk *fertilized egg*, yang disebut *zygote*. *Zygote* mengandung satu set lengkap molekul DNA, kombinasi khas DNA dari kedua orang tuanya. *Zygote* ini kemudian berkembang/ *multiply* menjadi embrio yang akan menjadi bayi – anak - dewasa.

Setiap sel pembentuk tubuh mengandung DNA yang sama, yakni separuh berasal dari ayah dan separuh dari ibu. Ini merupakan dasar Uji keayahan/ *paternity-testing*. Sampel dapat diambil dari darah, apus mukosa mulut*(buccal swab),* akar rambut,janin (sel-sel janin dalam cairan amnion) atau dari setiap sel bagian tubuh; juga bisa dari sperma pada kasus pemerkosaan.

Ada dua cara untuk menghitung kemungkinan keayahan/*probability of paternity* [8].

1. *Nonexclusion probability method*
2. *Paternity Index method*

Bila ibu seorang anak menuduh seorang laki-laki (L) tertentu sebagai ayah biologis (PF) anaknya (A), maka tujuan tes uji keayahan/ *paternity test* pada trio ibu (I), anak(A) , dan pria tersangka/ *putative father* (PF) adalah menguji kebenaran tuduhan tersebut. Cara *nonexclusion* adalah membuktikan bahwa PF = L. Bila hasil tes tidak sesuai dengan hukum Mendel/ *Mendelian laws of heredity*, maka tuduhan tersebut adalah palsu. Bila hasil tes adalah *inconclusive*, maka PF mungkin atau tidak mungkin L; disimpulkan bahwa PF tidak dapat disingkirkan sebagai ayah biologis anak tersebut (*nonexcluded from paternity*) Setiap lokus genetik mempunyai kapasitas tertentu, tergantung dari polimorfisme lokus.

PATERNITY INDEX (PI) DAN *INCLUSION PROBABILITY.*

Misal pada kasus L= ayah yang tidak diketahui, PF = ayah yang dituduh (diketahui). Bila genotip L=AA, maka kesimpulan akan lain sekali dibandingkan dengan jika PF=AA. Mengingat pria dengan genotip AA bukan hanya satu orang, melainkan ada beberapa, perlu dihitung kemungkinan dapat ditemukannya pria dengan genotip AA. Pada *paternity testing* dengan penentuan golongan darah ABO, kasus eksklusi (*power of exclusion*) hanya sekitar 30%, karena banyak sekali pria dengan golongan darah yang sama. Kedua sistem hasil eksklusi atau noneksklusi ini hanya berdasarkan hukum keturunan Mendel (*Mendelian laws of heredity*) dan tidak berdasarkan faktor-faktor lain seperti frekuensi gen.

Oleh karena itu lebih tepat mengetahui rasio kemungkinan/*ratio of probabilities* yaitu besarnya kemungkinan bahwa gen-gen tersebut dapat berasal dari pria tersangka/ *putative father* (PF).

Bila ayah biologis disebut X, dan terdapat Y pria lain (misal 83) dengan sifat gen yang sama dengan X maka:

Paternity index: X/Y adalah	*83 to 1*
Relative Chance of Paternity: X/(X+Y)	98,8%
Relative Chance of Non-Paternity: 100-RCP:	1,2%

Penting dibandingkan satu rasio kemungkinan pada uji keayahan dengan rasio kemungkinan yang lain. Perlu dilakukan pemeriksaan parameter-parameter lain, hingga *Paternity index* meningkat. Seperti di atas bila perbandingan adalah 83 : 1, berarti terdapat 83 orang yang mempunyai sifat gen yang sama dengan ayah biologis anak tersebut.

Probabilty of Paternity	Average Combined Paternity Index (PI)	Average number of individuals with the same genetic pattern (random men not excluded) RMNE
95%	20	1 out of 20
97%	35	1 out of 35
98%	50	1 out of 50
99%	100	1 out of 100
99.9%	1 000	1 out of 1 000
99.99%	10 000	1 out of 10 000
99.999%	100 000	1 out of 100 000

Dikutip dari Genetika DNA Laboraties, Inc, Cincinnati, Ohio

Terlihat bahwa angka PI dekat dengan angka RMNE. Jika angka PI lebih tinggi, berarti lebih akurat; sebaiknya *probability of paternity*

CDK ed_177 mei ok2 DR (282-320).indd 282 4/28/2010 9:55:52 PM

sedikitnya 99.999%, karena pernah seorang tersangka pemerkosaan dengan hasil *probability DNA paternity test* adalah 99.3%, tetapi setelah tes tambahan, ternyata ia bukan ayah biologis anak tersebut.

MUTASI:

Mutasi terjadi jika saat pembelahan sel terdapat kesalahan mengkopi DNA. Mutasi adalah perubahan bahan keturunan (DNA atau RNA) suatu organisme. Mutasi dapat pula terjadi pada DNA atau RNA virus, meskipun tidak tergolong organisme.

Mutasi berperan penting pada fenomena biologis seperti antara lain:

- evolusi
- resistensi bakteri dan virus terhadap obat
- kelainan herediter
- keganasan
- proses penuaan

Penyebab mutasi bisa mutasi alami dan mutasi karena ulah manusia : dapat berupa pemeriksaan biomedis, penyinaran, bahan kimia, virus dan lain-lain. Jika pada uji keayahan ada satu atau dua lokus DNA yang tidak cocok antara ayah dan anak, apakah perlu pemeriksaan dan perhitungan statistik lanjutan.? Teori menyebutkan bahwa mutasi dapat terjadi pada lokus STR karena kesalahan/ *slippage* atau perbaikan replikasi defektif. Penyelidikan frekuensi mutasi pada setiap petanda DNA adalah dengan pengumpulan data uji keayahan pada trio , yaitu jika ada kepastian bahwa anak adalah anak biologisnya, namun ditemukan lokus STR yang tidak cocok. AABB Summary Report[1] berdasarkan ribuan kasus menyebutkan perbedaan satu allele antara orang tua dengan anaknya dianggap mungkin disebabkan mutasi. Kebanyakan mutasi STR terkait dengan penambahan atau hilangnya *single repeat unit*. Allele vWA dengan ulangan 14 (14 *repeats*), setelah mutasi menjadi 13 atau 15 pada generasi berikutnya .

Dilaporkan kasus mutasi pada tes *paternity*, pada orang Indonesia

KASUS 1

Tabel 1

RESULTS TABLE:

TEST	Mother	CHILD		PUTATIVE FATHER
	A DOB: 20/06/1974 GI142XX-M	S DOB: 12/01/2004 GI142XX-C		B DOB: 22/11/1955 GI142XX-PF
		OBL.M	OBL.P	
CSF1PO	12, 10	10	9	9, 10
D7S820	8, 12	12	11	11, 13
D21S11	30, 29	29	30.2	30.2, 28
D8S1179	14, 14	14	13	13, 8
D2S1338	25, 20	20	22	22, 19
D16S539	10, 12	12	11	11, 8
D13S317	12, 9	9	8	8, 10
TH01	7, 7	7	9	9, 9
D3S1358	15, 17	17	16	16, 17
D18S51	14, 15	15	15	15, 15
TPOX	8, 8	8	11	11, 8
vWA	14, 19	19	18	18, 18
D19S433	14.2, 13.2	13.2	13	13, 12
FGA	22, 24	24	25*	22, 26*
D5S818	12, 12	12	10	10, 9
PENTA D	13, 10	10	12	12, 11
PENTA E	15, 11	11	10	10, 11

OBL.M: Obligate Maternal genetic contribution
OBL.P: Obligate Paternal genetic contribution
*: Mismatch event known to occur at a very low frequency

Pada kasus ini terdapat satu *mismatch*, fragmen FGA tersangka ayah adalah 22, 26 sedangkan anak 24, 25. Jelas 24 berasal dari ibunya. *Mismatch* antara 26 dengan 25. Pada kasus ini ***calculated Paternity Index*** adalah **38 383 362**. Berarti 38 383 362 kali lebih tepat B ayah biologis S daripada seorang yang dipilih secara acak dari penduduk. ***Probability of Paternity*** adalah **99,999997%**

KASUS 2

Tabel 2

RESULTS TABLE:

TEST	MOTHER	CHILD		PUTATIVE FATHER
	T DOB: 23/05/1978 GI206XX	R DOB: 14/10/2005 GI206XX-C		A DOB: 25/02/1978 GI206XX-PF
		OBL.M	OBL.P	
CSF1PO	12, 12	12	12	12, 12
D7S820	11, 11	11	12	12, 8
D21S11	30, 30	30	32.2	32.2, 30
D8S1179	11, 14	14	13	13, 13
D2S1338	19, 21	21	24	24, 17
D16S539	13, 11	11	10	10, 13
D13S317	10, 8	8	12	12, 11
TH01	9, 9.3	9.3	7	7, 10
D3S1358	18, 15	15	17*	15, 16*
D18S51	22, 15	15	14	14, 16
TPOX	11, 8	8	8	8, 8
vWA	14, 19	19	18	18, 16
D19S433	15.2, 13	13	15	15, 14.2
FGA	23, 23	23	21	21, 25
D5S818	11, 12	12	12	12, 13

OBL.M: Obligate Maternal genetic contribution
OBL.P: Obligate Paternal genetic contribution
*: Mismatch event known to occur at a very low frequency

Pada kasus ini terdapat satu *mismatch*, fragmen D3S1358 tersangka ayah adalah 15,16 sedangkan anak 15, 17. Jelas 15 berasal dari ibunya. *Mismatch* antara 17 dengan 16. Pada kasus ini ***Calculated Paternity Index*** adalah 11 145. Berarti 11 145 kali lebih tepat A ayah biologis R daripada seorang yang dipilih secara acak dari penduduk. ***Probability of Paternity*** adalah **99,991%**

SIMPULAN

1. Hasil DNA Uji Keayahan/keibuan (*Paternity/Maternity test*) dianggap inklusif bila: Bahan genetik anak separuh cocok dengan bahan genetik ibu biologisnya, bahan genetik anak separuh cocok dengan bahan genetik ayah biologisnya.
2. Dilaporkan dua kasus uji keayahan inklusif pada orang Indonesia dengan satu mutasi DNA pada anak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Annual Report Summary for Paternity Testing in 2004. Prepared by the Relationship Testing Program Unit AABB
2. Xue ZY, Xue YC, Xue Z, Zhi, Mutations of 15 short tandem repeat loci in Chinese Population. PubMed Oct 2005; 22(5): 507-9,
3. Halim SL. Uji Keayahan. ISSN: 0854-2988, Meditek 2003; 11: (29)6-11,
4. Halim SL. Kasus Mutasi pada Uji Keayahan (*DNA Paternity Testing*), ISSN: 0854-2988, Meditek2005; 13: (34) 1-5,
5. Thompson MW et al. Genetics in Medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1991
6. Atmadja DS. Identifikasi DNA paling akurat. Harian Kompas 16 Nopember 2005, hal. 13.
7. Brinkman B, Carracedo A (ed). Progress in Forensic Genetics 9, Proc 19th International ISFG Congress, Munster, 28 August- 11 September 2001, Elsevier ISBN: 0444507175
8. Li CC, Cakravarti A. An Expository Review of Two Methods of Calculating the Paternity Probability. Am. J. Hum. Genet. 1988;43: 197-205,

CDK ed_177 mei ok2.indd 283 4/25/2010 7:42:40 PM