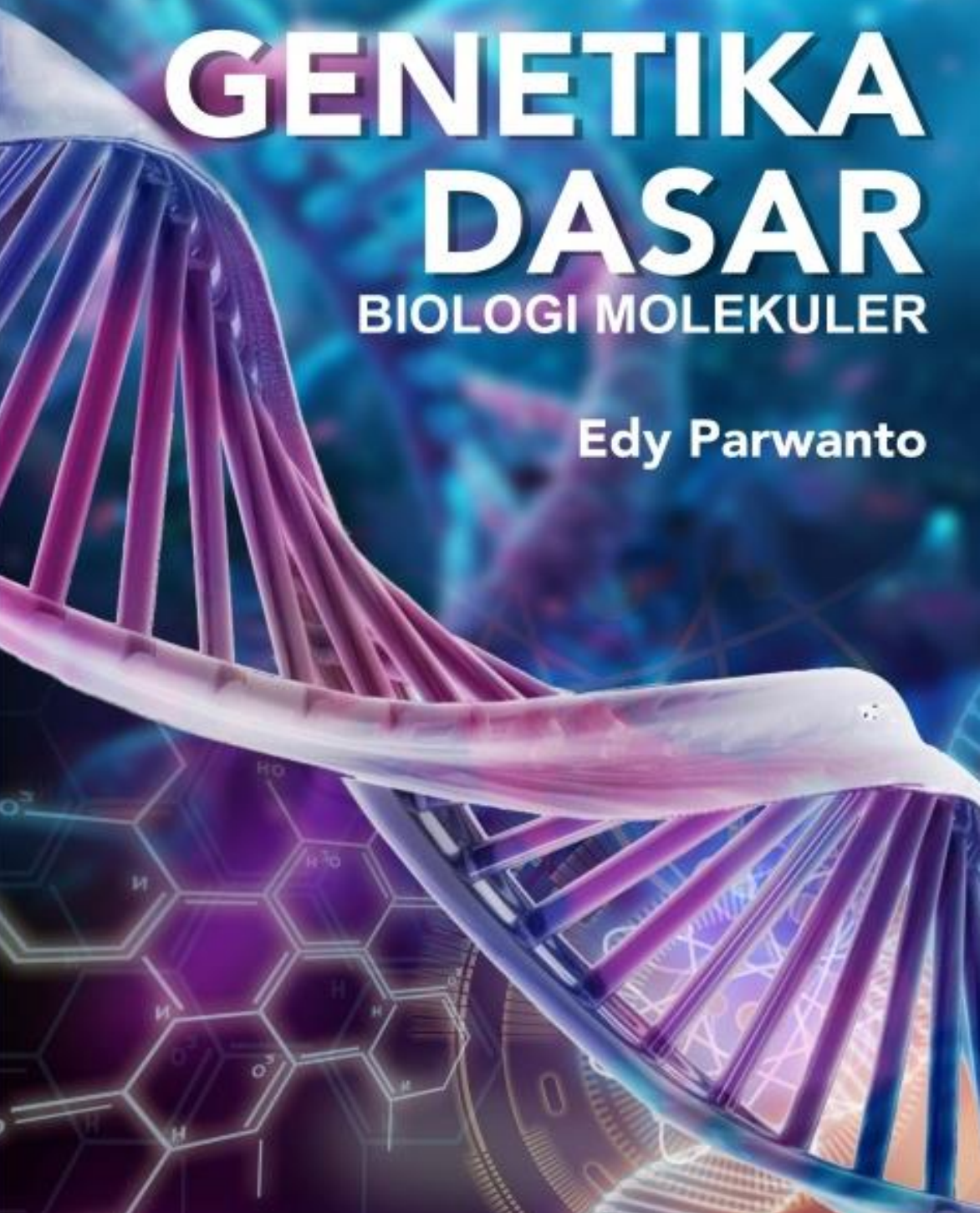


Penerbit
LAKEISHA

GENETIKA DASAR

BIOLOGI MOLEKULER

Edy Parwanto



GENETIKA
DASAR
Biologi Molekuler

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta

Pasal 1:

1. Hak Cipta adalah hak eksklusif pencipta yang timbul secara otomatis berdasarkan prinsip deklaratif setelah suatu ciptaan diwujudkan dalam bentuk nyata tanpa mengurangi pembatasan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang undangan.

Pasal 9:

2. Pencipta atau Pengarang Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 8 memiliki hak ekonomi untuk melakukan a. Penerbitan Ciptaan; b. Penggandaan Ciptaan dalam segala bentuknya; c. Penerjemahan Ciptaan; d. Pengadaptasian, pengaransemen, atau pentransformasian Ciptaan; e. Pendistribusian Ciptaan atau salinan; f. Pertunjukan Ciptaan; g. Pengumuman Ciptaan; h. Komunikasi Ciptaan; dan i. Penyewaan Ciptaan.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Edy Parwanto

GENETIKA

DASAR

Biologi Molekuler



Penerbit Lakeisha
2024

GENETIKA DASAR
Biologi Molekuler

Penulis:

Edy Parwanto

Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti
Jl. Kyai Tapa, Kampus B, No.260 Grogol 11440, Jakarta-Indonesia.
Email: edyparwanto@trisakti.ac.id

Editor : Andriyanto, S.S., M.Pd.

Layout : Yusuf Deni Kristanto, S.Pd.

Desain Sampul : Tim Lakeisha

Cetak I Juni 2024

15,5 cm × 23 cm, 71 Halaman

ISBN: 978-623-119-246-2

Diterbitkan oleh Penerbit Lakeisha

(Anggota IKAPI No.181/JTE/2019)

Redaksi

Srikaton, RT 003, RW 001, Pucangmiliran, Tulung, Klaten, Jawa Tengah

Hp. 08989880852, Email: penerbit_lakeisha@yahoo.com

Website: www.penerbitlakeisha.com

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.



KATA PENGANTAR

Kami bersyukur kepada Tuhan atas terbitnya buku ini yang berjudul GENETIKA DASAR BIOLOGI MOLEKULER.

Dalam buku ini dibahas tentang beberapa cabang ilmu yang mendukung perkembangan Biologi Molekuler. Cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler dan kami bahas antara lain biokimia, genetika, mikrobiologi, fisika, virologi. Selain itu, kami membahas tentang asam nukleat dan protein yang menjadi fokus pembelajaran dalam Biologi Molekuler.

Kami merencanakan untuk menerbitkan buku yang membahas beberapa topik dalam Biologi Molekuler. Pada terbitan kali ini, kami membahas tentang Prinsip Genetika Dasar. Di dalam Prinsip Genetika Dasar dibahas tentang DNA, RNA, transkripsi DNA, sintesis protein, molekul mRNA, molekul tRNA, kode genetika, dan ribosom.

Terima kasih kami ucapkan kepada semua pihak yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam penyelesaian buku ini. Kami mengharapkan saran, dan juga masukan untuk perbaikan buku ini.

Salam

Penulis



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
BAB I BIOLOGI MOLEKULER	1
A. Pendahuluan	2
B. Asam Nukleat.....	5
C. Protein	11
D. Ringkasan.....	15
E. Pendalaman Materi	16
F. Daftar Pustaka.....	17
BAB II GENETIKA DASAR	20
A. Pendahuluan	21
B. Peran DNA dan RNA dalam sintesis protein	23
C. Transkripsi DNA.....	23
D. Bagian khusus kromosom dan RNA	27
E. Molekul tRNA.....	29
F. Ringkasan.....	32
G. Pendalaman Materi.....	33
H. Daftar Pustaka	34
BAB III NUKLEOTIDA	37
A. Pendahuluan	37
B. Asam amino berikatan dengan tRNA	38
C. Kode genetika.....	42
D. Sintesis protein pada ribosom	45
E. Ribosom dan mRNA	48

F. Sekresi protein dari ribosom	51
G. Inisiasi sintesis protein	52
H. Sintesis rantai polipeptida dalam eukariota.....	54
I. Poliribosom	56
J. Ringkasan.....	58
K. Pendalaman Materi.....	60
L. Daftar Pustaka	60

DAFTAR ISTILAH.....	64
TENTANG PENULIS.....	69
SINOPSIS.....	71



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Sejarah perkembangan biologi molekuler.	4
Gambar 2.	Rumus molekul zat gula pada asam nukleat. A. ribose B. deoksiribose.....	5
Gambar 3.	Rumus bangun Adenin.	5
Gambar 4.	Rumus bangun guanin.	6
Gambar 5.	Rumus bangun asam fosfat.....	6
Gambar 6.	Rumus bangun pirimidin.	7
Gambar 7.	Rumus bangun timin.....	7
Gambar 8.	Rumus bangun Sitosin.	8
Gambar 9.	Rumus bangun Urasil.	8
Gambar 10.	Adenosin 5' monofosfat.	9
Gambar 11.	Rangkaian ikatan asam deoksiribonukleat.....	9
Gambar 12.	Double helix DNA.....	10
Gambar 13.	Skema komposisi asam nukleat.	11
Gambar 14.	Rumus umum asam amino.....	12
Gambar 15.	Asam amino yang mengandung gugus karboksil dan gugus amine.	12
Gambar 16.	Ikatan peptida antara 2 molekul asam amino.	12
Gambar 17.	Asam amino dengan sifat sisa asamnya (R).	13
Gambar 18.	Asam amino esensial.	14
Gambar 19.	Asam amino non esensial.	15
Gambar 20.	Proses genetika dasar. A. Replikasi DNA	22
Gambar 21.	Sintesis molekul RNA oleh RNA polimerase.	24
Gambar 22.	Elongasi rantai RNA yang dikatalisis oleh enzim RNA polimerase.	25
Gambar 23.	Sinyal dan akhir untuk sintesis RNA oleh RNA polimerase bakteri.....	26

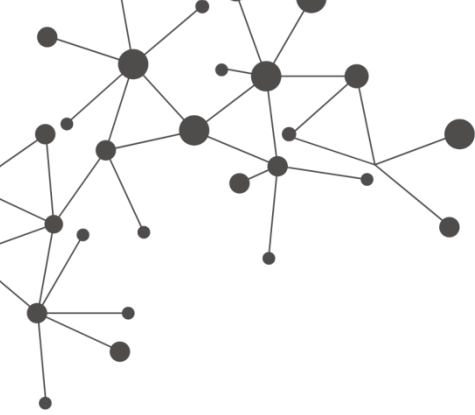
Gambar 24.	Pembukaan dan penutupan kembali DNA oleh RNA polimerase. A. Bagian yang memperlihatkan RNA polimerase beraksi pada awal transkripsi. B. Bagian yang memperlihatkan RNA polimerase beraksi pada akhir transkripsi.	27
Gambar 25.	RNA polimerase mengenali benang DNA sebagai cetakan. A. Lokasi aksi RNA polimerase pada DNA. B. Mekanisme aksi RNA polimerase pada DNA.	28
Gambar 26.	Susunan tRNA seperti daun semanggi.	31
Gambar 27.	Susunan 3 dimensi molekul tRNA.	32
Gambar 28.	Nukleotida termodifikasi yang ditemukan pada tRNA.	38
Gambar 29.	Dua tahap aktivasi asam amino untuk sintesis protein oleh enzim aminoasil-tRNA sintetase.	39
Gambar 30.	Susunan ikatan aminoasil-tRNA.	40
Gambar 31.	Transkripsi kode genetik, dan translasi.	41
Gambar 32.	Inkorporasi asam amino ke dalam protein.	42
Gambar 33.	Molekul mRNA penentu urutan asam amino suatu protein.	44
Gambar 34.	Kode genetika. Setiap kodon memiliki susunan basa nitrogen yang berbeda. Kodon untuk asam amino jumlahnya berbeda-beda. Jumlah kodon untuk asam amino alanin = 4, arginin = 6, asam aspartat = 2, demikian seterusnya sampai stop kodon = 3.	45
Gambar 35.	Ribosom.	46
Gambar 36.	Fungsi RNA dalam sintesis protein.	46
Gambar 37.	Model struktur sekunder rRNA 16 S pada <i>E. coli</i>	47
Gambar 38.	Perbandingan susunan ribosom prokariota dengan eukariota.	47
Gambar 39.	Bagian ikat RNA pada ribosom.	49
Gambar 40.	Tahap dalam proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom.	50
Gambar 41.	Tahap akhir sintesis protein.	52
Gambar 42.	Tahap inisiasi pada sintesis protein.	53
Gambar 43.	Model ribosom fungsional bakteri.	54

Gambar 44.	Susunan <i>cap</i> pada ujung 5' dari molekul mRNA.	55
Gambar 45.	Perbandingan susunan molekul mRNA prokariota dengan eukariota.	56
Gambar 46.	Poliribosom. Gambar skematis yang memperlihatkan bagaimana satu seri ribosom secara simultan mentranslasi molekul mRNA yang sama.	57
Gambar 47.	Poliribosom dilihat dengan mikroskop elektron. Dalam sitoplasma sel, umumnya banyak terdapat poliribosom.	58



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Asam amino yang menyusun protein 42



BAB I

BIOLOGI MOLEKULER

Capaian Pembelajaran :

1. *Pembaca dapat menjelaskan tentang perkembangan biologi molekuler.*
2. *Pembaca mampu menjelaskan cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler.*
3. *Pembaca mampu menjelaskan tentang cakupan yang dipelajari dalam biologi molekuler.*
4. *Pembaca mampu menjelaskan tentang komponen asam nukleat.*
5. *Pembaca mampu menjelaskan tentang nukleosida.*
6. *Pembaca mampu menjelaskan tentang nukleotida.*
7. *Pembaca mampu menjelaskan perbedaan antara nukleosida dengan nukleotida.*
8. *Pembaca mampu menjelaskan tentang rangkaian ikatan asam deoksiribonukleat yang mengandung 4 jenis basa nitrogen.*
9. *Pembaca mampu menjelaskan tentang rangkaian double helix DNA*
10. *Pembaca mampu menjelaskan tentang protein sebagai makromolekul di dalam sel.*
11. *Pembaca mampu menjelaskan tentang ikatan peptida yang terjadi pada ikatan antara 2 molekul asam amino.*
12. *Pembaca mampu menjelaskan tentang perbedaan jenis asam amino berdasar gugus R.*

13. *Pembaca mampu menjelaskan tentang perbedaan antara asam amino esensial dengan asam amino nonesensial.*
14. *Pembaca mampu menjelaskan tentang asam amino yang esensial.*
15. *Pembaca mampu menjelaskan tentang asam amino yang nonesensial.*

A. Pendahuluan

Biologi molekuler mempelajari karakteristik struktur, fungsi dan hubungan antara asam nukleat dan protein. Cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler antara lain biokimia, genetika, mikrobiologi, fisika, virologi.

Cytologi merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang sel, termasuk mempelajari molekul dalam sel. Cytologi selanjutnya berkembang menjadi biologi molekuler. Biokimia yaitu ilmu yang mempelajari tentang proses kimiawi yang terjadi di dalam makhluk hidup (organisme). Biokimia berkembang dari biologi dan kimia, mengkhususkan untuk mempelajari tentang struktur biologi, enzim dan metabolisme di dalam organisme.

Biokimia memfokuskan dalam mempelajari molekul-molekul dalam organisme yang berkaitan dengan proses reaksi yang menyertainya. Lebih jauh, biokimia juga mempelajari tentang interaksi antara molekul-molekul sel dengan sel yang lain dalam jaringan, serta dalam system organ maupun system dalam individu. Biokimia berkaitan erat dengan biologi molekuler yang mempelajari mekanisme molekuler dalam fenomena biologi.

Genetika merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari tentang pewarisan sifat pada organisme. Dalam genetika juga dipelajari materi genetika yang menjadi populer setelah biomolekuler berkembang. Asam deoksiribonukleat atau deoxyribonucleic acid (DNA), dan asam ribonukleat atau ribonucleic acid (RNA) dipelajari secara mendalam dalam genetika.

Mikrobiologi merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang mikroorganisme. Mikroorganisme yang dimaksud yaitu semua organisme yang dapat dilihat menggunakan mikroskop, sehingga organisme tersebut berukuran mikroskopik. Contoh mikroorganisme tersebut yaitu bakteri, jamur atau fungi, ganggang atau alga mikroskopik, protozoa, dan Archaea. Seiring perkemabangan ilmu, virus yang sering dimasukkan sebagai mikroorganisme dipelajari tersendiri dalam Virologi.

Fisika atau Ilmu Alam mempelajari tentang materi, gerak dan perilakunya, energi dan gaya. Fisika bertujuan memahami bagaimana mekanisme alam semesta bekerja. Pada awalnya Fisika berkembang bersama dengan Ilmu kimia, maupun biologi, dan matematika. Sejak munculnya revolusi ilmiah pada abad ke-17, Fisika berkembang pesat menjadi cabang ilmu tersendiri dalam mempelajari alam semesta.

Virologi merupakan cabang biologi yang secara khusus mempelajari tentang virus. Selanjutnya, Virologi juga mempelajari tentang viroid dan prion. Virus termasuk mikroorganisme subseluler, dengan ukuran yang sangat kecil (lebih kecil dari bakteri).

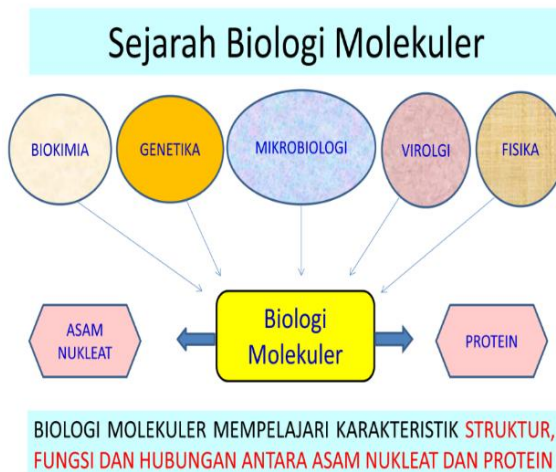
Biologi molekuler dewasa ini telah berkembang pesat dengan mempelajari hubungan antara asam nukleat dengan protein. Menggunakan Teknik dasar biologi molekuler, dapat diketahui hubungan antara ekspresi gen dengan protein. Teknik cloning gen yang mempelajari potongan DNA penyandi protein yang ditransplantasikan ke plasmid (DNA bakteri yang berbentuk sirkuler). Plasmid tersebut selanjutnya disisipkan kedalam sel bakteri atau sel organisme lainnya. Potongan DNA penyandi protein tersebut selanjutnya dapat diekspresikan oleh sel yang disisipinya. Teknik tersebut membuka peluang untuk memproduksi protein yang dikehendaki dengan menyisipkan potongan DNA penyandi protein yang dikehendaki.

Selain Teknik cloning gen, *polymerase chain reaction* atau yang populer dengan sebutan PCR adalah cara untuk membuat salinan sampel DNA tertentu dengan cepat. PCR menggandakan sampel DNA dengan cepat menjadi jutaan atau miliaran. Hal ini sangat bermanfaat

untuk penelitian, karena sampel DNA yang kecil/sedikit dapat digandakan menjadi sangat banyak. PCR dapat menggandakan sampel DNA yang sedikit tersebut dengan enzim yaitu DNA polimerase. Meskipun demikian PCR hanya mampu menyalin fragmen DNA yang pendek kira-kira 10 kb atau 10 k bp (kilo base pairs=1000 pasang basa). Potongan atau fragmen DNA tersebut hanya berupa bagian dari gen atau berupa “gen tunggal yang pendek”.

Selain Teknik cloning gen dan PCR, elektroferesis gel juga berperan penting dalam mempelajari asam nukleat dan protein untuk memajukan biologi molekuler. Elektroforesis gel mendasarkan pemisahan DNA, RNA atau protein oleh medan Listrik. Molekul-molekul DNA, RNA, dan protein yang berbeda berat molekulnya (sehingga muatan listriknya berbeda) dipisahkan oleh gaya gerak Listrik di dalam bahan gel. Molekul-molekul DNA, RNA, dan protein dengan berat molekul yang berbeda dapat dipisah-pisahkan menggunakan elektroforesis gel. Selanjutnya untuk karakterisasi molekul tersebut secara lebih terinci dapat digunakan berbagai Teknik yang lain, misalnya immune-blotting.

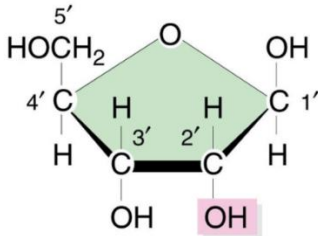
Secara skematis ringkasan Sejarah perkembangan biologi molekuler disajikan pada gambar 1.



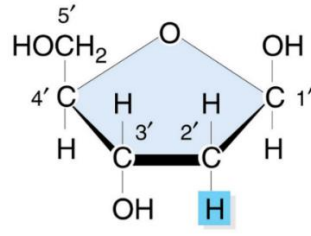
Gambar 1. Sejarah perkembangan biologi molekuler.

B. Asam Nukleat

Asam nukleat yaitu senyawa kimia yang tersusun atas zat gula ribose atau deoksiribosa, purin maupun pirimidin dan asam fosfat. Rumus molekul gula ribose dan deoksiribosa disajikan pada gambar 2.



A.

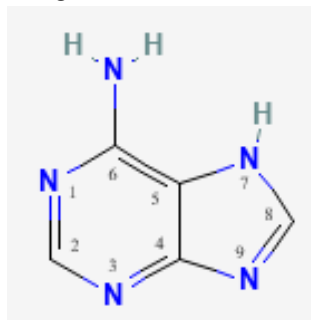


B.

Gambar 2. Rumus molekul zat gula pada asam nukleat. A. ribose B. deoksiribose.

Sumber: <http://healthjade.com/ribose/> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

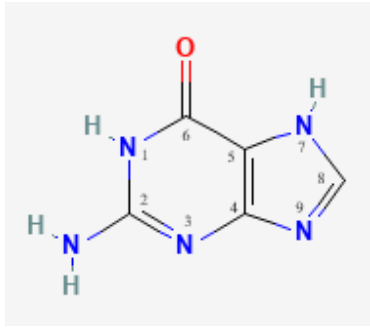
Basa nitrogen purin tersusun atas adenin dan guanine. Pirimidin tersusun atas timin, sitosin, dan urasil. Adenin adalah senyawa induk dari 6-aminopurin, terdiri dari purin yang memiliki gugus amino di C-6. Adenin adalah nukleobasa purin. Ada 4 nukleobase dalam asam nukleat DNA, yaitu adenin, guanin, sitosin, dan timin. Rumus molekul adenin yaitu C₅H₅N₅, sedangkan rumus bangunnya disajikan pada gambar 3.



Gambar 3. Rumus bangun Adenin.

Sumber: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/adenine> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

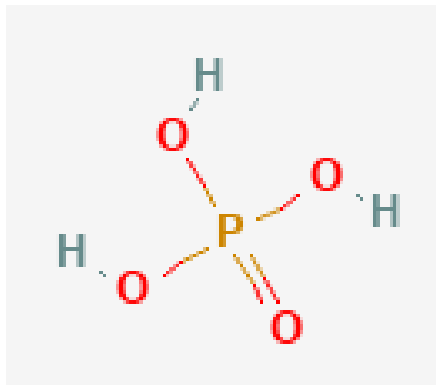
Guanin adalah 2-aminopurin yang membawa substituen 6-okso. Rumus molekul guanin yaitu $C_5H_5N_5O$, sedangkan rumus bangunnya disajikan pada gambar 4.



Gambar 4. Rumus bangun guanin.

Sumber: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/guanine>
[Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

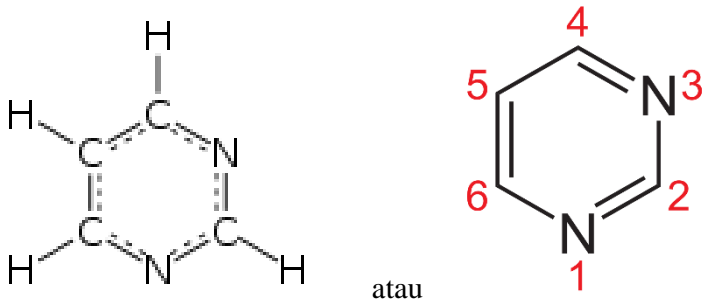
Asam fosfat adalah asam okso fosfor yang terdiri dari satu okso dan tiga gugus hidroksi yang bergabung secara kovalen dengan atom fosfor pusat. Asam fosfat memiliki rumus molekul H_3PO_4 , sedangkan rumus bangunnya disajikan pada gambar 5.



Gambar 5. Rumus bangun asam fosfat.

Sumber: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Phosphoric-acid#section=2D-Structure> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

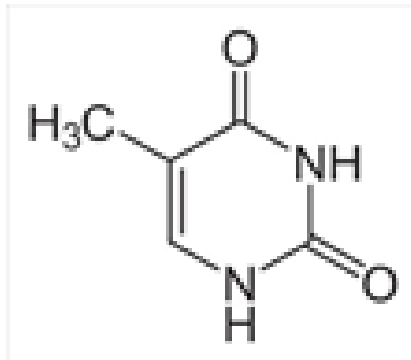
Rumus molekul pirimidin yaitu $C_4H_4N_2$, sedangkan rumus bangunnya disajikan pada gambar 6.



Gambar 6. Rumus bangun pirimidin.

Sumber: <http://en.wikipedia.org/wiki/Pyrimidine> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

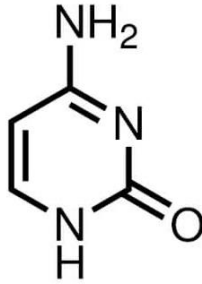
Timin memiliki rumus molekul $C_5H_6N_2O_2$. Rumus bangun timin disajikan pada gambar 7.



Gambar 7. Rumus bangun timin.

Sumber: <http://microbenotes.com/pyrimidine-definition-structure-functions/> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

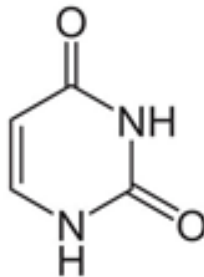
Sitosin memiliki rumus molekul $C_4H_5N_3O$, sedangkan rumus bangunnya disajikan pada gambar 8.



Gambar 8. Rumus bangun Sitosin.

Sumber: <http://microbenotes.com/pyrimidine-definition-structure-functions/> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

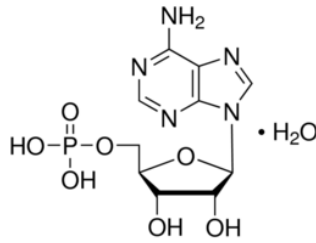
Urasil memiliki rumus molekul $C_4H_4N_2O_2$, sedangkan rumus bangunya disajikan pada gambar 9.



Gambar 9. Rumus bangun Urasil.

Sumber: <http://microbenotes.com/pyrimidine-definition-structure-functions/> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

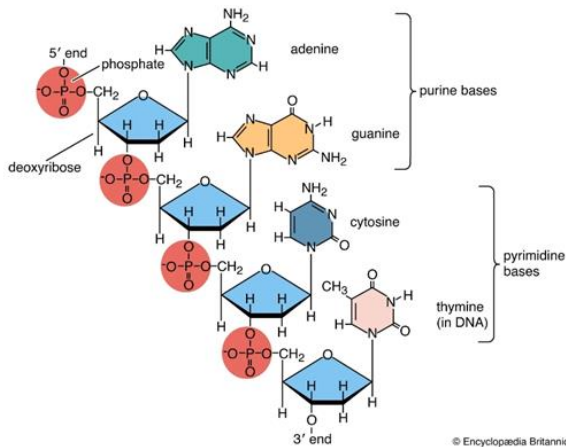
Satu molekul asam nukleat yang mengandung zat gula ribose, fosfat dan 1 basa nitrogen adenin disebut adenosin 5' monofosfat. Adenosin 5' monofosfat ini merupakan 1 molekul asam ribonukleat, karena atom C nomor 2 dari gula ribose mengandung gugus OH. Atom C nomor 1 pada zat gula ribose mengikat adenin, sedangkan atom C nomor 5 berikatan dengan fosfat. Rumus molekulnya disajikan pada gambar 10.



Gambar 10. Adenosin 5' monofosfat.

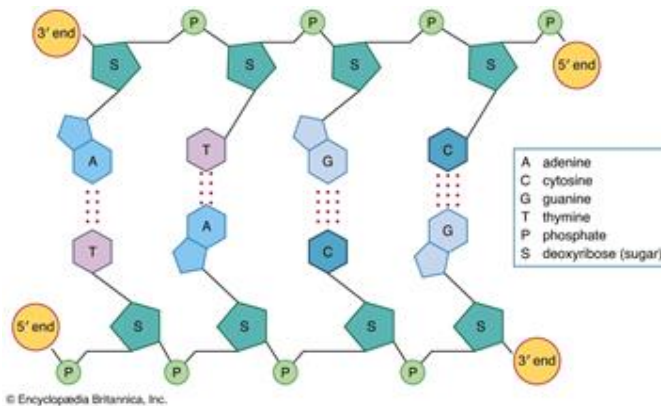
Sumber: <http://www.ulcho.com/adenosine-5-monophosphate-cas-61-19-8-2/> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Telah dijelaskan di atas, bahwa atom C nomor 2 pada zat gula dari asam ribonukleat mengandung gugus OH. Berbeda dengan asam ribonukleat, atom C nomor 1 zat gula deoksiribonukleat mengikat basa nitrogen adenin, sedangkan atom C nomor 2 mengandung atom H, dan atom C nomor 5 mengikat fosfat. Ikatan antara molekul asam deoksiribonukleat yang mengandung adenin membentuk rangkaian ikatan dengan molekul asam deoksiribonukleat lain yang mengandung guanin, dan seterusnya disajikan pada gambar 11. Struktur DNA double helix disajikan pada gambar 12.



Gambar 11. Rangkaian ikatan asam deoksiribonukleat.

Sumber: <http://cdn.britannica.com/19/6519-050-C4091560/Portion-polynucleotide-chain-acid-inset-base-ribonucleic.jpg> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].



Gambar 12. Double helix DNA.

Sumber: <http://cdn.britannica.com/20/6520-050-CF5EB285/DNA-structure-cytosine-thymine-adenine-guanine-phosphate.jpg> [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

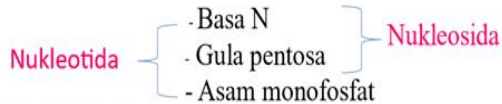
Berdasar uraian tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa di dalam sel terdapat 2 macam asam nukleat, yaitu deoxyribo nucleic acid (DNA) dan ribo nucleic acid (RNA). Asam nukleat adalah polimer nukleotida. Zat gula pentosa dan 1 molekul basa nitrogen membentuk nukleosida. Nukleosida yang berikatan dengan asam monofosfat membentuk nukleotida. Basa nitrogen ada 2 jenis yaitu purin dan pirimidin. Yang termasuk dalam basa nitrogen purin yaitu adenin (A), dan Guanin (G). Yang termasuk dalam basa nitrogen pirimidin yaitu sitosin (C), timin (T), dan urasil (U). Basa nitrogen purin yang terkandung dalam DNA yaitu adenin dan guanin, sedangkan basa nitrogen pirimidin yang terkandung dalam DNA yaitu Citosin dan timin. Basa nitrogen purin yang terkandung dalam RNA yaitu adenin dan guanin, sedangkan basa nitrogen pirimidin yang terkandung dalam RNA yaitu Citosin dan Urasil. Fungsi DNA sebagai pembawa sifat keturunan, sedangkan fungsi RNA untuk sintesis protein. Skema komposisi asam nukleat disajikan dalam gambar 13.

ASAM NUKLEAT

Di dalam sel terdapat 2 macam as. nukleat:

- Deoxyribo Nucleic Acid (DNA)
- Ribo Nucleic Acid (RNA)

Asam nukleat adalah polimer nukleotida



Basa Nitrogen (N):

1. Purin
 - a. Adenin (A)
 - b. Guanin (G)
2. Pirimidin
 - a. Citosin (C)
 - b. Timin (T)
 - c. Urasil (U)

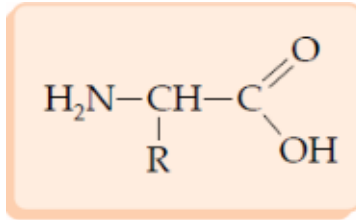
DNA: 1.a,b, 2.a,b; RNA 1.a,b, 2.a,c.

Fungsi: DNA = Pembawa sifat keturunan; RNA = Sintesis protein

Gambar 13. Skema komposisi asam nukleat.

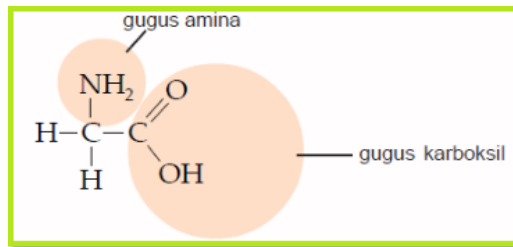
C. Protein

Protein merupakan salah satu makromolekul di dalam sel yang berperan penting dalam metabolisme sel. Selain protein, makromolekul yang terdapat di dalam sel antara lain karbohidrat, lipid, dan asam nukleat. Protein disusun oleh asam amino-asam amino. Molekul asam amino yang satu membentuk ikatan peptida dengan molekul asam amino yang lain. Di alam, protein terdiri dari 20 asam amino. Ikatan peptida terjadi antara gugus karboksil (COOH) asam amino yang satu dengan gugus amine (NH₂) dari asam amino yang lain. Akibat proses tersebut 2 molekul asam amino membentuk 1 molekul dipeptida. Saat terbentuk ikatan dipeptida tersebut, 1 molekul H₂O dilepaskannya. Rumus umum asam amino disajikan pada gambar 14. Gugus karboksil dan gugus amine pada asam amino disajikan pada gambar 15. Ikatan peptida antara 2 molekul asam amino disajikan pada gambar 16.



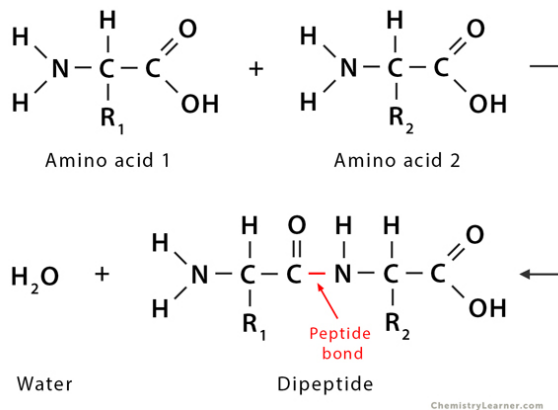
Gambar 14. Rumus umum asam amino.

Sumber: <http://bio.cekrisna.com/2016/10/asam-amino-protein.html>
[Diakses tanggal 5 Juni 2024].



Gambar 15. Asam amino yang mengandung gugus karboksil dan gugus amine.

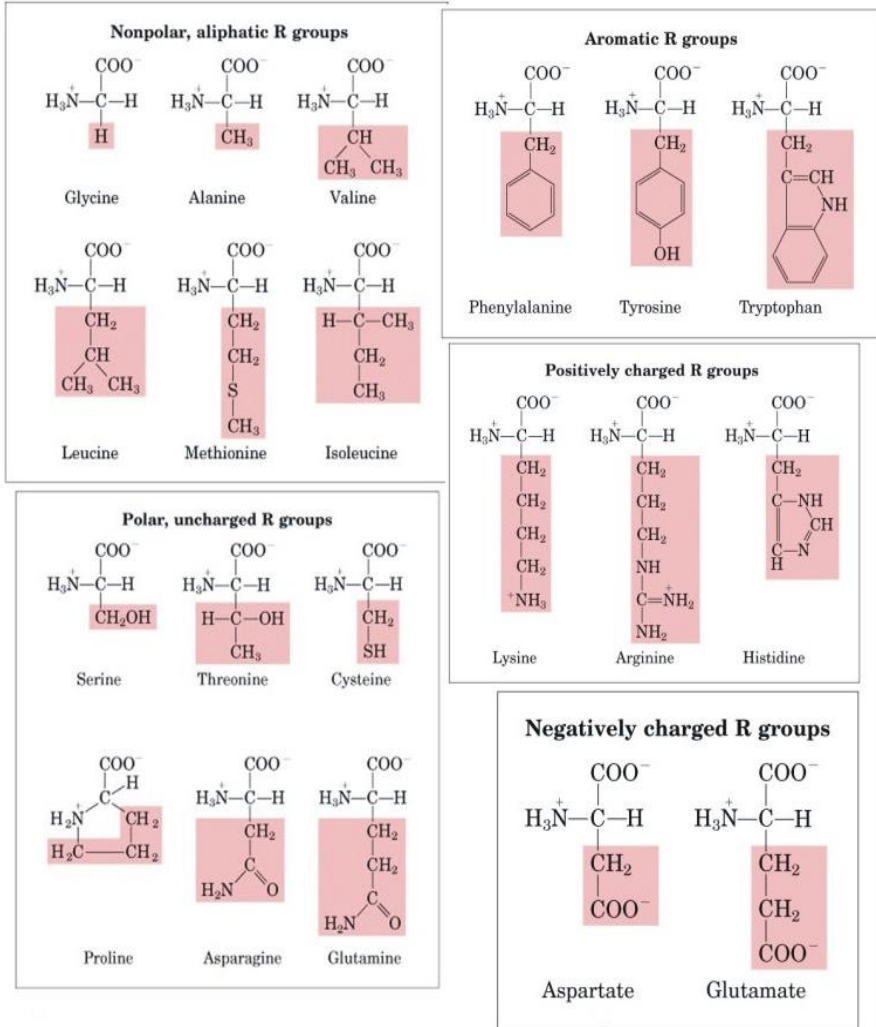
Sumber: <http://bio.cekrisna.com/2016/10/asam-amino-protein.html>
[Diakses tanggal 5 Juni 2024].



Gambar 16. Ikatan peptida antara 2 molekul asam amino.

Sumber: <http://www.chemistrylearner.com/chemical-bonds/peptide-bond>. [Diakses tanggal 5 Juni 2024].

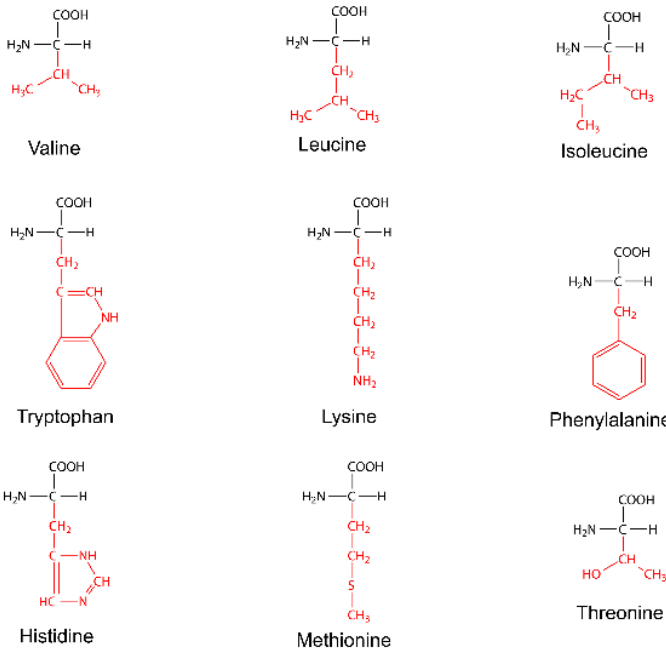
Ada 20 asam amino yang umum diketahui. Penggolongan asam amino ada yang berdasar atas sifat dari sisa asamnya (R), dan disajikan pada gambar 17.



Gambar 17. Asam amino dengan sifat sisa asamnya (R).

Sumber: <http://biochemanics.wordpress.com/wp-content/uploads/2013/03/aminoacids.jpg> [Diakses tanggal 5 Juni 2024].

Asam amino ada 2 golongan, yaitu asam amino esensial dan asam amino non esensial. Asam amino esensial yaitu asam amino yang diperlukan oleh tubuh dan berasal dari menu makanan, karena tubuh kita tidak dapat mensintesisnya. Asam amino esensial meliputi valine, leusin, isoleusin, phenilalanin, tryptofan, lysin, histidin, methionin dan threonin. Rumus bangun dari masing-masing asam amino esensial disajikan pada gambar 18.

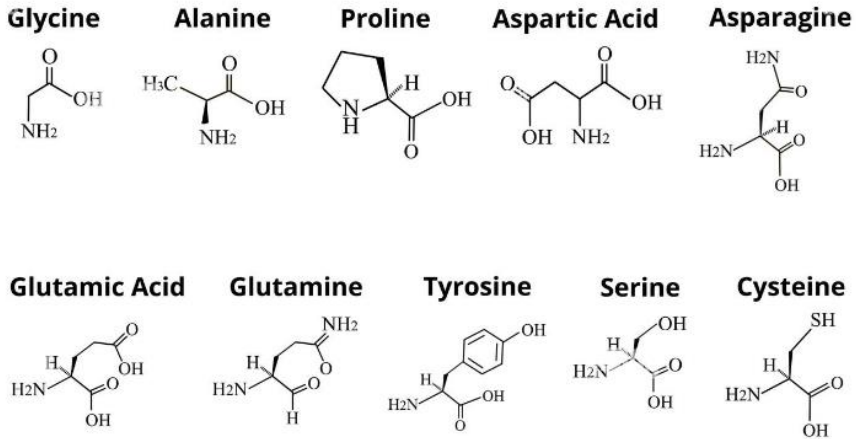


Gambar 18. Asam amino esensial.

Sumber: <http://www.mz-store.com/blog/what-are-amino-acids/>.

[Diakses tanggal 5 Juni 2024].

Berbeda dengan asam amino esensial yang terdapat dalam menu makanan, asam amino non esensial dapat disintesis di dalam tubuh kita. Asam amino non esensial meliputi alanine, asparagine, asam aspartic, cysteine, asam glutamate, glutamine, glycine, proline, serine, dan tyrosine. Rumus bangun asam amino non esensial disajikan pada gambar 19.



Gambar 19. Asam amino non esensial.

Sumber: <http://www.shutterstock.com/image-vector/nonessential-amino-acids-set-chemical-molecular-1916675012>. [Diakses tanggal 5 Juni 2024].

D. Ringkasan

Biologi molekuler secara khusus mempelajari asam nukleat dan protein. Cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler antara lain biokimia, genetika, mikrobiologi, fisika, virologi.

Teknik dasar biologi molekuler dapat digunakan untuk mengetahui hubungan antara ekspresi gen dengan protein. Kemajuan dalam biologi molekuler tidak terlepas dari perkembangan teknik cloning gen, PCR, dan elektroforesis.

Di dalam sel terdapat 2 macam asam nukleat, yaitu deoxyribo nucleic acid (DNA) dan ribo nucleic acid (RNA). Asam nukleat adalah polimer nukleotida. Zat gula pentosa dan 1 molekul basa nitrogen membentuk nukleosida. Perlu dibedakan pengertian antara nukleosida dengan nukleotida. Nukleosida yang berikatan dengan asam monofosfat membentuk nukleotida. Basa nitrogen ada 2 jenis yaitu purin dan pirimidin. Yang termasuk dalam basa nitrogen purin yaitu adenin (A), dan Guanin (G). Yang termasuk dalam basa nitrogen

pirimidin yaitu sitosin (C), timin (T), dan urasil (U). Basa nitrogen purin yang terkandung dalam DNA yaitu adenin dan guanin, sedangkan basa nitrogen pirimidin yang terkandung dalam DNA yaitu Citosin dan timin. Basa nitrogen purin yang terkandung dalam RNA yaitu adenin dan guanin, sedangkan basa nitrogen pirimidin yang terkandung dalam RNA yaitu Citosin dan Urasil.

Protein merupakan salah satu makromolekul di dalam sel yang berperan penting dalam metabolisme sel. Protein disusun oleh asam amino-asam amino. Molekul asam amino yang satu membentuk ikatan peptida dengan molekul asam amino yang lain. Ikatan peptida terjadi antara gugus karboksil (COOH) asam amino yang satu dengan gugus amine (NH₂) dari asam amino yang lain. Akibat proses tersebut 2 molekul asam amino membentuk 1 molekul dipeptida. Saat terbentuk ikatan dipeptida tersebut, 1 molekul H₂O dilepaskannya.

Asam amino ada 2 golongan, yaitu asam amino esensial dan asam amino non esensial. Asam amino esensial yaitu asam amino yang diperlukan oleh tubuh dan berasal dari menu makanan. Asam amino esensial meliputi valine, leusin, isoleusin, phenilalanin, tryptofan, lysin, histidin, methionin dan threonin. Asam amino non esensial dapat disintesis di dalam tubuh kita. Asam amino non esensial meliputi alanine, asparagine, asam aspartic, cysteine, asam glutamate, glutamine, glycine, proline, serine, dan tyrosine.

E. Pendalaman Materi

1. Jelaskan tentang perkembangan biologi molekuler.
2. Jelaskan cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler.
3. Jelaskan tentang cakupan yang dipelajari dalam biologi molekuler.
4. Jelaskan tentang komponen asam nukleat.
5. Jelaskan tentang nukleosida.
6. Jelaskan tentang nukleotida.
7. Jelaskan perbedaan antara nukleosida dengan nukleotida.

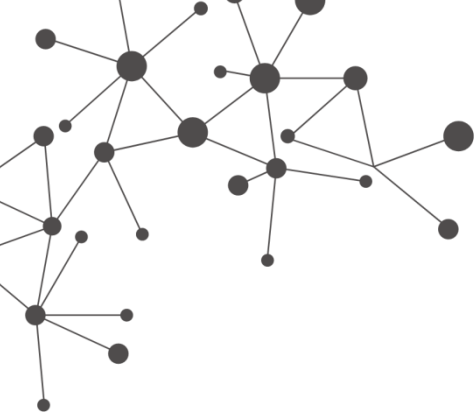
8. Jelaskan tentang rangkaian ikatan asam deoksiribonukleat yang mengandung 4 jenis basa nitrogen.
9. Jelaskan tentang rangkaian double helix DNA
10. Jelaskan tentang protein sebagai makromolekul di dalam sel.
11. Jelaskan tentang ikatan peptida yang terjadi pada ikatan antara 2 molekul asam amino.
12. Jelaskan tentang perbedaan jenis asam amino berdasar gugus R.
13. Jelaskan tentang perbedaan antara asam amino esensial dengan asam amino nonesensial.
14. Jelaskan tentang asam amino yang esensial.
15. Jelaskan tentang asam amino yang nonesensial.

F. Daftar Pustaka

- Biological/Biochemistry. Sumber:
<http://www.acs.org/careers/chemical-sciences/areas/biochemistry.html>. [Diakses pada tanggal: 5 Juni 2024]
- Bowler PJ. *The Mendelian Revolution: The Emergency of Hereditarian Concepts in Modern Science and Society* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1989): chapters 2 & 3.
- Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "glutamine". *Encyclopedia Britannica*, 6 Jun. 2024, <https://www.britannica.com/science/glutamine>. [Dikases 7 June 2024].
- Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "hydrogen ion". *Encyclopedia Britannica*, 27 Aug. 2020, <https://www.britannica.com/science/hydrogen-ion>. [Dikases 7 June 2024].
- Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "molecule". *Encyclopedia Britannica*, 10 May. 2024, <https://www.britannica.com/science/molecule>. [Dikases 7 June 2024].
- Encyclopædia Britannica. Sumber:
http://id.wikipedia.org/wiki/Encyclopædia_Britannica [Diakses pada tanggal: 5 Juni 2024]

- Gribbin JR, Gribbin M, Gribbin J. Q is for Quantum: An Encyclopedia of Particle Physics. Free Press. 1998. ISBN 978-0-684-85578-3.
- Heim E, Ludwig F, Schilling M. Binding assays with streptavidin-functionalized superparamagnetic nanoparticles and biotinylated analytes using fluxgate magnetorelaxometry. *J Magn Magn Mater* 2009, 321:1628-1631.
- Honderich T. (editor). *The Oxford Companion to Philosophy* (edisi ke-1). Oxford: Oxford University Press. 1995, hlm. 474–476. ISBN 0-19-866132-0.
- Hou Y, Wu G. Nutritionally Essential Amino Acids. *Adv Nutr.* 2018, 9(6):849-851. doi: 10.1093/advances/nmy054.
- Howard I, Rogers B. *Binocular Vision and Stereopsis*. Oxford University Press. 1995, ISBN 978-0-19-508476-4.
- Jood S, Kapoor AC, Singh R. Amino acid composition and chemical evaluation of protein quality of cereals as affected by insect infestation. *Plant Foods Hum Nutr.* 1995, 48(2):159-67. doi: 10.1007/BF01088312.
- Kerr RA. "Tying Up the Solar System with a Ribbon of Charged Particles". *Science*. 2009, 326 (5951):350–351.
- Kahmann T, Wolgast FT, Viereck T. et al. Improvements of magnetic nanoparticle assays for SARS-CoV-2 detection using a mimic virus approach. *Sensing and Bio-Sensing Research* 2024, 44 (100654): 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2024.100654>
- Laplace PS. *A Philosophical Essay on Probabilities*. Translated from the 6th French edition by Truscott, F.W. and Emory, F.L. New York: Dover Publications. 1951.
- Lloyd GER. *Early Greek Science: Thales to Aristotle*. London; New York: Chatto and Windus; W. W. Norton & Company. 1970. ISBN 0-393-00583-6.
- Madigan MT, Bender KS, Buckley DH, et al. *Brock Biology of microorganisms*, 16th edition. Published by Pearson (July 2, 2020) © 2021.
- Maxwell JC. *Matter and Motion*. D. Van Nostrand. 1878. ISBN 0-486-66895-9.
- Moore JT. *Chemistry for Dummies* (edisi ke-2). John Wiley & Sons. 2011. ISBN 978-1-118-00730-3.

- National Research Council; Committee on Technology for Future Naval Forces. *Technology for the United States Navy and Marine Corps, 2000–2035 Becoming a 21st-Century Force: Volume 9: Modeling and Simulation*. Washington, DC: The National Academies Press. 1997. ISBN 978-0-309-05928-2.
- Toraldo Di Francia, G. *The Investigation of the Physical World*. 1976. ISBN 0-521-29925-X.
- Wu G. *Amino acids: biochemistry and nutrition*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2013.
- Wu G. *Principles of animal nutrition*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2018.
- Koshland, Daniel E, Haurowitz F. "protein". *Encyclopedia Britannica*, 3 Jun. 2024, <https://www.britannica.com/science/protein>. [Dikases 7 June 2024].
- Roberts RJ. "nucleic acid". *Encyclopedia Britannica*, 19 Apr. 2024, <https://www.britannica.com/science/nucleic-acid>. [Dikases 7 June 2024].



BAB II

GENETIKA DASAR

Capaian Pembelajaran :

- 1. Pembaca dapat menjelaskan tentang cakupan dalam proses genetika dasar.*
- 2. Pembaca mampu menjelaskan tentang replikasi DNA.*
- 3. Pembaca mampu menjelaskan tentang transkripsi DNA*
- 4. Pembaca mampu menjelaskan tentang perbaikan DNA.*
- 5. Pembaca mampu menjelaskan tentang molekul tRNA.*
- 6. Pembaca mampu menjelaskan tentang sintesis molekul RNA oleh RNA polimerase.*
- 7. Pembaca mampu menjelaskan tentang elongasi rantai RNA.*
- 8. Pembaca mampu menjelaskan tentang berakhirnya elongasi rantai RNA.*
- 9. Pembaca mampu menjelaskan tentang pembukaan double heliks DNA oleh RNA polimerase.*
- 10. Pembaca mampu menjelaskan tentang penutupan kembali double heliks DNA oleh RNA polimerase.*
- 11. Pembaca mampu menjelaskan tentang pedoman transkripsi dari urutan basa nitrogen pada DNA menjadi mRNA.*
- 12. Pembaca mampu menjelaskan tentang pengikatan molekul tRNA oleh 1 kodon khusus dalam mRNA..*
- 13. Pembaca mampu menjelaskan tentang fungsi molekul tRNA^{Gli}.*
- 14. Pembaca mampu menjelaskan tentang tRNA^{Gli}.*
- 15. Pembaca mampu menjelaskan tentang aminoasil-tRNA.*

A. Pendahuluan

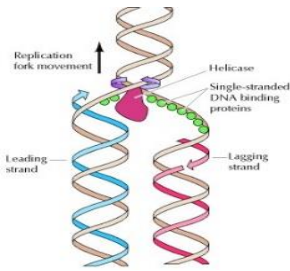
Kemampuan sel untuk mempertahankan hidupnya sangat tergantung pada informasi genetika untuk diekspresikan, dipelihara, direplikasi dan diperbaiki dengan proses genetika dasar. Proses genetika dasar meliputi sintesis protein dan RNA, perbaikan DNA (*DNA repair*), replikasi DNA (*DNA replication*) dan rekombinasi genetika (*genetic recombination*).

Dalam proses sintesis protein dan asam nukleat pada sel, informasi dalam urutan linier suatu nukleotida digunakan secara khusus untuk membentuk rantai nukleotida (molekul DNA atau RNA) atau rantai asam amino (molekul protein). Sintesis protein dan asam nukleat pada sel yang merupakan proses genetika dasar nampak pada gambar 20.

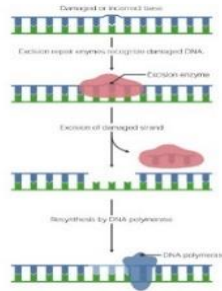
Kerangka dasar genetika tersebut hanya 1 dimensi dan merupakan konsep yang sederhana. Sebaliknya, proses di dalam sel yang merupakan hasil ekspresi informasi genetika dapat dipandang sebagai 3 dimensi yang kompleks berupa molekul protein. Tentunya kita harus mengetahui lebih banyak tentang mekanisme genetika bukan hanya sekedar proses biologi.

Pada bagian ini akan membahas mesin-mesin molekul (*molecular machinery*) memperbaiki, mereplikasi dan kemungkinan merubah DNA sel. Proses tersebut tergantung pada enzim yang memotong, menyalin (membuat copy) dan rekombinasi urutan nukleotida. Selain itu, penting untuk diketahui bahwa enzim yang bersifat parasit dari virus, plasmid dan unsur genetika yang dipindah/ditranspor bukan hanya secara langsung dalam replikasi, tetapi mungkin juga genom sel dalam proses rekombinasi genetika.

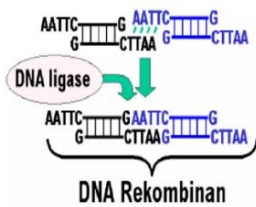
Proses genetika dasar meliputi replikasi DNA, perbaikan DNA, rekombinasi genetika serta sintesis protein dan RNA. Dalam sintesis RNA (transkripsi DNA), dibentuk kodon untuk memilih urutan asam amino dalam sintesis protein. Pada prokariota, ada 3 jenis DNA polimerase yang memiliki fungsi khusus. Tiga jenis DNA polimerase tersebut, yaitu DNA polimerase I, II, dan III.



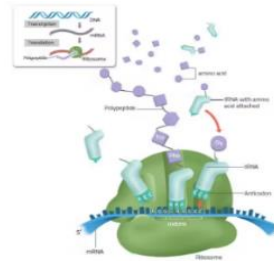
A.



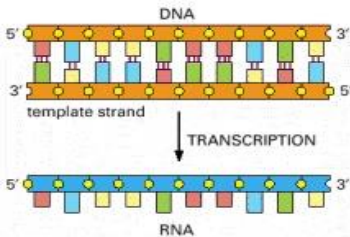
B.



C.



D.



E.

Gambar 20. Proses genetika dasar. A. Replikasi DNA (Sumber:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9940/figure/A783/?report=objectonly>).

B. DNA repair. (Sumber:

<http://www.lecturio.com/concepts/dna-repair-mechanisms/>).

C. Rekombinasi genetika. (Sumber:

<http://www.slideshare.net/wasqitosiiapotig/dna-rekombinan>).

D. Sintesis protein (Sumber: <http://www.contrary.com/foundations-and-frontiers/molecular-manufacturing>).

E. Sintesis RNA (Sumber: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26887/figure/A982/?report=objectonly>). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

B. Peran DNA dan RNA dalam sintesis protein

Lebih dari 50% massa kering total sel adalah protein. Sintesis protein terjadi di ribosom. Ada beberapa macam RNA yang harus disiapkan untuk bekerja bersama-sama dalam sintesis protein, yaitu *messenger RNA* (mRNA), *transfer RNA* (tRNA) dan subunit ribosom.

Molekul mRNA disalin dari DNA dan mengkode asam amino yang akan disusun menjadi protein. Molekul tRNA berfungsi mengikat asam amino. Dalam sitoplasma ada 20 macam asam amino sebagai penyusun protein yang dapat terikat khusus pada molekul tRNA.

Subunit ribosom akan membentuk protein baru dengan faktor protein. Sintesis protein akan dimulai jika asam amino datang dari sitoplasma ke ribosom yang sudah berfungsi. Molekul tunggal mRNA bergerak menembus ribosom, urutan nukleotida dalam molekul mRNA ditranslasi ke dalam urutan asam amino untuk menghasilkan rantai protein sesuai urutan DNA dari gen.

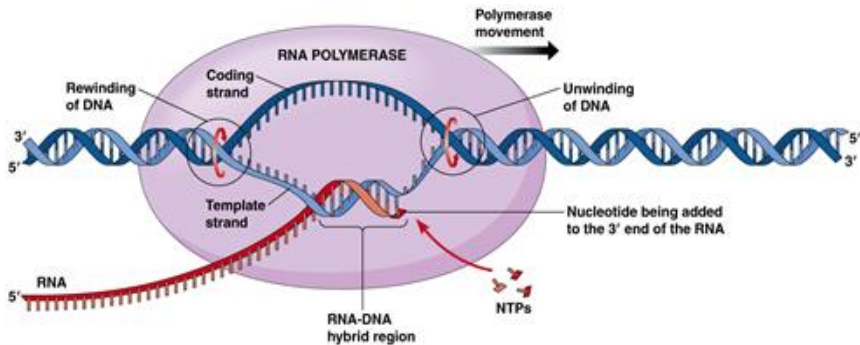
C. Transkripsi DNA

Proses transkripsi DNA terjadi dengan cara RNA polimerase menyalin DNA ke RNA. RNA disintesis pada cetakan DNA (*DNA template*) dengan proses transkripsi DNA. Transkripsi DNA ke mRNA membawa informasi untuk sintesis protein. Selain mRNA, ada tRNA dan *ribosomal RNA* (rRNA) dalam sintesis protein.

Molekul RNA disintesis oleh enzim RNA polimerase yang membuat salinan RNA dari urutan DNA. Pada eukariota ada 3 jenis RNA polimerase yang mensintesis molekul RNA yang berbeda pula. Enzim tersebut merupakan hasil evolusi enzim tunggal yang mensintesis RNA pada bakteri.

RNA polimerase bakteri merupakan multi subunit enzim yang mengikat beberapa subunit protein yang dapat masuk dan meninggalkan kompleks DNA polimerase pada tahap transkripsi yang berbeda. Molekul RNA polimerase yang bebas akan beradu secara acak dengan kromosom bakteri, menggelincir sepanjang kromosom tetapi ikatan lemah pada sebagian besar DNA.

Ikatan kuat terjadi antara RNA polimerase dengan urutan DNA khusus yang disebut promotor yang mengandung bagian pemula untuk sintesis RNA dan merupakan sinyal untuk memulai sintesis RNA. Setelah mengikat promotor, RNA polimerase membuka daerah untai ganda (*double helix*) untuk membaca nukleotida pada untai DNA. Satu dari 2 untai DNA sebagai cetakan untuk menyusun monomer yang terdiri atas 3 urutan basa nitrogen. Monomer-monomer tersebut dirangkai oleh polimerase menjadi rantai RNA. Sintesis molekul RNA oleh RNA polimerase nampak pada gambar 21.

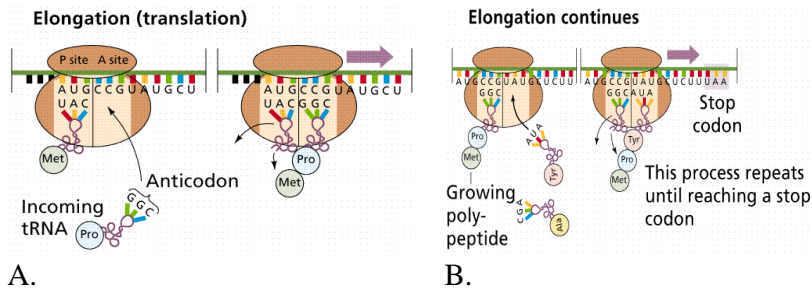


Gambar 21. Sintesis molekul RNA oleh RNA polimerase.
Sumber: <http://www.onlinebiologynotes.com/transcription-in-prokaryotes/>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Enzim berikatan pada urutan (*sequence*) promotor pada DNA dan memulai sintesis dari bagian promotor. Sintesis akan selesai pada sinyal akhir (*stop signal = termination signal*), kemudian RNA polimerase lepas dari cetakan DNA.

Selama pemanjangan (elongasi) rantai RNA, kecepatan rata-rata polimerase sekitar 30 nukleotida per detik pada suhu 37°C. Rantai RNA yang terdiri atas 5000 nukleotida selesai disintesis dalam 3 menit.

Molekul RNA polimerase yang bergerak sepanjang DNA dan membuat pasangan basa nitrogen pada cetakan DNA. Jalur pembentukan rantai RNA dimulai dengan menambahkan 1 nukleotida dengan arah 5' menuju 3' secara berkelanjutan nampak pada gambar 22.



Gambar 22. Elongasi rantai RNA yang dikatalisis oleh enzim RNA polimerase.

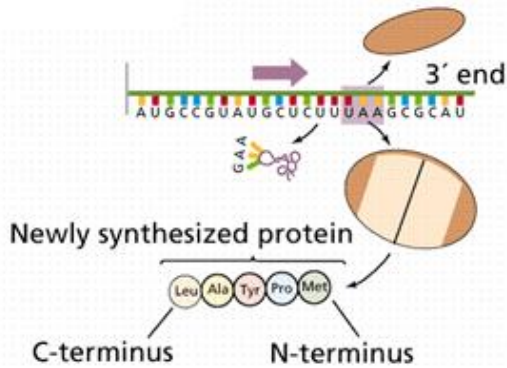
Sumber: W.H. Freeman and Sinauer Associates (<http://www-archiv.fdm.uni-hamburg.de/online/library/onlinebio/BioBookPROTSYn.html>). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Dalam setiap tahap rantai ribonukleotida trifosfat yang terpilih akan berpasangan dengan untaian cetakan DNA, ribonukleotida monofosfat ditambahkan pada ujung rantai 3'OH pada rantai RNA dan pirofosfat dilepaskan. Rantai RNA baru terjadi dengan menambahkan 1 nukleotida dengan arah 5' ke 3' secara berkelanjutan, dan membuat pasangan yang sesuai dengan urutan pada untaian cetakan DNA.

Proses elongasi rantai RNA akan berakhir jika enzim RNAPolimerase bertemu dengan urutan khusus DNA yang memberi sinyal untuk berhenti (*stop signal = termination signal*). Enzim RNA polimerase berhenti dan lepas dari cetakan DNA.

Urutan basa nitrogen dari arah 3' ke 5' pada cetakan DNA berpasangan dengan urutan basa nitrogen dengan arah 5' ke 3' pada untaian DNA yang bukan cetakan (*DNA nontemplate*). Urutan basa nitrogen pada untaian DNA yang bukan cetakan sama dengan urutan basa nitrogen pada mRNA.

Urutan nukleotida pada sintesis RNA oleh enzim RNA polimerase bakteri seperti pada gambar 23.



Gambar 23. Sinyal dan akhir untuk sintesis RNA oleh RNA polimerase bakteri.

Sumber: W.H. Freeman and Sinauer Associates (<http://www-archiv.fdm.uni-hamburg.de/online/library/onlinebio/BioBookPROTSyn.html>). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Urutan basa nitrogen dari 3' ke 5' (bawah) merupakan benang cetakan DNA (*DNA template strand*). Urutan basa nitrogen dari 5' ke 3' (atas) merupakan benang bukan cetakan DNA (*DNA nontemplate strand*) yang memiliki urutan sama pada mRNA [U (urasil) pada mRNA menggantikan T (timin) pada DNA]. A= Polimerase memulai transkripsi pada bagian awal transkripsi (*start site*).

Dua urutan pendek pada nukleotida ke 35 (-35) dan ke 10 (-10) dari bagian awal transkripsi untuk menentukan ikatan dengan polimerase. Urutan 2 heksanukleotida merupakan promoter khusus pada gen *E. Coli*. B= Sinyal kahir (terminasi) RNA polimerase *E.coli* mengakhiri sintesis mRNA dengan membentuk residu U. Residu U merupakan pasangan basa komplementer dari residu A pada cetakan DNA. Residu U pada mRNA merupakan sinyal untuk mengakhiri transkripsi.

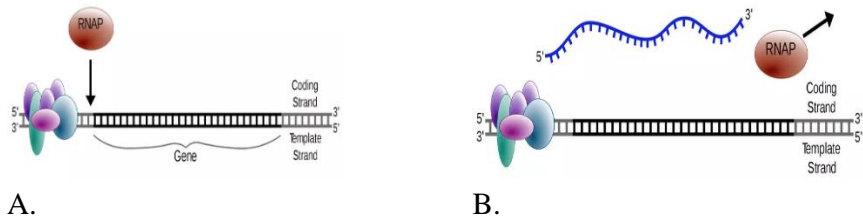
Urutan nukleotida dapat ditemukan pada beberapa contoh dan merupakan bagian pada daerah DNA (umumnya sebagai promoter) yang disebut *consensus sequences*. Pada bakteri, promoternya besar karena berhubungan dengan gen yang menghasilkan sejumlah besar

mRNA yang mempunyai urutan berpasangan dengan promoter consensus sequences. Jika promoter berhubungan dengan gen yang menghasilkan sejumlah kecil mRNA maka ikatan lemah.

D. Bagian khusus kromosom dan RNA

Bagian khusus kromosom digunakan untuk menghasilkan molekul-molekul RNA. Molekul RNA polimerase bergerak sepanjang DNA, RNA ataupun untai ganda DNA (*DNA double helix*) dibentuk pada bagian aktif enzim (*enzyme's active site*). Untai RNA/DNA tersebut sangat pendek sebab harus dibuat RNA dan untai tunggal DNA harus disatukan menjadi untai ganda kembali.

Rantai RNA sebagai hasil transkripsi DNA yang lengkap dilepas dari cetakan DNA. Pembukaan dan penutupan kembali DNA oleh RNA polimerase perlu dilakukan sehingga DNA berada dalam susunan double heliks. Pembukaan dan penutupan kembali DNA oleh RNA polimerase disajikan pada gambar 24.

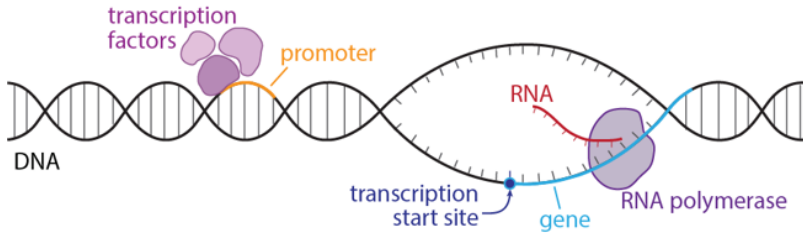


Gambar 24. Pembukaan dan penutupan kembali DNA oleh RNA polimerase. A. Bagian yang memperlihatkan RNA polimerase beraksi pada awal transkripsi. B. Bagian yang memperlihatkan RNA polimerase beraksi pada akhir transkripsi.

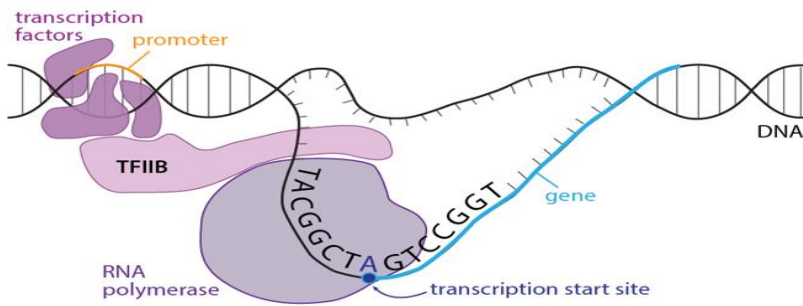
Sumber: <http://www.thoughtco.com/steps-of-transcription-from-dna-to-rna-603895>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Molekul RNA merupakan benang tunggal, terdiri atas 70-10.000 nukleotida. Molekul RNA polimerase bergerak secara beraturan membuka untai DNA untuk membuat rantai RNA kemudian menutup kembali menjadi untai ganda DNA. Bagian yang pendek dari untai RNA/DNA merupakan tempat pembentukan mRNA. Akhir dari sintesis, molekul untai RNA (yang merupakan salinan dari salah satu

untai ganda DNA) dilepas, kemudian untai tunggal DNA bergabung kembali menjadi untai ganda DNA. RNA polimerase mengenali benang DNA sebagai cetakan disajikan pada gambar 25.



A.



B.

Gambar 25. RNA polimerase mengenali benang DNA sebagai cetakan. A. Lokasi aksi RNA polimerase pada DNA. B. Mekanisme aksi RNA polimerase pada DNA.

Sumber: <http://www.thetech.org/ask-a-geneticist/articles/2019/how-does-rna-polymerase-recognize-transcription-start-site/>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Pada dasarnya ada beberapa daerah pada untai ganda DNA yang dapat disalin ke dalam molekul 2 molekul RNA yang berbeda yaitu salah satu dari 2 benang DNA. Kenyataannya, hanya 1 benang DNA yang digunakan sebagai cetakan dalam setiap bagian. RNA yang dibentuk sama dengan urutan nukleotida pada benang bukan cetakan DNA (*nontemplate DNA strand*).

Benang DNA yang dapat disalin adalah molekul DNA tunggal dan dapat dikenali sebagai promoter dari setiap gen. Promoter mencari (berorientasi) urutan DNA yang dapat berikatan erat dengan RNA polimerase, dan merupakan bagian awal benang DNA yang dapat disalin menjadi RNA.

Benang DNA sebagai cetakan dan ditranskripsi dari arah 3' ke 5' seperti gambar 3. Jadi RNA polimerase bergerak sepanjang benang DNA yang dikenali sebagai cetakan untuk membentuk RNA. Polimerase mengenai urutan DNA sebagai promoter untuk berikatan.

Bakteri dan eukariota memiliki RNA polimerase yang besar, molekulnya kompleks, bermacam-macam subunit dengan massa total lebih dari 500.000 Dalton. Pada beberapa virus bakteri, rantai RNA polimerase tunggal mengkode untuk pembentukan RNA dengan cara seolah-olah sebagai enzim sel inang. Tentunya, komposisi bermacam-macam subunit RNA polimerase seluler sangat penting untuk pengaturan berbagai macam aspek sintesis RNA.

Dalam transkripsi DNA ada tahapan kompleks yang harus dipersiapkan sebelum molekul mRNA dihasilkan. Protein gen regulator misalnya, membantu mengenali daerah DNA yang akan ditranskripsi oleh RNA polimerase dan menentukan pembentukan protein sel. Pada prokariota, molekul mRNA dihasilkan langsung dengan transkripsi DNA. Pada sel eukariota tingkat tinggi, transkripsi RNA dengan proses yang disebut *RNA splicing* sebelum meninggalkan nukleus sel dan masuk ke sitoplasma sebagai molekul mRNA.

E. Molekul tRNA

Semua sel mengandung 1 set tRNA. Setiap molekul tRNA tersusun atas 70-90 nukleotida. Molekul tRNA diikat oleh 1 kodon khusus dalam mRNA untuk asam amino yang sesuai dengan kodon tersebut. Asam amino yang digunakan untuk menyusun protein sesuai dengan kodon pada mRNA. Setiap tRNA dirancang untuk dapat mengikat salah satu dari 20 asam amino untuk sintesis protein.

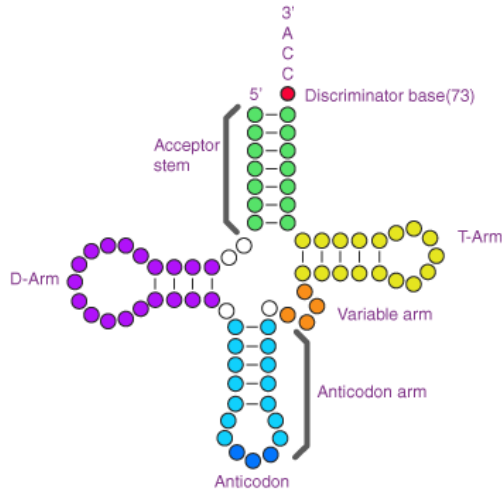
Molekul tRNA yang membawa glisin membentuk tRNA^{gli}, tRNA yang membawa alanin membentuk tRNA^{ala} dan seterusnya.

Setiap asam amino dari 20 asam amino dapat berikatan dengan tRNA sehingga dikenal beberapa tRNA. Sebelum asam amino dirangkai menjadi rantai protein, terlebih dahulu akan berikatan dengan gugus karboksil pada 3' molekul tRNA. Terjadinya ikatan tersebut mempunyai 2 tujuan. Pertama dan paling penting, membentuk ikatan kovalen asam amino terhadap tRNA yang mengandung antikodon. Antikodon yaitu urutan 3 nukleotida sebagai pasangan nukleotida kodon yang khusus mengandung asam amino pada molekul mRNA.

Pasangan kodon-antikodon memungkinkan setiap asam amino disisipkan untuk membentuk rantai protein sesuai yang dikehendaki oleh urutan nukleotida pada mRNA. Kode genetik digunakan untuk translasi nukleotida pada sintesis protein. Pentingnya fungsi sebagai “adaptor”, molekul tRNA mengikat asam amino kemudian berpasangan ke kodon sehingga mengubah urutan nukleotida menjadi urutan asam amino.

Fungsi kedua dari ikatan asam amino untuk mengaktifkan asam amino agar berikatan dengan gugus karboksil sehingga terbentuk ikatan dipeptida antara 2 macam asam amino. Ikatan dipeptida tersebut merupakan ikatan berenergi tinggi. Proses aktivasi dalam sintesis protein penting sebab asam amino yang tidak aktif tidak dapat diikat langsung membentuk rantai polipeptida.

Fungsi molekul tRNA tergantung pada struktur 3 dimensi secara tepat pada bagianujung antikodon. Beberapa tRNA telah dikristalisasi dan susunannya dapat dikenali dengan analisis difraksi sinar X. Urutan nukleotida dari molekul tRNA dari beberapa tipe organisme menunjukkan bentuk gelung (*loop*) pada ujungnya dan bentuk pasangan basa pada bagian tangkai. Sehingga secara keseluruhan susunan molekul tRNA nampak pada gambar 26.



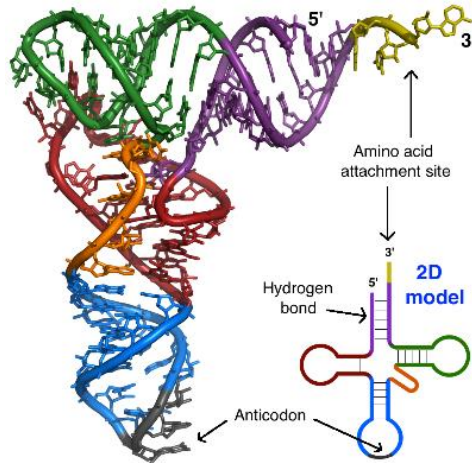
Gambar 26. Susunan tRNA seperti daun semanggi.

Sumber: <http://byjus.com/neet/short-notes-of-biology-for-neet-trna-structure/>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Terdapat bermacam-macam molekul tRNA yang mampu mengikat setiap asam amino. Perbedaan macam molekul tRNA tersebut diantaranya urutan nukleotida, tetapi semuanya memiliki 3 gelung (*loop*). Molekul tRNA yang mengikat phenylalanine diberi notasi/lambang tRNA^{Phe}. Semua molekul tRNA mengikat asam amino ke residu A dari urutan CCA pada ujung 3' pada molekul tersebut.

Molekul tRNA dapat memiliki konformasi bentuk L. Pada konformasi bentuk L, asam amino diikat pada ujung 3' dan antikodon terdapat pada ujung yang lain. Susunan konformasi 3 dimensi molekul tRNA dapat diketahui dengan difraksi sinar X.

Molekul tRNA berbentuk L, pada salah satu ujungnya yaitu 3' berfungsi mengikat asam amino, bagian lain mengandung 3 nukleotida sebagai antikodon. Susunan 3 dimensi molekul tRNA nampak pada gambar 27.



Gambar 27. Susunan 3 dimensi molekul tRNA.

Sumber: <http://www.khanacademy.org/science/biology/gene-expression-central-dogma/translation-polypeptides/a/trna-and-ribosomes>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

F. Ringkasan

Proses genetika dasar meliputi sintesis protein dan RNA, perbaikan DNA (*DNA repair*), replikasi DNA (*DNA replication*) dan rekombinasi genetika (*genetic recombination*).

Molekul mRNA disalin dari DNA dan mengkode asam amino yang akan disusun menjadi protein. Molekul tRNA berfungsi mengikat asam amino. Dalam sitoplasma ada 20 macam asam amino sebagai penyusun protein yang dapat terikat khusus pada molekul tRNA.

Molekul RNA disintesis oleh enzim RNA polimerase yang membuat salinan RNA dari urutan DNA. Ikatan kuat terjadi antara RNA polimerase dengan urutan DNA khusus yang disebut promoter yang mengandung bagian pemula untuk sintesis RNA dan merupakan sinyal untuk memulai sintesis RNA. Setelah mengikat promoter, RNA polimerase membuka daerah untai ganda (*double helix*) untuk membaca nukleotida pada untai DNA. Molekul RNA polimerase yang bergerak sepanjang DNA dan membuat pasangan basa nitrogen pada cetakan DNA. Proses elongasi rantai RNA akan berakhir jika

enzim RNA polimerase bertemu dengan urutan khusus DNA yang memberi sinyal untuk berhenti (*stop signal = termination signal*). Enzim RNA polimerase berhenti dan lepas dari cetakan DNA.

Benang DNA yang dapat disalin adalah molekul DNA tunggal dan dapat dikenali sebagai promotor dari setiap gen. Promoter mencari (berorientasi) urutan DNA yang dapat berikatan erat dengan RNA polimerase, dan merupakan bagian awal benang DNA yang dapat disalin menjadi RNA. Benang DNA sebagai cetakan dan ditranskripsi dari arah 3' ke 5'.

Pada sintesis protein, ada 20 asam amino yang dapat dipilih sebagai komponen penyusunnya. Setiap asam amino dari 20 asam amino dapat berikatan dengan tRNA sehingga dikenal beberapa tRNA. Sebelum asam amino dirangkai menjadi rantai protein, terlebih dahulu akan berikatan dengan gugus karboksil pada 3' molekul tRNA. Molekul tRNA yang mengikat phenylalanine diberi notasi/lambang tRNA^{Phe}, demikian juga untuk molekul tRNA lain yang berikatan dengan asam amino yang sesuai.

G. Pendalaman Materi

1. Jelaskan tentang cakupan dalam proses genetika dasar.
2. Jelaskan tentang replikasi DNA.
3. Jelaskan tentang transkripsi DNA
4. Jelaskan tentang perbaikan DNA.
5. Jelaskan tentang molekul tRNA.
6. Jelaskan tentang sintesis molekul RNA oleh RNA polimerase.
7. Jelaskan tentang elongasi rantai RNA.
8. Jelaskan tentang berakhirnya elongasi rantai RNA.
9. Jelaskan tentang pembukaan double heliks DNA oleh RNA polimerase.
10. Jelaskan tentang penutupan kembali double heliks DNA oleh RNA polimerase.
11. Jelaskan tentang pedoman transkripsi dari urutan basa nitrogen pada DNA menjadi mRNA.

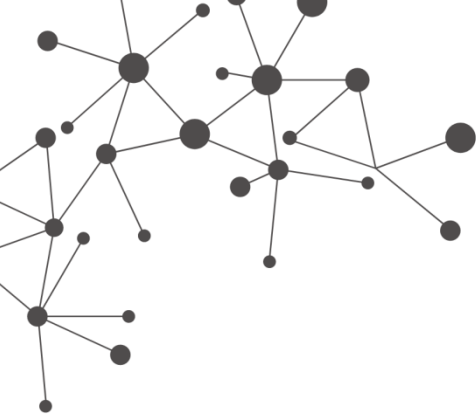
12. Jelaskan tentang pengikatan molekul tRNA oleh 1 kodon khusus dalam mRNA..
13. Jelaskan apakah yang dimaksud dengan molekul tRNA^{Gli}
14. Jelaskan apa yang dimaksud dengan aminoasil-tRNA.

H. Daftar Pustaka

- Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.). Garland Science. 2002: 238–240. ISBN 0-8153-3218-1.
- Allison L. *Fundamental Molecular Biology*. Blackwell Publishing. 2007: 112. ISBN 978-1-4051-0379-4.
- Allen BL, Taatjes DJ. The Mediator complex: a central integrator of transcription. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2015, 16 (3): 155–66. doi:10.1038/nrm3951
- Bayraktar G, Kreutz MR. Neuronal DNA Methyltransferases: Epigenetic Mediators between Synaptic Activity and Gene Expression? *Neuroscientist*. 2018 Apr;24(2):171-185. doi: 10.1177/1073858417707457.
- Beagan JA, Pastuzyn ED, Fernandez LR, et al. Three-dimensional genome restructuring across timescales of activity-induced neuronal gene expression. *Nat Neurosci*. 2020 Jun;23(6):707-717. doi: 10.1038/s41593-020-0634-6.
- Brown TA. Chapter 13.2.3. Termination of replication. *Genomes*. BIOS Scientific Publishers. 2002. ISBN 1-85996-228-9.
- Chen Y, Guo D. Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. *Virol Sinica* 2016, 31 (1): 3–11 DOI: 10.1007/s12250-016-3726-4
- Dewar JM, Walter JC. Mechanisms of DNA replication termination. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. 2017, 18 (8): 507–516. doi:10.1038/nrm.2017.42
- Eugene VK, Mart K, Sonoko I, et al. The replication machinery of LUCA: common origin of DNA replication and transcription. *BMC Biology*. 2020, 18 (1): 61. doi:10.1186/s12915-020-00800-9

- Fitz V, Shin J, Ehrlich C, et al. Nucleosomal arrangement affects single-molecule transcription dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Nov 8;113(45):12733-12738. doi: 10.1073/pnas.1602764113.
- Goss DJ, Domashevskiy AV. Messenger RNA (mRNA): The Link between DNA and Protein. In: Ralph A Bradshaw and Philip D Stahl (Editors-in-Chief), *Encyclopedia of Cell Biology*, Vol 1, Waltham, MA: Academic Press, 2016, pp. 341-345.
- Grossman SR, Engreitz J, Ray JP, et al. Positional specificity of different transcription factor classes within enhancers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jul 24;115(30):E7222-E7230. doi: 10.1073/pnas.1804663115.
- Haberle V, Stark A. Eukaryotic core promoters and the functional basis of transcription initiation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018 Oct;19(10):621-637. doi: 10.1038/s41580-018-0028-8.
- Lambert SA, Jolma A, Campitelli LF, et al. The Human Transcription Factors". *Cell*. 2018, 172 (4): 650-665. doi:10.1016/j.cell.2018.01.029.
- Lin YC, Prasanth SG. Replication initiation: Implications in genome integrity. *DNA Repair (Amst)*. 2021 Jul;103:103131. doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103131.
- Prioleau MN, MacAlpine DM. DNA replication origins-where do we begin?. *Genes & Development*. 2016, 30 (15): 1683-1697. doi:10.1101/gad.285114.116
- Pray LA. Semi-Conservative DNA Replication; Meselson and Stahl. *Nature Education*. 2008, 1 (1): 98.
- O'Donnell M, Langston L, Stillman B. Principles and concepts of DNA replication in bacteria, archaea, and eukarya. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2013, 5 (7): a010108. doi:10.1101/cshperspect.a010108.
- Tessitore A, Cicciarelli G, Del Vecchio F, et al. MicroRNAs in the DNA Damage/Repair Network and Cancer. *Int J Genomics*. 2014;2014:820248. doi: 10.1155/2014/820248.
- Tobiason DM, Seifert HS. The obligate human pathogen, *Neisseria gonorrhoeae*, is polyploid. *PLoS Biol*. 2006 Jun;4(6):e185. doi: 10.1371/journal.pbio.0040185.

- Verheul TCJ, van Hijfte L, Perenthaler E, et al. Mechanisms of Transcriptional Regulation by Yin Yang 1. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Sep 30;8:592164. doi: 10.3389/fcell.2020.592164.
- Weintraub AS, Li CH, Zamudio AV, et al. YY1 Is a Structural Regulator of Enhancer-Promoter Loops. *Cell.* 2017 Dec 14;171(7):1573-1588.e28. doi: 10.1016/j.cell.2017.11.008.
- Zeman MK, Cimprich KA. Causes and consequences of replication stress. *Nat Cell Biol.* 2014 Jan;16(1):2-9. doi: 10.1038/ncb2897.



BAB III

NUKLEOTIDA

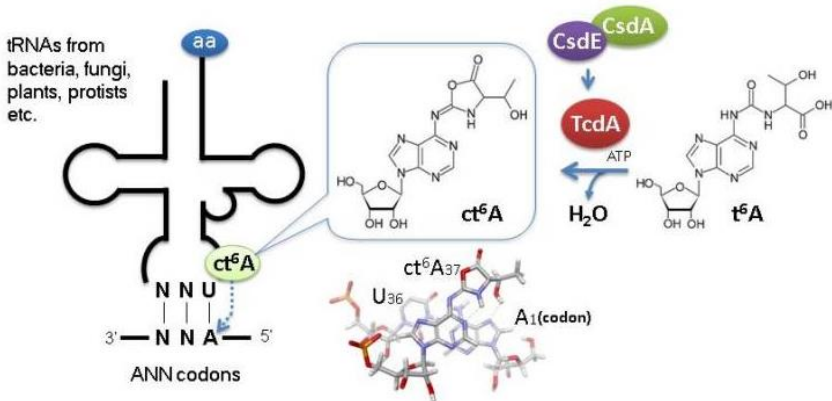
Capaian Pembelajaran :

1. Pembaca mampu menjelaskan reaksi dasar sintesis protein.
2. Pembaca mampu menjelaskan kegunaan kode genetik.
3. Pembaca mampu menjelaskan hubungan antara sintesis protein dengan ribosom.
4. Pembaca mampu menjelaskan hubungan antara ribosom dengan mRNA.
5. Pembaca mampu menjelaskan tahapan dalam proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom.
6. Pembaca mampu menjelaskan tentang sekresi protein dari ribosom.
7. Pembaca mampu menjelaskan tentang inisiasi sintesis protein.
8. Pembaca mampu menjelaskan tentang sintesis rantai polipeptida dalam eukariota.
9. Pembaca mampu menjelaskan tentang poliribosom.

A. Pendahuluan

Nukleotida dalam rantai asam nukleat (seperti asam amino dalam protein) dapat mengalami modifikasi kovalen (ikatan berubah) sehingga molekul asam nukleat memiliki aktivitas biologis. Perubahan bentuk pada akhir transkripsi khususnya membentuk molekul tRNA,

yang mengandung bermacam-macam nukleotida yang sudah berubah/termodifikasi. Nukleotida termodifikasi yang ditemukan pada tRNA disajikan pada gambar 28.



Gambar 28. Nukleotida termodifikasi yang ditemukan pada tRNA.
 Sumber: http://www.u-tokyo.ac.jp/focus/en/articles/a_00117.html.
 [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Nukleotida yang dihasilkan dengan cara modifikasi kovalen dari nukleotida normal setelah dimasukkan ke dalam rantai RNA. Dari seluruh tRNA, hanya sekitar 10% yang dimodifikasi.

Beberapa nukleotida yang telah berubah tersebut berpengaruh terhadap konformasi dan pasangan basa dari antikodon yang memungkinkan tRNA dapat bergabung dengan kodon mRNA. Modifikasi tRNA tersebut penting dalam stabilisasi interaksi kodon antikodon.

B. Asam amino berikatan dengan tRNA

Setiap asam amino dapat dipasangkan dengan molekul tRNA. Hanya molekul tRNA yang menentukan kemana asam amino diikatkan selama sintesis protein. Untuk melacak hal tersebut dilakukan penelitian dengan asam amino sistein yang telah diubah menjadi asam amino alanin setelah diikat oleh tRNA khusus. Hibrid tRNA tersebut digunakan untuk sintesis protein dalam sistem-bebas

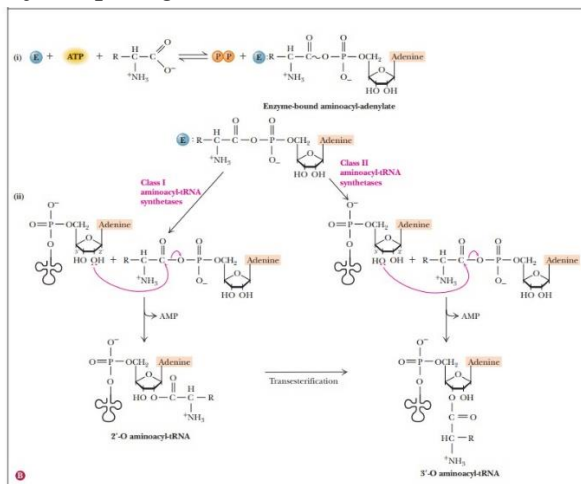
sel (*cell free-system*). Ternyata asam amino yang salah telah disisipkan pada setiap titik pada rantai protein yang menggunakan tRNA tersebut.

Dalam sintesis protein dilakukan secara teliti. Ketelitian dalam sintesis protein sangat tergantung kepada ketepatan mekanisme dari setiap asam amino yang telah teraktivasi untuk berikatan dengan molekul tRNA.

Molekul tRNA dapat berikatan dengan setiap asam amino dari 20 macam asam amino. Terjadinya ikatan tersebut tergantung pada enzim aminoasil-tRNA sintetase. Enzim aminoasil-tRNA sintetase ada 20 macam dan masing-masing berikatan dengan asam amino.

Enzim aminoasil tRNA sintetase yang berikatan dengan glisin (*glycine*) membentuk molekul tRNA^{Gly}, yang berikatan dengan alanin (*alanine*) membentuk molekul tRNA^{Ala} dan seterusnya.

Pembentukan ikatan antara enzim aminoasil tRNA sintetase dengan asam amino dikatalisis dalam 2 tahap. Dua tahap aktivasi asam amino untuk sintesis protein oleh enzim aminoasil-tRNA sintetase disajikan pada gambar 29.

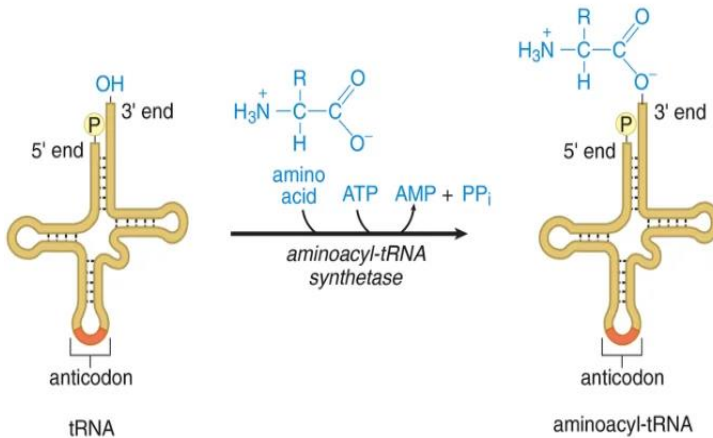


Gambar 29. Dua tahap aktivasi asam amino untuk sintesis protein oleh enzim aminoasil-tRNA sintetase.

Sumber: http://www.brainkart.com/article/Amino-Acid-Activation_27571/. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Energi dari ATP yang dihidrolisis digunakan untuk mengikat molekul tRNA. Asam amino yang dipindahkan membentuk ikatan ester yang diaktivasi ke molekul tRNA sehingga membentuk molekul aminoasil-tRNA. Asam amino pertama diaktivasi pada gugus karboksil membentuk asam amino adenilasi yang akan berikatan dengan molekul AMP.

Reaksi tersebut menggunakan energi dari hidrolisis ATP yang membebaskan molekul AMP. Asam amino yang telah mengikat AMP pada gugus karboksil kemudian dipindahkan ke gugus hidroksil gula pada 3' molekul tRNA. Ikatan tersebut merupakan ikatan ester ke molekul tRNA dan merupakan bentuk akhir molekul tRNA. Susunan ikatan aminoasil-tRNA disajikan pada gambar 30.



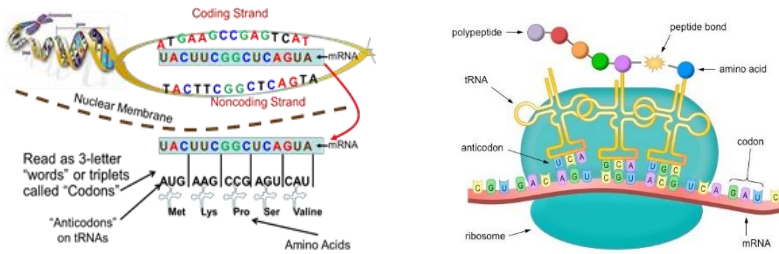
Gambar 30. Susunan ikatan aminoasil-tRNA.

Sumber: <http://education.med.nyu.edu/mbm/proteinSynthesisBasics/>.

[Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Gugus karboksil asam amino membentuk ikatan ester dengan gula ribosa. Hidrolisis ikatan ester akan membebaskan energi. Asam amino yang berikatan dengan gula ribosa ini disebut teraktivasi. Molekul tRNA berperan menyesuaikan urutan nukleotida dengan urutan asam amino. Enzim aminoasil-tRNA sintetase berperan penting sebagai adaptor (untuk menyesuaikan) dalam proses tersebut. Kode genetik akan ditranslasi dengan 2 set adaptor dengan aksi berurutan dan

setiap permukaan molekul yang berpasangan dengan molekul lain adalah khusus. Aksi ganda berikatannya setiap urutan 3 nukleotida dalam mRNA (setiap kodon) merupakan 1 bagian untuk mengikat 1 asam amino. Asam amino kemudian diikat ke karboksil ujung untuk membentuk rantai polipeptida. Transkripsi kode genetik, dan translasi disajikan pada gambar 31.



A.

B.

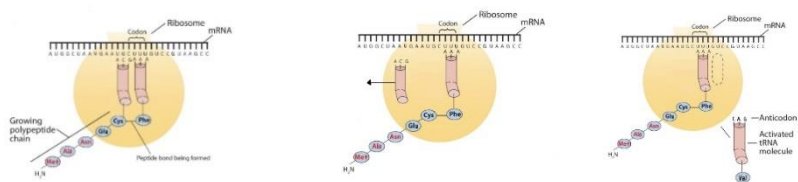
Gambar 31. Transkripsi kode genetik, dan translasi.

A. Transkripsi (Sumber: <http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/PH/DNA-Genetics/DNA-Genetics3.html>).

B. Translasi (Sumber: <http://quizlet.com/408856174/dna-transcription-translation-diagram/>). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Adaptor I = aminoasil-tRNA sintetase yang mengikatkan asam amino dengan tRNA. Adaptor II = molekul tRNA antikodon, merupakan pasangan basa pada mRNA (kodon). Kesalahan pada tahap ini menyebabkan asam amino yang salah dimasukkan ke dalam rantai protein.

Reaksi dasar sintesis protein adalah pembentukan ikatan peptida antara gugus karboksil ujung dengan gugus amino bebas pada asam amino sehingga terbentuk rantai polipeptida. Jadi protein yang disintesis memiliki ikatan amino paling ujung dengan karboksil paling ujung. Seluruh proses dalam pemanjangan ujung karboksil pada rantai polipeptida diaktifkan dengan ikatan kovalen ke molekul tRNA (molekul peptidil-tRNA). Ikatan kovalen berenergi tinggi dipecah dalam setiap siklus untuk mengikat asam amino yang baru. Inkorporasi asam amino ke dalam protein nampak pada gambar 32.



Gambar 32. Inkorporasi asam amino ke dalam protein.

Sumber:

[http://chem.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_Chemistry/Basics_of_General_Organic_and_Biological_Chemistry_%28Ball_et_al.%29/19%3A_Nucleic_Acids/19.04%3A_Protein_Synthesis_and_the_Genetic_Code](http://chem.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_Chemistry/Basics_of_General_Organic_and_Biological_Chemistry%28Ball_et_al.%29/19%3A_Nucleic_Acids/19.04%3A_Protein_Synthesis_and_the_Genetic_Code). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Pemanjangan rantai polipeptida terjadi dengan mengikat asam amino ke gugus karboksil paling ujung. Pembentukan setiap ikatan peptida memerlukan energi sebab pemanjangan karboksil paling ujung diaktivasi oleh ikatan kovalen dari molekul tRNA. Pembentukan ikatan peptidil-tRNA berarti memperpanjang rantai polipeptida, ini terjadi pada setiap siklus. R1, R2, R3 dan R4 adalah asam amino sebagai mata rantai polipeptida.

C. Kode genetika

Protein merupakan heteropolimer linier yang tersusun dari 20 prekursor berupa asam-amino (tabel 1). Pengaturan asam amino pada protein dikontrol oleh bagian tertentu dari DNA yang dinamakan gen atau sistron. Urutan asam amino dikontrol atau dikode oleh 3 nukleotida yang berurutan dalam DNA. Tiga nukleotida tersebut biasanya kodon atau triplet atau kode genetika.

Tabel 1. Asam amino yang menyusun protein

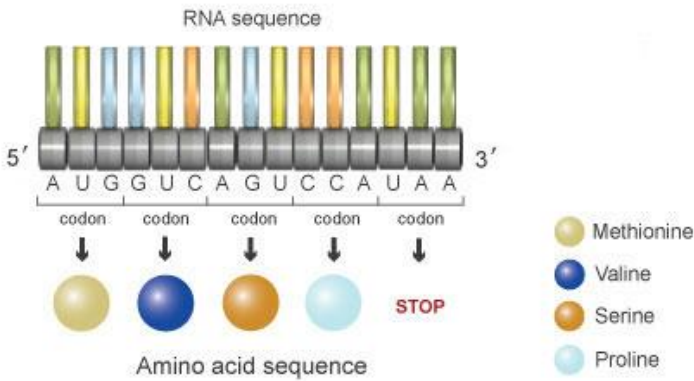
No.	Nama	Singkatan
1	Alanin	Ala
2	Arginin	Arg
3	Asparagin	Asn
4	Asam aspartat	Asp
5	Sistein	Sis

No.	Nama	Singkatan
6	Asam glutamat	Glu
7	Glutamin	Gln
8	Glisin	Gli
9	Histidin	His
10	Isoleusin	Ile
11	Leusin	Leu
12	Lisin	Lis
13	Metionin	Met
14	Fenilalanin	Fen
15	Prolin	Pro
16	Serin	Ser
17	Treonin	Tre
18	Triptofan	Tri
19	Tirosin	Tir
20	Valin	Val

Untuk mengenal maca-macam kodon suatu asam amino didasarkan atas basa nitrogen yang menyusunnya. Basa nitrogen tersebut yaitu adenin, guanin, timin dan sitosin. Bagaimana informasi genetika (kodon) tersebut dapat dinyatakan/menentukan urutan asam amino dari protein?. Untuk itu diperlukan perantara yaitu mRNA. Tahap dari DNA ke RNA disebut transkripsi, sedangkan dari mRNA ke protein disebut translasi. Molekul mRNA bertugas mentranskripsikan kodon dalam DNA, kemudian mRNA menuju ke ribosom dengan mengandung kodon-kodon yang akan menentukan urutan asam amino.

Dalam sintesis protein, translasi bergerak dari ujung 5' ke 3' sepanjang molekul mRNA dan urutan mRNA dibaca 3 nukleotida sekali. Setiap asam amino dikode oleh triplet nukleotida (kodon) di dalam molekul mRNA. Triplet kodon berpasangan dengan 3 nukleotida pasangannya (nukleotida komplementer) pada antikodon tRNA. Hanya 1 dari beberapa tipe molekul tRNA di dalam sel yang

akan berpasangan dengan setiap kodon. Kodon menentukan secara khusus residu asam amino yang akan ditambahkan untuk memperpanjang rantai polipeptida disajikan pada gambar 33.



Gambar 33. Molekul mRNA penentu urutan asam amino suatu protein.

Sumber: <http://www.nature.com/scitable/topicpage/the-information-in-dna-determines-cellular-function-6523228/>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Pemilihan asam amino dilakukan oleh tRNA, kemudian antikodon tRNA membentuk pasangan dengan kodon mRNA setiap asam amino ditambahkan ke ujung rantai polipeptida sehingga terbentuk pemanjangan rantai polipeptida suatu protein.

Sejak diketahui bahwa RNA disusun oleh 4 tipe nukleotida dan 3 serangkaian basa nitrogen menkode setiap jenis asam amino, maka ada 64 macam kode. Karena ada 64 macam kode maka 1 jenis asam amino mempunyai lebih dari 1 kode. Rangkaian 3 basa nitrogen yang menyusun kode tadi disebut triplet atau trikodon dan dikenal sebagai kodon saja. Diantara 64 kode tidak semuanya mengkode asam amino, tetapi ada yang khusus untuk mengakhiri (terminasi) rantai polipeptida yaitu stop kodon. Ada 61 kodon untuk 20 macam asam amino yang berbeda. Satu jenis asam amino dapat dikode oleh lebih dari 1 macam kodon, tetapi tidak ada kodon yang mengkode lebih dari 1 macam asam amino. Dua puluh macam asam amino dikode oleh 61

kodon dengan 31 macam molekul tRNA, tetapi pada mitokondria hewan hanya ditemukan 22 macam tRNAs. Untuk lebih jelasnya kode genetika disajikan pada gambar 34.

		Second letter					
		U	C	A	G		
First letter	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G	
	C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G	
	G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G	

Gambar 34. Kode genetika. Setiap kodon memiliki susunan basa nitrogen yang berbeda. Kodon untuk asam amino jumlahnya berbeda-beda. Jumlah kodon untuk asam amino alanin = 4, arginin = 6, asam aspartat = 2, demikian seterusnya sampai stop kodon = 3.

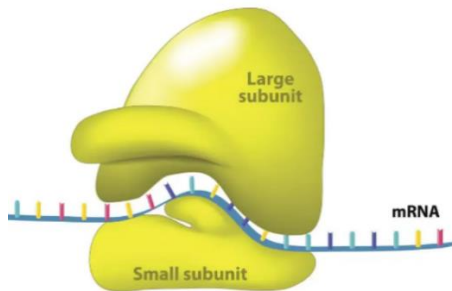
Sumber: <http://www.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/translation/a/the-genetic-code-discovery-and-properties>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

D. Sintesis protein pada ribosom

Reaksi sintesis protein dapat digambarkan sebagai mesin katalitik yang kompleks. Penambahan mata rantai paling ujung polipeptida misalnya, memerlukan ketepatan yang tinggi dari kodon mRNA untuk berpasangan dengan molekul antikodon tRNA. Ketelitian setiap pergerakan dalam setiap tahap sintesis protein dikatalisis oleh ribosom. Ribosom merupakan kompleks yang besar dari RNA dan molekul protein. Antara ribosom prokariota dengan eukariota sangat mirip baik rancang bangunnya (*design*) maupun fungsinya.

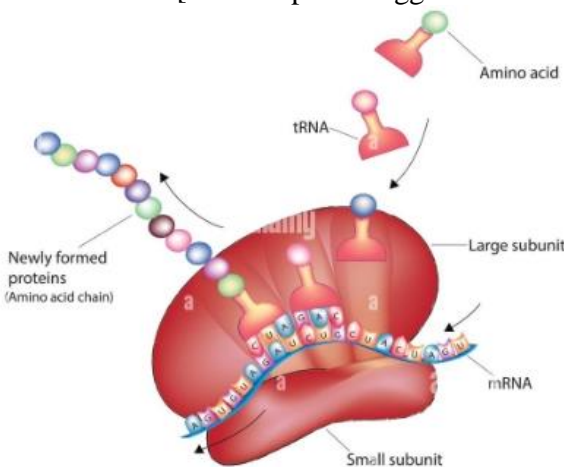
Ribosom terdiri atas subunit kecil dan subunit besar yang membentuk kompleks dengan massa beberapa juta dalton. Subunit

kecil ribosom mengikat mRNA dan tRNAs, sedangkan subunit besar mengkatalisis pembentukan ikatan peptida. Lebih dari separo berat ribosom adalah RNA, dan jumlahnya meningkat nyata jika molekul rRNA mengatur aktivitas katalitik. Hampir seluruh molekul rRNA dalam subunit kecil ribosom memiliki ukuran yang bervariasi tergantung organismenya, susunan bagiannya sangat rumit. Ribosom yang terdiri atas subunit kecil dan besar nampak pada gambar 35. Fungsi RNA dalam sintesis protein disajikan pada gambar 36. Model rRNA 16 S *E. coli* disajikan pada gambar 37.



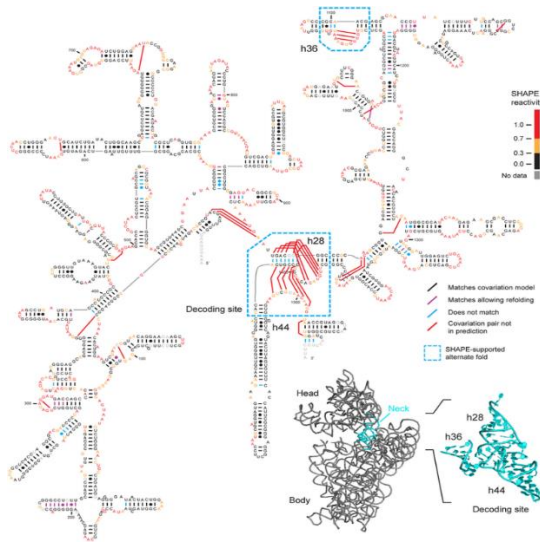
Gambar 35. Ribosom.

Sumber: <http://www.idntimes.com/science/discovery/seo-intern/ribosom>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].



Gambar 36. Fungsi RNA dalam sintesis protein.

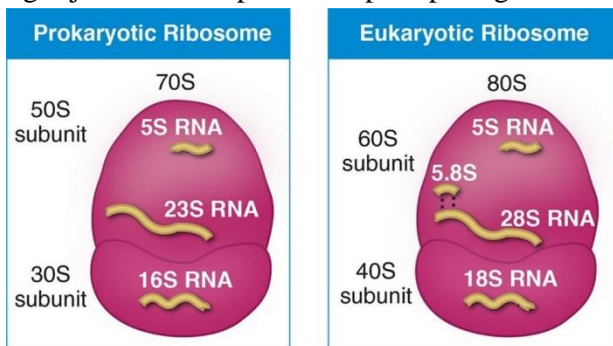
Sumber: <http://www.alamy.com/protein-translation-process-image546987892.html>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].



Gambar 37. Model struktur skunder rRNA 16 S pada *E. coli*.
 Sumber: Lavender et al., 2015.

Susunan rRNA dalam subunit kecil ribosom. Model rRNA 16 S *E. Coli*. Molekul rRNA 16S mengandung 1540 nukleotida, terbagi menjadi 3 daerah (domain), yaitu : 5', pusat, dan 3'.

Molekul rRNA pada subunit besar pada ribosom juga menunjukkan perbedaan pada berbagai organisme. Ribosom mengandung sejumlah besar protein, seperti pada gambar 38.



Gamabar 38. Perbandingan susunan ribosom prokariota dengan eukariota.

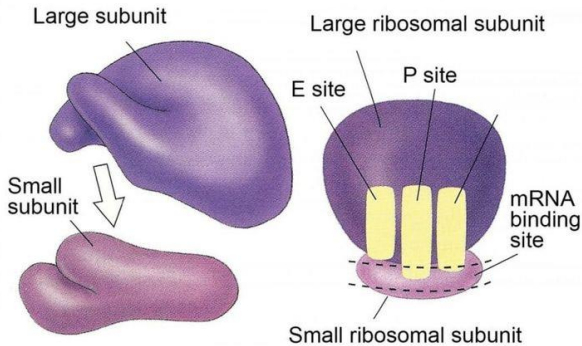
Sumber: <http://socratic.org/questions/580e5702b72cff43cca22ec6>.
 [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Komponen ribosom berdasar nilai S yang menunjukkan kecepatan sedimentasi dalam ultrasentrifugasi. Walaupun ada perbedaan jumlah dan ukuran dari komponen rRNA dan protein, tetapi kedua tipe ribosom memiliki persamaan susunan dan fungsi. Walaupun demikian, rRNA 18S dan 28S dari ribosom eukariota mengandung beberapa nukleotida tambahan (ekstra) yang tidak ditemukan pada bagian bakteri.

E. Ribosom dan mRNA

Ribosom bergerak sepanjang rantai mRNA. Ribosom mengandung 3 bagian ikat untuk molekul RNA, 1 untuk molekul mRNA dan dua untuk tRNA. Ketiga bagian ikat tersebut terdapat pada ribosom subunit kecil. Bagian ribosom yang berikatan dengan mRNA disebut bagian ikat-mRNA (*mRNA-binding site*). Bagian ribosom yang berikatan dengan tRNA peptidil disebut bagian ikat-tRNA-peptidil (*peptidyl-tRNA-binding site*) atau bagian P (*P-site*). Bagian ribosom yang berikatan dengan tRNA aminoasil disebut bagian ikat-tRNA-aminoasil (*aminoacyl-tRNA-binding site*) atau bagian A (*A-site*).

Molekul tRNA aminoasil mengikat asam amino untuk diikatkan dengan asam amino paling ujung pada rantai polipeptida yang terbentuk sebelumnya. Molekul tRNA memiliki antikodon yang dapat berpasangan dengan kodon mRNA yang berikatan pada ribosom. Bagian P dan bagian A selalu tertutup oleh 2 molekul tRNA yang membentuk pasangan antikodon dengan kodon pada molekul mRNA. Bagian ikat RNA pada ribosom nampak pada gambar 39.



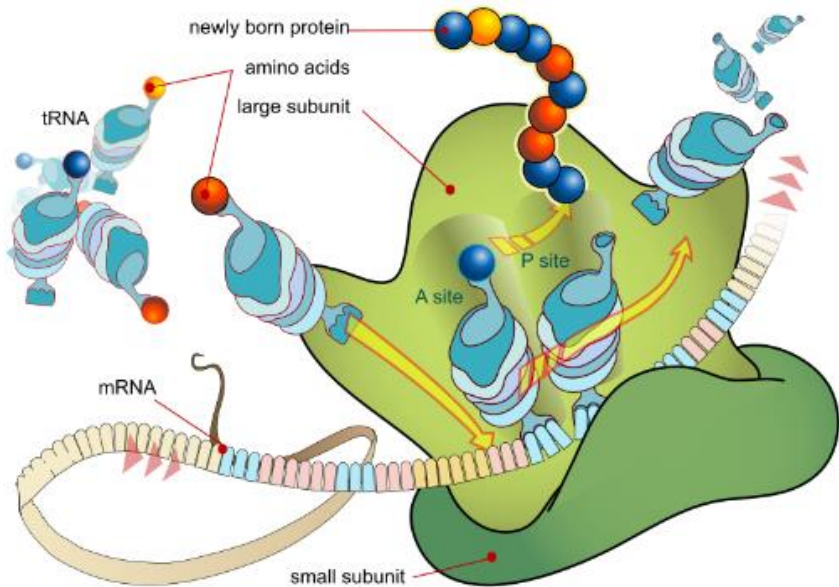
Gambar 39. Bagian ikat RNA pada ribosom.

Sumber: <http://www.pinterest.com/pin/730427633291124045/>.

[Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom dibagi dalam 3 tahap, yaitu :

1. Tahap 1, molekul tRNA aminoasil datang, kemudian berikatan pada bagian A (berdekatan dengan bagian P) dan membentuk pasangan basa dengan 3 nukleotida mRNA (kodon) yang diterjemahkan ke bagian A.
2. Tahap 2, ujung karbosisil pada rantai polipeptida tidak berpasangan lagi dengan molekul tRNA dalam bagian P dan dihubungkan dengan ikatan peptida ke asam amino yang terikat ke molekul tRNA dalam bagian A. Reaksi pusat dari sintesis protein dikatalisis oleh enzim peptidil transferase. Hasil percobaan terkini menggunakan ribosom menunjukkan bahwa katalisis enzim tersebut tidak diperantarai oleh protein tetapi oleh daerah khusus dari molekul rRNA utama dalam subunit besar.
3. Tahap 3, molekul tRNA-peptidil yang baru dalam bagian A dipindah tempatnya atau ditranslokasi ke bagian P, ribosom bergerak secara pasti ke 3 nukleotida sepanjang molekul mRNA. Tahap ini memerlukan energi dan menentukan serangkaian perubahan konformasi protein. Perubahan konformasi protein tersebut diinduksi dalam satu komponen ribosom dengan cara hidrolisis molekul GTP. Tahap dalam proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom nampak pada gambar 40.



Gambar 40. Tahap dalam proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom.

Sumber:

http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_synthesis_inhibitor#/media/File:Ribosome_mRNA_translation_en.svg. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Tiga tahap secara berulang dalam sintesis protein. Molekul tRNA aminoasil berikatan dengan bagian A pada ribosom dalam tahap 1, ikatan peptida baru dibentuk dalam tahap 2, dan ribosom bergerak pasti ke 3 nukleotida sepanjang rantai mRNA dalam tahap 3, pelepasan molekul tRNA yang sudah selesai berfungsi dari ribosom dan ribosom diset ulang untuk mengikat molekul tRNA-aminoasil berikutnya. Bagian P tampak di bagian kiri ribosom dan bagian A di bagian kanan. Suatu bagian dari proses translokasi pada tahap 3, molekul tRNA bebas yang telah dihasilkan dari bagian P selama tahap ke 2 dilepaskan dari ribosom dan masuk kembali ke pol tRNA sitoplasmik. Penyempurnaan tahap 3, bagian A yang tidak ditempati, bebas menerima molekul tRNA baru yang berikatan dengan asam amino berikutnya, dan memulai siklus lagi.

Dalam bakteri setiap siklus memerlukan kurang lebih seperduapuluh detik pada kondisi optimal, sintesis protein lengkap yang mengandung 400 asam amino kurang lebih memerlukan waktu 20 detik. Ribosom bergerak sepanjang molekul mRNA dari 5' ke 3' secara langsung. Hal ini juga terjadi dalam sintesis RNA.

Hampir seluruh sel, sintesis protein memerlukan lebih banyak energi dibanding proses biosintesis yang lain. Sekurang-kurangnya 4 ikatan fosfat berenergi tinggi disisipkan untuk membuat setiap ikatan peptida baru, 2 diperlukan oleh setiap molekul tRNA untuk mengikat asam amino (gambar 10), dan 2 selebihnya mengendalikan reaksi selama sintesis dalam ribosom – 1 untuk mengikat tRNA-aminoasil dalam tahap 1, dan 1 untuk translokasi ribosom dalam tahap 3.

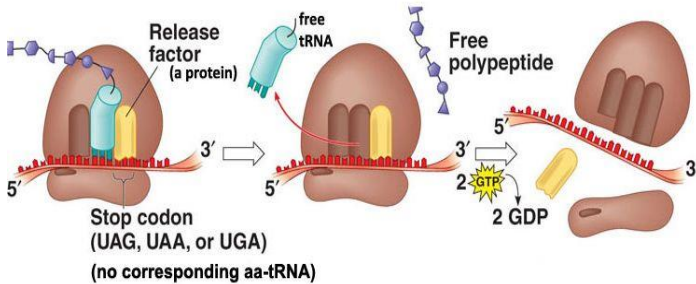
F. Sekresi protein dari ribosom

Setelah sintesis protein selesai polipeptida suatu protein akan dilepaskan dari ribosom. Untuk mengakhiri sintesis protein tersebut diperlukan salah satu dari 3 kodon stop (*stop codons*). Seperti telah dijelaskan di depan bahwa ada 64 kodon yang pasti dalam molekul mRNA, diantaranya ada 3 kodon stop yaitu UAA, UAG dan UGA. Kodon stop inilah yang mengakhiri proses translasi. Untuk mengakhiri proses translasi, hanya 1 diantara 3 kodon stop yang diperlukan (bukan ke 3 kodon stop bekerja bersama-sama).

Protein sitoplasmik disebut faktor pelepasan (*release factors*) yang berikatan langsung ke satu kodon stop pada bagian A ribosom. Sampai saat ini diketahui ada 3 macam faktor pelepasan (FP1, FP2, FP3) atau *release factors* (R1,R2,R3). Ikatan tersebut merubah aktivitas peptidil transferase, yaitu menyebabkan katalisis pengikatan molekul air dari asam amino ke tRNA-peptidil. Reaksi pembebasan ujung karboksil rantai polipeptida dari ikatan molekul tRNA menandakan bahwa sintesis protein sudah lengkap, kemudian dilepas masuk ke sitoplasma.

Terjadinya ikatan antara faktor pelepasan ke kodon stop mengakhiri translasi. Polipeptida lengkap dilepaskan, dan ribosom dipecah menjadi 2 bagian subunit. Bagian subunit tersebut akan

dirangkai kembali membentuk molekul mRNA yang lain untuk mempersiapkan proses sintesis berikutnya. Tahap akhir sintesis protein disajikan pada gambar 41.



Gambar 41. Tahap akhir sintesis protein.

Sumber: <http://www.proteinsynthesis.org/protein-synthesis-steps/>.
[Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

G. Inisiasi sintesis protein

Pada prinsipnya, urutan RNA akan ditranslasi sehingga menghasilkan suatu protein. Jenis protein yang dihasilkan tergantung urutan RNA hasil transkripsi (mRNA sebagai kodon). Urutan RNA menentukan bagaimana subunit-subunit digabung untuk menyusun ribosom. Selama fase inisiasi pada sintesis protein, 2 subunit ribosom secara pasti akan bergabung pada suatu titik pada mRNA untuk memulai pembentukan rantai polipeptida.

Proses inisiasi sangat kompleks, termasuk tahap katalisis oleh protein yang disebut faktor inisiasi (*initiation factors = IFs*). Faktor inisiasi disusun oleh beberapa rantai polipeptida. Karena kompleksnya proses inisiasi maka rincian inisiasi tidak dijelaskan.

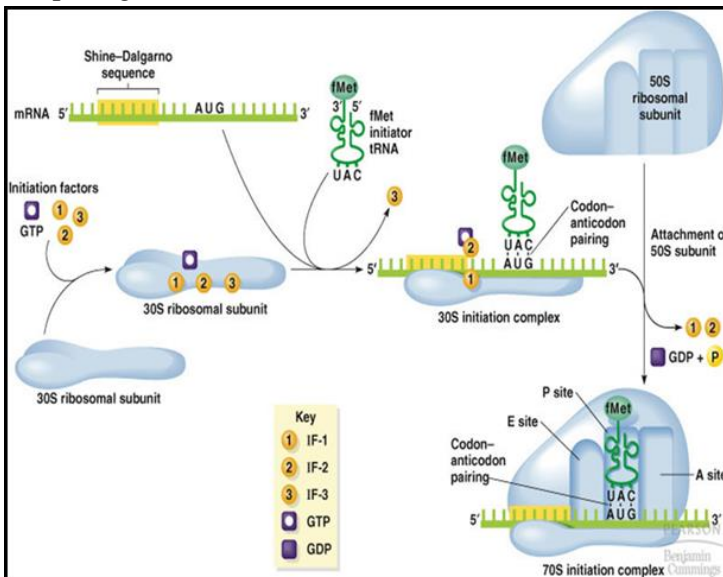
Ribosom disusun untuk bergabung dengan mRNA. Setelah subunit kecil ribosom berikatan dengan faktor inisiasi kemudian berikatan dengan mRNA. Setelah subunit kecil ribosom yang berikatan dengan faktor inisiasi menemukan kodon awal (*start codon*), yaitu AUG maka subunit besar bergabung dengan subunit kecil.

Sebelum ribosom memulai pembentukan rantai protein baru, harus berikatan dengan molekul tRNA-aminoasil dalam bagian P, yang normal hanya molekul tRNA-peptidil yang diikat (telah

dijelaskan bahwa tRNA-peptidil dipindah/ditranslokasi ke bagian P selama tahap 3 pada reaksi elongasi).

Molekul tRNA khusus diperlukan untuk memulai sintesis protein. Molekul tRNA inisiator memberi asam amino awal dalam menyusun rantai protein, dan biasanya selalu metonin (aminoformil metionin pada bakteri). Pada eukariota, molekul tRNA inisiator harus berikatan dengan subunit kecil ribosom sebelum berikatan dengan molekul mRNA. Faktor inisiasinya disebut faktor inisiasi eukariota 2 (*eucaryotic initiation factor 2* = eIF-2) untuk menempatkan tRNA inisiator yang mengikat metionin. Pada beberapa sel, kecepatan sintesis protein dikontrol oleh faktor tersebut.

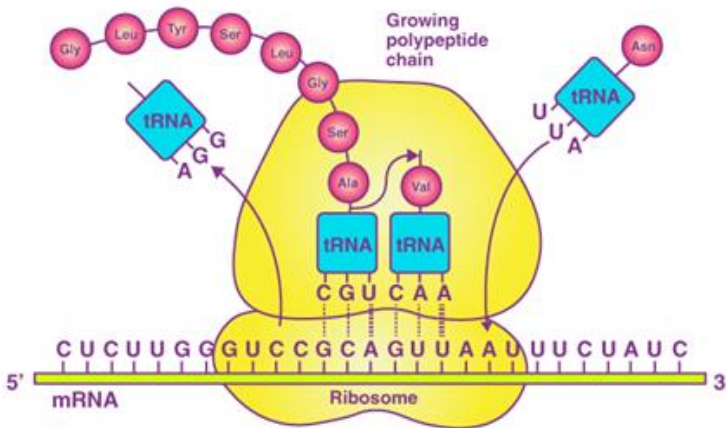
Subunit kecil ribosom membantu molekul tRNA inisiator menemukan kodon khusus AUG sebagai kodon awal pada mRNA. Beberapa faktor inisiasi berhubungan dengan kemampuan subunit kecil ribosom untuk berikatan dengan subunit besar. Karena molekul tRNA inisiator berikatan dengan bagian P pada ribosom, sintesis ranti protein akan dimulai langsung dengan mengikat molekul tRNA-aminoasil ke bagian A ribosom. Tahap inisiasi sintesis protein disajikan pada gambar 42.



Gambar 42. Tahap inisiasi pada sintesis protein.

Sumber: <http://www.biologyexams4u.com/2013/10/functions-of-prokaryotic-initiation.html>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Ribosom fungsional lengkap yang telah disusun, dengan molekul mRNA yang terikat kepadanya. Subunit kecil dan subunit besar membentuk kompleks dengan mRNA yang terikat. Model ribosom fungsional bakteri disajikan pada gambar 43.



Gambar 43. Model ribosom fungsional bakteri.

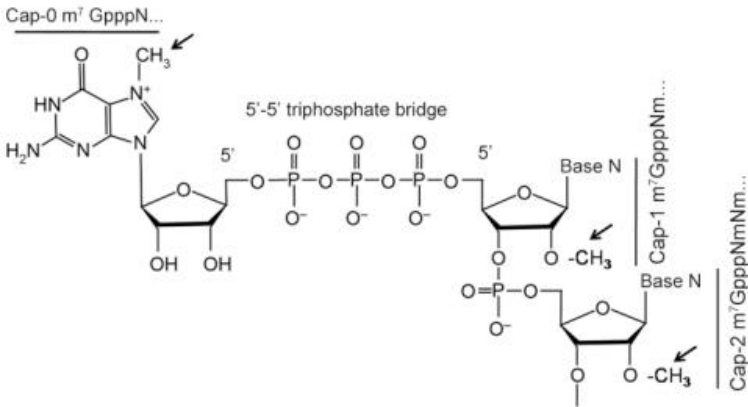
Sumber: <http://byjus.com/neet/ribosomes-site-of-protein-synthesis/>. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

H. Sintesis rantai polipeptida dalam eukariota

Molekul mRNA dapat mengandung beberapa urutan AUG, dan masing-masing mengkode metionin. Pada eukariota, hanya 1 urutan AUG yang dikenal oleh tRNA inisiator dan berperan sebagai kodon awal. Bagaimana ribosom mengenal kodon awal?

RNA eukariota (kecuali yang disintesis dalam mitokondria dan kloroplast) secara luas dimodifikasi dalam nukleus segera setelah transkripsi. Umumnya ada 2 cara modifikasi dengan menambahkan stuktur khusus yang disebut *cap*. *Cap* tersusun atas residu 7-metilguanisin yang terikat ke trifosfat pada ujung 5' dan tambahan kurang lebih 200 residu adenilik (poli A) pada ujung 3'. Bagian dari poli A yang mengatur proses translasi belum pasti, tetapi susunan

cap5' penting untuk efisiensi sintesis protein. Susunan *cap* pada ujung 5' dari molekul mRNA disajikan pada gambar 44.

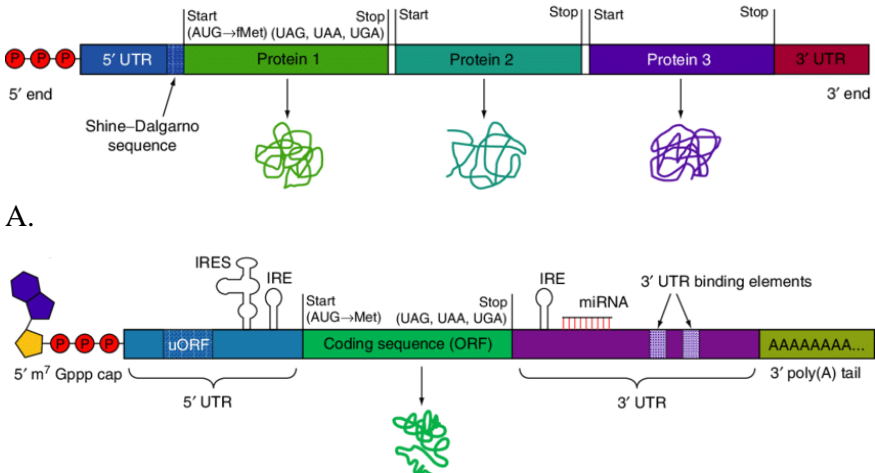


Gambar 44. Susunan *cap* pada ujung 5' dari molekul mRNA.
Sumber: Chen et al., 2016.

Terjadi ikatan yang tidak biasa antara 5' ke 5' antara gula pada 7-metilguanosisin dengan ribosa pertama pada ujung 5' mRNA. Ikatan tersebut dipisahkan oleh jembatan trifosfat. Mekanisme seleksi kodon awal dalam bakteri berbeda dengan eukariota. Molekul mRNA bakteri tidak memiliki susunan *cap* 5'. Bakteri mengandung urutan bagian ikat-ribosom khusus (*specific ribosome-binding site sequence*) sampai 6 nukleotida panjangnya yang terletak pada beberapa bagian dalam molekul mRNA. Urutan tersebut ditempatkan/dilokalisasi pada 4-7 nukleotida yang diawali dengan AUG, dan akan membentuk pasangan basa khusus dengan daerah khusus dari rRNA dalam ribosom untuk memberi sinyal sintesis protein yang dimulai dengan kodon awal.

Ribosom bakteri tidak serupa dengan ribosom eukariota, karena mengikat langsung ke kodon awal di bagian dalam molekul mRNA yang merupakan inisiasi sintesis protein. Hasilnya, mRNA bakteri umumnya polisistronik yaitu mengkode beberapa protein yang ditranslasi dari molekul mRNA yang sama. Molekul mRNA eukariota sangat berbeda karena bertipe monosistronik, yaitu hanya 1 jenis rantai polipeptida yang ditranslasi permolekul mRNA. Perbandingan

susunan molekul mRNA prokariota dengan eukariota disajikan pada gambar 45.



B.

Gambar 45. Perbandingan susunan molekul mRNA prokariota dengan eukariota.

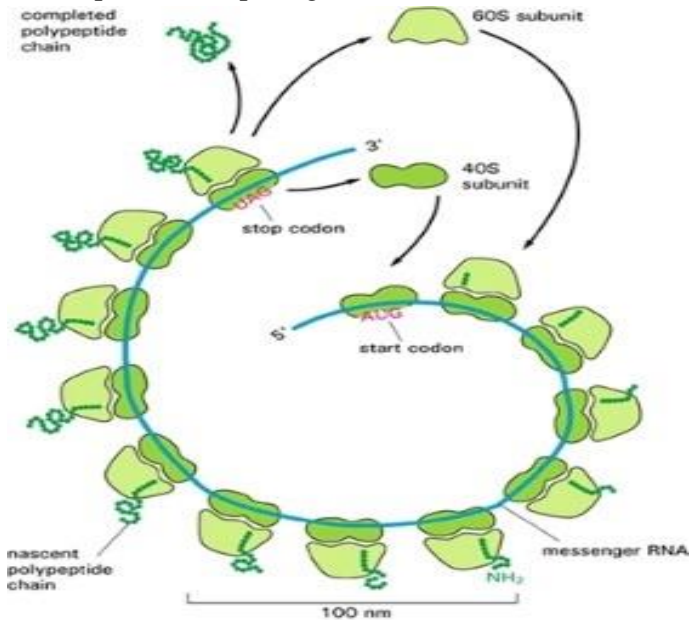
Sumber: Goss et al., 2016.

Kedua mRNA disintesis dengan kelompok trifosfat pada ujung 5'. Pada eukariotik mRNA dilengkapi dengan 5' cap yang dapat dikenali oleh subunit kecil ribosom. Sintesis protein dimulai dengan kodon awal pada ujung 5' mRNA. Pada prokariota, ujung 5' bukan merupakan bagian khusus untuk mengikat ribosom, tetapi memiliki beberapa bagian ikat ribosom yang disebut *Shine-Dalgarno sequences* didalam rantai mRNA, sehingga menghasilkan sintesis protein yang berbeda.

I. Poliribosom

Beberapa ribosom berikatan dengan molekul mRNA tunggal (*individual mRNA*) membentuk poliribosom. Sintesis protein lengkap memerlukan waktu rata-rata 20-60 detik. Karena waktu sintesis protein sangat pendek, maka umumnya inisiasi terjadi pada setiap molekul mRNA.

Ribosom yang baru akan menempel pada ujung 5' pada molekul mRNA untuk ditranslasi sehingga menghasilkan urutan asam amino. Molekul-molekul mRNA didalam sel ditemukan membentuk poliribosom atau polisom. Poliribosom dibentuk oleh beberapa ribosom yang menempati 80 nukleotida sepanjang molekul mRNA. Poliribosom diperlihatkan pada gambar 46.

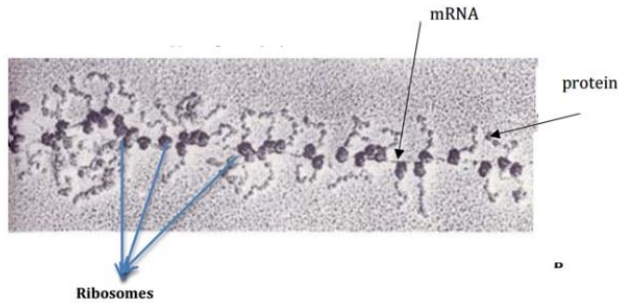


Gambar 46. Poliribosom. Gambar skematis yang memperlihatkan bagaimana satu seri ribosom secara simultan mentranslasi molekul mRNA yang sama.

Sumber:

<http://humanbiologylab.pbworks.com/w/page/50107100/polyribosome>
s. [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Poliribosom dalam sel eukariotik yang nampak di bawah mikroskop elektron seperti gambar 47.



Gambar 47. Poliribosom dilihat dengan mikroskop elektron. Dalam sitoplasma sel, umumnya banyak terdapat poliribosom.

Sumber: [http:// www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/electron-microscopy-image-polyribosome-image-taken-prokaryotic-cell-end-b-longer-p-q3763829](http://www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/electron-microscopy-image-polyribosome-image-taken-prokaryotic-cell-end-b-longer-p-q3763829). [Diakses pada tanggal 4 Juni 2024].

Poliribosom umumnya terdapat di dalam sel. Poliribosom dapat diisolasi dan separasi dari ribosom tunggal yang terdapat dalam sitosol dengan cara ultrasentrifugasi setelah sel lisis.

Molekul mRNA yang telah dipurifikasi dari poliribosom dapat digunakan untuk menentukan protein yang dikode oleh urutan DNA. Urutan DNA menentukan sintesis poliribosom di dalam sel. DNA ditranskripsi oleh molekul RNA polimerase, mRNA yang terbentuk ditranslasi oleh ribosom yang bergerak dari ujung 5' ke 3'.

Pada *E.coli* dan mungkin pada prokariota lainnya, transkripsi DNA ke mRNA dan translasi dari mRNA ke rantai-rantai polipeptida sangat terkoordinasi.

J. Ringkasan

Nukleotida dalam rantai asam nukleat dapat mengalami modifikasi kovalen (ikatan berubah) sehingga molekul asam nukleat memiliki aktivitas biologis.

Beberapa nukleotida yang mengalami modifikasi kovalen berpengaruh terhadap konformasi dan pasangan basa dari antikodon. Akibat dari peristiwa tersebut, memungkinkan tRNA dapat bergabung dengan kodon mRNA.

Dalam sintesis protein, terdapat proses inisiasi, elongasi dan terminasi. Proses inisiasi sangat kompleks, termasuk tahap katalisis oleh protein yang disebut faktor inisiasi (*initiation factors* = *IFs*). Faktor inisiasi disusun oleh beberapa rantai polipeptida.

Molekul tRNA dapat berikatan dengan setiap asam amino dari 20 macam asam amino. Enzim aminoasil-tRNA sintetase berperan untuk terjadinya ikatan tersebut. Ada 20 macam enzim aminoasil-tRNA sintetase, dan masing-masing berikatan dengan asam amino yang sesuai.

Ikatan peptida terjadi antara asam amino-asam amino yang dirangkai pada ribosom dalam sintesis protein. Reaksi dasar sintesis protein yaitu terjadinya ikatan peptida antara gugus karboksil ujung dengan gugus amino bebas pada asam amino sehingga terbentuk rantai polipeptida.

Urutan asam amino pada polipeptida dikontrol atau dikode oleh 3 nukleotida yang berurutan dalam DNA. Tiga nukleotida tersebut biasanya kodon atau triplet atau kode genetika. Oleh karena itu perlu transkripsi DNA ke RNA, dan translasi dari mRNA ke protein. Molekul mRNA bertugas mentranskripsikan kodon dalam DNA, kemudian mRNA menuju ke ribosom dengan mengandung kodon-kodon yang akan menentukan urutan asam amino.

Pemilihan asam amino dilakukan oleh tRNA, kemudian antikodon tRNA membentuk pasangan dengan kodon mRNA setiap asam amino ditambahkan ke ujung rantai polipeptida sehingga terbentuk pemanjangan rantai polipeptida suatu protein.

Ribosom terdiri atas subunit kecil dan subunit besar. Kedua subunit tersebut membentuk kompleks dengan massa beberapa juta dalton. Ribosom subunit kecil mengikat mRNA dan tRNAs, sedangkan subunit besar mengkatalisis pembentukan ikatan peptida.

Ribosom bergerak sepanjang rantai mRNA. Molekul tRNA aminoasil mengikat asam amino untuk diikatkan dengan asam amino paling ujung pada rantai polipeptida yang terbentuk sebelumnya. Molekul tRNA memiliki antikodon yang dapat berpasangan dengan kodon mRNA yang berikatan pada ribosom. Bagian P dan bagian A

selalu tertutup oleh 2 molekul tRNA yang membentuk pasangan antikodon dengan kodon pada molekul mRNA. Ada 3 tahap elongasi rantai polipeptida pada ribosom yang terjadi secara berulang dalam sintesis protein. Sintesis protein berakhir jika kodon stop berperan.

Dalam sintesis protein, ada perbedaan antara bakteri dan eukariota. Pada bakteri, mRNA umumnya polisistronik yaitu mengkode beberapa protein yang ditranslasi dari molekul mRNA yang sama, sedangkan pada eukariota bertipe monosistronik, yaitu hanya 1 jenis rantai polipeptida yang ditranslasi permolekul mRNA.

Beberapa ribosom berikatan dengan molekul mRNA tunggal (*individual mRNA*) membentuk poliribosom. Molekul-molekul mRNA didalam sel ditemukan membentuk poliribosom atau polisom. Poliribosom dibentuk oleh beberapa ribosom yang menempati 80 nukleotida sepanjang molekul mRNA.

K. Pendalaman Materi

1. Jelaskan reaksi dasar sintesis protein.
2. Jelaskan kegunaan kode genetik.
3. Jelaskan hubungan antara sintesis protein dengan ribosom.
4. Jelaskan hubungan antara ribosom dengan mRNA.
5. Jelaskan tahapan dalam proses elongasi rantai polipeptida pada ribosom.
6. Jelaskan tentang sekresi protein dari ribosom.
7. Jelaskan tentang inisiasi sintesis protein.
8. Jelaskan tentang sintesis rantai polipeptida dalam eukariota.
9. Jelaskan tentang poliribosom.

L. Daftar Pustaka

- Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.). Garland Science. 2002: 238–240. ISBN 0-8153-3218-1.
- Allen BL, Taatjes DJ. The Mediator complex: a central integrator of transcription. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2015, 16 (3): 155–66. doi:10.1038/nrm3951

- Allison L. *Fundamental Molecular Biology*. Blackwell Publishing. 2007: 112. ISBN 978-1-4051-0379-4.
- Bayraktar G, Kreutz MR. Neuronal DNA Methyltransferases: Epigenetic Mediators between Synaptic Activity and Gene Expression? *Neuroscientist*. 2018 Apr;24(2):171-185. doi: 10.1177/1073858417707457.
- Beagan JA, Pastuzyn ED, Fernandez LR, et al. Three-dimensional genome restructuring across timescales of activity-induced neuronal gene expression. *Nat Neurosci*. 2020 Jun;23(6):707-717. doi: 10.1038/s41593-020-0634-6.
- Brown TA. Chapter 13.2.3. Termination of replication. *Genomes*. BIOS Scientific Publishers. 2002. ISBN 1-85996-228-9.
- Carullo NVN, Phillips Iii RA, Simon RC, et al. Enhancer RNAs predict enhancer-gene regulatory links and are critical for enhancer function in neuronal systems. *Nucleic Acids Res*. 2020 Sep 25;48(17):9550-9570. doi: 10.1093/nar/gkaa671.
- Chen Y, Guo D. Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. *Virol Sinica* 2016, 31 (1): 3–11 DOI: 10.1007/s12250-016-3726-4
- Dewar JM, Walter JC. Mechanisms of DNA replication termination. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. 2017, 18 (8): 507–516. doi:10.1038/nrm.2017.42
- Eugene VK, Mart K, Sonoko I, et al. The replication machinery of LUCA: common origin of DNA replication and transcription. *BMC Biology*. 2020, 18 (1): 61. doi:10.1186/s12915-020-00800-9
- Fitz V, Shin J, Ehrlich C, et al. Nucleosomal arrangement affects single-molecule transcription dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Nov 8;113(45):12733-12738. doi: 10.1073/pnas.1602764113.
- Goss DJ, Domashevskiy AV. Messenger RNA (mRNA): The Link between DNA and Protein. In: Ralph A Bradshaw and Philip D Stahl (Editors-in-Chief), *Encyclopedia of Cell Biology*, Vol 1, Waltham, MA: Academic Press, 2016, pp. 341-345.

- Grossman SR, Engreitz J, Ray JP, et al. Positional specificity of different transcription factor classes within enhancers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jul 24;115(30):E7222-E7230. doi: 10.1073/pnas.1804663115.
- Haberle V, Stark A. Eukaryotic core promoters and the functional basis of transcription initiation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018 Oct;19(10):621-637. doi: 10.1038/s41580-018-0028-8.
- Lambert SA, Jolma A, Campitelli LF, et al. The Human Transcription Factors". *Cell*. 2018, 172 (4): 650–665. doi:10.1016/j.cell.2018.01.029.
- Lavender CA, Lorenz R, Zhang G, et al. Model-Free RNA Sequence and Structure Alignment Informed by SHAPE Probing Reveals a Conserved Alternate Secondary Structure for 16S rRNA. *PLoS Comput Biol* 2015, 11(5); e1004126:1-19. doi:10.1371/journal.pcbi.1004126
- Lin YC, Prasanth SG. Replication initiation: Implications in genome integrity. *DNA Repair (Amst)*. 2021 Jul;103:103131. doi: 10.1016/j.dnarep.2021.103131.
- Marshall CJ, Qayyum MZ, Walker JE, et al. The structure and activities of the archaeal transcription termination factor Eta detail vulnerabilities of the transcription elongation complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2022, 119 (32): e2207581119. Bibcode:2022PNAS. 11907581M. doi:10.1073/pnas.2207581119
- Mikhaylichenko O, Bondarenko V, Harnett D, et al. The degree of enhancer or promoter activity is reflected by the levels and directionality of eRNA transcription. *Genes Dev*. 2018 Jan 1;32(1):42-57. doi: 10.1101/gad.308619.117.
- Pakay J, Duivenvoorden H, Shafee T, et al. Threshold Concepts in Biochemistry. La Trobe eBureau. 2023. doi:10.26826/1017
- Prioleau MN, MacAlpine DM. DNA replication origins-where do we begin?. *Genes & Development*. 2016, 30 (15): 1683–1697. doi:10.1101/gad.285114.116
- Pray LA. Semi-Conservative DNA Replication; Meselson and Stahl. *Nature Education*. 2008, 1 (1): 98.

- O'Donnell M, Langston L, Stillman B. Principles and concepts of DNA replication in bacteria, archaea, and eukarya. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2013, 5 (7): a010108. doi:10.1101/cshperspect.a010108.
- Verheul TCJ, van Hijfte L, Perenthaler E, et al. Mechanisms of Transcriptional Regulation by Yin Yang 1. *Front Cell Dev Biol*. 2020 Sep 30;8:592164. doi: 10.3389/fcell.2020.592164.
- Schoenfelder S, Fraser P. Long-range enhancer-promoter contacts in gene expression control. *Nat Rev Genet*. 2019, 20 (8): 437–455. doi:10.1038/s41576-019-0128-0
- Tessitore A, Cicciarelli G, Del Vecchio F, et al. MicroRNAs in the DNA Damage/Repair Network and Cancer. *Int J Genomics*. 2014;2014:820248. doi: 10.1155/2014/820248.
- Tobiason DM, Seifert HS. The obligate human pathogen, *Neisseria gonorrhoeae*, is polyploid. *PLoS Biol*. 2006 Jun;4(6):e185. doi: 10.1371/journal.pbio.0040185.
- Weintraub AS, Li CH, Zamudio AV, et al. YY1 Is a Structural Regulator of Enhancer-Promoter Loops. *Cell*. 2017 Dec 14;171(7):1573-1588.e28. doi: 10.1016/j.cell.2017.11.008.
- Zeman MK, Cimprich KA. Causes and consequences of replication stress. *Nat Cell Biol*. 2014 Jan;16(1):2-9. doi: 10.1038/ncb2897.



DAFTAR ISTILAH

Biologi molekuler: mempelajari karakteristik struktur, fungsi dan hubungan antara asam nukleat dan protein.

Cytologi: merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang sel, termasuk mempelajari molekul dalam sel.

Biokimia: memfokuskan dalam mempelajari molekul-molekul dalam organisme yang berkaitan dengan proses reaksi yang menyertainya.

Genetika: merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari tentang pewarisan sifat pada organisme.

Mikrobiologi: merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang mikroorganisme.

Fisika (Ilmu Alam): mempelajari tentang materi, gerak dan perilakunya, energi dan gaya.

Virologi: merupakan cabang biologi yang secara khusus mempelajari tentang virus.

Proses genetika dasar: meliputi replikasi DNA, perbaikan DNA, rekombinasi genetika serta sintesis protein dan RNA.

DNA: deoxyribonucleic acid atau asam deoksiribonukleat

RNA: ribonucleic acid atau asam ribonukleat

Teknik cloning gen: yang mempelajari potongan DNA penyandi protein yang ditransplantasikan ke plasmid (DNA bakteri yang berbentuk sirkuler).

Plasmid: materi genetik, biasanya digunakan dalam bakteri.

PCR (Polymerase chain reaction): alat untuk membuat salinan sampel DNA tertentu dengan cepat menjadi jutaan atau miliaran.

DNA polymerase: enzim untuk menggandakan DNA.

Elektroferesis gel: Cara untuk pemisahan DNA, RNA atau protein oleh medan listrik.

Asam nukleat: yaitu senyawa kimia yang tersusun atas zat gula ribose atau deoksiribosa, purin maupun pirimidin dan asam fosfat.

Purin: basa nitrogen dalam asam nukleat yang tersusun atas adenin dan guanine.

Pirimidin: basa nitrogen dalam asam nukleat yang tersusun atas timin, sitosin, dan urasil.

Asam fosfat (H_3PO_4): adalah asam okso fosfor yang terdiri dari satu okso dan tiga gugus hidroksi yang bergabung secara kovalen dengan atom fosfor pusat.

Satu molekul asam nukleat: mengandung zat gula ribose, fosfat dan 1 basa nitrogen adenin disebut adenosin 5' monofosfat.

Nukleotida: molekul yang tersusun atas 1 molekul zat gula yang mengikat basa nitrogen dan fosfat.

Polimer nukleotida: rangkaian molekul-molekul DNA atau RNA.

Nukleosida: molekul yang tersusun atas zat gula pentosa dan 1 molekul basa nitrogen.

Protein (polipeptida): makromolekul yang tersusun atas molekul-molekul asam amino dengan ikatan peptida.

Ikatan peptida: ikatan antara 2 molekul asam amino.

Asam amino esensial: yaitu asam amino yang diperlukan oleh tubuh dan berasal dari menu makanan, karena tubuh kita tidak dapat mensintesisnya.

Asam amino non esensial: yaitu asam amino yang dapat disintesis di dalam tubuh manusia.

Sintesis protein: proses merangkai molekul-molekul asam amino.

Ribosom: organel sel yang berfungsi dalam sintesis protein.

Transkripsi DNA: penerjemahan benang DNA oleh RNA polimerase menjadi mRNA.

Translasi: proses pembacaan kodon pada mRNA menjadi asam amino untuk dirangkai menjadi polipeptida (protein).

messenger RNA (mRNA): molekul RNA hasil transkripsi dari DNA, berfungsi sebagai cetakan polipeptida saat translasi.

transfer RNA (tRNA): molekul RNA hasil transkripsi DNA, berfungsi untuk mengikat asam amino tertentu saat translasi.

ribosomal RNA (rRNA): molekul RNA sebagai penyusun ribosom.

DNA polimerase: enzim polimerase yang berfungsi menggandakan molekul DNA sesuai pasangannya dalam proses replikasi DNA.

RNA polimerase: enzim polimerase yang mentranskripsi DNA menjadi RNA.

Promoter: sekuen khusus pada gen sebagai tempat awal transkripsi (awal RNA polimerase mentranskripsi DNA).

Stop signal = termination signal = stop codons: yaitu sinyal (kodon) yang memungkinkan enzim RNA polimerase berhenti berfungsi dalam proses transkripsi, selanjutnya enzim RNA polimerase berhenti dan lepas dari cetakan DNA.

DNA template strand: urutan basa nitrogen pada benang tunggal DNA dari 3' ke 5'.

DNA nontemplate strand: urutan basa nitrogen pada benang tunggal DNA dari 5' ke 3'.

DNA double helix: untai ganda DNA.

tRNA^{Phe}: molekul tRNA yang mengikat phenylalanine.

Kodon (triplet = kode genetika): sekuen/urutan 3 basa nitrogen pada mRNA, digunakan untuk menentukan jenis asam amino.

Start codon: kodon awal yang digunakan untuk memulai translasi, yaitu AUG

Stop codons: kodon yang digunakan untuk mengakhiri proses translasi. Ada 3 stop kodon, yaitu UAA, UAG dan UGA. Hanya 1 stop kodon sebagai akhir translasi.

Antikodon: sekuen/urutan 3 basa nitrogen (misalnya pada tRNA) yang berpasangan dengan kodon pada mRNA.

Enzim aminoasil tRNA sintetase: enzim yang berperan dalam pengikatan tRNA dengan asam amino.

tRNA^{Gly}: molekul tRNA yang berikatan dengan glisin (*glycine*).

tRNA^{Ala} : molekul tRNA yang berikatan dengan alanin

Adaptor I: aminoasil-tRNA sintetase yang mengikat asam amino dengan tRNA.

Adaptor II: molekul tRNA antikodon, merupakan pasangan basa pada mRNA (kodon).

Nukleotida komplementer: nukleotida pada antikodon tRNA yang berpasangan dengan triplet kodon.

Ribosom subunit besar: ribosom yang berukuran besar sebagai tempat elongasi polipeptida.

Ribosom subunit kecil: ribosom yang berukuran kecil, mengikat mRNA dan tRNAs.

Prokariotik ribosom: ribosom pada prokariota, berukuran sekitar 70 S, tersusun atas subunit 50 S dan 30 S.

Eukariotik ribosom: ribosom pada eukariota, berukuran sekitar 80 S, tersusun atas subunit 60 S dan 40 S.

mRNA-binding site: bagian ribosom yang berikatan dengan mRNA.

peptidyl-tRNA-binding site atau bagian P (P-site): bagian ribosom yang berikatan dengan tRNA peptidil.

aminoacyl-tRNA-binding site atau **bagian A (A-site)**: bagian ribosom yang berikatan dengan tRNA aminoasil.

Sekresi protein dari ribosom: proses pelepasan protein setelah selesai disintesis dari ribosom.

tRNA inisiator: molekul tRNA yang bertugas untuk menemukan kodon khusus AUG sebagai kodon awal pada mRNA.

specific ribosome-binding site sequence: urutan bagian ikat-ribosom khusus pada bakteri, biasanya 6 nukleotida panjangnya yang terletak pada beberapa bagian dalam molekul mRNA.

mRNA polisistronik: mRNA pada bakteri, umumnya mengkode beberapa protein yang ditranslasi dari molekul mRNA yang sama.

mRNA monosistronik: mRNA eukariota dengan ciri hanya 1 jenis rantai polipeptida yang ditranslasi permolekul mRNA.

Poliribosom: beberapa ribosom berikatan dengan molekul mRNA tunggal (*individual mRNA*).

TENTANG PENULIS



Dr. Drs. Edy Parwanto, M Biomed.

Nama : Edy Parwanto

Tempat, tanggal lahir : Klaten pada 05 Juli 1956.

Pendidikan :

1. Sarjana muda (Baccalaureate) Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan, UNS Sebelas Maret Surakarta, Indonesia (1979).
2. Sarjana muda Fakultas Biologi Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga, Indonesia (1984).
3. Sarjana Fakultas Biologi Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga, Indonesia (1986).
4. Magister Biomedik (M. Biomed) di Program Pascasarjana di Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia pada tahun (1977).
5. Doktor Biomedik di Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia pada tahun (2004).

Penulis menjadi Staf Pengajar di Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti mulai tahun 2006 sampai sekarang.

Beberapa kegiatan ilmiah yang diikuti antara lain:

1. The 17th Congress of the International Federation of Associations of Anatomists, 2009, Cape Town, South Africa.
2. The 3rd. National Congress of The Indonesian Association of Sexology (ASI) and the 11th. Asia - Oceania Conference for Sexology (AOFS), 2010, Bali, Indonesia.
3. Sixth Asian-Pacific International Congress of Anatomist (6th APICA) & Thirteenth National Indonesian Anatomist Association Congress (13th IAA Congress), 2011, Surabaya, Indonesia.
4. 2nd International Anatomical Sciences and Cell Biology Conference 36th Annual Conference of the Anatomy Association of Thailand December 6-8, 2012 Chiang Mai, Thailand.
5. 18th Congress of International Federation of Associations of Anatomist (IFAA), 2014, Beijing, China.
6. 8th Asia Pacific International Congress of Anatomists, 2018, Busan, Korea Selatan.
7. Sci tech Biomed-Cancer Sciences 2019, International Conference on Biomedical and Cancer Research, 2019. Tokyo, Japan.
8. 3rd International Conference on Natural Health (ICONAHE 2023). Mostaganem, Algeria.



SINOPSIS

Dalam buku ini dibahas tentang beberapa cabang ilmu yang mendukung perkembangan Biologi Molekuler. Cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler dan kami bahas antara lain biokimia, genetika, mikrobiologi, fisika, virologi. Selain itu, kami membahas tentang asam nukleat dan protein yang menjadi fokus pembelajaran dalam Biologi Molekuler. Kami merencanakan untuk menerbitkan buku yang membahas beberapa topik dalam Biologi Molekuler. Pada terbitan kali ini, kami membahas tentang Prinsip Genetika Dasar. Di dalam Prinsip Genetika Dasar dibahas tentang DNA, RNA, transkripsi DNA, sintesis protein, molekul mRNA, molekul tRNA, kode genetika, dan ribosom.

GENETIKA DASAR

BIOLOGI MOLEKULER

Dalam buku ini dibahas tentang beberapa cabang ilmu yang mendukung perkembangan Biologi Molekuler. Cabang ilmu yang berperan dalam perkembangan biologi molekuler dan kami bahas antara lain biokimia, genetika, mikrobiologi, fisika, virologi. Selain itu, kami membahas tentang asam nukleat dan protein yang menjadi fokus pembelajaran dalam Biologi Molekuler. Kami merencanakan untuk menerbitkan buku yang membahas beberapa topik dalam Biologi Molekuler. Pada terbitan kali ini, kami membahas tentang Prinsip Genetika Dasar. Di dalam Prinsip Genetika Dasar dibahas tentang DNA, RNA, transkripsi DNA, sintesis protein, molekul mRNA, molekul tRNA, kode genetika, dan ribosom.



PENERBIT LAKEISHA

J. Jalnan Soyolá,
Srikaton, RI 903, The 001,
Pucanganliran, Tubang,
Klaten, Jateng, Indonesia 57483
Email: penerbit_lakeisha@yahoo.com
HP/WA: 0899660992
Website: <http://www.penerbitlakeisha.com/>



scanned with

ISBN 978-623-119-246-2



9

786231

192462