

Aplikasi Teori Peluang Diskrit dalam Analisis Penurunan Penyakit Genetik

Aden Rohmana – NIM 13507114

Jurusan Teknik Informatika ITB, Bandung

Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha 10 Bandung, email : if17114@students.if.itb.ac.id

Abstract – Makalah ini membahas tentang penerapan teori peluang diskrit dalam analisis penurunan penyakit genetik. Penyakit genetik ditularkan dengan cara penurunan gen dari parent (induk / orang tua) ke anaknya. Seperti halnya penurunan sifat pada gen, penurunan penyakit tersebut mungkin terjadi dan mungkin pula tidak, dan peluang tentang hal tersebut dapat dihitung dengan prinsip peluang diskrit.

Kata Kunci: Gen, parentum, genotip, genetika.

1. PENDAHULUAN

Penyakit Genetik sudah sering terjadi di dunia ini, banyak manusia yang telah menjadi penderita penyakit turunan. Seringkali hal ini terjadi tanpa pencegahan ataupun penanganan dengan ilmu yang benar, terutama pada masyarakat kelas menengah ke bawah. Oleh karena itu, sosialisasi lebih lanjut mungkin bisa berguna dalam hal ini, walaupun hanya dalam bentuk makalah.

Penyakit genetika ini berkaitan erat dan memiliki prinsip yang sama dengan teori penurunan sifat. Prinsip tentang gen dan teori penurunan sifat digagas oleh Gregor Mendel. Pada awalnya, Gregor Mendel mengadakan penelitian pada tanaman buncis dan mempelajari 7 jenis sifat yang berbeda, yang kemudian ditemukan teori persilangan untuk gen-gen yang independen.

Teori persilangan tersebut menyatakan bahwa gen dari anak merupakan perpaduan (persilangan) dari gen dari kedua orang tuanya. Begitu juga untuk penyakit genetik, terjangkit atau tidaknya seorang individu tergantung pada perpaduan gen kedua orang tuanya.

Teori peluang diskrit dapat digunakan untuk menganalisis hal tersebut, memperkirakan peluang harapan terjangkit penyakit atau tidak. Dengan demikian penurunan penyakit genetik dapat dicegah atau diminimalisir kemungkinannya.

Secara struktural, penyakit genetik terbagi menjadi dua jenis, yaitu penyakit yang terkait dengan gen seksual (xy dan xx) dan penyakit yang terkait dengan gen non-seksual (misal buta warna dinotasikan BB dan bb). Terdapat gen resesif dan dominan, dimana gen dominan lebih berpengaruh dan dapat menindas sifat gen resesif.

2. TEORI PELUANG DISKRIT

2.1. Peluang

Peluang suatu kejadian / peristiwa A adalah jumlah bobot semua titik sampel kejadian / peristiwa A, didasarkan himpunan semua kejadian yang mungkin (himpunan semesta).

Bila suatu percobaan dapat menghasilkan N macam hasil (himpunan semesta = N), dan bila tepat sebanyak X dari hasil berkaitan dengan kejadian A, maka peluang kejadian A adalah :

$$P(A) = \frac{X}{N}$$

2.2. Teori Kombinatorial

Teori kombinatorial digunakan untuk menghitung jumlah kejadian yang mungkin dan juga himpunan semesta.

a. Permutasi

Permutasi adalah jumlah urutan berbeda dari pengaturan sejumlah obyek.

Permutasi dari n objek yang berbeda adalah

$$P(n,n) = n(n-1)(n-2) \dots (2)(1) = n!$$

Permutasi r dari n elemen adalah jumlah kemungkinan urutan r buah elemen yang dipilih dari n buah elemen, dengan $r \leq n$, yang dalam hal ini, pada setiap kemungkinan urutan tidak ada elemen yang sama.

$$P(n,r) = n(n-1)(n-2) \dots (n-(r-1)) \\ = \frac{n!}{(n-r)!}$$

b. Kombinasi

Kombinasi r dari n elemen adalah jumlah kemungkinan pemilihan yang tidak terurut r elemen yang diambil dari n buah elemen.

$$C(n, r) = \frac{n(n-1)(n-2)\dots(n-(r-1))}{r!}$$

$$= \frac{n!}{(n-r)!r!}$$

2.3. Kombinasi Kejadian

Bila A dan B merupakan kejadian sembarang maka jumlah kejadian yang mungkin dari A dan atau B dapat dihitung dengan kaidah penjumlahan atau perkalian.

2.1.1. Kaidah Penjumlahan

Digunakan jika kejadian A dan B adalah dua kejadian sebarang namun tidak terpisah. Dalam hal ini peluang muncul A dan B:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$$

Jika A dan B kejadian yang saling bebas, maka $P(A \cap B) = 0$, sehingga:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B)$$

2.1.2. Kaidah Perkalian

Digunakan jika kejadian A dan B adalah kejadian yang terpisah. Kemungkinan munculnya kedua kejadian secara bersamaan merupakan hasil kali dari kemungkinan munculnya masing-masing kejadian. Bila kejadian A dan B saling terpisah, maka :

$$P(A \cup B) = P(A) \times P(B)$$

3. GENETIKA

3.1. Istilah Dasar dalam Genetika

Gen adalah suatu satuan kecil dari makhluk hidup yang berisi sekumpulan informasi lengkap tentang sifat dan karakteristik suatu individu. Gen tersimpan dalam wujud kromosom.

Satu kromosom adalah satu paket lengkap tentang informasi karakteristik jenis tersebut. Kromosom terdiri dari sangat banyak DNA.

DNA (*deoxyribose nucleid acid*) adalah satuan informasi dalam makhluk hidup, tersusun atas 4 kode asam amino (*Guanine, Tymin, Adenine, dan Cytocine*), dan dihubungkan dengan rantai karbon. Asam amino yang tersusun tersebut mengkodekan sifat dan karakteristik individu tersebut. Informasi ini berfungsi juga untuk membentuk protein dalam tubuh organisme tersebut.

Kromosom terbagi menjadi dua macam yaitu kromosom seks (genosom) dan kromosom non-seks (autosom). Penulisan notasi jumlah kromosom adalah

([jumlah kromosom], [nama genosom]) atau [jumlah autosom][nama autosom] + [nama genosom]. Seorang manusia berkelamin laki-laki memiliki 36 autosom, di dalamnya ada 2 genosom xy, maka penulisannya adalah (36, xy) atau 34AA + xy.

Genotip adalah kondisi pasangan gen pada individu. Genotip dinyatakan dengan lambang huruf, dalam konvensi internasional gen dominan dinyatakan dengan huruf besar, gen resesif dengan huruf kecil.

Gen dominan berarti gen tersebut memiliki pengaruh lebih besar daripada pasangan gennya. Gen dominan dapat menindas / *me-replace* sifat gen resesif. Dengan kata lain, gen dominan selalu muncul sifatnya, baik di gen homozygot maupun heterozygot.

Gen resesif berarti gen tersebut memiliki pengaruh yang lebih kecil, sifatnya hanya muncul saat homozygot. Dalam kondisi heterozygot, gen dominan *me-replace* sifat resesif.

Fenotip adalah sifat / ciri yang terlihat yang diperoleh dari genotip. Misal : genotip A menghadirkan sifat mata hitam, sedangkan genotip a menghadirkan sifat mata biru. Maka AA dan Aa adalah gen yang menghadirkan fenotip mata hitam, dan aa adalah gen yang menghadirkan fenotip mata biru.

3.2. Penerapan Peluang Diskrit dalam Persilangan Mendel

Konvensi internasional dalam tatacara penulisan persilangan Mendel : gen dominan dinyatakan dengan huruf kapital, sedangkan gen resesif dinyatakan dengan huruf nonkapital. Contohnya bila kita menyatakan gen dominan sebagai K, maka genotip homozygot dominan dinyatakan dengan KK, heterozygot dinyatakan dengan Kk, dan homozygot resesif dinyatakan dengan kk.

Contoh penerapan metode persilangan mendel adalah sebagai berikut, dengan kasus monohybrid heterozygot (persilangan satu alela).

1. Menyatakan genotip yang akan disilangkan, misalnya heterozygot dengan heterozygot (Kk x Kk) Dengan ketentuan (KK)dan (Kk) = berambut kuning, (kk) = berambut hitam.
2. Mengenumerasi genotip yang mungkin terbentuk dari hasil persilangan dengan anggapan bahwa gen terpisah sempurna pada saat membentuk sel gamet. Dalam hal ini genotip yang mungkin adalah : K, k dari P1 dan K,k dari P2.
3. Menghitung peluang kemunculan genotip pada anak berdasarkan tabel.
 - a) Peluang kemunculan genotip homozygot dominan (KK) = 1/4
 - b) Peluang kemunculan genotip heterozygot (Kk) = 1/4 x 2 = 1/2
 - c) Peluang kemunculan genotip homozygot resesif (kk) = 1/4

4. Melalui informasi peluang kemunculan genotip, dapat ditentukan peluang fenotip yang akan muncul. Bila terdapat gen dominan, sifat yang dibawa oleh gen resesif akan tertutupi. Dengan demikian, sifat dominan akan muncul pada genotip KK dan Kk, yakni berambut kuning. Maka:

a) Peluang kemunculan fenotip rambut kuning :

$$P(KK \cup Kk) = P(KK) + P(Kk) = \frac{1}{4} + \frac{1}{2} = \frac{3}{4}$$

b) Peluang kemunculan fenotip rambut hitam:

$$P(kk) = \frac{1}{4}$$

Prosedur tersebut dapat ditulis secara skematis sbb:

P :	Kk	×	Kk
Genotip:	K,k		K,k
F1 :	KK, Kk, kK, kk		
Jenis genotip F1:			
KK	P(KK) = 1/4		
Kk	P(Kk) = 1/2		
Kk	P(kk) = 1/4		
Jenis fenotip F1 :			
Rambut kuning	P(rambut kuning) = 3/4		
Rambut hitam	P(rambut hitam) = 1/4		

4. PENYAKIT GENETIK

4.1. Jenis Penyakit Genetik

Penyakit genetik dapat diklasifikasikan menjadi penyakit yang disebabkan oleh gen tunggal (kelainan Mendellian) dan penyakit yang disebabkan oleh beberapa gen. Terdapat 4 jenis umum pewarisan gen tunggal, yaitu :

1. Gen dominan pada autosom
2. Gen resesif pada autosom
3. Gen resesif terpaut kromosom X
4. Gen dominan terpaut kromosom X

4.1.1. Pewarisan Gen Dominan pada Autosom

Pada pewarisan gen dominan pada autosom, keabnormalan selalu tampak pada tiap generasi. Setiap anak yang terinfeksi penyakit dari orang tua yang terinfeksi memiliki peluang 50% untuk menurunkan penyakit tersebut. Contoh penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen dominan pada autosom :

1. Hiperkolesterolemia keluarga
2. Penyakit Huntington
3. Chondrodystropic dwarfism

4.1.2. Pewarisan Gen Resesif pada Autosom

Orang tua dari anak yang terinfeksi penyakit akibat kelainan gen resesif pada autosom, mungkin tidak menampakkan penyakit. Anak yang memiliki gejala kelainan menandakan adanya pewarisan gen resesif dari kedua orang tua. Karena kelainan resesif jarang ditemukan, seorang anak memiliki resiko yang lebih tinggi bila orang tua mereka memiliki hubungan saudara. Hal tersebut disebabkan seringnya individu – individu yang memiliki hubungan saudara mewarisi gen yang sama dari nenek moyang mereka.

Contoh penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen resesif pada autosom :

1. Cystic fibrosis (CF)
2. Phenylketonuria (PKU)
3. Defisiensi alpha-1 antitrypsin (AAT)
4. Anemia sickle cell
5. Defisiensi ADA
6. Ocular-Cutaneous Albinism (OCA)

4.1.3. Pewarisan Gen Resesif Terpaut Kromosom X

Pada pewarisan gen resesif terpaut kromosom X, insiden penyakit lebih tinggi pada pria daripada pada wanita. Hal tersebut terjadi karena wanita memiliki 2 kromosom X, sehingga bila salah satu kromosom X terpaut gen resesif (abnormal), kromosom X normal dapat menutupi efek dari kromosom X abnormal. Contoh penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen resesif terpaut kromosom X :

1. Buta warna
2. Hemofilia A
3. Anodontia

4.1.4. Pewarisan Gen Dominan Terpaut Kromosom X

Pada pewarisan gen dominan terpaut kromosom X, meskipun wanita memiliki satu kromosom X yang normal, penyakit yang dibawa oleh kromosom X abnormal tetap nampak.

Contoh penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen dominan terpaut kromosom X :

1. Rakithis hipofosfatemik
2. Anenamel, gigi tidak beremail

5. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Analisis Pewarisan Gen Dominan pada Autosom

Kelainan yang disebabkan oleh gen dominan pada autosom termasuk jarang ditemukan. Oleh karena itu, perkawinan yang umum yaitu perkawinan antara individu yang memiliki genotip heterozigot dan homozigot resesif. Contohnya bila kita nyatakan gen dominan dengan lambang A, perkawinan yang umum terjadi yaitu Aa x aa.

Perkawinan tersebut dapat dinyatakan dalam tabel berikut.

	A	a
a	Aa	Aa
a	Aa	Aa

Melalui tabel tersebut, dapat kita ketahui bahwa :

1. peluang memperoleh anak yang terinfeksi

$$P(A-) = P(Aa) = \frac{1}{2}$$

2. peluang memperoleh anak yang normal =

$$P(aa) = \frac{1}{2}$$

Terlihat bahwa bila salah satu orang tua terinfeksi, anak memiliki peluang 50% untuk terinfeksi. Karena peluang seorang anak akan terinfeksi bila salah satu orang tuanya terinfeksi adalah 50%, umumnya pada setiap generasi akan terdapat individu yang terinfeksi.

5.2. Analisis Pewarisan Gen Resesif pada Autosom

Perkawinan yang sering terjadi pada pewarisan gen resesif pada autosom adalah perkawinan antara individu yang memiliki genotip heterozigot (karier). Perkawinan tersebut dapat dinyatakan dalam tabel berikut.

	A	A
A	AA	Aa
a	Aa	Aa

Melalui tabel tersebut, dapat kita ketahui bahwa :

1. peluang memperoleh anak yang terinfeksi

$$P(aa) = \frac{1}{4}$$

2. peluang memperoleh anak yang normal

$$P(A-) = \frac{3}{4}$$

Terlihat bahwa bila kedua orang tua merupakan karier, maka peluang seorang anak akan terinfeksi yaitu 25%.

5.3. Analisis Pewarisan Gen Resesif Terpaut Kromosom X

Saat fertilisasi, ibu menyumbangkan satu kromosom X untuk anaknya, sementara ayah menyumbangkan satu kromosom X untuk anak perempuannya dan satu kromosom Y untuk anak lakilakinya.

Misalkan kromosom X abnormal dapat dinyatakan dengan Xh dan kromosom X normal dengan X.

Terdapat 3 kondisi yang mungkin pada wanita yang dapat dinyatakan dengan kondisi kromosomnya, yaitu

1. wanita normal, kromosom XX
2. wanita karier, kromosom XXh
3. wanita penderita, kromosom XhXh

dan 2 kondisi yang mungkin pada pria, yaitu

1. pria normal, kromosom XY
2. pria penderita, kromosom XhY

Berdasarkan jumlah kondisi pada wanita dan pria, banyaknya jenis perkawinan yang mungkin adalah $2 \times 3 = 6$ kondisi.

Perkawinan wanita normal dengan pria normal akan melahirkan anak tanpa memiliki peluang untuk terinfeksi. Sementara perkawinan antara wanita penderita dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang 100% untuk terinfeksi.

5.3.1. Perkawinan Wanita Normal dengan Pria Penderita

Perkawinan wanita normal dengan pria penderita dinyatakan dalam tabel berikut.

	X	X
Xh	XXh	XXh
Y	XY	XY

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita normal dan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan karier, $P(XXh) = 50\%$
2. anak laki-laki normal, $P(XY) = 50\%$

Dalam kasus tersebut hanya ada satu kemungkinan di masing-masing jenis kelamin: jika yang lahir adalah anak perempuan, anak tersebut pasti karier. Namun jika yang lahir laki-laki, maka anak itu pasti normal. Maka kondisi inilah yang mudah dideteksi / diduga dan dicegah penularan pewarisan gen tersebut.

5.3.2. Perkawinan Wanita Karier dengan Pria Normal

Perkawinan wanita karier dengan pria normal dinyatakan dalam tabel berikut.

	X	Xh
X	XX	XXh
Y	XY	XhY

Berdasarkan tabel di atas, perkawinan wanita karier dengan pria normal akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan normal, $P(XX) = 25\%$
2. anak perempuan karier, $P(XXh) = 25\%$
3. anak lakilaki normal, $P(XY) = 25\%$
4. anak lakilaki penderita, $P(XhY) = 25\%$

Dalam kasus ini, penderita sulit ditentukan dengan analisis jenis kelamin seperti pada kasus sebelumnya.

5.3.3. Perkawinan Wanita Karier dengan Pria Penderita

Perkawinan wanita karier dengan pria penderita dinyatakan dalam tabel berikut.

	X	Xh
Xh	XXh	XhXh
Y	XY	XhY

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita karier dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan karier, $P(XXh) = 25\%$
2. anak perempuan penderita, $P(XhXh) = 25\%$
3. anak laki-laki normal, $P(XY) = 25\%$
4. anak lakilaki penderita, $P(XhY) = 25\%$

5.3.4. Perkawinan Wanita Penderita dengan Pria Normal

Perkawinan wanita penderita dengan pria normal dinyatakan dalam tabel berikut.

	Xh	Xh
X	XXh	XXh
Y	XhY	XhY

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita penderita dengan pria normal akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan karier, $P(XXh) = 50\%$
2. anak lakilaki penderita, $P(XhY) = 50\%$

5.4. Analisis Pewarisan Gen Dominan Terpaut Kromosom X

Kromosom X abnormal dapat dinyatakan dengan Xr dan kromosom X normal dengan X. Karena gen bersifat dominan, tidak terdapat karier.

Terdapat 3 kondisi pada wanita yang dapat dinyatakan dengan kondisi kromosomnya, yaitu

1. wanita normal, kromosom XX
2. wanita penderita heterozigot, kromosom XXr
3. wanita penderita homozigot, kromosom XrXr

dan 2 kondisi pada pria, yaitu

1. pria normal, kromosom XY
2. pria penderita, kromosom XrY

Berdasarkan jumlah kondisi pada wanita dan pria, banyaknya jenis perkawinan yang mungkin adalah $2 \times 3 = 6$ kondisi. Perkawinan wanita normal dengan pria normal akan melahirkan anak yang tidak memiliki peluang untuk terinfeksi. Sementara perkawinan antara wanita penderita homozigot dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang 100% untuk terinfeksi.

5.4.1. Perkawinan Wanita Normal dengan Pria Penderita

Perkawinan wanita normal dengan pria penderita dinyatakan dalam tabel berikut.

	X	X
Xr	XXr	XXr
Y	XY	XY

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita normal dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan penderita heterozigot
 $P(XXr) = 50\%$
2. anak laki-laki normal, $P(XY) = 50\%$

5.4.2. Perkawinan Wanita Penderita Heterozigot dengan Pria Normal

Perkawinan wanita penderita heterozigot dengan pria normal dinyatakan dalam tabel berikut.

	X	Xr
X	XX	XXr
Y	XY	XrY

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan penderita heterozigot dengan pria normal akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan normal, $P(XX) = 25\%$
2. anak perempuan penderita heterozigot,
 $P(XXr) = 25\%$
3. anak laki-laki normal, $P(XY) = 25\%$
4. anak laki-laki penderita, $P(XrY) = 25\%$

5.4.3. Perkawinan Wanita Penderita Heterozigot dengan Pria Penderita

Perkawinan wanita penderita heterozigot dengan pria penderita dinyatakan dalam tabel berikut.

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita penderita heterozigot dengan pria penderita akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan penderita heterozigot
 $P(XXr) = 25\%$
2. anak perempuan penderita homozigot
 $P(XrXr) = 25\%$
3. anak laki-laki normal, $P(XY) = 25\%$
4. anak laki-laki penderita, $P(XrY) = 25\%$

5.4.4. Perkawinan Wanita Penderita Homozigot dengan Pria Normal

Perkawinan wanita penderita homozigot dengan pria normal dinyatakan dalam tabel berikut.

	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

Berdasarkan tabel tersebut, perkawinan wanita penderita homozigot dan pria normal akan melahirkan anak dengan peluang :

1. anak perempuan penderita heterozigot
 $P(XXr) = 50\%$
2. anak laki-laki penderita, $P(XrY) = 50\%$

6. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil adalah sebagai berikut.

1. Prinsip peluang diskrit dapat diterapkan untuk menghitung peluang pewarisan gen pada manusia.
2. Penyakit genetik yang memiliki kemungkinan paling kecil diturunkan adalah penyakit terpaut gen autosom resesif.
3. Pencegahan lebih dini penurunan penyakit genetik dapat dilakukan dengan analisis dalam persilangan Mendel

DAFTAR REFERENSI

- Hemofilia Indonesia – Indonesian Hemophilia Society
(<http://www.hemofilia.or.id/keturunan.php>)
diakses tanggal 5 Januari 2008.
- Medline Plus : Health Topics Beginning with A
(http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/healthtopics_a.html) diakses tanggal 6 Januari 2008.
- Nio, Tjan Kiauw. 1999. *Penuntun Praktikum BI-271 Genetika*. Bandung : Penerbit ITB