

Pengantar Bioteknologi

Dr. Ir. Teuku Tajuddin, M.Sc.



PENDAHULUAN

Dewasa ini bioteknologi telah mengalami perkembangan yang menakjubkan dan semakin banyak dimanfaatkan dalam kehidupan kita. Kemajuan ini terutama ditunjang oleh perkembangan yang sangat pesat pada bidang ilmu biologi molekuler dan teknologi rekayasa genetika. Keunggulan bioteknologi dalam pertanian telah kita manfaatkan dalam kehidupan sehari-hari dari teknik perbanyakkan bibit unggul dan tanaman bebas virus dengan menggunakan teknik kultur jaringan, perakitan varietas tanaman hasil rekayasa genetika, seperti jagung Bt tahan hama, kedelai tahan pestisida Round-up, dan tomat yang tahan disimpan lama serta yang lainnya. Di dunia hampir terdapat 35 negara bahkan lebih, yang menanam tanaman transgenik (hasil rekayasa genetika) di lahan mereka. Amerika, Cina, India, serta Brasil merupakan negara dengan penanam tanaman transgenik terluas di dunia.

Bioteknologi pada mikroorganisme, berhasil melipatgandakan kemampuan produksi bakteri penghasil zat aktif untuk bahan baku obat dengan teknik rekayasa genetika, begitu pula dengan mikroba penghasil alkohol dan enzim tertentu. Selain itu, biologi molekuler telah kita manfaatkan pula dalam peningkatan kualitas kesehatan dengan memanfaatkan teknik antibodi monoklonal, vaksin, serta diagnostik untuk penyakit-penyakit berbahaya maupun deteksi dini terhadap kontaminasi mikroba patogen. Selain pada pertanian, kesehatan, dan industri, pemanfaatan bioteknologi pun merambah pada lintas ilmu dan lintas bidang. Sebagai contoh, pemanfaatan bioteknologi dalam bidang reklamasi lahan dan lingkungan bekas tambang dengan menggunakan pupuk hayati yang ramah lingkungan, mikroba pengurai limbah pabrik, pengurai pestisida, serta untuk pakan ternak, seperti probiotik.

Krisis energi yang kita alami saat ini dengan semakin mahalnya harga minyak telah mendorong mulai dikembangkannya bahan bakar alternatif. Bahan bakar alternatif yang dikembangkan di seluruh dunia adalah biofuel

yang berasal dari pengolahan hasil tanaman yang berbasis pada minyak nabati maupun biofuel hasil fermentasi biji-bijian tanaman berbasis pada etanol.

Semenjak proyek genom manusia berhasil kita selesaikan, pemanfaatan teknologi dan informasi bioteknologi molekuler tidak terbatas pada informasi DNA dari genom saja, tetapi mengalami perkembangan ke arah proteomik dan metabolomik. Pada masa mendatang tidak disangsikan lagi peranan bioteknologi yang bertumpu pada biologi molekuler dan rekayasa genetika menjadi alternatif utama dalam memecahkan masalah-masalah kesehatan, obat-obatan, pertanian, pangan, energi, serta lingkungan untuk mewujudkan peningkatan kesejahteraan rakyat dan kemandirian bangsa.

Untuk mempermudah Anda mempelajari materi Modul 1 maka disusun menjadi 2 kegiatan belajar, yaitu sebagai berikut.

Kegiatan Belajar 1 : membahas tentang Dasar dan Sejarah Bioteknologi.

Kegiatan Belajar 2 : membahas tentang Teknologi DNA Rekombinan.

Setelah mempelajari modul ini Anda diharapkan dapat menjelaskan sejarah, ilmu, dan teknologi yang mendukung bioteknologi dan bagaimana proses terjadinya transgenik.

Secara lebih terperinci, Anda diharapkan dapat menjelaskan:

1. definisi bioteknologi;
2. sejarah perkembangan bioteknologi;
3. ilmu dan teknologi pendukung bioteknologi;
4. kelebihan bioteknologi konvensional dan modern;
5. kekurangan bioteknologi konvensional dan modern;
6. dasar genetika molekuler;
7. struktur DNA;
8. fungsi DNA;
9. aliran informasi genetika;
10. ekspresi gen;
11. proses transkripsi;
12. proses translasi;

Hal yang harus diperhatikan agar Anda berhasil dengan baik mempelajari modul ini adalah sebagai berikut.

1. Bacalah dengan cermat bagian pendahuluan modul ini, agar Anda betul-betul memahami keterkaitan materi yang dibahas pada tiap kegiatan

belajar serta mengetahui kemampuan yang diharapkan dari pembelajaran dengan modul ini.

2. Pelajari bagian demi bagian dari modul ini dan tandai konsep-konsep pentingnya sesuai dengan kemampuan yang diharapkan (jika perlu gunakan stabilo).
3. Kerjakanlah latihan dan tes formatif yang tersedia pada setiap kegiatan belajar untuk mengetahui sejauh mana pemahaman Anda terhadap materi yang dipelajari. Oleh karena itu, janganlah melihat rambu-rambu jawaban dan kunci jawaban sebelum Anda mengerjakan latihan dan tes formatif tersebut.
4. Untuk lebih memperdalam, diharapkan Anda juga membaca buku referensi yang ada kaitannya dengan bioteknologi dan manfaatkanlah peluang pertemuan dengan tutor atau teman sejawat Anda untuk mendiskusikan hal-hal yang kurang Anda pahami ataupun menyelesaikan soal-soal yang dianggap sulit. Karena itu, persiapkanlah bahan sebelum Anda melaksanakan tutorial atau diskusi dengan teman sejawat Anda.

Selamat belajar, semoga berhasil!

KEGIATAN BELAJAR 1

Dasar dan Sejarah Bioteknologi

Revolusi dalam ilmu biologi di awal abad yang lalu telah melahirkan suatu bidang ilmu baru, yaitu bioteknologi. Bioteknologi membawa kita dari dunia industri proses dan kimiawi menuju ke dunia rekayasa produk bahan alami. Sebagai salah satu bidang teknologi, bioteknologi menjanjikan serta memiliki potensi yang besar dalam mengubah hidup kita. Dengan bioteknologi kita dapat hidup lebih lama, mengurangi risiko terhadap penyakit, mengubah susunan genetika kita, merekayasa turunan kita sendiri, maupun melestarikan lingkungan hidup kita.

Sebenarnya bioteknologi bukanlah ilmu yang baru. Selama berabad-abad, manusia telah melakukan perekayasaan makhluk hidup secara efektif untuk memperbaiki hidup dan memecahkan berbagai masalah mereka. Misalnya, dalam bidang pertanian untuk menghasilkan produk pangan. Walaupun ilmu pertanian merupakan bidang yang lebih modern, teknik dasarnya telah diterapkan sejak zaman pra-sejarah. Transisi dari hidup berburu ke bertani-menetap, membuat tanaman dan hewan ternak merupakan elemen penting bagi kehidupan manusia. Tanaman dan hewan ternak telah dikembangkan menjadi lebih baik melalui kawin silang dan seleksi. Selanjutnya, pemanfaatan mikroorganisme untuk membuat produk pangan, seperti keju dan roti. Penemuan proses fermentasi dahulu kala memungkinkan nenek moyang kita membuat produk pangan dengan bantuan mikroba pengurai. Kemudian mereka juga menyadari bahwa dengan mengutak-atik kondisi fermentasi, mereka dapat meningkatkan kualitas dan produktivitas produk tersebut. Dalam teknologi proses fermentasi, mikroba, seperti bakteri, yeast, dan jamur dicampurkan dengan beberapa komponen bahan sebagai sumber bahan makanan bagi mikroba tersebut. Selama proses fermentasi bahan tersebut, mikroba memproduksi dua produk samping, yaitu gas karbon dioksida dan alkohol, seperti pada pembuatan bir, koloni yeast mengurai pati dan gula (yang terkandung dalam biji-bijian sereal) menjadi alkohol. Lapisan busa yang terdapat di bagian atas bir terbentuk akibat adanya gas karbon dioksida yang dihasilkan oleh yeast. Dalam proses ini sel-sel yeast merombak unsur-unsur kimia dari bahan alami menjadi produk baru yang dibutuhkan olehnya untuk hidup dan berkembang biak. Melalui proses alami tersebut terbentuklah minuman yang kemudian menjadi populer di

masyarakat barat. Pembuatan roti juga melibatkan aksi dari yeast. Adonan roti mengandung nutrisi yang digemari koloni yeast. Dari proses fermentasi nutrisi tersebut dihasilkan alkohol, sebagai pemberi aroma pada roti, dan gas karbon dioksida, sebagai pengembang dan pemberi tekstur rongga (*sponge*) pada roti.

Era bioteknologi modern lahir dari penemuan struktur DNA oleh Watson dan Crick, serta teknik DNA rekombinan oleh Cohen dan Boyer. Diikuti dengan pengembangan kemampuan bakteri yang dapat menerima gen asing, dan memproduksi protein dari organisme lain, termasuk dari manusia. Ciri era baru bioteknologi ini adalah kemampuan merubah, bahkan merancang susunan materi genetika suatu organisme, yang selanjutnya kita kenal dengan istilah populer, rekayasa genetika.

Pada akhirnya muncul kekhawatiran akan penyalahgunaan kemampuan itu sendiri, yang dapat berakibat fatal dan merusak kehidupan umat manusia. Dengan demikian, bioteknologi dapat diumpamakan sebagai mitos kuno Dewa Romawi “Janus bermuka dua”, yang menggambarkan dua sisi berlawanan, satu melambangkan matahari dan lainnya sebagai bulan atau bagaikan siang dan malam, positif dan negatif. Ini menunjukkan dua sisi berlawanan namun saling berdampingan. Satu sisi, dengan kemampuan kita merekayasa dan memindahkan DNA dari suatu organisme ke organisme lainnya. Sisi yang lainnya, melibatkan teknik baru yang konsekuensinya belum pernah kita ketahui dan harus dipergunakan secara hati-hati.

A. DEFINISI BIOTEKNOLOGI

Aplikasi yang dapat kita kategorikan ke dalam bidang bioteknologi, telah dilakukan sejak ribuan tahun yang lalu. Hampir 10,000 tahun yang lalu, nenek moyang kita telah mempraktikkan bioteknologi dengan menyadari bahwa mereka dapat membudidayakan tanaman dan hewan, dengan menanam tumbuhan yang berguna serta melakukan pemuliaan dan seleksi hewan-hewan sebagai ternak mereka. Mereka pun menemukan metode fermentasi jus buah menjadi minuman beralkohol, wine. Berbagai jenis gandum difermentasi menjadi bir, serta pemanfaatan bakteri pengurai untuk mengubah susu menjadi produk keju maupun yogurt. Sudah sejak dahulu manusia mempelajari dan mempraktikkan metode-metode bioteknologi. Ketika pembuat roti yang biasanya menghasilkan roti yang keras dan padat, kemudian mengerti cara membuat roti yang lembut dan berongga, mereka

telah menjadi ahli bioteknologi. Ketika pemulia hewan pertama sekali menyadari bahwa mereka dapat meningkatkan atau bahkan menghilangkan sama sekali suatu karakter dengan melakukan persilangan, mereka telah terlibat dengan perekayasa bioteknologi.

Istilah bioteknologi pertama sekali diperkenalkan pada tahun 1919 oleh seorang sarjana pertanian Hongaria, Karl Ereky. Pada waktu itu, istilah ini digunakan untuk menghasilkan suatu produk dari bahan baku dengan bantuan organisme hidup. Ereky memperkirakan bahwa krisis pangan dan energi akan dapat diselesaikan melalui bioteknologi.

Jadi, apakah itu bioteknologi? Istilah ini memberikan berbagai penafsiran yang bermacam-macam bagi setiap orang. Ada yang berpikir tentang pengembangan jenis hewan atau mikroorganisme baru melalui rekayasa genetika atau DNA rekombinan, yang lain bermimpi tentang sumber obat terapi yang lestari bagi umat manusia. Beberapa malah memiliki visi untuk menumbuhkan tanaman yang bernutrisi tinggi serta tahan terhadap hama dan penyakit sebagai sumber pangan manusia, yang terus bertambah populasinya. Jawaban dari pertanyaan ini akan sangat beragam tergantung dari siapa yang kita tanya. Apakah semua ini merupakan definisi yang tepat untuk istilah bioteknologi? Jawabannya adalah tidak. Pengertian yang sempit tidak dapat mendefinisikan bioteknologi.

Bioteknologi adalah perpaduan yang harmonis antara biologi dan teknologi. Secara terminologi, bioteknologi dapat kita artikan sebagai pemanfaatan sistem biologi, makhluk hidup dan produknya untuk mengubah atau memperbaiki kesehatan umat manusia dan lingkungannya. Dengan merangkum semua pengertian di atas maka bioteknologi dapat kita definisikan sebagai aplikasi prinsip-prinsip dasar sains dan perekayasa atas proses material dengan bantuan agen biologi untuk menghasilkan berbagai barang dan jasa. Tampaknya keunggulan bioteknologi telah mengambil alih dan menjadi revolusi baru dalam ilmu biologi, melalui pengelolaan produk-produk alami menggantikan proses kimiawi dan industri.

Bioteknologi modern dapat kita klasifikasi ke dalam berbagai bidang, seperti bioteknologi kesehatan, bioteknologi lingkungan, bioteknologi obat-obatan, bioteknologi pertanian, bioteknologi industri. Bioteknologi merupakan ilmu dan sains masa depan yang menarik minat para ilmuwan, serta akan melahirkan suatu revolusi besar dalam kehidupan kita dengan menunjukkan bagaimana cara hidup yang lebih nyaman, bebas dari berbagai macam penyakit dan stres.

B. SEJARAH PERKEMBANGAN BIOTEKNOLOGI

SM	Perkembangan Bioteknologi Sebelum Masehi
2500	<ol style="list-style-type: none"> 1. Peternakan sapi perah dikembangkan di daerah Timur Tengah; 2. Bangsa Mesir menggunakan yeast untuk membuat roti dan wine. Ketika itu, dengan aplikasi proses fermentasi, dihasilkan lebih dari 50 macam roti; 3. Masyarakat Cina membuat keju dan yoghurt dengan bakteri penghasil asam laktat.
2000	Masyarakat Mesir mempraktikkan pemuliaan hewan ternak, pada sapi dan angsa, untuk kebutuhan pangan bangsa Mesir. Bangsa Sumerian dan Babilonia membuat minuman bir dan keju hasil fermentasi menggunakan yeast.
500	Masyarakat Cina menggunakan bubuk ekstrak kedelai yang sudah berjamur sebagai antibiotik untuk menyembuhkan borok.
250	Masyarakat Yunani mempraktikkan cara bercocok tanam dengan sistem rotasi untuk meningkatkan kesuburan tanah.
100	Masyarakat Cina menggunakan tepung tanaman bunga krisan sebagai insektisida.

M	Perkembangan Bioteknologi Sebelum Abad XX
1500	Bangsa Aztek dari Meksiko menggunakan alga Spirulina yang tumbuh di kolam-kolam dangkal sebagai bahan makanan.
1590	Janssen menciptakan mikroskop.
1663	Hooke yang pertama menjelaskan tentang teori sel.
1675	Leeuwenhoek menemukan protozoa dan bakteri.
1701	Giacomo Pylarini menginokulasi anak-anak dengan kuman cacar di Constantinopel, sebagai pencegahan terhadap penyakit cacar yang lebih parah ketika dewasa kelak.
1724	Percobaan kawin silang pada tanaman jagung.
1748	Turbevill Needham melakukan percobaan pada sup yang ditumbahi berbagai “kehidupan”, mendukung teori kehidupan spontan.
1796	Edward Jenner menginokulasi anak-anak dengan vaksin virus non-patogen untuk mencegah penyakit cacar.
1802	Kata “biologi” pertama kali muncul.

M	Perkembangan Bioteknologi Sebelum Abad XX
1809	Nicolas Appert merancang teknik pemanasan dan sterilisasi pada makanan kaleng.
1824	Dutrochet menemukan bahwa jaringan terdiri dari sel-sel hidup.
1827	Menyadari akan keragaman hayati, Presiden Amerika Serikat, John Quincy Adams, menginstruksikan kepada para konsulatnya di luar negeri untuk membawa pulang berbagai tanaman, yang berguna kelak, dengan teknik budidaya yang layak.
1830	Protein ditemukan.
1833	Menemukan nukleus (inti sel). Enzim pertama berhasil diisolasi.
1852	Pameran internasional jagung di Paris, memperlihatkan macam-macam varietas jagung dari berbagai negara, termasuk Syria, Portugal, Hongaria, dan Algeria.
1855	Penemuan bakteri <i>Escherichia coli</i> . Bakteri ini kemudian menjadi objek penelitian bioteknologi. Louis Pasteur meneliti yeast, dan kemudian membuktikan bahwa yeast adalah makhluk hidup dan bertanggung jawab terhadap proses fermentasi.
1856	Karl Ludwig menemukan teknik penyimpanan organ tubuh hewan dengan memompakan darah segar.
1859	Buku Charles Darwin yang berjudul “On the Origin of Species by Means of Natural Selection”, tentang evolusi adaptif yang disebabkan oleh seleksi alamiah, diterbitkan di London.
1862	Departemen Pertanian Amerika (USDA – <i>US Department of Agriculture</i>) didirikan, meneruskan misi “mengumpulkan biji dan tanaman baru berguna” dari seluruh dunia.
1863	Louis Pasteur menemukan teknik pasteurisasi, pemanasan minuman anggur untuk menonaktifkan mikroba tanpa merusak rasanya. Tanpa proses ini, fermentasi berlanjut, dan minuman anggur berubah menjadi cuka. Anton de Bary membuktikan bahwa jamur adalah penyebab penyakit bercak pada kentang.
1865	Gregor Mendel menemukan sifat yang diwariskan dari tetua ke turunannya oleh suatu agen, yang kemudian dikenal dengan <i>gen</i> . Hasil observasinya menghasilkan hukum pewarisan sifat Mendel,

M	Perkembangan Bioteknologi Sebelum Abad XX
	<p>yang menjadi dasar ilmu genetika. Namun, penemuan ini terabaikan, terutama oleh teori sensasional Darwin. Hingga tahun 1900, peneliti Hugo de Vries, Erich Von Tschermak, dan Carl Correns mempublikasikan hasil kerja mereka berdasarkan hukum Mendel.</p> <p>Pasteur meneliti penyakit pada ulat sutra dan menyimpulkan bahwa penyakit dapat ditularkan ke ulat yang lain.</p>
1869	<p>Fredrich Miescher menemukan DNA dari sperma ikan kerapu. Saat itu Miescher tidak meneliti tentang pewarisan sifat, namun berusaha mengidentifikasi susunan kimia di dalam sel. Puluhan tahun terlewatkan, sebelum orang menyadari hubungan antara DNA yang ditemukan Miescher dengan hukum Mendel, yang dicetuskan 4 tahun sebelumnya.</p>
1871	<p>Ernst Hoppe-Seyler menemukan enzim invertase, yang dapat memotong sukrosa, struktur disakarida, menjadi monosakarida: glukosa dan fruktosa. Enzim ini masih digunakan untuk membuat pemanis buatan (<i>sweetener</i>).</p>
1877	<p>Robert Koch mengembangkan teknik pewarnaan untuk identifikasi bakteri.</p>
1878	<p>Laval mengembangkan alat sentrifugasi. Istilah “mikroba” pertama kali digunakan.</p>
1879	<p>Albrecht Kossel menemukan asam nukleat. Wiliam James Beal melakukan percobaan pertama terhadap jagung hibrida.</p>
1881	<p>Robert Koch mengembangkan teknik kultur <i>in vitro</i> bakteri dengan media buatan dari irisan kentang, gelatin maupun agar. Agar menjadi media standar untuk mendapatkan isolat murni, dan ini merupakan penemuan penting bagi perkembangan ilmu mikrobiologi.</p> <p>Pasteur mengembangkan vaksin kolera dan antraks dari sel bakteri yang dilemahkan. Ini merupakan momen penting bagi ilmu yang kelak dikenal dengan imunologi.</p>
1882	<p>Walther Flemming menemukan kromatin, struktur seperti batang di dalam inti sel yang kemudian dinamakan kromosom, serta proses mitosis.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Sebelum Abad XX
	Robert Koch, orang pertama yang membuka tabir tentang penyakit infeksi pada manusia.
1883	Pasteur mengembangkan vaksin rabies pertama.
1884	Christian Gram mengembangkan berbagai teknik pewarnaan untuk berbagai macam jenis bakteri.
1885	Emil von Behring mengembangkan antitoksik pertama untuk penyakit dipteria.
1887	Edouard-Joseph-Louis-Marie van Beneden menemukan bahwa setiap spesies memiliki jumlah kromosom tertentu; dia juga menemukan formasi sel haploid dalam proses meiosis, dalam pembentukan gamet jantan dan betina. R. J. Petri merancang cawan datar berbentuk lingkaran untuk menumbuhkan mikroba pada media agar, selanjutnya dikenal dengan cawan Petri hingga kini. Institut Pasteur pertama dibuka di Paris.
1892	Ivanovsky melaporkan agen penyebab penyakit mosaik pada tanaman tembakau. Agen ini dapat menularkan penyakit yang sama ke tanaman lain, serta lolos dari saringan bakteri terkecil sekalipun. Agen tersebut kemudian dinamakan virus.
1897	Eduard Buchner mendemonstrasikan bahwa fermentasi dapat dilakukan dengan ekstrak yeast, tanpa perlu kehadiran sel hidup dari yeast tersebut. Ini merupakan momen penting dalam ilmu biokimia dan enzimologi. Ronald Ross menemukan Plasmodium, protozoa penyebab malaria, dari nyamuk Anopheles.

M	Perkembangan Bioteknologi Pertengahan Abad XX
1900	Genetika sebagai ilmu telah lahir ketika pekerjaan Mendel ditemukan kembali oleh 3 peneliti, seperti Hugo de Vries, Erich Von Tschermak, dan Carl Correns. Mereka secara terpisah melakukan penelitian pewarisan sifat. Wiliam Sutton mengamati pasangan homolog pada kromosom sel belalang. Walter Reed melaporkan penyakit pertama pada manusia yang disebabkan oleh virus.

M	Perkembangan Bioteknologi Pertengahan Abad XX
1901	E. Wildiers menemukan zat baru yang penting bagi kehidupan yeast, semacam hormon tumbuh yang kemudian dikenal dengan vitamin.
1902	Walter Stanborough Sutton memberi nama pada agen pewarisan sifat Mendel sebagai “gen”. Archibald Garrod menghubungkan pewarisan sifat Mendel dengan jalur biokimia reproduksi, awal dari genetika manusia.
1903	Walter Sutton dan Theodor Boveri, yang bekerja secara terpisah, menyatakan bahwa sel telur dan sel sperma masing-masing berisi satu dari pasangan kromosom. Hal ini sesuai dengan hukum segregasi Mendel.
1904	William Bateson memperkenalkan konsep “keterpautan gen”, yang nantinya dipakai untuk membuat peta genetika, menggambarkan posisi dan urutan gen-gen terpaut.
1906	Istilah “genetika” diperkenalkan.
1907	Kultur sel hewan <i>in vivo</i> pertama dilaporkan. Thomas Hunt Morgan yang bekerja dengan lalat buah, membuktikan bahwa kromosom memiliki fungsi sebagai pembawa pewarisan sifat. Selanjutnya, membuat teori mutasi dan menanamkan pengertian mendasar tentang mekanisme pewarisan sifat dan genetika modern.
1909	Phoebus Levene menemukan gula ribose dalam asam nukleat, yang kemudian dikenal dengan RNA. Gen terkait dengan sifat cacat mental bawaan diketahui.
1910	Thomas Hunt Morgan memperkirakan gen terletak di kromosom.
1911	Rous menemukan virus pertama penyebab kanker.
1912	Lawrence Bragg menemukan sinar X untuk studi struktur molekuler suatu zat.
1914	Aktivitas bakteri pertama kali digunakan untuk menangani sampah di kota Manchester, Inggris.
1914	Gerry FitzGerald mengembangkan antitoksik pertama untuk diptheri.
1915	Penemuan bakteriophage, virus pada bakteri.
1918	Tentara Jerman memproduksi aseton dari tanaman untuk membuat bom.

M	Perkembangan Bioteknologi Pertengahan Abad XX
	Yeast ditumbuhkan pada skala besar untuk memproduksi gliserol. Zat aktif dari sampah diproduksi dalam jumlah besar untuk menangani sampah.
1919	Karl Ereky, sarjana pertanian dari Hongaria, memperkenalkan kata “bioteknologi” untuk pertama kali.
1920	Evans dan Long menemukan hormon pertumbuhan pada manusia. Pengembangan kawin silang pada tanaman, meningkatkan produktivitas.
1921	Banting, Best, Collip dan MacLeod menemukan insulin.
1922	Pengembangan insulin untuk penyembuhan diabetes.
1927	Hermann Muller menemukan bahwa sinar X penyebab mutasi pada lalat buah.
1928	Alexander Fleming menemukan penicillin, antibiotik pertama, dari jamur <i>Penicillium</i> . Griffith menemukan bahwa gen dapat berpindah dari satu individu bakteri ke lainnya merupakan transformasi genetika pertama yang diketahui.
1935	George Beadle dan Boris Ephrussi mengamati perkembangan lalat buah setelah melakukan transplantasi larva. Andrei Nikolaevitch Belozersky berhasil mengisolasi DNA murni pertama kali.
1936	Wendell M. Stanley berhasil mengisolasi virus mosaik tembakau.
1937	Frederick Charles Bawden menemukan virus mosaik tembakau mengandung RNA.
1938	Istilah “biologi molekuler” diperkenalkan. Protein dan DNA dipelajari dengan sinar X.
1939	Gauteret berhasil membuat kultur kalus pada wortel.
1941	Produksi penisilin pada skala besar berhasil dilakukan. Istilah “rekayasa genetika” pertama kali digunakan oleh A. Jost, ahli mikrobiologi dari Denmark.
1942	Mikroskop elektron digunakan untuk mengidentifikasi dan karakterisasi bakteriofage, virus yang menginfeksi bakteri.
1943	Oswald Avery membuktikan bahwa DNA adalah “faktor peubah” dan merupakan bahan penyusun gen.
1944	Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod dan Maclyn McCarty

M	Perkembangan Bioteknologi Pertengahan Abad XX
	membuktikan DNA sebagai bahan dasar penyusun gen. Frederick Sanger menggunakan metode baru, kromatografi, untuk menentukan sekuen dari asam amino molekul insulin sapi.
1949	Pauling membuktikan bahwa penyakit anemia karena sel sickle adalah “penyakit molekuler” yang disebabkan oleh mutasi pada sel darah. Kultur sel hewan mulai banyak dilakukan.

M	Perkembangan Bioteknologi Antara 1950 dan 1960
1950	Erwin Chargaff menemukan bahwa di dalam DNA jumlah adenin sama dengan timin, dan jumlah guanin sama dengan sitosin. Ini dikenal dengan teori Chargaff. Inseminasi buatan pada sapi dengan sperma beku berhasil dilakukan.
1951	Barbara McClintock menemukan elemen <i>transposable</i> atau “gen loncat” pada jagung, gen dapat pindah posisi dalam kromosom. Esther M. Lederberg menemukan <i>lambda phage</i> , virus pada <i>E. coli</i> .
1952	J. Lederberg memperkenalkan plasmid. Jean Brachet menyatakan bahwa RNA berperan pada pembentukan protein.
1953	James Watson dan Francis Crick menjelaskan struktur 3 dimensi DNA, menggunakan data difraksi sinar X yang dikembangkan oleh Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins.
1954	Teknik kultur sel dikembangkan.
1955	Enzim yang terlibat dalam sintesis asam nukleat berhasil diisolasi untuk pertama kali.
1956	Proses fermentasi berhasil disempurnakan di Jepang. Coenberg menemukan enzim DNA polimerase I, mengarah pada pemahaman bagaimana DNA direplikasi.
1957	Francis Crick dan George Gamov menerangkan dogma bagaimana terbentuknya protein dari DNA. Matthew Meselson dan Frank Stahl mendemonstrasikan mekanisme replikasi DNA. Penyakit anemia sel sickle dibuktikan terjadi karena adanya perubahan pada satu asam amino pada rantai ganda DNA.

M	Perkembangan Bioteknologi Antara 1950 dan 1960
1958	Lembaga penyimpanan biji jangka panjang pertama, <i>The National Seed Storage Laboratory</i> (NSSI) di Fort Collins, didirikan.
1959	Reinart berhasil meregenerasikan kultur jaringan wortel. Fungsida sistemik dikembangkan.
1960	<p>Penelitian pada pasangan basa, hibridisasi molekul DNA-RNA berhasil dibuat.</p> <p>Penemuan mRNA (RNA duta).</p> <p>The Rockefeller dan Ford Foundation membangun pusat penelitian pertanian internasional yang bekerja sama dengan pemerintah Filipina, <i>International Rice Research Institute</i> (IRRI).</p>
1961	<p>Marshall Nirenberg merancang untai mRNA yang hanya mengandung basa urasil, disebut poli-U. Hasilnya kodon UUU ditranslasi menjadi asam amino fenilalanin.</p> <p>Penemuan sel punca (<i>stem cell</i>) dari hematopoietic oleh peneliti Kanada.</p>
1962	<p>Watson dan Crick, bersama-sama dengan Maurice Wilkins, menerima hadiah Nobel dalam bidang fisiologi dan kesehatan.</p> <p>Penanaman varietas gandum berproduktivitas tinggi (dikenal dengan <i>Green Revolution grains</i>) di Meksiko.</p>
1964	Diperkirakan akan keberadaan enzim transkriptase terbalik (<i>reverse transcriptase</i>)
1965	Harris dan Watkins berhasil membuat fusi sel tikus dan manusia.
1966	Sandi genetika berhasil dipecahkan untuk pertama kali. Marshall Nirenberg, Heinrich Mathaei, dan Severo Ochoa mendemonstrasikan sekuen tiga basa nukleotida (kodon) menentukan 20 jenis asam amino.
1967	<p>Arthur Kornberg dan grupnya melakukan studi pada seuntai DNA alami dari virus dan merakitkan 5,300 basa nukleotida pada untai tersebut. Mereka berhasil merancang DNA virus lengkap dan punya kemampuan untuk menginfeksi.</p> <p>Alat sequencer otomatis untuk protein berhasil disempurnakan.</p> <p>Transplantasi jantung pertama oleh Christian Barnard.</p>
1969	Enzim pertama kali disintesis secara <i>in vitro</i>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1970
1970	<p>Howard Temin dan David Baltimore secara terpisah mengidentifikasi enzim restriksi, sebagai perangkat pada kloning gen.</p> <p>Enzim transkriptase terbalik akhirnya ditemukan secara bersamaan, pada retrovirus dari burung dan tikus.</p> <p>Torbjorn Caspersson, L. Zech mempublikasi metode pewarnaan dengan pola pita (<i>banding patterns</i>) pada kromosom mamalia.</p> <p>Peter Duesberg dan Peter Vogt, ahli virology, menemukan gen penyebab kanker pada virus. Sejak itu gen ini banyak dikaitkan dengan sel kanker pada manusia.</p>
1971	<p>Transkripsi terbalik diketahui memiliki aktivitas ribonuklease H (Rnase H).</p>
1972	<p>Paul Berg berhasil membuat DNA rekombinan pertama, dengan enzim restriksi dan ligase.</p> <p>Diketahui bahwa komposisi DNA manusia 99% mirip dengan simpanse dan gorila.</p> <p>Transkriptase terbalik pertama digunakan untuk mensintesis DNA komplementer (cDNA) secara <i>in vitro</i>.</p>
1973	<p>Stanley Cohen dan Herbert Boyer berhasil untuk yang pertama kali melakukan riset DNA rekombinan pada gen bakteri.</p>
1974	<p>Institut Kesehatan Nasional (<i>The National Institute of Health</i>) di Amerika Serikat membentuk suatu komite DNA rekombinan untuk memantau perkembangan dan arah riset-riset pada genetika rekombinan.</p>
1975	<p>Southern mengembangkan metode hibridisasi koloni bakteri dan blotting untuk mendeteksi sekuen DNA spesifik.</p> <p>Pada pertemuan internasional DNA rekombinan di Asilomar, California, para peneliti mendesak pemerintah untuk mensahkan regulasi penelitian DNA rekombinan, agar bakteri yang dikembangkan oleh para ahli “aman” dan tidak mudah lolos keluar dari laboratorium.</p>
1976	<p>Herbert Boyer dan Robert Swanson mendirikan Genentech Incorporation, perusahaan berbasis teknologi DNA rekombinan.</p> <p>Perangkat DNA rekombinan pertama kali diaplikasikan pada abnormalitas manusia.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era tahun 1970
	<p>Hibridisasi molekuler digunakan untuk mendeteksi penyakit <i>thalassemia alpha</i> pada bayi di dalam kandungan.</p> <p>Gen dari Yeast berhasil diekspresikan di dalam bakteri <i>E. coli</i>.</p>
1977	<p>Genentech Incorporation berhasil membuat bakteri hasil rekayasa yang dimanfaatkan untuk mensintesis protein pertumbuhan manusia, dianggap sebagai era baru bioteknologi.</p>
1978	<p>Hutchinson dan Edgell berhasil membuat mutasi spesifik pada molekul DNA di lokasi tertentu.</p> <p>Peneliti Universitas Harvard berhasil membuat rekayasa genetika tikus untuk memproduksi insulin manusia.</p> <p>Peneliti dari Universitas Stanford berhasil membuat DNA rekombinan pada mamalia.</p> <p>David Botstein mengembangkan marker DNA untuk mencari polimorfisme pada setiap individu.</p>
1979	<p>George Kohler dan Cesar Milstein berhasil memproduksi antibodi monoklonal dari fusi sel untuk pertama kali.</p> <p>John Baxter membuat DNA rekombinan untuk hormon tumbuh manusia.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1980
1980	<p>Hukum paten diberlakukan terhadap produk rekayasa genetika oleh Pengadilan Tinggi Amerika Serikat, membuka peluang komersialisasi produk bioteknologi.</p> <p>Cohen dan Boyer menerima hak paten terhadap metode kloning gen.</p> <p>Perusahaan minyak Exxon mematenkan mikroorganisme pengurai minyak.</p>
1981	<p>Pusat Bioteknologi Carolina Utara dibentuk sebagai dukungan pemerintah terhadap pengembangan bioteknologi. Kemudian 35 pusat bioteknologi lain juga dibentuk.</p> <p>Mesin pertama untuk sintesis gen dikembangkan.</p> <p>Tanaman pertama hasil rekayasa genetika dipublikasi.</p> <p>Mary Harper berhasil memetakan gen insulin dengan metode hibridisasi <i>in situ</i>.</p> <p>Kloning berhasil dilakukan pada tikus.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1980
1982	<p>Humulin, obat insulin untuk manusia diproduksi oleh Genentech melalui rekayasa genetika pada bakteri untuk menyembuhkan penyakit diabetes. Obat bioteknologi pertama yang disetujui pemerintah atau FDA (<i>Food and Drug Administration</i>).</p> <p>Peneliti Kanada menemukan reseptor sel-T, sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh.</p> <p>Larangan penggunaan teknologi RNA untuk pengembangan senjata biologis.</p>
1983	<p>Kary Mullis memperkenalkan teknik mengcopy sekuen DNA, yaitu PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>). PCR menggunakan suhu tinggi dan enzim untuk mengcopy sekuen DNA atau gen.</p> <p>Transformasi genetika pertama pada tanaman melalui plasmid TI dan <i>Agrobacterium</i>.</p> <p>Kromosom buatan manusia pertama dipublikasi.</p> <p>Marker genetika pertama untuk penyakit turunan spesifik ditemukan.</p> <p>Sintesis untai ganda DNA yang efisien dari cDNA berhasil dikembangkan.</p>
1984	<p>Alec Jeffreys berhasil mengembangkan teknik sidik jari DNA.</p> <p>Vaksin pertama hasil rekayasa genetika dikembangkan.</p> <p>Perusahaan Chiron berhasil mengkloning dan membaca sekuen genom dari virus HIV.</p> <p>Charles Cantor dan David Schwartz mengembangkan alat elektroforesis, untuk memisahkan molekul-molekul DNA berdasarkan ukurannya di dalam gel dalam pengaruh medan listrik.</p>
1985	<p>Sidik jari genetika menjadi alat bukti di pengadilan.</p> <p>Tanaman transgenik yang resisten terhadap serangga, virus dan bakteri masuk tahap tes lapang untuk pertama sekali.</p> <p>Perusahaan Cal Bio berhasil mengklon gen untuk protein surfaktan pada paru-paru manusia, untuk mengurangi komplikasi pada kelahiran prematur.</p> <p>Sekuen aktif transkripsi terbalik dari tikus berhasil diklon dan diekspresikan pada <i>E. coli</i>.</p>
1986	<p>Tes lapang pertama terhadap tanaman (tembakau) hasil rekayasa genetika dilakukan.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1980
	<p>Orthoclone OKT3 dari perusahaan Ortho Biotech, antibodi monoklonal pertama untuk transplantasi ginjal, disetujui pemerintah untuk digunakan.</p> <p>Obat bioteknologi interferon pertama untuk mengatasi kanker, Intron A (Biogen) dan Roferon A (Genentech). Tahun 1988, obat ini digunakan pada <i>Kaposi's sarcoma</i>, sejenis komplikasi dari AIDS.</p> <p>Tanaman tembakau transgenik pertama disetujui untuk dilepas.</p> <p>Vaksin manusia pertama hasil rekayasa genetika, Recombivax HB (perusahaan Chiron), untuk mencegah hepatitis B.</p>
1987	<p>Maynard Olson merancang kromosom buatan dari yeast (<i>yeast artificial chromosomes</i> atau YAC) sebagai vektor ekspresi protein yang berukuran besar.</p> <p>Humatrope dikembangkan untuk mengatasi kekurangan hormon tumbuh pada manusia.</p> <p>Test lapang pertama terhadap bakteri hasil rekayasa genetika, Frostban (<i>Advanced Genetic Sciences</i>), untuk mencegah pembekuan sel pada tanaman di musim dingin, tes dilakukan terhadap stroberi dan kentang.</p> <p>Aktivator jaringan plasminogen (perusahaan Genentech), dijual sebagai <i>Activase</i>, untuk menangani serangan jantung.</p> <p>Kombinasi transkripsi terbalik dan PCR untuk mengcopy sekuen mRNA.</p> <p>Recombivax-HB, vaksin hepatitis B rekombinan, disetujui untuk dijual.</p> <p>CA 125TM (perusahaan Centocor), serum diagnostik untuk tes kanker rahim, disetujui untuk dijual.</p> <p>Klon transkripsi terbalik dari tikus untuk mendapatkan enzim polimerase dan menghilangkan aktivitas Rnase H.</p>
1988	<p>Proyek genom manusia dimulai, untuk memetakan dan membaca sekuen sandi genetika manusia.</p> <p>Philip Leder dan Timothy Stewart menerima hak paten atas hewan transgenik pertama, yaitu tikus yang rentan terhadap kanker payudara.</p> <p>Perusahaan Systemix menerima paten atas tikus transgenik SCIDHU, yang memiliki defisiensi sistem imun manusia. Tikus</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1980
	<p>transgenik ini digunakan untuk riset AIDS.</p> <p>Perusahaan Genencor International menerima paten atas proses pembuatan enzim protease untuk digunakan di dalam bubuk deterjen, sabun cuci pakaian.</p>
1989	<p>Obat Epogen (perusahaan Amgen) hasil rekayasa protein untuk menangani pasien gagal ginjal.</p> <p>UC Davis mengembangkan vaksin untuk mencegah penyakit virus, yang telah memusnahkan jutaan ternak di negara-negara yang sedang berkembang.</p> <p>Mikroba digunakan untuk membersihkan dan mengurai cemaran minyak dari Exxon Valdez.</p> <p>Gen yang bertanggung jawab terhadap pembentukan kista fibrosis ditemukan.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1990
1990	<p>Perlakuan terapi gen pertama yang sukses pada gadis 4 tahun penderita defisiensi fungsi kekebalan tubuh (<i>ADA deficiency</i>). Terapi berjalan lancar, namun terhenti karena pro-kontra masalah etika.</p> <p>Tes lapang terhadap tanaman transgenik kapas (perusahaan Calgene Inc.) yang tahan herbisida Bromoxynil.</p> <p>Tes antibodi hepatitis C (Chiron) untuk memastikan kemurnian produk bank darah.</p> <p>Mary Claire King menemukan gen yang terpaut dengan kanker payudara.</p> <p>Sapi perah transgenik pertama (<i>GenPharm International Inc.</i>) yang memproduksi susu manusia (Asi) untuk balita.</p> <p>Dimulainya proyek genom manusia secara resmi, dengan anggaran \$13 miliar.</p>
1991	<p>Neupogen dikembangkan oleh Amgen, yang disebut faktor perangsang pertumbuhan koloni (<i>colony stimulating factors</i>) untuk perlakuan kemoterapi pada pasien dengan jumlah sel darah putih rendah.</p> <p>Leukine dikembangkan oleh Immunex, untuk meningkatkan jumlah sel darah putih pada pasien transplantasi tulang sumsum.</p> <p>Mary Claire King menemukan bukti bahwa gen pada kromosom 17</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1990
	<p>pada wanita mewariskan kanker payudara dan rahim. Ceredase dikembangkan oleh Genzyme, obat untuk penderita penyakit Gaucher, kelainan genetika yang diwariskan.</p>
1992	<p>Struktur tiga dimensi sekuen transkripsi terbalik dari virus HIV diketahui. Recombinant dikembangkan oleh Genetics Institute, obat untuk penderita hemophilia A merupakan pembeku darah pertama hasil rekayasa genetika (<i>blood clotting factor</i>). Proleukin dikembangkan oleh perusahaan Chiron, obat untuk penderita kanker ginjal. Tentara Amerika mengoleksi sampel darah dan sel jaringan dari seluruh prajurit baru untuk program identifikasi genetika (<i>genetic dog tag</i>), bagi prajurit yang tewas di medan perang. Peneliti Amerika dan Inggris menemukan teknik <i>in vitro</i> mendeteksi embrio dengan kelainan genetika, seperti hemofili.</p>
1993	<p>Betaseron dikembangkan oleh Chiron, obat untuk penderita sklerosis (<i>multiple sclerosis</i>). FDA menyatakan bahwa makanan hasil rekayasa genetika tidak berbahaya dan tidak memerlukan regulasi khusus. Kary Mullis memenangkan hadiah Nobel atas penemuan teknologi PCR. <i>The Biotechnology Industry Organization</i> (BIO) dibentuk. Peneliti dari Universitas George Washington mengklon embrio manusia, dan mengkulturkannya di dalam cawan Petri selama beberapa hari. Program tersebut diprotes oleh para aktivis etika, politikus dan kritikus rekayasa genetika. Perusahaan Genentech meluncurkan program jaringan komunikasi nasional (<i>Access Excellence</i>), akses untuk guru-guru biologi di seluruh pelosok negeri untuk berkomunikasi dengan koleganya, maupun ahli-ahli bioteknologi di manapun.</p>
1994	<p>Nutropin dikembangkan oleh perusahaan Genentech, obat untuk penderita defisiensi hormon tumbuh. Gen pertama pencetus kanker payudara ditemukan. Tomat yang tahan disimpan lama hasil rekayasa genetika, <i>Flavr Savr</i>, dikembangkan oleh perusahaan Calgene, dan boleh dijual bebas.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1990
	<p>Peneliti berhasil mentransfer gen CFTR (<i>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</i>) ke usus tikus. Ini merupakan langkah besar dalam gen terapi untuk pasien penderita kista fibrosis. Sebelumnya dilaporkan bahwa dengan metode liposomal, gen ini telah berhasil ditransfer ke manusia.</p> <p>Kelompok peneliti lain berhasil mengekspresikan gen dengan sistem hambatan selektif menggunakan antisense oligonukleotida. Peneliti dari Universitas Texas melaporkan bahwa enzim telomerase bertanggung jawab terhadap pembelahan sel yang tidak terkontrol pada penyakit kanker manusia.</p>
1995	<p>Transplantasi tulang sumsum dari monyet ke pasien penderita AIDS berhasil dilakukan.</p> <p>Sekuen lengkap gen bakteri <i>Hemophilus influenzae</i>, organisme pertama selain virus, berhasil dibaca.</p> <p>Protein leptin, produk dari gen kegemukan (<i>obesity gene</i>), diketahui sebagai penyebab penurunan berat badan pada hewan.</p> <p>Struktur tiga dimensi sekuen transkripsi terbalik dari fragmen katalis aktif tikus diketahui.</p> <p>Penemuan teknik pemetaan gen yang baru, STS <i>gene mapping</i>, meningkatkan kecepatan pemetaan genom pada manusia.</p> <p>Identifikasi gen yang mengontrol pertumbuhan dan perkembangan biji mata pada hewan.</p> <p>Pengembangan tikus transgenik yang membawa gen penyakit Alzheimer pada manusia.</p>
1996	<p>Avonex dikembangkan oleh Biogen, obat untuk penyakit sklerosis (<i>multiple sclerosis</i>).</p> <p>Pembangunan industri bioteknologi senilai \$50juta di Pusat Penelitian (<i>Research Triangle Park</i>) Carolina, Amerika Serikat untuk memproduksi obat interferon rekombinan.</p> <p>Pembacaan sekuen lengkap dari yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>), yang merupakan genom terpanjang, 12 juta pasangan basa DNA.</p> <p>Peneliti Scotlandia berhasil mengkloning domba identik dari embrio.</p> <p>Diketahuinya struktur tiga dimensi dari sel T, komponen dari sistem kekebalan tubuh.</p>
1997	<p>Peneliti Scotlandia berhasil mengkloning domba Dolly dengan DNA dari sel domba dewasa.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Era Tahun 1990
	<p>Kelompok peneliti dari Oregon berhasil mengkloning 2 monyet Rhesus.</p> <p>Teknologi DNA baru yang mengkombinasikan PCR, chips DNA, dan program komputer merupakan perangkat baru untuk mencari gen penyebab penyakit.</p>
1998	<p>Peneliti dari Universitas Hawaii berhasil mengkloning tikus hingga generasi ke-3 dari inti sel indung telur dewasa.</p> <p>Kulit manusia berhasil diproduksi secara <i>in vitro</i>.</p> <p>Sel punca (<i>stem cells</i>) dari embrio digunakan untuk menumbuhkan sel jaringan dan membuat penyakit abnormalitas (<i>disorders</i>) tiruan.</p> <p>Sekuen lengkap genom cacing, yang merupakan hewan pertama, berhasil dibaca.</p> <p>Draf pertama peta genom manusia dihasilkan, yang memetakan lokasi dari 30,000 gen.</p> <p>Kloning sekuen transkripsi terbalik yang tidak berfungsi, direkayasa sehingga aktivitas polymerase kembali normal dan aktivitas Rnase H menjadi berkurang.</p> <p>Fomivirsen merupakan agen terapi pertama yang dikembangkan dengan teknologi medik antisense.</p>
1999	<p>Sandi genetika dari kromosom manusia berhasil diterjemahkan.</p> <p>Polemik pro dan kontra terhadap makanan hasil rekayasa genetika muncul di Eropa.</p> <p>Teknik baru berbasis profil antibodi individu yang unik menjadi metode sidik jari DNA alternatif.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Tahun 2000 hingga Sekarang
2000	<p>Pemetaan genom manusia selesai dilakukan oleh Celera Genomics dan Proyek Genome Manusia. Para peneliti mulai melakukan riset untuk kloning pada babi dan diharap dapat menjadi sarana produksi bagi organ-organ tubuh manusia, untuk transplantasi;</p> <p>Padi transgenik “Golden Rice”, yang direkayasa agar dapat memproduksi vitamin A, harapan bagi dunia ketiga untuk mengurangi penyakit rabun dan kebutaan.</p> <p>Sekuen gen sepanjang 2.18 juta nukleotida pada bakteri <i>Neisseria meningitidis</i>, yang menyebabkan penyakit meningitis, berhasil diidentifikasi.</p>

M	Perkembangan Bioteknologi Tahun 2000 hingga Sekarang
2001	Sekuens genom manusia dipublikasi pada jurnal <i>Science and Nature</i> , membuka peluang bagi peneliti di seluruh dunia untuk mengembangkannya lebih lanjut.
2002	Peneliti berhasil membaca sekuens jamur patogen penting pada padi. Jamur ini selalu merusak hamparan tanaman padi, yang dapat memberi makan 60 juta orang setiap tahun. Dengan mempelajari genom padi dan jamur, peneliti bisa membuka tabir interaksi pada level molekuler antara tanaman dan patogen.
2003	Domba Dolly, hasil kloning di tahun 1997, di"tidur"kan untuk selama-lamanya karena menderita radang paru-paru kronis. Dolly merupakan mamalia pertama yang berhasil diklon.
2004	Iogen Corp. berhasil memproduksi bioetanol secara komersial melalui enzim hasil rekayasa genetika, yang dapat mengurai selulosa biomassa (jerami gandum, batang jagung, ampas tebu). <i>Chicken Genome Sequences Consortium</i> berhasil menyelesaikan pembacaan sekuen pada genom ayam. Monsanto melepas kedelai dengan kandungan asam lemak linolenik rendah untuk mengurangi asam lemak jenuh.
2005	Peneliti dari Universitas Harvard berhasil mengubah sel kulit menjadi sel punca embrio (<i>embryonic stem cell</i>), melalui fusi sel kulit dengan sel punca tersebut. Hingga saat ini, tanaman transgenik telah ditanam pada lahan seluas 10 juta hektar di seluruh dunia.
2006	Kolaborasi peneliti Amerika dan Australia berhasil mengkloning DNA mikroba dalam sekelompok komunitas yang berasal dari lumpur limbah dengan teknik Metagenomik, yang biasanya sulit dilakukan pada kultur isolat tunggal. Dow AgroSciences berhasil memproduksi vaksin dari sel tanaman. Vaksin ini digunakan untuk melindungi ayam dari penyakit. Renessen LLC, perusahaan gabungan antara Monsanto dan Cargill, memproduksi Maveria, jagung transgenik dengan kandungan lisin tinggi, sebagai nutrisi tambahan pada pakan ternak babi dan ayam. Asam lemak <i>omega-3</i> berhasil diproduksi melalui babi transgenik, setelah disisipkan gen " <i>fat-1</i> " dari cacing <i>Caenorhabditis elegans</i> , asam lemak ini kerap digunakan dalam pencegahan penyakit jantung.

C. ILMU DAN TEKNOLOGI PENDUKUNG BIOTEKNOLOGI

Para ahli menerjemahkan fenomena-fenomena alam dengan berbagai metode ilmiah dan dirangkum menjadi suatu ilmu. Ilmu selanjutnya dikembangkan dan diaplikasikan dalam kehidupan sehari-hari dengan bentuk teknologi. Beberapa ilmu dan teknologi yang mendukung bioteknologi adalah sebagai berikut.

1. Mikrobiologi

Mikrobiologi merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang mikroba atau jasad renik. Pengetahuan tentang sifat-sifat dan struktur mikroba mendukung kemajuan bioteknologi. Misalnya, mikroba berupa bakteri dapat tumbuh pada kisaran suhu tertentu. Pengetahuan mengenai bakteri ini dapat digunakan untuk membuat yoghurt, yang menggunakan bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, pada kisaran suhu tertentu.

2. Biologi Sel

Biologi sel merupakan cabang biologi yang mempelajari tentang sifat-sifat dan struktur sel. Pengetahuan mengenai sifat protoplasma suatu sel yang dapat berfusi atau bergabung dengan protoplasma sel lain pada spesies yang sama maupun berbeda, bermanfaat bagi aplikasi fusi sel untuk meningkatkan keragaman hayati. Fusi sel tersebut dapat dilakukan pada sel tanaman kedelai dengan jagung, serta sel tanaman kedelai dengan kacang kapri.

Contoh lainnya, pengetahuan mengenai sifat totipotensi pada sel-sel tanaman bermanfaat untuk kultur jaringan. Totipotensi merupakan kemampuan sel-sel tanaman untuk berdiferensiasi dan tumbuh menjadi berbagai organ dan membentuk tanaman yang baru.

3. Genetika

Genetika merupakan cabang biologi yang mempelajari pewarisan sifat-sifat genetik makhluk hidup dari suatu generasi ke generasi berikutnya. Pemahaman mengenai bentuk dan karakteristik materi pewaris sifat, yaitu DNA (gen) akan membantu percepatan kemajuan bioteknologi. Tanaman transgenik tomat yang tahan disimpan lama, insulin manusia yang disintesis dari bakteri *Escherichia coli* dan lainnya merupakan penerapan ilmu genetika dalam bioteknologi.

4. Biokimia

Biokimia merupakan cabang ilmu kimia yang mempelajari makhluk hidup dari aspek kimianya. Biokimia menganggap hidup adalah kimia, gejala hidup adalah gejala kimia dan proses-proses hidup diselenggarakan atas dasar reaksi dan peristiwa kimia. Dengan biokimia maka ahli bioteknologi memperlakukan makhluk hidup sebagai bahan kimia yang dapat dipadukan dan direkayasa.

5. Immunologi

Imunologi mempelajari semua aspek sistem imun (kekebalan tubuh) dalam merespons atau melawan mikroorganisme atau unsur asing penyebab penyakit (seperti virus, bakteri, dan racun dari bakteri), termasuk struktur dan fungsi sistem imun, kegagalan pada sistem imun, imunisasi, dan transplantasi organ tubuh.

Semenjak Edward Jenner memperkenalkan vaksin dalam mencegah penyakit cacar di tahun 1796, pemahaman kita tentang imunologi berkembang pesat, antara lain tentang peranan mikroba dalam menimbulkan penyakit, interaksi sel pembentuk antibodi dan antigen, serta implikasi dari sistem imun mulai disadari. Antigen, seperti bakteri berikut racunnya, memicu pembentukan antibodi dalam darah setelah adanya serangan penyakit infeksi. Riset terhadap AIDS sangat intensif dilakukan untuk mengetahui mekanisme defisiensi sistem imun, serta penyakit-penyakit yang timbul karena autoimun, seperti *rheumatoid*, *arthritis*, *lupus erythematosus*, yang terjadi karena reaksi pertahanan tubuh yang berlebihan terhadap komponen miliknya sendiri.

6. Teknologi Bioinformatika dan Biologi Komputasi

Teknologi bioinformatika mengembangkan algoritma, teknik komputasi dan statistika untuk mengelola dan menganalisis data biologi dalam menghasilkan sebuah informasi, sedangkan biologi komputasi melakukan simulasi data biologi berdasarkan asumsi-asumsi dalam mengembangkan pengetahuan biologi untuk menghasilkan sebuah hipotesis.

Dengan teknologi ini kita dapat menganalisis atau mengetahui komposisi molekul pada untai DNA maupun sistem biologi suatu organisme yang berhubungan dengan materi genetik. Kita juga dapat mengetahui apakah gen yang baru diidentifikasi mirip dengan gen-gen terdahulu yang telah kita teliti sebelumnya, atau yang ada di dalam database, seperti GenBank, EMBL, dan

SWISS-PROT. Dengan demikian, riset-riset bioteknologi dapat diselesaikan dengan lebih cepat dan akurat. Teknologi bioinformatika sangat berjasa dalam proyek genom manusia, yang berhasil membukukan tiga miliar pasangan basa nukleotida dalam sistem DNA manusia.

Beberapa penelitian yang memanfaatkan teknologi bioinformatika antara lain adalah pencarian gen target, perkiraan struktur protein, merakit genom dan struktur protein, perkiraan ekspresi suatu gen, model evolusi suatu organisme, pengukuran keragaman hayati pada spesies, serta analisis sel yang bermutasi dalam sel kanker.

7. Teknologi Antibodi Monoklonal

Teknologi antibodi monoklonal menggunakan sel-sel sistem imunitas yang membuat protein yang disebut antibodi. Sistem kekebalan kita tersusun dari sejumlah tipe sel yang bekerja sama untuk melokalisir dan menghancurkan substansi yang dapat memasuki tubuh kita. Tiap tipe sel mempunyai tugas khusus. Beberapa dari sel tersebut dapat membedakan komponen dari sel tubuh sendiri (self) dan sel-sel asing (nonself). Salah satu dari sel-sel yang cerdas ini adalah sel limfosit B yang mampu menanggapi masuknya substansi asing dengan cara menghasilkan antibodi. Antibodi akhirnya akan mengikat substansi asing dengan keakuratan yang luar biasa.

Dengan mengetahui cara kerja antibodi maka kita dapat memanfaatkannya untuk keperluan deteksi, kuantitasi dan lokalisasi. Pengukuran dengan pendeteksian menggunakan teknologi ini relatif cepat, lebih akurat, dan lebih peka karena ketepatannya yang tinggi. Teknologi antibodi monoklonal saat ini telah digunakan untuk deteksi kehamilan, alat diagnosis berbagai penyakit infeksi, dan deteksi sel-sel kanker. Pada akhirnya juga diharapkan agar teknologi ini tidak hanya dapat digunakan untuk deteksi kanker, tetapi juga untuk mengobati berbagai jenis kanker dengan menggandengkan radioisotop atau senyawa sitotoksik pada antibodi khusus yang mengenali sel-sel kanker. Oleh karena ketepatannya yang tinggi maka teknologi ini dapat digunakan untuk membunuh sel kanker tanpa mempengaruhi sel-sel yang sehat di sekitarnya. Selain kegunaannya untuk sistem diagnosis pada manusia, teknologi ini juga banyak dipakai untuk mendeteksi penyakit-penyakit pada tanaman dan hewan, kontaminasi pangan dan polutan lingkungan.

8. Teknologi Sel dan Kultur Jaringan

Teknologi sel dan kultur jaringan adalah teknologi yang memungkinkan kita menumbuhkan sel atau jaringan dalam nutrien yang sesuai di laboratorium.

a. Kultur sel tanaman

Kultur sel dan jaringan tanaman merupakan aspek yang sangat penting dalam bioteknologi tanaman. Teknologi ini berlandaskan pada kemampuan unik sel-sel atau jaringan tanaman untuk menghasilkan tanaman multiseluler dari satu sel tunggal yang dapat berdiferensiasi (totipotensi).

Rekayasa genetika tanaman pada umumnya dilakukan di taraf satu sel tunggal. Jika satu sel daun direkayasa agar membawa sifat yang menguntungkan, misalnya membawa sifat resisten pada serangga maka sel tersebut harus dapat berkembang menjadi tanaman utuh sehingga dapat bermanfaat bagi petani. Meskipun belum diterapkan pada semua spesies tanaman, proses regenerasi tersebut dapat dilakukan melalui teknologi sel dan kultur jaringan.

b. Kultur sel hewan

Dengan menggunakan kultur sel insekta (serangga) untuk menumbuhkan virus-virus yang dapat menginfeksi serangga memungkinkan kita untuk memperluas pemakaian virus dan baculovirus sebagai agen biokontrol. Sel-sel mamalia juga telah digunakan untuk pemuliaan hewan-hewan ternak tertentu.

Masyarakat medis menggunakan kultur sel untuk mempelajari aspek keamanan dan efektivitas senyawa biofarmasi, mekanisme molekuler infeksi virus dan replikasinya, sifat toksisitas suatu senyawa, serta dasar-dasar biokimia sel. Kombinasi antara kultur sel mamalia dan teknologi rekayasa biokimia akan memberikan harapan untuk memproduksi senyawa seluler tertentu dalam jumlah banyak. Studi lanjut dalam kultur sel mamalia saat ini memungkinkan para pakar untuk menumbuhkan berbagai jenis sel manusia. Pada akhirnya dapat digunakan untuk memproduksi jaringan tertentu untuk mengganti suatu jaringan yang rusak atau hilang, misalnya karena penyakit atau kecelakaan.

9. Teknologi Rekayasa Biokimia

Teknologi rekayasa biokimia adalah pengembangan disain dan konstruksi unit proses yang berkaitan dengan fungsi selular dan biokimia suatu molekul maupun organisme. Awalnya teknologi rekayasa biokimia bergerak dalam optimasi pertumbuhan mikroorganisme di dalam bioreaktor (fermentor) pada kondisi aerob, dari skala laboratorium hingga skala ribuan liter, yang bertujuan untuk memproduksi metabolit, biomassa, biokimia atau protein.

Teknologi rekayasa biokimia yang paling kuno dan paling dikenal adalah fermentasi melalui mikroba. Pada mulanya produk fermentasi asal mikroba diperoleh dari serangkaian reaksi yang dikatalisis enzim untuk menguraikan glukosa. Dalam proses penguraian glukosa untuk mendapatkan energi, mikroba melakukan reaksi sintesis senyawa sampingan yang dapat digunakan untuk keperluan manusia, seperti karbon dioksida untuk mengembangkan roti, etanol untuk produksi minuman anggur dan bir, asam laktat untuk produksi yoghurt dan susu fermentasi lainnya, serta asam asetat untuk berbagai jenis-jenis cuka dan acar.

Kultur mikroba dan sel tetap memegang peranan penting dalam teknologi rekayasa biokimia, termasuk sel tanaman, mamalia maupun sel hasil rekayasa genetika. Dengan perkembangan teknologi, rekayasa biokimia kini berperan luas pada berbagai industri bioteknologi, meliputi pertanian, pangan, enzim, limbah, dan energi. Produk jagung, misalnya dengan teknologi ini kita dapat mengubahnya menjadi berbagai macam produk baru yang berdaya guna, seperti bioetanol, pemanis minuman, polimer murah untuk industri, pakan ternak, produk plastik, kain dan lainnya. Bahkan kini teknologi ini terlibat langsung dalam pengembangan produk-produk kesehatan, termasuk antibiotik, asam amino, hormon, vitamin, pelarut-pelarut organik, pestisida, bahan-bahan pembantu proses pengolahan pangan, pigmen, enzim, inhibitor enzim, dan berbagai bahan biofarmasi.

10. Teknologi Rekayasa Genetika

Rekayasa genetika yang sering kali sinonim dengan teknologi DNA rekombinan merupakan tulang punggung dan pemicu lahirnya bioteknologi molekuler. DNA rekombinan dikonstruksi dengan menggabungkan materi genetik dari dua atau lebih sumber yang berbeda atau melakukan perubahan secara terarah pada suatu materi genetik tertentu. Di alam, materi genetik melakukan rekombinasi secara konstan.

Berikut ini merupakan beberapa contoh rekombinasi dari dua sumber atau lebih.

- a. Rekombinasi yang terjadi saat pindah silang dalam pembentukan gamet pada proses meiosis.
- b. Saat sperma dan ovum melebur pada proses fertilisasi.
- c. Saat bakteri melakukan transaksi bahan genetik melalui konjugasi transformasi atau transduksi.

Dalam tiap contoh rekombinasi tersebut dapat dimengerti bahwa rekombinasi merupakan salah satu cara untuk meningkatkan terjadinya keragaman hayati di alam. Materi genetik yang ada di alam menyajikan suatu bahan mentah evolusi yang dilakukan oleh seleksi alam atau seleksi buatan yang dilakukan oleh manusia.

Istilah teknologi DNA atau rekayasa genetika secara ringkas dapat diartikan sebagai teknik molekuler yang tepat dan mampu menggabungkan molekul DNA tertentu dari sumber-sumber berbeda. Rekombinasi DNA dilakukan dengan enzim (enzim restriksi dan enzim ligase) yang dapat melakukan pemotongan dan penyambungan molekul DNA dengan tepat dan dapat diperkirakan. DNA rekombinan, selanjutnya dimasukkan ke dalam makhluk sasaran dengan introduksi langsung (transformasi) melalui virus atau bakteri.

Oleh karena itu, dalam melakukan rekombinasi genetik, seorang pemulia selain dapat melakukannya melalui penggabungan sel telur dan sperma (atau serbuk sari dan putik pada tanaman) pada metode pemuliaan selektif, dia dapat pula melakukan rekombinasi bahan genetik dengan ketepatan yang lebih tinggi dengan melakukan pada taraf molekuler.

11. Teknologi Rekayasa Protein

Teknologi rekayasa protein sering digunakan bersamaan dengan rekayasa genetika untuk meningkatkan profil atau kinerja suatu protein dan untuk mengkonstruksi protein baru yang secara alami tidak ada. Secara teoretis, kita akhirnya akan dapat mengkonstruksi setiap jenis protein dari bahan dasarnya. Meskipun demikian, penelitian rekayasa protein saat ini masih dipusatkan pada modifikasi protein yang sudah ada.

Dengan teknologi rekayasa protein kita dapat meningkatkan daya katalis suatu enzim sehingga dapat lebih produktif pada kondisi proses industri. Misalnya saja ketahanannya terhadap temperatur dan pH yang ekstrim. Selain

itu, kemajuan dalam rekayasa protein juga memungkinkan kita membuat enzim baru dengan dasar antibodi, yang disebut abzyme. Abzyme membuka cakrawala baru dalam enzymologi yang menjanjikan berbagai kemungkinan penerapannya yang menakjubkan.

12. Teknologi Biofisika

Teknologi Biofisika merupakan perpaduan antara fisika dan biologi, yang memanfaatkan metode aplikasi dan mekanisme fisika dalam mempelajari struktur makhluk hidup dan proses kehidupan. Teknologi biofisika erat kaitannya dengan fungsi biologis yang berhubungan dengan agen fisika, seperti medan listrik dan tenaga mekanik maupun interaksi antara makhluk hidup dengan cahaya, suara, dan radiasi ion. Selain interaksi antara makhluk hidup dengan lingkungannya seperti daya penggerak, navigasi dan komunikasi, juga untuk mengetahui transmisi impuls syaraf, mekanisme kontraksi otot atau mekanisme penglihatan. Subjek kajian biofisika, meliputi analisis sekuen suatu genom hingga jaringan syaraf, termasuk tulang, otot dan molekul organik pada sel membran.

Pembentukan teknologi biofisika molekuler sebagai bidang studi yang terpisah relatif masih baru. Penemuan peralatan fisika, seperti mikroskop elektron, ultra-sentrifuse, amplifier elektronik yang banyak membantu riset-riset biofisika, turut mencetuskan pembentukan bidang studi ini. Dengan alat sinar-X kristalografi, misalnya kita dapat menentukan struktur molekul yang rumit, seperti protein, mengukur interaksi kinetik suatu molekul maupun kajian pada bidang kesehatan, seperti penyakit kanker, jantung, dan lainnya.

13. Teknologi Biosensor

Teknologi biosensor merupakan gabungan antara biologi molekuler dan mikroelektronika. Biosensor adalah suatu alat pendeteksi yang terdiri dari suatu substansi biologi yang digandengkan dengan transduser elektronika. Substansi biologis dapat berupa mikroba, sel tunggal dari hewan multiseluler, atau komponen seluler, seperti enzim atau antibodi. Biosensor memungkinkan kita untuk mengukur konsentrasi suatu senyawa yang hanya terdapat dalam konsentrasi yang sangat rendah.

Bagaimana cara kerja biosensor? Apabila senyawa kimia yang diukur konsentrasinya bertumbukan dengan detektor biologis maka transduser akan menghasilkan suatu arus listrik kecil. Besar kecilnya sinyal listrik ini

sebanding dengan konsentrasi senyawa kimia yang terdapat di lingkungan tersebut.

Teknologi biosensor dapat digunakan dalam berbagai bidang, seperti pengukuran derajat kesegaran suatu bahan pangan, memonitor suatu proses industri atau mendeteksi senyawa yang terdapat dalam jumlah kecil di dalam darah. Dengan menggabungkan biosensor glukosa pada pompa infus insulin maka kadar gula darah dapat dipertahankan dengan stabil setiap waktu pada penderita diabetes.

14. Bioteknologi Pangan

Teknologi pangan yang terkait dengan bioteknologi adalah proses perekayasaan suatu gen atau DNA tertentu dari produk pangan. Tujuan dari bioteknologi pangan adalah mengembangkan produk pertanian yang tahan terhadap hama dan penyakit, transportasi, serta memperbaiki penampilan fisik, tekstur dan rasa. Selain itu juga tahan terhadap kondisi cuaca ekstrim, seperti kekeringan dan suhu dingin sehingga dapat meningkatkan produktivitas pangan yang sebelumnya terkendala oleh kondisi tanah dan iklim.

Aplikasi bioteknologi pangan, meliputi peningkatan kandungan nutrisi, misalnya zat besi dan beta-karoten (provitamin A) pada wortel dan beras, penghapusan atau menon-aktifkan gen penyebab alergi sehingga tidak terekspresi pada biji-bijian dan kacang-kacangan, serta penundaan proses pematangan pada buah-buah tropis, agar tetap segar. Rockefeller Foundation telah mengembangkan “Golden Rice”, sebagai pangan dengan sumber vitamin A bagi anak-anak di negara ketiga, untuk mengurangi risiko rabun senja dan kebutaan. Kentang hasil rekayasa dengan kandungan pati tinggi menambah potensinya dalam mengurangi kandungan lemak setelah digoreng. Hal ini karena pati menggantikan kandungan air di dalam kentang sehingga lemak yang terserap saat digoreng menjadi berkurang.

Vaksin yang digunakan dewasa ini membutuhkan biaya produksi yang tinggi serta ruang simpan khusus dengan pendingin saat transportasi. Riset pengembangan vaksin berbasis protein, yang merancang agar vaksin diproduksi oleh tanaman pangan sehingga dengan hanya memakan produk pertanian tersebut, vaksinasi pun dapat kita laksanakan secara bersamaan. Teknologi ini memungkinkan negara ketiga mampu memproduksi vaksin lokal sendiri, mengurangi biaya produksi dan meningkatkan program vaksinasi global dalam mencegah berbagai penyakit menular. Dalam usaha

mengantisipasi akan membludaknya populasi penduduk dunia, metode ini juga memungkinkan meningkatkan produksi pangan berkualitas yang lestari.

15. Bioteknologi Lingkungan

Bioteknologi lingkungan adalah perpaduan berbagai bidang ilmu yang memanfaatkan potensi biokimia dari suatu mikroorganisme, tanaman atau bagian-bagiannya untuk konservasi dan perbaikan suatu lingkungan yang tercemar (tanah, air, dan udara). Dengan teknologi ini kita juga mengembangkan, dan mengatur sistem biologi untuk menghasilkan teknologi proses dan produksi yang ramah lingkungan serta melakukan perlindungan sumber daya alam secara lestari.

Mikroba dengan enzim yang digunakannya untuk menguraikan molekul-molekul organik dapat membantu kita untuk membersihkan atau memecahkan sejumlah masalah lingkungan tertentu, seperti tumpahan minyak, tempat-tempat pembuangan bahan toksik, dan residu pestisida. Pemanfaatan populasi mikroba untuk membersihkan polusi lingkungan dikenal dengan sebutan bioremediasi. Salah satu contoh yang paling terkenal dalam bioremediasi dalam pemakaian bakteri pemakan minyak untuk membersihkan tumpahan minyak Exxon Valdez di Prince William Sound, Alaska pada tahun 1989, dan tumpahan minyak di Irak setelah Perang Teluk tahun 1991.

Di masa mendatang kita akan dapat menggunakan limbah rumah tangga dan pertanian untuk memproduksi energi melalui bantuan mikroba. Saat ini sudah mulai dilakukan banyak uji coba di berbagai negara mengenai pemanfaatan mikroba untuk tujuan tersebut. Berbagai jenis mikroba juga sangat berperan untuk mencegah terjadinya wabah penyakit, baik dalam bidang pertanian, perikanan, maupun peternakan. Pemakaian bakteri tertentu untuk biokondisioner sudah sangat dikenal di sektor pertambakan udang dan pertanian tanaman tertentu.

D. KELEBIHAN DAN KEKURANGAN BIOTEKNOLOGI KONVENSIONAL DAN MODERN

Bioteknologi memiliki kelebihan dan kekurangan terhadap kehidupan masyarakat beserta lingkungannya. Melalui bioteknologi konvensional, manusia sebenarnya telah melakukan perubahan komposisi genetika pada tanaman dan hewan ternak selama bertahun-tahun melalui proses kawin

silang dan seleksi. Tanaman dan hewan ternak pilihan, yaitu yang memiliki sifat lebih unggul, diperbanyak, dan dibudidayakan. Waktu itu, perubahan sifat tidak sepenuhnya dapat dikendalikan. Peningkatan suatu karakter dalam suatu individu, ternyata juga berdampak terhadap penurunan karakter lain, yang sebenarnya juga dibutuhkan. Misalnya, pada pemuliaan konvensional tanaman kedelai, peningkatan produktivitas berdampak terhadap penurunan kadar protein pada kedelai. Meningkatnya pemahaman kita terhadap proses pertumbuhan dan perkembangan organisme, serta proses dalam sel molekuler dan genetika, kini kita dapat mengontrol perubahan yang akan terjadi. Pemilihan sifat unggul yang diinginkan dapat lebih cermat dan akurat, tanpa mengganggu keseimbangan sifat-sifat lain yang juga kita butuhkan.

Bioteknologi menimbulkan perubahan sosial, budaya dan etika di kalangan masyarakat. Adanya produk hasil rekayasa genetika menyebabkan bertambahnya pilihan yang dapat kita lakukan. Masalah yang timbul adalah karena dalam teknologi ini gen dari suatu organisme dapat disisipkan ke organisme lain. Asal gen ini merupakan masalah karena berkaitan dengan agama atau pola makan yang melarang atau memanfaatkan organisme tertentu termasuk bagian-bagian dari organisme tersebut.

Konsep kesehatan dan obat-obatan sangat berhubungan dengan pangan dan lingkungan. Kelaparan dan gizi buruk berakibat langsung terhadap penyakit dan kematian. Isu etika dalam aplikasi bioteknologi kesehatan menjadi lebih vokal setelah proyek genom manusia selesai dilakukan dan hasilnya dipublikasikan. Apakah bioteknologi mampu menyembuhkan semua orang sakit? Malah ada kekhawatiran bioteknologi justru akan membuat semakin besarnya jurang antara masyarakat kaya dan miskin. Hak paten terhadap obat-obatan hasil rekayasa molekuler, menghalangi si miskin untuk mendapatkan akses perawatan kesehatan modern. Namun, harus dilakukan pendekatan yang berimbang dan rasional agar masyarakat dari negara miskin dapat memperoleh pembagian keuntungan berupa saham dari kemajuan teknologi ini. Salah satunya karena banyak sumber daya genetik untuk merekayasa obat-obatan tersebut diperoleh dari negara-negara yang sedang berkembang dan miskin tersebut.

1. Kelebihan Bioteknologi

Bioteknologi banyak berperan dalam penyediaan produk pangan dunia. Berbeda dengan revolusi hijau, yang lebih berkonsentrasi untuk menghasilkan varietas tanaman pangan unggul dengan produktivitas tinggi,

revolusi bioteknologi berkiprah lebih jauh dari itu. Varietas tanaman unggul dirakit sehingga tahan terhadap herbisida, tahan terhadap hama, penyakit dan virus, tahan terhadap garam atau kekeringan, di samping juga meningkatkan kualitas dan produktivitas. Melalui produk bioteknologi, tanaman yang ditanam bebas dari gangguan agro-ekosistem. Di negara maju, pertanian diusahakan dalam skala besar dan telah menjadi bisnis yang menggiurkan. Selanjutnya, pengembangan tanaman pangan transgenik yang mengandung vaksin atau nutrisi tertentu, sangat bermanfaat bagi penduduk yang kurang gizi di negara miskin, untuk mencegah kelaparan dan penyakit akibat gizi buruk.

Bioteknologi memegang peranan nyata dalam mengendalikan dan memperbaiki mutu lingkungan hidup. Pada saat ini bioteknologi difokuskan untuk mengelola limbah domestik, pertanian, industri, pertambangan dan lainnya. Pengelolaan dengan bioteknologi tidak hanya menyelamatkan dan mengamankan bahan-bahan buangan, tetapi juga mengembangkan sistem efektif untuk mendaur ulang, yang dapat menghasilkan sumber energi dan bahan makanan alternatif. Cemar air laut oleh tumpahan minyak dari kapal tangki berpengaruh buruk terhadap biota laut, serta memerlukan waktu yang lama untuk membersihkannya. Pemanfaatan mikroorganisme transgenik untuk mengurai cemaran minyak adalah contoh lain dari kemampuan bioteknologi bagi lingkungan. Selain itu, kemampuan mikroba *Thiobacillus ferrooxidans* untuk mencuci logam dari biji yang bermutu rendah adalah juga keunggulan dari bioteknologi. Tembaga, uranium, dan emas dapat secara efektif kita ekstraksi dari limbah mineral sehingga mengurangi kerusakan lingkungan.

Manfaat yang diperoleh dari inovasi bioteknologi industri secara ekonomi adalah penerapannya dapat dilakukan pada skala kecil, tanpa membutuhkan infrastruktur yang besar. Aplikasi bioteknologi yang canggih sekalipun dapat diadaptasikan sehingga bisa dioperasikan dengan dana yang minimum, dengan tanpa mengorbankan kualitas produk. Dengan demikian, bioteknologi dapat diterapkan di negara yang sedang berkembang sekalipun. Tentunya dengan tetap selalu memperhatikan dampaknya terhadap strata sosial dan kehidupan masyarakatnya, serta dukungan perangkat lunak seperti sistem informasi, personil yang terlatih serta berkualitas dan lain sebagainya.

2. Kekurangan Bioteknologi

Keunggulan dan kemampuan bioteknologi dalam bidang pertanian tidak banyak pengaruhnya bagi negara-negara yang sedang berkembang maupun miskin. Di negara ini, pertanian masih merupakan aktivitas sosial yang dikerjakan oleh anggota keluarga sendiri dalam skala kecil. Meningkatkan kompetisi pasar atas nama globalisasi, tanpa dukungan infrastruktur yang memadai, malah akan mematikan usaha pertanian yang demikian. Adanya hak paten untuk produk bioteknologi, misalnya tanaman transgenik, menyebabkan kesenjangan yang timbul antara petani tradisional dengan petani berdasar menjadi semakin lebar. Pertanian akan dikuasai oleh investor-investor yang mempunyai modal besar dan menyingkirkan petani-petani tradisional yang hanya mempunyai modal kecil. Akibatnya, teknologi baru bukannya meningkatkan pendapatan petani tradisional yang sudah miskin tetapi malah menambah beban hidupnya. Hak paten menyebabkan tanaman transgenik tidak dapat dikembangkan oleh orang lain. Karena bioteknologi pula, petani menjadi sangat tergantung terhadap benih-benih tanaman unggul pada setiap musim tanam. Petani yang biasanya menyisihkan benih untuk penanaman berikutnya, tidak dapat lagi melakukannya. Hak paten menetapkan pemakaian benih hanya satu kali. Benih hasil panen tidak diperkenankan untuk penanaman berikutnya.

Negara yang sedang berkembang di daerah tropis umumnya dianggap sebagai “tempat penyimpanan” spesies tanaman liar maupun semi liar, serta kaya akan keanekaragaman hayati. Dua per tiga dari sumber genetik tanaman di dunia terdapat di daerah tropis ini. Negara-negara yang sedang berkembang ini, baik langsung maupun tidak langsung, menjadi pemasok sumber genetik dunia. Banyak spesies tanaman di daerah ini menjadi sumber genetik bagi peningkatan mutu dan produktivitas berbagai jenis tanaman pangan, tanaman penghasil serat dan kayu serta sumber pencarian bagi bahan baku atau obat-obatan baru.

Dampak negatif dari bioteknologi sangat terasa bagi negara-negara yang sedang berkembang dan miskin, terutama terhadap lingkungan, sosial, hukum, dan ekonominya. Produk bioteknologi akan bersaing dengan produk negara tersebut yang masih menggantungkan penghasilannya dari ekspor produk tanaman dan bahan-bahan alamiah.

Tabel 1.1.
Beberapa Kelebihan dan Kekurangan dari Aspek-aspek Bioteknologi Tanaman

Aspek	Kelebihan	Kekurangan
Keragaman genetik	Mudah dalam pertukaran plasma nutfah; sumber pemuliaan yang lebih luas; sumber genetik bagi produk baru; mengurangi kegagalan panen	Meningkatkan keseragaman dan kerentanan; erosi genetik
Identifikasi plasma nutfah	Menghilangkan sifat-sifat yang tidak diinginkan; pengembangan kultivar baru lebih cepat	Mengabaikan kondisi dan kearifan lokal, seperti hama dan penyakit lokal
Perbanyak kultivar	Produksi tanaman baru dengan variasi yang luas; <i>replanting</i> dapat dilakukan dalam musim tanam yang sama	Mengurangi potensi biologis jangka panjang bagi tanaman
Produksi	Peningkatan hasil panen yang signifikan	Kelebihan produksi: stabilitas pasar terganggu; pendapatan ekspor berkurang
Hama dan penyakit	Cara baru dan cepat untuk menghilangkan hama dan penyakit epidemik	Mengubah komposisi organisme alami dengan konsekuensi yang tidak kita pahami
Mekanisasi Pertanian	Kemudahan dalam panen dan proses pascapanen	Pengangguran; keanekaragaman produk berkurang
Plasma nutfah	Kemudahan dalam penyimpanan jangka panjang	Penyimpanan terkonsentrasi di beberapa negara, yang berpotensi untuk dieksploitasi atau diskriminasi
Penggunaan lahan	Lahan yang digunakan untuk produksi berkurang sehingga lahan yang tersisa dapat dipergunakan untuk kepentingan nasional lainnya atau dibagikan kepada petani miskin	Kelebihan produksi global; tekanan ekonomi berat sehingga tidak mampu mengambil potensi keuntungan
Lingkungan	Pengembangan organisme yang mampu bertahan hidup pada lingkungan alam yang sulit	Pelepasan mikroorganisme hasil rekayasa genetika dapat mengganggu keseimbangan alam



LATIHAN

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Mengapa perbaikan galur mikroba merupakan bagian proses industri bioteknologi yang paling sulit dioptimalkan?
- 2) Apa perbedaan antara bioteknologi tradisional dan bioteknologi molekuler?
- 3) Mengapa hasil penelitian Cohen dan Boyer yang dilaporkan pada tahun 1973 dianggap penting dalam perkembangan industri bioteknologi?
- 4) Mengapa perkembangan bioteknologi molekuler sangat tergantung pada penelitian dasar?
- 5) Apakah keuntungan insulin manusia yang diproduksi oleh *E. coli*?

Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Perbaikan galur mikroba dengan cara mutasi acak (biasanya dengan mutagenesis kimia atau radiasi ultraviolet) tidak dapat diperkirakan hasilnya dan sering kali menimbulkan mutan yang bersifat pleiotrofik (ada mutasi lain yang tidak kita inginkan). Selain itu, ada sifat-sifat tertentu yang tidak mungkin diperbaiki dengan mutasi acak karena batasan informasi genetik dipunyai oleh organisme yang bersangkutan.
- 2) Bioteknologi molekuler merupakan gabungan antara bioteknologi tradisional dengan rekayasa genetika. Meskipun bioteknologi merupakan kumpulan berbagai disiplin ilmu, rekayasa genetika menduduki posisi penting karena kontribusinya yang sangat revolusioner dalam perbaikan galur, yang sebelumnya paling sulit dioptimalkan.
- 3) Cohen dan Boyer pada tahun 1973 melaporkan keberhasilannya dalam mengkonstruksi DNA rekombinan. Keberhasilan ini merupakan titik awal lahirnya teknologi DNA rekombinan yang menjadi tulang punggung bioteknologi molekuler.
- 4) Keberhasilan bioteknologi molekuler sangat tergantung pada kemampuan kita dalam mengidentifikasi suatu masalah yang berkaitan dengan biologi lalu mencoba mencari pemecahannya melalui strategi penelitian yang paling relevan.

- 5) Pemeliharaan bakteri *E. coli* di dalam laboratorium mudah dilakukan dan dipantau sehingga biaya produksi menjadi murah dan terkontrol.



RANGKUMAN

Bioteknologi adalah penggunaan organisme atau sistem hidup untuk memecahkan suatu masalah atau untuk menghasilkan produk yang berguna. Jadi, bioteknologi bukanlah merupakan terobosan teknologi yang revolusioner karena sebetulnya teknologi ini sudah ada sejak adanya peradaban manusia.

Beberapa ilmu dan teknologi yang mendukung bioteknologi antara lain mikrobiologi, biologi sel, genetika, biokimia, imunologi, teknologi bioinformatika dan biologi komputasi, teknologi antibodi monoklonal, teknologi sel dan kultur jaringan, teknologi rekayasa biokimia, teknologi rekayasa genetika, teknologi rekayasa protein, teknologi biofisika, teknologi biosensor, bioteknologi pangan, bioteknologi lingkungan.

Bioteknologi memiliki kelebihan dan kekurangan terhadap kehidupan masyarakat beserta lingkungannya. Beberapa kelebihannya, antara lain untuk menghasilkan varietas tanaman unggul yang dirakit sehingga tahan terhadap herbisida, tahan terhadap hama, penyakit dan virus, tahan terhadap garam atau kekeringan, meningkatkan kualitas dan produktivitas, di samping juga yang mengandung vaksin atau nutrisi tertentu untuk mencegah kelaparan dan penyakit akibat gizi buruk, serta memperbaiki mutu lingkungan hidup kita. Adapun kekurangannya adalah minimnya pengaruh bioteknologi bagi negara-negara yang sedang berkembang maupun miskin. Hak paten untuk produk bioteknologi telah menimbulkan kesenjangan yang besar antara petani tradisional dengan petani berdasar. Akibatnya, teknologi baru bukannya meningkatkan pendapatan petani tradisional yang sudah miskin, tetapi malah menambah beban dalam hidupnya. Dampak negatif dari bioteknologi lainnya adalah terganggunya keseimbangan terhadap lingkungan, sosial, hukum, dan ekonomi negara-negara yang sedang berkembang maupun miskin.

TES FORMATIF 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Industri yang berdasarkan bioteknologi adalah industri
 - A. kertas
 - B. produksi antibiotika
 - C. pupuk urea
 - D. minyak

- 2) Dari proses-proses bioteknologi berikut ini yang paling sulit dioptimalkan adalah
 - A. formulasi bahan baku untuk fermentasi
 - B. pemurnian produk hasil fermentasi
 - C. perbaikan galur mikroba
 - D. pembuatan pengukur pH untuk memonitor proses fermentasi

- 3) Teknologi DNA rekombinasi sangat tergantung pada penemuan-penemuan dalam bidang ilmu berikut, *kecuali*
 - A. biologi molekuler
 - B. mikrobiologi
 - C. biokimia
 - D. ornithologi

- 4) Komoditi berikut ini nampaknya tidak dapat diperoleh melalui pemuliaan selektif, tetapi dapat diperoleh melalui rekayasa genetika tanaman, yaitu
 - A. padi yang tahan wereng
 - B. kedelai yang tahan kering
 - C. pisang yang buahnya mengandung vaksin polio
 - D. durian yang manis dan legit

- 5) Rekombinasi bahan genetik terjadi melalui peristiwa berikut, yaitu
 - A. peleburan sperma dan ovum
 - B. pengganti sel-sel kulit pada manusia
 - C. terbentuknya tanaman singkong dari batang singkong
 - D. jawaban A, B, dan C salah

- 6) Yang menunjukkan adanya keterlibatan bioteknologi adalah
- pembuatan agar-agar dari alga merah *Euchema spinosum*
 - pemanfaatan udang untuk bahan dasar kerupuk udang
 - diagnosa penyakit dengan menggunakan radiasi sinar X
 - pembuatan tape dengan menambahkan jamur *Saccharomyces* sp.
- 7) Mikroorganisme yang digunakan untuk memisahkan logam dari bijihnya adalah....
- Aspergillus oryzae*
 - Bacillus subtilis*
 - Thiobacillus ferrooxidans*
 - Lactobacillus bulgaricus*
- 8) Peranan rekayasa genetika dalam kehidupan manusia adalah
- merangkai gen untuk menemukan varietas baru
 - membangunkan perkawinan secara buatan dan terencana
 - memperbanyak jenis untuk meningkatkan keanekaragaman
 - melakukan perubahan gen agar dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia
- 9) Tujuan dari rekayasa genetika adalah untuk
- meningkatkan sumber daya hayati untuk pangan
 - memanfaatkan materi genetik (gen/DNA) untuk keperluan kesejahteraan manusia
 - membuka peluang untuk membuat perubahan dalam produksi obat-obatan
 - memanfaatkan bakteri dan virus untuk mengganti gen tertentu dengan gen lain
- 10) Pemuliaan tanaman untuk mendapatkan bibit unggul dengan cara memindahkan gen tertentu dari suatu spesies lain dengan perantara mikroorganisme dikenal sebagai
- kultur jaringan
 - mutasi buatan
 - transplantasi
 - transformasi gen

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes Formatif 1 yang terdapat di bagian akhir modul ini. Hitunglah jawaban yang benar. Kemudian, gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Kegiatan Belajar 1.

$$\text{Tingkat penguasaan} = \frac{\text{Jumlah Jawaban yang Benar}}{\text{Jumlah Soal}} \times 100\%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali

80 - 89% = baik

70 - 79% = cukup

< 70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan dengan Kegiatan Belajar 2. **Bagus!** Jika masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Kegiatan Belajar 1, terutama bagian yang belum dikuasai.

KEGIATAN BELAJAR 2

Teknologi DNA Rekombinan

A. DASAR-DASAR GENETIKA MOLEKULER

Sejak awal abad XXI ini, kita telah mampu mengkonstruksi atau merubah susunan DNA suatu organisme di dalam laboratorium, dan menyisipkannya ke suatu sel inang untuk meningkatkan atau bahkan mengubah sifat-sifat yang diwariskan oleh organisme tersebut. Namun, hanya di awal abad sebelumnya, tak seorang pun menyadari akan hubungan DNA dengan pewarisan sifat, bagaimana mengidentifikasi molekul-molekul pewarisan sifat itu atau malah bayangan akan tantangan yang lebih besar yang bakal dihadapi oleh manusia ketika berkecimpung dengan bioteknologi.

Saat ini, ratusan produk-produk yang berguna telah kita produksi melalui teknologi DNA rekombinan, dengan merekayasa materi genetik untuk tujuan-tujuan praktis. Dalam dekade terakhir ini, mengkombinasikan gen-gen dari berbagai individu, bahkan dari spesies yang berbeda, kemudian menyisipkan DNA rekombinan itu ke sel hidup agar dapat direplikasi dan diekspresi, telah menjadi pekerjaan rutin. Teknologi DNA telah melahirkan revolusi industri bioteknologi. Seperti produksi antibiotik dari mikroorganisme, sintesis antibodi monoklonal dengan teknik modern dari imunologi, rekayasa DNA melalui *in vitro* (tanpa sel hidup), telah lebih canggih dibanding sebelumnya dengan hasil yang lebih akurat, cepat, dan efisien. Perpindahan gen tidak lagi dibatasi oleh jenis organismenya, baik bakteri, tanaman maupun hewan.

Teknologi DNA rekombinan telah diarahkan untuk menghasilkan produk-produk baru yang berguna. Namun, dengan teknologi ini, pencapaian yang lebih berharga adalah pengertian kita yang makin maju dan mendalam akan sistem biologi molekuler pada eukariot. Hal ini juga berdampak terhadap pengembangan teknik-teknik baru dalam riset-riset dasar biologi. Sekarang ini para ahli telah banyak merancang perangkat keras beserta perangkat lunak yang canggih dan modern, dengan ketepatan yang tinggi, yang pada dekade yang sebelumnya bahkan belum terbayangkan. Metode-metode baru yang berdaya guna telah mempengaruhi hampir semua bidang dalam bioteknologi.

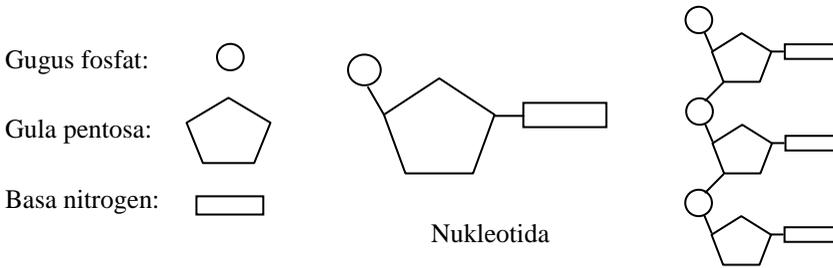
Pada bagian ini kita akan membahas susunan, struktur, dan replikasi DNA, serta fungsi dan keunggulan dari sekuen DNA melalui metode-metode rekayasa, kloning dan analisis terhadap DNA suatu organisme, termasuk aplikasi utama dari teknologi DNA rekombinan. Teknik-teknik ini telah mengubah secara revolusioner riset-riset bioteknologi, teknik pencarian obat-obatan baru, pemecahan berbagai kasus kriminologi, serta pola budidaya tanaman dan ternak dalam lingkup pertanian modern.

1. DNA sebagai Bahan Genetik

Asam nukleat merupakan tempat penyimpanan dan pembawa informasi genetika. Struktur asam nukleat terdiri dari rantai molekul yang panjang dan tersusun atas molekul kompleks polinukleotida. Ada dua jenis asam nukleat, yaitu DNA, asam deoksiribonukleat (*deoxyribonucleic acid*) dan RNA, asam ribonukleat (*ribonucleic acid*). Sebagian besar organisme menyimpan informasi genetika dalam DNA yang berada di dalam nukleus (inti sel), sedangkan beberapa virus dan prokariot menyimpannya dalam RNA yang berada di dalam sitoplasma.

Pada tahun 1953, James Watson dan Francis Crick mempublikasi penemuan spektakuler mereka, yaitu struktur DNA dengan mengkonstruksi suatu model. Mereka menyimpulkan DNA memiliki struktur heliks yang tersusun dari dua utas spiral dengan arah berlawanan. Dua utas spiral tersebut dipisahkan satu dengan lainnya oleh pasangan basa-basa DNA. Saat itu mereka menyadari bahwa mereka telah menemukan struktur tiga dimensi DNA, sebagai suatu struktur heliks beruntai ganda atau yang lebih dikenal dengan heliks ganda Watson-Crick.

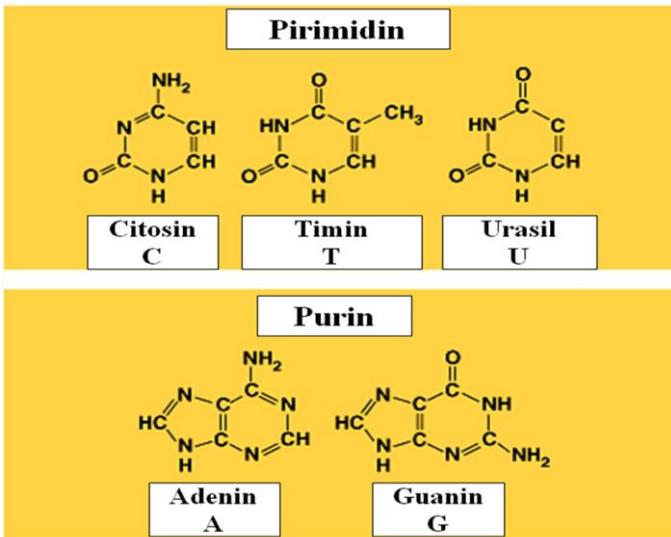
Nukleotida yang merupakan molekul kompleks dibangun dari tiga macam molekul yang saling berikatan, yaitu molekul gula pentosa, gugus fosfat, dan basa nitrogen. Secara skematik, nukleotida dapat digambarkan sebagai berikut.



Gambar 1.1.

Nukleotida yang digambarkan secara skematik yang terdiri dari tiga macam molekul yang saling berikatan serta tiga nukleotida yang membentuk tulang punggung gula-fosfat.

Diketahui ada 2 macam molekul gula pentosa, yaitu deoksiribosa untuk DNA dan ribose untuk RNA. Kemudian ada 5 macam basa nitrogen, dua dari golongan purin, yaitu adenin (A) dan guanin (G), serta tiga dari golongan pirimidin, yaitu sitosin (C), timin (T) dan urasil (U). Basa nitrogen A, G, C, T ditemukan pada DNA, sedangkan A, G, C, U ditemukan pada RNA. Formula struktur dari basa nitrogen adalah sebagai berikut.

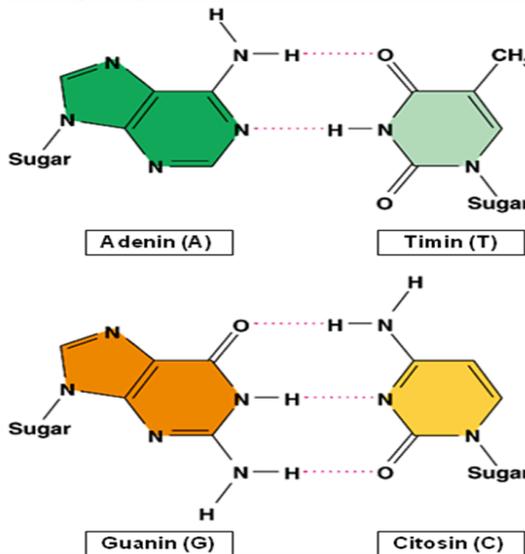


Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.2.

Struktur Basa Nitrogen Sitosin, Timin, Urasil, Adenin, dan Guanin

Keempat basa nitrogen nukleotida di dalam DNA tidak berjumlah sama rata. Keempat basa nitrogen berbeda secara relatif dari satu spesies dengan spesies yang lainnya. Akan tetapi, pada setiap molekul DNA, jumlah adenin (A) selalu sama dengan jumlah timin (T). Demikian pula jumlah guanin (G) selalu sama dengan jumlah sitosin(C). Ini dikenal dengan teori Chargaff. Adenin (A) selalu berpasangan dengan timin (T) (atau urasil (U) dalam RNA), dan sitosin(C) selalu berpasangan dengan guanin (G) melalui ikatan hidrogen. Adenin dan timin membentuk dua ikatan hidrogen (A = T), sedangkan guanin dan sitosin membentuk 3 ikatan hidrogen (G ≡ C), seperti yang dapat kita lihat pada gambar di bawah ini.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.3.
Adenin dan Timin Membentuk 2 Ikatan Hidrogen, Guanin, dan Sitosin Membentuk 3 Ikatan Hydrogen

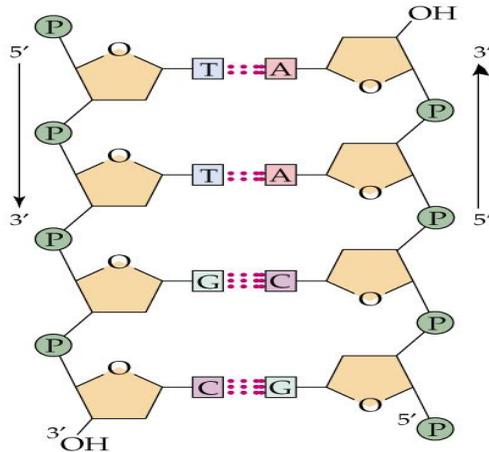
Stabilitas DNA untai ganda ditentukan oleh susunan basa dan ikatan hidrogen yang terbentuk sepanjang rantai tersebut. Oleh karena perbedaan jumlah hidrogen ini maka tidak mengherankan bahwa ikatan $C \equiv G$ memerlukan tenaga yang lebih besar untuk memisahkannya.

Berdasarkan penjelasan sebelumnya terlihat perbedaan antara DNA dan RNA, terutama pada komponen yang membangunnya, struktur, dan lokasi ditemukannya DNA dan RNA.

Tabel 1.2.
Perbedaan antara DNA dan RNA

Parameter	DNA	RNA
Gula pentosa	Deoksiribosa	Ribosa
Basa nitrogen golongan Purin	Adenin (A), Guanin (G)	Adenin (A), Guanin (G)
Basa nitrogen golongan Pirimidin	Sitosin(C), Timin (T)	Sitosin(C), Urasil (U)
Struktur	Rantai ganda terpilin dan panjang	Rantai tunggal tidak terpilin dan pendek
Lokasi	Di dalam nukleus, kloroplas, dan mitokondria	Di dalam nukleus, sitoplasma, kloroplas, dan mitokondria

Dalam suatu molekul DNA, ratusan ribu hingga jutaan nukleotida tersusun secara linier sehingga membentuk suatu rantai dengan cara menghubungkan gugus fosfat pada atom karbon nomor 5 ($5' - \text{PO}_4$) suatu nukleotida dengan gugus hidroksil pada atom karbon nomor 3 ($3' - \text{OH}$) pada nukleotida lainnya. Hal ini menyebabkan untai ganda DNA tersebut mempunyai suatu polaritas. Gambar di bawah ini merupakan suatu contoh bagaimana beberapa nukleotida dihubungkan membentuk suatu untai DNA. Ikatan yang terbentuk antara molekul deoksiribosa melalui jembatan fosfat disebut ikatan fosfodiester. Oleh karena nukleotida dihubungkan satu dengan yang lainnya melalui ikatan antara gula dan fosfat maka sering disebut bahwa DNA mempunyai tulang punggung gula-fosfat. Perhatikan bahwa ujung-ujung molekul diberi tanda $5'$ dan $3'$ untuk atom karbon dalam molekul deoksiribosa yang akan membentuk ikatan berikutnya.



Sumber: <http://www.tigger.uic.edu>.

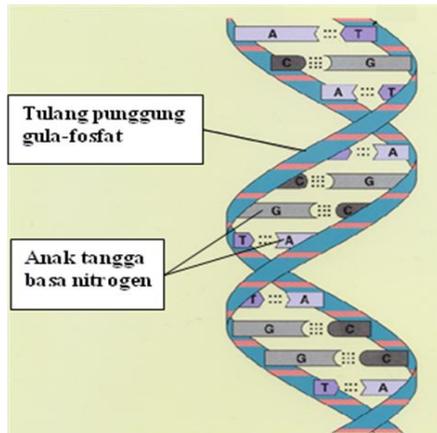
Gambar 1.4.

Untai ganda DNA yang terdiri dari empat pasangan basa nukleotida dengan ujung 5' dan 3'. Perhatikan polaritas rantai ganda yang berlawanan.

Dengan demikian, rantai polinukleotida merupakan suatu polaritas atau bidireksionalitas polinukleotida $3' \rightarrow 5'$, dan $5' \rightarrow 3'$. Polaritas untai ganda berlawanan orientasi satu sama lain. Kedua rantai polinukleotida DNA yang membentuk heliks ganda berjajar secara antiparalel sehingga dapat digambarkan sebagai berikut:



Struktur DNA dengan rantai ganda terpilin dapat diibaratkan sebagai sebuah tangga. Anak tangganya adalah susunan basa nitrogen, dengan ikatan A–T dan G–C, sedangkan kedua “ibu tangganya” adalah tulang punggung gula–fosfat.

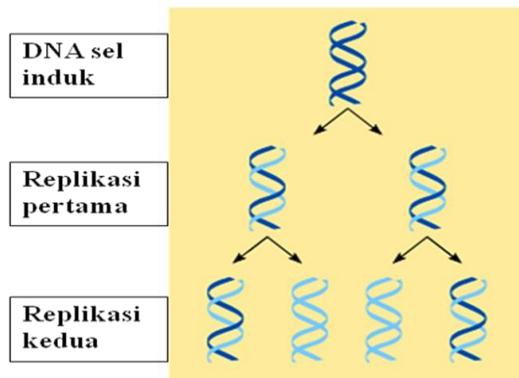


Sumber: <http://www.tigger.uic.edu>.

Gambar 1.5.
Rantai Ganda DNA yang Terpilin bagai Sebuah Tangga dengan Anak Tangga Basa Nitrogen

2. Replikasi DNA

Replikasi adalah peristiwa sintesis DNA. Saat suatu sel membelah secara mitosis, tiap-tiap sel hasil pembelahan mengandung DNA penuh dan identik seperti induknya. Dengan demikian, DNA harus secara tepat direplikasi (diperbanyak atau dicetak ulang) sebelum pembelahan terjadi. Replikasi DNA dapat terjadi dengan adanya sintesis rantai nukleotida baru dari rantai nukleotida lama. Prosesnya dengan menggunakan komplementer pasangan basa untuk menghasilkan suatu molekul DNA baru yang sama dengan molekul DNA lama.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.6.

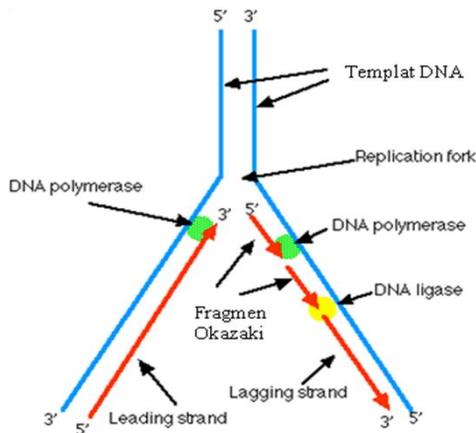
Replikasi dengan model semi-konservatif, yaitu dua untai DNA memisah dan masing-masing berfungsi sebagai templet (cetakan) untuk mensintesis untai DNA baru yang komplementer.

Replikasi DNA dapat terjadi di beberapa lokasi sepanjang untai ganda DNA pada waktu bersamaan. Berikut ini beberapa tahap replikasi yang dilakukan dengan mekanisme semi-konservatif.

- Enzim *helicase* meluruskan dan membuat untai ganda DNA menjadi tidak terpilin.
- Enzim ini kemudian memecah ikatan hidrogen antaruntai DNA (antar pasangan basa) sehingga memisahkan kedua untai DNA tersebut (*replication fork*). Salah satu untai DNA memiliki polaritas $3' \rightarrow 5'$, sedang yang lainnya $5' \rightarrow 3'$.
- Di dalam nukleus, telah tersedia basa-basa nitrogen bebas, 1 gula deoksiribo dan 3 gugus fosfat (deoksiribonukleosida trifosfat), dalam jumlah banyak. Biasanya dikenal dengan dATP, dCTP, dGTP dan dTTP.
- Dalam mensintesis DNA baru, diperlukan DNA polimerase III dan primer RNA sebagai sekuen dimulainya proses replikasi. Primer RNA terdiri dari beberapa nukleotida RNA yang mengikat pada untai DNA lama (induk), dan membentuk ikatan hidrogen. Selanjutnya enzim RNA *primase* akan mengikat seluruh nukleotida RNA tadi, dengan ikatan kovalen.
- Dengan tanda start dari primer RNA tadi maka proses replikasi dimulai. Selanjutnya, deoksiribonukleosida trifosfat akan berpasangan dengan

basa nitrogen komplementernya pada untai DNA lama yang terpapar (*exposed*) dan membentuk ikatan hidrogen. Basa nitrogen A berpasangan dengan T, sedangkan basa nitrogen C berpasangan dengan G.

- f. Karena untai DNA yang membentuk heliks ganda berjajar secara antiparalel maka ada dua untai DNA baru yang terbentuk secara serentak dengan arah berlawanan. Untai DNA baru selalu terbentuk dengan arah $5' \rightarrow 3'$ sehingga satu untai baru dapat disintesis secara berkesinambungan (*leading strand*), sedangkan yang lainnya karena tumbuh dengan arah $3' \rightarrow 5'$, proses sintesisnya melalui untai-untai pendek (*lagging strand*) yang akhirnya disambungkan oleh enzim DNA *ligase*. Untai-untai DNA pendek ini, 100 hingga 200 basa panjangnya, dikenal dengan fragmen Okazaki.
- g. Di akhir replikasi, DNA polimerase I melepas primer RNA dari untai DNA, kemudian mengganti nukleotida RNA dengan nukleotida DNA.
- h. Proses replikasi selesai, dan dihasilkan 2 untai ganda DNA yang masing-masing mengandung satu untai cetakan molekul DNA lama (induk) dan satu untai DNA baru hasil sintesis.



Gambar 1.7.

Proses replikasi DNA menggunakan templet (untai DNA lama) yang melibatkan DNA polimerase dan DNA ligase, menghasilkan dua untai baru yang berkesinambungan (*leading strand*) dan yang pendek-pendek (*lagging strand*).

Replikasi DNA semi-konservatif berlaku bagi organisme prokariot maupun eukariot. Tahapan replikasi DNA secara umum tidak banyak berbeda

antara organisme prokariot dan eukariot. Perbedaannya ada pada jenis dan jumlah enzim yang terlibat, serta kecepatan dan kompleksitas replikasi DNA. Misalnya pada eukariot, peristiwa replikasi terjadi sebelum pembelahan mitosis, tepatnya pada fase sintesis dalam siklus pembelahan sel.

B. FUNGSI DNA

Berbagai metode rekayasa materi genetik telah berhasil dikembangkan sehingga kita dapat menerapkannya pada hampir semua makhluk hidup. Mulai dari sel bakteri dengan plasmidnya hingga ke sel hewan tingkat tinggi. Plasmid adalah molekul DNA kecil dan berbentuk lingkaran yang dapat berekspresi secara otonomi di dalam sel bakteri. Umumnya hidup bakteri tergantung pada ketersediaan makanan di lingkungan sekitarnya. Gen-gen pada plasmid hanya diekspresikan untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya sehingga bakteri dapat cepat beradaptasi.

Fungsi dan potensi DNA rekombinan sangatlah besar bagi kehidupan kita. Ada 3 fungsi utama dari rekayasa genetika suatu organisme. Fungsi yang **pertama** adalah untuk memproduksi protein tertentu. Misalnya, memproduksi hormon pertumbuhan pada manusia yang berguna untuk menambah tinggi badan atau aktivator jaringan plasminogen yang membantu melarutkan gumpalan darah beku pada penderita serangan jantung. Fungsi **kedua** adalah untuk meningkatkan kemampuan atau kapasitas metabolisme dari organisme tertentu, yang secara alami tidak dimiliki sebelumnya. Misalnya, kita menyisipkan gen pada tanaman untuk ketahanan terhadap serangan hama dan penyakit, atau pada bakteri untuk meningkatkan kemampuannya mengurai cemaran minyak. Fungsi **ketiga** adalah untuk memperbanyak jumlah sekuen DNA atau gen tertentu sehingga bisa kita pelajari lebih lanjut. Sebagian besar gen memiliki sekuen spesifik, artinya hanya ada satu per genom atau sebanding dengan satu dalam sejuta DNA. Kemampuan untuk mengisolasi sekuen DNA yang jarang tersebut menjadi demikian berharga dalam riset bioteknologi.

Teknologi DNA rekombinan telah meningkatkan fungsi DNA dalam aplikasinya pada riset dasar dan komersial. Didukung oleh perangkat dasar dalam teknologi DNA rekombinan maka kemampuan kita dalam menemukan suatu gen, mengutak-atik susunan DNA untuk menghasilkan produk berguna, menjadi semakin canggih. Beberapa perangkat dasar tersebut, antara lain enzim restriksi, vektor, sel inang, dan pustaka genom DNA.

1. Enzim Restriksi

Salah satu perangkat yang sering digunakan dalam teknologi DNA rekombinan adalah enzim dari grup bakteri yang dikenal dengan enzim restriksi (enzim pemotong). Secara alami enzim ini berguna untuk melindungi bakteri dari DNA–DNA organisme lain yang dapat membahayakan kehidupan bakteri. Enzim restriksi akan menggunting DNA asing tersebut menjadi potongan-potongan kecil sehingga menjadi tidak berfungsi. Enzim restriksi bekerja secara spesifik dan sangat akurat. Enzim ini mengenali sekuen pendek dan khas dari nukleotida tertentu dan memotongnya pada posisi tertentu. Enzim-enzim yang mampu menggunting DNA suatu makhluk tersebut ternyata mampu memotong tempat-tempat serupa dalam molekul DNA dari makhluk yang berkaitan. Selama proses ini, sel bakteri melindungi DNANYa sendiri dengan cara menambahkan gugus metil ($-CH_3$) pada nukleotida adenin dan sitosin sehingga tidak ikut terpotong oleh enzimnya sendiri.

Ratusan enzim restriksi sudah diidentifikasi dan diisolasi, dan beberapa telah tersedia secara komersial. Dalam teknik rekayasa genetika, sekuen DNA yang telah dipotong oleh enzim restriksi selanjutnya digunakan untuk dikombinasikan atau digabungkan dengan DNA dari sumber lain, membentuk DNA rekombinan baru.

2. Vektor

DNA yang direkayasa di dalam tabung kaca di laboratorium, harus dikembalikan ke suatu sel hidup (inang) agar kita mengetahui atau dapat mengukur khasiat dan fungsinya. Untuk itu, diperlukan suatu agen pembawa yang dapat membantu kita memasukkan DNA dari tabung kaca ke dalam sel inang. Agen yang membawa DNA rekombinan ke dalam sel hidup disebut vektor. Ada 2 macam vektor yang populer dan biasa kita gunakan, yaitu plasmid dan virus.

Untuk dapat direkayasa, plasmid harus kita isolasi terlebih dahulu dari sel bakteri. Selanjutnya, gen-gen asing kita sisipkan ke dalam plasmid. Kini plasmid tersebut menjadi molekul DNA rekombinan karena DNANYa telah kita kombinasikan dengan DNA dari sumber yang berbeda. Plasmid lalu kita kembalikan, melalui proses konjugasi, ke dalam sel bakteri untuk digandakan dalam mesin replikasi sel bakteri. Setiap kali bakteri tersebut membelah diri menjadi dua maka plasmid rekombinan tersebut juga membelah diri. Oleh karenanya, DNA rekombinan itu terus membuat klon (duplikat) DNA dari

dirinya. Pada kondisi yang sesuai, kultur sel bakteri tersebut akan memproduksi protein yang kita kehendaki, yang disandi oleh gen asing di dalam plasmid.

Demikian juga halnya dengan vektor virus, DNA yang telah direkayasa kita sisipkan ke dalam virus. Virus selanjutnya kita masukkan ke dalam sel bakteri *E. coli* melalui proses infeksi alami. Di dalam sel bakteri, virus akan berkembang biak dan menghasilkan virus-virus baru. Setelah proses ini, semua virus-virus baru tersebut juga membawa DNA rekombinan di dalam genomnya.

3. Sel Inang

Sel bakteri adalah inang yang umum digunakan dalam proses perkerjasama genetik. Di samping karena kita mudah menyisipkan maupun mengisolasi DNANYa, juga karena gampang dipelihara atau dikultur pada media buatan. DNA asing yang telah kita sisipkan di dalam sel bakteri juga dapat segera berekspresi sehingga kita dapat mengetahui hasil dari kloning tersebut.

Namun, ada beberapa kendala yang kita temui dalam menggunakan bakteri sebagai sel inang ketika kita bekerja dengan DNA mamalia, terutama pada mekanisme transkripsi dan translasi. Sel bakteri, yang termasuk prokariot, memiliki regulasi dan enzim yang berbeda dengan sel eukariot. Tentu sulit memaksakan gen eukariot untuk diekspresikan di dalam sel prokariot. Pada sel eukariot, mRNA yang dihasilkan oleh suatu transkripsi mengandung sekuen intron (penyela) yang tidak diekspresikan (lihat subbab: Aliran informasi genetik, di bawah). Sebelum dilanjutkan ke tahap translasi, ada proses pemotongan intron dan penyambungan kembali molekul mRNA. Kemudian protein hasil translasi sering kali dimodifikasi, seperti penambahan grup lipid atau karbohidrat. Sel bakteri tidak mampu melakukan proses-proses seperti di atas. Dengan demikian, untuk melakukan fungsi-fungsi di atas, sel inang yang kita pilih adalah sel eukariot.

Untuk aplikasi teknologi DNA rekombinan pada eukariot, sel inang yang biasa digunakan adalah yeast, yaitu khamir bersel tunggal. Hal ini membuka peluang kita untuk memindahkan gen asing ke dalam sel tanaman dan hewan, termasuk sel manusia.

4. Pustaka Genom DNA

Bagaimana cara memperoleh sekuen DNA yang kita inginkan dari suatu organisme? Ada dua cara untuk mendapatkannya, yaitu DNA kita isolasi langsung dari organisme tersebut atau kita isolasi melalui mRNA.

Metode pertama, kita mengisolasi total DNA (genom) suatu organisme. Setelah memotong-motong dengan enzim restriksi, seluruh potongan DNA kita sisipkan ke dalam sejumlah plasmid sehingga masing-masing plasmid menerima satu potongan DNA. Plasmid-plasmid tersebut kemudian dipelihara di dalam sel inang sehingga setiap sel inang hanya mengandung satu macam plasmid. Dari proses ini akan dihasilkan sekumpulan klon plasmid, yang masing-masing membawa sepotong sekuen DNA asing (dari organisme yang kita teliti). Kumpulan klon plasmid ini disebut sebagai pustaka genom DNA.

Masalah yang sering kita hadapi dengan metode ini adalah besarnya jumlah plasmid yang harus kita tangani. Dalam koleksi pustaka genom ini, kita menyimpan seluruh potongan genom suatu makhluk, termasuk juga daerah intron, yang tidak menyandi protein (*non coding region*) sehingga tidak dapat diekspresikan, yang artinya tidak ada produk proteinnya.

Metode kedua adalah teknik membuat DNA komplementer (*complementary DNA* atau cDNA) dari templet (cetakan) mRNA. Dengan cara ini kita lebih mudah memperoleh sekuen DNA yang kita inginkan, berupa untai DNA komplementer. Sintesis DNA yang menggunakan templet RNA disebut dengan transkripsi terbalik (*reverse transcription*). Sama seperti metode sebelumnya, kita dapat membuat pustaka cDNA melalui teknik ini. Pustaka ini hanya mengandung daerah ekson, penyandi protein (*coding region*) dari mRNA suatu organisme. Dari pustaka ini, kita dapat mengidentifikasi suatu DNA atau gen yang memiliki fungsi tertentu.

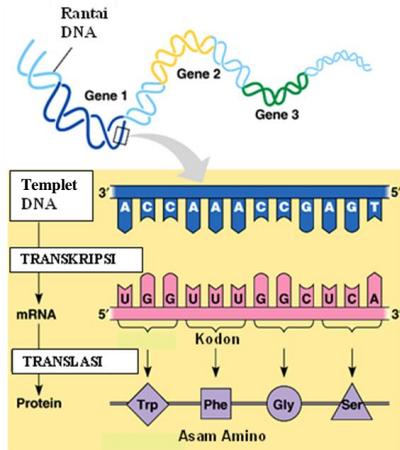
C. ALIRAN INFORMASI GENETIKA

Gen adalah susunan instruksi dan informasi untuk menghasilkan atau mempengaruhi karakter dan sifat kita yang diwariskan. Ekspresi gen merupakan proses di mana informasi yang dikode di dalam gen diterjemahkan menjadi urutan asam amino untuk membangun protein-protein spesifik yang menghasilkan sifat-sifat fenotipik suatu individu. Sifat-sifat fenotip, misalnya warna mata biru, wangi aroma bunga atau bentuk biji lonjong. Fenotip suatu individu ditentukan oleh aktivitas enzim atau protein

fungsional. Enzim yang berbeda akan menimbulkan fenotip yang berbeda. Perbedaan satu enzim dengan enzim lainnya ditentukan oleh jumlah, jenis dan susunan asam amino penyusun enzim atau protein. Pembentukan asam amino tersebut ditentukan oleh susunan gen atau DNA.

Akan tetapi, gen tidak menghasilkan asam amino dan protein secara langsung. Ada yang menjembatani antara informasi yang dikode dalam gen dengan pembentukan protein dan sifat fenotip, yaitu RNA (asam ribonukleat). Untuk menjelaskan aliran informasi genetika dari gen ke protein, sering digunakan istilah-istilah linguistik. Hal ini karena asam nukleat dan protein memiliki sekuen monomer yang membawa informasi menyerupai paragraf suatu teks, yang membawa informasi dalam bahasa tulis. Setiap kalimat disusun dari kata-kata dan huruf-huruf. Untuk DNA dan RNA, monomer tersebut adalah 4 jenis nukleotida, yang berbeda dalam tipe basanya, yaitu adenin (A), guanin (G), sitosin (C), dan timin (T) pada DNA, atau urasil (U) pada RNA.

Gen dapat mencapai panjang ratusan hingga ribuan nukleotida dan memiliki sekuen basa yang spesifik. Protein juga tersusun dari monomer-monomer, yang terdiri dari 20 jenis asam amino, secara linier (khusus protein struktur pertama). Dengan demikian asam nukleat dan protein membawa informasi tertulis dalam dua bahasa kimiawi yang berbeda. Pertama adalah “bahasa asam nukleat” yang disusun dalam basa-basa nukleotida, sedangkan yang kedua adalah “bahasa protein” dalam urutan asam amino. Untuk menjembatani kedua bahasa tersebut diperlukan 2 tahap penerjemahan, yang disebut dengan **transkripsi** dan **translasi**. Transkripsi menghasilkan RNA dari templet (cetakan) DNA. Translasi membangun rantai polipeptida sesuai dengan sekuen nukleotida spesifik dari mRNA.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.8.

Transkripsi dan Translasi untuk Menerjemahkan Informasi pada untai DNA menjadi Protein-protein Spesifik sebagai Produk Ekspresi Gen

1. Transkripsi

Transkripsi adalah proses yang terjadi di dalam inti sel untuk sintesis RNA secara langsung dari salah satu rantai DNA. Informasi dari rantai DNA langsung dikopi, nukleotida per nukleotida, dari setiap molekulnya menjadi RNA. Salah satu rantai DNA dengan sekuen unik menjadi templet (cetakan) untuk membuat rantai RNA yang juga menjadi sekuen unik. Proses ini mirip dengan pencetakan rantai DNA komplementer dalam replikasi DNA. Urutan molekul RNA yang dihasilkan sesuai dengan urutan templet DNA, yang merupakan transkrip perintah dan arahan pembuatan protein. Produk molekul RNA ini dikenal dengan mRNA (*messenger* RNA atau RNA duta), yang berfungsi sebagai duta genetika dari DNA di dalam mesin sel pembuat protein.

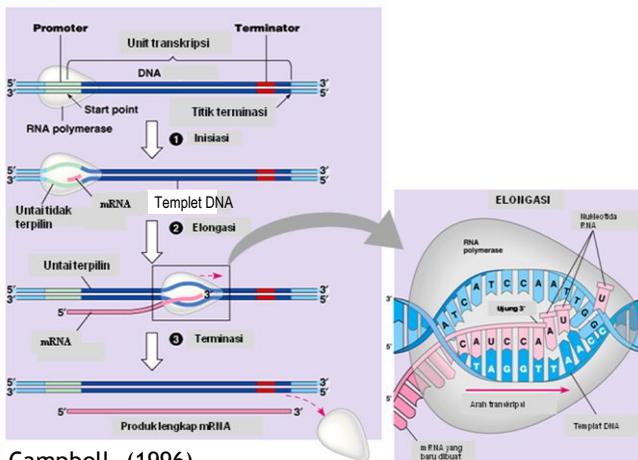
Dalam proses ini, peranan enzim RNA polimerase sangatlah besar. RNA polimerase membuka pilinan untai ganda DNA hingga terpisah dan merangkaikan nukleotida RNA sesuai pasangan basanya sepanjang templet DNA. Seperti halnya DNA polimerase yang berfungsi dalam proses replikasi DNA, RNA polimerase hanya dapat menambahkan nukleotida saat terjadi

perpanjangan basa pada ujung 3' sehingga molekul RNA memanjang dari arah 5' → 3' saat terjadi penambahan basa.

Di sepanjang templet DNA, terdapat urutan nukleotida spesifik yang dikenali sebagai tanda transkripsi suatu gen dimulai dan diakhiri. Rentangan DNA yang ditranskripsi menjadi molekul RNA, termasuk lokasi start dan berhenti, dinamakan **unit transkripsi**. Pada eukariot, unit transkripsi mewakili satu gen dan mRNA menyandi sintesis satu produk polipeptida. Pada prokariot, satu unit transkripsi terdiri dari beberapa gen, yang menghasilkan sintesis beberapa protein dengan fungsi yang saling berkaitan. Misalnya sintesis beberapa enzim dalam rangkaian katalisa pada suatu jalur metabolisme. Dalam hal ini, dihasilkan beberapa segmen mRNA yang dilengkapi dengan beberapa tanda start dan berhenti sehingga setiap segmennya mensintesis satu protein.

Pada bakteri hanya terdapat satu tipe RNA polimerase, yang berfungsi untuk mensintesis mRNA serta tipe-tipe RNA lainnya. Berbeda dengan eukariot, yang dilengkapi dengan 3 tipe RNA polimerase. Salah satu tipe yang khusus mensintesis mRNA, dikenal dengan RNA polimerase II. Ada sekitar 40.000 molekul RNA polimerase II ditemukan di dalam inti sel manusia.

Proses transkripsi terdiri dari 3 tahap, yaitu inisiasi (permulaan), pemanjangan dan terminasi (penghentian) rantai mRNA. Mari kita lihat tahapan-tahapan ini lebih detail.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.9.
Proses Transkripsi

a. *Inisiasi transkripsi*

Sekuen spesifik pada untai DNA tempat melekatnya RNA polimerase disebut promoter. Daerah promoter mencakup titik awal (*start point*) transkripsi suatu gen beserta puluhan nukleotida yang membentang di bagian hulunya (*upstream*). Titik awal transkripsi adalah lokasi di mana sintesis RNA sebenarnya dimulai. Selain menentukan di mana transkripsi dimulai, promoter juga menentukan yang mana dari kedua untai ganda DNA yang digunakan sebagai templet.

Area tertentu di dalam daerah promoter mempunyai peranan penting agar dikenali oleh RNA polimerase. Sebagai contoh, area yang dikenal dengan kotak TATA. Disebut demikian karena sekuennya didominasi oleh basa timin (T) dan adenin (A). Pada eukariot, kotak TATA terletak sekitar 25 nukleotida ke arah hulu dari titik awal transkripsi.

Ada protein lain yang juga terlibat dan memandu RNA polimerase untuk mengenali dan mengikat sekuen promoter di sepanjang molekul DNA. Protein itu adalah **faktor transkripsi**. Protein faktor transkripsi harus menempel terlebih dahulu pada molekul promoter, sebelum molekul RNA polimerase II dapat mengenali dan mengikat molekul perpaduan antara faktor transkripsi dan DNA. Begitu RNA polimerase mengikat daerah promoter di titik awal, proses transkripsi pun dimulai.

b. *Pemanjangan molekul mRNA*

Pada saat RNA polimerase II bergerak di sepanjang DNA dengan arah $5' \rightarrow 3'$, enzim tersebut membuka pilinan kedua untai ganda DNA. Dalam proses transkripsi ini, hanya sebagian kecil saja pilinan yang terbuka, kira-kira 10 basa, dari DNA utas ganda. Enzim ini selanjutnya menambahkan nukleotida pada ujung $3'$ dari molekul mRNA, yang sesuai dengan pasangan nukleotida DNANYA, dan terus tumbuh selama proses pemanjangan. Pada saat sintesis RNA selesai melewati sekuennya, untai ganda DNA akan kembali memilin dan molekul mRNA yang baru lepas dari cetakan DNANYA. Transkripsi berlangsung dengan kecepatan kira-kira 60 nukleotida per detik.

Pada kondisi tertentu, gen dapat ditranskripsi secara serentak oleh beberapa molekul RNA polimerase II sehingga beberapa molekul mRNA akan terbentuk berjajar di belakang molekul yang lainnya. Dengan demikian, sel mampu memproduksi protein tertentu dalam jumlah yang lebih besar.

c. Terminasi

Transkripsi berlangsung hingga RNA polimerase ketemu dan melewati kodon tanda berhenti yang ada pada untai DNA. Sekuen tanda berhenti ini merupakan isyarat bagi RNA polimerase untuk menghentikan transkripsi dan melepaskan mRNA dari untai DNA. Pada sel eukariot, sekuen tanda berhenti yang umum adalah AATAAA. Menjelang proses terminasi, RNA polimerase melewati tanda berhenti ini hingga kira-kira 10–35 nukleotida ke hilir, dan akhirnya mRNA dipotong hingga terlepas dari enzimnya. Sebaliknya, pada sel prokariot, transkripsi biasanya berhenti tepat pada akhir tanda ini dan melepas mRNA.

Produk transkripsi gen pada eukariot menghasilkan mRNA yang masih memerlukan pemrosesan lebih lanjut sebelum ditranslasi menjadi protein. Hasil transkripsi sebelum diproses disebut sebagai **pra-mRNA**. Pemrosesan pra-mRNA yang terjadi di dalam nukleus sel eukariot salah satunya adalah pemotongan dan penyambungan (*splicing*) molekul RNA. Kebanyakan rantai mRNA pada sel eukariot memiliki rentang nukleotida yang bukan pengkode protein (*non-coding region*), daerah yang tidak ditranslasi. Bahkan sebagian besar sekuen bukan pengkode protein ini tersebar berselang-seling di antara segmen pengode protein. Dengan kata lain, sekuen nukleotida DNA yang mengkode polipeptida eukariotik tidak berkesinambungan. Segmen asam nukleat bukan pengode protein yang terletak di antara pengkode protein disebut sebagai sekuen penyela, atau **intron**. Daerah lain disebut **ekson** karena daerah ini akhirnya diekspresikan, artinya ditranslasi menjadi sekuen asam amino.

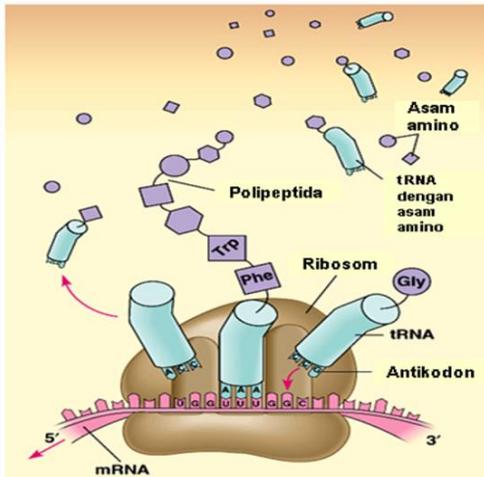
RNA polimerase mentranskripsi intron maupun ekson dari DNA, yang menghasilkan molekul pra-mRNA yang sangat panjang. Melalui proses pemotongan dan penyambungan, intron dipotong dari pra-mRNA dan ekson bergabung menjadi satu membentuk molekul mRNA dengan sekuen pengode protein yang akhirnya berkesinambungan.

Setelah transkripsi dan pemrosesan, mRNA siap meninggalkan nukleus melalui pori-pori membran nukleus menuju ke sitoplasma, di mana proses selanjutnya, yaitu translasi, berlangsung.

2. Translasi

Translasi adalah proses sintesis polipeptida dengan panduan dari mRNA. Pada tahap ini bahasa yang digunakan selama transkripsi berubah menjadi bahasa translasi. Sel menterjemahkan pesan genetika berupa sekuen basa dari

molekul RNA untuk membangun polipeptida yang sesuai dengan urutan sekuen asam amino (Tabel 1.3). Penerjemah yang berperan di sini adalah jenis RNA yang lain, yaitu tRNA (RNA transfer). RNA transfer membawa asam amino dari sitoplasma satu per satu ke ribosom. Sel selalu menjaga stok ke-20 jenis asam amino di dalam sitoplasma dengan cara menyintesisnya atau mengambilnya dari larutan di sekitar sel. Asam amino yang dibawa oleh tRNA ditambahkan ke ujung rantai polipeptida yang terus memanjang.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.10.
Proses Translasi

Tabel 1.3.
Kode Genetik Menerjemahkan Sekuen Basa dari Molekul RNA untuk Membentuk Asam Amino

Basa Pertama (Ujung 5')	Basa Kedua				Basa Ketiga (Ujung 3')
	U	C	A	G	
U	UUU - Phe	UCU - Ser	UAU - Tyr	UGU - Cys	U
	UUC - Phe	UCC - Ser	UAC - Tyr	UGC - Cys	C
	UUA - Leu	UCA - Ser	UAA - Stop	UGA - Stop	A
	UUG - Leu	UCG - Ser	UAG - Stop	UGG - Trp	G
			Stop		

Basa Pertama (Ujung 5')	Basa Kedua				Basa Ketiga (Ujung 3')
	U	C	A	G	
C	CUU - Leu	CCU - Pro	CAU - His	CGU - Arg	U
	CUC - Leu	CCC - Pro	CAC - His	CGC - Arg	C
	CUA - Leu	CCA - Pro	CAA - Gln	CGA - Arg	A
	CUG - Leu	CCG - Pro	CAG - Gln	CGG - Arg	G
A	AUU - Ile	ACU - Thr	AAU - Asn	AGU - Ser	U
	AUC - Ile	ACC - Thr	AAC - Asn	AGC - Ser	C
	AUA - Ile	ACA - Thr	AAA - Lys	AGA - Arg	A
	AUG Met or Start	ACG - Thr	AAG - Lys	AGG - Arg	G
G	GUU - Val	GCU - Ala	GAU - Asp	GGU - Gly	U
	GUC - Val	GCC - Ala	GAC - Asp	GGC - Gly	C
	GUA - Val	GCA - Ala	GAA - Glu	GGA - Gly	A
	GUG - Val	GCG - Ala	GAG - Glu	GGG - Gly	G

Keterangan:

Phe: Fenilalanin	Trp: Triptofan	Ice: Isoleusin	Val: Valin
Leu: Leusin	Pro: Prolin	Met: Metionin	Ala: Alanin
Ser: Serin	His: Histidin	Thr: Treonin	Asp: Aspartat
Tyr: Tirosin	Gln: Glutamin	Asn: Asparagin	Glu: Glutamat
Cys: Sistein	Arg: Arginin	Lys: Lisin	Gly: Glisin

Molekul-molekul tRNA tidak seluruhnya identik. Kunci suksesnya proses penerjemahan pesan genetika menjadi sekuen asam amino spesifik adalah tiap molekul tRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan mRNA yang memiliki kodon tertentu pula. Ketika tiba di ribosom, molekul tRNA membawa asam amino spesifik di salah satu ujungnya. Pada ujung lainnya terdapat triplet nukleotida yang disebut antikodon. Sesuai dengan aturan pasangan basa, antikodon menempelkan diri ke kodon komplementer pada molekul mRNA. Sebagai contoh, kodon UUU pada mRNA yang diterjemahkan sebagai asam amino fenilalanin (lihat Tabel 1.3). Molekul tRNA yang menempel pada kodon ini memiliki antikodon AAA yang komplementer terhadap UUU, dan selalu membawa fenilalanin di ujungnya apabila mRNA dilalui oleh ribosom dengan kodon UUU dipaparkan pada mesin translasi maka fenilalanin akan ditambahkan ke rantai polipeptida. Proses penerjemahan pesan genetika ini dilakukan kodon demi kodon.

Kita dapat membagi translasi menjadi 3 tahap, yaitu inisiasi, pemanjangan dan terminasi. Ketiga tahapan ini memerlukan beberapa faktor protein (umumnya enzim) untuk membantu mRNA, tRNA dan ribosom selama proses translasi. Inisiasi dan pemanjangan rantai polipeptida juga membutuhkan sejumlah energi. Energi ini disediakan oleh GTP (*guanosine triphosphate*), suatu molekul yang mirip dengan ATP.

a. *Inisiasi*

Tahap inisiasi dari proses translasi mensyaratkan keberadaan 3 komponen, yaitu mRNA, tRNA yang memuat asam amino pertama dari polipeptida, dan dua subunit ribosom. Proses dimulai ketika subunit ribosom kecil mengikatkan diri pada mRNA dan tRNA inisiator. Subunit ribosom kecil melekat pada tempat tertentu di ujung 5' (arah ke hulu) dari mRNA. Arah ke hilir dari tempat tersebut terdapat kodon inisiasi AUG, dimana proses translasi sebenarnya dimulai. Kemudian molekul tRNA inisiator, yang membawa asam amino metionin, melekat pada kodon inisiasi.

Perpaduan antara mRNA, tRNA inisiator dan subunit ribosom kecil, dan selanjutnya juga subunit ribosom besar, akan membentuk sebuah ribosom yang berfungsi untuk translasi. Sebuah protein yang disebut **faktor inisiasi** diperlukan untuk menggabungkan semua komponen-komponen di atas. Penggabungan ini memerlukan energi dari GTP. Pada tahap inisiasi, kodon mRNA harus mengandung informasi triplet AUG dan tRNA inisiator yang berisi antikodon UAG yang membawa metionin. Jadi, dalam setiap proses translasi, metionin menjadi asam amino pioner yang diingat sebagai dimulainya translasi.

b. *Pemanjangan*

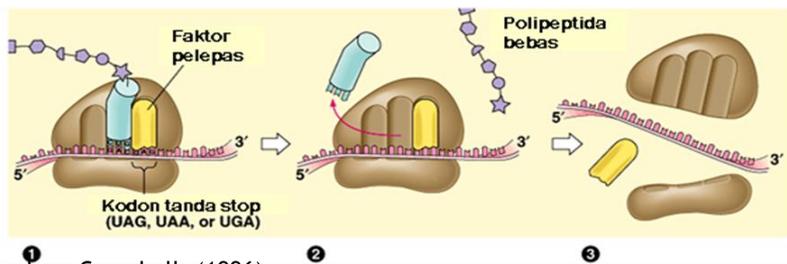
Pada tahap pemanjangan translasi, asam amino kedua ditambahkan di belakang asam amino pertama (metionin). Kodon mRNA pada ribosom membentuk ikatan hidrogen dengan antikodon molekul tRNA yang baru masuk dan membawa asam amino yang sesuai. Molekul rRNA dari subunit ribosom besar berfungsi sebagai enzim, yaitu mengkatalis pembentukan ikatan polipeptida. Enzim ini menggabungkan polipeptida yang sedang memanjang tersebut ke asam amino yang baru tiba. Pada tahap ini, polipeptida memisahkan diri dari tRNA tempat penempelannya semula, dan asam amino pada ujung karboksilnya membentuk ikatan dengan asam amino yang dibawa oleh tRNA.

Saat mRNA berpindah tempat, antikodonna tetap terikat dengan hidrogen pada kodon tRNA. Molekul mRNA bergerak bersama-sama dengan antikodon ini dan membawa kodon berikutnya untuk ditranslasi. Sementara itu, tRNA sekarang tanpa asam amino karena telah dilepas dan diikatkan pada polipeptida yang sedang tumbuh. Selanjutnya, tRNA keluar dari ribosom. Langkah ini membutuhkan energi yang disediakan oleh hidrolisis GTP.

Molekul mRNA bergerak melalui ribosom dengan satu arah saja, mulai dari ujung 5'. Hal ini sama dengan ribosom yang bergerak 5' → 3' pada mRNA. Hal yang penting kita ketahui di sini adalah ribosom dan mRNA bergerak relatif satu sama lain, dengan arah yang sama, kodon demi kodon. Setiap penambahan asam amino pada rantai polipeptida diperlukan waktu kurang dari 0.1 detik, dan terus berlanjut hingga polipeptidanya lengkap.

c. Terminasi

Tahap akhir dari proses translasi adalah terminasi. Pemanjangan berlangsung hingga kodon tanda stop mencapai ribosom. Triplet basa kodon tanda stop adalah UAA, UAG, dan UGA. Kodon stop tidak mengkode suatu asam amino pun, melainkan bertindak sebagai tanda untuk menghentikan translasi. Sebuah protein yang disebut **faktor pelepas**, melekatkan diri pada kodon tanda stop, yang menyebabkan ribosom menambahkan molekul air (bukan asam amino) pada rantai polipeptida. Reaksi hidrolisa ini membebaskan rantai polipeptida dari ribosom. Ribosom akhirnya memisah kembali menjadi dua bagian, yaitu subunit besar dan subunit kecil.



Sumber: Campbell, (1996).

Gambar 1.11.
Terminasi Translasi



LATIHAN

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi di atas, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Mengapa penemuan struktur DNA sangat penting artinya bagi perkembangan genetika molekuler dan rekayasa genetika?
- 2) Sebutkan tiga perbedaan utama antara DNA dan RNA!
- 3) Data yang diperoleh Chargaff menunjukkan bahwa adenin berpasangan dengan timin, dan guanin berpasangan dengan sitosin. Apakah data lain yang tersedia untuk Watson dan Crick yang menunjukkan bahwa pasangan adenin-guanin dan sitosin-timin tidak terbentuk?
- 4) Apakah perbedaan fungsi antara mRNA, rRNA, dan tRNA?

Petunjuk Jawaban Latihan

- 1) Dengan diketahui struktur DNA, kita dapat menjelaskan sedikitnya dua hal penting dalam genetika, yaitu:
 - a) Bagaimana bahan genetik itu memperbanyak diri (Replikasi DNA)
 - b) Bagaimana bahan genetik itu diterjemahkan menjadi sifat-sifat fenotipik (Ekspresi gen).
- 2)
 - a) Basa Timin pada DNA diganti Urasil pada RNA.
 - b) Gula penyusun DNA adalah deoksiribosa, sedangkan pada RNA adalah ribosa.
 - c) DNA pada umumnya berupa utas ganda, sedangkan RNA pada umumnya berupa utas tunggal.
- 3) Menjelaskan bentuk ikatan hidrogen, adenin, dan timin membentuk dua ikatan hidrogen ($A = T$), sedangkan sitosin dan guanin membentuk 3 ikatan hidrogen ($C \equiv G$) sehingga selain pasangan itu tidak mungkin terjadi.
- 4) mRNA adalah templet (cetakan) yang akan ditranslasi (diterjemahkan) oleh ribosom menjadi protein yang sesuai. rRNA merupakan molekul penyusun ribosom, dan tRNA adalah molekul yang membawa asam amino tertentu (kecuali untuk tRNA kodon stop yang tidak membawa asam amino) sebagai bagian dari proses translasi. Jadi, rRNA dan tRNA tidak pernah ditranslasi sebagaimana terjadi pada mRNA.



Dalam perkembangan suatu organisme, pembentukan sifat fenotipnya ditentukan oleh protein. Dalam hal ini, fungsi protein ditentukan oleh sekuen asam amino, dimana susunan dari sekuen-sekuen tersebut ditentukan oleh DNA. Dalam menentukan sekuen-sekuen asam amino, DNA mengandung sandi genetik untuk setiap jenis asam amino. Masing-masing asam amino ditampilkan oleh 3 pasang basa (triplet) yang disebut dengan kodon. Urutan-urutan kodon pada sekuen DNA itulah yang mencerminkan urutan asam amino yang akan dirakit menjadi suatu rantai protein.

Replikasi DNA merupakan proses perbanyakan DNA, yang melibatkan berbagai macam enzim. Replikasi DNA dapat terjadi dengan adanya sintesis rantai nukleotida baru dari rantai nukleotida lama. Prosesnya dengan menggunakan komplementasi pasangan basa untuk menghasilkan suatu molekul DNA baru yang sama dengan molekul DNA lama.

Proses transkripsi pada dasarnya adalah sintesis suatu molekul RNA. Molekul RNA adalah suatu polimer yang terbentuk dari berbagai gugus ribonukleotida. RNA polimerase adalah suatu enzim yang bertugas mengenali tempat tertentu pada rantai DNA yang menentukan mulainya transkripsi.

Proses transkripsi terdiri atas inisiasi, pemanjangan dan terminasi. Untuk memulai transkripsi, RNA polimerase harus bisa membedakan suatu gen dari pasangan basa lainnya. Bagian DNA yang menjadi tempat melekatnya RNA polimerase adalah promoter. Setelah transkripsi dimulai, RNA polimerase bergerak sepanjang molekul DNA untuk membuka pilinan DNA utas ganda sambil menempelkan ribonukleotida pada ujung molekul RNA yang sedang tumbuh.

Translasi adalah penerjemahan kodon pada mRNA menjadi suatu polipeptida. Proses translasi dimulai dari menempelnya ribosom pada kodon inisiasi. Ribosom itu bergerak sepanjang mRNA hingga mencapai kodon awal (kodon AUG). Proses translasi berakhir apabila ribosom mencapai kodon berhenti (yaitu kodon UAA, UAG, dan UGA).

**TES FORMATIF 2**

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Struktur model DNA ditemukan oleh Watson dan Crick berdasarkan data-data dari sejumlah penelitian sebelumnya, antara lain
 - A. hasil difraksi sinar X oleh Rosalind Franklin
 - B. penemuan transformasi oleh Frederick Griffith
 - C. segregasi sifat pada percobaan Gregor Mendel
 - D. penemuan cara melakukan pembacaan sekuen DNA

- 2) Pernyataan berikut yang benar adalah
 - A. suatu asam amino hanya disandikan oleh suatu kodon tertentu
 - B. suatu asam amino bisa disandikan oleh lebih dari satu kodon
 - C. satu atau lebih asam amino dapat disandikan oleh satu kodon
 - D. kodon adalah sekuen tiga ribonukleotida yang berurutan yang terdapat pada tRNA

- 3) Deoksiribosa berbeda dengan ribose pada atom C nomor
 - A. satu
 - B. dua
 - C. tiga
 - D. empat

- 4) Perhatikan suatu DNA utas tunggal berikut ini: 5'–AACCGATCATCC–3' maka ujung fosfat terdapat pada Nukleotida
 - A. A
 - B. C
 - C. G
 - D. T

- 5) Asam amino yang dipakai sebagai awal translasi pada bakteri (*Domain Bacteria*) biasanya adalah
 - A. Metionin
 - B. Formil metionin
 - C. Sistein
 - D. Selenosistein

- 6) Promoter suatu gen adalah
 - A. protein
 - B. karbohidrat

- C. asam nukleat
 - D. lipid
- 7) Asam amino berikut ini hanya disandikan oleh satu kodon, yaitu
- A. Metionin
 - B. Alanin
 - C. Prolin
 - D. Glisin
- 8) Peranan enzim RNA polimerase pada proses transkripsi adalah
- A. menutup pilinan ganda DNA hingga terpisah
 - B. menutup pilinan ganda DNA hingga bersatu
 - C. membuka pilinan ganda DNA hingga terpisah
 - D. membuka pilinan ganda DNA hingga bersatu
- 9) Proses penerjemahan pesan genetika menjadi asam amino spesifik dapat berhasil apabila tiap molekul
- A. tRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan mRNA yang memiliki kodon tertentu
 - B. tRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan rRNA yang memiliki kodon tertentu
 - C. mRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan tRNA yang memiliki kodon tertentu
 - D. mRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan rRNA yang memiliki kodon tertentu
- 10) Setiap enzim restriksi memotong molekul DNA hanya pada
- A. gugus metal DNA
 - B. ujung satu gen
 - C. urutan nukleotida tertentu
 - D. saat replikasi DNA

Cocokkanlah jawaban Anda dengan Kunci Jawaban Tes Formatif 2 yang terdapat di bagian akhir modul ini. Hitunglah jawaban yang benar. Kemudian, gunakan rumus berikut untuk mengetahui tingkat penguasaan Anda terhadap materi Kegiatan Belajar 2.

$$\text{Tingkat penguasaan} = \frac{\text{Jumlah Jawaban yang Benar}}{\text{Jumlah Soal}} \times 100\%$$

Arti tingkat penguasaan: 90 - 100% = baik sekali
80 - 89% = baik
70 - 79% = cukup
< 70% = kurang

Apabila mencapai tingkat penguasaan 80% atau lebih, Anda dapat meneruskan dengan modul selanjutnya. **Bagus!** Jika masih di bawah 80%, Anda harus mengulangi materi Kegiatan Belajar 2, terutama bagian yang belum dikuasai.

Kunci Jawaban Tes Formatif

Tes Formatif 1

- 1) B. Industri produksi antibiotika.
- 2) A. Formulasi bahan baku untuk fermentasi.
- 3) D. Ornithologi.
- 4) C. Pisang yang buahnya mengandung vaksin folio.
- 5) A. Peleburan sperma dan ovum.
- 6) D. Pembuatan tape dengan menambahkan jamur *Saccharomyces* sp.
- 7) C. *Thiobacillus ferrooxidans*.
- 8) D. Melakukan perubahan gen agar dapat dimanfaatkan untuk kesejahteraan manusia.
- 9) B. Memanfaatkan materi genetik (gen/DNA) untuk keperluan kesejahteraan manusia.
- 10) D. Transformasi gen.

Tes Formatif 2

- 1) B. Penemuan transformasi oleh Frederick Griffith.
- 2) B. Suatu asam amino bisa disandikan oleh lebih dari satu kodon.
- 3) A. Satu.
- 4) A. Nukleotida A.
- 5) B. Formil metionin.
- 6) C. Asam nukleat.
- 7) A. Metionin.
- 8) C. RNA polimerasi berperan dalam membuka pilinan ganda DNA hingga terpisah.
- 9) A. Suksesnya proses penerjemahan peranan genetika menjadi asam amino spesifik apabila tiap molekul tRNA berasosiasi dengan asam amino tertentu dan berkorelasi dengan mRNA yang memiliki kodon tertentu pula.
- 10) C. Urutan nukleotida tertentu.

Glosarium

- Antikodon : kumpulan dari 3 urutan (triplet) basa nukleotida pada tRNA yang berisi informasi yang cocok dengan kodon pada mRNA sehingga asam amino yang dibawa tRNA sesuai dengan urutan kodon mRNA.
- Antisense : untai DNA dalam rantai ganda yang komplementer dengan untai pasangannya.
- Bioremediasi : membersihkan lingkungan dari penyebab polusi dengan memanfaatkan populasi mikroba.
- Bioteknologi : aplikasi prinsip-prinsip dasar sains dan rekayasa atas proses material dengan bantuan agen biologi untuk menghasilkan berbagai produk dan jasa bagi kepentingan hidup manusia.
- Bioteknologi modern : bioteknologi yang didasarkan pada prinsip rekayasa DNA atau gen.
- Bioteknologi tradisional : bioteknologi yang memanfaatkan mikroba, proses biokimia, dan proses genetik yang terjadi secara alami, misalnya mutasi dan rekombinasi genetik.
- DNA : *Deoxyribonucleic Acid* (Asam deoksiribonukleat); tempat penyimpanan informasi genetik.
- DNA komplementer : untai tunggal DNA yang disintesis secara *in vitro* dari templet RNA dengan transkriptase terbalik; banyak digunakan dalam rekayasa genetika untuk kloning DNA dari mRNA.
- DNA rekombinan : kumpulan metode molekuler yang memungkinkan peneliti untuk mengisolasi, mengidentifikasi dan melipatgandakan suatu fragmen DNA dalam bentuk murninya.
- DNA polimerase : enzim katalisator yang membantu sintesis DNA dari templetnya dalam proses replikasi.

Ekson	: daerah atau sekuen penyandi protein.
Ekspresi gen	: proses di mana informasi yang dikode di dalam gen diterjemahkan menjadi urutan asam amino untuk membangun protein-protein spesifik yang menghasilkan sifat-sifat fenotipik suatu individu.
Enzim restriksi	: enzim yang berfungsi sebagai “gunting molekuler” yang dapat mengenali dan memotong tempat-tempat khusus di sepanjang untai DNA.
Faktor inisiasi	: protein yang diperlukan untuk memulai translasi dan menyebabkan mRNA menempel pada ribosom.
Faktor pelepas	: protein yang mengenal kodon tanda berhenti pada mRNA selama proses translasi dan menyebabkan lepasnya rantai polipeptida yang telah selesai ditranslasi dari ribosom.
Faktor transkripsi	: protein yang terlibat dan memandu RNA polimerase untuk mengenali dan mengikat sekuen promotor di sepanjang molekul DNA dalam proses transkripsi.
Fenotip	: karakter fisik dan biokimia yang terlihat maupun yang terukur dari suatu individu.
Fermentasi	: penguraian komponen organik oleh mikroorganisme secara anaerobik untuk menghasilkan berbagai produk baru, serta produk samping berupa gas (misalnya alkohol).
Fragmen Okazaki	: untai pendek DNA, 100–200 nukleotida, yang terbentuk selama proses replikasi pada rantai DNA arah 3' → 5' (replikasi yang terputus-putus).
Gen	: susunan instruksi dan informasi untuk menghasilkan atau mempengaruhi karakter dan sifat individu yang diwariskan.
Genom	: total informasi genetik yang disimpan di dalam DNA suatu sel; total jumlah kromosom dalam inti sel.

- Genotip : bentuk atau susunan genetik, yang dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, dalam menentukan fenotip suatu individu
- Intron : daerah atau sekuen bukan penyandi, sebagai penyela pada gen eukariota.
- Kodon : kumpulan dari 3 urutan (triplet) basa nukleotida pada DNA (atau RNA) yang menentukan jenis asam amino atau tanda berhenti pada proses translasi.
- Konjugasi : fusi atau perpaduan bakteri dengan saling menukar materi genetik; fusi/perpaduan gamet; perpaduan sepasang kromosom.
- Metabolomik : studi tentang sidik jari kimiawi suatu sel, khususnya profil molekul metabolit sel tersebut. Metabolom termasuk semua metabolit yang ada di dalam suatu organisme, yang merupakan produk akhir dari ekspresi gen sehingga dengan mempelajari profil metabolomik kita mengetahui potret fisiologi sel secara keseluruhan saat dianalisis.
- Mutasi : perubahan materi genetik (DNA) yang dapat diwariskan.
- Nukleotida : materi penyusun asam nukleat yang terdiri dari gula 5-karbon yang terikat secara kovalen dengan basa nitrogen dan gugus fosfat.
- Oligonukleotida : untai pendek nukleotida.
- Plasmid : molekul DNA kecil berbentuk lingkaran sebagai kromosom ekstra yang dapat berekspresi secara otonomi di dalam sel bakteri.
- Primer : untai pendek RNA yang harus disintesis pada templet DNA, sebelum DNA polimerase memulai replikasi DNA. Di akhir proses, untai RNA ini dibuang, dan ruang kosong yang ditinggalkannya digantikan oleh DNA.
- Probiotik : zat yang dikeluarkan oleh suatu mikroorganisme berfungsi sebagai stimulan

- bagi pertumbuhan organisme lain. Sejumlah mikroorganisme yang hidup di dalam inang yang memberikan keuntungan atau meningkatkan kesehatan inang tersebut.
- Promoter : daerah atau sekuen spesifik pada untai DNA tempat melekatnya RNA polimerase untuk memulai proses transkripsi.
- Proteomik : studi tentang seluruh protein yang diekspresikan oleh genom, lokasi, fungsi, dan interaksinya dalam suatu organisme, pada berbagai kondisi lingkungan.
- Protoplasma : seluruh isi sel; sitoplasma dengan semua isinya.
- Rhesus : nama antigen yang pertama kali ditemukan dalam eritrosit kera *Macaca rhesus*.
- Ribonuklease (RNase) : sejenis enzim yang dapat memotong dan mengurai RNA menjadi potongan-potongan kecil bahkan menjadi unit-unit terkecilnya, molekul-molekul nukleotida.
- RNA : Ribonucleic Acid (Asam ribonukleat); makromolekul yang berfungsi sebagai penyimpan dan penyalur informasi genetik.
- RNA polimerase : enzim katalisator yang membantu sintesis RNA dari templatnya dalam proses transkripsi.
- Seku DNA : urutan nukleotida atau pasangan basa pada molekul DNA, yang menentukan urutan asam amino dalam pembentukan protein.
- Sel punca (*stem cells*) : sel embrio atau sel dewasa yang belum berdiferensiasi (berubah bentuk atau fungsi) serta dapat membelah (memperbanyak) diri dengan jumlah tidak terbatas, yang dapat berkembang menjadi sel atau bahkan jaringan baru, misalnya darah, kulit.
- Talasemia : sel-sel darah merah yang tidak normal sehingga mengakibatkan anemia
- Totipotensi : kemampuan unik sel atau jaringan untuk berdiferensiasi atau membentuk sel tipe apa saja dan berkembang menjadi individu utuh yang sempurna.

Transgenik	: hasil rekayasa genetika; organisme yang menerima gen-gen dari spesies yang lain.
Transkripsi	: sintesis RNA dari salah satu rantai, sebagai templet DNA.
Transkriptase terbalik	: DNA polimerase yang ditemukan pada retrovirus, yang mensintesis DNA dari templet virus RNA.
Translasi	: sintesis protein; membangun rantai polipeptida sesuai dengan sekuen nukleotida spesifik dari mRNA.
Unit transkripsi	: rentangan DNA yang ditranskripsi menjadi molekul RNA, termasuk lokasi tanda start dan berhenti.
Vaksin	: mikroorganisme atau bagian mikroorganisme yang telah dilemahkan.
Vektor	: agen yang membawa DNA rekombinan ke dalam sel hidup (sel inang).

Daftar Pustaka

- Alberts, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter. (2002). *Molecular Biology of the Cell*. Fourth Edition. Garland Science. New York.
- Alcamo, I.E. (2001). *DNA Technology: The Awesome Skill*. Second edition. Academic Press. San Diego.
- Allen, E.E. and J.F. Banfield. (2005). *Community Genomics in Microbial Ecology and Evolution*. Nature Reviews Microbiology 3: 489–498.
- Aryulina, D., C. Muslim, S. Manaf dan E.W. Winarni. (2003). *Biologi. Untuk SMA Kelas 3*. Jakarta: ESIS.
- Brock, T.D. (1961). *Milestones in Microbiology*. Madison, Wisconsin: Science Tech Publishers.
- Brock, T.D. (1990). *The Emergence of Bacterial Genetics*. Cold Spring Harbor, New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Bud, R., and M.F. Cantley. (1983). *The Uses of Life: A History of Biotechnology*. Cambridge, U.K: Cambridge University Press.
- Bunch, B. and A. Hellemans. (1993). *The Timetables of Technology*. New York: Simon & Schuster.
- Campbell, N.A and J.B. Reece. (2005). *Biology*. California: The Benjamin/Cummings Pub. Co, Inc.
- Campbell, N.A. (1996). *Biology*. Fourth Edition. California: The Benjamin/Cummings Pub. Co, Inc.
- Darnell, J., H. Lodish and D. Baltimore. (1986). *Molecular Cell Biology*. New York: Scientific American Books.

- Diaz, E. (ed). (2008). *Microbial Biodegradation: Genomics and Molecular Biology*. First Edition. Norfolk, England: Caister Academic Press.
- Gerstein, M. (2008). *Bioinformatics Introduction*. Yale University. (<http://www.primate.or.kr/bioinformatics/Course/Yale/intro.pdf>. – pada 8 Mei 2008).
- Handelsman, J., M.R. Rondon, S.F. Brady, J. Clardy, and R.M. Goodman. (1998). *Molecular Biological Access to The Chemistry of Unknown Soil Microbes: a new frontier for natural products*. *Chemistry & Biology* 5: 245–249.
- Hellemans, A, and B. Bunch. (1988). *The Timetables of Science*. New York: Simon & Schuster.
- Johnstone, A. (2001). *Biology. Facts and Practice for A level*. New York: Oxford University Press.
- Klug, W. and M. Cummings. (2002). *Essentials of Genetics*. Fourth Edition. NJ: Prentice Hall: Upper Saddle River.
- Lawrence, E. (2005). *Henderson's Dictionary of Biological Terms*. Essex, England: Prentice Hall – Longman Scientific and Technical.
- Le Lay, P., M.P. Isaure, J.E. Sarry, L. Kuhn, B. Fayard, J.L. Le Bail, O. Bastien, J. Garin, C. Roby, and J. Bourguignon. (2006). *Metabolomic, Proteomic and Biophysical Analyses of Arabidopsis thaliana Cells Exposed to a Cesium Stress. Influence of Potassium Supply*. *Biochimie: Facets of Environmental Nuclear Toxicology*, 88(11):1533–1547.
- Peeters Weem, M. (2001). *Biology*. Second Edition. Victoria, Australia: International Baccalaureate. IBID Press.
- Singer, M and P. Berg. (1991). *Genes and Genomes: A Changing Perspective*. California: University Science Books.

Suwanto, A., M.dkk. (2007). *Bioteknologi*. Jakarta: Penerbit Universitas Terbuka.

Tudge, C. (2001). *The Impact of the Gene: from Mendel's Peas to Designer Babies*. New York: Hill and Wang.

Weaver, R.F. (2002). *Molecular Biology*, Second edition. New York: McGraw-Hill.