

E-LKPD BIOINFORMATIKA

MUTASI GEN & KELAINAN GENETIK

**FASE F
KELAS XII**

Kelompok:
Anggota Kelompok:

1

.....

2

.....

3

.....

4

.....

5

.....

Disusun Oleh:

Rihadatul Aisy | Indah Juwita Sari, Ph.D | Dr. Dewi Murni, M.Si.

TAHAP 1: PEMAHAMAN KASUS

Aktivitas Dekomposisi

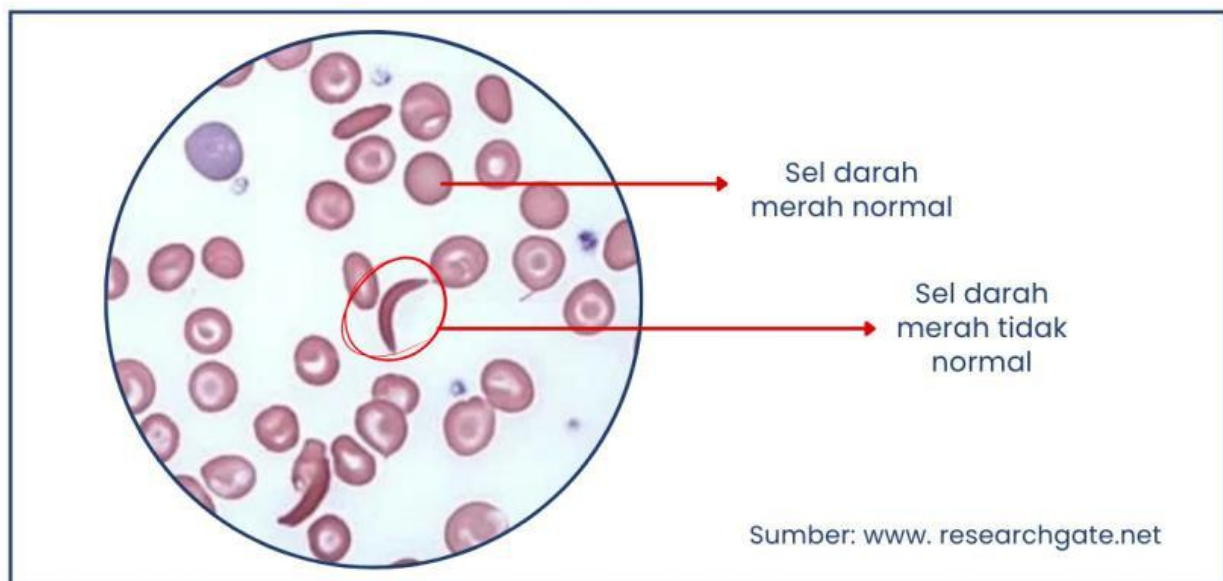
BACALAH STUDI KASUS BERIKUT!

Kelainan Anemia Sel Sabit (*Sickle Cell Disease*)

Rara adalah seorang ibu yang sangat bahagia saat anaknya yang bernama Riko lahir. Akan tetapi beberapa bulan kemudian, ia mulai khawatir karena Riko sering terlihat kesakitan, tubuhnya tampak lemah bahkan terkadang tangan dan kakinya membengkak sehingga ia harus sering dibawa ke rumah sakit.

Setelah diperiksa oleh dokter, Riko didiagnosa mengalami *Sickle Cell Disease* (SCD). Dokter menjelaskan bahwa sel darah merah Riko tidak berbentuk bulat seperti sel darah merah normal, tetapi berbentuk seperti bulan sabit. Bentuk sabit ini membuat darah sulit mengalir dan menyebabkan rasa nyeri.

Berikut ini adalah hasil pengamatan pada sel darah merah Riko:



Gambar 2. Ilustrasi sel darah merah penderita anemia sel sabit di bawah mikroskop

Rara merasa bingung karena ia sendiri tidak pernah merasa memiliki gejala yang serupa. Setelah dilakukan pemeriksaan lebih lanjut, ternyata Rara dan suaminya adalah seorang carrier (pembawa sifat resesif). Artinya, keduanya dapat menurunkan gen resesif kepada anaknya.

Riko harus menjalani berbagai perawatan karena penyakit ini bisa menyebabkan komplikasi serius, seperti nyeri hebat bahkan gangguan aliran darah ke otak. Dari kasus ini, dokter menjelaskan bahwa penyakit tersebut disebabkan oleh perubahan kecil pada DNA yaitu pada gen hemoglobin subunit beta (HBB) yang dapat mempengaruhi protein dalam sel darah merahnya.

TAHAP 2: PERTANYAAN KASUS

- 1 PAHAMI URAIAN KASUS DI ATAS, TULISKAN INFORMASI APA SAJA YANG DIPEROLEH DARI KASUS TERSEBUT!

TAHAP 3: DISKUSI DAN PENYELESAIAN KASUS

Aktivitas Dekomposisi

Berdasarkan diagnosa pada kasus *sickle cell* di atas, dokter menggunakan website **NCBI** untuk mengetahui informasi urutan DNA normal yang berasal dari gen HBB (hemoglobin). Dokter mencari kata kunci "HBB" pada kolom pencarian NCBI kemudian dokter mengakses menu "**NM_000518.5**" dan menekan menu **FASTA** untuk mengetahui urutan DNA pada gen HBB seperti pada gambar berikut:

FASTA ▾

Homo sapiens hemoglobin subunit beta (HBB), mRNA

NCBI Reference Sequence: NM_000518.5

[GenBank](#) [Graphics](#)

```
>NM_000518.5 Homo sapiens hemoglobin subunit beta (HBB), mRNA
ACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGTTCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCATCTGACTCCTGA
GGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAAGCCCTGGGC
AGGCTGCTGGTGGTCTACCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATG
CTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGC
TCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCACGTGGAT
CCTGAGAACTTCAGGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGTGTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATTCA
CCCCACCAGTGCAAGGCTGCCTATCAGAAAGTGGTGGCTGGTGTGGCTAATGCCCTGGCCCACAAGTATCA
CTAAGCTCGCTTTCTTGCTGTCCAATTTCTATTAAAGGTTCTTTGTTCCCTAAGTCCAACCTACTAAACT
GGGGGATATTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATTCTGCCTAATAAAAAACATTTATTTTCATTGCAA
```



Gambar 2. Susunan FASTA gen hemoglobin subunit beta HBB
Sumber: www.ncbi.nlm.nih.gov

Sederhanakanlah *sequence* di atas menjadi urutan kodon ke 1-10 agar mempermudah analisis yang dilakukan dengan mencari menu **CDS** untuk menemukan posisi kodon start (kodon ke-1)!

- 2 BERDASARKAN HASIL IDENTIFIKASI YANG KAMU LAKUKAN, BAGAIMANAKAH URUTAN KODON KE 1-10 PADA GEN HBB YANG SESUAI?

3

BERDASARKAN BLAST ANTARA DNA NORMAL DAN DNA PENGIDAP SCD, MANAKAH HASIL ALIGNMENTS YANG SESUAI ?

a

Query	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30
Sbjct	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30

b

Query	1	ATGGTGCATCTGACTGCTGTGGAGAAGTCT	30
Sbjct	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30

c

Query	1	ATGGTGGATCTGACTCCTGAGGAGAAGTCT	30
Sbjct	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30

d

Query	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGAGGAGAAGTCT	30
Sbjct	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30

e

Query	1	ATGGTGCTTCTGTCTCCTGTGGAGAAGTCT	30
Sbjct	1	ATGGTGCATCTGACTCCTGTGGAGAAGTCT	30

Aktivitas Abstraksi

Setelah menganalisis perubahan urutan DNA yang mengalami mutasi pada DNA Riko, kemudian dokter juga ingin mengetahui jenis protein apa yang mengalami perubahan dan beresiko menyebabkan kelainan genetik yang dialami Riko. Dokter mengakses website **UniProt** dan mencari kata kunci "**gen HBB**" dan diperoleh data *sequence* protein gen HBB normal sebagai berikut :

Tools ▾ Download Add Highlight ▾ Copy sequence			
Length 147		Last updated 2007-01-23 v2	
Mass (Da) 15,998		MD5 Checksum ⁱ 209D686939D0B8D1EA089368150140E2	
MVHLTPEEK	AVTALWGKVN	VDEVGGEALG	RLLVVPWTQ
RFFESFGDLS	TPDAVMGNPK	VKAHGKKVLG	AFSDGLAHL
NLKGTFTLS	ELHCDKLHVD	PENFRLLGNV	
LVCVLAHFG	KEFTPPVQAA	YQKVAVGVAN	ALAHKYH

Gambar 4. Sequence protein gen HBB
Sumber: www.uniprot.org

Berdasarkan data tersebut, bantulah dokter untuk mengetahui protein yang mengalami perubahan pada kelainan *sickle cell* dengan mengakses menu "**variant and disease**" pada halaman tersebut!

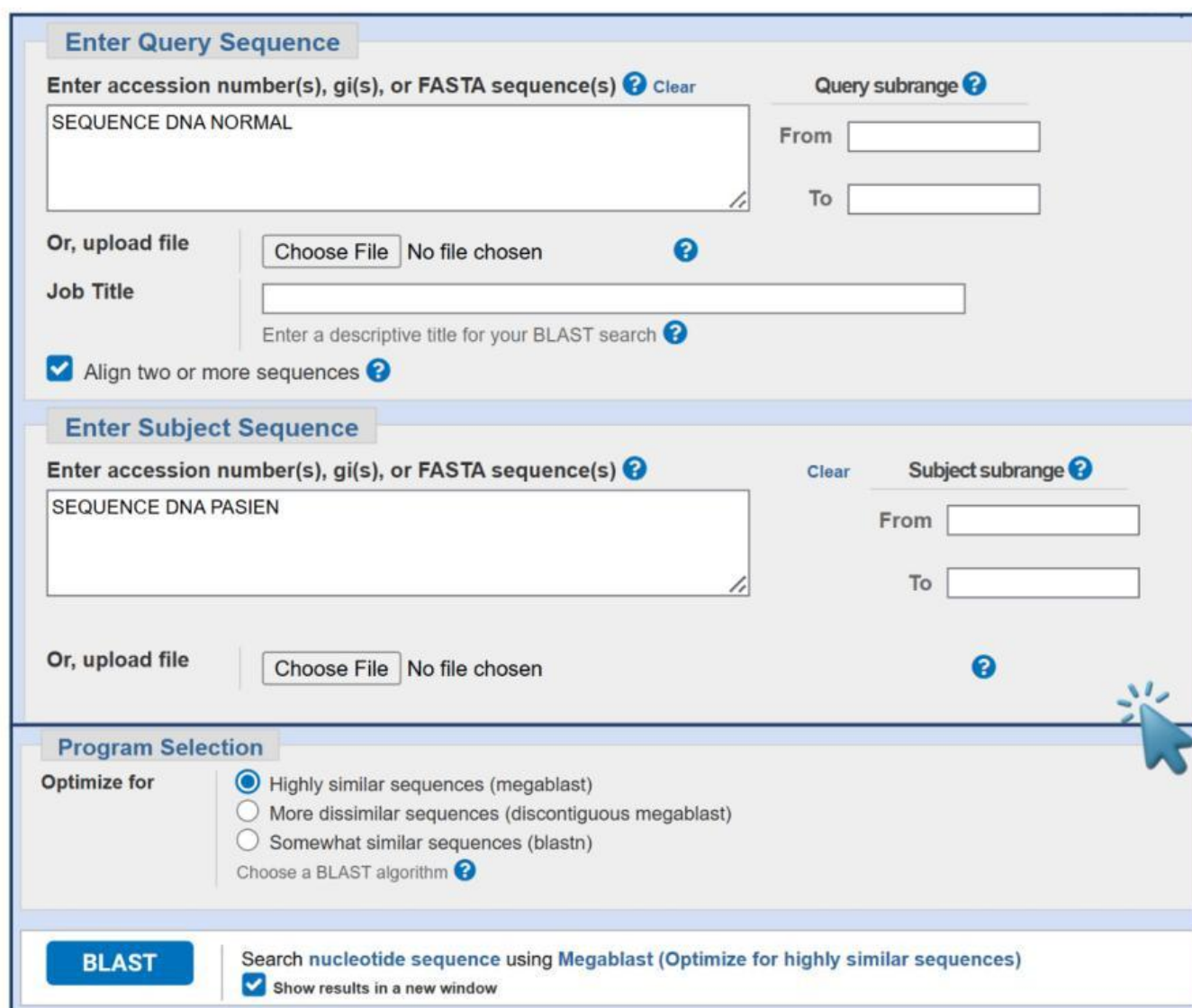
Aktivitas Pengenalan Pola

Setelah menemukan informasi mengenai urutan DNA pada gen HBB normal, dokter akan membandingkannya dengan urutan DNA Riko yang di diagnosa mengalami *Sickle Cell Disease* (SCD).

Berikut ini adalah urutan 10 kodon DNA dari sampel sel darah merah Riko yang dianalisis oleh dokter :

ATG GTG CAT CTG ACT CCT GTG GAG AAG TCT

Kemudian dokter membandingkan kedua sampel menggunakan *tools* bioinformatika **BLAST** yang terdapat pada NCBI sebagai berikut:



Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) [?](#) [Clear](#)

SEQUENCE DNA NORMAL

Query subrange [?](#)

From

To

Or, upload file No file chosen [?](#)

Job Title

Enter a descriptive title for your BLAST search [?](#)

☒ Align two or more sequences [?](#)

Enter Subject Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) [?](#) [Clear](#)

SEQUENCE DNA PASIEN

Subject subrange [?](#)

From

To

Or, upload file No file chosen [?](#)

Program Selection

Optimize for

☒ Highly similar sequences (megablast)

☐ More dissimilar sequences (discontiguous megablast)

☐ Somewhat similar sequences (blastn)

Choose a BLAST algorithm [?](#)

BLAST

Search nucleotide sequence using Megablast (Optimize for highly similar sequences)

☒ Show results in a new window

Gambar 3. Align Sequences Nucleotide BLAST
Sumber: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>

Bantulah dokter untuk mengetahui urutan DNA yang mengalami perubahan dengan memasukkan urutan DNA normal dan urutan DNA pasien pada kolom **BLAST** sesuai dengan ketentuan tertulis. Kemudian analisislah hasilnya yang ditunjukkan pada menu **alignments** !

4

JENIS PROTEIN APAKAH YANG MENGALAMI PERUBAHAN PADA DNA RIKO BERDASARKAN HASIL ANALISIS DI ATAS?

- a E > K (Glutamin > Lisin)
- b A > D (Alanin > Aspartat)
- c E > V (Glutamin > Valin)
- d L > P (Leusin > Prolin)
- e V > G (Valin > Glisin)

5

JENIS MUTASI APAKAH YANG TERJADI?

- a *Missense Mutation*
- b *Silent Mutation*
- c *Nonsense Mutation*
- d *Frameshift Mutation*
- e *Gross Mutation*

Aktivitas Algoritma

Setelah menganalisis kasus di atas, dokter ingin mencatat kembali langkah yang ia lakukan dalam menganalisis terjadinya mutasi pada gen HBB agar dapat dipelajari kembali.

Bantulah dokter untuk menyusun langkah yang telah dilakukannya dalam menyelesaikan permasalahan pada kasus tersebut !

6

SUSUNLAH LANGKAH - LANGKAH YANG DILAKUKAN DOKTER DALAM MENYELESAIKAN KASUS DI ATAS DENGAN URUT!

TAHAP 4: EVALUASI DAN REFLEKSI

Aktivitas Abstraksi & Dekomposisi

PRESENTASIKAN HASIL BELAJARMU !

Setelah melakukan diskusi, presentasikan hasil diskusimu! Jelaskan bagaimana kamu menyelesaikan permasalahan dari kasus yang disajikan ?

7 TULISKAN KESIMPULAN YANG DIDAPAT DARI HASIL PRESENTASI!

GUNAKAN FORUM DISKUSI DI BAWAH UNTUK BERTANYA DAN MENANGGAPI PENDAPAT REKANMU!

8 HUBUNGKAN PERNYATAAN DI BAWAH INI DENGAN JAWABAN YANG SESUAI!

REFLEKSI

CERITAKAN PENGALAMAN BELAJARMU !

Aspek Dekomposisi

Apakah kamu merasa dapat menyederhanakan permasalahan rumit menjadi bagian-bagian yang mudah dipahami setelah mempelajari kasus di atas ?

Aspek Pengenalan Pola

Apakah kamu merasa dapat mengidentifikasi dan mengenali suatu pola kemiripan atau perbedaan dalam permasalahan yang disajikan ?

Aspek Abstraksi

Apakah kamu merasa dapat berfokus pada informasi-informasi penting dalam memecahkan suatu masalah setelah mempelajari kasus di atas ?

Aspek Algoritma

Apakah kamu dapat menyusun langkah-langkah dalam menyelesaikan suatu permasalahan dengan berurutan setelah mempelajari kasus di atas ?