

Keabnormalan Kromosom dalam Penyakit Genetik

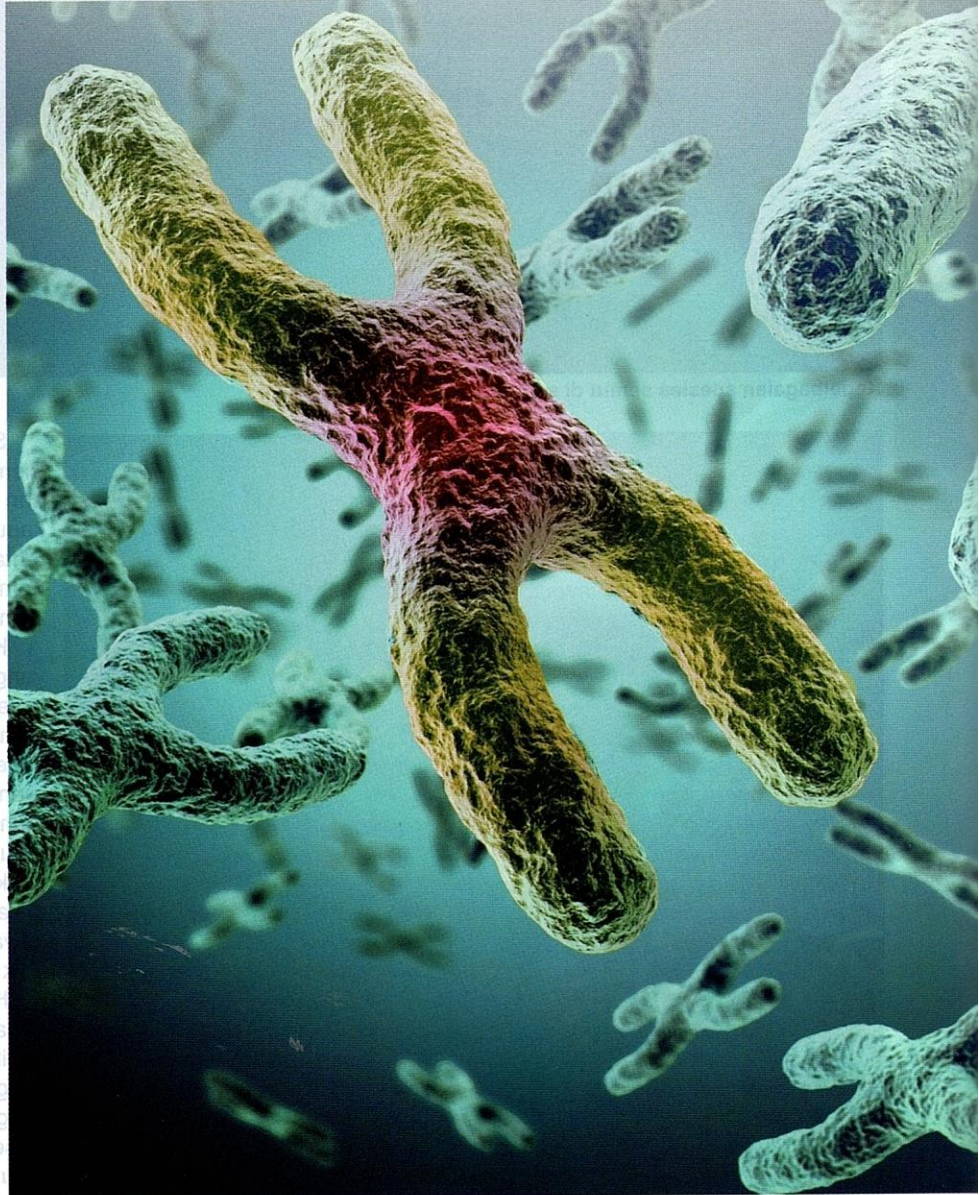
Kromosom ialah bahan genetik yang terkandung dalam sel badan manusia. Kromosom mengandungi kod yang menentukan keunikan setiap individu.

Setiap manusia yang normal akan mempunyai sebanyak 46 kromosom secara keseluruhannya, iaitu hasil gabungan antara sperma daripada bapa yang mempunyai sebanyak 23 kromosom dengan telur atau ovum daripada ibu yang juga memiliki sebanyak 23 kromosom.

Oleh hal yang demikian, setiap manusia akan mempunyai 23 pasang kromosom, yakni sepasang daripadanya ialah kromosom seks. Bapa ialah pembawa kromosom seks jenis X atau Y, manakala ibu ialah pembawa kromosom jenis X.

Kromosom seks ini akan menjadi penentu kepada jantina manusia, iaitu XY bagi lelaki atau XX bagi perempuan. Pasangan kromosom selebihnya dikenali sebagai autosom dan dinomborkan dari kromosom-1 hingga kromosom-22. Hal ini menjadikan kromosom individu lelaki sebanyak 46, XY, manakala individu perempuan sejumlah 46, XX.

Setiap kromosom ini boleh dibezakan melalui saiz, jalur (boleh dilihat selepas pewarnaan spesifik di makmal) dan kedudukan sentromer, iaitu bahagian kromosom yang menyempit yang membahagikan bentuk kromosom kepada lengan p (lengan pendek) dan lengan q (lengan panjang).



Keabnormalan pada struktur dan bilangan kromosom boleh menyebabkan penyakit genetik atau penyakit lain seperti kanser. Hal ini berlaku kerana kromosom mengandungi pelbagai gen. Setiap gen mempunyai jujukan spesifik yang menghasilkan protein yang penting dalam pengawalan fungsi normal badan manusia.

Keabnormalan pada struktur dan bilangan kromosom boleh menyebabkan penyakit genetik atau penyakit lain seperti kanser. Hal ini berlaku kerana kromosom mengandungi pelbagai gen. Setiap gen mempunyai jujukan spesifik yang menghasilkan protein yang penting dalam pengawalan fungsi normal badan manusia.

Jenis Keabnormalan Kromosom

Keabnormalan kromosom boleh dibahagikan kepada keabnormalan bilangan dan keabnormalan struktur kromosom.

Sekiranya individu mempunyai kekurangan atau terlebih bilangan kromosom (variasi daripada bilangan asal, iaitu 46), keadaan ini dinamakan aneuploidi. Hal ini menunjukkan bahawa kromosom tersebut mungkin mempunyai bilangan yang lebih daripada 46 (hiperdiploidi) atau kurang daripada 46 (hipodiploidi).

Kebanyakan keabnormalan ini akan menyebabkan keguguran bayi. Namun begitu, sekiranya bayi tersebut lahir, kecacatan kelahiran dapat diperhatikan dan kadangkala anak yang dilahirkan mempunyai jangka hayat yang pendek.

Sekiranya keabnormalan ini melibatkan kromosom seks, keadaan tersebut boleh menyebabkan sindrom Turner (kehilangan satu kromosom X atau 45, X), sindrom Klinefelter (kehadiran dua kromosom X dan satu kromosom Y atau 47, XXY), sindrom Triple X (mempunyai tiga kromosom X atau 47, XXX) dan sindrom Jacob (mempunyai satu kromosom X dan dua kromosom Y atau 47, XYY).

Sementara itu, keabnormalan pada autosom akan menyebabkan sindrom Down (tiga kromosom nombor 21 atau 47, XY, +21 atau 47, XX, +21), sindrom Patau (tiga kromosom nombor 13 atau 47, XY, +13 atau 47, XX, +13) dan sindrom Edward (tiga kromosom nombor 18 atau 47, XY, +18 atau 47, XX, +18).

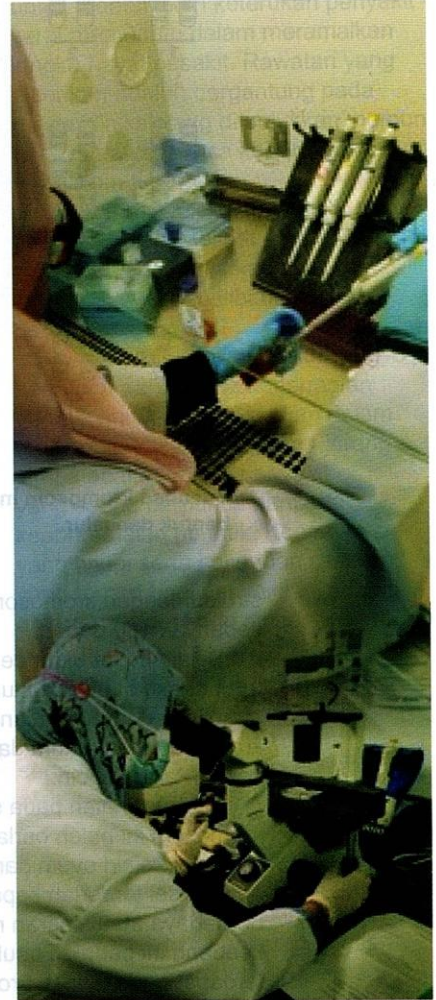
Keabnormalan bilangan kromosom boleh berlaku akibat ralat yang berlaku secara rawak semasa pembahagian sel (*non-disjunction*) yang menyebabkan kromosom tidak membahagi secara seimbang dalam sel germa (ovum atau sperma).

Persenyawaan antara sel germa normal dengan tidak normal (kekurangan atau terlebih kromosom) akan menghasilkan bilangan kromosom yang abnormal, iaitu keadaan yang dipanggil aneuploidi. Kejadian ini boleh berlaku secara spontan semasa pembahagian sel pembiakan, sama ada daripada ovum ibu atau sperma bapa serta risiko memperolehnya meningkat dengan pertambahan umur seseorang wanita.

Sementara itu, keabnormalan melibatkan struktur kromosom boleh dibahagikan kepada beberapa jenis seperti pelesapan, penambahan, translokasi dan inversi.

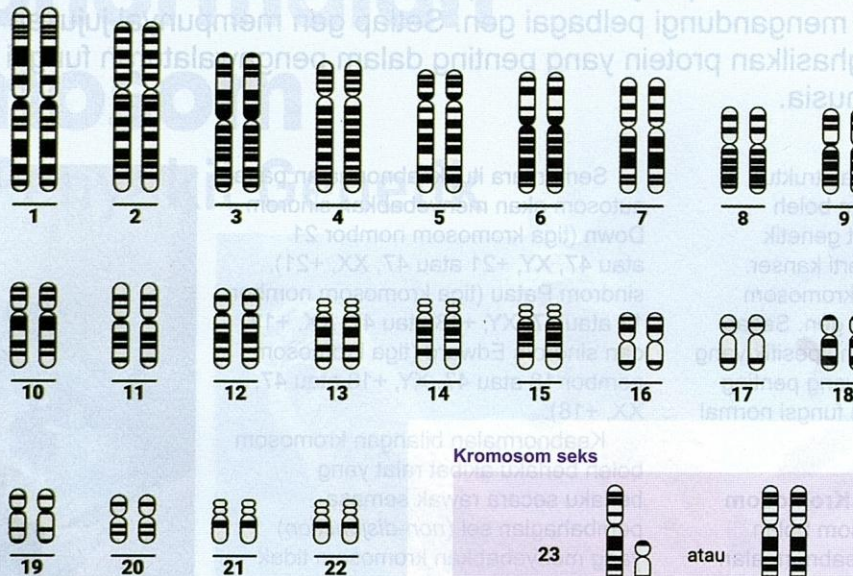
Dari segi definisi, pelesapan ialah kehilangan sebahagian lengan kromosom, sama ada pada lengan p atau q, manakala penambahan melibatkan pertambahan pada bahagian lengan kromosom.

Translokasi merujuk pemindahan satu segmen kromosom yang kemudiannya bercantum dengan kromosom yang lain, manakala inversi melibatkan



Pengkariotipan dapat membantu pendiagnosan penyakit genetik.

Kromosom autosom



Susunan kromosom manusia yang normal. Kromosom terdiri daripada pelbagai saiz, bentuk dan jalur.

struktur lengan kromosom yang berputar sebanyak 180 darjah.

Selain itu, struktur cecincin turut direkodkan. Struktur ini terjadi apabila kedua-dua hujung lengan kromosom bercantum dan membentuk seakan-akan cincin.

Keabnormalan pada struktur kromosom ini boleh berlaku secara rawak pada sel selain ovum dan sperma, iaitu apabila sel terdedah kepada bahan kimia berbahaya atau sinaran radioaktif. Apabila keadaan ini berlaku, struktur gen yang terdapat pada lengan kromosom boleh terganggu dan seterusnya mempengaruhi penghasilan protein serta fungsi fisiologi normal manusia.

Berbanding dengan keabnormalan bilangan kromosom, keabnormalan struktur kromosom kadangkala sukar dikesan dengan mata kasar kerana melibatkan perubahan yang sangat kecil pada kromosom. Keabnormalan jenis ini juga

memerlukan pendekatan pengesanan yang lebih sensitif.

Setiap jenis keabnormalan yang melibatkan perubahan pada struktur kromosom memberikan kesan yang berbeza. Pelepasan misalnya boleh menyebabkan kehilangan gen yang menghasilkan protein yang penting untuk fungsi badan. Penambahan pula boleh menyebabkan sesuatu protein dihasilkan dengan banyak dan melebihi keperluan fisiologi. Keadaan ini juga memberikan kesan kepada fungsi badan.

Translokasi sebaliknya memberikan dua implikasi yang berbeza dan bergantung pada jenis translokasi. Translokasi seimbang tidak mendatangkan bahaya, namun anak kepada ibu atau bapa yang mempunyai translokasi jenis ini bakal memperoleh translokasi jenis tidak seimbang. Keadaan ini biasanya akan mendatangkan keburukan apabila anak kemungkinan akan kehilangan fungsi beberapa gen

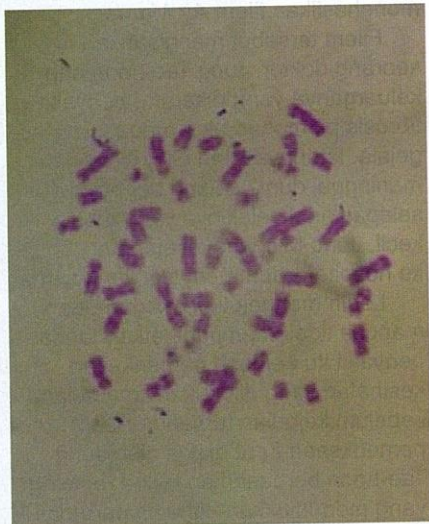
penting akibat kehilangan sebahagian kromosom yang ditranslokasi.

Kesan inversi pula bergantung pada kawasan keabnormalan itu berlaku. Inversi akan memberikan kesan sekiranya berlaku perubahan pada jujukan asid deoksiribonukleik (DNA) yang menghasilkan protein. Keadaan ini akan mengakibatkan penghasilan protein yang tidak berfungsi.

Perubahan struktur kromosom juga boleh mengakibatkan pengaktifan gen yang sepatutnya tidak aktif. Perubahan ini boleh menyebabkan kanser atau mengganggu gen yang menghasilkan protein yang penting untuk menghalang pembentukan kanser. Individu yang mempunyai keabnormalan ini biasanya dicirikan dengan kecacatan fizikal, masalah intelektual, ketidaksuburan atau fungsi biokimia yang lain terjejas.

Ujian Genetik bagi Mengesan Abnormaliti Kromosom

Pada masa ini, ujian genetik semakin mendapat perhatian orang ramai. Ujian ini boleh dilakukan di hospital, klinik atau makmal swasta.



Pengkariotipan membolehkan visualisasi kromosom manusia dilakukan bagi mengesan keabnormalan kromosom.

Ujian genetik digalakkan kepada individu yang mempunyai risiko seperti mempunyai sejarah ahli keluarga yang mempunyai kanser, pasangan yang kerap keguguran serta wanita yang hamil pada usia yang lewat. Pendekatan ujian genetik mampu menyaring serta mengesan punca penyakit yang boleh membantu dalam pemberian rawatan kepada pesakit serta menjangkakan hayat pesakit atau pada bayi yang dikandung oleh individu yang berisiko.

Antara ujian genetik yang dijalankan termasuklah pengkariotipan (*karyotyping*) yang merupakan kaedah konvensional dan menjadi piawai emas dalam pendiagnosan penyakit genetik. Secara ringkasnya, pengkariotipan membolehkan 46 kromosom pada individu disusun dan divisualisasikan bagi mengesan sebarang keabnormalan kromosom, terutamanya yang melibatkan bilangan kromosom.

Selain itu, ujian *fluorescence in situ hybridization* (FISH) dan reaksi rantai polimerase (PCR) boleh dilakukan bagi mengesan gen spesifik yang disyaki berlakunya mutasi atau keabnormalan. Kedua-dua kaedah tersebut adalah lebih sensitif dalam mengesan perubahan yang berlaku pada jujukan yang lebih kecil berbanding dengan kaedah pengkariotipan.

Sumber bagi sampel yang diperlukan untuk tujuan pendiagnosan penyakit genetik ialah sel darah putih, sel bukal, sel sum-sum tulang atau tisu dari organ. Pendekatan ujian genetik juga mampu membantu individu atau pasangan membuat perancangan dan persediaan yang sewajarnya sekiranya didapati berisiko tinggi untuk mendapat anak yang mempunyai keabnormalan genetik.

Kepentingan Kesedaran Awam terhadap Penyakit Genetik

Keabnormalan bilangan dan struktur kromosom boleh berlaku secara serentak dalam individu yang sama,

misalnya pesakit yang menghidap kanser darah mieloma berbilang diperhatikan mempunyai 47 kromosom dan pada masa yang sama mempunyai mutasi pelesapan.

Maklumat tentang kedua-dua jenis keabnormalan ini dapat membantu pakar perubatan untuk menentukan keterukan penyakit serta membantu dalam meramalkan jangka hayat pesakit. Rawatan yang diberikan adalah bergantung pada gejala klinikal yang ditunjukkan, namun tidak merawat punca keabnormalan kromosom tersebut.

Buat masa ini, kajian masih dijalankan bagi melihat pendekatan atau intervensi terus kepada kromosom yang melibatkan kaedah penyuntingan gen.

Kesedaran akan penyakit yang berpunca daripada keabnormalan genetik harus diketengahkan dalam masyarakat. Penyakit jarang-jarang jumpa adalah antara penyakit yang sering berpunca daripada keabnormalan genetik. Kos rawatan yang tinggi serta sokongan rawatan yang terhad bagi penyakit ini adalah antara cabaran yang dihadapi oleh pesakit dan keluarga.

Sementara itu, kepakaran kaunselor genetik dapat membantu pemahaman atau pilihan ujian serta rawatan yang boleh diambil oleh pesakit dengan keabnormalan kromosom. Terdapat banyak organisasi bukan kerajaan yang ditubuhkan bagi memberikan sokongan kepada komuniti ini. Oleh sebab itu, kemajuan bidang ini perlu diberikan perhatian agar mampu memberikan manfaat serta harapan, bukan sahaja kepada pesakit, malah melibatkan keseluruhan keluarga pesakit. ²⁸

Dr. Nurul Farhana Jufri dan
Dr. Farah Wahida Ibrahim,
Program Sains Bioperubatan,
Pusat Kajian Toksikologi dan Risiko
Kesihatan, Fakulti Sains Kesihatan,
Universiti Kebangsaan Malaysia.