

KASUS MUTASI PADA UJI KEAYAHAN (DNA PATERNITY TESTING)

Sanarko Lukman Halim*

Abstract

One case of Short Tandem Repeat (STR) mutation of an Indonesian child, discovered on a DNA Paternity Testing. The Combined Paternity Index (CPI) is 38.383.362 and the Relative Chance of Paternity (RCP) 99,999997%

There're two possible outcomes of a DNA Paternity Testing:

- 1. The tested man is not the father. The report stated the tested alleged father is excluded as the biological father of the child. The report shows a minimum of two exclusions.*
- 2. The tested man is the biological father. If this man is not excluded as the biological father of the tested child, than it will be reported as a statistic known Combined Paternity Index. A Combined Paternity Index of 100 or more is the accepted standard to establish parental right. Relative Chance of Paternity (RCP) should be near 100% . $RCP=PI/(PI+1)$*

Keywords: *Short Tandem Repeat (STR), Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP), Combined Paternity Index (CPI), Relative Chance of Paternity (RCP).*

PENDAHULUAN

Setiap orang memiliki dua buah pita/ fragmen DNA pada setiap lokus, disebut *Short Tandem Repeat* disingkat STR. Pita DNA dinyatakan dalam dua buah angka yang menunjukkan ukuran panjang STR. Satu pita berasal dari ibunya dan satu pita lainnya dari ayahnya. Bila pada lebih dari dua loki (daerah) tidak cocok dengan pria yang diduga ayahnya maka kesimpulan pemeriksaan adalah eksklusi,

yang berarti pria tersebut bukan ayah biologis anak tersebut. Bila pada tes ini "tidak eksklusi" atau inklusi, maka pada hasilnya diperhitungkan pula angka *Combined Paternity Index* (CPI) dan *Relative Chance of Paternity* (RCP). Pada tes keayahan tidak mungkin hasil RCP mencapai 100%, kecuali bila anak kembar satu telur. Pada kasus di bawah ini terdapat satu *mismatch* pada lokus FGA antara anak dengan pria yang diduga

* Dosen Bagian Patologi Klinik FK Ukrida

ayah kandungnya. Namun CPI yang tinggi 38.383.362 dapat disimpulkan bahwa pria tersebut adalah ayah biologisnya. *One point mismatch* karena mutasi.

UJI KEAYAHAN DENGAN CARA DNA (DNA PATERNITY TESTING)

Tes ini diminta karena si ibu ingin kepastian bahwa ayah kandung anaknya adalah pria tertentu (*putative father/ PF*). Bila terbukti betul, maka pria tersebut dapat dituntut untuk membiayai ongkos hidup anak tersebut, atau ia diminta untuk menikahinya demi masa depan anak tersebut. Dapat pula seorang suami ingin kepastian apakah anak yang dilahirkan istrinya memang anak kandungnya. Dengan uji DNA (*deoxyribo nucleic acid*), trio : ibu, anak, dan pria tersangka ayah kandung dapat dibuat kesimpulan apakah pria tersebut adalah ayah kandung anak tersebut. Setiap orang mempunyai dua fragmen DNA, dinyatakan dalam bentuk panjangnya fragmen tersebut. Diperhatikan panjangnya *Short Tandem Repeat* (STR) ini. Satu fragmen ia dapatkan dari ibu kandungnya dan fragmen lain diwariskan oleh ayah kandungnya. Bila panjang seluruhnya cocok (fragmen anak cocok dengan ibu dan fragmen lainnya cocok dengan si pria), maka anak tersebut adalah anak kandung ibu dan pria tersebut. Bila hal ini terjadi, maka diperhitungkan menurut ilmu statistik kemungkinan pria lain yang dapat pula sebagai ayah biologis anak tersebut, yakni dengan perhitungan *paternity index* (PI) atau *likelihood ratio*.

Dibandingkan kemungkinan seorang pria lain yang dipilih secara acak yang dapat pula

menurunkan gennya pada anak tersebut. Dapat pula adanya ketidakcocokan (*mismatching, non matching*) antara STR anak dengan tersangka pria ayah kandungnya. Bila ada ketidakcocokan pada dua atau lebih STR anak dengan tersangka pria ayahnya, maka pria tersebut bukan ayah kandungnya. Bila disimpulkan pria tersebut adalah ayah kandung anak, maka disebut inklusi.

Pada inklusi diperlukan perhitungan *Combined Paternity Index* (CPI) dan *Relative Chance of Paternity* (RCP). Suatu RCP 99.999% berarti hanya 1 di antara 100.000 pria mungkin ayah kandung anak tersebut. Pada inklusi nilai CPI sebaiknya di atas 100 atau lebih. Meskipun jarang, mutasi *Short Tandem Repeat* (STR) DNA mungkin terjadi.

Contoh : Kasus hemofilia setelah terjadi mutasi nenek moyang penderita hemofilia tersebut.

KASUS UJI KEAYAHAN

Genetic Technologies Johar diminta klarifikasi kesimpulan *paternity testing*, dimana uji keayahan ini dilakukan dengan menggunakan 9 STR dan 17 STR yang kesimpulannya berbeda sekali. Tes dengan 9 STR disimpulkan eksklusi, sedangkan pada tes dengan 17 STR disimpulkan inklusi dengan CPI 38.383.362 dan RCP 99.99997%. Berarti hanya satu di antara 38.383.362 pria lain (selain tersangka ayah kandung anak pada kasus ini) yang mungkin mempunyai spesifikasi STR yang sama. Pada kedua-duanya evaluasi tes tersebut ditemukan adanya *one point mismatch* STR FGA, antara pria tersangka ayah dengan anak. Pada tes dengan 9 STR tidak disebut angka CPI maupun RCP. Coba dianalisis hasil mana yang dapat menyimpulkan

hasil DNA *paternity test* yang mendekati kebenaran menurut ilmiah statistik uji keayahan. Pada tes ini seorang anak diperiksa DNA-nya untuk dicocokkan dengan DNA pria yang diduga ayah biologisnya. Bila diterapkan dalil bahwa separuh DNA anak didapatkan dari ibu

kandungnya, sedangkan separuh lagi dari ayah kandung, maka pria tersebut pada kasus ini bukanlah ayah kandung anak tersebut. Pada kasus ini diperiksa sampel darah ibu (I), anak (A), dan pria tersangka ayah biologis (PF). Hasil terlihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1
Hasil analisa DNA pada kasus uji keayahan

STR	IBU(I)	ANAK(A)	AYAH(PF)	PI
D7S820	8, 12	12, 11	11, 13	2.066
D21S11	30, 29	29, 30.2	30.2, 28	15.625
D8S1179	14, 14	14, 13	13, 8	1.667
D13S317	12, 9	9, 8	8, 10	4.237
D3S1358	15, 17	17, 16	16, 17	1.88
D18S51	14, 15	15, 15	15, 15	7.353
VWA	14, 19	19, 18	18, 18	4.425
FGA	22, 24	24, 25*	22, 26*	0.0040
D5S818	12, 12	12, 10	10, 9	6.579
CSF1PO	12, 10	10, 9	9, 10	23.041
D2S1338	25, 20	20, 22	22, 19	12.469
D16S539	10, 12	12, 11	11, 8	1.613
TH01	7, 7	7, 9	9, 9	6.184
TP0X	8, 8	8, 11	11, 8	1.734
D19S433	14.2, 13.2	13.2, 13	13, 12	1.728
PENTA D	13, 10	10, 12	12, 11	2.285
PENTA E	15, 11	11, 10	10, 11	5.33
** AMEL	X, X	X, X	X, Y	

Bila dihitung 9 STR (D7S820 s.d. D5S818) :

► CPI 367 Probabilty of Paternity 99,7%

Seluruh 17 STR diperhitungkan (D7S820 s.d. PENTA E) :

► CPI 38.383.362 Probabilty of Paternity 99,999997%

Terlihat pada satu lokus (FGA) panjang STR anak tidak cocok dengan panjang STR pria tersangka ayah biologis (PF), baik pada kesimpulan dengan 9 STR maupun 17 STR. Pada evaluasi dengan 17 STR, CPI mencapai angka 38.383.362. Berarti kemungkinan hanya satu di antara 38.383.362 pria lain mempunyai sifat STR yang sama. Bila lokus STR yang diperiksa bukan 17, akan tetapi 9, bagaimana hasil CPI? Coba dihitung CPI kasus ini. Hasil CPI → 367. Dengan hanya satu *mismatch* pada lokus FGA, serta CPI 367 sulit disimpulkan bahwa pria tersebut bukan ayah biologis anak (A) pada kasus ini. Lagi pula FGA mempunyai angka mutasi yang tinggi (0.30%), dibandingkan dengan angka persentase mutasi lokus-lokus yang lain.

Tabel 2
Kasus mutasi pada uji keayahan

STR	Maternal Meioses (%)	Paternal Meioses (%)	Number from either	Total Number of Mutations	Mutation Rate
CSF1PO	70/179,353 (0.04)	727/504,342 (0.14)	303	1,100/683,695	0.16%
FGA	134/238,378 (0.06)	1,481/473,924 (0.31)	495	2,110/712,302	0.30%
TH01	23/189,478 (0.01)	29/346,518 (0.008)	23	75/535,996	0.01%
TPOX	16/299,186 (0.005)	43/328,067 (0.01)	24	83/627,253	0.01%
VWA	133/400,560 (0.03)	907/646,851 (0.14)	628	1,668/1,047,411	0.16%
D3S1358	37/244,484 (0.02)	429/336,208 (0.13)	266	732/580,692	0.13%
D5S818	84/316,102 (0.03)	537/468,366 (0.11)	303	924/784,468	0.12%
D7S820	43/334,886 (0.01)	550/461,457 (0.12)	218	811/796,343	0.10%
D8S1179	54/237,235 (0.02)	396/264,350 (0.15)	225	675/501,585	0.13%
D13S317	142/348,395 (0.04)	608/435,530 (0.14)	402	1,152/783,925	0.15%
D16S539	77/300,742 (0.03)	350/317,146 (0.11)	256	683/617,888	0.11%
D18S51	83/130,206 (0.06)	623/278,098 (0.22)	330	1,036/408,304	0.25%
D21S11	284/258,795 (0.11)	454/306,198 (0.15)	423	1,161/564,993	0.21%
Penta D	12/18,701 (0.06)	10/15,088 (0.07)	21	43/33,789	0.13%
Penta E	22/39,121 (0.06)	58/44,152 (0.13)	55	135/83,273	0.16%
D2S1338	2/25,271 (0.008)	61/81,960 (0.07)	31	94/107,231	0.09%
D19S433	22/28,027 (0.08)	16/38,983 (0.04)	37	75/67,010	0.11%
F13A01	1/10,474 (0.01)	37/65,347 (0.06)	3	41/75,821	0.05%
FES/FPS	3/18,918 (0.02)	79/149,028 (0.05)	None reported	82/167,946	0.05%
F13B	2/13,157 (0.02)	8/27,183 (0.03)	1	11/40,340	0.03%
LPL	0/8,821 (<0.01)	9/16,943 (0.05)	4	13/25,764	0.05%
SE33 (ACTBP2)	0/330 (<0.30)	330/51,610 (0.64)	None reported	330/51,940	0.64%

Dikutip dari *Annual report AABB*, tahun 2002.

A total of 38 different paternity testing laboratories provided this STR mutation data. Apparent Mutations Observed at STR Loci in the Course of Paternity Testing Mutation Rate Includes compilation of multiple years.*

Pada tabel di samping terlihat bahwa *mutation rate* FGA tinggi yaitu **0.30%**.

KESIMPULAN

Pada tes keayahan hanya disimpulkan dua kemungkinan, yaitu Inklusi atau Eksklusi. Eksklusi bila ketidak-cocokan (*mismatch*) lebih dari 2 STR antara anak dengan orang tuanya. Pada kasus ini ada **satu mismatch**. Maka perlu dipertimbangkan adanya mutasi. *Mutation Rate* FGA kasus ini tinggi (**0.30%**) dapat menerangkan adanya kemungkinan mutasi STR. Angka CPI yang tinggi **CPI 38.383.362** dan **Relative Chance of Paternity/RCP 99,999997%** mendukung kesimpulan bahwa si pria (PF) adalah ayah biologis anak tersebut.

Ditemukan satu kasus mutasi STR FGA pada seorang anak Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Annual Report Summary for Paternity Testing in 2002. Prepared by the Parentage Testing Program Unit. AABB November 2003.
2. Atmadja D. S., Identifikasi DNA paling akurat. Halaman 13, Harian Kompas 16 Nopember 2005
3. Brinkman B., and Carracedo A (ed). Progress in Forensic Genetics 9, Proceedings of the 19th International ISFG Congress, Munster, 28 August-1 September 2001. Elsevier ISBN: 0444507175.
4. Gill P., Brenner C., Brinkmann B., et al. DNA Commision of the International Society of Forensic Genetics: recommendation on forensic analysis using Y-chromosome STRs. Int J Legal Med 114: 305-309, 2001
5. Halim S.L. Uji Keayahan. Meditek 11: 29, 6-11, 2003.
6. Hedner U. (chair) Congenital Hemorrhagic Disorders: New Insights into the Pathophysiology and Treatment of Hemophilia. American Society of Hematology 2000 dikutip dari <http://dna-view.com/mudisc.htm>
7. Kerchner C.F, An Overview and Discussion of Various DNA Mutation Rates and DNA Haplotype Mutation Rates. Sep, 27: 1-5, 2005 download pada <http://www.Kerchner.com/dnamutationsrates.htm>
8. Okamoto O. et al. Analysis of Short Tandem Repeat (STR) Polymorphisms by the PowerPlex 16 System and Capillary Electrophoresis: Application to Forensic Practice. Acta Medica Okayama 57: 2, 59-71 2003.
9. Macan M. al. Paternity Testing in Case of Brother-sister Incest. Croat Med J 347-349, 2003.
10. Riley D.E., DNA testing: An Introduction for non-scientists. An Illustrated Explanation. University of Washington. Revised Edition April 6, 2005
11. Thompson J.A., Pilotti V., Stevens P., Ayres K.L., Debenham P.G., Validation of short tandem repeat analysis for the investigation of cases of disputed paternity. Forensic Science International 100: 1-16, 1999.
12. Thompson M.W. et al. Genetics in Medicine Fifth Edition, Philadelphia :WB Saunders Company, 1991
13. Xue Z.Y., XUE Y. C., Xue, Z. Zhi. Mutations of 15 short tandem repeat loci in Chinese Population. PubMed Oct; 22(5): 507-9. 2005.
14. Zhitovsky et al, The Effective Mutation Rate at Y Chromosome Short Tandem Repeats, with Application to Human Population-Divergence Time. Am J Hum. Genet 74:000-000, 2004