

BIOLOGI SEL

EDISI PERTAMA

Hafidha Asni Akmalia • Dwimey Ayudewandari Pranatami
Dian Tauhidah • Ndzani Latifatur Rofi'ah
Rita Ariyana Nur Khasanah

BIOLOGI SEL

Hafidha Asni Akmalia dkk.



Alinea Media Dipantara

BIOLOGI SEL

© Hafidha Asni Akmalia dkk., 2020

Penyunting : Muhammad Nichal Zaki
Penata Sampul : Tim Redaksi Alinea
Penata Aksara : Tim Redaksi Alinea
Gambar Sampul : Photo by National Cancer
Institute on Unsplash

Cetakan Pertama, November 2020

viii + 164 halaman, 15,5 × 23 cm

ISBN 978-623-95237-1-8

CV. ALINEA MEDIA DIPANTARA

Kav. Permata Beringin IV Blok G Nomor 12,

Wonosari, Ngaliyan, Semarang

Surel: redaksi@penerbitalinea.com

www.penerbitalinea.com

Dilarang memperbanyak atau menggandakan sebagian atau seluruh isi buku ini untuk tujuan komersial. Setiap tindak pembajakan akan diproses sesuai hukum yang berlaku. Pengutipan untuk kepentingan akademis dan jurnalistik diperkenankan.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Puji syukur Alhamdulillah kami panjatkan kepada Allah swt. Atas ridho, taufik, dan hidayah-Nya, sehingga penulis berhasil menyelesaikan Buku Biologi Sel tepat waktu. Karya ini merupakan rangkaian kata demi kata yang tersusun dalam suatu buku untuk dapat dimanfaatkan oleh pembaca sekalian. Buku ini membahas mengenai organel-organel yang ada di dalam sel khususnya sel tumbuhan maupun sel hewan. Setiap organel dibahas secara rinci struktur dan fungsinya disertai dengan pengetahuan-pengetahuan terbaru yang berkembang.

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang, Dr. H. Ismail, M.Ag., yang telah memberi semangat dan dukungan moral terhadap penyusunan Buku Biologi Sel. Penulis juga berharap semoga para pembaca khususnya mahasiswa terbantu dengan konsep-konsep dalam buku ini. Demikianlah persembahan dari penulis untuk dunia pendidikan. Semoga buku ini dapat bermanfaat.

Wasalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Semarang, 30 September 2020

Penulis

CARA MENGUNAKAN BUKU INI

1

Temukan kode QR yang terdapat pada awal bab di bawah judul



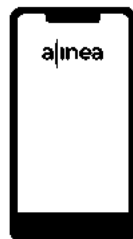
2

Pindai kode QR menggunakan aplikasi pemindai kode QR pada smartphone Anda



3

Akses tautan gambar yang terdapat pada website



Versi elektronik buku ini tersedia di Google Play Books®



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
CARA MENGGUNAKAN BUKU INI.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
BAB SATU PENDAHULUAN.....	1
A. Sejarah Penemuan Sel.....	1
B. Teori tentang Sel.....	2
C. Sel sebagai Unit Dasar Kehidupan	2
D. Mikroskop sebagai Alat Bantu Melihat Sel.....	3
E. Struktur Internal Sel	6
F. Membedakan Sel Prokaryot dan Eukaryot	7
BAB DUA MEMBRAN SEL.....	9
A. Pengertian Membran Sel	9
B. Komponen Penyusun Membran Sel.....	11
C. Jenis Protein Penyusun Membran.....	13
D. Transport pada Membran	16
E. Dinamika Membran	19
BAB TIGA DINDING SEL	21
A. Dinding Sel: Struktur Khas pada Tumbuhan	21
B. Komponen Penyusun Dinding Sel Tumbuhan	22
C. Perubahan Dinding Sel Saat Pematangan Buah.....	25
D. Dinding Sel pada Fungi dan Bakteri.....	26
BAB EMPAT NUKLEUS DAN KROMOSOM.....	27
A. Nukleus (Inti Sel).....	27
B. Materi Genetik.....	30

C. Struktur dan Fungsi DNA	34
D. Aliran Informasi Genetik	36
E. Replikasi DNA.....	38
BAB LIMA RIBOSOM	43
A. Struktur Ribosom	43
B. Sintesis Protein: Transkripsi dan Translasi.....	44
BAB ENAM MITOKONDRIA	53
A. Struktur Mitokondria.....	53
B. Respirasi Seluler	55
C. Perhitungan Produksi ATP melalui Respirasi Seluler	62
BAB TUJUH VAKUOLA.....	65
A. Pengertian Vakuola	65
B. Fungsi Vakuola.....	66
C. Perkembangan Vakuola pada Sel Tumbuhan	66
D. Komposisi Vakuola	67
E. Transportasi di Vakuola	68
BAB DELAPAN PLASTIDA (KLOROPLAS).....	71
A. Struktur Kloroplas	71
B. Fotosintesis	72
BAB SEMBILAN RETIKULUM ENDOPLASMA	81
A. Struktur Retikulum Endoplasma.....	81
B. Enzim-enzim Retikulum Endoplasma	84
BAB SEPULUH BADAN GOLGI	85
A. Struktur Badan Golgi.....	85
B. Fungsi Badan Golgi.....	87
BAB SEBELAS SITOSKELETON	89
A. Pendahuluan	89
B. Struktur Filamen Penyusun Sitoskeleton Sel Eukariotik.....	90
C. Perbedaan Komponen Sitoskeleton	98
D. Sitoskeleton Sel Prokariotik	99
E. Fungsi Sitoskeleton	100
F. Peranan Sitoskeleton.....	101

BAB DUA BELAS LISOSOM	105
A. Pengertian Lisosom.....	105
B. Proses Pencernaan Lisosom	106
C. Pembentukan Lisosom	107
BAB TIGA BELAS KOMUNIKASI SEL	111
A. Macam Komunikasi Sel	112
B. Bahan Komunikasi Sel	114
C. Mekanisme Komunikasi Sel	117
BAB EMPAT BELAS SIKLUS SEL.....	123
A. Tahap Persiapan (Interfase).....	124
B. Tahap Pembelahan	125
BAB LIMA BELAS BIOLOGI KANKER	133
A. Asal Mula Kanker	133
B. Faktor Penyebab Kanker	134
C. Mekanisme Karsinogenesis.....	136
D. Tumor Suppressor	139
E. Apoptosis	140
F. Pengujian Aktivitas Anti Kanker	141
BAB ENAM BELAS KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL	143
A. Kerusakan Sel	143
B. Kematian Sel	151
DAFTAR PUSTAKA.....	157
BIODATA PENULIS.....	160

PENDAHULUAN



A. Sejarah Penemuan Sel

Seorang ilmuwan berkebangsaan Belanda yang bernama Robert Hooke (1665) memperkenalkan istilah sel untuk pertama kalinya menggunakan mikroskop. Sejarah mencatat, penemu mikroskop sederhana adalah Hans dan Zacharias Janssen. Mulanya mereka berdua memasang tabung yang diberi lensa. Alhasil benda yang diamati terlihat lebih besar. Pada akhirnya, Anthony van Leeuwenhoek terinspirasi membuat peralatan ini dengan memasang lensa yang lebih bagus. Hasilnya, benda yang terlihat tampak lebih jelas dan besar. Anthony pun dikenal sebagai Bapak Mikroskop.

Penemuan bersejarah ini memicu penelitian berkembang pesat. Galileo Galilei dengan mikroskop bintangnya juga Robert Hooke yang menggunakan mikroskop untuk melihat sayatan jaringan gabus. Hooke melihat bahwasanya ada suatu ruangan kecil yang kosong yang kemudian dia beri nama *cellula* (rongga). Hooke belum mengetahui jika jaringan yang dia amati sebenarnya mati sehingga sel-selnya hanya terdiri dari ruang yang kosong.



📌 **Gambar 1.1. Mikroskop Buatan Leeuwenhoek**

(Sumber: micro.magnet.fsu.edu)

Pada akhirnya, J. Purkinje menemukan suatu zat yang mengalir dalam sel yang disebut protoplasma. Matthias Schleiden dan Theodor Schwann menemukan struktur yang sama pada jaringan tumbuhan juga hewan sehingga mereka mengemukakan konsep bahwa sel merupakan kesatuan struktural suatu makhluk hidup. Sementara itu, Max Schultze menyatakan bahwa sel juga merupakan satuan fungsional. Ilmuwan lain, Robert Brown menemukan suatu benda kecil yang berada dalam protoplasma yang kelak dinamakan inti sel. Pada dasarnya, perkembangan ilmu melengkapi informasi mengenai sel sampai akhirnya penelitian-penelitian sekarang juga masih menggunakan objek sel. Ini menunjukkan bahwa sel menyimpan misteri yang tiada henti membuat manusia semakin penasaran.

B. Teori tentang Sel

Penemuan Schleiden dan Schwann menghasilkan suatu postulat tentang sel. Mereka berpendapat bahwa semua makhluk hidup terdiri atas satu sel atau lebih yang memiliki nukleus. Selain itu, sel merupakan kesatuan fungsi yang terkecil. Robert Virchow melengkapi postulat tersebut dengan pernyataan "*Omnis cellula e cellula*" (setiap sel berasal dari sel sebelumnya).

C. Sel sebagai Unit Dasar Kehidupan

Sel adalah unit terkecil kehidupan, layaknya atom yang menjadi unit terkecil suatu partikel dalam senyawa kimia. Sel memiliki kemampuan unik karena dapat

menggandakan diri dengan cara membelah. Ini artinya, sel berasal dari sel yang ada sebelumnya. Makhluk hidup tersusun atas sel, baik makhluk hidup uniseluler maupun multiseluler. Pada makhluk hidup uniseluler, sel adalah dirinya sendiri. Sementara itu, makhluk hidup multiseluler tersusun atas ribuan sampai milyaran sel yang memiliki spesialisasi struktur dan fungsi sehingga mendukung kehidupan organisme utuh.

Struktur sel sangat berhubungan dengan fungsinya. Sel saraf memiliki bentuk yang memanjang karena fungsinya untuk menghantarkan rangsang dari reseptor ke sistem pusat saraf baru ke efektor. Telur unggas juga merupakan satu sel yang berukuran makroskopis. Wujudnya besar karena memang diperlukan untuk menyimpan nutrient bagi perkembangan calon embrio. Sel pada rambut akar suatu tumbuhan memiliki bentuk yang memanjang dengan dinding yang tipis karena digunakan untuk mendukung fungsinya yaitu penyerapan nutrient dan air di dalam tanah. Sel sperma memiliki suatu struktur yang bernama flagella untuk mendukung fungsinya yakni pergerakan menuju sel ovum agar bisa dibuahi. Pada organisme multiseluler, spesialisasi struktur dan fungsi ini menyokong hal yang besar, yaitu kehidupan organisme itu sendiri. Bayangkan apabila ada sel-sel yang rusak dan mati, maka kelangsungan hidup juga terancam. Misalnya makhluk hidup yang terkena penyakit yang tidak dapat diobati, hidupnya tergerus oleh penyakit tersebut. Bagi manusia, sangat penting menjaga kesehatan lahir dan jiwa karena secara nyata mempertahankan kehidupannya sendiri. Jadi, apabila kalian merasa sedih karena tidak ada satupun yang mendukungmu, lihatlah ke dalam diri sendiri. Ada jutaan sel yang terus berfungsi untuk mempertahankan kehidupanmu. *Cheer up!*

D. Mikroskop sebagai Alat Bantu Melihat Sel

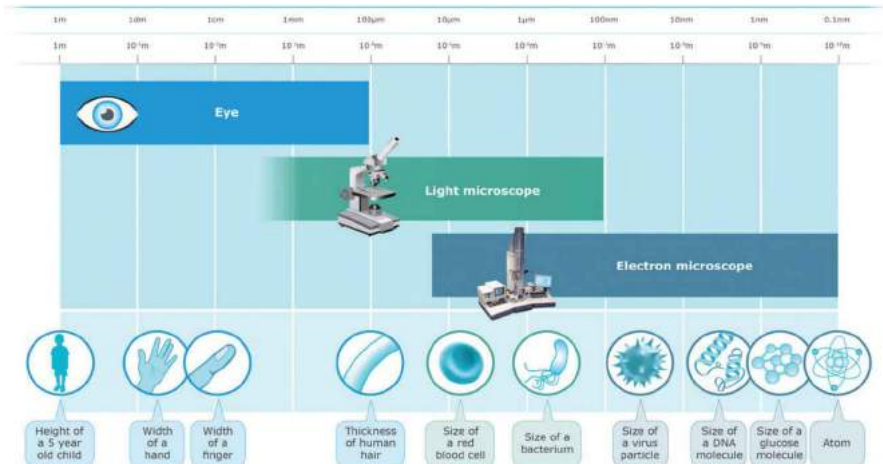
Sejak mikroskop ditemukan, orang-orang semakin antusias dan tertarik dalam mengamati sel. Mikroskop cahaya menggunakan cahaya dari sinar matahari atau lampu sebagai sumber pencahayaannya. Dewasa ini, mikroskop elektron sangat membantu manusia untuk mempelajari ultrastruktur sel yang tidak dapat dilihat mikroskop cahaya.



Gambar 1.2. Mikroskop Cahaya

(Sumber: Campbell, 2008)

Ada 3 parameter penting dalam mikroskop yakni magnifikasi, resolusi dan kontras. Magnifikasi adalah rasio ukuran gambar objek terhadap ukuran asli objek. Mikroskop cahaya dapat memperbesar 1000 kali ukuran asli objek. Resolusi adalah ukuran kejelasan objek. Mata adalah alat lihat bagi manusia. Keberadaan mikroskop membantu mata untuk melihat benda mikroskopis karena kemampuan yang dimiliki mata hanya sampai pada benda berukuran 100 μm . Sementara itu, dengan bantuan mikroskop cahaya, benda yang dapat dilihat berkisar $\pm 1\text{ mm}$ –100 nm sedangkan mikroskop elektron sekitar 30 μm –0,1nm.



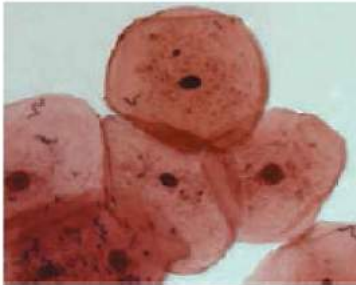
Gambar 1.3. Perbandingan Ukuran Objek yang Dilihat Mata, Mikroskop Cahaya, dan Mikroskop Elektron

(Sumber: sciencelearn.org.nz)

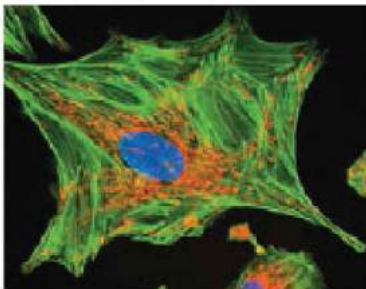
Kontras adalah perbedaan tingkatan kecerahan antara bagian yang terang dan gelap dari gambar yang terekam. Teknik pelabelan dan pewarnaan merupakan cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan kontras. Contoh zat pewarna yang biasa digunakan dalam preparat mikroskopis jaringan hewan dan tumbuhan adalah safranin, fast green, hematoksin Harris dan Mayer, eosin Y dan B.



Spesimen tidak diwarnai sehingga kontras rendah dan sulit diamati dengan jelas



Spesimen diberi pewarna yang meningkatkan kontras



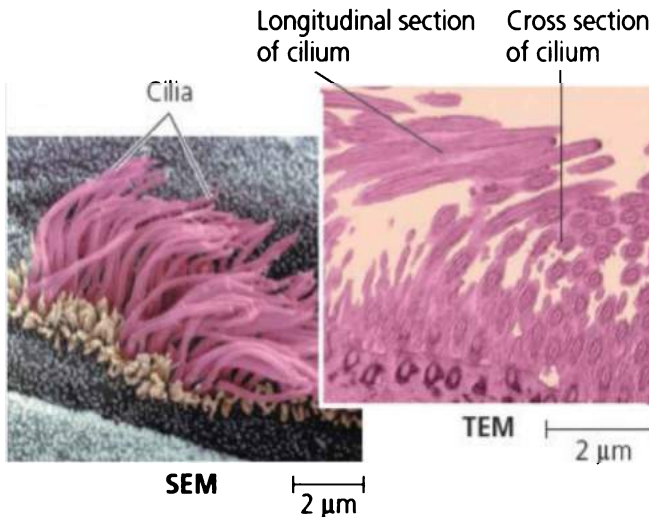
Spesimen diberi pelabelan molekul menggunakan pewarna fluorescent sehingga terlihat jelas inti sel (biru), mitokondria (oranye) dan sitoskeleton (hijau)

📌 **Gambar 1.4. Perbandingan Kontras Spesimen yang Diwarnai dan Tidak Diwarnai**

(Sumber: Campbell, 2008)

Mikroskop electron dibedakan menjadi 2 yaitu mikroskop SEM dan TEM. Mikroskop SEM (*Scanning Electron Microscope*) digunakan untuk mempelajari bentuk 3

dimensi dari permukaan luar sel sedangkan mikroskop TEM (*Transmission Electron Microscope*) membantu melihat bagian struktur internal sel.



Gambar 1.5. Perbedaan Kenampakan Spesimen Dilihat dengan SEM dan TEM
(Sumber: Campbell, 2008)

E. Struktur Internal Sel

Di dalam sel, kita dapat melihat bagian-bagian sel yang mendukung kehidupan sel. Bagian terluar adalah membran plasma, suatu lapisan yang menjadi penyekat dengan lingkungan luar. Membran plasma memiliki sifat selektif permeabel terhadap zat-zat yang keluar masuk sel. Pada tumbuhan dan beberapa bakteri, membran plasma dilapisi oleh dinding sel yang menjadikan bentuk sel tetap/rigid. Bagian dalam sel disebut sitoplasma yang berisi cairan dan organel-organel. Cairan sitoplasma dinamakan sitosol yang mengandung bermacam-macam molekul misalnya enzim, protein, zat lain.

Seluruh aktivitas seluler sel dikendalikan oleh inti sel atau nukleus. Di dalam nukleus terdapat DNA yang menjadi materi genetik sel. Segmen DNA dinamakan dengan gen yang menyandi kode tertentu sebagai informasi untuk membuat molekul protein. Inti sel memiliki membran yang membatasinya dengan sitoplasma. Retikulum Endoplasma merupakan organel kelanjutan dari inti sel. RE juga memi-

liki membran. Terdapat 2 macam RE yaitu RE halus dan RE kasar. Letak RE kasar dekat dengan inti sel dimana RE jenis ini ditemplei ribosom sehingga berfungsi untuk sintesis protein. Sementara itu, RE halus letaknya lebih jauh dari inti sel dan tidak ditemplei ribosom. Fungsi RE halus adalah untuk mensintesis lipid, metabolisme karbohidrat, dan mendetoksifikasi obat dan racun. Aparatus Golgi adalah organel yang fungsinya berkaitan dengan RE yaitu menerima dan memodifikasi protein dari RE kasar. Golgi juga berperan dalam transpor vesikel yang berisi molekul ke membran plasma atau ke organel lain. Sementara itu, ribosom adalah organel untuk sintesis protein. Ribosom ditemukan di sitosol, RE, mitokondria, dan kloroplas. Mitokondria merupakan organel yang berfungsi untuk respirasi seluler. Organel ini menghasilkan ATP sebagai energi yang digunakan sel untuk segala aktivitas selulernya. Vakuola juga merupakan organel yang memiliki fungsi kompleks. Terdapat beberapa jenis vakuola yakni vakuola sentral (ditemukan pada tumbuhan), vakuola makanan, dan vakuola kontraktil. Vakuola sentral memiliki banyak enzim di dalamnya. Fungsinya untuk hidrolisis, tempat menyimpan cadangan makanan, juga racun. Vakuola makanan dan kontraktil banyak ditemukan di organisme Protista. Vakuola makanan berperan dalam mencerna dan mengedarkan hasil makanan ke seluruh tubuh sedangkan vakuola kontraktil memompa air dari sel, menjaga konsentrasi ion dan molekul dalam sel. Kloroplas ditemukan pada sel tumbuhan dan beberapa ganggang. Fungsinya sebagai tempat fotosintesis. Sitoskeleton adalah organel yang tersusun atas serabut-serabut protein. Sitoskeleton dibedakan menjadi tubulus mikro, filamen mikro, dan filamen intermediet. Peran sitoskeleton antara lain memelihara bentuk sel, berperan pada motilitas sel maupun organel dalam sel.

F. Membedakan Sel Prokaryot dan Eukaryot

Terdapat 2 jenis sel yaitu sel prokaryot dan eukaryot. Bakteri dan archaea tersusun atas sel prokaryot sedangkan protista, fungi, hewan, dan tumbuhan terdiri atas sel eukaryot. Perbedaan mendasar kedua tipe sel tersebut yakni pada sel eukaryot memiliki DNA yang terkonsentrasi dalam inti sel yang bermembran sedangkan sel prokaryot memiliki DNA pada daerah yang tidak bermembran yang dinamakan

nukleoid. Ukuran sel prokaryot umumnya lebih kecil daripada sel eukaryot serta sebagian besar sel prokaryot memiliki dinding sel dan kapsula. Berikut perbandingan struktur internal kedua jenis sel tersebut.

Tabel 1.1 Perbandingan Struktur Internal Sel Prokaryot dan Eukaryot

No.	Struktur	Prokaryot	Eukaryot
1.	Dinding sel	Ada	Ada (Tumbuhan); Tidak Ada (Hewan)
2.	Membran plasma	Ada	Ada
3.	Retikulum Endoplasma	Tidak Ada	Ada
4.	Aparatus Golgi	Tidak Ada	Ada
5.	Mitokondria	Tidak Ada	Ada
6.	Lisosom	Tidak Ada	Ada
7.	Ribosom	Ada- 70S	Ada- 80S
8.	Sitoskeleton	Tidak Ada	Ada
9.	Sentriol	Tidak Ada	Ada (Hewan); Tidak Ada (Tumbuhan)
10.	Silia dan Flagela	Bentuknya sederhana berupa protein bernama flagellin	Bentuknya kompleks bernama struktur 9+2 tubulin
11.	Vesikel	Ada	Ada
12.	Vakuola	Tidak Ada	Ada
13.	Nukleus	Tidak Ada (Materi genetic terkonsentrasi pada nukleoid)	Ada
14.	Membran inti	Tidak Ada	Ada

Dari tabel perbandingan tersebut dapat diketahui bahwa organel-organel sel eukaryot lebih kompleks daripada prokaryot. Artinya sel eukaryot lebih maju daripada sel prokaryot. Walau begitu, dengan kesederhanaan struktur internal sel yang dimiliki organisme prokaryot justru menunjukkan bahwa aktivitas selulernya sangat efektif dan efisien.

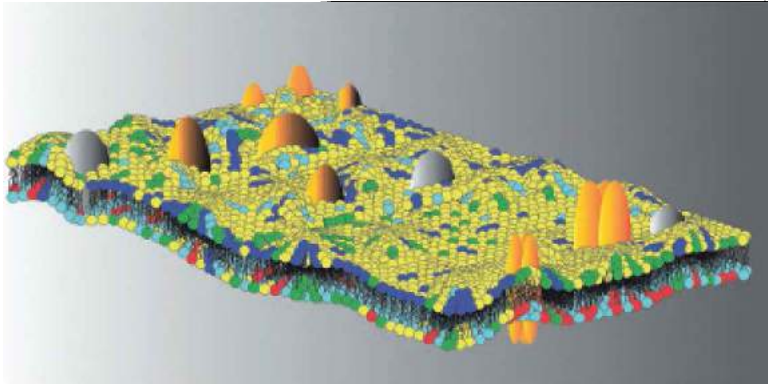
MEMBRAN SEL



A. Pengertian Membran Sel

Membran sel merupakan bagian sel yang menjadi pembatas atau barrier antara lingkungan luar dengan isi sel itu sendiri. Keberadaan membran memungkinkan sel dapat mengorganisir lingkungan internalnya untuk keperluan aktivitas kehidupan sel. Sebagai barrier, tugas membran sel yaitu menyeleksi partikel-partikel yang keluar dan masuk sel sehingga atas dasar inilah, membran sel bersifat selektif permeabel. Ada molekul yang mudah masuk ke dalam sel dengan atau tanpa perantara, selain itu juga ada molekul yang tidak dapat masuk sel. Studi tentang membran sel telah dilakukan sejak abad ke-19. Mulanya, membran sel dikenal sebagai permukaan bagian sel yang tersusun atas selapis lipid. Pada tahun 1925, ilmuwan Gorter dan Grendel mengajukan konsep bahwa membran sel sebenarnya tersusun atas fosfolipid bilayer (Gugala et al., 2016). Penelitian berlanjut dan temuan Davson dan Danielli pada pertengahan tahun 1930 menunjukkan bahwa lapisan fosfolipid rupanya memiliki protein juga. Pada tahun 1972, Singer dan Nicolson mengajukan model membran sel yang dinamakan Model Mosaik Cair (Fluid Mosaic Model). Model ini disusun berdasarkan organisasi lipid pada membran, asimetri dan mobilitas

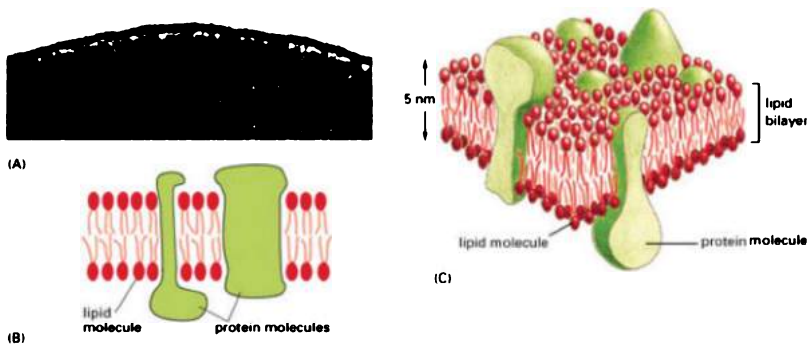
dari berbagai macam komponen penyusun membran, juga keberadaan protein dalam lapisan bilayer (Gugala et al., 2016; Goodman, 2020).



🕒 **Gambar 2.1. Model Mosaik Cair Membran Sel menunjukkan adanya protein tertanam dalam lapisan lipid bilayer**

(Sumber: Goodman, 2020)

Membran sel merupakan suatu struktur yang dinamis dan molekul penyusunnya dapat melakukan pergerakan. Tebal lipid bilayer tersebut kurang lebih 5 nm (Gambar 2.2).



🕒 **Gambar 2.2. (A): membran sel terlihat seperti rel kereta api di permukaan luar; (B) dan (C): gambar skematis membran sel**

(Sumber: Albert, 1994)

Molekul lipid tidak larut di dalam air tetapi larut dalam pelarut organik. Pada tahun 1970, para ahli biokimia berhasil menggunakan deterjen untuk memisahkan protein dari membran sehingga dapat dikarakterisasi jenis-jenis protein yang ada. Molekul penyusun membran sel tak hanya lipid dan protein. Membran rupanya tersusun atas 20% air dan sisanya 80% mengandung lipid, sterol, protein, karbohidrat, dan ion-ion.

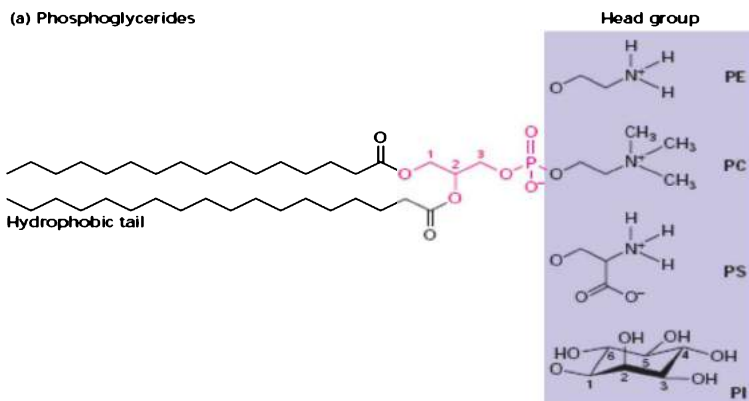
B. Komponen Penyusun Membran Sel

Penyusun utama membran adalah lipid, yang mengandung gugus fosfat sehingga dinamakan fosfolipid. Lipid merupakan struktur ampifilik yang memiliki gugus polar dan non-polar. Ujung hidrofilik lipid berupa kepala yang menghadap kedua sisi membran di bagian interior dan eksterior sel, sedangkan ekor hidrofob dari kedua molekul lipid saling berhadapan satu sama lain. Molekul lipid penyusun membran terbagi atas 3 golongan besar yakni fosfoglisericid, sfingolipid, dan steroid.

1. Fosfoglisericid

Molekul ini merupakan penyusun terbesar dari membran sel, yang berasal dari gliserol 3-fosfat. Fosfoglisericid memiliki ekor hidrofob berupa 2 asam lemak yang terikat oleh gugus fosfat dimana gugus fosfat ini menjadi struktur penghubung dengan gugus polar (bagian kepala lipid). Kedua asam lemak memiliki perbedaan pada rangka karbon, umumnya berjumlah 16 dan 18 juga berbeda pada derajat saturasinya.

(a) Phosphoglycerides



📌 **Gambar 2.2. Struktur fosfoglisericid. PC: fosfatidilcholin; PS: fosfatidilserine; PI: fosfatidilinositol**

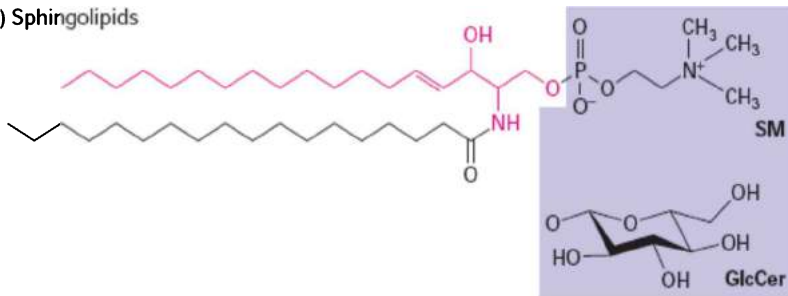
(Sumber: Lodish, 1998)

Fosfoglisericid memiliki macam-macam molekul penyusun bagian kepala contohnya choline, ethanolamine, serine, dan gula turunan inositol. Salah satu golongan fosfoglisericid yaitu plasmalogen, hanya memiliki 1 rantai asam lemak yang terikat oleh gliserol oleh ikatan ester sedangkan rantai lain berupa hidrokarbon yang terikat gliserol oleh ikatan eter (Lodish, 1998). Molekul jenis ini menyusun sekitar 20% dari total fosfoglisericid di tubuh manusia. Plasmalogen ditemukan di berbagai jaringan namun paling banyak berada di otak manusia dan jantung.

2. Sfingolipid

Senyawa ini diturunkan dari sfingosin, suatu amino alkohol dengan rantai hidrokarbon yang panjang dan memiliki rantai asam lemak yang juga panjang terikat pada gugus amino sfingosin. Salah satu jenis sfingolipid adalah sfingomyelin yang paling banyak ditemukan. Gugus kepala sfingomyelin berupa fosfokoline. Jenis lain dari sfingolipid adalah glikolipid dimana satu residu gula atau oligosakarida bercabang terikat pada sfingosin, contohnya bernama glukosicerebrosid.

(b) Sphingolipids



📌 **Gambar 2.3. Struktur sfingolipid. SM: sfingomyelin, GlcCer: glikolipid glukosicerebrosid**

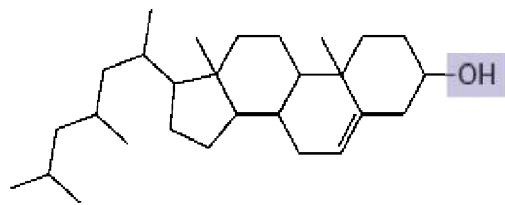
(Sumber: Lodish, 1998)

3. Steroid

Steroid terdiri atas kolesterol dan turunannya. Struktur dasar dari steroid adalah 4 cincin hidrokarbon. Kolesterol merupakan penyusun steroid yang paling banyak ditemukan di jaringan hewan. Strukturnya memiliki gugus hidroksil dalam satu cincin. Jika pada hewan banyak ditemukan kolesterol, pada sel prokaryotic kolesterol tidak ada. Sementara itu, sekitar 30-50% lipid

pada membran sel tumbuhan memiliki steroid yang khas. Fluiditas membran sangat tergantung pada peran kolesterol. Pada suhu tinggi, kolesterol dapat menjaga membran agar tidak terlalu cair dan membran pun kurang permeabel terhadap molekul kecil. Pada suhu yang sangat rendah, kolesterol dapat mencegah kekakuan membran.

(c) Cholesterol



📌 Gambar 2.4. Struktur kolesterol

(Sumber: Lodish, 1998)

Berikut merupakan komposisi lipid pada membran sel yang berbeda.

Lipid	Percentage of Total Lipid by Weight					
	Liver Plasma Membrane	Erythrocyte Plasma Membrane	Myelin	Mitochondrion (inner and outer membranes)	Endoplasmic Reticulum	<i>E. coli</i>
Cholesterol	17	23	22	3	6	0
Phosphatidylethanolamine	7	18	15	35	17	70
Phosphatidylserine	4	7	9	2	5	trace
Phosphatidylcholine	24	17	10	39	40	0
Sphingomyelin	19	18	8	0	5	0
Glycolipids	7	3	28	trace	trace	0
Others	22	13	8	21	27	30

📌 Gambar 2.5. Perbedaan komposisi lipid pada setiap membran sel

(Sumber: Albert, 1994)

C. Jenis Protein Penyusun Membran

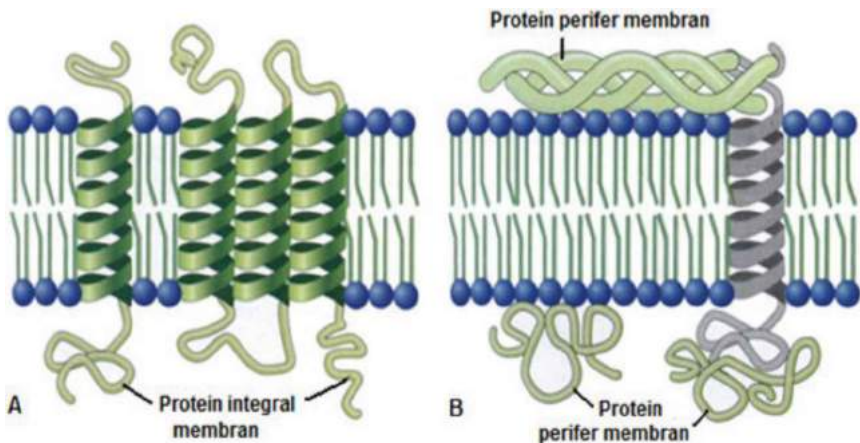
Ada 3 jenis protein penyusun membran sel yang diklasifikasikan berdasarkan letaknya di dalam membran. Ketiga jenis protein tersebut adalah protein integral, peripheral, dan terjangkar.

1. Protein Integral

Protein integral juga disebut dengan protein transmembran. Protein integral tertanam di dalam membran, membentang dari sisi permukaan membran luar dan membran dalam. Ada juga jenis protein integral yang hanya menembus separuh permukaan membran baik di permukaan dalam maupun permukaan luar. Protein ini dapat dihilangkan dengan cara merusak lapisan lipid bilayer misalnya menggunakan deterjen. Kebanyakan protein integral terglykosilasi dengan adanya gugus gula. Ikatan dengan gugus gula ini terletak pada permukaan luar sel.

2. Protein Peripheral

Protein peripheral terletak di permukaan dalam atau luar membran namun tidak berinteraksi dengan bagian hidrofobik lipid. Biasanya, protein jenis ini terikat pada membran secara tidak langsung dengan interaksi bersama protein integral atau secara langsung dengan kepala lipid.

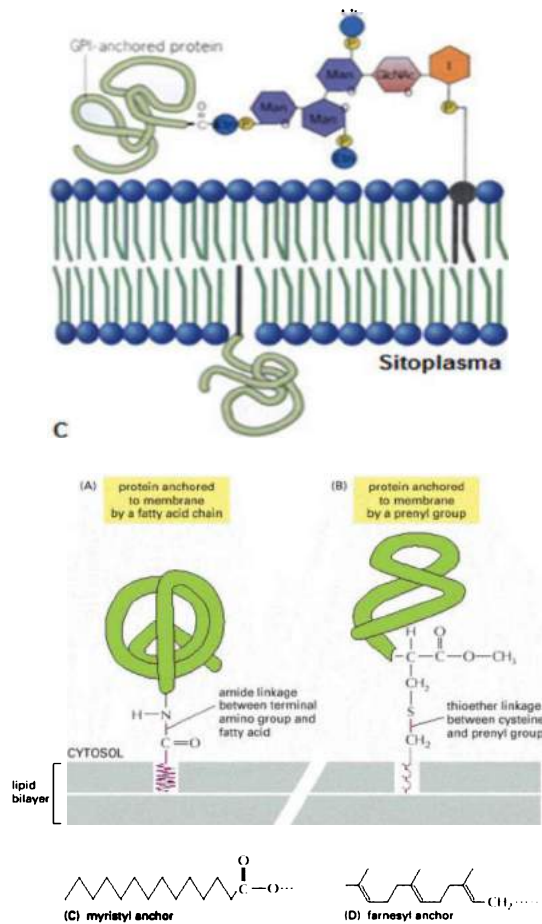


📌 Gambar 2.6. Bentuk protein integral (A) dan perifer (B)

(Sumber: Albert, 1994)

3. Protein Terjangkar

Protein ini berikatan secara kovalen dengan satu atau lebih molekul lipid melalui suatu jangkar yang berupa molekul terikat secara kovalen. Beberapa contoh protein dengan jangkar yang berada di permukaan luar dan dalam membran dapat dilihat pada gambar berikut.



📌 **Gambar 2.7. Protein terjangkar dengan jangkar di permukaan luar membran (atas) dan permukaan dalam membran (bawah)**
(Sumber: Albert, 1994)

Contoh protein dengan jangkar di permukaan luar membran adalah protein dengan jangkarnya adalah molekul Glycosylphosphatidylinositol (GPI), sedangkan contoh protein yang jangkarnya berada di permukaan dalam membran adalah protein terjangkar dengan ikatan asam lemak dan gugus prenyl.

D. Transport pada Membran

Sebagai suatu barrier, membran menjalankan fungsinya untuk menyeleksi molekul-molekul tertentu yang dapat keluar masuk sel. Ada beberapa molekul yang lewat dengan mudah, namun molekul yang lain harus melalui cara khusus. Bagian utama dari membran plasma berupa lapisan lipid bilayer, dimana kepala hidrofilik berada di sisi luar membran sedangkan ekor hidrofobiknya berada di bagian dalam. Ekor hidrofobik tersebut menyebabkan membran relatif impermeabel terhadap ion dan beberapa molekul yang bersifat polar sehingga membran dapat mencegah sebagian besar isi sel yang larut dalam air tidak keluar dari sel. Sebaliknya, molekul-molekul kecil yang tidak bermuatan dapat menyelip di antara bagian fosfolipid yang bersifat hidrofobik dan berdifusi melalui lapisan tersebut. Berikut beberapa mekanisme transportasi yang terjadi lewat membran sel.

1. Transport Pasif

Mekanisme ini terjadi karena pada kedua sisi membran mengalami perbedaan gradien konsentrasi.

➤ Difusi pasif/ sederhana (Simple diffusion)

Difusi pasif adalah salah satu contoh transport pasif yang terjadi dimana zat terlarut pada larutan dengan kondisi hipertonis akan berpindah ke larutan dengan kondisi hipotonis. Contoh molekul yang berpindah secara difusi pasif adalah gas oksigen dan karbondioksida, juga molekul kecil yang tidak bermuatan dan bersifat polar seperti air. Pada mekanisme difusi pasif, tidak ada energi metabolic yang dibutuhkan.

➤ Difusi terfasilitasi (Facilitated diffusion)

Difusi terfasilitasi membutuhkan protein membran sebagai *channel* untuk memasukkan molekul. Contohnya adalah protein transporter yang memiliki tempat pelekatan ion atau molekul yang spesifik misalnya protein transporter khusus glukosa. Protein transporter glukosa paling banyak ditemukan di sel-sel pada jantung juga hati karena pada organ tersebut sel-selnya selalu membutuhkan gula untuk dikonversi menjadi energi.

➤ Osmosis

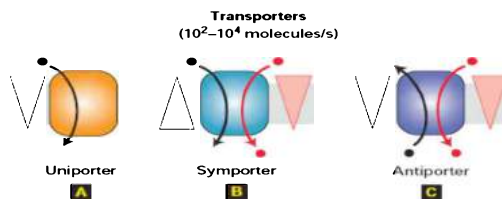
Osmosis adalah difusi suatu pelarut dari kondisi dengan konsentrasi zat pelarutnya tinggi ke larutan dengan konsentrasi zat pelarut rendah.

2. Transport Aktif

Pada beberapa molekul yang tidak dapat berpindah melalui difusi pasif, maka perpindahannya menggunakan protein transport pada membran. Air dan urea yang sebenarnya bisa melewati difusi pasif terkadang juga harus diangkut melalui protein transport karena difusi pasif tidak cukup cepat untuk memasukkan molekul-molekul tersebut. Contoh protein transporter pada transport aktif adalah ATPase yang menggunakan energi dari hidrolisis ATP untuk memindahkan ion atau molekul kecil melewati membran dengan melawan gradien konsentrasi. Contoh protein lain dalam mekanisme ini adalah pompa Na-K.

Protein transporter pada transport aktif dan difusi terfasilitasi dibedakan menjadi 3 jenis yakni:

- Uniporter. Protein ini mentransport satu jenis molekul menuju gradien konsentrasi yang lebih rendah, contohnya pengangkutan glukosa dan asam amino pada kebanyakan sel di mamalia.
- Symporter dan Antiporter. Kedua jenis protein ini dapat membawa 2 molekul yang berbeda untuk melawan gradien konsentrasi yang ada. Protein symporter membawa 2 molekul berbeda pada arah yang sama sedangkan protein antiporter membawa 2 molekul berbeda dengan berlawanan arah.



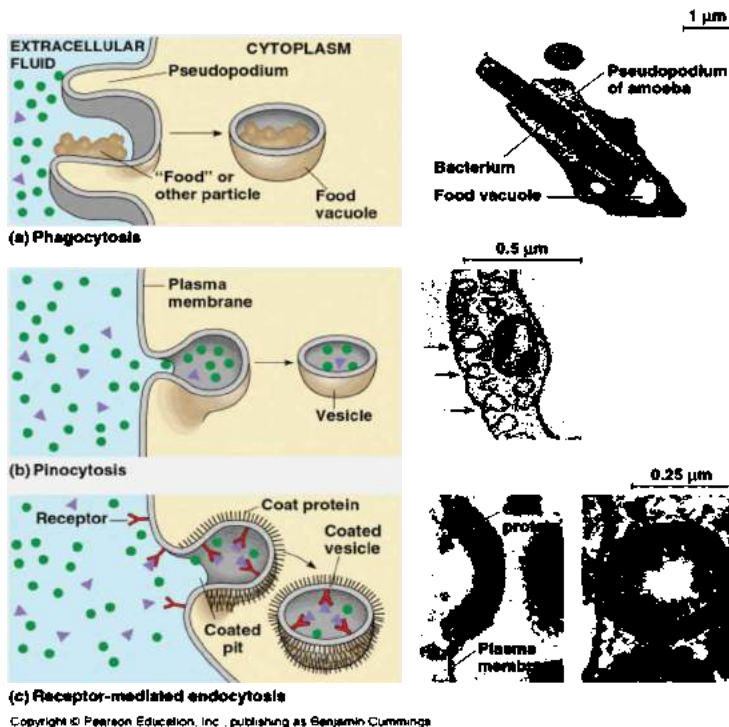
➤ **Gambar 2.8. Protein transporter**

(Sumber: Lodish, 1998)

Molekul-molekul besar seperti protein dan polisakarida memiliki mekanisme tersendiri di luar transport aktif dan pasif. Ukurannya yang besar membuat sel harus melewatkan molekul-molekul tersebut dengan cara pengemasan dalam vesikel. Pengeluaran dan pemasukan molekul melalui vesikel membu-

tuhkan energi seperti halnya pada transport aktif, yang dinamakan eksositosis dan endositosis.

- Eksositosis adalah pengeluaran makromolekul yang terbungkus vesikel ke luar sel. Membran vesikel akan berfusi dengan membran sel sehingga isi vesikel dapat dikeluarkan
- Endositosis merupakan proses pengambilan makromolekul yang ada di luar sel untuk dimasukkan ke dalam sel. Membran sel akan melekok ke dalam membentuk kantong sehingga makromolekul tersebut akan berada di dalamnya. Kantong membran akan terlepas lalu menjadi vesikel yang ditranslokasikan ke bagian target dalam sel.



➤ **Gambar 2.9. Macam-macam endositosis**

(Sumber: Campbell, 2008)

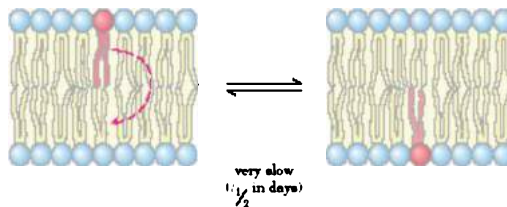
Terdapat 3 tipe endositosis yakni fagositosis, pinositosis, dan endositosis diperantarai reseptor. Pada fagositosis, partikel seperti bakteri atau fragmen sel yang rusak akan dikemas dalam kantong berselaput membran akan berfusi

dengan lisosom dan dicerna oleh enzim hidrolitik yang ada. Pada pinositosis, sel mengambil molekul yang berbentuk cair karena membutuhkan zat terlarut dalam cairan tersebut. Pada endositosis dengan perantara reseptor, molekul-molekul yang akan dimasukkan harus dikenali oleh protein reseptor baru dapat masuk ke dalam sel.

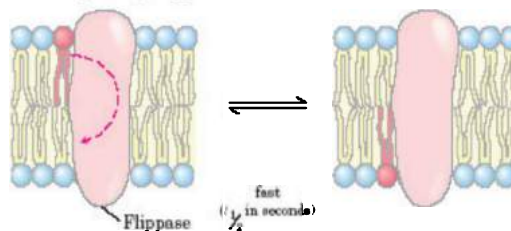
E. Dinamika Membran

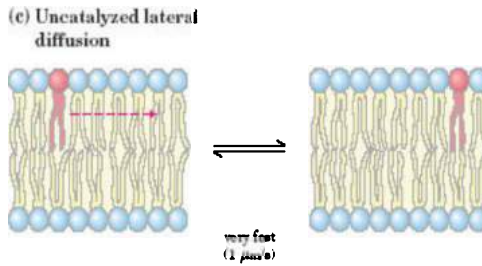
Membran bersifat fleksibel dan dapat berubah bentuk tanpa kehilangan integritasnya sehingga mencegah terjadinya kebocoran sel. Hal ini terjadi karena adanya interaksi di antara lipid non-kovalen dalam dua lapis dan pergerakan lipid ke lipid lainnya. Sebenarnya lapisan lipid bilayer termasuk cukup stabil, namun fosfolipid memiliki kebebasan untuk bergerak. beberapa pergerakan fosfolipid adalah flip-flop (transverse diffusion), yakni suatu pergerakan fosfolipid yang ada di permukaan luar membran berpindah ke permukaan dalam membran atau sebaliknya.

(a) Uncatalyzed transverse ("flip-flop") diffusion



(b) Transverse diffusion catalyzed by flippase





🕒 **Gambar 2.10. Jenis-jenis pergerakan fosfolipid pada membran**

(Sumber: Stryer, 1995)

Flip-flop dapat dikatalisis oleh enzim flippase atau bisa juga terjadi tanpa adanya katalis. Gerakan flip-flop fosfolipid tanpa dikatalisis cenderung lambat bila dibandingkan dengan pergerakan flip-flop dengan katalis. Contoh lain dari gerak fosfolipid dalam membran adalah gerakan lateral diffusion yang juga terjadi tanpa katalis dan sangat cepat.

DINDING SEL

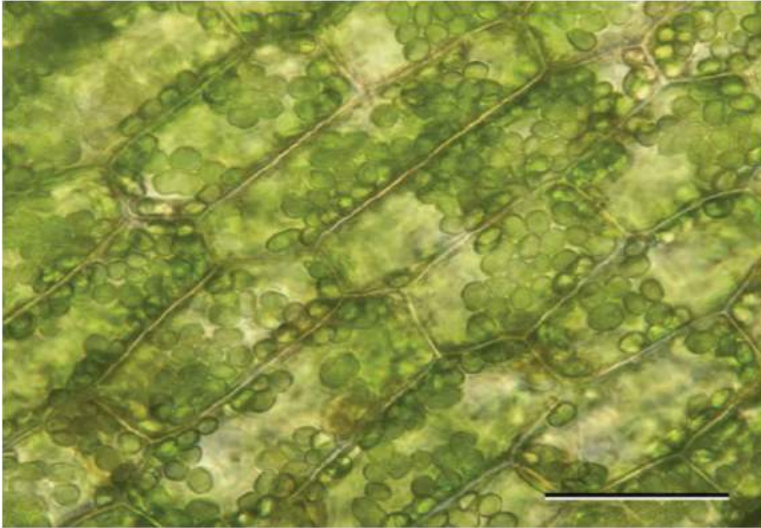


A. Dinding Sel: Struktur Khas pada Tumbuhan

Dinding sel merupakan struktur penting yang membedakan sel hewan dengan sel tumbuhan. Keberadaan dinding sel membatasi protoplas dalam sel tumbuhan sehingga bentuknya rigid juga mencegah rusaknya membran saat protoplas membesar karena masuknya air. Berdasarkan hal ini maka peran dinding sel sangat penting bagi tumbuhan yakni membatasi ukuran dan bentuk sel, tekstur jaringan, dan akhirnya bentuk dari organ tumbuhan itu sendiri. Pada mulanya, dinding sel dianggap hanya sebagai bagian terluar sel dan tidak begitu dianggap berperan penting dalam metabolisme sel. Walaupun demikian, studi lanjut justru menunjukkan bahwa dinding sel adalah kompartemen yang sangat dinamis secara metabolik. Dinding sel dapat berfungsi dalam absorpsi, transport, dan sekresi substansi dalam tanaman. Selain itu, dinding sel juga menjadi barier awal terhadap serangan patogen.

B. Komponen Penyusun Dinding Sel Tumbuhan

Pada umumnya, dinding sel adalah struktur yang tidak mempunyai pigmen sehingga terlihat transparan. Hal ini memungkinkan cahaya dapat masuk ke dalam sel sehingga terjadi fotosintesis.

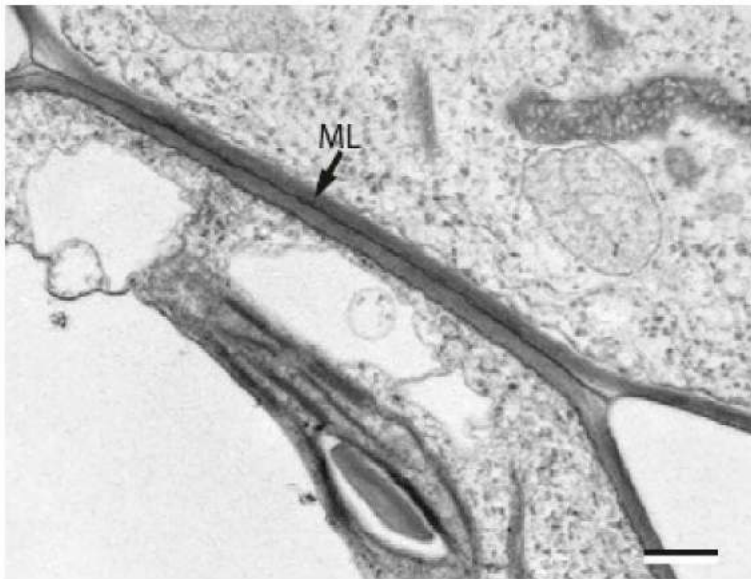


🔍 **Gambar 3.1. Sel-sel pada daun *Elodea canadensis* terpisahkan satu sama lain dengan adanya dinding sel transparan**

(Sumber: Crang et al., 2019)

Selulosa, suatu polisakarida dengan rumus $(C_6H_{12}O_5)_n$ merupakan penyusun utama dinding sel primer. Molekul-molekul selulosa tersusun seperti ikatan lurus dan panjang yang merupakan pengulangan monomer glukosa. Glukosa-glukosa berikatan satu sama lain dengan ikatan glikosidik β (1 $\rightarrow$ 4) sehingga membentuk suatu struktur yang kaku dan lurus. Selain itu, terdapat hemiselulosa yakni istilah umum bagi kelompok heterogen dari glikan nokristalin. Contoh dari hemiselulosa adalah xyloglukan yang juga menjadi penyusun utama dinding sel pada kebanyakan eudikot dan monocot. Xyloglukan tersusun atas ikatan lurus D-glukan pada selulosa dengan tambahan berupa ikatan pendek yang mengandung xylosa, galaktosa, dan fukosa. Xyloglukan berperan dalam membatasi ekstensibilitas dinding sel dengan cara mengikat mikrofil terdekatan sehingga dapat meregulasi pembesaran sel. Pektin juga senyawa penyusun dinding sel namun merupakan polisakarida nonselulosa yang mana pektin kebanyakan ditemukan di eudikot dibandingkan monocot. Penyusun pektin adalah asam poligalakturonik dan rhamnogalakturonan. Bentuk

pektin seperti gel dan memiliki sifat hidrofilik. Pektin terletak di lamella tengah sehingga keberadaan pektin menjadi suatu pelekatan antar dinding sel satu dengan sel yang lain.



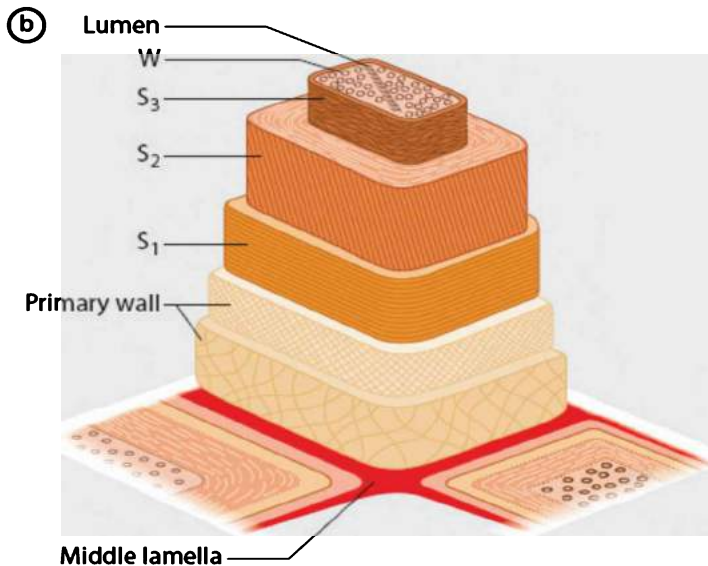
📌 **Gambar 3.2. Lamela tengah (*middle lamella*) terlihat membatasi dua dinding sel pada *Pistia stratiotes***

(Sumber: Crang et al., 2019)

Selain komponen-komponen tersebut, dinding sel primer juga mengandung protein misalnya ekstensin dan protein arabinogalactan. Beberapa enzim juga terdeteksi misalnya peroxidases, laccases, phosphatases, invertases, cellulases, pectinases, pectin methylesterases, malate dehydrogenase, chitinases, dan (1→3) β -glucanases. Enzim seperti chitinases, (1→3) β -glucanases, dan peroxidases, berperan dalam mekanisme defens tumbuhan. Enzim peroxidases dan laccases diduga berperan dalam mengkatalis terjadinya lignifikasi. Sementara itu, enzim selulase dan pectinase penting untuk degradasi dinding sel selama proses absisi daun dan pembentukan piringan perforasi dalam perkembangan trakea (Evert, 2006)..

Pada beberapa spesies tumbuhan, dinding sel yang terbentuk hanya dinding primer saja akan tetapi pada spesies yang lain dinding selnya juga memiliki dinding sekunder. Dinding sel primer pada berbagai jaringan dan jenis tumbuhan dapat memiliki komposisi dan fungsi yang berbeda, begitu pula dengan dinding sel sekunder. Pada berbagai jenis sel, ketebalan dinding sel sekunder bisa saja berbeda.

Contoh sel yang mengalami penebalan sekunder pada dindingnya antara lain sel xylem termasuk trakea dan trakeid, sel gabus, serat, dan sklereid. Pada sel dengan penebalan sekunder yang maksimal, dapat terlihat 3 lapisan penebalan sekunder.



⌚ Gambar 3. 3. Struktur dinding sel terdiri dari lamella tengah, dinding primer dan sekunder (S1, S2, dan S3)

(Sumber: Crang et al., 2019)

Lapisan S1 berbatasan dengan dinding primer, lapisan S2 yang lebih tebal berada sebelah dalam, dan lapisan S3 berbatasan dengan lumen sel. Ketiga lapisan itu tidak saja berbeda pada ketebalannya tetapi juga pada komposisi penyusunnya. Lapisan-lapisan tersebut juga menjadi karakteristik kayu pada tumbuhan conifer dan beberapa angiosperm, namun pada beberapa jenis sel lapisan S3 tidak ditemukan. Komposisi penyusun ketiga lapisan tersebut utamanya adalah lignin, yang menyebabkan kekakuan sel dan menurunkan permeabilitas air. Jika pada dinding primer terdeteksi adanya protein dan enzim maka di dinding sekunder kedua komponen tersebut sangat jarang ditemukan. Pada sel seperti trakea, penebalan sekunder tidak seluruhnya terjadi pada permukaan dinding melainkan hanya pada beberapa bagian tertentu sehingga terlihat seperti penebalan cincin, tangga, atau jala. Pada trakea maupun trakeid, adanya penebalan sekunder dapat memperkuat sel saat penyerapan air dan mineral.



📌 **Gambar 3.4. Penebalan sekunder pada dinding trakea. Cincin (kiri), tangga (tengah), dan jala (kanan)**

(Sumber: Crang et al., 2019)

C. Perubahan Dinding Sel Saat Pematangan Buah

Pada saat buah mengalami proses pematangan, struktur dan komponen dinding sel mengalami perubahan. Dinding sel akan terhidrasi dengan cepat sehingga kohesi pectin juga berubah. Inilah yang menjadi alasan mengapa sel dengan mudah dapat dipisahkan dengan sel yang lainnya. Pada tomat, penurunan adhesi antar sel disebabkan oleh rusaknya lamella tengah yang banyak mengandung pectin sehingga buah pun mulai matang. Selama proses pematangan, pH dinding sel menurun dan terjadi peningkatan konsentrasi beberapa ion. Selain itu juga terjadi penurunan tekanan turgor sel dan lemahnya dinding sel. Salah satu perubahan besar dinding sel dalam pematangan buah adalah hilangnya residu galaktosil dari polimer penyusun dinding sel. Pada tomat, penurunan galaktosa dalam bentuk polimer dan peningkatan galaktosa monomerik menjadi inisiasi dari pematangan.

Enzim poligalakturonase terdeteksi saat pematangan buah khususnya pada alpokat, tomat, dan peach. Enzim ini dapat mengkatalisis ikatan galakturonida juga mendepolarisasi ikatan pectin sehingga larut dalam air. Walaupun demikian, en-

zim ini berperan dalam skala kecil di proses pematangan buah. Enzim xyloglukan endotransglikosilase (XET) juga berperan penting dalam memutus ikatan (1→4) β-D-glukan pada xyloglukan. Selain itu, saat pematangan juga ada enzim ekspansin yang dapat membuat dinding sel membentang. Pada akhirnya, keberadaan enzim-enzim tersebut dapat membuat buah menjadi lunak ketika mengalami proses pematangan (Carpita et al., 2001).

D. Dinding Sel pada Fungi dan Bakteri

Fungi juga memiliki dinding sel seperti tumbuhan, memiliki komponen yang berbeda. Terdapat 3 komponen penyusun dinding sel fungi yakni:

1. Kitin

Kitin adalah suatu homopolisakarida linier yang terdiri atas ikatan tak bercabang β-(1→4) yang terikat N-Asetilglukosamin pada Ascomycota dan Basidiomycota. Sementara itu, pada Zygomycota memiliki kitosan dimana baik kitin dan kitosan disintesis dan dikeluarkan lewat membran plasma.

2. Glukan

β-glukan adalah molekul glukosa yang terikat lewat ikatan β-(1,3) atau β-(1,6) dan menyebabkan dinding sel menjadi rigid. Sementara itu, α-glukan molekul glukosa yang terikat lewat ikatan α-(1,3) atau α-(1,4).

3. Protein

Ada banyak protein structural ditemukan pada dinding sel fungi yang terglykosilasi dan mengandung manosa sehingga disebut mannoprotein atau manan.

Sementara itu, dinding sel bakteri juga memiliki komponen penyusun yang berbeda yaitu peptidoglikan atau juga disebut murein yang tersusun atas polisakarida yang berikatan dengan peptide mengandung asam amino. Struktur dinding sel bakteri cukup unik dengan keberadaan peptidoglikan yang memberikan kekakuan sel bakteri. Berdasarkan ketebalan lapisan peptidoglikan dapat dibedakan 2 jenis sel bakteri yakni bakteri gram positif dan negatif. Pada bakteri gram positif ditemukan lapisan peptidoglikan yang tebal sehingga jika dilakukan pewarnaan akan terlihat biru. Sebaliknya, bakteri gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang tipis sehingga pewarnaannya akan luntur jika disiram etanol.

NUKLEUS DAN KROMOSOM

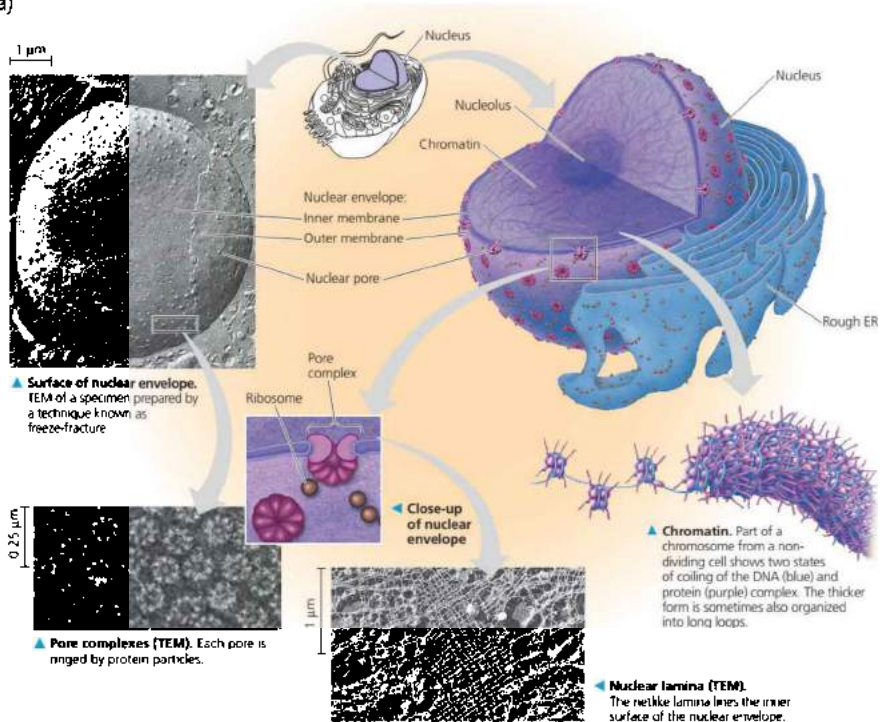


Kehidupan organisme bergantung pada kemampuan sel dalam menjaga kelangsungan hidup makhluk hidup. Seluruh kegiatan sel dikendalikan oleh inti sel yang mengandung informasi genetik. Informasi genetik memiliki peran dalam menentukan sifat individu dan pembentukan protein. Informasi genetik dapat dibagikan ke sel anak berikutnya melalui pembelahan sel dan dapat diturunkan dari generasi ke generasi melalui sel kelamin.

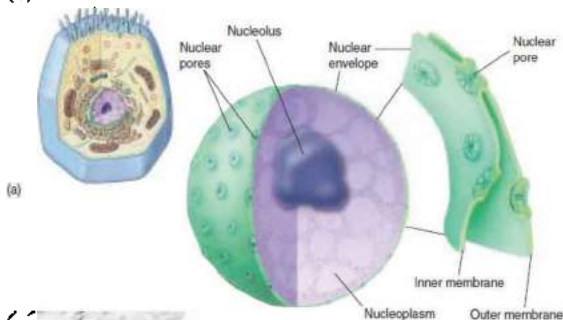
A. Nukleus (Inti Sel)

Nukleus mengandung sebagian besar jumlah gen pada sel eukariotik (beberapa gen lainnya terletak di mitokondria dan kloroplas). Nukleus merupakan organel yang paling menonjol dengan diameter sekitar 5 μm . Nukleus dilapisi oleh membran ganda yang disebut dengan selubung nukleus. Selubung nukleus berpori-pori dan dilapisi oleh lamina nuklir. Nukleus berisi cairan yang mengandung kromosom (Johnson, 2001).

(a)



(b)



📌 Gambar 4.1 (a) Nukleus (Campbell, 2008) dan (b) Selaput Nukleus (Johnson, 2001)

1. Selaput Nukleus

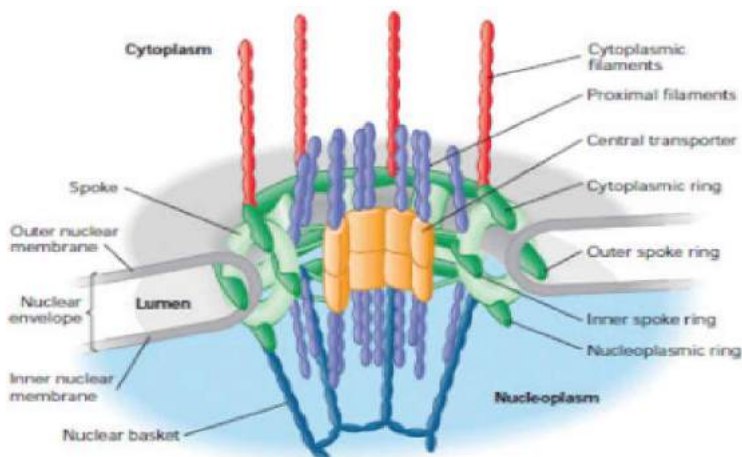
Selaput nukleus menyelimuti inti sel dan memisahkannya dari sitoplasma. Selaput nukleus berbentuk membran ganda yang tersusun atas lapisan lipid bilayer dengan protein yang terkait (berjarak sekitar 20-40 nm). Ruang antar

membran disebut sebagai ruang perinuklear. Membran dalam nukleus disebut juga sebagai membran nukleoplasmik, sedangkan membran luarnya disebut membran sitolik.

Membran luar atau sitolik berhubungan langsung dengan retikulum endoplasma serta ditemplei ribosom yang berperan dalam proses sintesis protein. Protein yang disintesis dalam ribosom disalurkan ke dalam perinuklear yang berhubungan dengan sisterna retikulum endoplasma. Membran dalam atau nukleoplasmik berukuran sekitar 10-20 nm dan terbuat dari filamen intermedia. Pada mamalia nukleoplasmik terdiri dari 3 jenis protein, yaitu lamin A, B, dan C yang disebut juga lamina nuklear. Protein-protein penyusun lamina nuklear berikatan dengan protein integral maupun perifer dari membran dalam. Lamina nuklear tersusun seperti jaring yang berfungsi dalam mempertahankan bentuk nukleus.

2. Pori Nukleus

Selaput nukleus berpori-pori dengan diameter sekitar 100 nm. Membran dalam dan membran luar selaput nukleus tersambung pada bagian bibir pori nukleus. Struktur protein kompleks melapisi setiap pori nukleus sebagai tempat regulasi keluar masuknya sebagian besar protein, RNA, dan makromolekul. Bagian pori nukleus tidak dilapisi oleh lamina nuklear. Porus dikelilingi oleh suatu anulus yang mengandung granula granula sentral (Johnson, 2001).



📌 **Gambar 4.2 Kompleks Pori Nukleus**

(Sumber: Lodish, 2004)

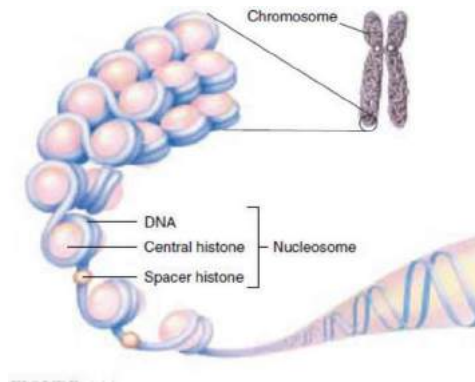
B. Materi Genetik

1. Kromosom

Nukleus mengandung DNA (struktur yang membawa informasi genetik) yang terorganisasi menjadi unit-unit diskret yang disebut sebagai kromosom. Setiap kromosom tidak hanya mengandung DNA namun juga protein atau yang disebut sebagai kromatin (kompleks dari protein dan DNA). Sel manusia mengandung 46 kromosom dalam nukleus, kecuali sel kelamin (sel telur dan sperma) yang hanya mengandung 23 kromosom.

a. Nukleosom

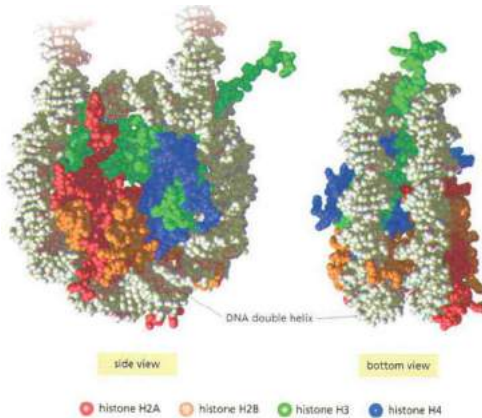
Kromosom terdiri dari DNA dan protein. DNA sebagai pembawa informasi genetik menentukan struktur dan fungsi sel. Namun, tidak seperti DNA sirkuler bakteri, DNA eukariotik dibagi menjadi beberapa kromosom linier. Kromosom berikatan dengan protein yang disebut dengan histon. Ketika pembelahan sel, kumparan DNA di sekitar histon akan memadat. Tahap awal kondensasi, DNA akan melilit seperti selempang pada protein histon dan disebut sebagai nukleosom. Ikatan berlangsung sampai DNA membentuk massa/bentukan yang kompak. Setelah pembelahan sel, kromosom akan kembali terurai. Penguraian kromosom menjadi bentuk yang lebih panjang memungkinkan enzim untuk membentuk RNA dari salinan DNA dalam proses sintesis protein (Albert, 2008). Protein histon sendiri memiliki struktur octameric yang terdiri atas empat jenis yaitu histon H2A, histon H2B, histon H3, dan histon H4.



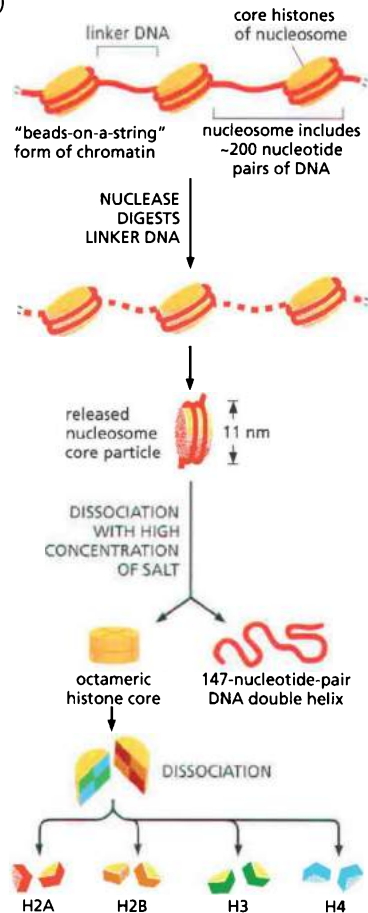
📌 **Gambar 4.3 Kromosom dan Nukleosom**

(Sumber: Johnson, 2001)

(a)



(b)

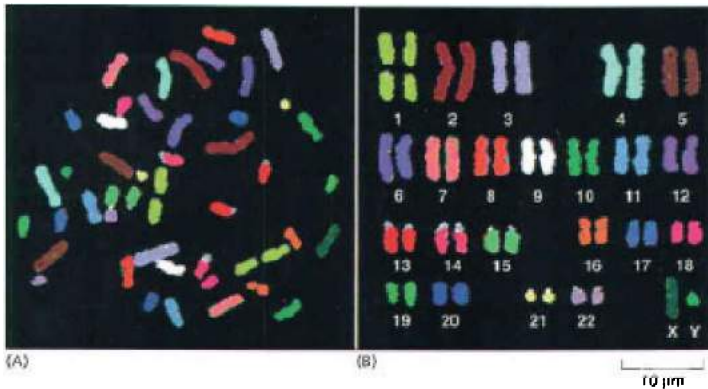


📌 **Gambar 4.4 Struktur Protein Histon pada Nukleosom (a) Gambar Dua Dimensi (b) Gambar Tiga Dimensi**

(Sumber: Albert, 2008)

b. Set Kromosom

Setiap sel manusia mengandung salinan dari setiap kromosomnya, satu salinan warisan dari ibu dan satu dari ayah. Kromosom ibu dan kromosom ayah menjadi sepasang yang disebut sebagai kromosom homolog. Satu-satunya pasangan kromosom non-homolog adalah kromosom seks pada pria. Dengan demikian, setiap sel manusia terdiri dari total 46 kromosom, 22 pasang umum untuk pria dan wanita, ditambah dua kromosom seks (XY pada pria, XX pada wanita).

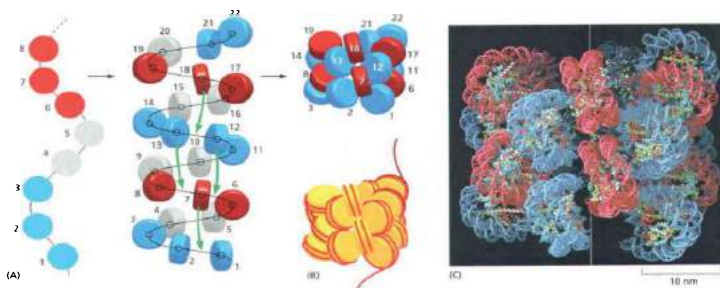


📌 **Gambar 4.5 Kromosom Manusia (Albert, 2008) (a) Kromosom masih acak (b) kromosom dipasangkan**

Kromosom terdiri atas DNA yang membawa gen (unit fungsional). Gen didefinisikan sebagai satu segmen DNA yang berisi instruksi untuk membuat protein tertentu (memiliki fungsi tertentu). Meskipun definisi ini berlaku untuk sebagian besar gen, beberapa persen dari gen tidak menghasilkan protein, melainkan molekul RNA sebagai produk akhirnya.

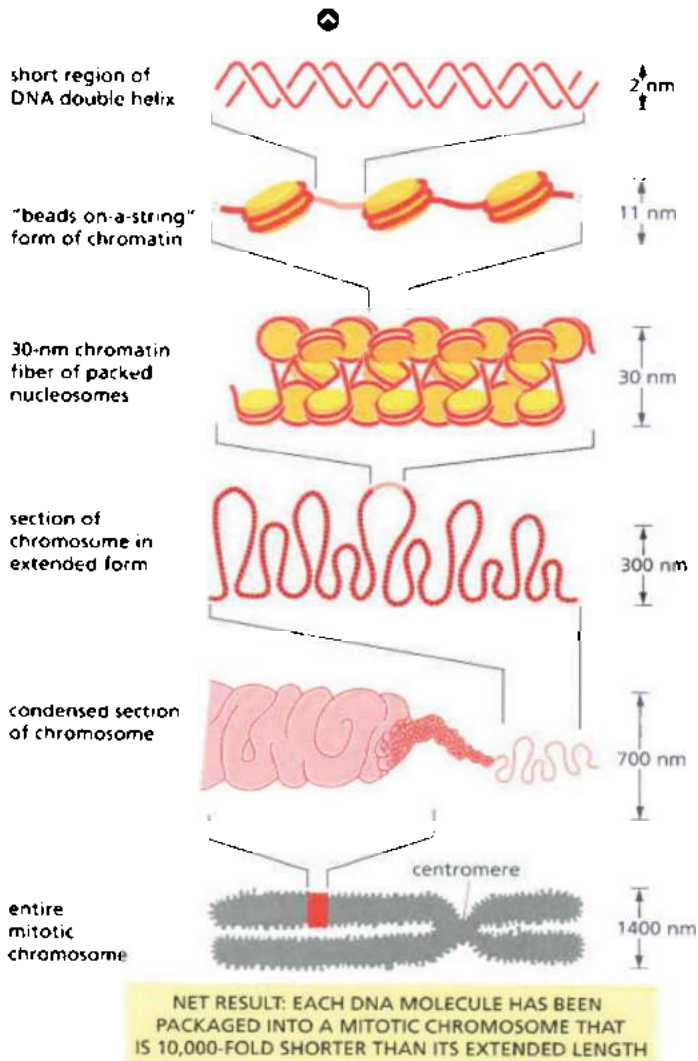
2. Kromatin

Kromatin adalah kompleks DNA dan protein. Berdasarkan lokasinya, kromatin dibagi menjadi tiga yaitu kromatin perinuklear, yaitu kromatin yang berada di sekeliling nukleolus, kromatin intranukleolar berada di dalam nukleolus, dan kromatin perifer yang berikatan dengan membran sel. Kromatin nukleolar dan kromatin perifer merupakan heterokromatin. Kromatin terdiri dari DNA, RNA, dan protein (histon dan non histon).



📌 **Gambar 4.6 Model solenoid dengan ukuran benang kromatin 30-nm. (a) Kode Proses Pembentukan Solenoid (b) Skema Diagram Struktur Akhir Solenoid (c) Model Struktural**

Kromatin dapat diamati melalui model solenoid. Model solenoid kromatin berasal dari gambar mikroskop cryoelectron resolusi tinggi dengan sebuah sinar nukleosomer yang didapat dari pemurnian histon dan molekul DNA panjang tertentu.

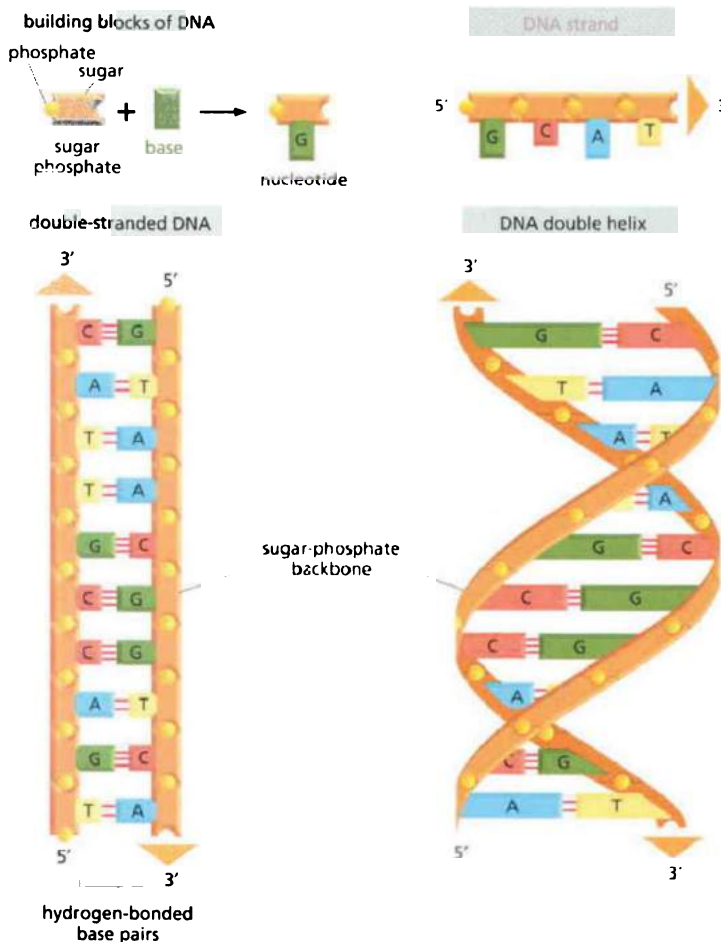


Gambar 4.7 Pengepakan Kromosom

C. Struktur dan Fungsi DNA

1. Struktur DNA

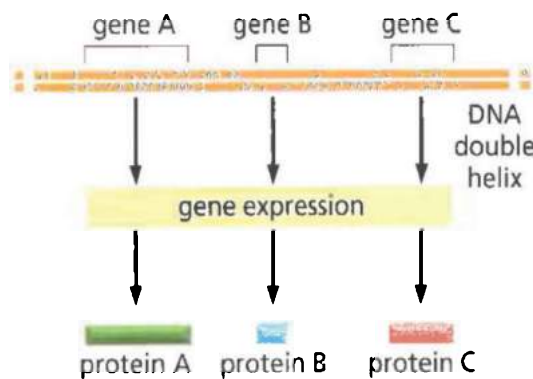
Sebuah DNA terdiri dari dua polinukleotida rantai panjang. Nukleotida dalam DNA mengandung gula deoksiribosa yang diikat oleh gugus fosfat tunggal dan mengandung basa (adenin, sitosin, guanin, atau timin). Nukleotida saling dirangkai dengan ikatan fosfodiester kovalen yang menghubungkan gugus karbon 5 dan gugus karbon 3. Basa akan membentuk pasangan spesifik adenin dengan timin, dan guanin dengan sitosin.



📌 **Gambar 4.8 DNA**
(Sumber: Albert, 2008)

2. Fungsi DNA

DNA mengandung informasi genetik yang memiliki peran dalam menentukan sifat individu. Informasi genetik dapat disalin dan ditransmisikan secara tepat dari setiap sel ke keturunannya. Transfer informasi dapat terjadi karena setiap untai memiliki urutan nukleotida yang saling melengkapi, kedua untai membawa informasi genetik yang sama. Salah satu untai dapat bertindak sebagai cetakan atau *template* untuk membuat untai baru. DNA mengandung gen sebagai sekuen yang memiliki fungsi tertentu. Kode nukleotida pada gen dapat diekspresikan melalui proses sintesis protein untuk menjalankan proses metabolisme sel tertentu.

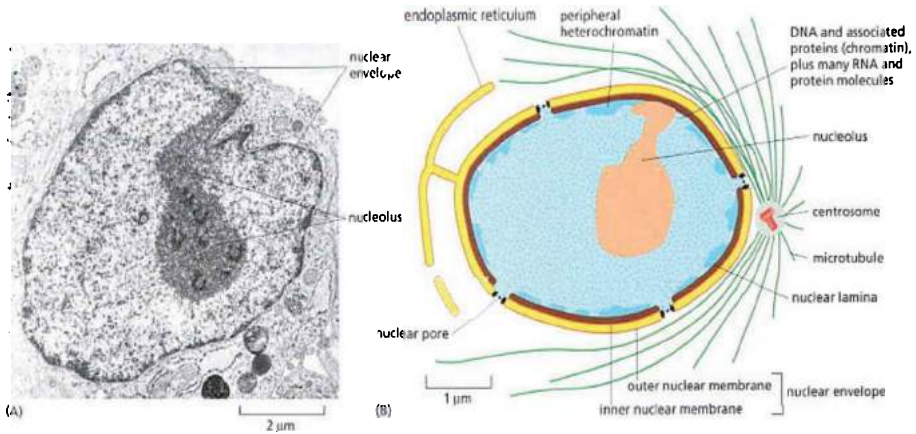


🕒 Gambar 4.9 Gen sebagai Pembawa Informasi

(Sumber: Albert, 2008)

3. DNA Eukariot

DNA pada eukariot terletak di dalam nukleus. Informasi genetik dikandung dalam urutan atau rangkaian linier nukleotida dalam DNA. Setiap molekul DNA adalah sebuah heliks ganda yang terbentuk dari dua untai nukleotida komplementer yang saling terikat dengan ikatan hidrogen antara pasangan basa guanin (G) dan sitosin (C) serta adenin (A) dan timin (T). Duplikasi informasi genetik terselenggara melalui polimerase untai komplementer baru pada setiap untai lama heliks ganda selama replikasi DNA. Proses replikasi DNA pada eukariot terjadi di dalam inti sel.



📌 **Gambar 4.10 DNA di Dalam Nukleus (a) Visual Mikroskop (b) Visual Dua Dimensi**
(Sumber: Albert, 2008)

4. Gen

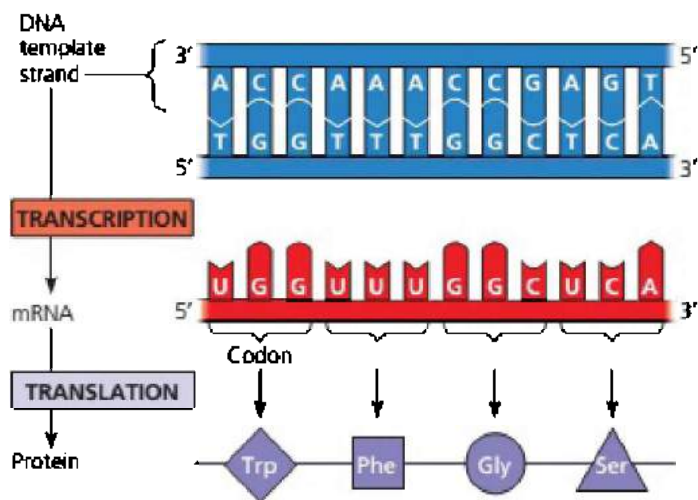
Gen umumnya didefinisikan sebagai urutan asam nukleat yang diperlukan untuk sintesis dari produk fungsional (polipeptida atau RNA). Menurut definisi ini, gen tidak hanya mengkodekan urutan asam amino nukleotida untuk sintesis protein, namun juga sintesis RNA. Gen merupakan satu unit genetik yang memberikan satu ciri khas atau karakteristik tertentu, apabila terjadi mutasi pada gen maka akan menyebabkan perubahan pada ciri khas tersebut. Keseluruhan gen pada sel haploid disebut genom.

Kesalahan dalam replikasi DNA, rekombinasi DNA, atau perbaikan DNA dapat menyebabkan perubahan pada urutan asam amino nukleotida. Perubahan dapat terjadi pada skala kecil seperti substitusi satu pasangan basa atau skala besar seperti penyusunan ulang genom (delesi, duplikasi, inversi, dan translokasi DNA dari satu kromosom ke yang lain).

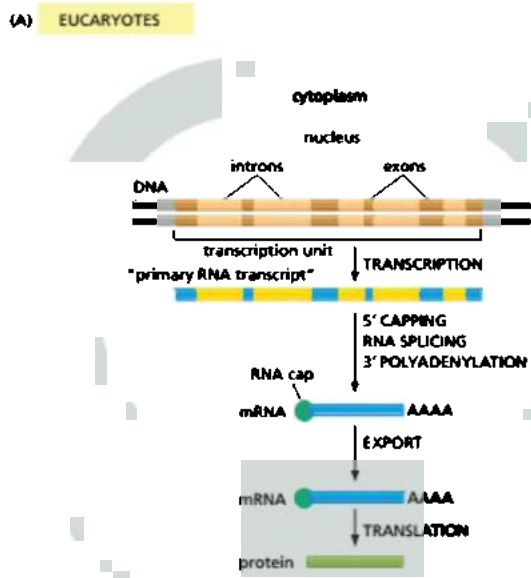
D. Aliran Informasi Genetik

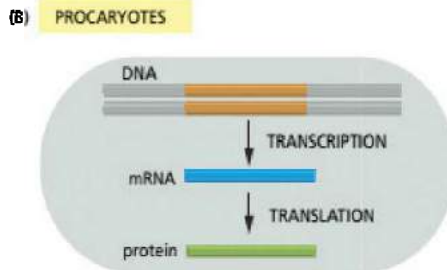
Sejak struktur DNA telah ditemukan pada awal tahun 1950-an telah diketahui bahwa informasi genetik yang diturunkan dari generasi ke generasi adalah berdasarkan pengkodean nukleotida pada rangkaian/sekuen DNA. Aliran informasi genetik dapat terjadi melalui proses sintesis protein. DNA dalam genom tidak melakukan

sintesis protein sendiri, tetapi menggunakan RNA sebagai perantara. Proses sintesis protein terdiri atas dua tahap, yaitu transkripsi dan translasi.



❶ Gambar 4.11 Aliran informasi genetik dari DNA ke RNA (transkripsi) dan dari RNA ke protein (translasi) yang menghasilkan nukleotida dalam bentuk triplet kodon



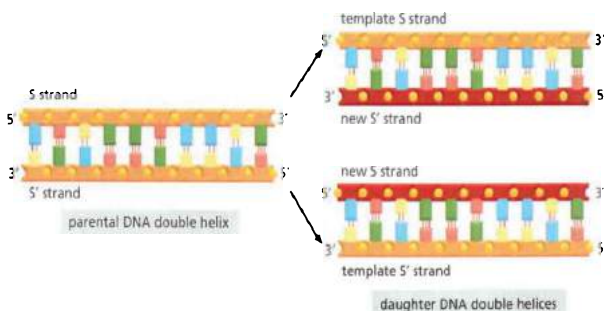


🕒 **Gambar 4.12 Perbedaan tahapan aliran informasi genetik pada eukariot dan prokariot**

Tahapan aliran informasi genetik pada eukariot dan prokariot terdapat perbedaan pada letak dan tahapannya. Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam aliran informasi genetik ini, tidak semua aliran informasi genetik menghasilkan protein, ada juga yang hasil akhirnya adalah RNA. RNA ini juga berlipat, membentuk struktur tiga dimensi seperti halnya protein.

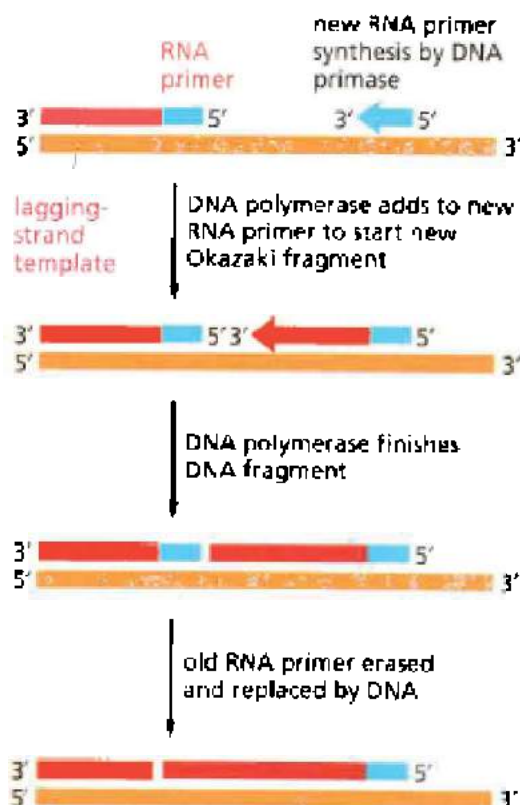
E. Replikasi DNA

Kegiatan aliran informasi genetik juga dapat terjadi melalui proses replikasi DNA. Pada proses replikasi DNA masing-masing dua untai DNA asli berfungsi sebagai template untuk pembentukan strand baru yang utuh. Hasil replikasi DNA terdiri atas satu untai asli dan satu untai baru, sehingga dapat dikatakan sebagai semi konservatif yang artinya informasi genetik dari induk akan terus diwariskan.



🕒 **Gambar 4.13 Proses Replikasi DNA**
(Sumber: Albert, 2008)

DNA beruntai ganda bertindak sebagai wadah tempat duplikasi mereka sendiri. Basa adenin (A) akan selalu berpasangan dengan timin (T) dan guanin (G) hanya dengan sitosin (C), setiap untai DNA dapat berfungsi sebagai template untuk menentukan nukleotida baru, sehingga molekul DNA dapat disalin secara tepat.



🕒 Gambar 4.14 Replikasi DNA

Tahapan Replikasi DNA

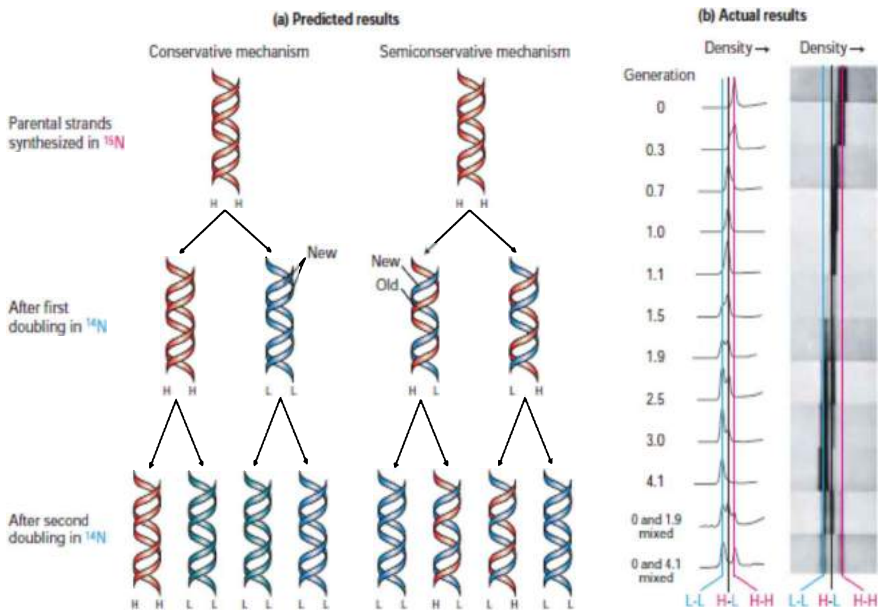
1. Enzim helikase membuka uliran heliks ganda yang berada di DNA, setelah itu primase menggabungkan nukleotida RNA ke dalam primer, membentuk fragmen okazaki.
 2. Setelah mencapai primer RNA berikutnya DNA Pol III akan terlepas.
 3. Setelah fragmen kedua mendapatkan primer, DNA Pol III akan menambahkan nukleotida DNA hingga mencapai primer 1 dan melepaskan diri.
 4. Setelah itu DNA Pol I menggantikan RNA dengan DNA, menambahkan ke ujung 3 dari fragmen 2.
 5. Kemudian enzim DNA ligase membentuk ikatan di antara DNA baru dan DNA fragmen pertama.
-

RNA baru disintesis oleh DNA primase, kemudian DNA polimerase menerima RNA primer untuk memulai fragmen okazaki kelima, setelah DNA polimerase selesai mensintesis fragmen keempat saat mencapai primer RNA di fragmen ketiga, DNA polimerase melepaskan diri bergerak ke garpu replikasi dan menambahkan nukleotida DNA ke ujung 3 primer fragmen ke 5. Kemudian DNA polimerase primer dari ujung 5 fragmen kedua, menggantikan primer dengan nukleotida DNA yang ditambahkan satu demi satu ke ujung 3 fragmen ke tiga. Penggantian nukleotida RNA terakhir dengan DNA menghasilkan tulang punggung gula fosfat dengan ujung 3 bebas, kemudian DNA ligase menggabungkan ujung 3 dari DNA yang menggantikan primer ke bagian lain dari untai maju dan menggabungkan fragmen-fragmen okazaki untai lambat.

Pada proses replikasi DNA telah terlihat bagaimana informasi genetik yang dikodekan dalam urutan nukleotida DNA diterjemahkan ke dalam struktur protein yang melakukan fungsi tertentu, sehingga ketepatan penyalinan sangat penting selama replikasi DNA. Selama proses replikasi DNA ada banyak sekali protein yang berperan dengan fungsi berbeda-beda. Protein replikasi DNA beserta fungsinya (dicontohkan pada bakteri) ditampilkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Fungsi Protein Replikasi DNA pada Bakteri

Protein	Fungsi
Helikase	Membuka uliran heliks ganda induk pada garpu replikasi
Protein pengikatan beruntai tunggal	Berikatan dan menstabilkan DNA beruntai ganda hingga dapat digunakan sebagai cetakan/template
Topoisomerase	Mengurangi tegangan pembukaan berlebihan di depan garpu replikasi melalui pematahan, pemuntiran dan penggabungan kembali untai DNA
Primase	Mensintesis primer RNA di ujung 5 untai maju dan masing-masing fragmen okazaki dan untai lamban
DNA pol III	Menggunakan DNA induk sebagai cetakan, mensintesis untai DNA baru dengan cara menambahkan Nukleotida secara kovalen ke ujung 3 dari untai DNA atau primer RNA yang telah ada sebelumnya
DNA pol I	Menyingkirkan nukleotida RNA primer dari ujung 5 dan menggantikannya dengan nukleotida DNA
DNA Ligase	Menggabungkan ujung 3 dari DNA yang menggantikan primer ke bagian lain dari untai maju dan menggabungkan fragmen okazaki untai lamban



📌 **Gambar 4.15 Percobaan Meselson-Stahl**

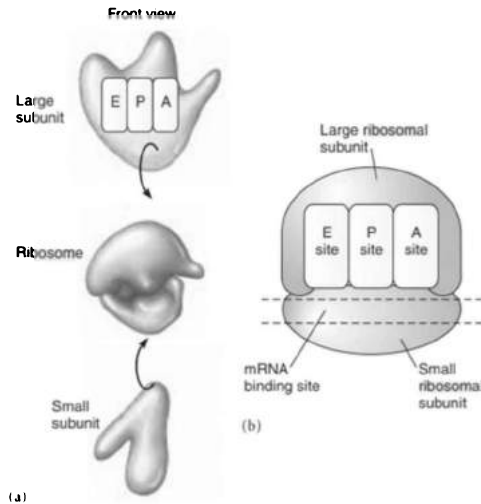
Percobaan Meselson-Stahl menunjukkan bahwa DNA bereplikasi menggunakan mekanisme semiconservative. Kedua untai DNA menjadi templat bagi masing-masing DNA baru. Apabila terdapat kesalahan pasangan basa (mis-pairing) maka akan muncul mutasi genetik. Namun untuk mengantisipasi hal tersebut terdapat proses proofreading yang akan memperbaiki kesalahan pasangan yang muncul di awal proses. DNA polimerase melakukan langkah proofreading pertama sebelum nukleotida baru ditambahkan ke rantai asli. Ikatan DNA beruntai ganda harus dibuka terlebih dahulu sebelum proses replikasi dengan bantuan garpu replikasi. DNA yang telah terbuka akan membentuk *singlestrand* sesuai DNA template untuk disalin oleh polimerase DNA.

RIBOSOM



A. Struktur Ribosom

Ribosom termasuk organel yang tidak memiliki membran. Ribosom dapat ditemui di sitoplasma, terikat pada retikulum endoplasma, dan terdapat di dalam matriks organel-organel yang melakukan metabolisme sendiri seperti mitokondria dan kloroplas. Ribosom tersusun atas subunit kecil dan subunit besar ribosom serta ribosomal RNA (rRNA). Fungsi utama ribosom yakni berperan penting dalam tempat sintesis protein (tahap translasi). Setiap ribosom mengandung tiga situs (tempat pengikatan) yaitu situs pengikatan *aminoacyl* tRNA (situs A), situs pengikatan *peptidyl* tRNA (situs P) dan situs pelepasan (situs E), yang memainkan peran penting dalam sintesis protein (Gambar 5.1). Ukuran ribosom dalam satuan Svedberg atau disingkat **S**. Biasanya, ribosom pada sel prokaryot memiliki ukuran 70 S, sedangkan ribosom pada sel eukaryot memiliki ukuran 80 S meskipun ukuran ini bervariasi pada setiap spesies. Ribosom dalam organel semi autonom seperti mitokondria dan kloroplas biasanya berukuran lebih kecil yakni 60 S.



📌 **Gambar 5.1. Struktur ribosom. (a) Model ribosom ini didasarkan pada rekonstruksi gambar mikroskopis elektron 3-D; (b) Daerah/situs pengikatan mRNA di antara dua subunit ribosom**
(Sumber: Solomon et al., 2005)

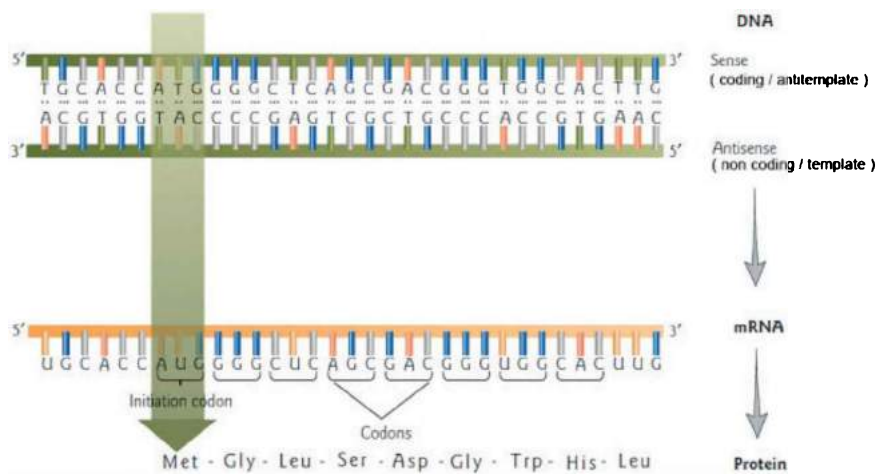
B. Sintesis Protein: Transkripsi dan Translasi

Sintesis protein terdiri dari 2 tahap yaitu transkripsi dan translasi. Pada organisme eukariotik, transkripsi terjadi di nukleus, sementara translasi terjadi sitosol, utamanya ribosom. Prinsip dari sintesis protein yaitu: *messenger RNA* (mRNA) disintesis melalui proses transkripsi sebagai salinan dari salah satu untai DNA cetakan (*DNA template*). mRNA membawa informasi genetik dalam bentuk kumpulan tiga basa (disebut dengan kodon), yang mana masing-masing kodon menetapkan satu asam amino. Kemudian, kodon ditranslasi secara berurutan, sehingga menentukan urutan asam amino dalam rantai polipeptida. Proses translasi membutuhkan fungsi terkoordinasi dari protein dan komponen RNA dari ribosom, mRNA, dan asam amino yang terkait dengan tRNA.

1. Transkripsi

Dalam transkripsi, sebagian besar RNA disintesis oleh enzim RNA polimerase. Enzim ini membutuhkan DNA sebagai cetakan (*template*). Sintesis RNA dilakukan dalam arah 5' → 3' (mulai pada ujung ke-5 molekul RNA yang sedang disintesis dan kemudian terus menambahkan nukleotida pada ujung ke-3 sampai

molekulnya lengkap). DNA terdiri dari 2 untai heliks yang mengandung fosfat, gula deoksiribosa dan basa-basa nitrogen yang berkomplemen. Kedua untai tersebut tersusun antipararel. Untaian 5'→3' komplemen dengan untai 3'→5'. Untaian 5'→3' disebut sebagai DNA sense yang mana memiliki sekuens basa-basa nitrogen yang mirip dengan mRNA, hanya saja basa Timin (T) diganti dengan basa Urasil (U), atau disebut juga DNA *non template* atau DNA pengkode (*coding*). Untaian 3'→5' disebut sebagai DNA antisense atau untai cetakan (*DNA template*) atau DNA-*non coding*. Untaian 3'→5' inilah yang akan ditranskripsi dan berkomplemen dengan sekuens mRNA (5'→3') (Gambar 5.2).



📌 **Gambar 2. Istilah pada Untaian DNA dan mRNA**
(Sumber: Allison, 2007)

Transkripsi atau Sintesis mRNA meliputi 3 tahap yakni: inisiasi, elongasi, dan terminasi (Gambar 5.3).

a. Inisiasi

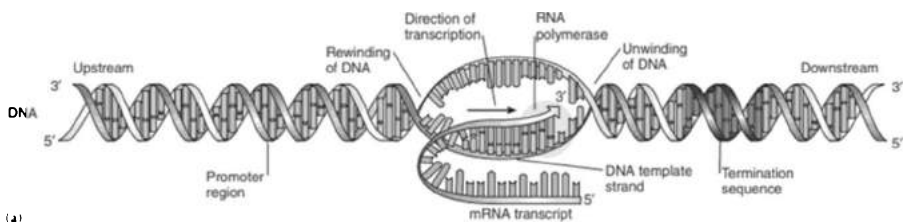
Inisiasi merupakan tahap pengenalan promotor (urutan nukleotida dalam DNA yang diikat oleh RNA polimerase). Promotor ini tidak ikut ditranskripsi. Setelah RNA polimerase mengenali promotor yang tepat, RNA polimerase melepaskan heliks ganda DNA dan memulai transkripsi. Tidak seperti sintesis DNA, sintesis RNA tidak membutuhkan primer. Namun, transkripsi membutuhkan beberapa protein selain RNA polimerase.

b. **Elongasi**

Elongasi merupakan tahap pemanjangan rantai nukleotida. Nukleotida pertama pada ujung ke-5 rantai mRNA baru awalnya mempertahankan gugus trifosfatnya. Namun, selama tahap pemanjangan transkripsi, karena setiap nukleotida tambahan digabungkan pada 3 ujung molekul RNA yang sedang tumbuh, dua fosfatnya dihilangkan dalam reaksi eksergonik yang meninggalkan sisa fosfat menjadi bagian dari tulang punggung gula-fosfat (seperti dalam replikasi DNA). Nukleotida terakhir yang akan dimasukkan memiliki gugus 3-hidroksil yang terbuka.

c. **Terminasi**

Terminasi merupakan tahapan penghentian polimerasi. Tahap ini terjadi apabila RNA polimerase mengenali sinyal penghentian yang terdiri dari satu set urutan basa spesifik pada cetakan DNA. Sinyal ini mengarah pada pemisahan enzim dari DNA cetakan dan RNA yang baru disintesis.



📌 **Gambar 5.3. Transkripsi DNA menjadi mRNA atau sintesis mRNA. mRNA disintesis dalam arah 5' → 3' dari untai DNA template**

(Sumber: Solomon et al., 2005)

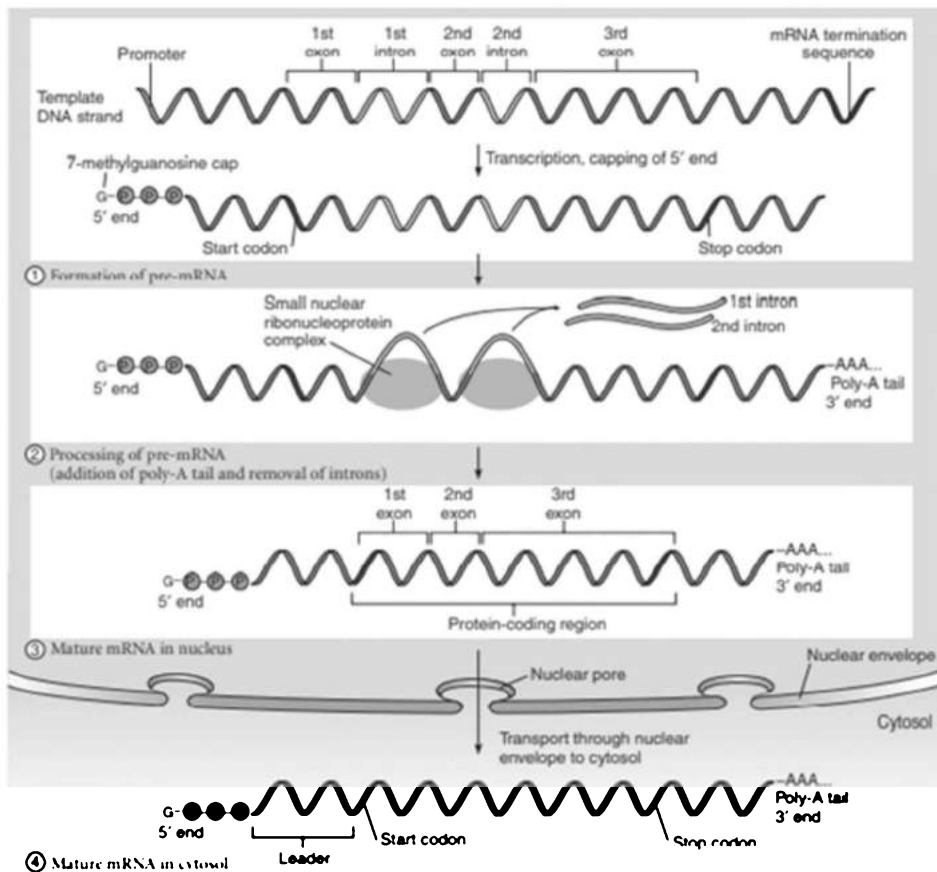
2. **Pasca Transkripsi**

Meskipun mekanisme dasar transkripsi dan translasi pada semua organisme hampir mirip, terdapat beberapa perbedaan signifikan antara sintesis protein pada bakteri dan eukariota. Perbedaan tersebut berkaitan dengan perbedaan struktur sel. Pada bakteri, transkripsi dan translasi terjadi di tempat yang sama yakni sitosol. mRNA bakteri hasil transkripsi digunakan segera untuk proses translasi, meskipun transkripsi belum selesai sepenuhnya dan tanpa pemrosesan lebih lanjut. Sementara pada eukariota, kromosom yang mengandung DNA terdapat pada inti sel, dan sintesis protein terjadi di sitosol.

mRNA eukariotik nantinya diangkut keluar menuju sitosol melalui pori-pori di membran nukleus. Tidak seperti pada bakteri, proses translasi pada mRNA eukariotik dilakukan ketika proses transkripsi benar-benar sudah selesai. mRNA yang dibentuk dari proses transkripsi masih berupa pre-mRNA yakni masih mengandung sekuens daerah non kode (intron atau urutan *intervening*) dan daerah kode (ekson atau urutan yang diekspresikan). Oleh karena itu, diperlukan adanya modifikasi pasca transkripsi (*post transcription*) untuk menghasilkan mRNA *mature* untuk ditranspor ke luar nukleus dan ditranslasi. Modifikasi pra-mRNA dimulai ketika RNA tumbuh sekitar 20 sampai 30 nukleotida.

Gen eukariotik yang khas mungkin memiliki banyak ekson dan intron, meskipun jumlahnya bervariasi. Misalnya, gen β -globin, yang menghasilkan satu komponen hemoglobin, mengandung 2 intron; gen ovalbumin putih telur mengandung 7; dan gen yang menentukan protein putih telur lain, conalbumin, mengandung 16. Molekul pre-mRNA dapat mengandung sekuens ekson dan intron. Intron-intron harus dihilangkan sementara ekson-ekson disambung bersama untuk membentuk pesan pengkodean protein berkelanjutan. Penyambungan melibatkan asosiasi kompleks *small nuclear ribonucleoprotein* (snRNPs), yang mengikat intron dan mengkatalisasi reaksi penyambungan dan eksisi.

Setelah tahap pemotongan intron dan penggabungan ekson, pra-mRNA dimodifikasi dengan cara ditambahkan tutup (*Cap*) berupa 7-metilguanilat (guanosin monofosfat (GMP) dengan gugus metil) pada ujung ke-5 rantai molekul pra-mRNA. Selanjutnya, sejumlah nukleotida yang mengandung adenin (dikenal sebagai ekor poli-A) (100-150 basa) ditambahkan ke ujung ke-3 rantai pra-mRNA dan proses ini dinamakan poliadenilasi. Hasil dari modifikasi pra-mRNA menghasilkan mRNA *mature* yang siap diekspor keluar dari nukleus menuju sitosol. Fungsi poliadenilasi diketahui untuk membantu mengeksport mRNA dari inti, menstabilkan beberapa mRNA terhadap degradasi sitosol, dan memfasilitasi inisiasi translasi (Gambar 5.4).



Gambar 5.4. Modifikasi pasca transkripsi dari RNA eukariotik

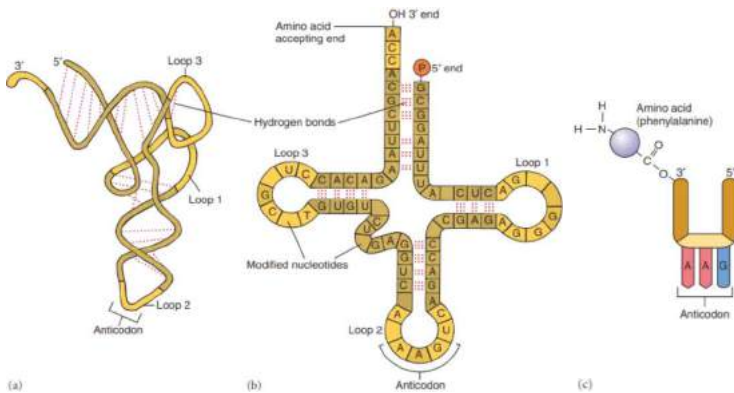
(Sumber: Solomon et al., 2005)

3. Translasi

Translasi merupakan tahap penerjemahan kode genetik yang terkandung dalam molekul mRNA untuk menghasilkan urutan asam amino tertentu dalam rantai polipeptida. Pada organisme eukariotik, mRNA harus berpindah dari nukleus (tempat transkripsi) ke sitosol (tempat translasi atau sintesis polipeptida). Sementara pada bakteri, transkripsi dan translasi terjadi di sitosol. Proses translasi melibatkan konversi kode asam nukleat triplet (kodon) menjadi 20-asam amino protein. Proses translasi membutuhkan fungsi terkoordinasi

dari protein dan komponen RNA dari ribosom, mRNA, dan asam amino yang terkait dengan tRNA.

tRNA adalah rantai polinukleotida sepanjang 70 sampai 80 nukleotida, masing-masing dengan beberapa urutan basa yang unik, serta beberapa urutan yang sama untuk semua. Molekul tRNA ditentukan oleh ikatan hidrogen yang terbentuk antara basa-basa komplementer, dan terbentuk tiga loop. Satu loop berisi antikodon yang mana basa yang tidak berpasangan ini akan berpasangan dengan kodon mRNA komplementer. Antikodon dikenali oleh enzim tRNA aminoasil-sintetase yang membawa asam amino spesifik menggunakan bantuan ATP membentuk kompleks aminoasil-tRNA. Gugus karboksil asam amino menempel pada nukleotida terminal di ujung hidroksil (OH) membentuk kompleks aminoasil-tRNA, sementara gugus aminonya digunakan untuk pembentukan ikatan peptida (Gambar 5.5).



☛ Gambar 5.5. Tiga representasi molekul tRNA

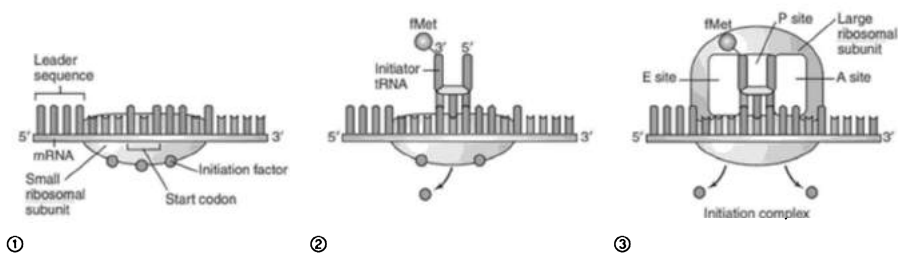
(Sumber: Solomon et al., 2005)

Translasi atau sintesis protein terdiri dari tiga tahap, yaitu: inisiasi, elongasi, dan terminasi.

a. Inisiasi

Inisiasi translasi pada dasarnya sama di semua organisme walaupun ada beberapa perbedaan antara inisiasi bakteri dan eukariotik. Inisiasi translasi menggunakan protein (disebut faktor inisiasi), yang melekat pada subunit ribosom kecil. Pada bakteri, terdapat tiga faktor inisiasi yang berbeda yang menempel pada subunit ribosom kecil, yang kemudian

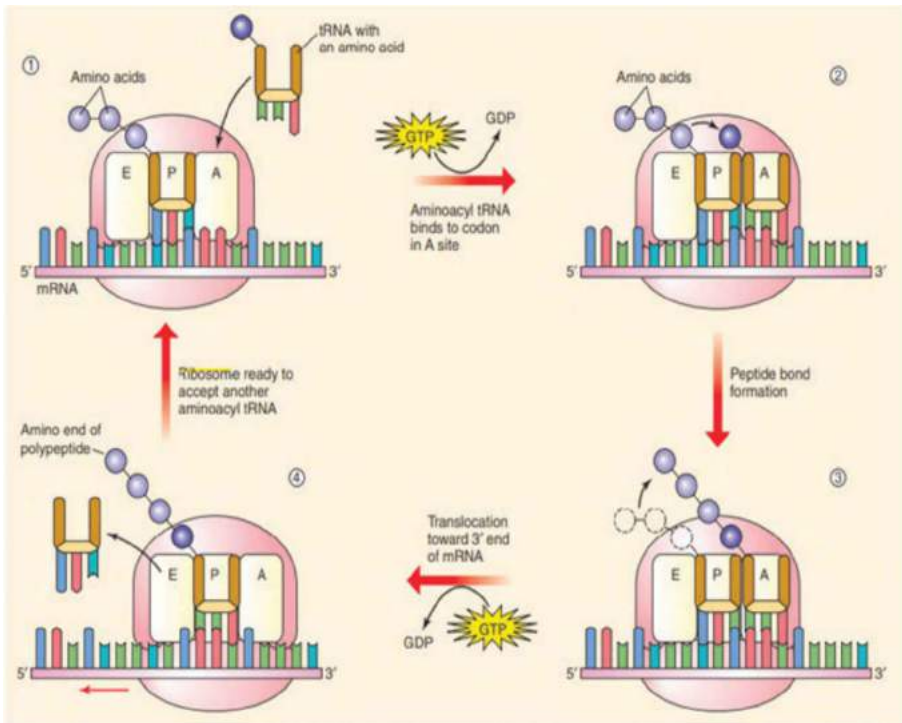
berikatan dengan molekul mRNA di wilayah kodon start (AUG) yang menandakan permulaan kode mRNA untuk protein. tRNA inisiator membawa asam amino pertama dari polipeptida yakni metionin. Pada bakteri, inisiator metionin dimodifikasi dengan penambahan gugus satu karbon yang diturunkan dari asam format membentuk N-formilmetionin (fMet). tRNA inisiator fMet yang memiliki antikodon 3' –UAC – 5' dapat berikatan dengan kodon start AUG, melepaskan salah satu faktor inisiasi dalam proses tersebut. Kompleks inisiasi selesai ketika subunit ribosom besar berikatan dengan subunit kecil, dan faktor inisiasi yang tersisa dilepaskan (Gambar 5.6).



➤ Gambar 5.6. Proses inisiasi translasi pada bakteri

(Sumber: Solomon et al., 2005)

Pada eukariota, kompleks inisiasi mungkin mengandung 10 faktor protein, yang mana prosesnya lebih kompleks daripada pada bakteri dan metionin inisiator tRNA tidak dimodifikasi. Kompleks aminoasil-tRNA yang sesuai mengenali kodon mRNA di situs A. Terjadi pengikatan antara antikodon tRNA dengan kodon mRNA komplementer di situs A. Langkah pengikatan ini membutuhkan beberapa protein yang disebut faktor elongasi dan juga membutuhkan energi dari guanosine triphosphate (GTP). Gugus amino dari asam amino di situs A sekarang sejajar dengan gugus karboksil dari asam amino sebelumnya di situs P.



📌 **Gambar 5.7. Proses inisiasi dan elongasi translasi pada sel eukaryotik**

(Sumber: Solomon et al., 2005)

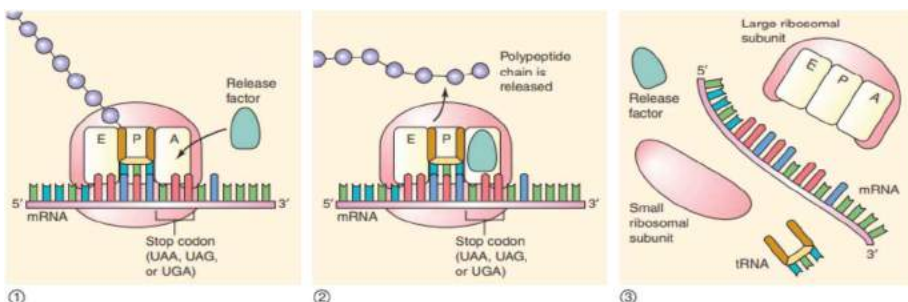
b. **Elongasi (Perpanjangan)**

Setiap pengulangan proses elongasi (perpanjangan), satu asam amino di-tambahkan ke rantai polipeptida pendek yang sedang disintesis (Gambar 5.7). (1) Ilustrasi ini dimulai setelah rantai pendek polipeptida yang terikat dengan tRNA terakhir di situs P. Antikodon tRNA mengikat kodon mRNA (komplementer) di situs A. tRNA tersebut membawa asam amino spesifik sesuai pesan kodon yang diikat. Kompleks asam amino-tRNA disebut aminoasil-tRNA. (2) dan (3) Rantai polipeptida pendek terlepas dari tRNA di situs P kemudian terikat ke asam amino baru yang terikat ke tRNA di situs A oleh ikatan peptida. Ikatan peptida terbentuk antara gugus amino dari asam amino baru dan gugus karboksil dari asam amino sebelumnya dari rantai polipeptida pendek. Reaksi ini terjadi secara spontan (tidak memerlukan energi tambahan), karena ATP mentransfer energi selama pembentukan aminoasil-tRNA. Namun, pembentukan ikatan peptida

membutuhkan enzim peptidil transferase. Enzim ini bukanlah protein tetapi komponen rRNA dari subunit ribosom besar yang memiliki fungsi katalitik (dikenal sebagai ribozim). (4) Pada langkah translokasi, ribosom menggerakkan satu kodon menuju 3 ujung mRNA. Akibatnya, rantai polipeptida yang tumbuh dipindahkan ke situs P. tRNA yang tidak bermuatan di situs E keluar dari ribosom. Translokasi selalu berlangsung dari arah 5 ke 3. Setiap ikatan peptida terbentuk dalam sepersekian detik; dengan mengulangi siklus perpanjangan, protein berukuran rata-rata sekitar 360 asam amino dikumpulkan oleh bakteri dalam waktu sekitar 18 detik, dan oleh sel eukariotik dalam waktu kurang lebih 1 menit.

c. Terminasi

Satu dari tiga kodon stop menandakan penghentian translasi. Dalam terminasi, tahap akhir translasi, sintesis rantai polipeptida diakhiri oleh faktor pelepasan, protein yang mengenali kodon stop pada akhir urutan pengkodean. (Tidak ada molekul tRNA yang mengikat kodon stop, sehingga kodon tersedia untuk diikat oleh faktor pelepasan.) Ketika situs A berikatan dengan faktor pelepasan, ikatan antara tRNA dan asam amino terakhir dari rantai polipeptida yang terbentuk di situs P akan putus. Reaksi hidrolisis ini membebaskan polipeptida yang baru disintesis dan juga memisahkan kompleks translasi menjadi bagian-bagiannya yaitu molekul mRNA, faktor pelepasan, molekul tRNA di situs P, dan subunit ribosom besar dan kecil. Dua subunit ribosom dapat digunakan untuk membentuk kompleks inisiasi baru dengan molekul mRNA lain (Gambar 5.8).



📌 **Gambar 5.8. Proses terminasi translasi**

(Sumber: Solomon et al., 2005)

MITOKONDRIA

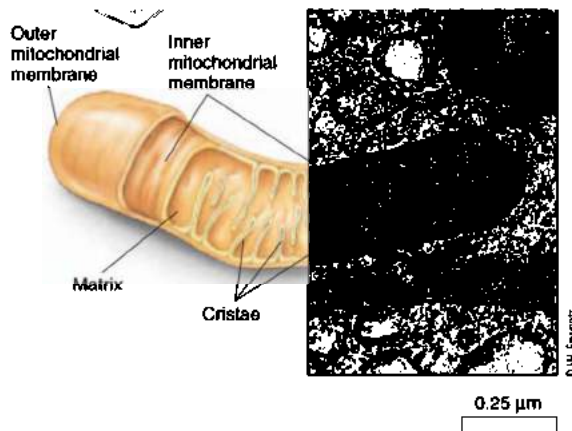


A. Struktur Mitokondria

Mitokondria merupakan organel bermembran ganda yang menghasilkan sebagian besar energi kimia yang dibutuhkan untuk menggerakkan reaksi biokimia sel. Energi kimia yang dihasilkan oleh mitokondria disimpan dalam molekul kecil yang disebut adenosine triphosphate (ATP). Proses dalam menghasilkan energi disebut respirasi aerobik karena membutuhkan peran oksigen dalam menghasilkan energi. Mitokondria dapat ditemukan pada kebanyakan sel eukariota. Jumlah mitokondria pada setiap sel berbeda, tergantung pada kebutuhan energi dalam metabolisme sel tersebut. Contohnya, mitokondria ditemukan melimpah pada sel otot, hati, ginjal, dan otak.

Mitokondria merupakan organel yang berbentuk lonjong atau elips, dan memiliki diameter kurang lebih $0,25\ \mu\text{m}$ (Gambar 6.1). Struktur unit mitokondria berkaitan dengan fungsi penting organel tersebut. Mitokondria memiliki membran ganda yang dipisahkan oleh ruang antar membran yang sempit. Membran luar mitokondria mengandung banyak saluran yang dibentuk oleh protein porin yang berperan untuk menyaring molekul yang terlalu besar dan memungkinkan pergerakan ion

masuk dan keluar dari mitokondria. Enzim yang terlibat dalam pemanjangan asam lemak dan oksidasi adrenalin juga dapat ditemukan di membran luar. Sementara itu, membran bagian dalam berbelit-belit hingga membentuk sejumlah lipatan yang disebut sebagai krista. Pada struktur membran dalam juga terdapat sekelompok protein transport yang mengatur pergerakan metabolit masuk dan keluar dari matriks. Membran dalam mitokondria lebih selektif dibandingkan membran luar mitokondria. Membran dalam mitokondria juga mengandung berbagai macam enzim, salah satunya ATP-sintase. Struktur krista pada mitokondria berperan untuk meningkatkan luas permukaan yang tersedia untuk produksi energi melalui fosforilasi oksidatif. Berbagai kompartemen mitokondria tersebut bersama-sama bekerja secara harmonis untuk menghasilkan ATP melalui serangkaian proses yang kompleks (Solomon et al., 2005; Campbell & Reece, 2008).



Gambar 6.1. Struktur mitokondria

(Sumber: Solomon et al., 2005)

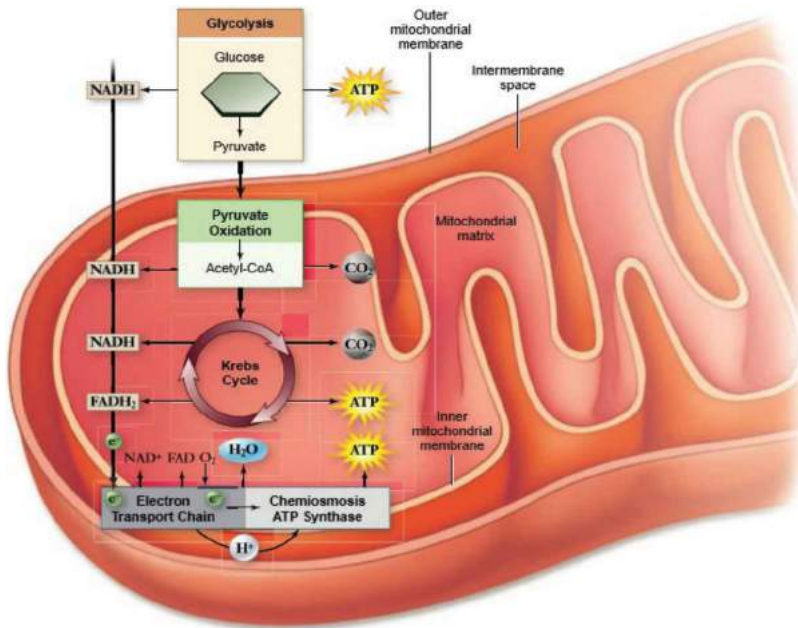
Mitokondria berbeda dari kebanyakan organel yang lain karena mitokondria memiliki DNA sendiri (DNA-mt) dan berkembang secara independen dari sel tempat ia ditemukan. Oleh karena itu, mitokondria disebut sebagai organel semi autonom, karena dapat berkembang dan melaksanakan fungsinya secara mandiri di dalam sel. DNA mitokondria terlokalisasi pada matriks bersama dengan sejumlah enzim, serta ribosom untuk sintesis protein. Pada sebagian besar spesies hewan, mitokondria diturunkan terutama melalui garis keturunan ibu, meskipun beberapa bukti terbaru menunjukkan bahwa mitokondria juga dapat diwariskan melalui jalur ayah (kasus ini jarang terjadi). Pada sel sperma, mitokondria ditemukan di ekor sperma sebagai sumber energi

untuk perjalanan sperma menuju sel telur. Saat penetrasi ke sel telur, hanya kepala sperma yang dapat masuk ke sel telur, sementara ekor sperma lepas. Akibatnya, satu-satunya mitokondria yang biasanya didapat organisme baru berasal dari sel telur (ovum). Tidak seperti DNA inti, DNA mitokondria cenderung tidak berubah pada setiap generasi atau dianggap bahwa kecepatan perubahannya relatif lebih lambat. Sifat yang dimiliki DNA mitokondria ini berguna untuk mempelajari evolusi manusia. Selain itu, DNA mitokondria juga dapat digunakan dalam ilmu forensik sebagai alat untuk mengidentifikasi mayat, dan terlibat dalam beberapa penyakit genetik seperti penyakit Alzheimer dan diabetes.

B. Respirasi Seluler

Fungsi mitokondria yakni berperan dalam produksi energi atau dikenal dengan proses respirasi seluler. Respirasi seluler merupakan proses katabolisme yang terdiri dari beberapa tahap yaitu glikolisis, dekarboksilasi oksidatif, siklus Krebs dan sistem transpor elektron (fosforilasi oksidatif) (Gambar 6.2). Glikolisis terjadi di sitoplasma sel (sitosol). Dekarboksilasi oksidatif dan siklus krebs terjadi di dalam matriks mitokondria. Sistem transpor elektron (fosforilasi oksidatif) berlangsung di membran dalam mitokondria (Raven *et al.*, 2008). Adanya struktur krista dapat memperluas efisiensi respirasi seluler.

Respirasi seluler ini terdiri dari 2 macam, yaitu respirasi aerobik (membutuhkan oksigen) dan respirasi anaerobik (tidak membutuhkan oksigen). Selama respirasi aerobik, nutrisi dikatabolisme menjadi karbon dioksida dan air. Pada umumnya, sel menggunakan respirasi aerobik untuk mendapatkan energi dari glukosa (Solomon & Martin, 2005). Reaksi kimia yang terjadi pada saat respirasi seluler dapat digambarkan pada persamaan I. Berdasarkan persamaan I, dapat dilihat bahwa CO_2 dihasilkan oleh pelepasan atom hidrogen pada glukosa, sementara air terbentuk karena oksigen menerima atom hidrogen. Karena transfer atom hidrogen ekuivalen dengan transfer elektron, maka persamaan reaksi di atas disebut reaksi redox, dimana glukosa teroksidasi dan oksigen tereduksi.



📌 **Gambar 6.2. Gambaran umum respirasi seluler**

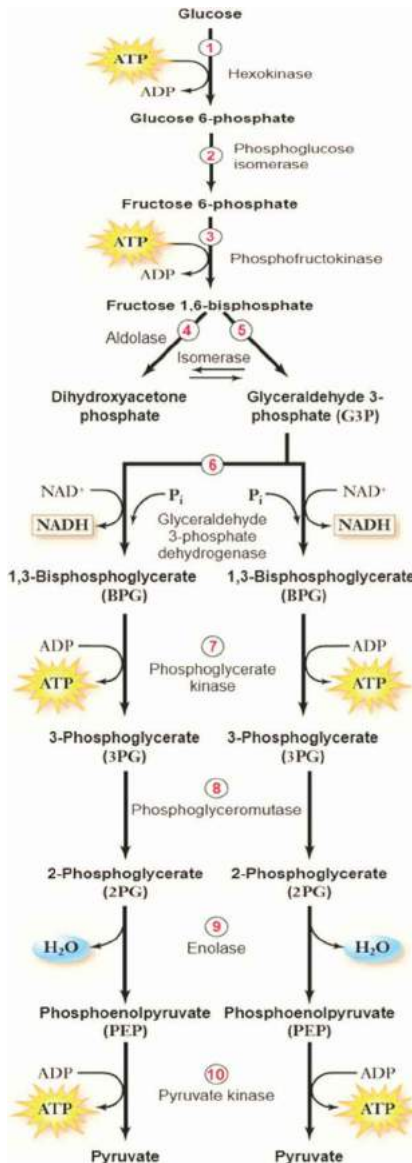
(Sumber: Raven et al., 2008)



Persamaan I

1. Glikolisis

Glikolisis merupakan proses pemecahan satu molekul glukosa (6 atom C) menjadi 2 molekul asam piruvat (3 atom C), dan menghasilkan molekul 2 molekul NADH dan 4 molekul ATP (fase pembayaran energi) (Solomon & Martin, 2005; Campbell & Reece, 2008). Namun, 2 molekul ATP-nya digunakan kembali untuk berlangsungnya reaksi glikolisis lainnya (fase investasi energi) (Campbell et al, 2008), sehingga tersisa 2 molekul ATP yang siap digunakan untuk metabolisme tubuh (Gambar 6.3). Reaksi glikolisis ini berlangsung di sitoplasma (sitosol).



Gambar 6.3. Glikolisis

(Sumber: Raven et al., 2008)

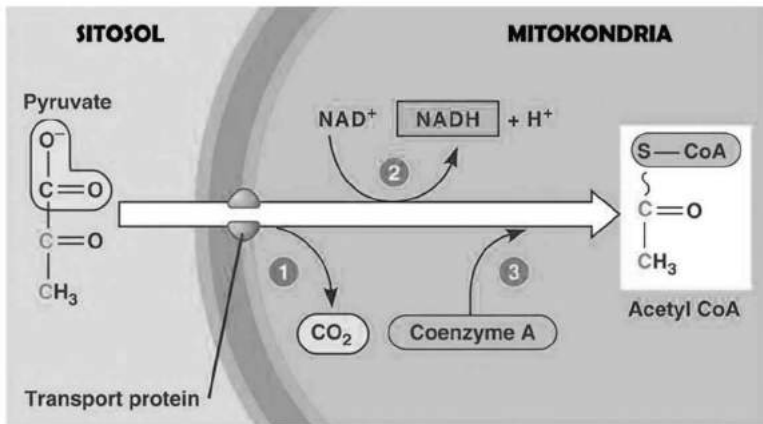
Reaksi pertama, glukosa memasuki sel dan difosforilasi oleh enzim hexokinase, yang mentransfer gugus phosphate dari ATP ke glukosa. Muatan gugus phosphate ini memerangkap glukosa dalam sel karena membran plasma bersifat impermeabel terhadap ion besar. Reaksi kedua, glucose 6-phosphate

diubah menjadi isomernya, yaitu fructose 6-phosphate oleh phosphoglucose isomerase. Reaksi ketiga, adanya enzim phosphofructokinase dapat mentransfer gugus phosphate dari ATP ke gula menjadi fructose 1,6-bisphosphate. Dengan demikian, sejauh ini, glikolisis membutuhkan 2 ATP. Reaksi keempat, adanya enzim aldolase memecah fructose 1,6-bisphosphate menjadi dihydroxyacetone phosphate dan glyceraldehyde 3-phosphate yang keduanya merupakan isomer satu sama lain. Reaksi kelima, adanya enzim isomerase, dapat mengkatalis perubahan dapat balik antara 2 gula berkarbon 3 (dihydroxyacetone phosphate dan glyceraldehyde 3-phosphate). Reaksi ini tidak pernah mencapai kesetimbangan, karena enzim berikutnya akan menggunakan glyceraldehyde 3-phosphate sebagai substratnya. Hal ini menarik kesetimbangan ke arah glyceraldehyde 3-phosphate.

Reaksi keenam, glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase dapat mengkatalis perubahan glyceraldehyde 3-phosphate menjadi 1,3-bisphosphoglycerate dengan cara mengoksidasi glyceraldehyde 3-phosphate melalui transfer elektron H^+ ke NAD^+ membentuk NADH. Reaksi ketujuh, perubahan 1,3 bisphosphoglycerate menjadi 3-phosphoglycerate oleh phosphoglycerokinase dengan menghasilkan ATP melalui **fosforilasi tingkat substrat**. Gugus phosphate yang ditambahkan sebelumnya ditransfer ke ADP dalam reaksi eksergonik. Untuk satu molekul glukosa yang masuk ke langkah tujuh ini menghasilkan 2 ATP. Reaksi kedelapan, adanya enzim phosphoglyceromutase dapat mengubah 3-phosphoglycerate menjadi 2-phosphoglycerate. Reaksi kesembilan, adanya enzim enolase mengubah 2-phosphoglycerate menjadi phosphoenolpiruvate dengan mengekstraksi molekul air. Reaksi kesepuluh, adanya enzim piruvate kinase dapat mengubah phosphoenolpiruvat melalui **fosforilasi tingkat substrat** dengan menghasilkan ATP. Akan tetapi, 2 ATP yang dihasilkan digunakan untuk fase investasi energi (reaksi 1 dan 3).

2. Dekarboksilasi Oksidatif

Setelah glikolisis, 1 molekul asam piruvat yang dihasilkan masuk ke mitokondria dan dioksidasi oleh 2 gugus karbon (acetate) dan coenzyme A (mengalami dekarboksilasi oksidatif). Pada tahap ini pyruvate (3C) dikonversi menjadi acetyl coenzyme A (acetyl Co A) (2C) dan mereduksi NAD^+ menjadi NADH dan CO_2 dilepaskan sebagai produk sisa (Gambar 6.4).



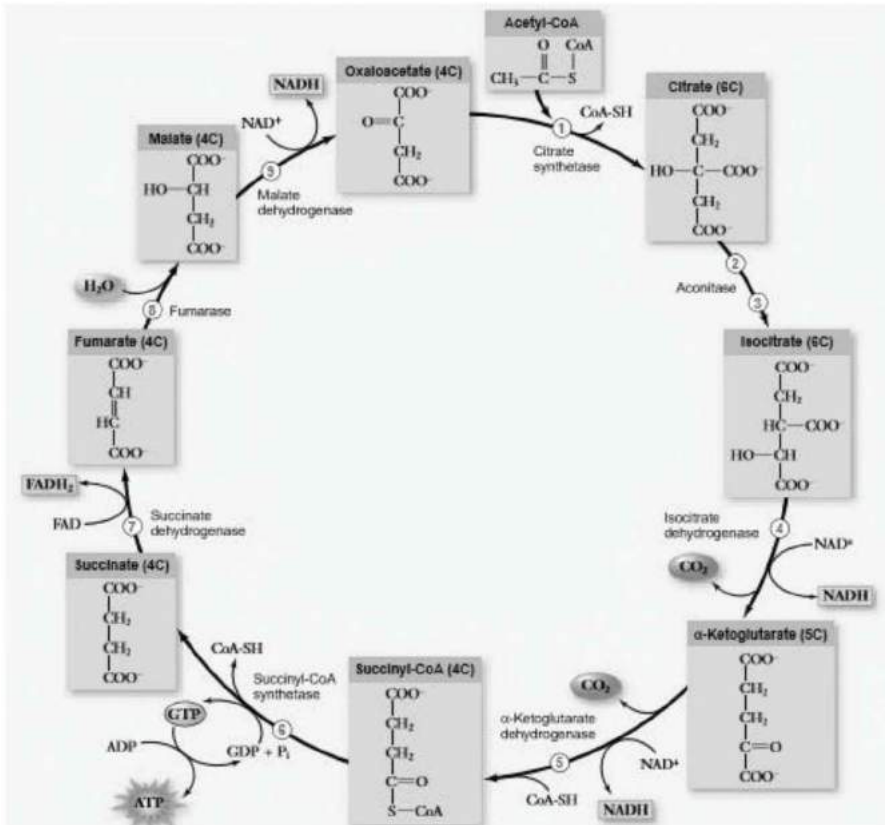
📌 **Gambar 6.4. Dekarboksilasi oksidatif**

(Sumber: Campbell & Reece., 2008)

3. Siklus Asam Sitrat (Siklus Krebs)

Hasil dari dekarboksilasi oksidatif, yaitu 2 acetyl Co A. Masing-masing acetyl Co A memasuki siklus asam sitrat (siklus Krebs). Berikut ini adalah tahapan siklus asam sitrat (Gambar 6.5) (Berg & Stryer, 2002; Campbell & Reece, 2008; Raven *et al.*, 2008). Pertama, 1 molekul acetyl CoA (2C) direaksikan dengan asam oxaloacetat (4C) menjadi citrate (sitrat) (6C) oleh citrate synthetase. Kedua, citrate (sitrat) (6C) diubah menjadi isomernya menjadi isocitrate (6C) oleh aconitase, melalui pembuangan 1 molekul air dan penambahan 1 molekul air. Ketiga, isocitrate dioksidasi sehingga mereduksi NAD^+ menjadi NADH menghasilkan α -ketoglutarate (5C) dengan membuang 1 CO_2 oleh isocitrate dehydrogenase. Keempat, 1 CO_2 dibuang lagi, sehingga α -ketoglutarate (5C) berubah menjadi succinyl Co A, dengan mereduksi NAD^+ menjadi NADH oleh enzim α -ketoglutarate dehydrogenase. Kelima, Co A digantikan oleh gugus phosphate, yang ditransfer ke GDP membentuk GTP, suatu molekul dengan fungsi yang serupa dengan ATP yang dalam beberapa kasus menghasilkan ATP. Pada tahap ini, dibentuklah succinate oleh succinyl Co A synthetase. Keenam, dua hidrogen ditransfer ke FAD^+ membentuk FADH_2 dan mengoksidasi succinate membentuk fumarate oleh enzim succinate dehydrogenase. Ketujuh, perubahan fumarate menjadi malate dengan penambahan 1 molekul air, dikatalis oleh enzim fumarase. Kedelapan, malate dioksidasi, mereduksi NAD^+ menjadi NADH dan membentuk kembali oxaloacetate oleh enzyme malate dehydrogenase. GTP yang dihasilkan untuk membuat ATP secara langsung memberikan

tenaga untuk sel melalui **fosforilasi tingkat substrat** (Raven, et al., 2008), namun NADH dan FADH_2 dibawa ke sistem transpor elektron (STE) untuk dibentuk ATP melalui **fosforilasi oksidatif** (Solomon & Martin, 2005, Raven et Al., 2008). Pada siklus asam sitrat (siklus Krebs), sebagian besar energi disimpan dalam bentuk NADH sebanyak 3 molekul dikali 2 menjadi 6 molekul, sementara ada satu tahap yang menghasilkan molekul FADH_2 sebanyak 1 molekul dikali 2 menjadi 2 molekul. Satu tahap siklus Krebs menghasilkan ATP yang dapat digunakan langsung oleh tubuh.



➤ **Gambar 6.5. Siklus Krebs**

(Sumber: Raven et al., 2008)

4. Sistem Transpor Elektron - Fosforilasi Oksidatif

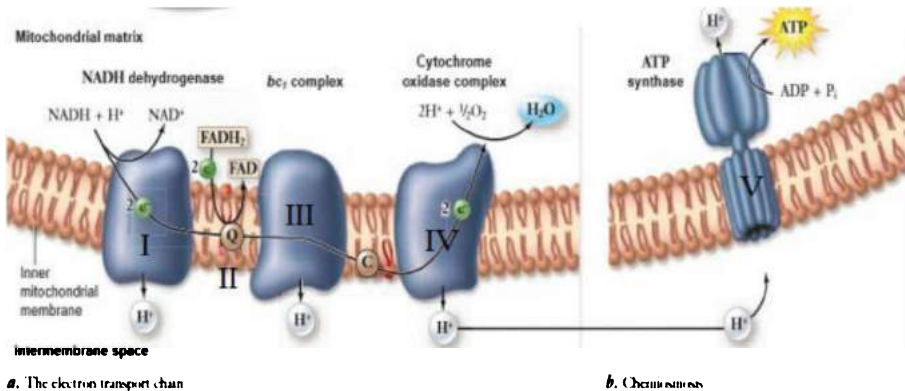
Energi yang dihasilkan dari glikolisis dan siklus Korb terdapat dalam 2 bentuk yaitu ikatan fosfat berenergi tinggi (ATP) yang siap digunakan oleh tubuh dan

sumber elektron (NADH atau FADH_2). Kedua molekul ini (NADH dan FADH_2) ini dibawa ke sistem transpor elektron. Pada dasarnya, elektron dari NADH dan FADH_2 dibawa dari substrat yang satu ke substrat yang lain (Solomon & Martin, 2005) oleh protein besi sulfur (Fe-S) dan cytochrome, serta senyawa ubiquinon yang bukan protein. Pada tahap akhir, elektron diterima oleh O_2 membentuk H_2O (Campbell & Reece, 2008).

Sintesis ATP dikenal sebagai **fosforilasi oksidatif**. Fosforilasi oksidatif adalah suatu proses dimana O_2 direduksi menjadi H_2O menggunakan elektron berasal dari NADH dan FADH_2 . Fungsi dari rantai transpor elektron atau fosforilasi oksidatif adalah untuk mengambil elektron dari NADH dan FADH_2 dan mentransfernya ke oksigen, untuk proses pembuatan ATP (Gilbert, 2000). Proses ini terdiri atas lima tahap reaksi enzimatik dengan melibatkan beberapa kompleks enzim pada membran dalam mitokondria. Kompleks enzim tersebut terdiri dari kompleks I (NADH - ubiquinone reductase), kompleks II (succinate dehydrogenase), kompleks III (ubiquinone atau coenzyme Q - cytochrome C reductase), dan kompleks IV (cytochrome oxidase) yang terdapat di membran dalam mitokondria. Selain itu, terdapat pula ATP synthase sebagai kompleks V, walaupun kompleks V tidak terlibat dalam transpot elektron. Semua kompleks dalam rantai respirasi dibuat dari polipeptida dan mengandung coenzyme redoks pengikat protein yang berbeda, seperti flavin (FMN atau FAD dalam kompleks I dan kompleks II), iron sulfur clusters (dalam kompleks I, II dan III) dan grup heme (dalam kompleks II, III, dan IV) (Koolman & Roehm, 2005).

NADH mentransfer 2 elektron berenergi tinggi ke FMN (flavin mononukleotida) atau kompleks I, kemudian menuju protein Fe-S dan koenzim Q (Kompleks III) bersamaan dengan pemompaan proton dari matriks menuju ruang antar-membran. Selain itu, coenzyme Q dapat menerima elektron dari FADH_2 yang diproduksi dari siklus asam sitrat oleh succinate dehydrogenase (kompleks II). Elektron dari coenzyme Q kemudian ditransfer menuju cytochrome c dan protein Fe-S . Cytochrome yang terdiri atas kelompok heme seperti hemoglobin dan Fe dengan heme ini menerima elektron. Proses ini menyebabkan empat proton terpompa dari matriks menuju ruang antar-membran. Kemudian, elektron dialirkan dari cytochrome c menuju kompleks IV dan diterima oleh O_2 . Dengan demikian, O_2 tereduksi menjadi H_2O yang juga menghasilkan dua proton untuk dipompa dari matriks menuju ruang antar-membran. Proses pemompaan proton dari matriks menuju ruang antar-membran mitokondria menyebabkan terbentuknya gradien elektrokimia, yang mana pH

di ruang antar membran menjadi lebih rendah (lebih asam) dibandingkan pH di dalam matriks. Adanya perbedaan proton mengandung energi potensial. Apabila proton mengalir kembali menuruni gradien konsentrasinya melalui kompleks V (ATP sintase), maka energi akan terbentuk melalui fosforilasi ADP (ADP ditambah P_i) menjadi ATP. Teori pembentukan ATP akibat adanya gradien elektrokimia ini dikenal sebagai *chemiosmotic coupling* (Solomon & Martin, 2005; Campbell & Reece, 2008; Raven et al., 2008) yang diilustrasikan pada Gambar 6.6.



Gambar 6.6. Rantai transpor elektron dan fosforilasi oksidatif

(Sumber: Raven et al., 2008).

C. Perhitungan Produksi ATP melalui Respirasi Seluler

Umumnya, pada sistem transpor elektron, 1 NADH menyebabkan 10 H^+ di-pompa keluar menuju ruang antar-membran, dan antara 3 sampai 4 H^+ harus masuk kembali ke matriks mitokondria melalui ATP synthase untuk menghasilkan 1 ATP. Artinya, 1 molekul NADH membangkitkan cukup gaya gerak proton untuk sintesis 2,5-3,3 ATP, yang dibulatkan menjadi 3 ATP. Demikian halnya $FADH_2$, karena memasuki kompleks II, maka 1 $FADH_2$ hanya cukup untuk membangkitkan gaya gerak proton untuk sintesis 1,5-2,5 ATP, yang dibulatkan menjadi 2 ATP (Campbell & Reece, 2008).

Elektron dari 2 molekul NADH yang merupakan produk samping dari glikolisis harus ditransfer ke dalam mitokondria untuk fosforilasi oksidatif. Namun, membran dalam mitokondria bersifat impermeabel terhadap NADH sitosol. Dengan demikian, dibutuhkan *shuttle* agar elektron dari NADH dapat memasuki mitokondria. Ini yang menyebabkan perbedaan jumlah energi yang dihasilkan oleh 1 molekul glukosa pada Eukaryota. Terdapat 2 macam *shuttle* yaitu **malat shuttle dan glycerol-3-phosphate shuttle**. Pada *malat shuttle*, elektron dilepaskan dari NADH ke malat, selanjutnya malat memasuki mitokondria. Dalam matriks mitokondria, elektron malat dipindahkan ke NAD^+ membentuk NADH dan oksaloasetat. Artinya, NADH di sitosol yang memasuki mitokondria melalui *malat shuttle* masih dalam bentuk NADH, yang mana menyumbang energi 3 ATP. Total ATP yang dihasilkan dari 1 molekul gula dari proses glikolisis hingga transfer elektron dan melalui *malat shuttle* yakni 38 ATP. Sementara, pada *glycerol-3-phosphate shuttle*, elektron dipindahkan dari NADH ke dehidroksiaseton fosfat membentuk gliserol-3-fosfat (G3P). Selanjutnya G3P ini masuk ke mitokondria dan memindahkan elektron ke FAD membentuk FADH_2 dan dehidroksiaseton fosfat. Artinya, NADH di sitosol yang memasuki mitokondria melalui *G3P shuttle* dikonversi dalam bentuk FADH_2 , yang mana menyumbang energi 2 ATP. Total ATP yang dihasilkan dari 1 molekul gula dari proses glikolisis hingga transfer elektron dan melalui *G3P shuttle* yakni 36 ATP. Berikut adalah rincian perhitungannya (Tabel 6.1 dan 6.2).

Tabel 6.1. Perhitungan ATP yang dihasilkan versi *malat shuttle*

Tahap glikolisis (di sitosol)		
2 X NADH (reaksi 5) (<i>malat shuttle</i>)	2 X 3 ATP	= 6 ATP (+)
2 X ATP (reaksi 6)		= 2 ATP (+)
2 X ATP (reaksi 9)		= 2 ATP (+)
1 ATP + 1 ATP (reaksi 1 dan 3)		= 2 ATP (-)
Total ATP tahap glikolisis		= 8 ATP
Tahap dekarboksilasi oksidatif (di matriks mitokondria)		
2 x NADH	2 X 3 ATP	= 6 ATP
Tahap siklus asam sitrat (siklus Krebs) (di matriks mitokondria)		
2 X 3 X NADH (reaksi 3, 4 dan 8)	2 X 3 X 3 ATP	= 18 ATP
2 X ATP (reaksi 5)		= 2 ATP
2 X FADH_2	2 X 2 ATP	= 4 ATP

Total ATP tahap siklus Krebs		= 24 ATP
Total ATP keseluruhan		= 38 ATP

Tabel 6.2. Perhitungan ATP yang dihasilkan versi *G3P shuttle*

Tahap glikolisis (di sitosol)		
2 X NADH (reaksi 5) (<i>G3P shuttle</i>) = 2 X FADH_2	2 X 2 ATP	= 4 ATP (+)
2 X ATP (reaksi 6)		= 2 ATP (+)
2 X ATP (reaksi 9)		= 2 ATP (+)
1 ATP + 1 ATP (reaksi 1 dan 3)		= 2 ATP (-)
Total ATP tahap glikolisis		= 6 ATP
Tahap dekarboksilasi oksidatif (di matriks mitokondria)		
2 x NADH	2 X 3 ATP	= 6 ATP
Tahap siklus asam sitrat (siklus Krebs) (di matriks mitokondria)		
2 X 3 X NADH (reaksi 3, 4 dan 8)	2 X 3 X 3 ATP	= 18 ATP
2 X ATP (reaksi 5)		= 2 ATP
2 X FADH_2	2 X 2 ATP	= 4 ATP
Total ATP tahap siklus Krebs		= 24 ATP
Total ATP keseluruhan		= 36 ATP

VAKUOLA



A. Pengertian Vakuola

Vakuola adalah organel yang terbungkus membran terbesar di dalam sel. Di bawah mikroskop cahaya, vakuola terlihat seperti ruang kosong dan transparan. Oleh sebab itu, organel ini dinamakan *vacuole* yang berasal dari bahasa Latin yang berarti “kosong”. Vakuola ditemukan pertama kali pada Protozoa oleh Lazzaro Spallanzani. Pada saat itu, vakuola diduga sebagai organel respirasi. Ilmuwan lain, Matthias Schleiden, meneliti lebih lanjut pada sel tumbuhan dan menemukan bahwa vakuola bukan sebagai respirasi. Mathias kemudian menerapkan istilah vakuola pada sel tumbuhan. Ukuran vakuola tergolong cukup besar, dapat mengambil tempat dalam protoplas sekitar 95%. Pada beberapa tumbuhan tingkat tinggi ada yang berkisar 60% atau lebih. Ukuran vakuola yang besar ini rupanya tidak saja dimiliki oleh sel tumbuhan melainkan juga ditemukan pada flagella *Noctiluca*, cilia *Trachelius*, ectoderm dan endoderm Coelenterata, juga Heliozoa. Vakuola dibatasi oleh suatu membran yang dinamakan tonoplas. Pada sel tumbuhan, vakuola utamanya digunakan untuk penyimpanan benda-benda ergastik cair seperti protein, lemak juga cadangan makanan lainnya.

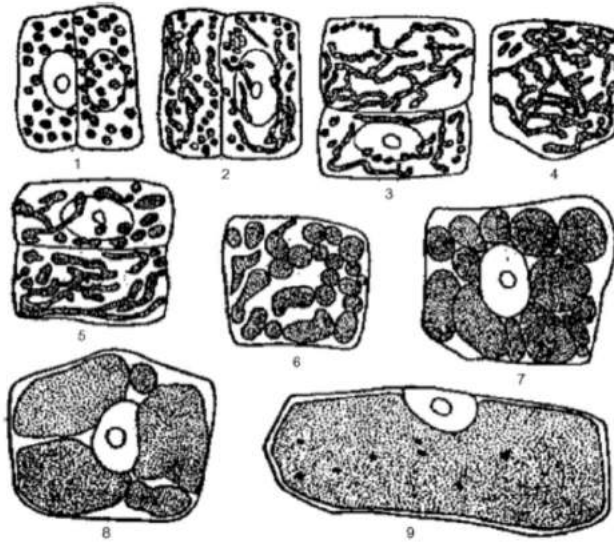
B. Fungsi Vakuola

Vakuola tidak hanya menyimpan zat-zat tertentu saja melainkan juga memiliki fungsi khusus lainnya misal membantu sel untuk mempertahankan turgor sel. Vakuola juga menghidrolisis protein menjadi asam amino kemudian dikembalikan ke sitosol guna kepentingan seluler. Vakuola juga menjadi tempat untuk biosintesis senyawa-senyawa yang penting untuk mekanisme defens tumbuhan.

C. Perkembangan Vakuola pada Sel Tumbuhan

Perkembangan vakuola pada sel yang masih muda teramati bahwa vakuola berasal dari filamen-filamen kecil yang kemudian menyatu dan membesar seiring perkembangan sel. Filamen-filamen tersebut berjumlah banyak dan akan membengkak lalu berfusi satu sama lain membentuk vakuola sentral yang besar. Pada kondisi fisiologis tertentu, vakuola dapat mengalami pola perkembangan terbalik namun akan kembali seperti semula. Vakuola pada sel tentakel tumbuhan karnivora *Drosera rotundifolia* yang terisi penuh oleh antosianin, rupanya dapat mengalami pemecahan saat ada serangga yang terjebak. Vakuola akan terfragmen menjadi filamen-filamen, dengan kata lain kembali ke bentuk awal vakuola. Setelah proses stimulasi serangga selesai, maka filamen-filamen tersebut akan segera berfusi kembali membentuk vakuola sentral yang besar. Berikut contoh perkembangan vakuola pada sel akar *Barley*, menunjukkan adanya fusi filamen saat perkembangan vakuola (Gambar 7.1).

Vakuola tumbuhan rupanya juga dapat berasal dari Retikulum Endoplasma. Pada sel-sel endosperm tumbuhan gandum, jagung, dan padi terdeteksi adanya bodi Retikulum Endoplasma yang mengandung protein yang selanjutnya berkembang menjadi vakuola penyimpan protein bernama prolamin. Protein tersebut kaya akan asam amino yang mengandung sulfur, larut dalam etanol 50-95% namun tidak larut dalam air. Bukti lain bahwa Retikulum Endoplasma berperan dalam pembentukan vakuola yakni pada *Arabidopsis* ditemukan bahwa antosianin yang biasanya terdapat di vakuola rupanya ditransport dari lumen RE. Ada juga vakuola yang menyimpan protein glutelin dimana vakuola ini terbentuk dari vesikel yang berasal dari trans-Golgi. Sementara itu, ada protein-protein lain yang terkandung dalam vakuola dimana pembentukan vakuola tidak lewat Golgi maupun RE, tetapi langsung dari sitosol. Dari fakta-fakta tersebut dapat disimpulkan bahwa perkembangan vakuola tidak saja berasal secara langsung dari sitosol melainkan juga lewat jalur Golgi dan Retikulum Endoplasma.



📌 **Gambar 7.1. Perkembangan vakuola pada sel akar *Barley* pada sel meristem (1-5), sel pada daerah diferensiasi (6-8), dan parenkim dewasa (9). Filamen-filamen vakuola akan menyatu menjadi vakuola sentral yang besar.**

(Sumber: Wayne, 2010)

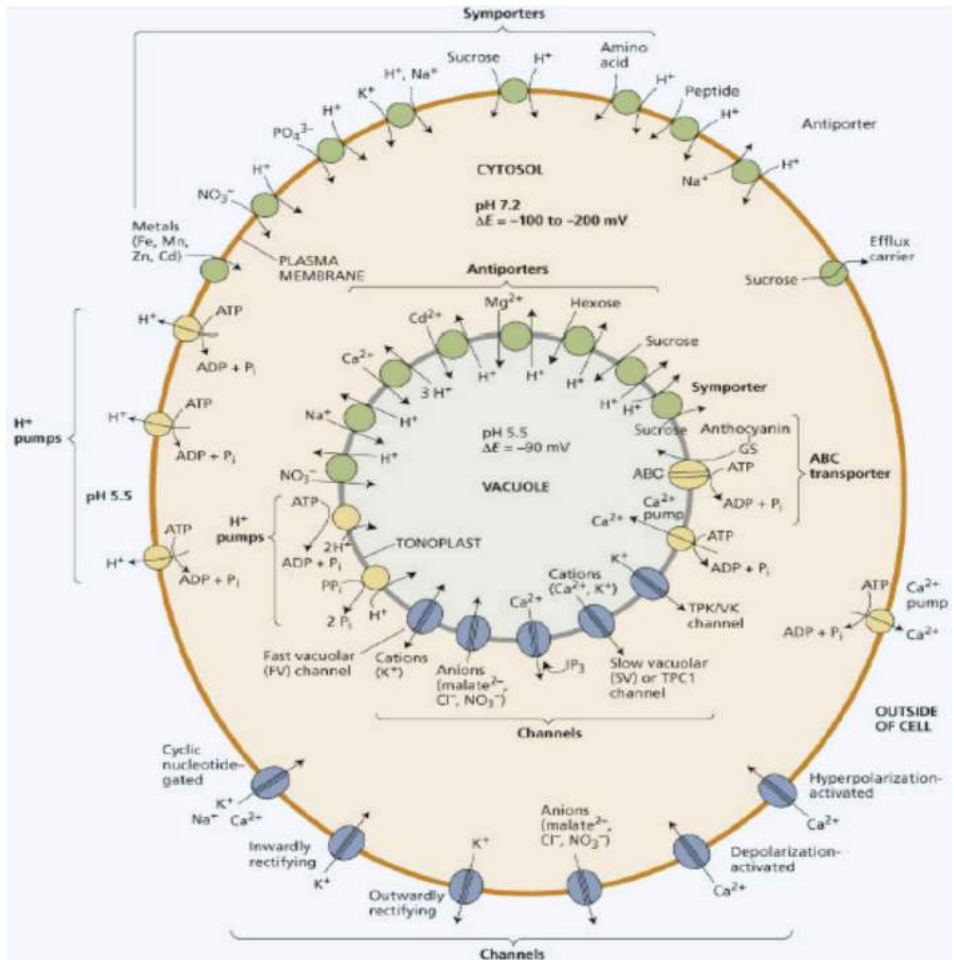
D. Komposisi Vakuola

Di dalam vakuola tumbuhan, terdapat berbagai macam zat sekitar 650 protein namun juga tergantung jenis spesies, tahap perkembangan, jenis organ, faktor lingkungan dan keberadaan cekaman biotik maupun abiotik (Ettxeberria et al., 2012). Selain itu juga ditemukan karbohidrat, asam-asam organik, asam amino, fruktan, ion-ion, berbagai enzim, metabolit sekunder, xenobiotik dan zat-zat lain. Pada beberapa kondisi, konsentrasi zat-zat tertentu terkadang melebihi konsentrasi di sitosol, misalnya dhurrin yang merupakan glikosida sianogenik ditemukan dalam konsentrasi tinggi di vakuola sel epidermis *Sorghum bicolor*. Selain itu ada juga pigmen-pigmen yang disimpan dalam vakuola, sukrosa pada vakuola hipokotil bit merah, dan senyawa heksosa pada tebu, petala *Hippeastrum*, dan parenkim ujung akar wortel. Zat-zat yang dibentuk lewat jalur intraseluler dan sumber luar vakuola dimasukkan ke dalam vakuola melalui mekanisme transport yang melibatkan banyak protein transport dan mekanisme tertentu.

E. Transportasi di Vakuola

Membran vakuola atau tonoplas memiliki peran dalam mentransport zat keluar masuk demi kelangsungan homeostasis seluler juga dapat menyebabkan potensial gradasi dalam sel. Ada banyak protein channel, carier, dan pompa yang tersebar pada membran vakuola. Beberapa protein carier dan pompa bekerja dengan melibatkan homeostasis ion Ca^{2+} . Selain itu juga terdapat 2 kelas protein pompa proton yang menyebabkan perbedaan gradien proton di kedua sisi membran vakuola yang digunakan oleh tranporter sekunder untuk memfasilitasi transport ion, gula, asam amino dan molekul-molekul kecil. Protein carier yang dinamakan *ATP-binding cassette* (ABC) transporter dapat mentransport molekul yang lebih besar contohnya flavonoid, antosianin, senyawa toksik, dan xenobiotik yang berperan dalam mekanisme defens di tumbuhan. ABC transporter lain mentransport molekul besar seperti fragmen protein untuk didegradasi, alkaloid dan terpenoid.

Transportasi ion-ion organik dan anorganik melalui berbagai mekanisme seperti Ca^{+} -ATPase dan ATP-dependen sitrat⁻³. Protein antiporter ion/ H^{+} mentransport sejumlah ion termasuk Na^{+} , K^{+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} , NO^{-3} , dan sebagainya. Sementara itu, senyawa-senyawa polar seperti heksosa, gula beralkohol, asam amino dan beberapa flavonoid disekuestrasi di dalam vakuola dengan cara ditukar dengan ion H^{+} menggunakan protein antiporter spesifik pada tonoplas. Asam amino-asam amino yang bersifat netral, asam atau basa memiliki sistem transport yang berbeda.



📌 **Gambar 7.2. Berbagai sistem transport pada tonoplas tumbuhan.**
 Baik tonoplas maupun membran plasma memiliki ion channel dan pompa H⁺. Pada tonoplas dilengkapi dengan protein antiporter dan ABC transporter sedangkan membran plasma memiliki protein simporter
 (Sumber: Etxeberria et al., 2012)

PLASTIDA (KLOOROPLAS)

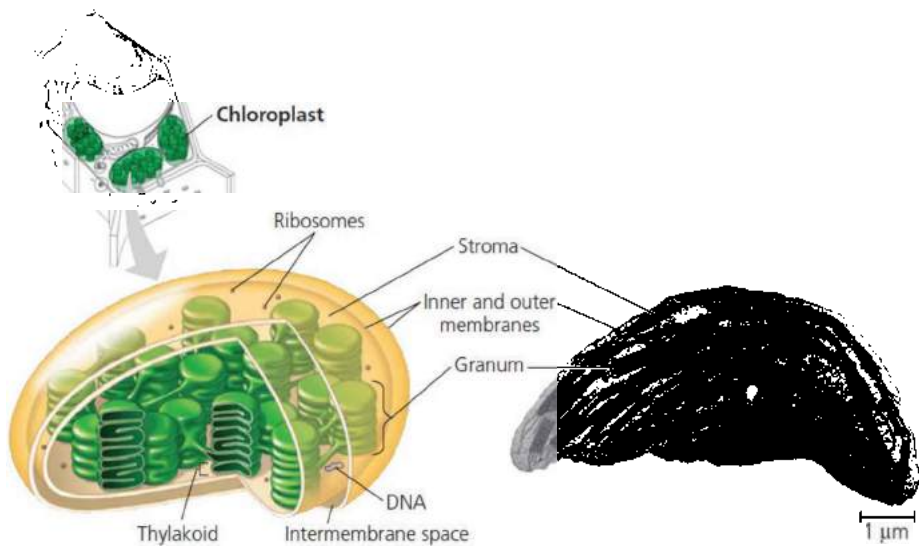


A. Struktur Kloroplas

Plastida adalah organel bermembran yang khas pada sel tumbuhan, termasuk juga protista yang mirip tumbuhan (alga) dan umumnya dianggap berasal dari cyanobacteria endosimbiotik.. Plastida yang mengandung klorofil disebut kloroplas. Organel ini dapat ditemukan pada sel-sel mesofil pada daun tanaman.

Umumnya kloroplast berbentuk cakram dengan diameter antara 5–8 μm dan tebalnya mencapai 2–4 μm . Pada kloroplas dibatasi oleh membran ganda yang terdiri dari membran luar dan membran dalam. Membran luar kloroplast merupakan membran semi-pori. Membran luar kloroplast bersifat permeabel terhadap molekul kecil dan sejumlah ion dan bersifat impermeabel terhadap protein yang lebih besar. Di antara membran luar dan dalam kloroplast terdapat ruang antar membran yang merupakan ruang antar membran tipis sekitar 10–20 nanometer. Di dalam kloroplast terdapat matriks alkali yang kaya protein dan berada di luar tilakoid disebut stroma. Di stroma terdapat berbagai macam enzim yang terlibat dalam

reaksi gelap fotosintesis (siklus Calvin), ribosom kloroplast, DNA kloroplas, dan sistem tilakoid, butiran pati. Di dalam stroma terdapat struktur yang berbentuk koin bermembran yang disebut tilakoid. Tilakoid merupakan struktur bermembran seperti koin. Tilakoid disusun dalam tumpukan yang dikenal sebagai granum, sedangkan setiap granum mengandung sekitar 10-20 tumpukan tilakoid. Kumpulan granum disebut grana. Granum yang satu dengan yang lain saling terhubung dan dihubungkan oleh lamella stroma (Gambar 8.1) (Campbell & Reece, 2008). Pada membran tilakoid ini terdapat enzim-enzim dan klorofil sehingga tilakoid menjadi tempat reaksi terang dalam fotosintesis. Sementara pada stroma terdapat enzim-enzim yang berperan dalam reaksi reduksi CO_2 dan gula (reaksi gelap fotosintesis).



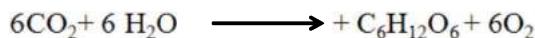
Gambar 8.1. Struktur kloroplas secara mikroskopis
(Sumber: Reece & Campbell p. 111)

B. Fotosintesis

Kloroplast disebut sebagai organel semiautonom karena memiliki DNA sendiri yang mengatur proses fotosintesis. Genom kloroplas sangat kecil dan mengandung informasi untuk biosintesis komponen kloroplas dalam jumlah yang terbatas. Proses fotosintesis terdiri dari 2 tahap yaitu: reaksi fotolisis (reaksi terang) dan siklus Calvin (reaksi gelap) (Gambar 8.2).

1. Reaksi Terang Fotosintesis (Fotofosforilasi)

Fotosintesis adalah kemampuan tumbuhan untuk menyusun gula dari karbon-dioksida (CO_2) dan air (H_2O) menggunakan bantuan energi cahaya (misalnya matahari) dan klorofil. Keseimbangan kimia pada reaksi fotosintesis sangat sederhana yakni 6 molekul CO_2 digunakan untuk membentuk 1 molekul glukosa dan reduksi H_2O menjadi O_2 (persamaan I). Pada proses fotosintesis dibagi menjadi 2 tahapan yang disebut reaksi terang dan reaksi gelap. Istilah ini reaksi terang digunakan karena pada saat hidrolisis air sangat bergantung dengan adanya cahaya. Pada tumbuhan, umumnya energi cahaya ditangkap oleh pigmen klorofil, fikobilin dan karotenoid. Klorofil a mengandung 4 cincin pirol yang mengelilingi Mg^{2+} . Klorofil menyerap cahaya biru dan merah, sehingga tampak hijau di mata. Pada klorofil b gugus formil menggantikan gugus metil pada cincin pirol II, menyebabkan pergeseran kecil pada cahaya merah dalam penyerapan maxima, sehingga meningkatkan jarak panjang gelombang cahaya yang diserap. Klorofil menyediakan baik pigmen antena untuk penangkapan cahaya dan komponen rantai transfer elektron (Webber, 2001). Pada reaksi terang, molekul H_2O dihidrolisis menjadi proton, elektron dan oksigen (gas). Elektron mengalami eksitasi oleh energi cahaya dan level energinya meningkat cukup tinggi untuk mereduksi NADP^+ menjadi $\text{NADPH} + \text{H}^+$. Jika produk (energi) dari reaksi terang dan enzim-enzim yang sesuai itu tersedia, maka fiksasi CO_2 bisa berlangsung dalam kondisi gelap, yang dikenal dengan sebutan “reaksi gelap” (Koolman & Roehm, 2005).

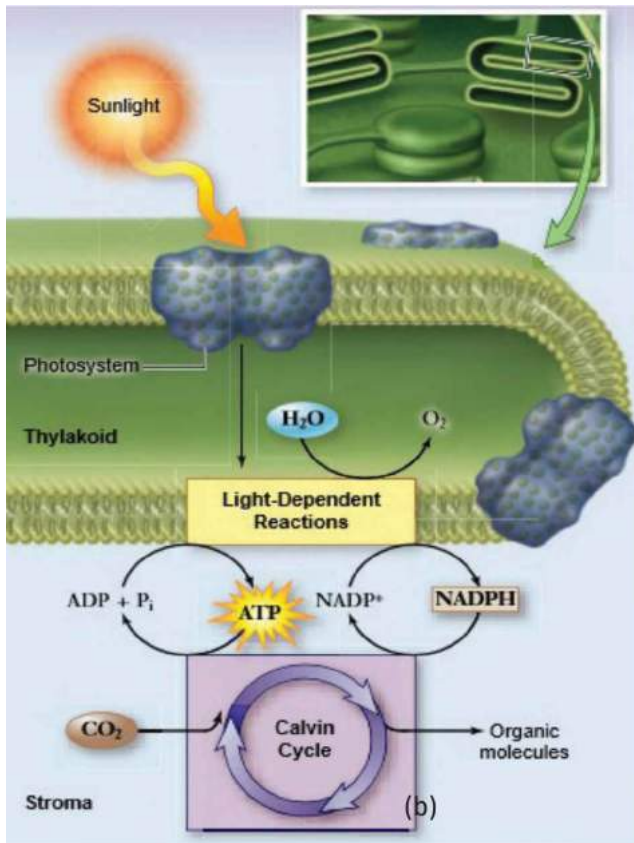


Persamaan I

Tumbuhan memiliki kemampuan untuk mengkonversi energi cahaya menjadi energi dalam bentuk ATP melalui **fotofosforilasi**. Produk samping dari reaksi terang berupa ATP dan NADPH. Fotofosforilasi digambarkan oleh membran yang berasosiasi dengan kompleks protein yang berperan dalam menangkap energi cahaya (disebut pusat reaksi) dan menggunakan energi tersebut untuk membuat ATP. ATP dan NADPH yang dibentuk pada reaksi terang fotosintesis akan digunakan untuk menyusun gula dan produk organik lainnya pada reaksi gelap (siklus Calvin).

Sama seperti rantai respirasi di mitokondria, reaksi terang juga menyebabkan elektron lepas dari sistem redoks dalam sistem transpor elektron. Meskipun

demikian, arah pemompaan H^+ berlawanan dengan arah pemompaan H^+ yang ada pada rantai respirasi. Dalam rantai respirasi, elektron mengalir dari $NADH + H^+$ ke O_2 , dengan memproduksi ATP, sementara dalam fotosintesis, elektron diambil dari H_2O dan ditransfer ke $NADP^+$ dengan memproduksi energi (ATP dan produk kedua yaitu NADPH) (Koolman & Roehm, 2005). Secara bersamaan, juga dihasilkan O_2 .



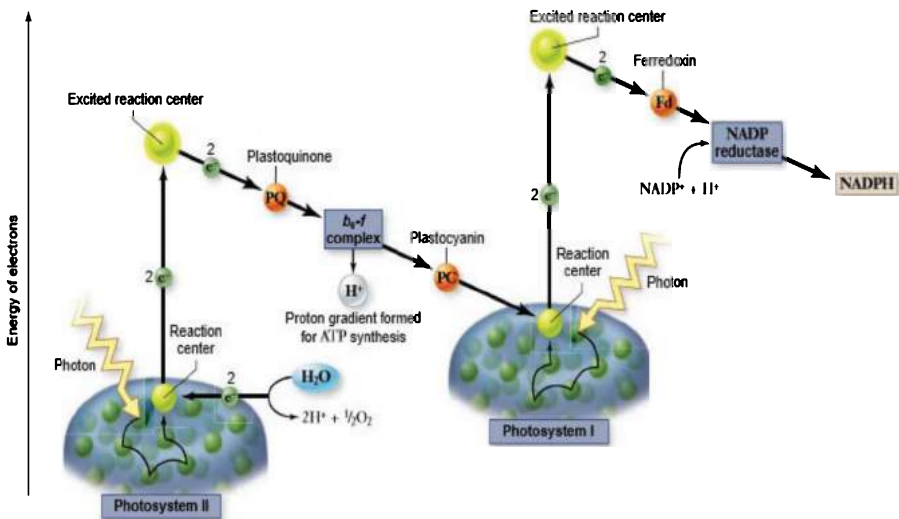
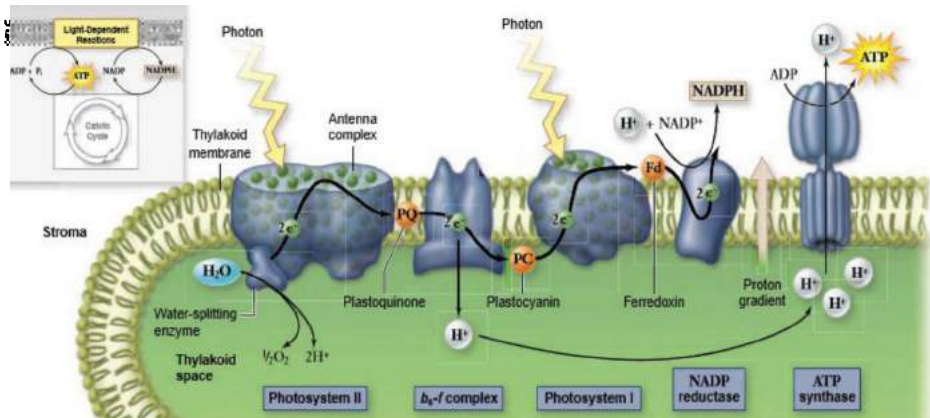
Gambar 8.2. Reaksi terang dan gelap saat fotosintesis

(Sumber: Raven et al., 2008)

Pada organisme fotosintetik yang oksigenik seperti tumbuhan, terdapat 2 pusat reaksi pada membran tilakoid yang mengandung kompleks protein yang mengandung banyak molekul klorofil dan pigmen lain, yaitu fotosistem II (P680) (mengandung klorofil a lebih banyak) dan fotosistem I (P700) (mengandung klorofil a dan b yang sama dan mengandung klorofil c). Fotosistem

II dan fotosistem I ini berperan secara seri untuk mentransfer elektron dari donor elektron terakhir, yaitu H_2O ke akseptor elektron terakhir, yaitu NADP^+ (Webber, 2001). Komponen rantai transpor elektron yang lainnya adalah cytochrom b/f complex (protein integral yang mengandung b_{836} dan f); plastoquinon (sama seperti ubiquinone pada rantai respirasi); dan 2 protein yang dapat larut, yaitu plastocyanin dan ferredoxin yang memiliki fungsi sebagai pembawa elektron untuk bergerak (Webber, 2001; Koolman & Roehm, 2005).

Fotosistem II menghasilkan kemampuan pelepasan elektron oksidan yang kuat dari H_2O dan menghasilkan O_2 dan proton. Elektron kemudian ditransfer dari fotosistem II ke molekul anorganik, plastoquinone, menghasilkan bentuk yang tereduksi yaitu plastoquinol. Kemudian, elektron dari plastoquinol ditransfer ke cytochrome b6/f complex. Cytochrome b6/f complex ini kemudian mereduksi plastocyanin, yang selanjutnya plastocyanin mentransfer elektronnya ke fotosistem I yang pada saat bersamaan energi cahaya diserap oleh fotosistem I. Pemisahan muatan kedua menghasilkan reduktan yang kuat yang akhirnya mentransfer elektron ke ferredoxin dan akhirnya diterima oleh NADP^+ . NADP^+ tereduksi menjadi energi berupa NADPH dan H^+ . Gradien proton dihasilkan oleh oksidasi air dan transfer elektron di antara fotosistem II dan fotosistem I. Fotosistem II dan cytochrom b/f complex melepaskan proton dari plastoquinone yang tereduksi ke lumen tilakoid, sehingga transpor elektron fotosintetik menghasilkan gradien elektrokimia berlawanan dengan membran tilakoid. Adanya perbedaan gradien elektrokimia ini memicu sintesis ATP oleh ATP synthase (Koolman & Roehm, 2005; Raven *et al.*, 2008). NADPH dan ATP ini dibutuhkan untuk reaksi gelap (siklus Calvin) di stroma. Rantai transpor elektron pada reaksi terang fotosintesis dan fotofosforilasi ditunjukkan oleh Gambar 8.3.

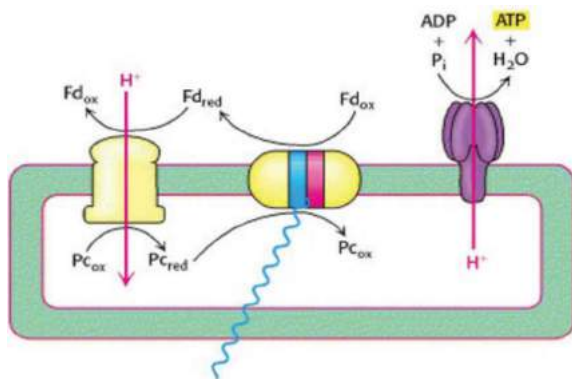


🕒 **Gambar 8.3. Rantai transpor elektron pada reaksi terang fotosintesis dan fotofosforilasi**

(Sumber: Raven et al., 2008)

Aliran elektron siklik hanya melibatkan fotosistem I. Elektron yang terlempar ke P-430 dan tidak mengalir ke NADP^+ , akan tetapi mengalir kembali ke lubang elektron fotosistem I, melalui senyawa pemindah elektron antara fotosistem II dan I yaitu dari ferredoxin (Fd) melalui plastoquinone pool ke b/f complex dan plastocyanin (Koolman & Roehm, 2005). Dengan demikian, aliran elektron berupa aliran siklis. Selama siklus tidak dihasilkan NADPH maupun O_2 , namun memicu pembentukan gradien H^+ yang selanjutnya diikuti fosforilasi

ADP dan P_i menjadi ATP atau yang disebut dengan fotofosforilasi siklik (Gambar 8.4) (Berg & Stryer, 2000).

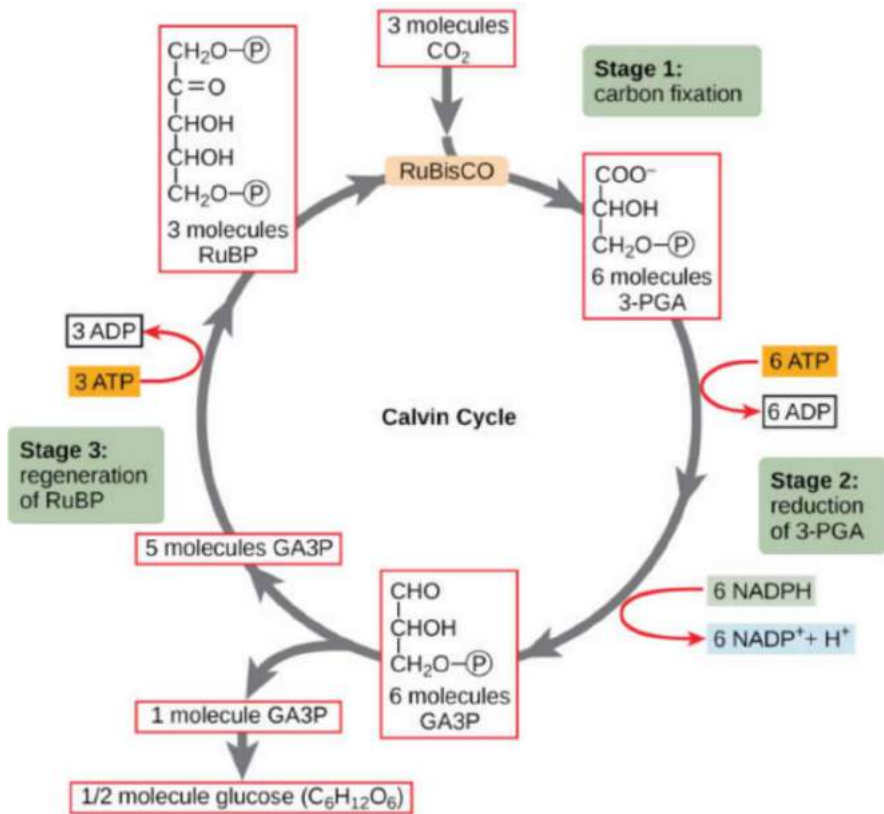


Gambar 8.4. Fotofosforilasi siklik

(Sumber: Berg & Stryer, 2000)

2. Siklus Calvin (Reaksi Calvin)

Siklus Calvin (reaksi gelap) adalah suatu reaksi kimia yang terjadi tanpa bantuan cahaya. Pada tumbuhan, karbon dioksida (CO_2) memasuki daun melalui stomata. Begitu berada di sel mesofil, CO_2 berdifusi ke dalam stroma kloroplas, tempat reaksi siklus Calvin. Penggunaan istilah atau nama reaksi gelap sebenarnya bisa berpotensi menyesatkan karena adanya pemahaman yang keliru bahwa reaksi hanya terjadi pada malam hari atau tidak bergantung pada cahaya, itulah sebabnya kebanyakan ilmuwan dan instruktur tidak lagi menggunakannya. Siklus Calvin dalam fotosintesis berlangsung dalam tiga langkah utama, yaitu: tahap fiksasi, reduksi, dan regenerasi RuBP (Gambar 8.5).



📌 **Gambar 8.5. Siklus Calvin pada Fotosintesis**

(Sumber: bio.libretexts.org)

a. Tahap 1: Fiksasi

Dalam stroma, CO_2 diikatkan ke molekul organik yakni ribulosa bifosfat (RuBP) oleh bantuan enzim ribulosa bifosfat karboksilase-oksidade (Ru-BisCO). Enzim ini juga memiliki kemampuan untuk mengikat O_2 terutama jika konsentrasi O_2 tinggi, yang selanjutnya akan terjadi proses fotorespirasi. Fotorespirasi sering dianggap sebagai bentuk inefisiensi energi terjadi pada tumbuhan C_3 . RuBP memiliki 5 atom C, diapit oleh 2 fosfat. RuBP dengan 5 C diikatkan dengan CO_2 dengan 1 C menghasilkan fosfoglisarat (PGA) dengan 6 C. Namun, senyawa ini tidak stabil, sehingga segera pecah menjadi 2 molekul 3-PGA. Dengan demikian, 1 CO_2 bereaksi dengan 1 RuBP akan menghasilkan 2 molekul 3-PGA. Dalam 1 siklus,

terdapat 3 molekul CO_2 yang bereaksi dengan 3 molekul RuBP sehingga dihasilkan 6 molekul 3-PGA.

b. Tahap 2: Reduksi

Energi (ATP dan NADPH) yang dihasilkan dari reaksi terang fotosintesis digunakan untuk mereduksi 6 molekul 3-PGA menjadi 6 gliseraldehida 3-fosfat (G3P). Setiap molekul 3-PGA akan menerima gugus fosfat dari ATP membentuk 1,3-bifosfoglisarat. Selanjutnya 1,3-bifosfoglisarat menerima elektron dari NADPH, sehingga tereduksi menjadi gliseraldehida 3-fosfat (G3P). Jadi, untuk 3 molekul CO_2 yang memasuki siklus Calvin akan menghasilkan 6 G3P.

c. Tahap 3: Regenerasi

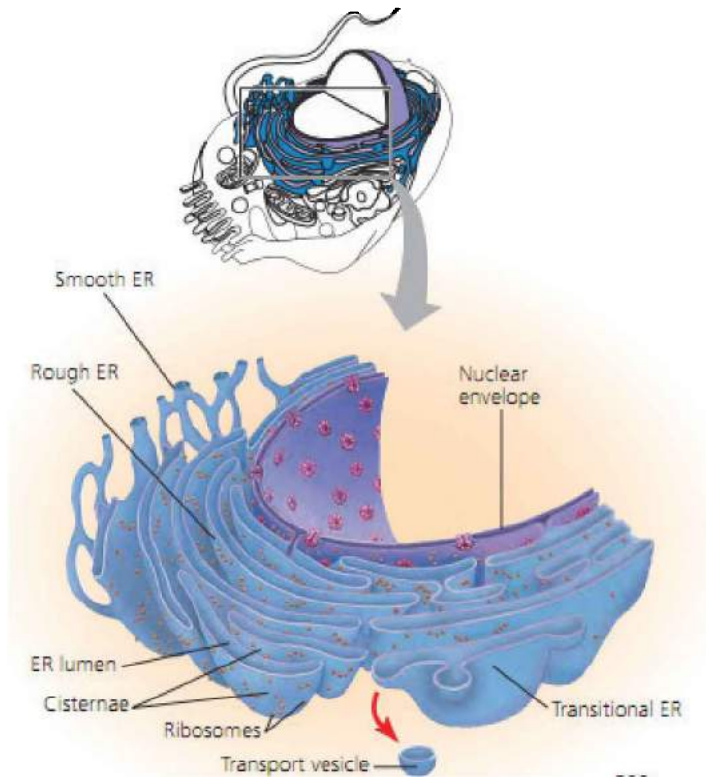
Pada tahap regenerasi, hanya 1 molekul G3P yang meninggalkan siklus Calvin dan dikirim ke sitoplasma untuk digunakan dalam pembentukan senyawa lain yang dibutuhkan oleh tanaman. 5 molekul G3P yang tersisa tetap berada dalam siklus dan digunakan untuk meregenerasi RuBP kembali. Proses regenerasi RuBP membutuhkan tiga molekul ATP.

RETIKULUM ENDOPLASMA



A. Struktur Retikulum Endoplasma

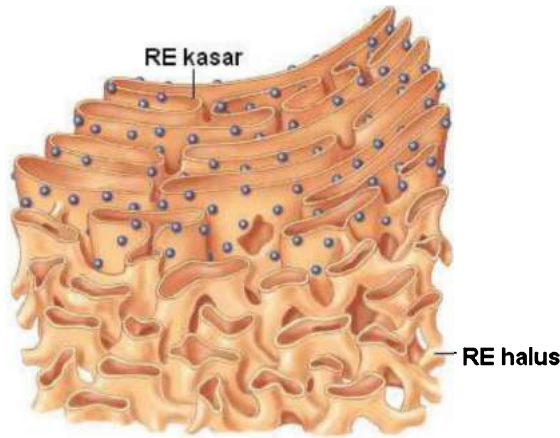
Retikulum endoplasma (*endoplasmic*:di dalam sitoplasma; *reticulum*: saluran berjala-jala). Retikulum endoplasma terdiri atas tubulus-tubulus, vesikel, dan kantung bermembran yang disebut sisterna. Membran RE menjadi pemisah ruang sisterna dari sitosol. Bila dibandingkan dengan membran sel, struktur membran RE relatif lebih tipis. Hal ini disebabkan perbedaan komposisi molekulnya. Membran RE mengandung protein yang lebih tinggi daripada kandungan lipidnya. Membran RE memiliki kandungan kolesterol lebih rendah daripada membran sel. Hal ini menyebabkan membran RE sifatnya lebih stabil dan kental.



Gambar 9.1. Retikulum endoplasma

(Sumber: Campbell et al., 2010)

Berdasarkan struktur dan fungsinya retikulum endoplasma dapat dibedakan menjadi retikulum endoplasma halus dan retikulum endoplasma kasar. Retikulum endoplasma halus pada permukaan membran luarnya tidak ditempel oleh ribosom, sedangkan pada retikulum endoplasma kasar permukaan membran luarnya ditempel oleh ribosom. Susunan membran retikulum endoplasma kasar identik dengan susunan membran inti. RE kasar bentuk dan susunannya berupa tumpukan kantong-kantong pipih, sedangkan RE halus berbentuk anyaman saluran-saluran halus. RE halus dan RE kasar saling berhubungan dan bekerja sama untuk melakukan aktivitas dalam sel.



Gambar 9.2. Struktur retikulum endoplasma kasar dan retikulum endoplasma halus

1. Retikulum Endoplasma Halus

Sel eukariot memiliki jumlah dan jenis RE yang bervariasi, misalnya sel epitel lebih banyak mengandung RE halus. RE halus berperan dalam berbagai proses metabolik tergantung dari tipe selnya. Proses metabolik yang dilakukan oleh RE misalnya sintesis lipid, metabolisme karbohidrat, detoksifikasi obat dan racun. RE halus mengandung enzim yang berperan dalam sintesis lipid, di antaranya steroid, fosfolipid. RE halus menghasilkan steroid pada sel hewan yaitu hormone seks vertebrata. Hormon ini disintesis dan disekresikan oleh sel yang banyak mengandung RE halus.

RE halus juga mengandung enzim yang berfungsi dalam detoksifikasi obat-obatan dan racun, terutama pada sel hati. Membran RE mengandung enzim hidroksilase. Enzim tersebut menyebabkan hidroksilasi pada membran RE yang sebanding dengan kemampuan sel dalam anabolik dan protektif. Berkaitan dengan fungsi protektif membran RE mampu mengubah zat toksik menjadi lebih mudah diekskresikan. Obat-obatan yang dimetabolisme oleh RE halus dalam sel hati yaitu obat penenang fenobarbital dan berbagai barbiturate lainnya. Barbiturat, alkohol faktanya menginisiasi peningkatan RE halus dan enzim-enzim detoksifikasi, sehingga dapat menyebabkan laju detoksifikasi lebih meningkat. RE halus juga berfungsi menyimpan ion kalsium. Membran retikulum endoplasma halus pada sel otot terspesialisasi untuk memompa ion kalsium dari sitosol ke dalam lumen RE.

2. Retikulum Endoplasma Kasar

Ribosom yang melekat pada RE kasar tersusun dalam kelompok melingkar, yang memungkinkan RE kasar untuk menampung protein hasil sintesis ribosom, terutama enzim. Hal tersebut untuk mencegah enzim mencerna sitoplasma sel itu sendiri. Selain sebagai sintesis protein, fungsi RE kasar melakukan glikosilasi, yaitu penambahan gula terhadap protein dan penambahan disulfida pada polipeptida. RE kasar mensintesis protein yang akan disekresi ke luar sel. Misalnya sel pankreas tertentu melakukan sintesis protein insulin dan mensekresikan hormon ke dalam aliran darah.

RE kasar merupakan tempat penghasil membran dalam sel. Butir ribosom pada RE kasar mensintesis rantai polipeptida. Sebagian rantai polipeptida tetap berada dalam membran menjadi protein transmembran, sedangkan bagian yang lain dilepas di dalam sisterna RE. Protein transmembran yang dihasilkan digunakan bagi membran sel organel lainnya, sedangkan protein yang dilepas ke dalam lumen RE digunakan organel lainnya atau disekresikan.

B. Enzim-enzim Retikulum Endoplasma

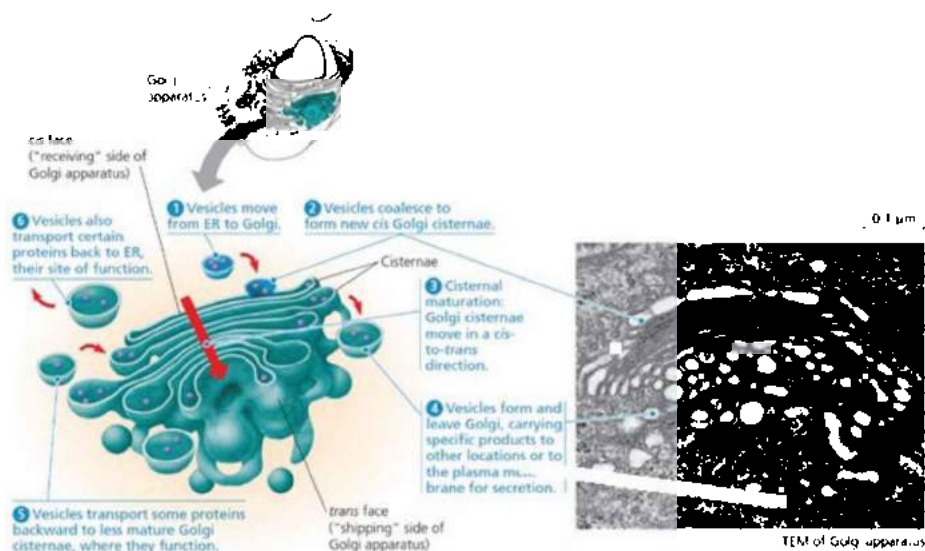
Berdasarkan hasil analisis kimia menyatakan bahwa dalam membran RE terdapat enzim dan rantai molekul pembawa elektron. Enzim tersebut antara lain hidrolase, terutama glukosa-6-fosfatase dan nukleosida fosfatase; enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme asam lemak, sintesis fosfolipid, dan steroid; glikosiltransferase yang berperan sebagai katalisator dalam proses sintesis glikolipid dan glikoprotein. Enzim yang terbanyak pada membran RE adalah glukosa-6-fosfatase. Rantai pengangkut elektron yaitu sitokrom P_{450} dan sitokrom b_5 .

BADAN GOLGI



A. Struktur Badan Golgi

Badan golgi terdiri dari setumpuk kantong pipih. Kantong pipih ini disebut sisterna. Sisterna bentuknya pipih tapi sedikit menggembung pada pinggirnya. Vesikel dengan berbagai ukuran tersebar di sekitar sisterna, beberapa di antaranya berfusi dengan bagian tepi sisterna. Kantong pipih maupun vesikel di sekitar badan golgi mengandung senyawa yang konsentrasinya pekat dan padat seperti protein atau glikoprotein. Senyawa ini yang bergerak di antara sisterna golgi menuju ke membran sel lisosom atau vakuola pada sel tumbuhan. Letak dan bentuk badan golgi bervariasi tergantung jenis sel, misalnya pada sel hati, badan golgi terletak pada lebih dari satu daerah dalam sitoplasma, sedangkan pada sel sekretoris badan golgi terletak pada bagian puncak sel di dekat inti.



Gambar 10.1. Badan Golgi
(Sumber: Campbell et al., 2010)

Polaritas struktural yang dimiliki oleh tumpukan golgi berbeda. Ketebalan dan komposisi molekuler membran sisterna pada sisi tumpukan yang berlawanan juga berbeda. Tumpukan golgi mempunyai dua kutub yang disebut sebagai sisi cis dan sisi trans. Permukaan sisterna yang cembung menghadap ke arah inti sel dan berhadapan dengan RE kasar atau kutub bawah disebut sisi cis. Sisi cis biasanya berperan sebagai bagian penerimaan. Permukaan sebaliknya atau kutub atas disebut sisi trans yang bertugas sebagai bagian pengiriman pada badan golgi.

Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa senyawa yang terdapat di dalam badan golgi serupa dengan senyawa pada membran sel dan RE. Senyawa tersebut misalnya fosfolipid dan lemak netral, serta protein yang terdiri dari enzim, glikoprotein, dan mukoprotein. Enzim terbanyak pada badan golgi yaitu glikosil transferase. Penyebaran enzim di dalam sisterna badan golgi bervariasi tergantung lokasinya di dalam sisterna.

Produk retikulum biasanya mengalami modifikasi ketika bergerak dari sisi cis ke sisi trans badan golgi. Enzim golgi memodifikasi bagian karbohidrat pada glikoprotein. Karbohidrat pada glikoprotein yang dihasilkan dimodifikasi ketika melewati bagian retikulum endoplasma dan golgi lainnya. Badan golgi menyingkirkan

beberapa monomer gula dan menggantinya dengan yang lain serta menghasilkan banyak jenis karbohidrat.

Badan golgi juga menyusun beberapa makromolekul. Banyak polisakarida yang disekresikan oleh sel merupakan produk badan golgi. Pektin dan polisakarida non-selulosa lain disusun oleh sel tumbuhan dan digabungkan dengan selulosa di dalam dinding selnya merupakan produk badan golgi. Badan golgi menyusun dan merapikan produknya secara bertahap, dengan sisterna yang berbeda yang mengandung kumpulan enzim yang unik. Hasil riset terbaru menunjukkan bahwa badan golgi merupakan struktur yang lebih dinamis. Berdasarkan model pematangan sisterna, sisterna golgi sebenarnya bergerak maju dari sisi *cis* ke sisi *trans*, membawa dan memodifikasi muatannya sambil bergerak. Selain itu beberapa vesikel melakukan daur ulang terhadap enzim yang telah terbawa maju dalam sisterna yang bergerak. Enzim tersebut ditranspor mundur ke wilayah yang kurang matang, dimana enzim tersebut dibutuhkan.

Tumpukan golgi memilah produk dan menentukan target pada bagian sel tertentu. Lalu badan golgi melepaskan produknya melalui pertunasan vesikel dari sisi *trans*. Vesikel transport yang bertunas dari golgi memiliki molekul eksternal pada membrannya untuk mengenali target yang tepat pada permukaan organel yang spesifik atau membran plasma.

B. Fungsi Badan Golgi

Badan golgi berperan dalam sekresi, sintesis, dan produksi antara lain:

- Tahap akhir sintesis protein
- Pembentukan lipoprotein misalnya pada sel hati
- Pemeliharaan membran plasma
- Sintesis polisakarida pada sel goblet (sel kelenjar lendir yang banyak terdapat dalam saluran pencernaan, pernapasan, dan kelamin)
- Proses penyisihan kelompok protein untuk diarahkan dalam pengangkutan interselular menuju tempat khusus dalam sel yang diperlukan misalnya untuk membentuk lisosom.
- Glikosilasi, proses glikosilasi sendiri sebenarnya sudah dimulai di retikulum endoplasma, di badan golgi sifatnya hanya menyempurnakan saja.

SITOSKELETON



A. Pendahuluan

Sel adalah unit struktural dan fungsional yang kompleks. Untuk menjalankan fungsinya dengan baik, sel harus mengorganisasi sendiri ruang dan interaksi mekanik dengan lingkungannya. Sel harus memiliki bentuk yang benar, kuat secara fisik dan terstruktur secara internal dengan baik. Beberapa sel harus mengubah bentuk mereka dan berpindah dari satu tempat ke tempat lainnya. Semua sel harus mampu menyusun ulang komponen internalnya pada saat sel mengalami pertumbuhan, pembelahan, dan beradaptasi terhadap perubahan lingkungan di sekitarnya. Sel eukariotik telah berkembang dalam fungsi mekanis tersebut yaitu dengan adanya sistem filamen yang sangat luar biasa yang disebut sebagai sitoskeleton.

Sitoskeleton mendorong kromosom untuk memisah pada saat terjadi mitosis, yang kemudian membelah sel menjadi dua. Sitoskeleton menggerakkan dan mengarahkan organel sel pada lintasannya di dalam sel, mengirimkan substansi dari bagian ke bagian lainnya di dalam sel. Sitoskeleton mendukung membran plasma yang rapuh dan menyediakan hubungan mekanis yang dapat mempertahankan sel dari tekanan dan tegangan sehingga sel tidak pecah akibat terjadinya perubahan

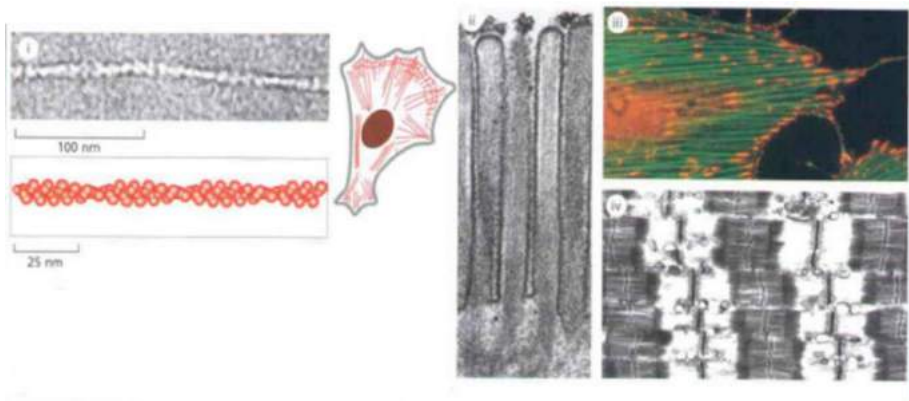
lingkungan. Adanya sitoskeleton memungkinkan sel dapat bergerak, misalnya sel sperma, atau dapat merayap melewati permukaan sel lain, seperti fibroblast dan sel darah putih. Sitoskeleton menyediakan mesin pada sel otot untuk dapat berkontraksi dan pada sel saraf dapat memanjangkan akson dan dendrit. Sitoskeleton mengarahkan pertumbuhan dari dinding sel tumbuhan dan mengontrol keanekaragaman sel eukariotik yang mengagumkan.

Variasi dari fungsi skeleton tergantung pada jenis molekul protein, yang mana membentuk tiga jenis filamen. Setiap jenis filamen memiliki perbedaan mekanik dalam sifat, dinamika dan peran biologi, tetapi ketiganya memberikan prinsip dasar tertentu. Prinsip tersebut menjadi dasar untuk memahami bagaimana kerja sitoskeleton dan bagaimana unsur yang berbeda tersebut bekerja sama. Sama seperti ligamen, tulang dan otot yang bekerja bersama, semua sistem filamen sitoskeleton harus semuanya berfungsi normal untuk menjaga kekuatan sel, bentuk sel dan kemampuan sel dalam pergerakan.

B. Struktur Filamen Penyusun Sitoskeleton Sel Eukariotik

1. Mikrofilamen (Filamen Aktin)

Mikrofilamen adalah rantai ganda protein yang saling bertaut dan tipis, terdiri dari protein yang disebut aktin. Mikrofilamen memiliki diameter antara 5–9 nm. **Mikrofilamen** lebih lembut daripada mikrotubulus, sehingga pengamatan mikrofilamen harus menggunakan mikroskop elektron. Komponen utama mikrofilamen yaitu protein aktin dan miosin (seperti pada otot). Mikrofilamen berperan dalam pergerakan sel dan peroksisom. Organel ini senantiasa berasosiasi dengan organel lain, dan banyak mengandung enzim oksidase dan katalase yang banyak disimpan dalam sel-sel hati.



📌 Gambar 11.1. Filamen aktin (juga dikenal sebagai mikrofilamen) adalah dua untai polimer heliks aktin protein disusun dalam berbagai bundel linier, dua jaringan dimensi, dan tiga dimensi. Meskipun filamen aktin tersebar di seluruh sel, mereka yang paling sangat terkonsentrasi di korteks, tepat di bawah membran plasma

(Sumber: Alberts, et al., 2008)

Sub-unit aktin adalah bulatan tunggal dari rantai polipeptida, dan lebih banyak ditemukan dalam bentuk monomer daripada dimer. Masing-masing sub-unit aktin memiliki sisi yang khusus untuk berikatan dengan nukleotida. Nukleotida yang cocok berikatan dengan aktin adalah ATP atau ADP. Filamen aktin memiliki dua ujung yaitu ujung (+) (pertumbuhan cepat) dan ujung (-) (pertumbuhan lambat).

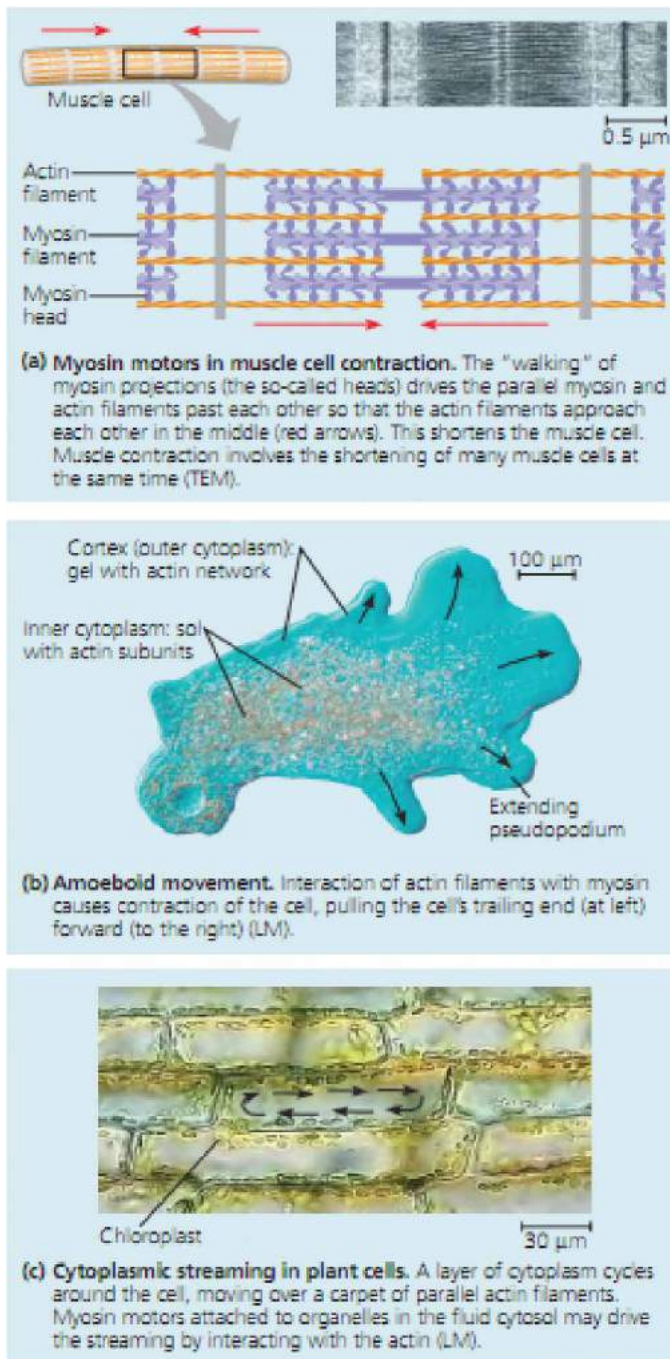
Mikrofilamen berupa semua elemen fibrosa yang memiliki garis tengah 60 angstrom dan terdiri dari molekul protein aktin. Tidak hanya aktin saja, terdapat mikrofilamen yang disebut miosin dan tropomiosin yang banyak dijumpai di sel otot. Semula aktin dianggap hanya filamen yang terdapat di sel otot saja, namun ternyata semua sel memiliki aktin. Aktin merupakan protein globular, selain itu aktin merupakan protein terbanyak yang terdapat di dalam sel eukariota. Berdasarkan penelitian menyatakan bahwa aktin merupakan protein kontraktile yang terlibat dalam proses-proses yang terjadi di dalam sel, antara lain sitokinesis, aliran plasma, gerakan sel, gerakan mikrovili intestinal.

Pengamatan dengan mikroskop elektron menunjukkan bahwa bagian tengah mikrovili berisi berkas filamen aktin yang tersusun sejajar satu sama lain, dengan ujung-ujung positifnya mengarah ke permukaan sel. Filamen-filamen

tersebut di beberapa tempat dihubungkan oleh protein-protein pengikat aktin yaitu fimbrin, vilin dan kompleks kalmodulin. Berbeda dengan filamen dan protein-protein pengikat aktin lainnya bersifat lentur dan yang membentuk anyaman dengan laktin, maka fimbrin dan vilin merupakan molekul-molekul protein yang kecil. Akibatnya, jarak antara filamen-filamen aktin yang diikatnya begitu rapat sehingga terbentuklah berkas yang kaku.

Peranan filamen aktin yaitu membantu perlekatan sel pada substansi antara sel dan sel lain yang berada dalam satu jaringan. Dari beberapa penelitian diketahui bahwa aktin merupakan protein kontraktile yang terlibat dalam proses-proses yang terjadi di dalam sel, antara lain sitokinesis, aliran plasma, gerakan sel, gerakan mikrovili intestinal.

Kontraksi sel otot dihasilkan dari filamen aktin dan miosin yang menggelincir melewati satu sama lain, sehingga sel memendek. Gerakan berjalan dari lengan-lengan miosin mendorong filamen-filamen miosin dan aktin yang paralel sehingga saling melewati. Akibatnya filamen aktin saling mendekat di bagian tengah. Hal ini menyebabkan sel otot memendek. Kontraksi otot melibatkan pemendekan banyak sel otot pada saat bersamaan. Kontraksi lokal yang disebabkan oleh aktin dan miosin juga memainkan peran dalam pergerakan amoeboid. Pseudopodia menjulur dan memendek (berkontraksi) perakitan reversible subunit-subunit aktin menjadi mikrofilamen-mikrofilamen, lalu mikrofilamen menjadi jejaring yang mengubah sitoplasma dari bentuk sol menjadi gel. Pada sel tumbuhan interaksi aktin-miosin maupun transformasi sol-gel akibat aktin dapat terlibat dalam aliran sitoplasmik. Pergerakan ini dapat ditemukan pada tumbuhan yang berukuran besar, mempercepat distribusi materi di dalam sel.

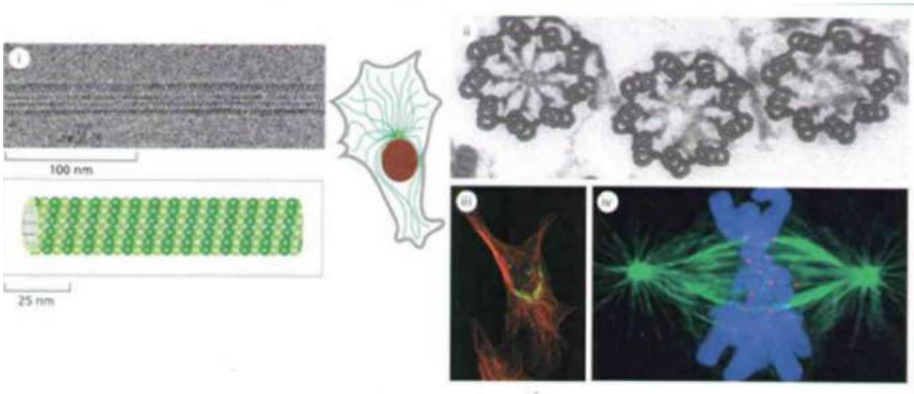


📌 **Gambar 11.2. Mikrofilamen dan motilitas**

(Sumber: Campbell et al., 2010)

2. Mikrotubulus

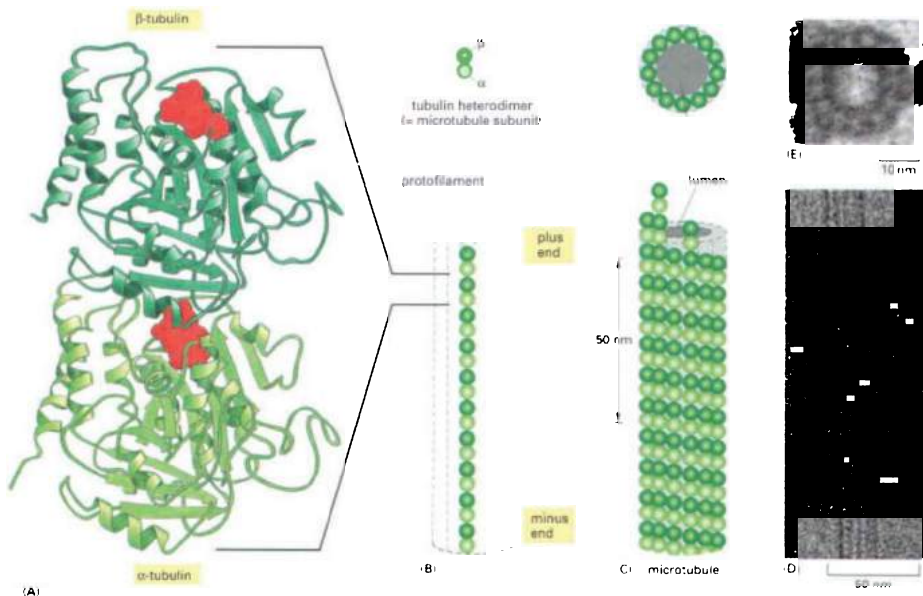
Mikrotubulus berbentuk tabung yang tersusun atas mikrotubulin, bersifat lebih kokoh dari aktin. Mikrotubulus mengatur posisi organel di dalam sel, selain itu juga berperan dalam pembentukan sentriol maupun flagela. Mikrotubulus memiliki dua ujung yaitu ujung positif dan ujung negatif. Ujung negatif terhubung dengan pusat pengatur mikrotubulus, dan ujung positif yang terletak di dekat membran plasma.



📌 **Gambar 11.3. Mikrotubulus berbentuk panjang silinder berongga yang terbuat dari tubulin protein dengan diameter luar 25nm, mikrotubulus lebih kaku daripada aktin filament**

(Sumber: Alberts et al., 2008)

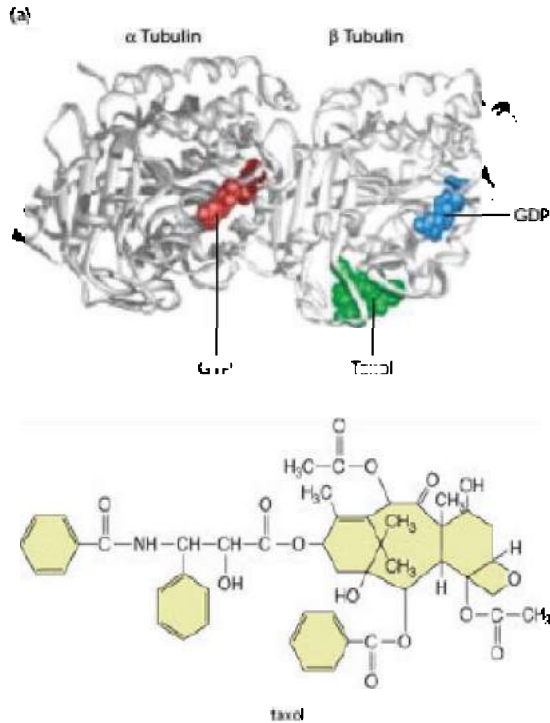
Mikrotubulus memiliki diameter terbesar yaitu 24 nanometer dan tebal 5 nanometer tersusun atas tiga belas protofilamen. Tiap protofilamen merupakan struktur dimer yang terdiri atas molekul-molekul tubulin yang mempunyai protein yang sejenis, yaitu tubulin α dan tubulin β . Molekul tubulin saat ini hanya dijumpai di sel-sel eukariotik terutama di otak vertebrata. Sebelum molekul-molekul tubulin terkait menjadi mikrotubula terlebih dahulu membentuk protofilamen dengan cara subunit tubulin β dari sebuah molekul tubulin berlekatan dengan subunit dari molekul tubulin yang berada di sampingnya. Pada irisan melintang, mikrotubulus terdiri dari 13 sub-unit dalam susunan heliks yang merupakan bagian dari dinding mikrotubulus. Tubulin α dan tubulin β tersusun secara berselang-seling.



Gambar 11.4. Struktur Mikrotubulus

(Sumber: Alberts et al., 2008)

Mikrotubul terdiri dari dua penyusun (dimer) dari yaitu tubulin α dan tubulin β yang berikatan dengan GTP (merah) dan GDP (biru). GTP berikatan dengan sisi α -tubulin dan bersifat ireversibel, sedangkan GTP yang berikatan dengan β -tubulin bersifat reversibel, yaitu mampu berubah menjadi GDP. Tujuan pengikatan GDP pada subunit β -tubulin yaitu memicu terjadinya penambahan subunit dimer yang baru. Taxol sebagai agen antikanker yang dapat membuat struktur dimer lebih stabil.

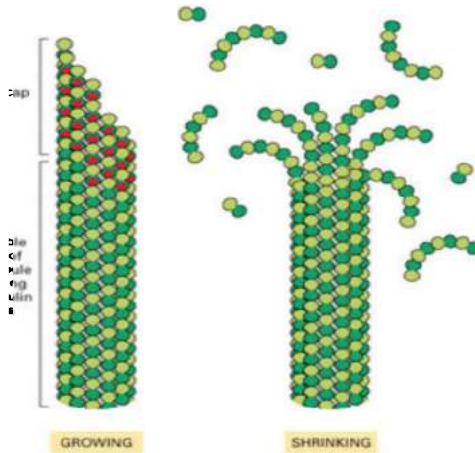


🔗 **Gambar 11.5. a. Struktur tubulin b. Struktur ikatan kimia taxol**

(Sumber: Alberts et al., 2008)

Proses pembentukan mikrotubul terdiri dari beberapa tahapan mulai dari dimer sampai terbentuk protofilamen yaitu:

- Dimer α dan β tubulin melakukan penggabungan membentuk protofilamen
- Protofilamen berasosiasi membentuk dinding berbentuk silinder
- Protofilamen yang terus memanjang akibat penambahan subunit baru, sedangkan yang mengalami pembongkaran akan semakin pendek.



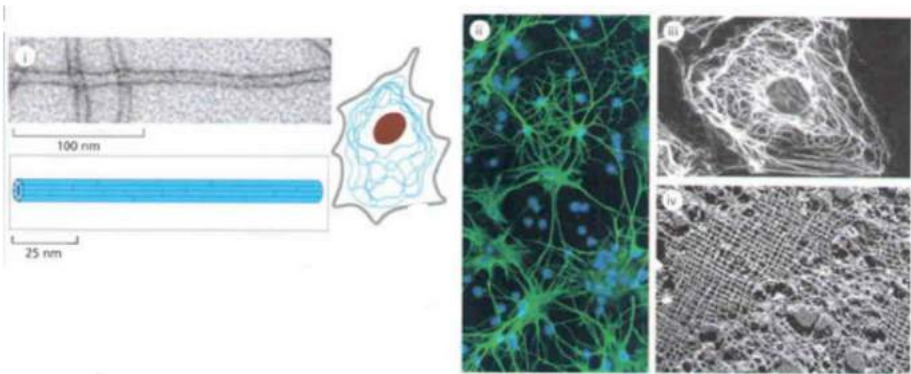
📌 **Gambar 11.6. Proses pembentukan dan pemecahan mikrotubul**

(Sumber: Alberts et al., 2008)

3. Filamen Intermediat

Filamen intermediat memiliki diameter 8-12 nm. Filamen intermediat berukuran di antara mikrotubulus dan mikrofilamen, lebih besar dari diameter mikrofilamen tetapi lebih kecil dari diameter mikrotubulus. Filamen intermediat merupakan filamen yang liat, memiliki daya rentang sangat tinggi. Filamen intermediat terdapat di seluruh sitoplasma dengan pusatnya di sekeliling nukleus. Filamen-filamen ini banyak dijumpai dalam sel yang sering mendapat tekanan mekanis, seperti sel epitelium, akson sel saraf atau sel-sel otot polos.

Filamen intermediat memberi kekuatan mekanis pada sel sehingga sel tahan terhadap tekanan dan peregangan yang terjadi pada dinding sel. Filamen ini juga memberi kekuatan pada dinding sel. Filamen intermediat merupakan pengekuk sel yang lebih permanen daripada mikrofilamen dan mikrotubulus, yang seringkali diuraikan dan dirakit kembali di berbagai bagian sel. Bahkan setelah mati, jejing filamen intermediat seringkali tetap bertahan, misalnya lapisan terluar kulit terdiri atas sel-sel kulit mati yang penuh protein keratin. Perlakuan kimiawi yang menyingkirkan mikrofilamen dan mikrotubulus dari sitoplasma sel hidup meninggalkan jejing filamen intermediat yang tetap mempertahankan bentuk awalnya. Percobaan-percobaan semacam itu menunjukkan bahwa filamen intermediat tampaknya sangat penting dalam menguatkan bentuk sel dan menetapkan posisi organel-organel tertentu.



Gambar 11.7. Filamen intermediate

(Sumber: Alberts et al., 2008)

C. Perbedaan Komponen Sitoskeleton

Perbedaan antara mikrotubulus, mikrofilamen dan filament intermedia dapat dilihat pada Tabel 11.1 berikut.

Tabel 11.1. Perbandingan mikrotubulus, mikrofilamen, dan filamen intermediet

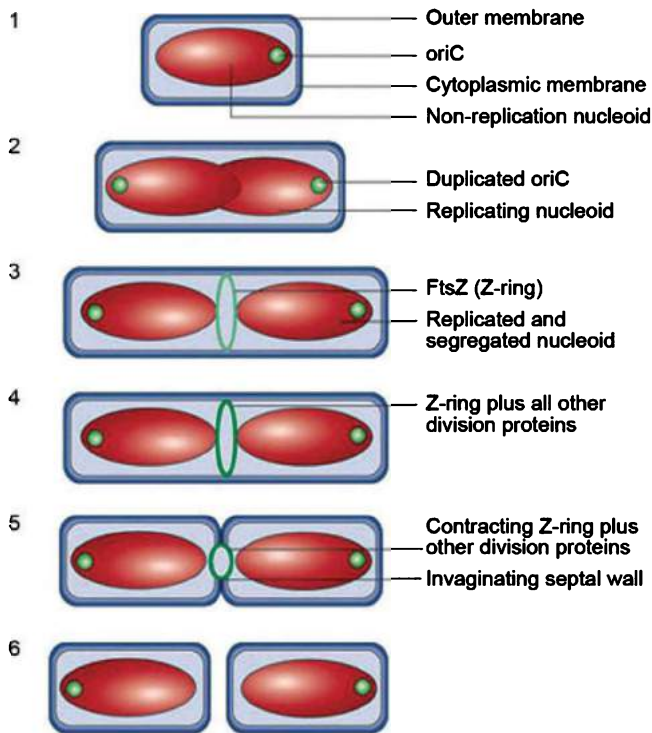
Pembeda	Mikrotubul	Filamen intermediat	Mikrofilamen
Diameter	25 nm dengan lumen 15 nm	8-12 nm	7 nm
Subunit	Tubulin yang terdiri dari alfa tubulin dan beta tubulin	Salah satu dari beberapa protein yang berbeda dari famili keratin, bergantung pada tipe sel	Aktin
Struktur	Tabung berongga; dinding terdiri atas 13 kolom molekul tubulin	Protein fibrosa (berserat) yang sangat mengumpar menjadi kabel yang lebih tebal	Dua untai aktin yang teranyam, masing- masing merupakan polimer subunit aktin

Fungsi	- Motilitas sel, pergerakan kromosom, getaran silia, mempertahankan bentuk sel	Mempertahankan bentuk sel, tambatan nukleus dan organel lain tertentu, pembentukan lamina nukleus	Kontraksi otot perubahan bentuk sel, sitokinesis, aliran sitoplasma, motilitas sel, mempertahankan bentuk sel
--------	--	--	--

(Sumber: Campbell, et al., 2010)

D. Sitoskeleton Sel Prokariotik

Selama bertahun-tahun keberadaan sitoskeleton sel prokariotik belum ditemukan. Berdasarkan pengetahuan saat ini, komponen kompleks sitoskeleton sel prokariotik yaitu (i) *Tubulin homolog* yang terdiri dari FtsZ, BtuA, BtuB dan beberapa protein terkait yang memiliki peran mendasar dalam pembelahan sel, (ii) *actin-like homolog*, seperti MreB dan Mb1, yang terlibat dalam mengontrol lebar dan panjang sel, dan (iii) *Intermediat filamen homolog*, termasuk Crescentin dan CfpA, yang terlokalisasi pada *concave* bakteri dan sepanjang *inner curvature* dan terasosiasi dengan membrannya (Souza, 2012).



☛ Gambar 11.8. Skema tampilan proses pembelahan bakteri di mana nukleoid (berwarna merah) dan titik asal replikasi (oriC, benda bulat berwarna hijau) bergerak menuju kutub sel segera setelah kromosom bereplikasi. Pada akhir proses ini, protein FtsZ berkumpul menjadi cincin-Z dari permukaan dalam membran sitoplasma (cincin hijau muda)

(Sumber: Souza, 2012)

E. Fungsi Sitoskeleton

1. Sebagai Penunjang Sel

Sitoskeleton berfungsi sebagai penunjang sel, baik secara mekanis maupun secara fisiologis.

2. Menjadi kerangka sel

Sitoskeleton adalah kerangka internal sel yang berupa kumpulan rambut atau filamen globular dan serabut protein.

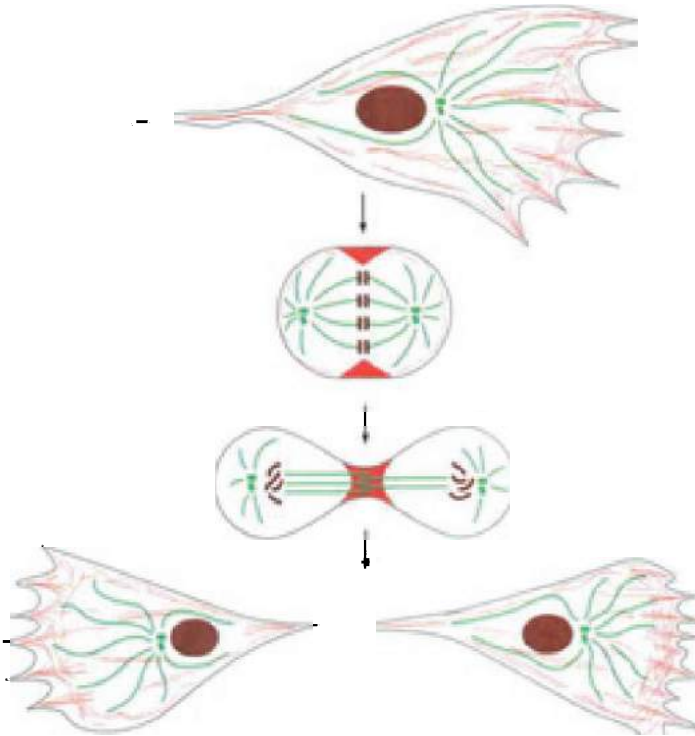
3. Membantu Gerakan Substansi dari Satu Bagian Sel ke Bagian yang Lain

Beberapa tipe pergerakan atau motilitas sel juga melibatkan sitoskeleton. Motilitas sel umumnya membutuhkan interaksi sitoskeleton dengan protein motorik. Unsur-unsur sitoskeleton bekerja sama dengan molekul membran plasma sehingga keseluruhan sel dapat bergerak sepanjang serat di luar sel.

F. Peranan Sitoskeleton

1. Proses Pembelahan Sel

Pada saat terjadinya pembelahan sel, fibroblast akan bergerak sehingga terjadi penarikan dan menyebabkan polarisasi, filament aktin (ditampilkan dalam warna merah) akan mendorong dari tepi bagian depan ke kanan. Pada proses polarisasi sitoskeleton, filament aktin dibantu oleh mikrotubulus (ditampilkan dalam warna hijau), yang terdiri dari mikrotubulus panjang yang berasal dari pusat pengorganisasian mikrotubulus tunggal yang terletak di depan inti. Ketika sel membelah, deretan mikrotubulus yang terpolarisasi menata kembali untuk membentuk gelendong mitosis bipolar serta bertanggung jawab untuk menyelaraskan dan kemudian memisahkan kromosom digandakan (coklat). Filamen aktin membentuk cincin kontraktil di tengah sel yang menyentuh sel dalam dua setelah kromosom telah dipisahkan. Setelah pembelahan sel selesai yang membentuk dua sel anak, baik mikrotubulus dan filament aktin menjadi lebih kecil dari sel induk, dan mereka akan bergerak berpisah. Proses ini dapat dilihat dari gambar berikut.

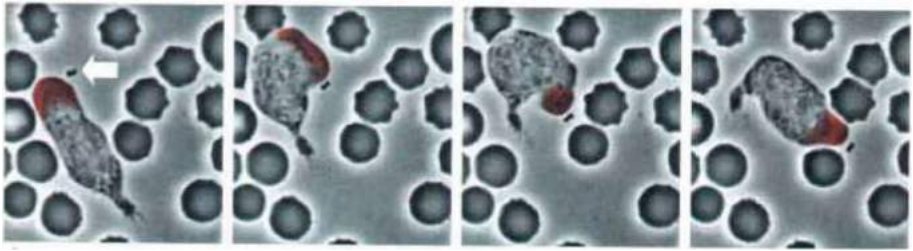


🕒 **Gambar 11.9. Proses pembelahan sel**

(Sumber: Alberts et al., 2008)

2. Pergerakan Sel Neutrofil

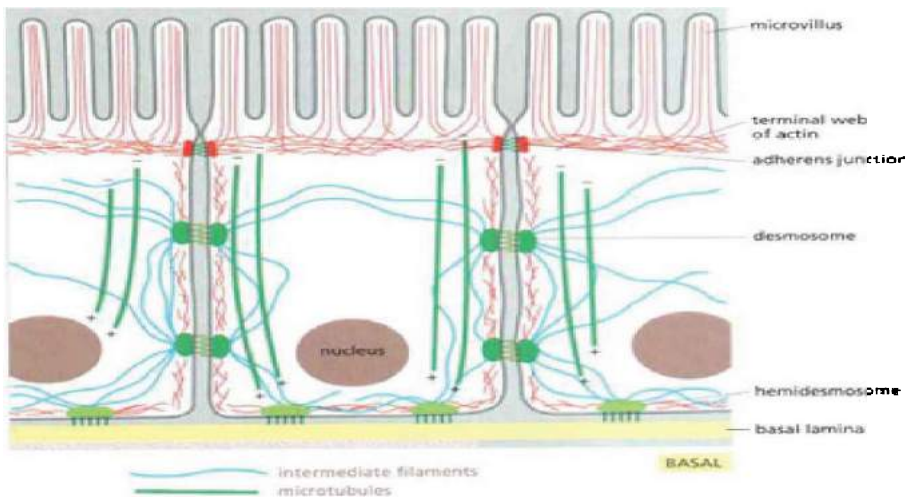
Dalam sistem peredaran darah, neutrofil mempunyai peranan untuk melindungi tubuh dari benda asing misalnya bakteri dan jamur. Saat bakteri masuk kedalam tubuh, neutrofil akan berusaha menelan bakteri tersebut dan ketika bakteri bergerak, neutrofil akan dengan cepat menyusun kembali jaringan aktin padat di tepi (merah) bagian depan untuk mendorong menuju ke arah lokasi bakteri. Pembongkaran cepat dari filament aktin dalam sel ini memungkinkan untuk mengubah orientasi dan arah gerakan neutrofil dalam beberapa detik. Proses pergerakan neutrofil ini dapat dilihat pada gambar berikut.



🕒 Gambar 11.10. Sel neutrofil mengejar bakteri (arah panah) yang masuk ke dalam tubuh

3. Koordinasi dalam Sel Epitel

Semua komponen dari sitoskeleton bekerja sama untuk membangun sistem koordinasi khusus termasuk sel-sel epitel yang melapisi usus kecil. Pada bagian permukaan yang menghadap lumen usus, filamen aktin (warna merah) bentuk mikrovili yang berfungsi meningkatkan luas permukaan sel yang tersedia untuk menyerap nutrisi dari makanan. Tepat di bawah mikrovili tersebut, muara filamen aktin yang berfungsi untuk membentuk sambungan sel-sel yang mencegah isi lumen usus bocor ke dalam tubuh. Filamen intermediat (warna biru) yang berlabuh ke jenis lain dari struktur perekat termasuk desmosom dan hemidesmosom yang menghubungkan sel-sel epitel menjadi lembaran kokoh dan melampirkannya ke matriks ekstraseluler yang mendasari di sisi basal sel. Mikrotubulus (warna hijau) dengan posisi vertikal dari atas ke bawah dan menyediakan sistem koordinat memungkinkan sel untuk mengarahkan komponen baru disintesis ke lokasi yang tepat. Proses ini bisa dilihat dari gambar berikut.



📌 **Gambar 11.11. Struktur sel epitel**
 (Sumber: Alberts et al., 2008)

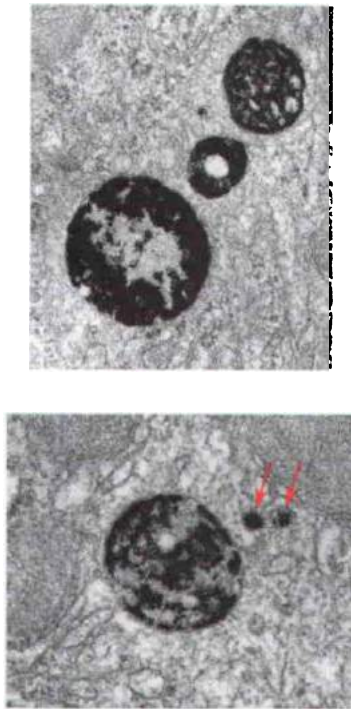
LISOSOM



A. Pengertian Lisosom

Lisosom merupakan organel sel bermembran yang berisi larutan enzim hidrolitik. Lisosom berperan dalam pencernaan makromolekul intraseluler. Enzim hidrolitik pada lisosom terdiri atas 40 jenis, termasuk diantaranya yaitu enzim protease, nuclease, glikosidase, lipase, fosfolipase, fosfatase dan sulfatase. Enzim harus diaktivasi oleh pembelahan proteolitik dan membutuhkan lingkungan asam untuk dapat bekerja. Bagian dalam lisosom dipertahankan keasamannya pada pH sekitar 4,5-5,0. Membran lisosom menjaga enzim pencernaan keluar ke sitosol sehingga tidak mengganggu kestabilan pH sitosol.

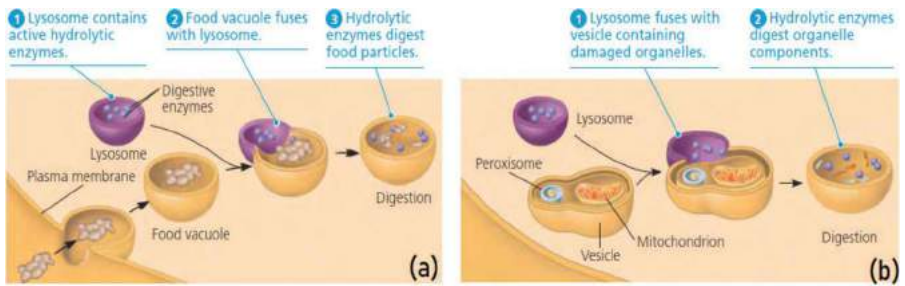
Seperti semua organel intraseluler lain, lisosom tidak hanya terdiri atas kumpulan enzim yang unik, tapi juga memiliki membran yang unik di sekelilingnya. Sebagian besar merupakan protein membran lisosomal, sebagai contoh glicosilasi yang sangat luar biasa membantu menjaga mereka dari protease lisosomal di lumen. Transpor protein di membran lisosom membawa produk akhir dari pencernaan makromolekul seperti asam amino, gula dan nukleotida ke sitosol, di mana sel dapat menggunakan kembali atau mengekskret mereka.



📌 **Gambar 12.1 Visualisasi Lisosom**
(Sumber: Albert, 2008)

B. Proses Pencernaan Lisosom

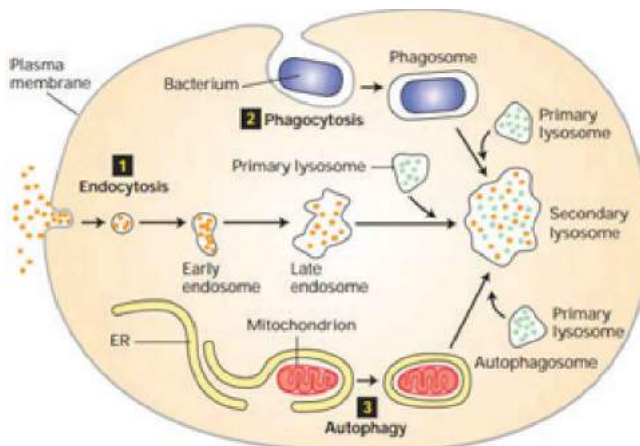
Peran lisosom yaitu sebagai kompartemen pencernaan. Selain mencerna makanan, lisosom juga melakukan autofagi (mendaaur ulang materi sel), terutama pada organel sel yang rusak. Enzim dalam lisosom akan menguraikan materi dan monomer organik akan dikembalikan pada sitosol untuk dapat digunakan kembali. Lisosom akan berfusi dengan vakuola makanan atau organel yang rusak, setelah itu enzim hidrolitik akan bekerja mendaaur ulang materi di dalam membran.



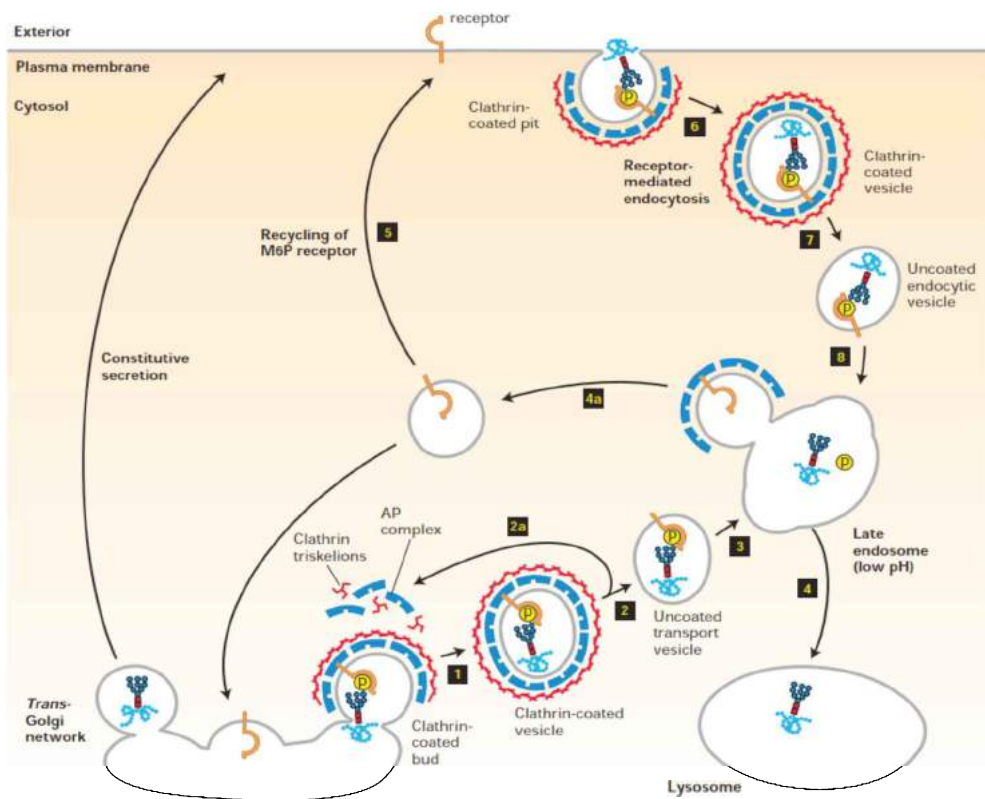
📌 **Gambar 12.2 Proses Pencernaan oleh Lisosom (a) Fagositosis: Lisosom Mencerna Makanan; (b) Autofagi: Lisosom Menguraikan Organel Rusak**
(Sumber: Campbell et al., 2010)

C. Pembentukan Lisosom

Lisosom terbagi menjadi dua yaitu lisosom primer dan lisosom sekunder. Lisosom primer terbentuk dari permukaan trans badan golgi yang membentuk vakuola dan mengandung enzim hidrolitik. Lisosom sekunder terbentuk dari hasil fusi lisosom primer dengan molekul endositosis. Endositosis dapat terjadi dalam bentuk fagositosis (padat) dan pinositosis (cair). Selain bergabung dengan molekul endositosis, lisosom sekunder dapat juga terbentuk dari autophagosome (Yunita, 2016).



📌 **Gambar 12.3 Pembentukan Lisosom Sekunder**
(Sumber: Lodish et al, 2004)



🕒 **Gambar 12.4 Proses Pembentukan Lisosom**

(Sumber: Lodish et al, 2004)

Tahapan Pembentukan Lisosom

1. Pembentukan selubung vesikel. Pada transport protein dari aparatus golgi menjadi lisosom, selubung yang berperan adalah selubung klatrin. Pembentukan tunas terjadi karena adanya reseptor yang beraksi dengan M6P.
 2. Selubung akan terlepas setelah tugasnya selesai dan kembali ke sitosol.
 3. Vesikel transport yang tidak berselubung kemudian mengalami dephosphorilasi dan menyebabkan reseptor mengalami recycle atau kembali ke aparatus golgi ataupun ke membran sel untuk proses endositosis. Disini akan terbentuk late endosome yang akan menjadi lisosom primer.
 4. Lisosom primer bergabung dengan vesikel endositosis tak berselubung dan membentuk lisosom sekunder.
 5. Reseptor yang kembali ke permukaan sel/membran sel akan menjadi reseptor pada proses endositosis.
 6. Terbentuk tunas karena adanya reseptor yang beraksi dengan kode tertentu. Tunas ini akan diselubungi klatrin dan membentuk vesikel.
 7. Selubung akan terlepas setelah tugasnya selesai dan kembali ke sitosol.
 8. Endositosis yang tak berselubung bergabung dengan late endosome membentuk lisosom sekunder.
-

KOMUNIKASI SEL



Organisme multiseluler memiliki fungsi dan dinamika yang lebih kompleks dari organisme uniseluler. Adanya sel dengan jumlah sangat banyak mengakibatkan perlunya koordinasi yang tepat agar terjadi suatu kerja yang dinamis dan tidak menyebabkan adanya kekeliruan fungsi. Komunikasi sel memiliki tujuan untuk pengaturan dan pengendalian kegiatan sel, jaringan serta organ tubuh. Fungsi lain dari adanya komunikasi sel juga untuk mempertahankan homeostatis sel. Pada bab ini nanti akan dipelajari mengenai macam, bahan dan mekanisme komunikasi sel.

Jika dilihat dari letaknya, terdapat sel yang bekerja berdampingan atau dalam jarak yang dekat, ada pula sel yang letaknya berjauhan karena bekerja pada sistem organ berbeda namun tetap harus mampu melaksanakan fungsi koordinasi. Sehingga komunikasi sel dapat dibedakan berdasarkan jauh dekatnya lokasi antar sel dan sel yang terlibat. Komunikasi sel diklasifikasikan menjadi komunikasi antar sel dan komunikasi intrasel. Komunikasi antarsel terdiri dari komunikasi melalui saraf dan komunikasi kimiawi melalui hormon. Komunikasi intrasel merupakan komunikasi yang terjadi didalam sel yang merupakan proses perubahan sinyal di dalam sel itu sendiri.

A. Macam Komunikasi Sel

1. Komunikasi Jarak dekat

Komunikasi jarak dekat memiliki beberapa komponen dalam penyampaian informasi dimana komponen tersebut berdifusi dalam cairan interseluler. Komponen komunikasi jarak dekat adalah sebagai berikut:

a. Neurohormon

Neurohormon merupakan zat yang dihasilkan oleh saraf khusus di hipotalamus. Neurohormon berfungsi dalam menginduksi hipofisis agar menghasilkan hormon. Neurohormon yang dihasilkan hipotalamus yaitu

- ➊ CRF (Corticotropin releasing factor) yang berfungsi untuk mendorong dihasilkannya ACTH (Adrenocortitropin)
- ➋ GHRH (Growth hormone releasing factor) yang berfungsi untuk mendorong dihasilkannya GH (Growth hormone) atau somatotropin
- ➌ TRH (Thyroid releasing hormone) yang berfungsi mendorong dihasilkannya tirotropin atau TSH
- ➍ LHRH (Luteinizing hormone releasing hormone) yang mendorong dihasilkannya LH (Luteinizing hormone)
- ➎ GnRH (Gonadotropin releasing hormone) yang mendorong dihasilkannya gonadotropin (FSH dan LH)
- ➏ Somatostatin untuk menghambat dihasilkannya somatotropin.

b. Neurotransmitter

Pada ujung sel saraf dapat dijumpai synapsis dimana disana ada mekanisme penghantaran informasi berupa difusi neurotransmitter. Neurotransmitter ini dihasilkan oleh sel saraf dan akan dilepaskan ke dalam celah synapsis. Pada celah synapsis sel saraf yang menjadi target neurotransmitter terdapat sel post synapsis atau effector yang menerima informasi dari neurotransmitter yang dilepas ke celah synapsis. Contoh dari neurotransmitter yaitu asetilkolin, katekolamin, serotonin, histamin dan enkefalin.

c. Mediator kimia lokal

Sel yang berdekatan dapat diaktifkan menggunakan mediator kimia lokal. Hal ini dapat terjadi pada sel yang bersifat parakrin (menghasilkan zat kimia yang dapat mempengaruhi sel di dekatnya) ataupun sel yang

bersifat autokrin (menghasilkan zat kimia yang dieksresikan / dilepaskan oleh sel yang akan mempengaruhi kegiatan sel itu sendiri). Contoh dari mediator kimia lokal adalah prostaglandin, prostasiklin, endotelin dan gastrin. Zat ini memiliki ciri cepat terurai dan berumur pendek. Komponen kimianya ada yang berupa derivat asam lemak, peptida dan protein. Contoh sel yang menghasilkan mediator kimia lokal adalah endotel, neuron, sel endokrin dan sel mast.

d. Faktor tumbuh

Faktor tumbuh tersusun atas polipeptida atau protein yang bertujuan mendorong mitosis sel yang berdekatan. Faktor tumbuh ini hanya dihasilkan oleh sel – sel tertentu terutama pada bagian yang aktif membelah misalnya epidermis, fibroblast dan sel darah. Contoh dari Faktor tumbuh:

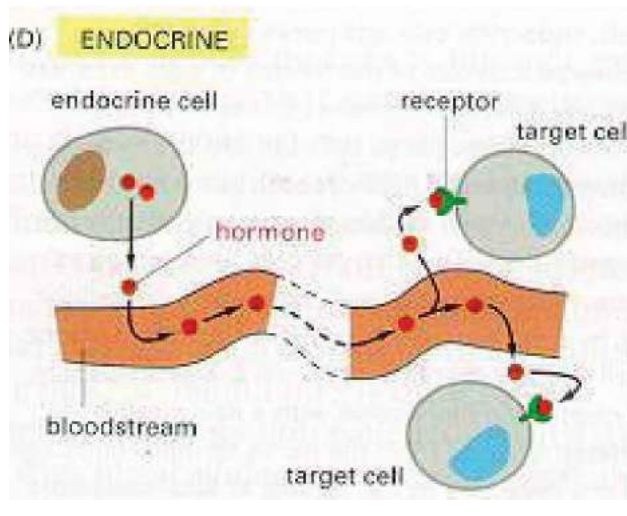
Angiotensin	:	berfungsi sebagai pendorong dikeluarkannya aldosteron dari korteks adrenal, disintesis dalam hepatosit oleh plasma darah.
EGF	:	terdapat pada epidermis
Eritropoetin	:	disintesis oleh jaringan retikulosit berfungsi pada eritrosit
EDF	:	disintesis oleh sel mast berfungsi pada eosinofil
FGF	:	disintesis oleh endotel berfungsi pada fibroblast
PDGF	:	disintesis oleh trombosit berfungsi pada pembuluh darah
IGF-1	:	disintesis oleh hepatosit, memiliki kerja mirip dengan insulin
Limfokin	:	disintesis oleh sel T dan makrofag berfungsi pada sel limfoid
NGF	:	disintesis dan berfungsi pada sel saraf
Bradikinin	:	dihasilkan untuk otot polos pada pembuluh darah

2. Komunikasi Jarak Jauh

Pada komunikasi sel jarak jauh dapat dilakukan berupa komunikasi listrik/potensial aksi sel saraf dan juga komunikasi kimiawi dengan menggunakan hormon yang dapat beredar dalam darah. Komunikasi listrik atau melalui saraf memiliki waktu yang cepat. Informasi yang dihantarkan melewati dua acara

yaitu dihantarkan dalam sepanjang sel saraf berbentuk potensial aksi dan melalui sinaps yang disebut sebagai transmisi sinaps. Pada sinaps terjadi pemin-dahan impuls dari satu sel saraf ke sel yang lain terjadi melalui tempat khusus. Komunikasi kimiawi membutuhkan waktu yang lebih lambat dan efek yang ditimbulkan lebih lama. Komunikasi kimiawi dikerjakan oleh hormon. Hormon dihasilkan pada sel- sel kelenjar endokrin. Hormon tersusun atas beberapa jenis kerangka kimia misalnya:

- hormon berupa steroid seperti estrogen, progesterone, testosteron, kortikosteron, dan aldosteron
- hormon berupa derivat asam amino seperti tiroksin dan adrenalin
- hormone berupa protein seperti prolactin, ACTH, TSH, Somatotrofin, LH, FSH, oksitosin, ADH, insulin, glukagon, paratormon.



➤ Gambar 13.1 Penghantaran informasi melalui darah misalnya hormon dari kelenjar endokrin

(Sumber: Albert, 2008)

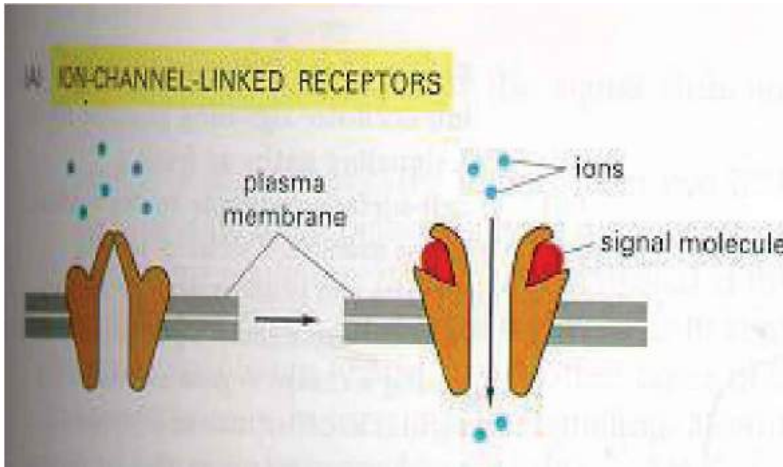
B. Bahan Komunikasi Sel

Untuk proses berjalanya informasi yang dihantarkan dari satu sel ke sel yang lain maka dibutuhkan adanya reseptor pada sel target. Jenis reseptor akan sesuai dengan jenis jaringan dimana diperkirakan mencapai 500 hingga 100.000 jumlah re-

septor. Reseptor akan menerima ligand (sinyal kimia) sebagai sumber informasi yang akan disampaikan. Reseptor bekerja dalam dua hal, yaitu:

1. Sebagai Terusan Ion

Reseptor akan membuka setelah menerima ligand. Setelah reseptor terbuka, ion ditranspor masuk sel. Contoh: asetilkolin, glisin dan glutamate



📌 Gambar 13.2. Reseptor sebagai ion kanal
(Sumber: Albert, 2008)

2. Sebagai Pendorong Pembentukan Messenger Sekunder

Reseptor menjadi pendorong terjadinya perubahan konformasi protein pada plasmalemma. Hal ini menyebabkan terbentuknya messenger sekunder yang kemudian meneruskan pesan ke dalam sel. Ligand sebagai pembawa informasi merupakan messenger primer.

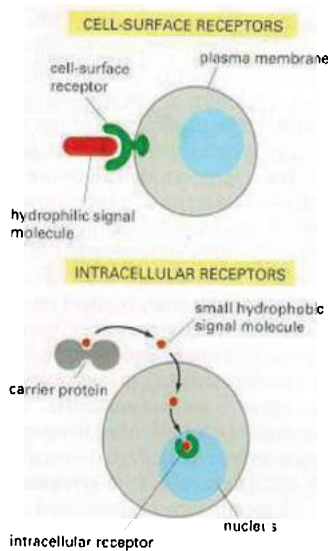
Untuk dapat menimbulkan respon, molekul sinyal ekstraseluler mengikat reseptor yang spesifik pada sel. Ada 2 jenis reseptor yang terdapat dalam sel seperti dapat dilihat dalam gambar

1. Reseptor Permukaan Sel

- a. tersisip dalam membran plasma
- b. untuk molekul sinyal hidrofilik, yang besar

2. Reseptor Intraseluler

- terdapat di dalam sel
- untuk molekul signal hidrofobik, yang kecil
- merupakan protein regulator yang mengaktifkan gen
- Contoh molekul sinyal: hormon steroid, hormon tiroid, retinoids, vitamin D, dll.



📌 **Gambar 13.3. Jenis reseptor sel**
(Sumber: Albert, 2008)

Beberapa zat kimia penting untuk komunikasi antar sel

1. Neuromodulator

Dapat bertindak sebagai parakrin atau autokrin yang disekresi oleh saraf

2. Sitokin

Peptida pengatur yang biasanya bekerja pada sel dekat dengan tempat disekresinya

3. Eikosanoids

Parakrin golongan lipid yang berperan penting pada proses inflamasi dan respon alergi. Eikosanoids terdiri dari prostaglandin, tromboksan dan leukotriene

C. Mekanisme Komunikasi Sel

Sinyal kimia ada yang memiliki sifat hidrofobik seperti hormon steroid dan hormon tiroid serta ada yang memiliki sifat hidrofilik seperti neurohormon, neurotransmitter dan mediator lokal. Sementara itu komunikasi antar sel dapat terjadi melalui komunikasi langsung dan komunikasi lokal. Pada komunikasi langsung terjadi pada sel yang berdekatan. Komunikasi yang terjadi dengan mentransfer sinyal kimia melalui hubungan yang dekat antara satu sel dengan yang lainnya. Pada komunikasi langsung ini tidak memerlukan reseptor, sinyal kimia akan langsung masuk ke dalam sel dan mempengaruhi DNA inti misalnya pada hormon steroid.

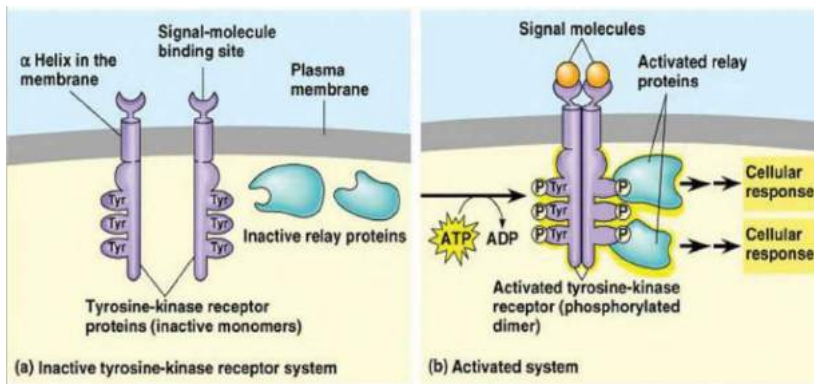
Komunikasi lokal terjadi melalui zat kimia yang dilepas ke cairan ekstrasel untuk berkomunikasi dengan sel lain itu sendiri. Komunikasi jarak jauh terjadi antar sel yang mempunyai jarak cukup jauh, berlangsung melalui sinyal listrik yang diantarkan sel darah atau sinyal kimia dialirkan melalui darah. Pada penyaluran informasi secara tidak langsung akan mengaktifkan messenger sekunder dimana hal ini dilakukan oleh reseptor yang akan meneruskan sinyal ke dalam sel. Pesan yang menyatu dengan reseptor akan memiliki dua mekanisme yaitu mendorong terbentuknya messenger sekunder sedangkan ligan tidak ikut masuk ke dalam sel. Mekanisme kedua yaitu membentuk kompleks reseptor-ligan yang kemudian mengalami endositosis. Terdapat empat jenis sinyal yang dapat membuat messenger sekunder di dalam sel yaitu:

1. Adenilat Siklase

Adenilat siklase berada pada plasmalemma dan akan berperan dalam reseptor untuk beberapa hormon diantaranya; tiotropin (TSH), adrenalin, LH, glukagon, histamin dan adenosin. Ketika reseptor berikatan dengan ligan maka adenilat siklase akan ikut berikatan diperantarai oleh protein G. Adenilat siklase akan mengaktifkan perombakan ATP menjadi cAMP (cyclic AMP). cAMP merupakan mediator interseluler yang mampu merubah perilaku sel dan merangsang metabolisme sel melalui aktivitas protein kinase.

2. Tirosin Kinase

Tirosin kinase berada pada plasmalemma dan akan bekerja untuk reseptor beberapa faktor tumbuh seperti ; PDGF, EGF, FGF dan insulin. Tirosin kinase berfungsi untuk mengkatalisa fosforilasi residu tirosin pada reseptor yang akhirnya akan membentuk messenger reseptor pada sitoplasma.



📌 **Gambar 13.4. Receptor tyrosine kinases**

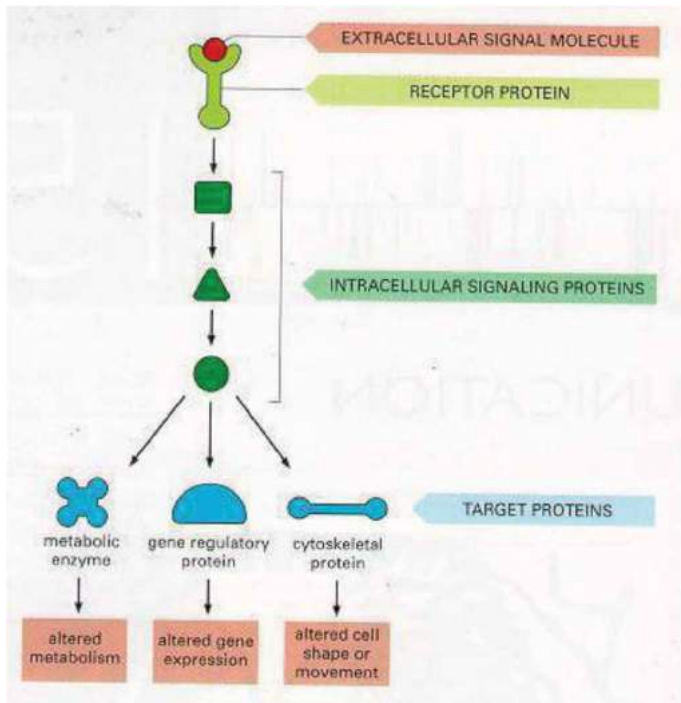
(Sumber: Campbell et al., 2010)

3. Fosfoinositida

Fosfoinositida bekerja pada reseptor bagi ligand berikut ; asetilkolin, histamin, noradrenalin, glukagon, glutamate, dan bradykinin.

4. Ca^{2+}

Ion dalam sel akan disimpan dalam retikulum endoplasma, mitokondria, dan berikatan dengan fosfat atau protein. Di dalam sitosol memiliki kadar ion bebas yang lebih rendah daripada dalam organel. Hal ini menyebabkan konsentrasi ion Ca^{2+} akan dijaga dengan adanya pompa ion Ca^{2+} . Ca^{2+} bekerja pada reseptor bagi ligand yang akan menimbulkan efek sekresi, transportasi dan kontraksi, misalnya pada; neuron, otot, kelenjar eksokrin dan endokrin.



📌 **Gambar 13.5. Transduksi sinyal dari molekul sinyal sampai respon pada sel**

(Sumber: Albert, 2008)

Transduksi sinyal adalah proses perubahan bentuk sinyal yang berurutan, dari sinyal ekstraseluler sampai respon dalam komunikasi antar sel. Molekul protein yang diikat reseptor akan mengaktifkan protein kinase dan enzim penguat. Cara lain dari transduksi sinyal adalah dengan mengubah kegiatan enzim khususnya protein kinase, meningkatkan ion kalsium intrasel dan menggiatkan kanal ion tertentu. Respon segera pada sel terhadap sinyal kimia salah satunya adalah dengan adanya fosforilasi protein yang mengakibatkan berubahnya konformasi protein. Fosforilasi dikatalisis oleh protein kinase yang telah mendapat pesan dari cAMP. Protein ini akan Kembali pada keadaan awal oleh enzim defosforilasi.

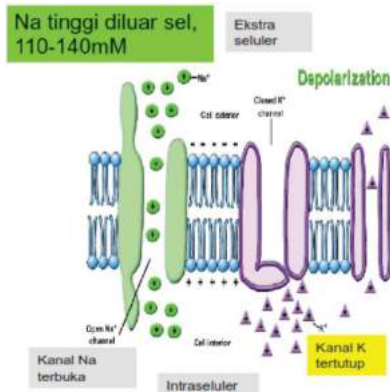
Sel saraf dan otot memiliki potensial polarisasi muatan listrik. Bagian luar bermuatan positif dan sebelah dalam bermuatan negatif. Perbedaan muatan ini terajadi karena konsentrasi ion Na^+ diluar lebih tinggi daripada di dalam sel sehingga terjadi potensial listrik yang beragam tergantung dari jenis selnya berkisar antara -20 dan -200mV. Sel saraf dan otot melakukan transport ion secara bergantian dengan

membuka dan menutup Na^+ channel. Dengan adanya aktivitas pada Na^+ channel mengakibatkan terjadinya depolarisasi-repolarisasi membran sehingga tercipta potensial aksi dan impuls rangsang merambat berupa arus listrik. Saat Na^+ channel membuka maka ion ini banyak ditranspor ke dalam sel dan mengakibatkan terjadinya depolarisasi. Setelah itu Na^+ segera ditranspor keluar mengakibatkan terjadinya repolarisasi yaitu bermuatan positif pada bagian luar dan bermuatan negatif di bagian dalam.

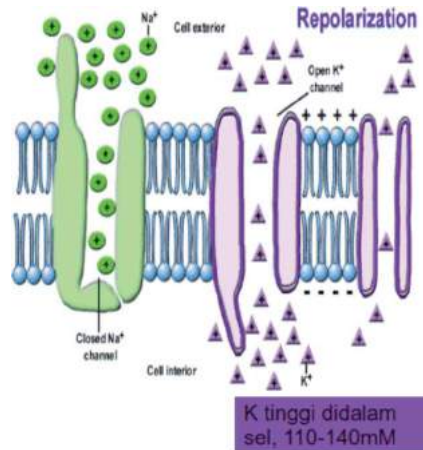
Selain terjadi potensial aksi sepanjang sel juga terjadi rambatan potensial aksi pada sinapsis. Terdapat beberapa aktivitas yang terjadi baik pada sel presinapsis (akson), celah sinapsis dan sel postsinapsis. Pada sel presinapsis, aktivasi membuka dan menutupnya Na^+ channel menyebabkan terjadinya potensial aksi sampai ke ujung akson. Ketika Na^+ channel terbuka maka akan terbentuk vesikula sekresi dan disalurkan ke ujung akson oleh neurofilament. Terjadilah eksositosis neurotransmitter dari vesikula ke celah sinapsis. Pada celah sinapsis neurotransmitter tersebut akan mengalir menuju reseptor yang ada pada membran sel post sinapsis. Neurotransmitter disalurkan oleh mikrofilamen-mikrotubul yang banyak terkandung pada celah sinapsis. Gerbang reseptor pada sel post sinapsis membuka menyebabkan neurotransmitter masuk membran sel post sinapsis. Dengan membukanya Na^+ channel maka terjadi potensial aksi Kembali.

Struktur dari sel saraf memperlihatkan adanya struktur penjuluran sel saraf yang dilapisi selaput yaitu selubung myelin yang terdiri dari sel schwan dan bagian yang tidak tertutupi selubung myelin yang disebut sebagai nodus ranvier. Selubung myelin berfungsi untuk melindungi dan melapisi sel saraf. Pada selubung ini tidak terjadi rambatan potensial aksi sehingga akan ada loncatan arus dari satu nodus ke nodus berikutnya yang mengakibatkan impuls lebih cepat dirambatkan. Proses penyampaian sinyal juga dapat terjadi melalui proses endositosis. Melalui endositosis memiliki arti sinyal yang masuk ke dalam sel dibungkus oleh membran. Sinyal yang dibawa masuk oleh membran ini akan diurai dalam sitoplasma dan menghasilkan respon. Contoh penyampaian sinyal secara endositosis terjadi pada beberapa hormon seperti insulin dan faktor tumbuh.

Arah Pergerakan Ion Na



Arah Pergerakan Ion K



◉ Gambar 13.6. Pertukaran ion Na dan K di dalam membran sel

(Sumber: Campbell et al., 2010)

Pada proses transduksi sinyal ada kalanya tidak berjalan dengan baik, terdapat gangguan pada reseptor pada penghantaran sinyal. Contoh:

1. “Androgen Insensitivity Syndrom” (AIS)

AIS diakibatkan adanya mutasi pada gen reseptor androgen (RA) yang menyebabkan reseptor androgen tidak berfungsi. Akibat dari tidak berfungsinya reseptor androgen maka jaringan yang menjadi target hormon androgen (testis) tidak berfungsi dan menyebabkan hipogonadism.

2. Disgenesis Ovarium

Akibat adanya mutasi pada reseptor FSH (Folicle Stimulating Hormone) mengakibatkan reseptor FSH inaktif dan ovarium tidak berkembang baik

SIKLUS SEL



Salah satu ciri dari makhluk hidup adalah mengalami pertumbuhan dan perkembangan. Dalam pertumbuhan dan perkembangan tersebut, salah satu aktivitas yang terjadi dalam sel adalah penambahan jumlah sel melalui daur sel/siklus sel. Pembelahan sel dibagi menjadi pembelahan langsung dan tak langsung. Pada pembelahan langsung, sel langsung mengalami pembelahan tanpa mengalami tahapan sebelumnya, sedangkan pada pembelahan tak langsung sel akan mengalami beberapa tahapan terlebih dahulu hingga akhirnya membelah menjadi sel anakan. Pada pembelahan tak langsung sebelum masuk pada fase pembelahan, terlebih dahulu sel akan melalui tahap persiapan atau yang sering disebut dengan tahap interfase. Pembelahan tak langsung dibagi menjadi dua macam yaitu pembelahan pada sel tubuh yang disebut dengan mitosis dan pembelahan pada sel gamet yang disebut dengan meiosis. Tahapan istirahat lebih lama dibandingkan dengan tahap pembelahan. Pada tubuh eukariotik, sel-sel di dalamnya mengalami waktu pembelahan yang beragam tergantung pada macam dan lokasi jaringan. Misalnya pada sel epitel tunika mucosa usus halus akan mengalami pembelahan yang cepat.

TAHAPAN PEMBELAHAN SEL

A. Tahap Persiapan (Interfase)

Tahapan persiapan merupakan tahapan awal yang dilalui sel sebelum memasuki tahap pembelahan. Pada tahapan persiapan akan terjadi penambahan jumlah organel, sintesis RNA dan perbesaran sel. Waktu yang dibutuhkan pada tahapan persiapan lebih lama daripada fase pembelahan misalnya pada mamalia, pembelahan sel berlangsung hanya dalam waktu 1 jam namun fase persiapan akan membutuhkan waktu 23 jam. Tahap persiapan dapat dibagi menjadi 3 periode yaitu periode G1, periode S dan periode G2. Pada periode G ini akan terjadi perbesaran sel, G berasal dari kata gap atau senggang. Sedangkan S berasal dari kata *synthesa* yang artinya sel akan banyak mensintesis DNA.

1. Periode G1

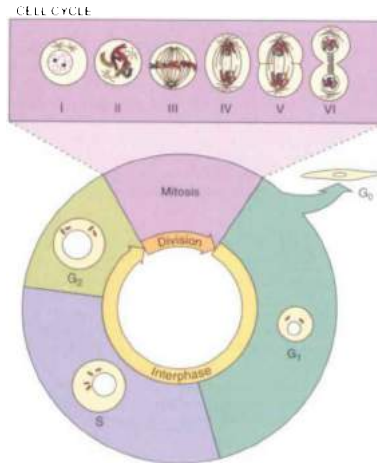
Periode G1 akan berlangsung sekitar 30–40% dari waktu daur sel. Ciri khusus pada periode G1 adalah dihasilkannya protein sebagai bahan dasar dari penyusunan protoplasma sel anak. Protein yang dihasilkan adalah histon, non histon, enzim dan faktor faktor yang mendorong transkripsi dan replikasi. Pada tahap ini seluruh bahan sitoplasma dan organel dibuat rangkap sehingga sel yang akan membelah akan mengalami perbesaran.

2. Periode S

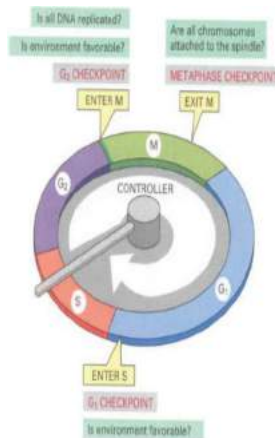
Periode S dicirikan dengan terjadinya sintesis DNA. Hasil dari periode S yaitu adanya kromatin yang memiliki sepasang DNA double helix. Selain sintesis DNA terjadi pula penggandaan histon.

3. Periode G2

Pada Periode G2 kromosom semakin terkondensasi. Tahapan ini merupakan tahapan penyelesaian dari penggandaan segala komponen sel untuk dapat memasuki tahap pembelahan. G2 akan berlangsung selama 3–4 jam.



🕒 **Gambar 14.1. Siklus Sel**
(Sumber: Gartner, 2007)



🕒 **Gambar 14.2. Checkpoint dalam siklus sel**
(Sumber: Gartner, 2007)

B. Tahap Pembelahan

Tahapan pembelahan secara umum dibagi atas profase, metafase, anafase dan telofase. Pada hal tahapan pembelahan terjadi perbedaan antara pembelahan mitosis dan meiosis. Pada pembelahan mitosis hanya terjadi satu kali

proses pembelahan sedangkan pada meiosis terjadi dua proses pembelahan sehingga anakan sel yang dihasilkan memiliki kromosom yang hanya setengah dari sel induk.

1. Profase

- Benang spindle mulai terbentuk
- Sentiol mengganda dan menuju kutub yang berlawanan
- Kromatin berkondensasi menjadi kromosom dengan sentromer dari tiap pasangan kromosom homolog masih menyatu.
- Nukleolus hilang

2. Metafase

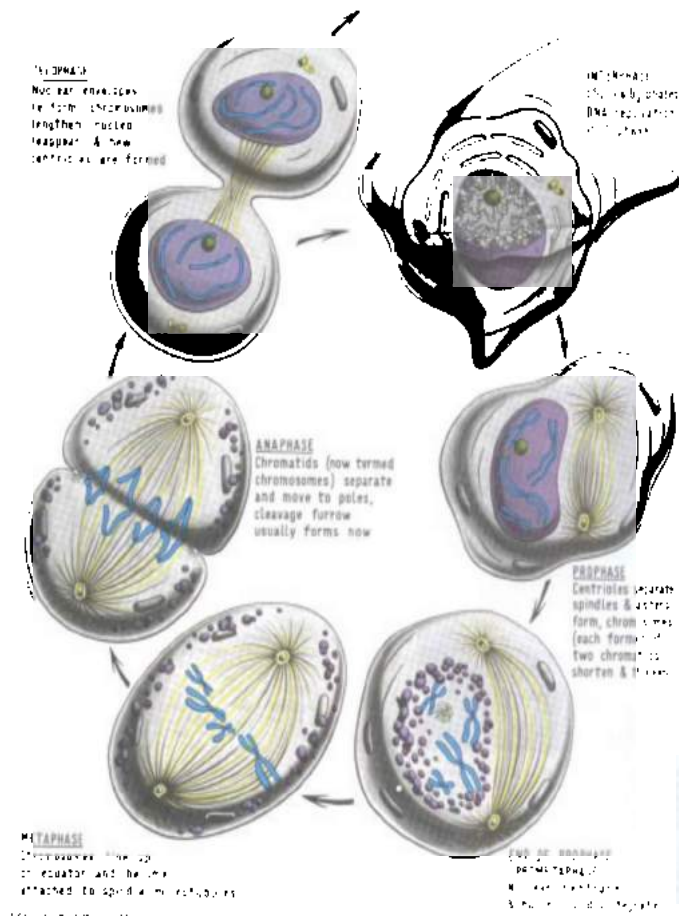
- Kromosom berjajar pada bidang equator

3. Anafase

- Sentromer membelah dan kromatid terpisah
- Masing-masing kromosom tertarik pada kutub yang berseberangan
- Sel memanjang

4. Telofase

- Benang spindle mulai menghilang
- Selaput inti kembali terbentuk
- Kromosom menjadi kromatin



📌 **Gambar 14.3. Pembelahan Mitosis**

(Sumber: Campbell et al., 2010)

Pada pembelahan meiosis terjadi dua kali fase utama sehingga mengalami mitosis I dan mitosis II. Tiap fase utama terdiri dari empat fase yaitu profase, metaphase, anafase dan telophase. Perbedaannya terjadi pada profase mitosis I terdiri dari beberapa tahapan.

Tahapan Meiosis I

1. Profase I

a. Leptoten

- Kromatin berkondensasi menjadi kromosom
- Tiap kromosom mengganda menjadi dua dengan satu sentromer disebut kromatid

b. Zigoten

- Kromosom homolog berdam-pingan (sinapsis)
- Lengan kromatid merenggang menjadi tetrad

c. Pakiten

- Kromosom semakin pendek dan berpilin
- Terbentuk chiasma

d. Diploten

- Terjadinya pindah silang
- Pasangan kromosom homolog memisahkan diri

e. Diakinesis

- Kromosom berkondensasi
- Transkripsi terhenti

2. Metafase I

Kromosom bergerak ke bidang ekuator, kromosom homolog bergandengan dan tetap ada chiasma

3. Anafase I

Kromosom homolog berpisah dan menuju ke arah berlawanan serta chiasma terlepas

4. Telofase I

Terjadi sitokinesis dan terbentuk dua sel anak dengan kromosom homolog yang terdiri dari dua kromatid dengan sentromer tergabung

Tahapan Meiosis II

1. Profase II

Persiapan pembelahan

2. Metafase II

Kromosom berjajar di bidang pembelahan

3. Anafase II

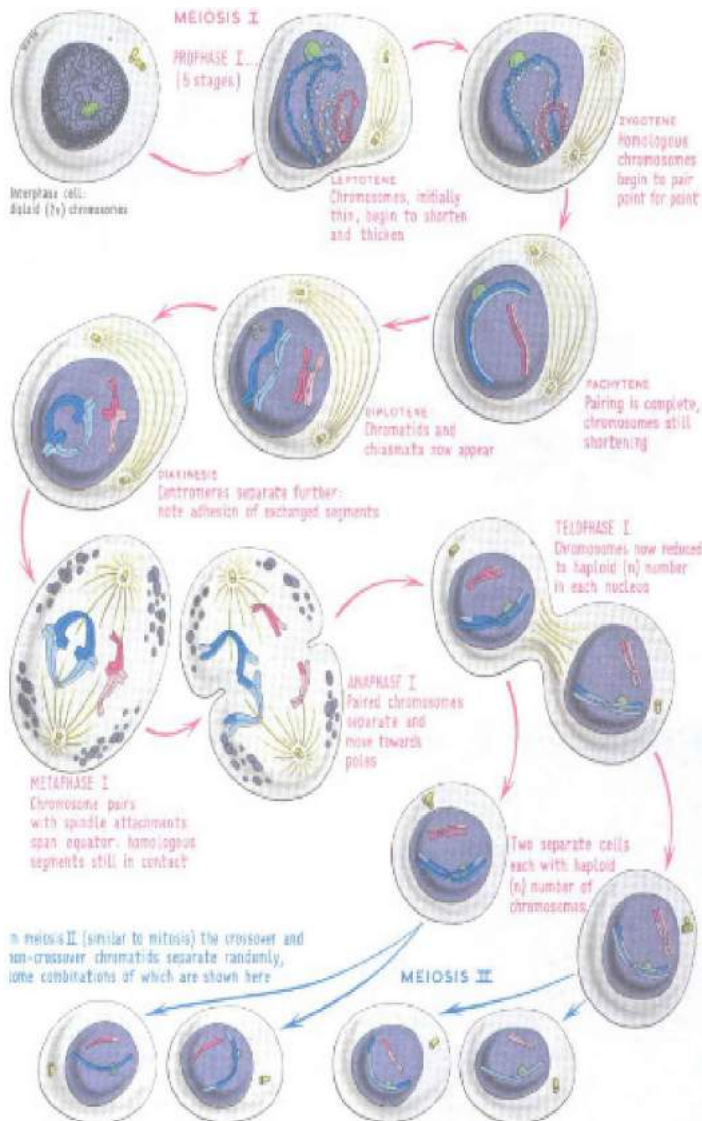
Kromatid berpisah dengan sentromer sendiri dan bergerak ke kutub berlawanan.

4. Telofase II

Kromosom berkondensasi, menjadi kromatid. Selaput inti terbentuk kembali menghasilkan 4 sel anakan dengan kromosom haploid.

GAMETOGENESIS PADA SEL SPERMA DAN OVUM

Pada hewan jantan satu gametosit akan mengalami meiosis I membentuk dua gametosit (spermatisit sekunder) kemudian lanjut mengalami meiosis II membentuk spermatid. Akhir dari proses pembelahan satu induk sperma dihasilkan 4 sel anakan, Pada hewan betina, dari satu gametosit akan mengalami meiosis I menghasilkan oosit II dan polosit I kemudian melanjutkan ke meiosis II menghasilkan 1 ootid dan polosit II. Polosit I dan II berdegenerasi sehingga pada akhir gametogenesis hanya akan terbentuk satu ovum yang fungsional.



📌 **Gambar 14.4. Fase-fase dalam Meiosis**

(Sumber: Campbell et al, 2010)

Regulator siklus sel

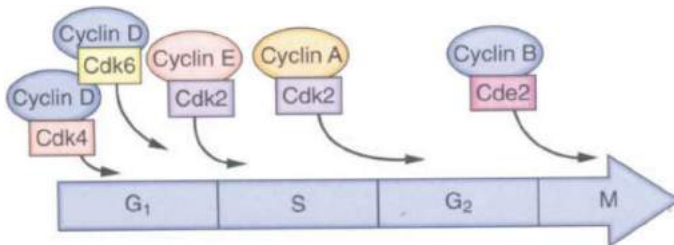
Siklus sel dapat berjalan dengan baik dikarenakan dikontrol secara ketat oleh regulator siklus sel, yaitu:

a. Cyclin.

- Cyclin D, E, A, dan B merupakan jenis paling umum.
- Konsentrasi cyclin berubah-ubah
- Cyclin diekspresikan secara periodik kecuali cyclin D tidak diekspresikan secara periodik akan tetapi selalu disintesis selama ada stimulasi growth factor.

b. Cyclin-dependent kinases (Cdk).

- Cdk 4, 6, 2, dan 1 merupakan Cdk utama.
- Cdk merupakan treonin atau serin protein kinase yang harus berikatan dengan cyclin untuk aktivasinya.
- Konsentrasi Cdk relatif konstan selama siklus sel berlangsung.
- Cdk dalam keadaan bebas (tak berikatan) adalah inaktif karena catalytic site, tempat ATP dan substrat berikatan diblok oleh ujung C-terminal dari CKIs.
- Cyclin akan menghilangkan pengebloka tersebut. Ketika diaktifkan, Cdk akan memacu proses downstream dengan cara memfosforilasi protein spesifik.



➤ **Gambar 14.5. Jenis-jenis Cyclin dan CDK pada Siklus Sel**

(Sumber: Gartner, 2007)

c. Cyclin-dependent kinase inhibitor (CKI),

- CKI akan mengikat Cdk atau kompleks cyclin Cdk sehingga menghambat aktivitas Cdk
- Cyclin-dependent kinase inhibitor terdiri dari dua kelompok protein yaitu INK4 (p15, p16, p18, dan p19) dan CIP/KIP (p21, p27, p57).

- Keluarga INK4 membentuk kompleks yang stabil dengan Cdk sehingga mencegah Cdk mengikat cyclin D. INK4 bertugas mencegah progresi fase G1.
- Keluarga CIP/KIP meregulasi fase G1 dan S dengan menghambat kompleks G1 cyclin Cdk dan cyclin B-Cdk1.
- Protein p21 juga menghambat sintesis DNA dengan menonaktifkan proliferating cell nuclear antigen (PCNA).
- Ekspresi p21 diregulasi oleh p53 karena p53 merupakan faktor transkripsi untuk ekspresi p21

BIOLOGI KANKER



A. Asal Mula Kanker

Normalnya sel yang mengalami pembelahan memiliki *check point* untuk memastikan tidak ada kekeliruan dalam tahapan pembelahan yang terjadi. Namun terdapat suatu kejadian khusus dimana sel mengalami kegagalan dalam pengaturan multiplikasi sehingga sekalipun ada kesalahan dalam proses pembelahan, sel tersebut akan tetap membelah. Tipe sel yang tidak dapat mengontrol pembelahan ini yang disebut sebagai sel kanker. Pada sel kanker akan membelah terus menerus tanpa control dan mengganggu sel sel yang normal. Sel kanker yang terus membelah ini dapat masuk ke pembuluh darah dan ikut mengalir Bersama dengan darah.

Beberapa sifat yang tidak dimiliki sel kanker yaitu ; adhesi, pertautan, dan contact inhibition. Tidak adanya sifat sifat tersebut mengakibatkan pada sel kanker tidak bisa memiliki koloni sel yang kompak, sitoskeleton tidak tersusun dengan benar, adanya hambatan pada transport zat, dan tidak adanya control pada sel sehingga sel membelah tanpa henti dan sulit dikontrol. Angiogenesis dibutuhkan dalam proses pertumbuhan dan perkembangan karena merupakan penyusunan pembuluh darah baru yang terjadi secara normal. Angiogenesis berperan dalam proses

penyembuhan, akan tetapi, angiogenesis berperan pula dalam karsinogenesis yaitu menyebabkan perkembangan sel kanker yang tidak terkendali dan memiliki sifat ganas.

Kanker berasal dari sel normal yang bertransformasi menjadi ganas. Sel kanker ini dapat ditemukan di banyak tempat dalam tubuh dan diberi nama sesuai dengan tempat dimana sel ini ditemukan. Kekhasan dari kanker dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, etnis, pola hidup, latar belakang genetik dan berbagai faktor lain. Penyebab mengapa sel normal dapat berubah menjadi sel kanker belum dapat dijelaskan dengan jelas hingga menyebabkan perubahan materi genetik. Sel normal akan berubah menjadi onkogen melalui beberapa proses yaitu:

- ❶ Mutasi: adanya urutan basa kodogen yang berubah sel normal
- ❷ Amplifikasi: fragmen kromatin yang mengalami perbanyakan tanpa disertai dengan pembelahan sel.
- ❸ Delesi: hilangnya Sebagian kromatin
- ❹ Translokasi: saling pindah silang

B. Faktor Penyebab Kanker

Faktor penyebab kanker dapat dikategorikan ke dalam 4 macam yaitu:

- ❶ Faktor predisposisi: Contohnya usia, jenis kelamin, dan riwayat penyakit sebelumnya
- ❷ Faktor pemudah: Contohnya sosial ekonomi buruk, nutrisi buruk, perumahan yang buruk, dan ketidak cukupan pelayanan kesehatan
- ❸ Faktor presipitasi: yaitu diakibatkan agen spesifik tertentu
- ❹ Faktor penguat: yaitu adanya paparan berulang oleh suatu faktor tertentu

Mutasi merupakan jalur utama yang menyebabkan sel normal berubah menjadi sel kanker. Terdapat dua jalur mutasi yang menyebabkan perbanyakan sel yang tidak normal. Kedua jalur tersebut adalah:

1. Hiperaktif Gen-Gen Stimulator

Gen bermutasi ini dikenal sebagai oncogene dan gen pasangannya protooncogen (tidak mengalami mutasi). Mutasi ini terjadi pada salah satu dari dua kopi gen yang pada sel.

2. Inaktivasi Gen-Gen Inhibitor

Bersifat resesif dikarenakan kedua gen yang berpasangan tersebut dibuat tidak aktif yaitu sel mengalami delesi dan terjadi proliferasi sel. Gen penghambat proliferasi sel ini dikenal sebagai tumor suppressor gen.

Kanker akan dicirikan dengan pembengkakan (tumor) kecuali leukemia. Kanker dapat dikelompokkan menjadi dua yaitu benigna (jinak) dan maligna (ganas). Sel tumor bersaing dengan sel normal untuk pengambilan nutrisi dan oksigen. Tumor jinak tidak mengganggu dan tidak menyebar ke jaringan lain sekitarnya. Tumor jinak tidak mengancam jiwa kecuali bila ia terletak pada area struktur vital. Tumor ganas menginvasi jaringan lain dan beranak sebar ke tempat jauh (metastasis) bahkan dapat menimbulkan kematian.

Tabel 15.1. Perbedaan Tumor Jinak Dan Tumor Ganas

Perbedaan	Tumor Jinak	Tumor Ganas
Pertumbuhan	Ekspansif (Mendesak jaringan sehat mengakibatkan terbentuk simpai atau kapsul dari tumor). Tumor jinak dapat digerakkan dari dasarnya karena tidak ada pertumbuhan infiltrative. Pertumbuhan tumor jinak juga tidak cepat membesar	Infiltratif (bercabang menyebuk kedalam jaringan sehat sekitarnya, menyerupai jari keping sehingga disebut kanker. Karena itu tumor ganas biasanya sulit digerakkan dari dasarnya. Tumor ganas pertumbuhanya cepat. Terjadi pembelahan multiple dari sebuah sel dapat menjadi beberapa anakan sekali waktu
Sifat Residif	Tidak bersifat residif yaitu tidak menimbulkan kekambuhan.	Bersifat residif atau tumbuh kembali (residif)
Metastase	Tidak bermetastase	Dapat bermetastase di tempat lain melalui peredaran darah ataupun cairan getah bening.
Bahaya	Tumor jinak tidak membahayakan atau mengancam jiwa, kecuali jika tumbuh di daerah vital	Dapat menyebabkan kematian jika tidak diatasi segera

Inti sel	Inti sel tidak berubah. Perbandingan inti sel dan sitoplasma masih sama 1:4	Inti sel bertambah, membesar dengan perbandingan 1:1 atau 1: 2 dengan sitoplasma disertai dengan bentuk dan ukuran yang berbeda-beda (pleomorfik). Letak sel satu dengan yang lain sudah tidak lagi teratur, susunannya menghilang.
----------	--	---

C. Mekanisme Karsinogenesis

Sel sehat tidak akan tiba tiba berubah menjadi sel normal, ada mekanisme bertahap dari perubahan sel. Karsinogenesis memerlukan dua proses. Proses pertama inisiasi dan karsinogen penyebab disebut inisiator. Proses kedua, yang pertumbuhan neoplastik adalah promosi dan agennya disebut promoter.

1. Inisiasi

- Karsinogen bereaksi dengan DNA
- Produksi banyak gen
- Terjadi kerusakan yang permanen (irreversible)
- Kerusakan dapat diperbaiki atau sebaliknya berlanjut menjadi mutasi genetik.
- Irreversible terjadi jika telah melewati satu siklus pembelahan sel.

2. Promosi

- Adanya perubahan pada informasi genetik dalam sel
- Meningkatkan beberapa kegiatan yaitu sintesis DNA, salinan pasangan gen dan merubah pola komunikasi antar sel.
- Promotor (zat non-mutagen yang dapat menaikkan reaksi karsinogen dan tidak menimbulkan perbaikan gen) memiliki sifat mengikuti kerja inisiator, perlu paparan beberapa kali, reversible, mengubah ekspresi gen seperti: hiperplasia, induksi enzim, dan induksi deferensia

3. Progresi

- Terjadi perubahan dari sel benigna menjadi pre-maligna dan maligna.
- Penyebaran nutrisi ke dalam sel tidak efisien terbentuk tumor Angiogenesis Factor (TAF) yang mendorong pembentukan kapiler dan pembuluh darah yang membentuk cabang baru ke dalam tumor.

🔗 Melibatkan perubahan fenotip dan morfologi dalam sel

Proses karsinogenesis dapat terjadi dalam waktu menahun tergantung beberapa faktor tumor dan pasien. Pengaturan proliferasi oleh beberapa jenis gen yaitu:

1. Protoonkogen dan Onkogen

Protoonkogen mengatur pembelahan dan pematangan sel normal. Protoonkogen berubah menjadi onkogen bila terjadi pembelahan sel abnormal yang berlebihan dan tak terkendali. Kekeliruan transkripsi dan translasi gen terjadi jika protoonkogen dan supresor gen rusak. Hal ini juga mengakibatkan perubahan cetakan protein yang telah terprogram. Protein abnormal dapat terjadi karena kegagalan ini dan jika terlepas dari kendali pengaturan normal mengakibatkan diferensiasi sel menjadi tidak terkendali serta koordinasi pertumbuhan dihilangkan,

2. Anti Onkogen (Suppressor Gene)

Anti onkogen yang sering berperan yaitu TP53. Inaktivasi p53 dapat terjadi oleh translokasi atau delesi. Jika gen ini gagal mengikat DNA, pengontrolan antiproliferasi menjadi hilang dan pembelahan sel berjalan terus. Keseimbangan antara onkogen dan anti onkogen seharusnya tetap dijaga.

3. Gen Repair DNA (DNA Repair)

Kegagalan tahap ini membuat DNA cacat dan diturunkan sebagai mutasi permanen yang potensial menjadi kanker. Kerusakan transkripsi yang dapat diperbaiki pada awal mengakibatkan replikasi sel terbentuk normal namun bila tidak dapat diperbaiki terbentuk sel baru yang tidak normal. Excision repair DNA lesion mengatasi kerusakan gen akibat semua faktor endogen maupun eksogen.

4. Gen Anti Apoptosis

Apoptosis adalah kematian sel secara terprogram. Protein ABL yang terdapat dalam inti berperan untuk memulai proses apoptosis sel yang menderita kerusakan pada DNA. Sel nekrosis tanpa reaksi radang nantinya akan diabsorpsi oleh makrofag.

5. Gen Anti Metastasis

Gen yang diperkirakan berperan dalam antimetastasis adalah gen nmE1 dan nmE2. Agresivitas tumor dapat ditandai dari hilangnya fungsi gen tersebut.

6. Karsinogen

Karsinogen adalah pemicu kanker atau setidaknya menghasilkan peningkatan insidens kanker pada hewan atau populasi manusia.

- Onkogen kemikal; contohnya: tembakau, aflatoksin
- Onkogen radiasi; contoh: radiasi oleh ultraviolet, X ray,
- Onkogen viral; contoh: onkogen virus RNA (retrovirus) seperti HIV, dan onkogen oleh virus DNA (papilloma virus, molluscum contagiosum,
- Onkogen hormonal; contoh: estrogen, diethylstilbestrol (DES), steroid
- Onkogen genetik

Kanker sendiri memiliki macam yang banyak sekali tapi secara umum dibagi menjadi empat golongan utama yaitu sarkoma, karsinoma, adenokarsinoma dan limfoma dimana masing-masing dapat dicirikan sebagai berikut:

1. Sarkoma

Sarkoma tumbuh dari jaringan penyambung dan penyokong, contoh: tulang rawan, saraf, pembuluh darah, otot dan lemak. Contoh: fibrosarkoma yang tumbuh diantara kulit dan tulang.

2. Karsinoma

berasal dari jaringan epitelial, seperti kulit dan lapisan rongga dan organ tubuh. Karsinoma dengan struktur berlapis menyerupai kulit disebut sebagai karsinoma sel skuamosa (sel tanduk).

3. Adenokarsinoma

Tumbuh dari jaringan epitelial (jaringan bersel yang menutupi permukaan), seperti kulit dan lapisan rongga dan organ tubuh, dan jaringan kelenjar, seperti jaringan payudara dan prostat.

4. Limfoma

Sel kanker dimana mengalami tumbuh dan berkembang pada jaringan limpa.

Bahaya kanker selain terus membelah juga bisa menyebar. Penyebaran sel melalui perluasan langsung atau menyebar ke lokasi yang letaknya jauh disebut dengan metastasis. Rute metastasis yang bervariasi antara kanker primer yang berbeda-

beda. Apabila kanker menyebar melalui permukaan organ asal ke dalam suatu rongga, maka mungkin dapat melepaskan diri dari permukaan dan tumbuh pada permukaan organ yang bersebelahan. Sel tumor bermigrasi ke dalam saluran limfatik dan terangkut ke aliran kelenjar getah bening, atau menembus pembuluh darah. Sel tumor dari saluran lambung dan usus akan dihentikan di hati, lalu dapat melaju ke paru-paru. Sel yang berasal dari semua tumor lainnya akan melewati paru-paru sebelum diangkut ke organ lainnya. Paru-paru dan hati biasanya menjadi lokasi metastasis. Banyak kanker cenderung meninggalkan sel di dalam aliran darah pada masa-masa awal perjalanannya. Kebanyakan sel ini mati di saluran darah, tetapi beberapa diantara mereka tersangkut pada permukaan dan menembus dinding untuk kemudian memasuki jaringan. Beberapa mungkin menemukan jaringan yang menguntungkan, tempat mereka dapat bertahan hidup, dan tumbuh menjadi tumor. Beberapa lagi mungkin hanya dapat membelah beberapa kali saja, sehingga membentuk sarang sel berukuran kecil yang kemudian menjadi dorman (suatu mikrometastasis). Kelompok sel ini dapat tetap dorman selama bertahun-tahun, dan kemudian tumbuh kembali sebagai kanker.

D. Tumor Suppressor

Pertumbuhan sel yang terus menerus dan gagal untuk dihambat menjadi salah satu penyebab terjadinya kanker. Pertumbuhan pada beberapa kanker dipengaruhi oleh signal eksternal yang memiliki bertujuan mempertahankan homeostasis. Protein yang berperan dalam penghambatan proliferasi sel ini dikenal sebagai tumor supressor gen yang meregulasi pertumbuhan sel. Contoh suppressor gen yaitu protein p53 yang disandi oleh gen p53 sebagai pengatur siklus sel, perbaikan kerusakan DNA, sintesis DNA dan diferensiasi sel dalam apoptosis. Ekspresi gen p53 yang meningkat merangsang mitokondria mengeluarkan sitokrom c ke sitosol dan j mengaktifasi gen pro apoptosis bax, menurunkan ekspresi Bcl-2 maka sitokrom dapat dilepaskan dan akan membentuk kompleks dengan caspase 9 dan Apaf-1 untuk mengaktifkan enzim proteolitik yaitu caspase 3, dan akhirnya akan terjadi apoptosis dan terhambatnya proses angiogenesis. Angiogenesis dapat terhambat dikarenakan penurunan ekspresi VEGF (Vascular Epidermal Growth). Apoptotik yang gagal melibatkan patogenesis dari penyakit yang dikarakterisasi dengan terjadinya akumulasi sel, yaitu kanker, penyakit autoimun, dan penyakit viral tertentu. Akumulasi berasal dari proliferasi sel yang meningkat atau kegagalan sel untuk apoptosis terhadap rangsangan yang sesuai.

Peristiwa apoptosis mempertahankan keseimbangan antara jumlah sel yang diproduksi dan yang mati. Proses mempertahankan kesetimbangan ini diawasi dengan sistem pengontrol yang baik salah seperti dikontrol oleh suatu gen dan reseptornya yaitu Gen Supresor Tumor/Kanker p53. Pertumbuhan sel tidak dapat dikontrol dapat dikarenakan respon imun yang tidak bekerja normal. Sel membentuk klon yang berkembang dan menimbulkan tumor atau kanker atau neoplasma. Apabila Gen Supresor Tumor/Kanker p53 mengalami mutasi akibat adanya sel asing (antigen) seperti radiasi kemoterapi, virus dan zat-zat karsinogenik maka sel-sel DNA akan mengalami metastase dan berproliferasi.

E. Apoptosis

Pada sel yang normal, mekanisme program bunuh diri yang disebut sebagai apoptosis sangat penting dalam pengaturan jumlah sel. Disregulasi bisa berakibat timbulnya bermacam penyakit. Apoptosis membatasi proliferasi sel yang tidak diperbolehkan. Program apoptosis pada sel kanker telah mengalami gangguan sehingga sel akan mengalami metastasis. Apoptosis terjadi melalui dua jalur yaitu melalui jalur intrinsik dan jalur ekstrinsik dimana kematian sel kanker secara apoptosis diregulasi oleh adanya beberapa factor yaitu: fragmentasi DNA , tumor supressor gen p53 , gen antiapoptosis Bcl-2 dan aktivitas enzim proteolitik caspase 3. Gen p53 merangsang mitokondria mengeluarkan sitokrom c ke sitosol dan juga mengaktivasi gen pro apoptosis bax. Gen Bcl-2 adalah gen anti apoptosis yang bertanggung jawab dalam proses pelepasan sitokrom dari mitokondria, dengan penurunan ekspresi Bcl-2 maka sitokrom dapat dilepaskan dan akan membentuk kompleks dengan caspase 9 dan Apaf-1 untuk mengaktifkan enzim proteolitik yaitu caspase 3, serta akhirnya akan terjadi apoptosis. Tiga pilihan dalam sel untuk masa depan yaitu statis, membelah diri (proliferasi) atau mati (apoptosis). Sementara Oncogen dan tumor supressor gen memiliki peran dalam penerusan dan interpretasi sinyal-sinyal ini.

Evaluasi proses mitosis akan dilakukan sebelum memasuki tahap selanjutnya. Evaluasi ini ada pada tahapan *checkpoint* pada fase istirahat dalam siklus sel yang akan terhenti jika terdapat kesalahan atau kerusakan pada sel. *Checkpoint* tersebut adalah:

1. G1-S *Checkpoint*

Ada tidaknya kerusakan DNA akan dikoreksi pada fase S. Bila terdapat kerusakan DNA yang belum diperbaiki (unrepair DNA) akan menyebabkan gen

mengalami apoptosis. Dalam G1-S *Checkpoint* terdapat tiga gen yang berpengaruh yaitu RB, P53 dan CDKN2A. Pada sel-sel tumor, G1-S *checkpoint* akan dinaktifkan. Gen RB dan p53 mengalami inaktif pada sel kanker mengakibatkan mitosis yang berlebihan dan apoptosis terhambat. Gen p53 diaktivasi oleh keadaan hipoksia dan siklus sel tertahan pada fase G1 serta menginduksi terjadinya proses DNA repairing. DNA Repairing akan dilakukan dengan cara meningkatkan kerja gen p21 (menghambat cyclin dependent kinase) dan merangsang gen GADD45. Jika proses repairing DNA berhasil maka proses akan berlanjut, namun jika gagal maka akan terjadi apoptosis yaitu gen p53 menginduksi gen BAX. Bila gen p53 mengalami mutasi menyebabkan sel yang mengandung DNA yang rusak ini untuk terus berproliferasi dan dapat menyebabkan timbulnya keganasan.

2. G2-M Checkpoint

Pada tahap G2-M *checkpoint* ada penghambatan agar sel tidak memasuki tahap mitosis. Bila proses replikasi dan perbaikan DNA belum selesai maka proses pembelahan sel tidak dapat dilanjutkan.

3. Spindle Checkpoint

Spindle *checkpoint* yang menghilang akan menyebabkan terbentuknya sel-sel yang tidak normal dimana sel tumor telah kehilangan kemampuan ini. Spindle *checkpoint* dibutuhkan supaya pemisahan kromosom dapat dicegah pada saat mitosis hingga seluruh kromosom telah melekat pada benang-benang spindle.

F. Pengujian Aktivitas Anti Kanker

Dalam pencarian solusi dalam permasalahan penyakit kanker, telah banyak dikembangkan pengujian terkait dengan pencarian bahan kimia yang dapat digunakan sebagai obat antikanker ataupun sebagai alternatif kemoterapi. Pengujian Aktivitas Anti Kanker dapat diperiksa secara *in vitro* dan *in vivo*

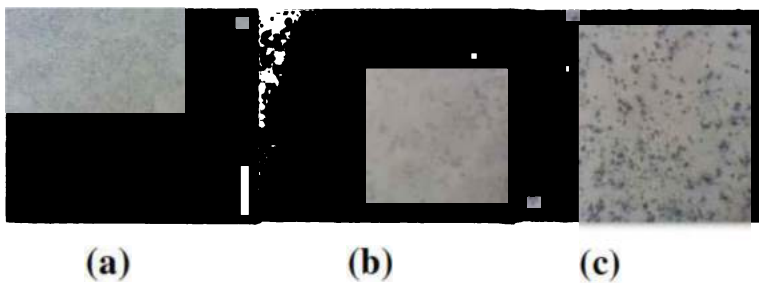
1. Pengujian secara In Vitro

Pengujian *In vitro* adalah uji aktivitas yang dilakukan di luar sel seperti misalnya membuat atau menghidupkan sel line dalam kultur jaringan. Pengujian secara *in vitro* dapat dilakukan di laboratorium yang memiliki incubator CO² untuk menumbuhkan sel kanker. Sel kanker yang digunakan dapat diambil langsung dari pasien kanker ataupun dari sel sel kanker yang telah

dikulturkan. Contoh pengujian sel kanker misalnya dalam sebuah penelitian telah diujikan sel kanker nasofaring menggunakan sirsak. Pada pengujian tersebut didapatkan kesimpulan bahwa senyawa acetogenin pada sirsak mampu menghambat proses proliferasi pada sel kanker nasofaring. Begitu pula pada penelitian induksi apoptosis pada sel kanker kolon (sel WiDr) menggunakan bekatul beras hitam. Pada bekatul beras hitam diketahui mengandung senyawa antosianin yang tinggi sehingga menyebabkan dia berwarna. Antosianin yang terkandung dalam bekatul beras hitam ini diteliti mampu menginduksi apoptosis pada sel kanker kolon dan menghambat pembelahan sel nya.

2. Pengujian secara In Vivo

Pengujian In Vivo adalah uji aktivitas yang dilakukan di dalam sel seperti misalnya membuat kanker dalam hewan coba dengan zat-zat karsinogenik seperti misalnya membuat fibrosarkoma dalam mencit dengan induksi benzopiren.



📌 **Gambar 15.1. Morfologi sel WiDr setelah penambahan fraksi bekatul 'Wojalaka'. (a) Senyawa Nilai IC₅₀ (μg/ml) kontrol sel WiDr, (b) Perlakuan F6, (c) Perlakuan F4 323,16±13,41F6 setelah MTT**

(Sumber: Pranatami, 2016)

KERUSAKAN DAN KEMATIAN SEL



Sel merupakan unit dasar kehidupan organisme. Seluruh proses metabolisme organisme diatur dan dipengaruhi oleh kondisi sel. Terkadang kita tidak menyadari pentingnya menjaga kondisi sel tubuh hingga muncul beberapa kondisi/penyakit akibat sel yang tidak berada pada kondisi baik.

A. Kerusakan Sel

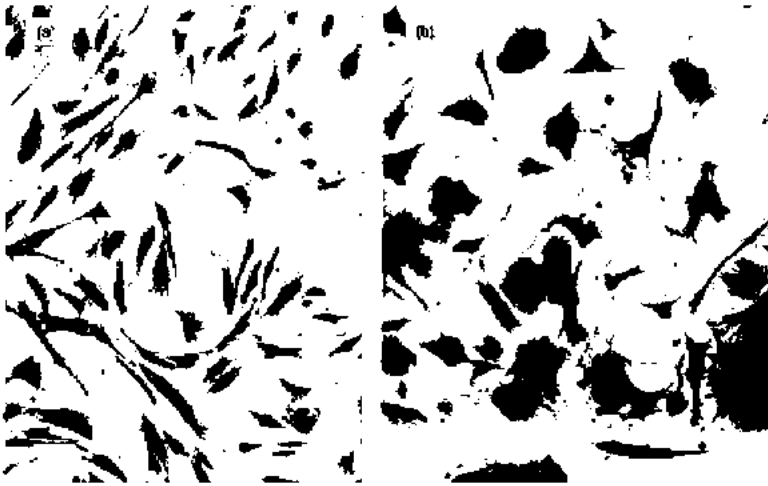
1. Penuaan Sel

Penuaan sel dapat diartikan sebagai kondisi menurunnya homeostasis sel secara berkala pasca fase reproduktif kehidupan, sehingga menimbulkan risiko peningkatan penyakit hingga kematian. Penuaan biasanya dihubungkan dengan usia, namun tidak menutup kemungkinan terjadinya penuaan dini akibat sel gagal dalam merawat dan memperbaiki organelnya karena terjadi kerusakan DNA. Penuaan terbagi menjadi dua jenis, yaitu penuaan terprogram (akibat pemendekan telomer saat pembelahan sel) dan penuaan tidak terprogram (akibat stres oksidatif).

Proses penuaan melibatkan faktor genetik, lingkungan dan intrinsik individu (Norwood at.al, 1992). Proses penuaan dapat terjadi akibat akumulasi kerusakan molekuler karena stres, lingkungan, dan nutrisi yang tidak memenuhi kebutuhan hidup sel. Mekanisme genetik sel menjaga serta memperbaiki organ sel, sehingga dapat memperlambat tingkat penuaan dan mempertahankan kehidupan individu. Gaya hidup dan konsumsi asupan nutrisi yang sehat juga dapat membantu mengurangi defek seluler. Selain berdampak pada penuaan, akumulasi defek seluler juga dapat menyebabkan inflamasi (Collado dan Ser-rano, 2010). Inflamasi merupakan proses respons terhadap defek yang tidak dapat diperbaiki, bukan karena stres lingkungan. Dampak akhir akumulasi defek seluler pada akhirnya dapat mengakibatkan organisme menjadi mudah renta, cacat, dan sakit.

2. Senescence

Hampir sama dengan kondisi penuaan, senescence adalah kondisi di mana sel sudah berada pada fase tua nya. Sel yang terus mengalami stres dan kerusakan (sumber eksogen maupun endogen) akan memberikan beberapa respon, di mana sel bisa membaik seperti kondisi normal, sel membelah, sel berhenti membelah hingga sel mengalami kematian (apoptosis). Sel dalam keadaan normal akan terus membelah hingga mencapai batas kemampuannya. Sel fibroblas normal pada manusia dapat membelah hingga 50 – 70 kali (pada kondisi kultur jaringan) hingga kemudian akan berhenti membelah. Hilangnya kemampuan replikasi dan keadaan ireversibel sel somatik didefinisikan sebagai kondisi *senescence* seluler. Sel pada fase senescence berbentuk ireguler, volume membesar, jumlah lisosom banyak, mitokondria abnormal serta abrasi inti sel multipel.



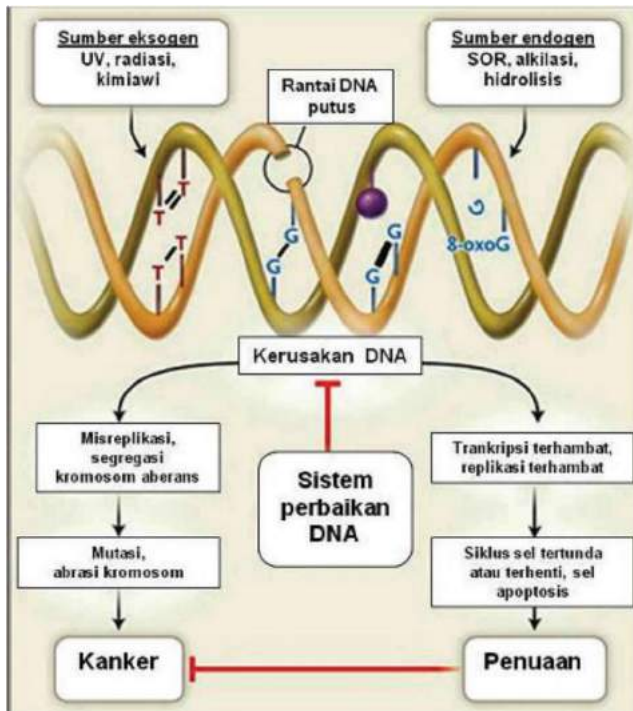
📌 **Gambar 16.1 Sel Fibroblas (a) Kondisi Muda (b) Kondisi Senescence dengan inti terbelah**

(Sumber: Dimri et al., 1995)

Gambar di atas menunjukkan bentuk sel fibroblas muda yang aktif membelah (berbentuk tajam pada kedua ujung) dan sel fibroblas yang mengalami senescence (inti lebih kecil dan terbelah) pada kondisi kultur jaringan. Terdapat dua hipotesis teori yang menjadi alasan sel mengalami senescence. Hipotesis pertama menggambarkan senescence selular sebagai mekanisme dalam menghambat laju pertumbuhan tumor. Hipotesis pertama didasarkan pada fakta di mana sel kanker akan terus membelah tanpa batas ketika diujikan pada kondisi kultur. Hipotesis ini melihat respons senescence sebagai proses yang menguntungkan organisme.

Hipotesis kedua menggambarkan senescence selular sebagai rekapitulasi dari proses penuaan sel. Hipotesis kedua muncul berdasarkan fakta di mana proses perbaikan dan perawatan sel akan berkurang seiring dengan penuaan sel. Hipotesis kedua memposisikan senescence selular sebagai hal yang merugikan organisme karena dapat mengganggu fungsi dan regenerasi jaringan. Senescence juga berkaitan dengan mekanisme molekuler diantaranya yaitu akumulasi kerusakan DNA, gangguan perbaikan DNA, modifikasi epigenetik DNA, peningkatan produksi radikal bebas, peningkatan kerusakan protein, dan pemendekan telomer. Senescence seluler tidak hanya terjadi setelah batas pembelahan terlampaui (senescence replikatif), namun dapat ditimbulkan juga oleh stres eksternal seperti stres oksidatif (senescence prematur). Gam-

bar di bawah ini menampilkan sumber penyebab kerusakan DNA dan akibat yang ditimbulkannya.



📌 **Gambar 16.2 Sumber Penyebab Kerusakan DNA dan Akibat yang Ditimbulkan**

(Sumber: Hoeijmakers, 2009)

Berdasarkan gambar di atas, kerusakan DNA dapat ditimbulkan dari sumber eksogen (sinar ultraviolet) maupun endogen (hasil metabolisme berupa SOR, hidrolisis dan alkilasi). Kerusakan DNA dapat mengakibatkan misreplikasi atau segregasi kromosom aberans. Hal tersebut dapat menimbulkan perubahan permanen berupa mutasi atau kromosom aberans beresiko kanker. Dampak lain kerusakan DNA dapat menyebabkan terjadinya gangguan transkripsi atau replikasi DNA sehingga akan menimbulkan siklus sel tertunda atau bahkan berhenti. Siklus sel yang berhenti dapat menyebabkan kematian sel (apoptosis) yang akan berdampak pada proses penuaan organisme.

3. Radikal Bebas

Radikal bebas digambarkan sebagai sekelompok bahan kimia (atom maupun molekul) yang mengandung elektron tak berpasangan pada lapisan luarnya. Radikal bebas juga didefinisikan sebagai kelompok bahan kimia yang memiliki reaksi jangka pendek dengan satu atau lebih elektron bebas. Atom akan selalu berusaha untuk mencapai keadaan stabilitas maksimum, apabila sebuah atom mengandung elektron bebas maka atom tersebut akan selalu mencoba untuk melengkapi lapisan luarnya dengan menambah atau mengurangi elektron (mengisi maupun mengosongkan lapisan luarnya). Kondisi lain adalah atom akan membagi elektronnya dengan cara bergabung bersama atom yang lain dalam rangka saling melengkapi lapisan luarnya. Radikal bebas memiliki spesifitas kimia yang rendah, sehingga radikal bebas akan sangat reaktif dan dapat bereaksi dengan berbagai molekul lain, seperti protein, lemak, karbohidrat, bahkan DNA. Radikal bebas akan menyerang molekul stabil yang berada di dekatnya dengan mengambil elektron mereka guna melengkapi lapisan terluarnya. Zat yang terambil elektronnya akan menjadi radikal bebas, sehingga akan terjadi suatu reaksi berantai hingga sel mengalami kerusakan.

Istilah radikal bebas diartikan sebagai molekul yang relatif tidak stabil, mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya. Molekul tersebut bersifat reaktif dalam mencari pasangan elektronnya. Jika sudah terbentuk dalam tubuh maka akan terjadi reaksi berantai dan menghasilkan radikal bebas baru yang akhirnya jumlahnya terus bertambah (Lubis, 2010).

Radikal bebas dalam tubuh manusia berasal dari dua sumber, yaitu endogen (sumber dari dalam tubuh) dan eksogen (sumber dari luar tubuh).

a. Sumber Endogen

1) Autoksidasi

Autoksidasi adalah produk dari proses metabolisme aerobik. Molekul yang mengalami autoksidasi berasal dari katekolamin, hemoglobin, mioglobin, sitokrom C yang tereduksi, dan thiol. Hasil autoksidasi berupa reduksi dari oksigen diradikal dan kelompok reaktif oksigen. Superoksida menjadi bentukan awal radikal bebas.

2) Oksidasi Enzimatik

Beberapa jenis sistem enzim dapat menghasilkan radikal bebas dalam jumlah yang tidak sedikit, seperti xanthine oxidase, prostaglandin synthase, lipoxygenase, aldehyde oxidase, dan amino acid oxidase. Enzim

myeloperoxidase hasil aktivasi neutrofil, memanfaatkan hidrogen peroksida untuk oksidasi ion klorida menjadi suatu oksidan yang kuat.

b. Sumber Eksogen

1) Obat-obatan

Beberapa jenis obat dapat meningkatkan produksi radikal bebas berupa tekanan oksigen yang naik. Bahan obat yang bereaksi dengan hiperoksia akan mempercepat laju kerusakan. Beberapa diantaranya yaitu antibiotik kelompok quinoid, nitrofurantoin, obat kanker (bleomycin, anthracyclines, dan methotrexate) yang memiliki aktivitas pro-oksida. Selain itu, radikal juga dapat berasal dari bahan fenilbutazon, beberapa asam fenamat dan komponen aminosalisilat dari sulfasalazine yang dapat menginaktivasi protease, dan penggunaan asam askorbat dalam jumlah banyak yang mempercepat peroksidasi lemak.

2) Radiasi

Radioterapi menjadi salah satu pemicu terjadinya kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas. Radiasi elektromagnetik (sinar X, sinar gamma) dan radiasi partikel (partikel elektron, photon, neutron, alfa, dan beta) akan membentuk radikal primer melalui pemindahan energi pada komponen seluler, contohnya air. Radikal primer dapat mengalami reaksi sekunder dengan oksigen yang terurai atau bersama cairan seluler.

3) Asap Rokok

Rokok mengandung oksidan dalam jumlah yang cukup untuk memicu terjadinya kerusakan saluran pernapasan. Oksidan asap tembakau menghabiskan antioksidan intraseluler dalam sel paru melalui mekanisme yang dikaitkan dengan tekanan oksidan. Setiap hisapan rokok diperkirakan mengandung bahan oksidan dalam jumlah yang sangat besar, meliputi aldehida, epoksida, peroksida, dan radikal bebas lain yang dapat bertahan hingga menyebabkan kerusakan alveoli.

Radikal bebas diproduksi di dalam sel melalui proses reaksi pemindahan elektron dengan mediator berupa enzimatis maupun non-enzimatis. Produksi radikal bebas dalam sel dapat terjadi terus menerus (berkala) maupun berupa reaksi terhadap rangsangan yang diberikan. Radikal bebas yang diproduksi secara berkala yaitu superoksida yang dihasilkan melalui aktivasi fagosit dan reaksi katalisa seperti ribonukleotida reduktase. Sedangkan radikal bebas

yang dibentuk melalui pemberian rangsangan yaitu saat terjadi kebocoran superoksida, hidrogen peroksida atau kelompok oksigen reaktif (ROS) lainnya (saat bakteri bertemu dengan fagosit teraktivasi). Pada keadaan normal radikal bebas hanya bersumber dari kebocoran elektron yang terjadi dari rantai transport elektron, misalnya pada mitokondria dan retikulum endoplasma; serta molekul oksigen yang menghasilkan superoksida. Radikal bebas dapat terbentuk pada kondisi yang tidak lazim seperti saat terpapar radiasi ion, sinar ultraviolet, dan paparan energi tinggi lainnya, saat itu radikal bebas akan dihasilkan secara berlebihan.

Tekanan oksidatif (oxidative stress) sebagai penyebab munculnya radikal bebas adalah suatu keadaan di mana tingkat oksigen reaktif intermediate (ROI) yang beracun melebihi pertahanan anti-oksidan dari endogen. Keadaan tekanan oksidatif menyebabkan radikal bebas berlebih yang akan bereaksi dengan lemak, protein, asam nukleat seluler, hingga akhirnya akan terjadi kerusakan lokal dan disfungsi organ tertentu.

a. Peroksidasi Lemak

Lemak merupakan biomolekul yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas. Membran sel yang mengandung banyak sumber poly unsaturated fatty acid (PUFA) akan mudah dirusak oleh bahan-bahan pengoksidasi (proses tersebut disebut sebagai peroksidasi lemak). Peroksidasi lemak merupakan suatu proses berkelanjutan sehingga dapat menyebabkan kerusakan nyata pada sel. Pemecahan hidroperoksida lemak sering melibatkan katalisis ion logam transisi.

b. Kerusakan Protein

Protein dan asam nukleat lebih tahan terhadap radikal bebas dibandingkan dengan lemak, sehingga kecil kemungkinan terjadinya reaksi berantai pada protein. Serangan radikal bebas terhadap protein sangat jarang terjadi kecuali pada keadaan yang sangat ekstensif. Hal ini terjadi hanya jika radikal bebas mampu berakumulasi (jarang pada sel normal), atau bila kerusakannya terfokus pada daerah tertentu dalam protein. Salah satu penyebab kerusakan yaitu ketika protein berikatan dengan ion logam transisi.

c. Kerusakan DNA

Seperti pada protein, kecil kemungkinan terjadi kerusakan DNA akibat radikal bebas yang menjadi suatu reaksi berantai, biasanya kerusakan terjadi bila ada lesi pada susunan molekul. Apabila kerusakan tidak dapat diperbaiki, dan terjadi sebelum replikasi maka akan terjadi mutasi pada DNA. Radikal oksigen dapat menyerang DNA jika terbentuk disekitar DNA seperti pada radiasi biologis.

Oksigen yang kita hirup akan diubah oleh sel tubuh secara konstan menjadi senyawa yang sangat reaktif yang dikenal sebagai senyawa reaktif oksigen (*reactive oxygen species*/ROS) yang merupakan suatu bentuk radikal bebas. Peristiwa pembentukan berlangsung ketika terjadi proses sintesis energi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 pada hati. Produksi ROS secara fisiologis merupakan konsekuensi normal dalam kehidupan aerobik.

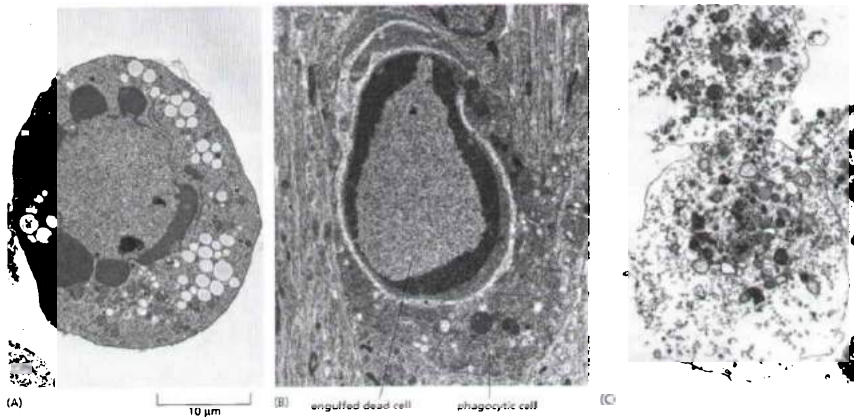
Sebagian ROS berasal dari proses fisiologis (ROS endogen) dan lainnya adalah ROS eksogen, seperti berbagai polutan lingkungan (emisi kendaraan bermotor dan industri, asbes, asap rokok dan lain-lain), radiasi ionisasi, infeksi bakteri, jamur, virus, serta paparan zat kimia (termasuk obat) yang bersifat mengoksidasi. Ada berbagai jenis ROS, diantaranya yaitu superoksida anion, hidroksil, peroksil, hydrogen peroksida, singlet oksigen, dan lain sebagainya.

Ada kalanya radikal bebas, termasuk juga ROS, memiliki peran penting bagi kesehatan dan fungsi tubuh normal dalam menghadapi keadaan inflamasi, membunuh bakteri, dan mengendalikan tonus otot polos pembuluh darah serta organ-organ dalam tubuh kita. Namun bila dihasilkan melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka radikal bebas akan menyerang sel itu sendiri. Struktur sel yang berubah juga akan merubah fungsi sel itu sendiri, hingga akhirnya mengarah pada munculnya suatu penyakit. Keadaan stress oksidatif membawa pada kerusakan oksidatif mulai dari tingkat sel, jaringan hingga ke organ tubuh. Hal tersebut menyebabkan terjadinya percepatan proses penuaan dan munculnya berbagai penyakit.

B. Kematian Sel

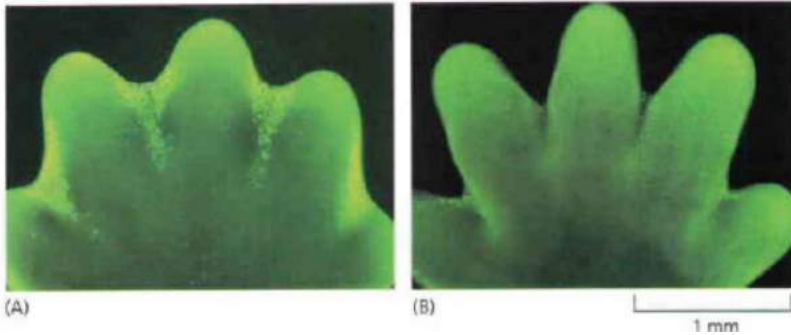
1. Apoptosis

Kematian sel akibat apoptosis mengalami perubahan morfologi. Selnya menyusut dan terkondensasi, sitoskeleton rusak, membran nukleus rusak, kromatin nukleus terkondensasi dan terpotong-potong menjadi fragmen-fragmen. Permukaan sel atau badan apoptosis secara kimiawi mengalami perubahan sehingga sel tetangga atau makrofag dengan cepat menelannya, sehingga sedikit sekali kematian sel yang dapat dilihat.

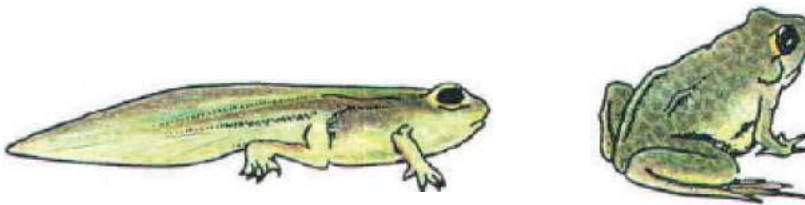


🔍 **Gambar 16.3 (A) dan (B) Apoptosis, (C) Nekrosis. Sel (A) dan (C) Dikembangbiakkan pada Cawan Kultur sedangkan Sel (B) Mati pada Perkembangan Jaringan yang Ditelan oleh Sel Fagositosis. Sel (A) dan (B) Terkondensasi dan Nampak Relatif Tetap Bentuknya sedangkan Sel (C) Nampak seperti Meletus**

Pada beberapa kondisi kematian sel memang sengaja dilakukan dalam upaya menghilangkan sel yang tidak diinginkan. Kondisi ini disebut sebagai kematian sel terprogram. Pada perkembangan sistem saraf vertebrata, setengah tipe sel saraf secara normal segera mati setelah dibentuk. Kematian sel, contohnya membantu pembentukan tangan dan kaki selama perkembangan embrio. Kasus lain sel mati ketika struktur mereka tidak diperlukan dalam waktu yang lama, contohnya kecebong yang berubah jadi katak selama metamorfosis, sel-sel pada ekor akan mati dan ekor yang tidak diperlukan oleh katak akan menghilang.



🕒 **Gambar 16.4 Bentuk Jari pada Perkembangan Cakar Mencit dengan Apoptosis. Sel Apoptosis pada (A) Nampak seperti Titik-titik Berwarna Hijau Cerah diantara Perkembangan Jari**



🕒 **Gambar 16.5 Apoptosis selama Metamorfosis dari Kecebong menjadi Katak**

Kematian sel terprogram juga berfungsi sebagai proses kontrol pada perkembangan, eliminasi sel yang abnormal, salah tempat, tidak berfungsi atau berpotensi membahayakan organisme tersebut. Contohnya terjadi pada sistem imun adaptif, apoptosis akan mengeliminasi perkembangan limfosit T dan B yang gagal memproduksi reseptor antigen spesifik atau reseptor reaktifnya sendiri yang mengakibatkan sel-sel secara potensial berbahaya, selain itu juga mengeliminasi sebagian besar limfosit yang diaktifkan oleh adanya infeksi setelah mereka membantu merusak mikroba. Sel hewan dapat mengenali kerusakan berbagai macam organel dan seandainya kerusakannya parah, mereka dapat melakukan aksi bunuh diri dengan apoptosis. Contohnya adalah kerusakan DNA yang dapat memicu mutasi penyebab kanker seandainya tidak diperbaiki.

Sel yang mengalami apoptosis tidak hanya mempunyai karakteristik morfologi tetapi juga menunjukkan perubahan kimiawi sehingga dapat digunakan untuk mendeteksi sel-sel apoptosis. Contohnya selama apoptosis, endonuklease memotong DNA kromosom menjadi fragmen-fragmen dengan ukuran khusus sehingga akan menunjukkan pola-pola tertentu ketika dianalisis dengan elektroforesis gel. Pemisahan DNA menyebabkan banyak potongan DNA baru yang dapat dilabeli pada nukleus sel apoptosis dengan menggunakan nukleotida yang dilabeli dengan teknik TUNEL.

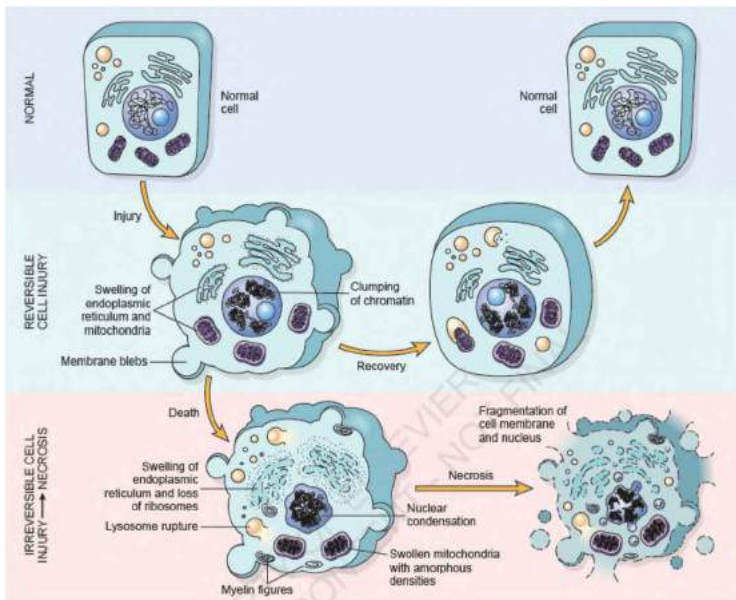
Banyak penyakit manusia yang terjadi akibat kelebihan jumlah sel selama apoptosis. Pada serangan jantung dan stroke, banyak sel mati akibat nekrosis sebagai hasil iskemia (suplai darah yang kurang), tetapi sebagian kecil sel sengaja mati akibat apoptosis. Harapannya kedepan ada obat seperti penghambat caspase yang memblok apoptosis yang berfungsi memastikan kelangsungan hidup sel. Kasus lain yaitu sedikit sekali sel yang mati karena apoptosis. Mutasi pada mencit dan manusia, contohnya menginaktifkan gen pengkode reseptor kematian Fas atau ligan Fas mencegah kematian normal beberapa limfosit, menyebabkan sel terakumulasi dalam jumlah yang berlebihan pada limfa dan kelenjar getah bening. Kasus ini menyebabkan penyakit autoimun, yang mana limfosit bereaksi melawan jaringannya sendiri. Pengerangan apoptosis juga berkontribusi penting pada banyak tumor, seperti sel kanker sering meregulasi program apoptosis secara abnormal.

2. Nekrosis

Nekrosis merupakan suatu bentuk kematian sel yang disebabkan oleh mekanik, kimia atau suhu yang menginfeksi seperti agen infeksi (Murray, 2002). Sel pecah setelah mengalami pembengkakan, dan melepas isinya ke jaringan sekitarnya dengan pola yang tidak terkendali. Sel yang mengalami nekrosis akan membengkak, pecah dan mengeluarkan isi sel yang dapat merusak sel di sekitarnya dan biasanya mengakibatkan inflamasi. Tidak seperti apoptosis, nekrosis biasanya terjadi pada keadaan yang kekurangan energi seluler. Namun juga kondisi hipoksia yang biasanya menunjukkan keadaan apoptosis, jika kondisi semakin memburuk dan kekurangan nutrisi maka nekrosis akan terjadi.

Vanlangenakker (2008) menjelaskan bahwa nekrosis merupakan jenis kematian sel yang berbeda dengan apoptosis dan autophagi, dan biasanya dianggap tak terkendali atau tidak terkontrol. Namun penelitian terbaru menunjukkan,

bahwa kejadian tersebut mungkin saja dapat dikontrol. Setelah pensinyalan atau *damage-induced* lesi, nekrosis dapat mencakup tanda-tanda proses terkendali seperti disfungsi mitokondria, peningkatan Reaktif Oxygen Species (ROS), penipisan ATP, proteolisis oleh calpains dan cathepsins, dan awal dari pecahnya membran plasma. Di samping itu inhibisi protein tertentu yang terlibat dalam mengatur apoptosis atau autophagi dapat mengubah jenis sel kematian menjadi nekrosis.

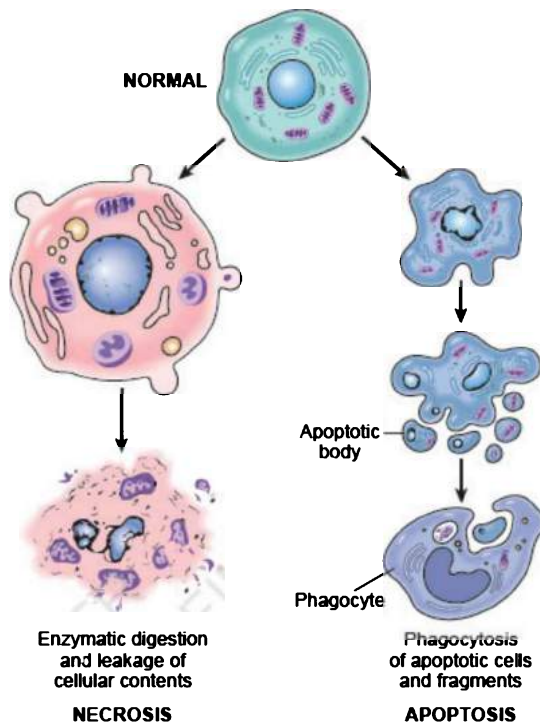


📌 **Gambar 16.6 Perubahan Irreversibel yang Mengakibatkan Nekrosis**

(Sumber: Murray, 2003)

Nekrosis disebabkan oleh kerusakan sel yang terjadi secara terus menerus, luka sel menjadi bersifat irreversible, dan pada waktu tertentu sel tidak mampu memperbaiki kerusakan tersebut dan mengakibatkan kematian sel. Nekrosis berbeda dengan apoptosis, di mana ketika kerusakan sel mengakibatkan kerusakan membran sel, enzim keluar dari lisosom dan memasuki sitoplasma dan akhirnya mencerna sel itu sendiri maka akan mengakibatkan nekrosis. Isi sel akan keluar melalui membran plasma yang rusak dan mengakibatkan inflamasi. Nekrosis biasanya disebabkan oleh luka seperti ischemia, terpapar toksin, berbagai infeksi dan trauma. Namun ketika sel kehilangan faktor pertumbuhan atau DNA atau protein yang rusak tanpa bisa diperbaiki, sel terse-

but akan membunuh dirinya sendiri dengan tipe kematian yang disebut apoptosis. Kematian ini memiliki ciri kerusakan nukleus tanpa kerusakan integritas membran sel.



📌 **Gambar 16.7 Perbedaan Nekrosis dan Apoptosis**

(Sumber: Murray, 2003)

Kematian sel tipe nekrosis yang disebabkan oleh luka seperti ischemia, terpapar toksin, berbagai infeksi dan trauma tersebut mengakibatkan perubahan fungsi seluler dan tidak normalnya beberapa komponen seluler penting lainnya. Beberapa target yang diakibatkan oleh faktor penyebab nekrosis antara lain (1) mitokondria yang berfungsi dalam pembentukan ATP, (2) membran sel yang berperan dalam mempertahankan tekanan osmotik dan ion dan melindungi organ di dalamnya, (3) sintesis protein, (4) sitoskeleton, dan (5) genetik sel.

Kematian sel tipe nekrosis telah lama yang dianggap sebagai sebuah kematian sel yang tidak terkendali. Tapi baru-baru ini itu telah menjadi jelas bahwa nekrosis adalah sebuah kejadian molekuler terkontrol yang dikaitkan dengan

patologi seperti cedera Ischemia-Reperfusion (IR), neurodegeneration patogen dan infeksi. Serine/threonine kinase Protein Receptor-Interacting 1 (RIP 1) memainkan peranan penting selama inisiasi nekrosis dan diinduksi oleh interaksi ligand-reseptor. Di sisi lain, penipisan ATP adalah sebuah faktor yang mengawali ischemia-induced sel kematian nekrosis. Pemain umum dalam kematian sel nekrosis terlepas dari stimulus tersebut adalah kalsium (Ca^{2+}) dan senyawa Reaktif Oxygen Species (ROS). Selama nekrosis, peningkatan kadar kalsium di sitosol biasanya mengawali peningkatan kadar kalsium mitokondria, efek bioenergetik, aktivasi protease dan phospholipases.

ROS menginisiasi kerusakan lipid, protein dan DNA yang mengakibatkan disfungsi mitokondria, penurunan regulasi keseimbangan ion dan rusaknya membran sel. Penurunan stabilitas membran sel juga dimediasi oleh faktor lain, seperti acid sphingomyelinase (ASM), phospholipase A2 (PLA2) dan calpains lainnya. Selain itu, sel yang mengalami nekrosis melepaskan faktor imunomodulator yang mengarah pada respon fagosit. Pengetahuan tentang mekanisme molekuler yang terlibat dalam nekrosis telah memberikan kontribusi terhadap pemahaman kita tentang patologi nekrosis yang terkait.

Kematian sel tipe nekrosis ditandai dengan pembengkakan sel, membran pecah dan dilanjutkan dengan hilangnya isi intraseluler. Dalam waktu yang lama nekrosis telah dianggap menjadi bentuk kematian yang disengaja, tak terkendali, tapi bukti telah menemukan bahwa kematian sel nekrosis dapat dilakukan oleh satu set jalur sinyal transduksi dan mekanisme eksekusinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., and Walter, P. 1994. *Molecular Biology of The Cell*. W.W. Norton & Company.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Robert, K., Walter, P. 2008. *Molecular Biology of The Cell, Fifth Edition*. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group.
- Campbell, N., Reece, J.B., Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., and Jackson, R.B. 2008. *Biologi 8th edition*. Penerbit Erlangga.
- Campbell, N.A., Reece, J.B., Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S. A., Minorsky, P.V., Jackson, R.B. 2010. *Campbell Biology Ninth Edition*. San Fransisco: Benjamin Cummings.
- Carpita, N.C., Campbell, M., and Tierney, M. 2001. *Plant Cell Walls*. Kluwer Academic Publishers.
- Crang, R., Lyons-Sobaski, S., and Wise, R. 2018. *Plant Anatomy: A Concept-Based Approach to The Structure of Seed Plants*. Springer Nature.
- Desen W. Buku Ajar Onkologi Klinik. Ed 2. Balai Penerbit fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2008
- Evert, R.F. 2006. *Esau's Plant Anatomy*. John Wiley & Sons, Inc.
- Exteberria, E., Pozueta-Romero, J., and Gonzalez, P. 2012. In and out of the plant storage vacuole. *Plant Science* 190: 52-61.
- Fawcett, DW., Jensch, RP. 2002. *Concise Histology 2nd*. Ed. USA: Oxford University Press. p. 21-7.
- Gartner, LP., Hiatt, JL. 2007. Nucleus. In: Gartner, LP., Hiatt, JL. *Color Textbook of Histology*. 3rd. Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. p. 61-8.
- Goodman, S. 2020. *Goodman's Medical Cell Biology*. Academic Press.
- Grisson, RK., Song, JW. 2007. *Histology and Medical cell Biology*. New York: Mc Graw-Hill. p. 211-22.

- Gugala, N., Cherak, S.J., and Turner, R.J. 2016. *The Membran*. Austin Publishing Group.
- Henrikson, RC., Kaye, GL., Mazurkiewics, JE. 1997. *NMS Histology*. Baltimore: Williams and Wilkins. p. 40-5.
- Johnson, Raven dkk. 2001. *Biology*. The McGraw-Hill Companies
- Junqueira, LC., Carneiro, J. 2003. *Basic Histology*. 10 rd. Ed. USA: McGraw-Hill. p. 59-67.
- Lodish et al., 1998. *Molecular Cell Biology*, 3rd ed, Scientific American Books, W. H. Freeman and Co., New York.
- Lubis, Susi Lusanna. 2010. *Proses Penuaan*. Medan: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran USU Medan.
- Manson, A., et al. 2006. *The Molecular Basis of Genetis*. In: Manson, A., Jones, E., Morris, A. *Cell Biology and Genetics*. 2. Ed. London: Mosby. p. 72-7.
- Mayorga et al., 2000. Ovarian response to Follicle- Stimulating Hormone (FSH) stimulation depends on the FSH receptor genotype. *J clin Endocrinol Metab* 85:3365-3369.
- Murray, G. 2003. *Molecular Biology in Cellular Pathology*. Birmingham: Jogn Wiley & Sons, Ltd.
- Norwood TH, pendergrass WR. *The cultured diploid fibroblast as a model for the study of cellular aging*. *Crit Rev Oral Biol M*. 1992;3(4): 353-70.
- Pranatami, A.P. 2014. Uji sitotosisitas ekstrak sirsak pada sel kanker nasofaring dan profil senyawa kimianya. *Skripsi*.
- Pranatami, A.P. 2016. Aktivitas sitotoksik dan induksi apoptosis bekatul beras hitam wajaloka terhadap sel kanker kolon Widr. *Thesis*.
- Rasjidi. Imam. 2010. *Epidemiologi Kanker pada Wanita*. Jakarta: Sagung Seto.
- Sadler, TW. 2006. *Langman's Medical Embryology*. 10 nd. Ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins. p. 11-21.
- Seshagiri PB. 2001. Molecular insight into the cause of male infertility. *J BioSci* 26(suppl): 429-435
- Souza, Wanderley de. 2012. *Prokaryotic Cells: Structural Organization The Cytoskeleton And Organelles*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 107(3): 283-293.
- Strayer, L. 1995. *Biochemistry*. W.H. Freeman And Company, New York.
- Vanlangenakker, N., Tom, V.B., Dimtri V.K. 2008. Molecular Mechanism and Pathophysiology of Necrotic Cell Death. *Current Molecular Medicine*. 8(3):207-220.
- Wayne, R. 2010. *Plant Cell Biology*. Academic Press.

Williams, PL. 1999. *Gray's Anatomy*.
38. Ed. Philadelphia: Churchill
Livingstone. p. 579.

Yunita, Oeke. 2016. *Biologi Sel Pende-
katan Aplikatif untuk Profesi
Kesehatan*. Jakarta: Erlangga.

[https://www.sciencelearn.org.nz/
images/526-resolving-power-
of-microscopes](https://www.sciencelearn.org.nz/images/526-resolving-power-of-microscopes).

[https://micro.magnet.fsu.edu/pri-
mer/museum/leeuwenhoek.
html](https://micro.magnet.fsu.edu/primer/museum/leeuwenhoek.html).

BIODATA PENULIS



Hafidha Asni Akmalia, S.Pd., M.Sc., lahir di Wonosobo, 21 Agustus 1989. Penulis menempuh pendidikan S1 di Universitas Negeri Yogyakarta pada program studi Pendidikan Biologi. Penulis kemudian menjadi *awardee* Beasiswa Pendidikan Program Pascasarjana Dikti dan melanjutkan jenjang S2 di Universitas Gadjah Mada Bidang Biologi Botani. Beberapa artikel ilmiah yang dipublikasikan yaitu "Respon anatomis jagung (*Zea mays* L) 'Sweet Boy-02' pada perbedaan intensitas cahaya dan penyiraman" (Jurnal Edumatsains), "Pengaruh perbedaan intensitas cahaya dan penyiraman terhadap pertumbuhan jagung (*Zea mays* L) 'Sweet Boy-02' " (J. Sains Dasar), "Respon fisiologis dan produktivitas jagung (*Zea mays* L) 'Sweet Boy-02' pada perbedaan intensitas cahaya dan penyiraman" (Jurnal Teknosains) dan "The analysis of heat and temperature misconception using four tier test and its integration with Al-Quran" (Proceeding IOP Publishing). Pada Februari 2017 – April 2019 penulis sempat menjadi dosen tetap di UIN Antasari Banjarmasin dan mulai Mei 2019 sampai sekarang melanjutkan karir sebagai dosen tetap di UIN Walisongo Semarang.

Email: akmalia.h.a@walisongo.ac.id



Dwimei Ayudewandari Pranatami, M.Sc. Dosen dari UIN Walisongo Semarang kelahiran 2 Mei 1992. Menyelesaikan sarjana di Universitas Sebelas Maret Surakarta pada tahun 2014 dan menamatkan magister biologi dari Universitas Gadjah Mada Tahun 2016. Seorang ibu dengan satu putra ini sangat menyukai dunia penjelajahan, sejak awal perkuliahan tergabung dalam kelompok studi Biodiversitas dan kini menjadi pembimbing kelompok studi Wallaceae, kelompok studi yang memiliki fokus studi pada kajian zoologi. Dalam dunia riset, terfokus pada kajian fisiologi hewan dengan judul skripsi dan thesis berada pada ranah pencarian senyawa kimia antikanker.

Email: dwimeibiologi@walisongo.ac.id



Dian Tauhidah, M.Pd. Lahir di Banjarmasin, 4 Oktober 1993. Pada tahun 2015 telah menyelesaikan studi sarjana pada prodi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Sebelas Maret Surakarta. Studi magister diselesaikan pada tahun 2018 pada prodi Pendidikan Biologi Pascasarjana Universitas Negeri Malang. Sejak tahun 2019 menjadi pengajar di prodi Pendidikan Biologi Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang, dan sejak pertama mengajar telah memegang mata kuliah biologi umum dan biologi sel. Beberapa kali telah menerbitkan artikel ilmiah pada jurnal nasional terakreditasi sinta dan mengikuti beberapa seminar nasional maupun internasional.

Email: diantauhidah@walisongo.ac.id



Ndzani Latifatur Rofi'ah, M.Pd., lahir di Ngawi, 29 April 1992. Pendidikan dasar dan menengah diselesaikan di kota kelahirannya Ngawi. Tahun 2010 penulis melanjutkan pendidikan tinggi di kota Malang, dengan menempuh pendidikan di Prodi Pendidikan Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang. Gelar Sarjana Pendidikan diraih pada tahun 2014. Setelah lulus Sarjana pada tahun 2014, penulis melanjutkan studi di Pascasarjana Universitas Negeri Malang dengan mengambil program studi S2 Pendidikan Biologi. Penulis menyelesaikan studinya pada tahun 2016. Pada Agustus 2017- Januari 2019 penulis menjadi dosen luar biasa di Universitas PGRI Madiun. Sejak Agustus 2019 penulis menjadi dosen tetap di Prodi Pendidikan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Walisongo Semarang.

Email: ndzani.latifatur@walisongo.ac.id



Rita Ariyana Nur Khasanah, S.Pd., M.Sc. Lulus S2 di Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang Tahun 2015. Lulus S2 di Program Studi Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada Tahun 2018. Saat ini ia adalah Dosen PNS di Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Walisongo Semarang, mengampu mata kuliah Struktur dan Perkembangan Tumbuhan dan Sistematisa Tumbuhan. Fokus riset yang ditekuni di bidang Botani, utamanya adalah Stress pada tanaman. Ia pernah tampil sebagai presenter di konferensi internasional pada acara 4th International Conference on Agricultural and Biological Science di Hangzhou China pada tahun 2018.

Email: ritaariyana@walisongo.ac.id

Pembaca yang baik,

Kami telah menerapkan pengawasan ketat selama proses produksi, tetapi dalam prosesnya mungkin saja terjadi ketidaksesuaian. Oleh karena itu, apa bila Anda menemukan cacat produk—berupa halaman terbalik, halaman tidak berurut, halaman tidak lengkap, halaman terlepas, tulisan tidak terbaca, atau kombinasi hal di atas—silakan kirimkan buku tersebut dengan disertai alamat lengkap Anda kepada:



Kantor Redaksi Penerbit Alinea
Kavling Permata Beringin IV Blok G, Nomor 12,
Wonosari, Ngaliyan, Semarang, Jawa Tengah
Email: redaksi@penerbitalinea.com

Syarat:

1. Kirimkan buku yang cacat tersebut beserta catatan kesalahannya dan mohon lampirkan bukti pembelian (selambat-lambatnya tujuh hari sejak tanggal pembelian).
2. Buku yang dapat ditukar adalah buku yang terbit tidak lebih dari satu tahun.

Penerbit Alinea akan menggantiya dengan buku baru untuk judul yang sama selambat-lambatnya 14 hari kerja sejak buku cacat yang Anda kirim kami terima.

Catatan: Mohon terlebih dahulu untuk berusaha menukarkan ke toko buku tempat Anda membeli buku tersebut.

