MODUL

# BIOLOGI SEL DAN MOLEKULER

Disusun oleh :

**Dr. Irdalisa, S.Si., M.Pd.**

**PROGRAM PENDIDIKAN BIOLOGI**

**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**

**2021**

# KATA PENGANTAR

Modul pembelajaran ini disusun dalam rangka memperlancar jalannya perkuliahan khususnya dalam mata kuliah Biologi Sel & Molekuler. Materi pokok yang disajikan di dalam modul ini adalah (1) Sejarah Perkembangan Teori Sel (2) Struktur Sel Prokariot dan Eukariot, (3) Struktur dan Fungsi Membran Sel, (4) Struktur dan Fungsi Nukleus, (5) Struktur dan Fungsi Mitokondria, (6) Struktur dan Fungsi Retikulum Endoplasma, Badan Golgi, dan Lisosom, (7) Struktur dan Fungsi Sitoskleton serta Pergerakan Sel, (8) Komunikasi Sel, (9) Siklus Sel, (10) Ekspresi Gen, (11) Ekspresi Gen Pada Eukariotk. Dengan mempelajari modul ini diharapkan mahasiswa memiliki pemahaman lebih mendalam tentang materi-materi yang ada di mata kuliah Biologi Sel & Molekuler, dan dapat menjadi tambahan literatur.

Semoga Modul pembelajaran ini dapat bermanfaat bagi mahasiswa dalam menunjang keberhasilan perkuliahan Biologi Sel & Molekuler.

Jakarta, 5 Agustus 2021

Penyusun,

## DAFTAR ISI


HALAMAN JUDUL ..... 1

KATA PENGANTAR ..... 2

DAFTAR ISI ..... 3

KEGIATAN BELAJAR 1 Sejarah Perkembangan Teori Sel ..... 4

KEGIATAN BELAJAR 2 Struktur Sel Prokariot dan Eukariot ..... 11

KEGIATAN BELAJAR 3 Struktur dan Fungsi Membran Sel ..... 29

KEGIATAN BELAJAR 4 Struktur dan Fungsi Nukleus ..... 57

KEGIATAN BELAJAR 5 Struktur dan Fungsi Mitokondria..... 72

KEGIATAN BELAJAR 6 Struktur dan Fungsi RE, Badan Golgi, Dan Lisosom ..... 107

KEGIATAN BELAJAR 7 Struktur dan Fungsi Sitoskeleton serta Pergerakan Sel ..... 122

KEGIATAN BELAJAR 8 Komunikasi Sel..... 129

KEGIATAN BELAJAR 9 Siklus Sel ..... 143

KEGIATAN BELAJAR 10 Ekpresi Gen ..... 157

KEGIATAN BELAJAR 10 Ekpresi Gen Pada Eukariotik ..... 168

## KEGIATAN BELAJAR 1
## SEJARAH PERKEMBANGAN TEORI SEL

**URAIAN MATERI**

### A. Sejarah Perkembangan Teori Sel

Penemuan sel yang telah terjadi sejak 200 tahun yang lalu dianggap sebagai bagian dari sistem membran yang tak dipisahkan dalam organisme multisel. Perkembangan sel ini terjadi dengan pesat setelah perkembangan penggunaan lensa yang dilakukan oleh para peneliti dalam penelitiannya, sehingga para peneliti lebih serius dalam melakukan penelitiannya terhadap sel.

Perkembangan sel ini dimulai sejak seorang ahli yang bernama Robert Hooke (1665), ia merancang mikroskop majemuk yang memiliki sumber cahaya sendiri sehingga mudah digunakan. Ia melakukan pengamatan pada sayatan (irisan- irisan tipis ) gabus yang merupakan sel- sel mati pada pepagan pohon ek dengan mikroskop sederhana. Ia menjabarkan struktur mikroskopik gabus sebagai "berpori- pori seperti sarang lebah tetapi pori- porinya tidak beraturan" dalam makalah yang diterbitkan pada tahun 1665. Ia melihat adanya ruangan- ruangan kecil dan pori- pori itu yang disebutnya *cella* yang berarti ruang atau kamar kecil yang kosong. Hooke menyebut pori- pori itu *cells* karena mirip dengan sel (bilik kecil) di dalam penjara atau biara yang sebenarnya dilihat Hooke adalah dinding sel kosong yang melingkupi sel- sel mati pada gabus yang berasal dari kulit pohon ek. Ia juga mengamati bahwa di dalam tumbuhan hijau terdapat sel yang berisi cairan. (Rahmadina & Febriani, 2019).

Penemu Mikroskop sederhana yang merupakan ahli lensa dari Belanda bernama Antonie Van Leeuwenhoek (1632- 1723). Van Leeuwenhoek (1674) pertama kali mengamati banyak organisme mikroskopis yang disebut "*Wretched Beasties"*. Antonie Van Leeuwenhoek menggunakan mikroskop sederhana untuk melihat mikroba (jasad renik) dalam air serta bagian- bagian yang terkandung dalam cairan tubuh makhluk hidup. Meskipun Leeuwenhoek menentang generasi spontannya, namun Leeuwenhoek tidak pernah mengembangkan teori darimana hewan

mikroskopis tersebut kemungkinan berasal. Selain memperlihatkan penemuan mikroorganismenya sebagai "bukti" generasi spontan: para ilmuan yang hidup di zaman Needham mempercayai bahwa bakteri adalah unit kehidupan yang sangat "sederhana", dan ini merupakan Sebagian alasan untuk menyimpulkan bahwa bakteri secara spontan berkumpul sendiri. Menjadi jelas, bahwa para ilmuan saat itu tidak memahami kompleksitas yang luar biasa yang ada bahkan pada organisme paling kompleks seperti bakteri, atau sel hidup lainnya. Bahkan lalat dianggap sebagai yang relatife "sederhana" sampai beberapa waktu setelah penemuan mikroskop. (Susilowati, 2019).

Robert Brown (1831) seorang ahli Biologi menemukan nucleus sel tumbuhan dan kemudian menyimpulkan bahwa nucleus merupakan komponen dasar yang selalu ada dalam sel. Beberapa ilmuan pada abad ke- 18 dan awal ke- 19 telah berspekulasi atau mengamati bahwa tumbuhan dan hewan tersusun atas sel, namun hal tersebut masih diperdebatkan pada saat itu. Pada tahun 18381, seorang ahli Botani Jerman Matthias Jakob Schleiden menyatakan bahwa semua tumbuhan terdiri atas sel dan bahwa semua aspek fungsi tubuh tumbuhan pada dasarnya merupakan manifestasi aktivitas sel. Ia juga menyatakan pentingnya nucleus (yang ditemukan Robert Brown pada tahun (1831) dalam fungsi dan pembentukan sel, namun ia salah mengira bahwa sel terbentuk dari nucleus. Pada tahun 1839, Theodor Schwann, yang telah berdiskusi dengan Schleiden menyadari bahwa ia pernah mengamati nucleus sel hewan sebagaimana Scheleiden mengamatinya pada tumbuhan, menyatakan bahwa semua bagian tubuh hewan juga tersusun atas sel. Menurutnya prinsip universal pembentukan berbagai bagian tubuh semua organisme adalah pembentukan sel yang kemudian memerinci teori sel sebagaimana yang dikenal dalam bentuk modern ialah Rudolft Virchow, seorang ilmuan asal Jerman lainnya. Pada mulanya ia sependapat dengan Schleiden mengenai pembentukan sel. Namun pengamatan mikroskopis atas berbagai proses patologis membuatnya menyimpulkan hal yang sama dengan yang telah disimpulkan oleh Robert Remak dari pengamatannya terhadap sel darah merah dan embrio, yaitu bahwa sel berasal dari sel alin melalui pembelahan sel. Pada tahun 1855,

Virchow menerbitkan makalahnya yang memuat motonya yang terkenal : *Omnis Cellula e Cellula* (semua sel berasal dari sel) (Subagiartha, 2018).

## B. Konsep Teori Sel

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan oleh para peneliti, mereka menghasilkan beberapa teori yang dikenal sebagai Teori Sel, yaitu:

1. Setiap organisme hidup terdiri atas satu atau lebih sel.
2. Sel merupakan kesatuan struktural, fungsional, dan herediter terkecil sebagai bagian organisme multisel.
3. Semua sel hidup berasal dari sel dan berkembangbiak melalui pembelahan sel yang berasal dari pembelahan sel lain yang sebelumnya hidup.
4. Sel merupakan unit aktifitas biologi yang dibatasi oleh membran semipermeabel, yang dapat melakukan reproduksi sendiri pada medium diluar makhluk hidup.
5. Sel mengandung materi yang diwariskan kepada keturunannya selama pembelahan (Rahmadina & Febriani, 2019).

Beberapa ahli telah mencoba menyelidiki tentang struktur dan fungsi sel, dan kemudian muncul beberapa teori tentang sel. Sejarah ditemukannya teori tentang sel diawali oleh penemuan mikroskop yang menjadi sarana untuk mempermudah melihat struktur sel. Terdapat empat teori yang dikemukakan oleh peneliti mengenai sel, yaitu structural, fungsional, herediter, dan pertumbuhan. Berikut adalah keempat teori sel tersebut beserta dengan tokoh yang mengemukakan, diantaranya :

1. Teori sel menurut Schleiden dan T.Schwann

   Schleiden berpendapat bahwa setiap tubuh tumbuhan tersusun atas sel sedangkan Schwann berpendapat bahwa setiap tubuh hewan tersusun atas sel. Dari kedua pendapat tersebut dapat disimpulkan bahwa sel merupakan unit structural (penyusun) dari tubuh organisme.

2. Teori sel menurut Max Schultze

Max mengemukakan pendapat bahwa protoplasman merupakan bagian dasar terpenting dari sel. Pendapat ini mendapat dukungan dari Felix Dujardin yang menyatakan pendapat bahwa protplasma merupakan cairan hidup yang terdapat di dalam sel hidup. Dapat disimpulkan, teori ini mengemukakan tentang teori fungsional sel. Dimana protpolasma merupakan bagian terpenting yang berfungsi sebagai cairan hidup yang terdapat di dalam sel.

3. Teori sel menurut Rudolf Virchow

   Rudolf menyatakan bahwa sel berasal dari sel sebelumnya. Se di dalam tubuh organisme memiliki kemampuan membelah dan tumbuh. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa sel merupakan unit pertumbuhan.

4. Teori sel sebagai akibat perkembangan teknologi

   Seiring berkembangnya zaman, ditemukan alat bantu dan cara pewarnaan bagian sel, bagian dalam protoplasma dapat diketahui sehingga ditemukan berbagai organel, seperti : inti sel, mitokondria, ribosom, kromosom, dll. Perkembangan selanjutnya diketahui bahwa di dalam kromosom terdapat faktor pembawa sifat (gen). Kemudian muncul teori yang menyatakan bahwa sel merupakan unit kesatuan (hereditas). Karena kehidupan suatu organisme di awali oleh satu sel (zigot)). Zigot melakukan pembelahan sehingga terjadi pertumbuhan membentuk embrio, di dalam embrio, sel mengalami berbagai spesialisasi fungsi dan bentuk sel yang berbeda (Kurniati, 2017).

## C. Hubungan Keterkaitan Perkembangan Teori Sel Dengan Nilai Keislaman

**Allah swt berfirman :**

إِنَّ الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ وَلَمْ
يَتَّخِذْ وَلَدًا وَّلَمْ يَكُنْ لَّهُ شَرِيْكٌ فِى
الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَّرَهُ تَقْدِيْرًا

*"Yang memiliki kerajaan langit dan bumi, tidak mempunyai anak, tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(-Nya), dan Dia menciptakan segala sesuatu, lalu menetapkan ukuran-ukurannya dengan tepat."*

Pada ayat tersebut dijelaskan bahwa, Allah yang Maha menciptakan sesuatu, dan telah menetapkan ukuran-ukurannya dengan tepat. Salah satunya adalah dengan sel, sel dengan ukuran yang sangat kecil tapi memiliki fungsi yang sangat berpengaruh bagi proses kelangsugan hidup manusia, yang mengatur segala aktivitas manusia dalam tubuh adalah inti sel, seluruh komponen dalam tubuh makhluk hidup tersusun atas sel, baik eukariotik maupun prokariotik. Allah Maha Besar, menciptakan makhluknya dari sesuatu yang kecil dan sangat fungsional. Maka sudah sepatutnya kita sebagai manusia bersyukur, ptuh, dan tunduk kepada Allah SWT. Karena ciptaan-Nya yang agung dan mulia di bumi.

## D. Cara Mempelajari Ilmu Sel

Sel itu sangat kecil tetapi kompleks. Sulit bagi kita untuk melihat strukturnya, lebih sulit lagi bila kita ingin menyingkapkan bagaimana berbagai komponennya berfungsi..

Sel dahulu dimulai dengan bantuan mikroskop cahaya, alat ini masih tetap penting, yang menggunakan berkas electron maupun yang menggunakan bentuk radiasi lain.

1. Mikroskop Cahaya

Sel hewan umumnya mempunyai diameter 10 hingga 20 mikrometer. Oleh karena itu, baru setelah mikroskop cahaya yang baik tersedia, pada awal abad ke-19, orang mengetahui bahwa semua jaringan pada tumbuhan dan hewan ternyata tersusun dari bagian bagian lebih kecil yang disebut sel. Penemuan oleh schleiden dan schwann dalam tahun 1838 yang dikenal sebagai doktrin sel, secara resmi menandai lahirnya cabang ilmu biologi sel.

Selain kecil, sel hewan juga tidak berwarna dan akibatnya, para peneliti baru dapat mengenali ciri-ciri utama disebelah dalamnya sesudah berhasil dikembangkan berbagai bahan pewarna yang dapat menimbulkan kontras secukupnya pada bagian-bagian sel.

Beberapa penemuan penting dalam sejarah mikroskop:

Pada tahun 1611 Kepler mengemukakan gagasan tentang pembuatan mikroskop majemuk ( *compound microscope*).

Pada tahun 1655 Hooke menyatakan sebuah mikroskop majemuk untuk mengungkapkan adanya pori-pori kecil dalam sayatan-sayatan gabus yang disebutnya “sel”

Objek paling kecil yang dapat dilihat dengan jelas oleh mikroskop cahaya ditentukan oleh panjang gelombang cahaya Nampak, yang memiliki rentang dari sekitar 0,4 mikrometer ( untuk warna ungu) hingga 0,7 mikrometer (untuk merah tua). Dalam pengertian praktis,bakteri dan mitokondria, yang memiliki lebar kira-kira 500 nm.

2. Mikroskop Kontras Fase

Mikroskop ini digunakan untuk pengamatan selama sel-sel dalam keadaan hidup, tanpa fikasi atau pembekuan. Mikroskop harus dilengkapi dengan sistem optic khusus. Apabila cahaya menembus sebuah sel hidup, fase gelombang cahaya tersebut berubah sesuai dengan indeks bias sel; cahaya yang

melewati bagian sel yang relative tebal atau padat, misalnya nucleus, akan mengalami perlambatan dan sebagai akibat fasenya bergeser relatif terhadap cahaya yang telah menembus bagian sitoplasma yang lebih tipis.

Salah satu keuntungan besar dari mikroskop kontras fase, mikroskop interferensi, dan mikroskop medan-gelap adalah bahwa semua itu memungkinkan kita mengamati gerak-gerak yang terjadi, misalnya dalam prose mitosis atau migrasi sel. Karena banyak gerak sel yang terlalu lambat untuk diamati secara normal maka orang sering merekam gerak tersebut dengan pemotretan berkala, dengan kamera vide. Gambar – gambar beerurutan yang dibuat dengan waktu jeda secukupnya,bila diputar ulang akan menghasilkan rekaman kejadian yang tampak berlangsung sangat cepat.

3. Mikroskop elektron

Mikroskop elektron merupakan salah satu alternatif alat untuk mengamati struktur sel dari objek-objek biologi (mulai dari sel-sel, biokimia dan genetika molekuler hingga sel-sel morphologis).

Beberapa peristiwa penting dalam pengembangan mikroskop elektron dan penerapannya pada biologi sel:

**1897 J.J Thomson** mengumumkan adanya partikel bermuatan negatif, yang kemudian disebut electron.

**1957 Robertson** menerangkan struktur rangkap tiga yang terdapat pada membrane sel, yang untuk pertama kalinya dilihat dengan mikroskop elektron.

**1959 Singer** menggunakan antibody yang digandengkan dengan ferritin untuk mendeteksi molukel-molukel sel dengan mikroskop electron.

**1979 Heuser, Reese,** dan para mitrakerjanya mengembangkan sebuah Teknik pengsketsaan dalam yang tinggi resolusinya berlandaskan pada metode pembekuan sangat cepat.

## KEGIATAN BELAJAR 2
## STRUKTUR SEL PROKARIOT DAN EUKARIOT

### URAIAN MATERI

### A. Pengertian Sel

Sel berasal dari kata latin *cella*, yang memiliki arti *ruangan kecil*, yang ditemukan oleh seorang Ilmuan asal Inggris yang bernama Robert Hooke pada tahun 1665, saat melakukan pengamatan menggunakan mikroskop terhadap sayatan gabus yang didalamnya terdapat ruangan-ruangan kecil yang meyusun gabus.

Sel ialah unit struktural terkecil dari organisme hidup. Sel di kelilingi oleh selaput atau membran sel yang di dalamnya ada cairan protoplasma ataupun matriks, serta bentuk- bentuk subselular, organel sel, yang dikelilingi membran. Protoplasma terdiri dari plasma sel sitoplasma, serta inti sel atau nucleus, Di dalam inti sel ada plasma inti ataupun nukleoplasma.

Sel juga, mampu melaksanakan seluruh kegiatan kehidupan sebagian besar, melalui respon kimia dalam mempertahankan kehidupan yang berlangsung di dalam sel. Mayoritas makhluk hidup tersusun atas sel tunggal, ataupun disebut organisme uniseluler, misalnya pada kuman dan amuba. Adapun Sel-sel merupakan organisme yang bersifat multiseluler, tidak dapat bertahan lama, apabila masing-masing sel tersebut beridiri sendiri. Sel yang sama dikelompokkan menjadi jaringan, yang membangun organ serta setelah itu sistem organ yang membentuk badan organisme tersebut. Contohnya, sel otot jantung membentuk jaringan otot jantung pada organ jantung yang ialah bagian dari sistem organ peredaran darah pada badan manusia. Sedangkan itu, sel sendiri tersusun atas komponen- komponen yang diucap organel.

### B. Struktur Sel

Pada umumnya, organel dapat berkembang menjadi sistem yang memiliki bentuk yang berbeda-beda sesuai dengan letak dan fungsinya masing-maisng. Bentuk yang memiliki hubungan yang dekat antara struktur dengan fungsinya memiliki sifat yang universal dalam biologi dan dapat diamati pada setiap tingkatan sel, organisme

multiseluler, bahkan ekosistem. Pengetahuan tentang organisasi sel ini merupakan dasar dalam materi biologi, sehingga kita dapat memahami fungsi – fungsi khusus dari setiap bagian (organella) sel selanjutnya. Sel ini secara perlahan – lahan berubah baik secara struktural maupun fungsional agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya agar dapat melangsungkan hidupnya dengan baik. Perubahan bentuk ini menghasilkan dua kelompok besar yang memiliki peranan yang berbeda satu dengan yang lainnya yaitu sel prokariotik dan sel eukariotik(Subagiartha 2018).

Menurut Robert Hooke (1635-1703) Ia mencoba melihat struktur sel pada sayatan gabus di bawah mikroskop. Dari hasil pengamatannya diketahui terlihat rongga-rongga yang dibatasi oleh dinding tebal. Jika dilihat secara keseluruhan, strukturnya mirip dengan sarang lebah. Satuan terkecil dari rongga tersebut dinamakan sel.

Gambar 1: Gambar struktur gabus yang dilihat Robert Hooke melalui mikroskopnya

Menurut Schleiden (1804-1881) dan T. Schwann (1810-1882) menyatakan bahwa dalam pengamatannya terhadap sel hewan dengan bantuan alat mikroskop, terlihat bahwa pada bagian tubuh hewan tersebut tersusun atas sel. Dapat disimpulkan bahwa sel merupakan unit terkecil penyusun makhluk hidup.

Menurut Robert Brown (1831) pada saat mengamati struktur sel jaringan tanaman anggrek dan terlihat benda kecil yang terapung-apung dalam sel tersebut, kemudian diberi nama inti sel atau nukleus.

Menurut Felix Durjadin dan Johannes Purkinye (1835) pada pengamatannya kali ini, ia menyatakan kalau di dalam sel terdapat cairan yang kemudian diberi nama protoplasma(Han and goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee 2019).

## C. Sel Prokariotik

Pada sel prokariota dari bahasa *Yunani*, pro, '*sebelum*' dan *karyon*, 'biji', yaitu suatu organisme bersel satu tanpa memiliki. Sel prokariotik merupakan nenek moyang dari sel eukariotik, karena dia ada sebelum sel eukariotik ada. Sel prokariotik ini memiliki tiga komponen dasar diantaranya yaitu: plasmalemma, ribosom, dan nukleoid. Ada beberapa prokariotik tidak memiliki kapsul yang menyelubungi dinding sel, kecuali prokariot yang dapat berfotosintesis. Sel prokariotik ini dapat mengabsorbsi bahan organik untuk pertumbuhannya.

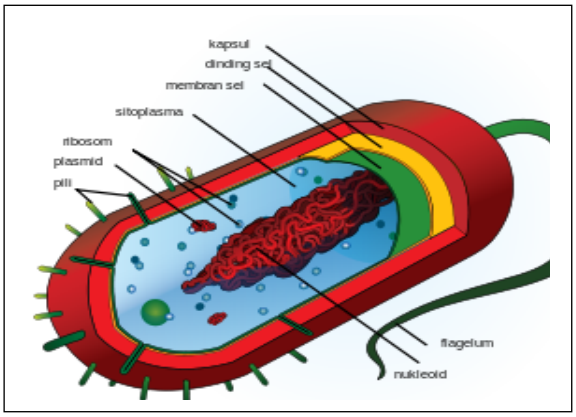
Sel prokariotik memiliki ukuran antara 1 – 10 μm. Masing – masing sel prokariotik dapat menghasilkan sel baru dengan cara membelah diri dan menghasilkan spora atau melakukan pertunasan. Bagian dari sel prokarotik pada komponen plasmalemma atau membran sel terdapat sitoplasma dan nukleoid sedangkan pada bagian luarnya terdapat dinding sel yang berfungsi untuk menjaga ketetapan bentuk sel(Rozana 2010).

Banyak jenis bakteri memiliki lapisan di luar dinding sel yang disebut kapsul yang membantu sel bakteri melekat pada permukaan benda dan sel lain. Kapsul juga dapat membantu sel bakteri menghindar dari sel kekebalan tubuh manusia jenis tertentu. Banyak jenis bakteri bergerak menggunakan flagela yang melekat pada dinding selnya dan berputar seperti motor.

Pada umumnya Prokariota hanya mempunyai satu molekul DNA dengan struktur lingkar yang terkonsentrasi pada nukleoid. Selain itu, prokariota membawa bahan genetik tambahan yang disebut plasmid yang juga berstruktur DNA lingkar. Ada umumnya, plasmid tidak dibutuhkan oleh sel untuk pertumbuhan meskipun sering

kali plasmid membawa gen tertentu yang memberikan keuntungan tambahan pada keadaan tertentu, misalnya resistansiterhadap antibiotik.

Prokariota juga memiliki sejumlah proteinstruktural yang disebut sitoskeleton, yang pada mulanya dianggap hanya ada pada eukariota. Protein skeleton tersebut meregulasi pembelahan seldan berperan menentukan bentuk sel.




Gambar 2 : Gambaran umum sel prokariota.

## D. Sel Eukariotik

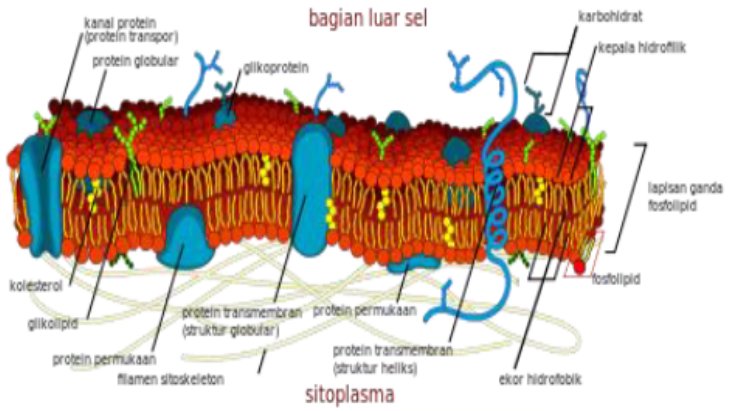
Istilah sel Eukariotik dikemukakan dalam bahasa Yunani *"eu", artinya* sebenarnya dan *karyon,* memiliki nukleus. Ukuran sel eukariotik bisa mencapai 10-100 µm, bahkan ukuran nya melebihi, ukuran bakteri. Sel eukariotik merupakan salah satu hasil evolusi secara fisik dan biologis yang terjadi berjuta tahun yang lalu, dimana sel ini terbentuk dari sekelompok organisme anaerobik dan organisme aerobik yang saling berhubungan secara simbiosis sehingga dapat hidup bersama dan saling ketergantungan satu dengan yang lainnya sehingga terbentuklah sel eukariotik.

Sitoplasma eukariota merupakan daerah, yang berada di antara nukleus dan membran sel. Sitoplasma ini terdiri dari medium semicair yang disebut sitosol, kemudian di dalamnya terdapat organel-organel dengan bentuk dan fungsi terspesialisasi serta sebagian besar tidak dimiliki prokariota. Kebanyakan organel dibatasi oleh satu lapis membran, namun ada pula yang dibatasi oleh dua membran, misalnya nukleus.

Berikut ini yang merupakan organela dalam sel eukariotik:

1) Membran

Membran sel terdiri dari lapisan ganda fosfolipiddan berbagai protein.Membran selyang membatasi sel disebut sebagai membran plasma dan berfungsi sebagai rintangan selektif yang memungkinkan aliran oksigen, nutrien, dan limbah yang cukup untukmelayani seluruh volume sel. Membran sel juga berperan dalam sintesis ATP, pensinyalan sel, dan adhesi sel.Membran sel berupa lapisan sangat tipis yang terbentuk dari molekul lipiddan protein. Membran sel bersifat dinamik dan kebanyakan molekulnya dapat bergerak di sepanjang bidang membran. Molekul lipid membran tersusun dalam dua lapis dengan tebal sekitar 5 nmyang menjadipenghalang bagi kebanyakan molekul hidrofilik. Molekul-molekul protein yang menembus lapisan ganda lipid tersebut berperan dalam hampir semua fungsi lain membran, misalnya mengangkut molekul tertentu melewati membran. Ada pula protein yang menjadi pengait struktural ke sel lain, atau menjadi reseptoryang mendeteksi dan menyalurkan sinyal kimiawi dalam lingkungan sel. Diperkirakan bahwa sekitar 30% protein yang dapat disintesis sel hewan merupakan protein membran.



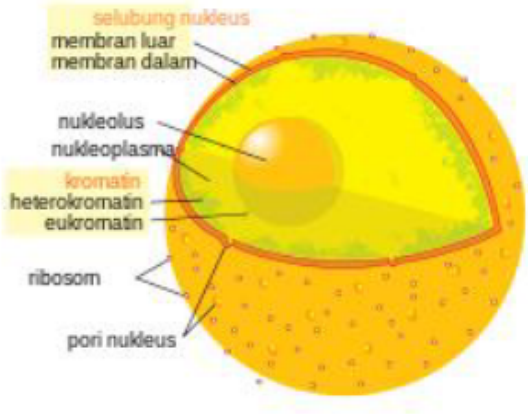

Gambar 3. Membran sel tediri dari lapisan ganda fosfolipid dan berbagai protein

2) Nukleus

Dengan diameter rata-rata 5µm, organelini umumnya adalah organel yang paling mencolok dalam sel eukariota.Kebanyakan sel memiliki satu

nukleus,namun ada pula yang memiliki banyak nukleus, contohnya sel otot rangka, dan ada pula yang tidak memiliki nukleus, contohnya sel darah merahmatang yang kehilangan nukleusnya saat berkembang.Selubung nukleus melingkupi nukleus dan memisahkan isinya (yang disebut nukleoplasma) dari sitoplasma. Selubung ini terdiri dari dua membranyang masing-masing merupakan lapisan ganda lipid dengan protein terkait. Membran luar dan dalam selubung nukleus dipisahkan oleh ruangan sekitar 20–40nm. Selubung nukleus memiliki sejumlah pori yang berdiameter sekitar 100nm dan pada bibir setiap pori, kedua membran selubung nukleus menyatu.

Di dalam nukleus, DNA terorganisasi bersama dengan proteinmenjadi kromatin. Sewaktu sel siap untuk membelah, kromatin kusut yang berbentuk benang akan menggulung, menjadi cukup tebal untuk dibedakan melalui mikroskopsebagai struktur terpisah yang disebut kromosom.Struktur yang menonjol di dalam nukleus sel yang sedang tidak membelah ialah nukleolus, yang merupakan tempat sejumlah komponen ribosomdisintesis dan dirakit. Komponen-komponen ini kemudian dilewatkan melalui pori nukleus ke sitoplasma, tempat semuanya bergabung menjadi ribosom. Kadang-kadang terdapat lebih dari satu nukleolus, bergantung pada spesiesnyadan tahap reproduksi sel tersebut.Nukleus mengedalikan sintesis proteindi dalam sitoplasma dengan cara mengirim molekul pembawa pesan berupa RNA, yaitu mRNA, yang disintesisberdasarkan "pesan" genpada DNA. RNA ini lalu dikeluarkan ke sitoplasma melalui pori nukleus dan melekat pada ribosom, tempat pesan genetik tersebut diterjemahkanmenjadi urutan asam aminoprotein yang disintesis.




Gambar 4. Nucleus dan bagian-bagianya

3) Ribosom

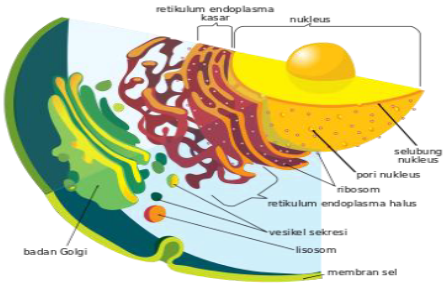
Ribosom merupakan tempat sel membuat protein. Sel dengan laju sintesis proteinyang tinggi memiliki banyak sekali ribosom, contohnya sel hatimanusia yang memiliki beberapa juta ribosom. Ribosom sendiri tersusun atas berbagai jenis protein dan sejumlah molekul RNA.Ribosom eukariotalebih besar daripada ribosom prokariota, namun keduanya sangat mirip dalam hal struktur dan fungsi. Keduanya terdiri dari satu subunit besar dan satu subunit kecil yang bergabung membentuk ribosom lengkap dengan massa beberapa juta dalton.Pada eukariota, ribosom dapat ditemukan bebas di sitosolatau terikat pada bagian luar retikulum endoplasma.

Sebagian besar protein yang diproduksi ribosom bebas akan berfungsi di dalam sitosol, sementara ribosom terikat umumnya membuat protein yang ditujukan untuk dimasukkan ke dalam membran, untuk dibungkus di dalam organel tertentu seperti lisosom, atau untuk dikirim ke luar sel. Ribosom bebas dan terikat memiliki struktur identik dan dapat saling bertukar tempat. Sel dapat menyesuaikan jumlah relatif masing-masing ribosom begitu metabolismenya berubah.

4) Sistem Endomembran

Berbagai membrane dalam sel eukariota merupakan bagian dari sistem endomembran. Membran ini dihubungkan melalui sambungan fisik langsung

atau melalui transfer antarsegmen membran dalam bentuk vesikel (gelembung yang dibungkus membran) kecil. Sistem endomembran mencakup selubung nukleus, retikulum endoplasma, badan Golgi, lisosom, berbagai jenis vakuola, dan membran plasma.Sistem ini memiliki berbagai fungsi, termasuk sintesisdan modifikasi protein serta transpor protein ke membran dan organelatau ke luar sel, sintesis lipid, dan penetralan beberapa jenis racun.




Gambar 5. System endomembrane sel

5) Retikulum Endoplasma

Retikulum endoplasma merupakan perluasan selubung nukleus yang terdiri dari jaringan (reticulum= 'jaring kecil') saluran bermembrandan vesikelyang saling terhubung. Terdapat dua bentuk retikulum endoplasma, yaitu retikulum endoplasma kasar dan retikulum endoplasma halus.Retikulum endoplasma kasar disebut demikian karena permukaannya ditempeli banyak ribosom. Ribosom yang mulai mensintesis protein dengan tempat tujuan tertentu, seperti organel tertentu atau membran, akan menempel pada retikulum endoplasma kasar. Protein yang terbentuk akan terdorong ke bagian dalam retikulum endoplasma yang disebut lumen. Di dalam lumen, protein tersebut mengalami pelipatan dan dimodifikasi, misalnya dengan penambahan karbohidratuntuk membentuk glikoprotein. Protein tersebut lalu dipindahkan ke bagian lain sel di dalam vesikelkecil yang menyembul keluar dari retikulum endoplasma, dan bergabung dengan organel yang berperan lebih lanjut dalam modifikasi dan distribusinya. Kebanyakan protein menuju ke badan Golgi, yang akan mengemas dan memilahnya untuk diantarkan ke tujuan akhirnya.

Retikulum endoplasma halus tidak memiliki ribosom pada permukaannya. Retikulum endoplasma halus berfungsi, misalnya, dalam sintesis lipidkomponen membran sel. Dalam jenis sel tertentu, misalnya sel hati, membran retikulum endoplasma halus mengandung enzimyang mengubah obat-obatan, racun, dan produk sampingan beracun dari metabolismesel menjadi senyawa-senyawa yang kurang beracun atau lebih mudah dikeluarkan tubuh.

6) Badan Golgi

Badan Golgi(dinamai menurut nama penemunya, Camillo Golgi) tersusun atas setumpuk kantong pipih dari membranyang disebut sisterna. Biasanya terdapat tiga sampai delapan sisterna, tetapi ada sejumlah organisme yang memiliki badan Golgi dengan puluhan sisterna. Jumlah dan ukuran badan Golgi bergantung pada jenis sel dan aktivitas metabolismenya. Sel yang aktif melakukan sekresiproteindapat memiliki ratusan badan Golgi. Organel ini biasanya terletak di antara retikulum endoplasmadan membran plasma.Sisi badan Golgi yang paling dekat dengan nukleusdisebut sisi cis, sementara sisi yang menjauhi nukleus disebut sisi trans. Ketika tiba di sisi cis, proteindimasukkan ke dalam lumen sisterna. Di dalam lumen, protein tersebut dimodifikasi, misalnya dengan penambahan karbohidrat, ditandai dengan penanda kimiawi, dan dipilah-pilah agar nantinya dapat dikirim ke tujuannya masing-masing.

Badan Golgi mengatur pergerakan berbagai jenis protein; ada yang disekresikan ke luar sel, ada yang digabungkan ke membran plasma sebagai protein transmembran, dan ada pula yang ditempatkan di dalam lisosom. Protein yang disekresikan dari sel diangkut ke membran plasma di dalam vesikelsekresi, yang melepaskan isinya dengan cara bergabung dengan membran plasma dalam proses eksositosis. Proses sebaliknya, endositosis, dapat terjadi bila membran plasma mencekung ke dalam sel dan membentuk vesikel endositosis yang dibawa ke badan Golgi atau tempat lain, misalnya lisosom.

7) Lisosom

Lisosompada sel hewanmerupakan vesikelyang memuat lebih dari 30 jenis enzimhidrolitik untuk menguraikan berbagai molekul kompleks. Sel menggunakan kembali subunit molekul yang sudah diuraikan lisosom itu. Bergantung pada zat yang diuraikannya, lisosom dapat memiliki berbagai ukuran dan bentuk. Organel ini dibentuk sebagai vesikel yang melepaskan diri dari badan Golgi.Lisosom menguraikan molekul makanan yang masuk ke dalam sel melalui endositosisketika suatu vesikel endositosis bergabung dengan lisosom. Dalam proses yang disebut autofagi, lisosom mencerna organelyang tidak berfungsi dengan benar. Lisosom juga berperan dalam fagositosis, proses yang dilakukan sejumlah jenis sel untuk menelan bakteriatau fragmen sel lain untuk diuraikan. Contoh sel yang melakukan fagositosis ialah sejenis sel darah putihyang disebut fagosit, yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh.

8) Vakuola

Kebanyakan fungsi lisosomsel hewandilakukan oleh vakuolapada sel tumbuhan. Membranvakuola, yang merupakan bagian dari sistem endomembran, disebut tonoplas. Vakuola berasal dari kata bahasa Latinvacuolumyang berarti 'kosong' dan dinamai demikian karena organelini tidak memiliki struktur internal. Umumnya vakuola lebih besar daripada vesikel, dan kadang kala terbentuk dari gabungan banyak vesikel.Sel tumbuhan muda berukuran kecil dan mengandung banyak vakuola kecil yang kemudian bergabung membentuk suatu vakuola sentral seiring dengan penambahan airke dalamnya. Ukuran sel tumbuhan diperbesar dengan menambahkan air ke dalam vakuola sentral tersebut. Vakuola sentral juga mengandung cadangan makanan,

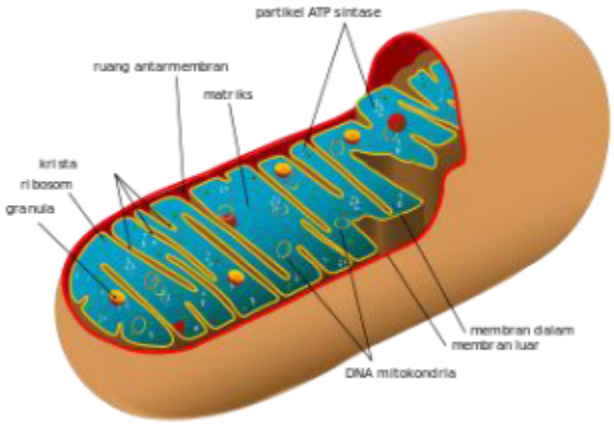
garam-garam, pigmen, dan limbah metabolisme. Zat yang beracun bagi herbivoradapat pula disimpan dalam vakuola sebagai mekanisme pertahanan.

Vakuola juga berperan penting dalam mempertahankan tekanan turgortumbuhan.Vakuola memiliki banyak fungsi lain dan juga dapat ditemukan pada sel hewan dan protistauniseluler. Kebanyakan protozoamemiliki vakuola makanan, yang bergabung dengan lisosom agar makanan di dalamnya dapat dicerna. Beberapa jenis protozoa juga memiliki vakuola kontraktil, yang mengeluarkan kelebihan air dari sel.

9) Mitokondria

Sebagian besar sel eukariotamengandung banyak mitokondria, yang menempati sampai 25 persen volume sitoplasma. Organelini termasuk organel yang besar, secara umum hanya lebih kecil dari nukleus, vakuola, dan kloroplas. Nama mitokondria berasal dari penampakannya yang seperti benang(bahasa Yunanimitos, 'benang') di bawah mikroskop cahaya.Organel ini memiliki dua macam membran, yaitu membran luar dan membran dalam, yang dipisahkan oleh ruang antarmembran. Luas permukaan membran dalamlebih besar daripada membran luar karena memiliki lipatan-lipatan, atau krista, yang menyembul ke dalam matriks, atau ruang dalam mitokondria.Mitokondria adalah tempat berlangsungnya respirasi seluler, yaitu suatu proses kimiawi yang memberi energipada sel. Karbohidratdan lemakmerupakan contoh molekul makanan berenergi tinggi yang dipecah menjadi airdan karbon dioksidaoleh reaksi-reaksi di dalam mitokondria, dengan pelepasan energi. Kebanyakan energi yang dilepas dalam proses itu ditangkap oleh molekul yang disebut ATP. Mitokondria-lah yang menghasilkan sebagian besar ATP sel. Energi kimiawi ATP nantinya dapat digunakan untuk menjalankan berbagai reaksi kimia dalam sel. Sebagian besar tahap pemecahan molekul makanan dan pembuatan ATP tersebut dilakukan oleh enzim-enzimyang terdapat di dalam krista dan matriks

mitokondria. Mitokondria memperbanyak diri secara independen dari keseluruhan bagian sel lain.Organel ini memiliki DNAsendiri yang menyandikan sejumlah proteinmitokondria, yang dibuat pada ribosomnyasendiri yang serupa dengan ribosom prokariota.

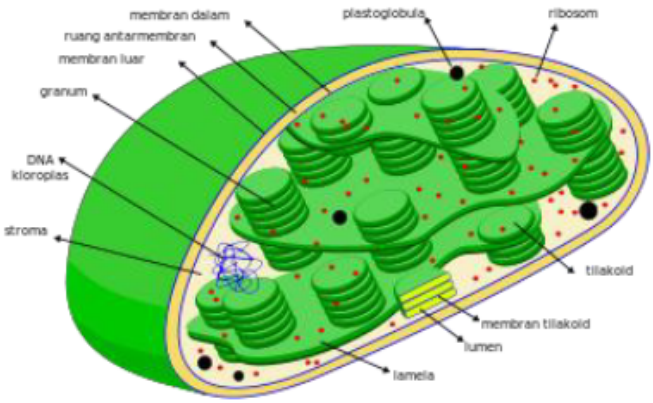



Gambar 6. Mitokondria

10) Kloroplas

Kloroplas merupakan salah satu jenis organel yang disebut plastid pada tumbuhan dan alga. Kloroplas mengandung klorofil, pigmen hijau yang menangkap energi cahaya untuk fotosintesis, yaitu serangkaian reaksi yang mengubah energi cahaya menjadi energi kimiawi yang disimpan dalam molekul karbohidrat dan senyawa organic lain.Satu sel alga uniseluler dapat memiliki satu kloroplas saja, sementara satu sel daun dapat memiliki 20 sampai 100 kloroplas. Organel ini cenderung lebih besar daripada mitokondria, dengan panjang 5–10µm atau lebih. Kloroplas biasanya berbentuk seperti cakram dan, seperti mitokondria, memiliki membran luar dan membran dalam yang dipisahkan oleh ruang antarmembran. Membran dalam kloroplas menyelimuti stroma, yang memuat berbagai enzimyang bertanggung jawab membentuk karbohidrat dari karbon dioksida dan airdalam fotosintesis. Suatu sistem membran dalam yang kedua di dalam stroma terdiri dari kantong-kantong pipih disebut tilakoidyang saling berhubungan. Tilakoid-tilakoid

membentuk suatu tumpukan yang disebut granum(jamak, grana). Klorofil terdapat pada membran tilakoid, yang berperan serupa dengan membran dalam mitokondria, yaitu terlibat dalam pembentukan ATP.Sebagian ATP yang terbentuk ini digunakan oleh enzim di stroma untuk mengubah karbon dioksida menjadi senyawa antara berkarbon tiga yang kemudian dikeluarkan ke sitoplasmadan diubah menjadi karbohidrat.Sama seperti mitokondria, kloroplas juga memiliki DNAdan ribosomnyasendiri serta tumbuh dan memperbanyak dirinya sendiri. Kedua organel ini juga dapat berpindah-pindah tempat di dalam sel.




Gambar 7. Kloroplas

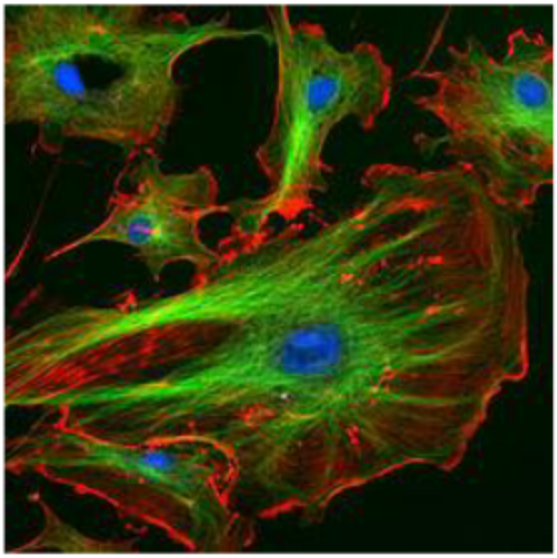
11) Peroksisom

Peroksisom berukuran mirip dengan lisosom dan dapat ditemukan dalam semua sel eukariota. Organel ini dinamai demikian karena biasanya mengandung satu atau lebih enzim yang terlibat dalam reaksi oksidasi menghasilkan hidrogen peroksida($H_2O_2$). Hidrogen peroksida merupakan bahan kimia beracun, namun di dalam peroksisom senyawa ini digunakan untuk reaksi oksidasi lain atau diuraikan menjadi airdan oksigen. Salah satu tugas peroksisom adalah mengoksidasi asam lemak panjang menjadi lebih pendek yang kemudian dibawa ke mitokondria untuk oksidasi sempurna. Peroksisom pada sel hatidan ginjal juga mendetoksifikasi berbagai molekul beracun yang memasuki darah, misalnya alkohol. Sementara itu, peroksisom pada bijitumbuhan berperan penting mengubah cadangan

lemakbiji menjadi karbohidratyang digunakan dalam tahap perkecambahan.

12) Sitoskeleton

Sitoskeleton eukariota terdiri dari tiga jenis serat protein, yaitu mikrotubulus, filamen intermediat, dan mikrofilamen. Protein sitoskeleton yang serupa dan berfungsi sama dengan sitoskeleton eukariota ditemukan pula pada prokariota. Mikrotubulus berupa silinder berongga yang memberi bentuk sel, menuntun gerakan organel, dan membantu pergerakan kromosom pada saat pembelahan sel. Siliadan flagella eukariota, yang merupakan alat bantu pergerakan, juga berisi mikrotubulus. Filamen intermediat mendukung bentuk sel dan membuat organel tetap berada di tempatnya. Sementara itu, mikrofilamen, yang berupa batang tipis dari protein aktin, berfungsi antara lain dalam kontraksi otot pada hewan, pembentukan pseudopodia untuk pergerakan sel ameba, dan aliran bahan di dalam sitoplasma sel tumbuhan.Sejumlah protein motor menggerakkan berbagai organel di sepanjang sitoskeleton eukariota. Secara umum, protein motor dapat digolongkan dalam tiga jenis, yaitu kinesin, dinein, dan miosin. Kinesin dan dinein bergerak pada mikrotubulus, sementara miosin bergerak pada mikrofilamen.



Gambar 8. Sitoskeleton sel eukariota, mikrotubulus berwarna hijau, dan mikrofilamen berwarna merah

13) Komponen Ekstraseluler

Sel-sel hewandan tumbuhan disatukan sebagai jaringan terutama oleh matriks ekstraseluler, yaitu jejaring kompleks molekul yang disekresikan sel dan berfungsi utama membentuk kerangka pendukung. Terutama pada hewan, sel-sel pada kebanyakan jaringan terikat langsung satu sama lain melalui sambungan sel.

## E. Perbedaan Sel Prokariotik dan Eukariotik

Sel prokariotik dan sel eukariotik meskipun memilikijenis yang berbeda satu dengan yang lainnya sel ini juga masih memiliki keterkaitan dan saling membutuhkan. Sel prokariotik ini lebih dahulu berkembang baru kemudian sel eukariotik yang berkembang. Kedua sel ini memiliki perbedaan yang utama diantaranya adalah lokasi DNA –nya, seperti yang terdapat dalam kedua jenis sel tersebut. Dalam sel eukariotik sebagian besar DNA berada dalam organel yang disebut nukleus, yang dibatasi oleh membran ganda.

Sedangkan pada sel prokariotik DNA –nya terkonsentrasi pada wilayah yang tidak memiliki membran yang disebut nukleoid. Interior yang terdapat pada sel prokariot disebut sitoplasma, sedangkan pada sel eukariot sitoplasma ini juga merupakan bagian interior yang terdapat diantara nukleus dengan membran plasma. Di dalam sel eukariotik, sitoplasma ini keberadaannya memiliki berbagai macam organel dengan bentuk dan fungsinya secara terspesialisasi, yang tersuspensi dalam sitosol sedangkan pada sel prokariot tidak memiliki hal tersebut sehingga ada atau 24tidaknya nukleus sejati pada kedua sel tersebut merupakan salah satu perbedaan dari kompleksitas struktural antara kedua sel.

Sel eukaritok umunya memiliki ukuran yang lebih besar daripada sel prokariotik, hal ini dikarenakan sel eukariotik memiliki organel sel yang lebih banayk dan lebih besar dari pada sel prokariotik. Kebutuhan –kebutuhan yang

terkait dengan metabolisme juga menetapkan batas atas teoritis terhadap ukuran yang praktis untuk sel tunggal. Perbatasan ini berfungsi sebagai perintang selektif yang memungkinkan lalu lintas oksigen, nutrien, dan zat buangan yang cukup untuk melayani keseluruhan sel. Kebutuhan terhadap luas permukaan yang cukup besar dapat mengakomodasi volume dalam membantu menjelaskan ukuran sel baik secara mikroskopis maupun makroskopis.

Organisme yang lebih besar umumnya tidak memiliki sel yang lebih besar daripada organisme yang lebih kecil melainkan hanya memiliki lebih banyak selnya saja. Berikut merupakan perbedaan antara sel eukariotik dengan sel prokariotik secara spesifik.

| Perbedaan | Prokariot | Eukariot |
|---|---|---|
| Contoh organisme | Bakteri dan ganggang hijau bir | Protista, fungi, tumbuhan dan hewan |
| Ukuran sel | Umumnya 1 – 10 µm | Umumnya 5 – 100 µm |
| Metabolisme | Anaerob dan aerob | Aerob |
| Organel | Sedikit atau tidak ada | Nukleus, mitokondria, kloroplas, RE dll. |
| DNA | Sirkular, dalam sitoplasma | Sangat panjang, terdapat dalam inti |
| RNA dan protein | Disintesis pada beberapa kompartemen | Sintesis RNA terjad dlam nukleus, protein disintesis dalam sitoplasma |
| Sitoplasma | Tidak ada sitoskeleton | Sitoskeleton tersusun atas filament protein |
| Pembelahan sel | Kromosom memisahkan dri oleh adanya pemisahan membran plasma | Kromosom memisah melalui gelendong pembelahan. |
| Organisasi seluler | Umumnya uniseluler | Umumnya multiseluler |

Table 1. perbedaan sel prokariotik dan sel eukariotik

## F. Fungsi Sel

1. Metabolism

Keseluruhan reaksi kimia yang membentuk makhluk hidup mampu melakukan aktivitasnya disebut metabolisme, dan sebagian besar reaksi kimia tersebut terjadi di dalam sel. Metabolisme yang terjadi di dalam sel dapat berupa reaksi katabolik, yaitu perombakan senyawa kimia untuk menghasilkan energi maupun untuk dijadikan bahan pembentukan senyawa lain, dan reaksi anabolik, yaitu reaksi penyusunan komponen sel. Salah satu proses katabolik yang merombak molekul makanan untuk menghasilkan energi di dalam sel ialah respirasi seluler, yang sebagian besar berlangsung di mitrokonodria eukarosit atau sitosol prokariota dan mengasilkan ATP. Sementara itu, contoh proses anabolik ialah sintesis protein yang berlangsung pada ribosom dan membentuk ATP.

2. Komunikasi Sel

Kemampuan sel untuk berkomunikasi, yaitu menerima dan mengirimkan sinyal dari dan kepada sel lain, menentukan interaksi antar organisme uniseluler serta mengatur fungsi dan perkembangan tubuh organisme multiseluler. Misalnya, bakteri berkomunikasi satu sama lain dalam proses qourum sensing (pengindraan kuorum) untuk menentukan apakah jumlah mereka sudah cukup sebelum membentuk biofilm, sementara sel-sel dalam embrio hewan berkomunnkasi untuk koordinasi proses diferensiasi menjadi berbagai jenis sel.

Komunikasi sel terdiri dari proses transfer sinyal antar sel dalam bentuk molekul (misalnya hormon) atau aktivitas listrik, dan transduksi sinyal di dalam sel target ke molekul yang menghasilkan respon sel. Mekanisme transfer sinyal dapat terjadi dengan kontak antarsel (misalnya melalui sambungan pengomunikasian), penyebaran molekul sinyal ke sel yang berdekatan, penyebaran molekul sinyal ke sel yang jauh melalui saluran (misalnya pembuluh darah), atau perambatan sinyal listrik ke sel yang jauh (misalnya pada jaringan otot polos). Selanjutnya, molekul sinyal menembus membran secara langsung, lewat melalui kanal protein, atau melekat pada reseptor berupa

protein transmembran pada permukaan sel target dan memicu transduksi sinyal di dalam sel. Transduksi sinyal ini dapat melibatkan sejumlah zat yang disebut pembawa pesan kedua (second messenger) yang konsentrasinya meningkat setelah pelekatan molekul sinyal pada reseptor dan yang nantinya meregulasi aktivitas protein lain di dalalm sel. Selain itu, transduksi sinyal juga dapat dilakukan oleh sejumlah jenis protein yang pada akhirnya dapat memengaruhi metabolisme, fungsi, atau perkembangan sel (Permana 2009).

## KEGIATAN BELAJAR 3
## STRUKTUR DAN FUNGSI MEMBRAN SEL

### A. Pengertian Membran Sel

Perkembangan pada organel membrane plasma ini merupakan tahapan yang paling penting dalam kehiduoan di dunia ini karena membrane ini merupakan pembungkus sel dan pembatas isi sel dengan lingkungannya. Membrane ini bukan hanya sebagai penyekat pasif tetapi juga sebagai filter dalam memilih bahan yang melintasinya agar tetap terpelihara perbedaan kadar ion di luar dan di dalam sel. Bahan- bahan yang diperlukan oleh sel diperbolehkan masuk, sedangkan yang merupakan sisa dari seldapat dikeluarkan dari sel. Keberadaannya sangat sulit terlihat dari mikroskop, namun dapat dibuktikan keberadaannya melalui plasmolisis atau pada saat sel tumbuhan dihilangkan dinding selnya. (Han & goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, 2019).

Membrane sel (Bahasa Inggris: cell membrane, plasma membrane, plasmalemma) adalah fitur universal yang dimiliki oleh semua jenis sel berupa lapisan antarmuka yang disebut membrane plasma, yang memisahkan sel dengan lingkungan di luar sel, terutama untuk melindungi inti sel dan system kelangsungan hidup yang bekerja di dalam sitoplasma. Membrane sel berupa selaput tipis, disebut juga membrane plasma (plasmalemma). Tebal membrane sel antara 5- 10 nm (1nm = 1,10-9 m).

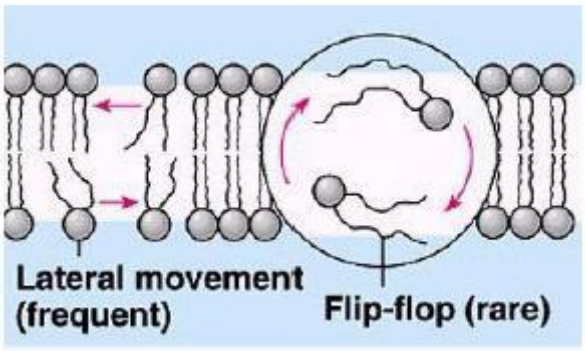
Membran plasma adalah suatu susunan berlapis dengan pola beraturan dan terutama terdiri atas protein dan lipid. Membran sel tersusun atas molekul- molekul protein, lapisan senyawa lemak (fosfolipid), air, karbohidrat, dan sedikit kolesterol. Setiap lapisan senyawa lemak, tersusun atas gugus lipid dan fosfat. Gugus lipid dari fosfolipid bersifat tidak suka air (hidrofobik), sedangkan gugus fosfat bersifat suka air (hidrofilik). Gugus lipid sering disebut ekor dan gugus fosfat disebut kepala. Setiap fosfolipid akan saling berpasangan sehingga membentuk dua lapisan (bilayer) fosfolipid yang saling berlawanan.

## B. Teori Membran Sel

Menurut Dalle (2007:1) Ada beberapa teori tentang struktur dari membran sel diantaranya :

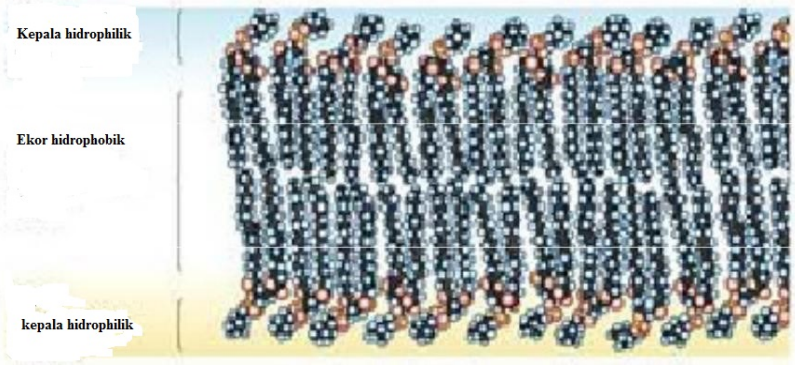
1. Overtoon

   Overtoon menemukan bahwa membran plasma terdiri dari sederet molekul fosfolipid yang membentuk lapisan. Fosfolipid merupakan senyawa yang bersifat hidrofilik (pada daerah kepala yaitu gugus fosfat) dan hidrofobik (pada daerah ekor yaitu asam lemak). Dengan demikian, molekul fosfolipid yang membentuk lapisan dapat berfungsi sebagai penyekat karena lapisan air di luar protoplasma tidak dapat masuk ke dalam sel.




Gambar 1.1 Model Membran Sel Overtoon

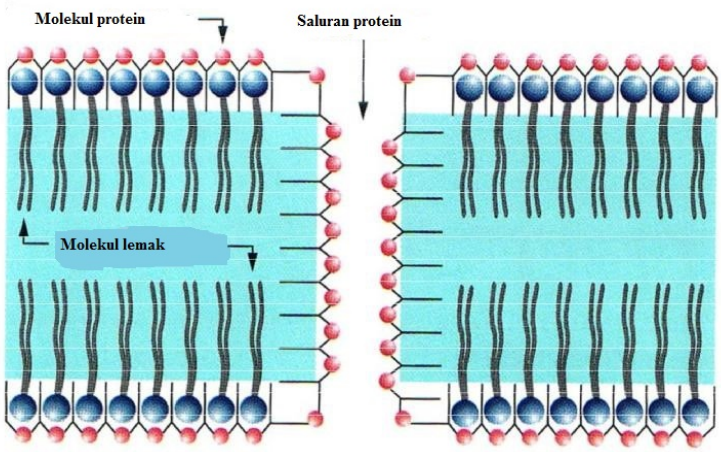
2. Gorter & Grendel (1925)
   a. Membran berupa struktur yang membatasi sel, terdiri atas lipid yang mengandung gugus polar dan gugus yang bersifat hidrofob (yang tidak dapat larut dalam air tetapi dapat larut dalam minyak).
   b. Gugus polar mengarah ke bagian luar dari bilayer, sedangkan gugus hidrofob (rantai asam lemak) berada di bagian tengah dari lipid bilayer.




Gambar 1.2 Model Membran Sel Gorter & Grendel (Campbell, 2000)

3. Davson & Danielli (1954)

Membran merupakan struktur lipid bilayer yang disisipi dengan protein globular yang melintasi membran dan terdapat pula protein di permukaan luar dan dalam membran.

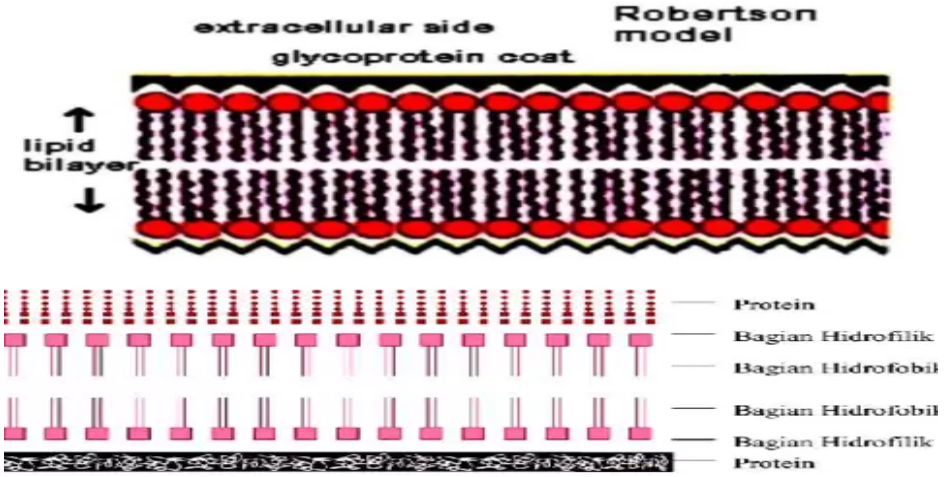



Gambar 1.3 Model Membran Sel Davson & Daniel (Campbell, 2000)

4. Model Membran Sel Robertson

J.D. Robertson tahun 1957 mengemukakan bahwa membrane tertentu dengan osmium tetraoksida membentuk lapisan Trilaminar yang terdiri dari dua lapisan, yaitu lapisan gelap di luar yang paralel (osmiophilic) dan lapisan terang di bagian pusat (osmiobhic). Menurut Robertson lapisan gelap di luar paralel dianggap terdiri dari molekul protein dan lemak yang polar, sedangkan lapisan

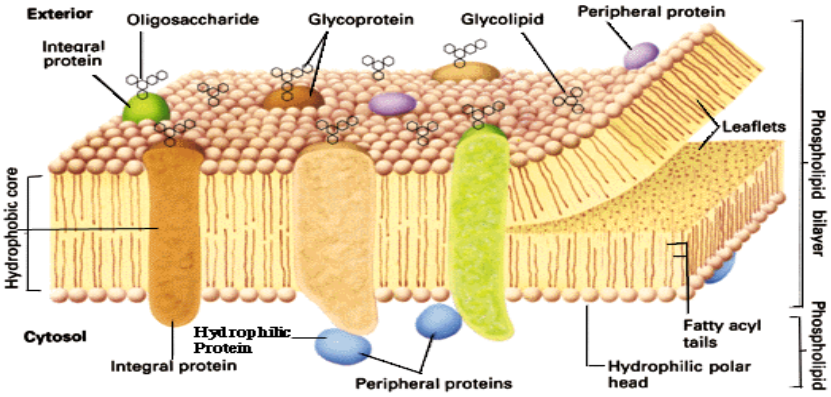
terang di bagian pusat terdiri dari bagian molekul lemak yang non polar. Namun, tahun 1965, Robertson mengubah pendapatnya, ia menganggap bahwa lapisan luar bukan protein dan lemak yang polar tetapi mukopolisakarida dan lemak yang polar.




Gambar 1.4 Model Membran Sel Robertson

5. Singer & Nicholson (1972)/ Model Mozaik Fluida

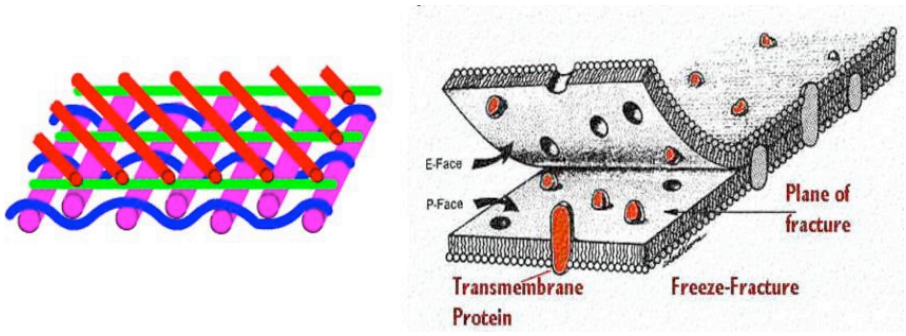
Model mosaik fluida yang disusun berdasarkan hukum-hukum termodinamika untuk menjelaskan struktur membran sel. Model mosaik fluida yang dikembangkan pada tahun 1972 oleh Singer dan Nicolson memperkenalkan ide baru tentang penyebaran lipid dan protein pada membran, karena itu mereka merevolusi ilmu pengetahuan (berpikir ilmiah) tentang struktur membran. Model ini memecahkan dasar baru dengan dalil (sasaran) yang meyakinkan bahwa protein terpancang secara langsung pada membran bilayer. Matriks phospholipid terdiri atas dua lapisan, dan didalamnya terdapat dua tipe protein, ialah protein perifer yang dapat bereaksi dan dapat larut pada air (polar), dan protein integral yang sukar berikatan dan sukar larut air (nonpolar) (Anonim, C, 2011:1).




Gambar 1.5 Model Mozaik Fluida Singer & Nicholson (1972) (Campbell, 2000)

## C. Sifat Membran Sel

1. Selektif Permeabel




Gambar 1.6 Dwilapis Lipid dan Protein

Sifat selektif permeabel disebabkan oleh dwilapis lipid dan protein. Bagian membran hidrofobik menghalangi transpor ion dan molekul polar, yang bersifat hidrofobik seperti hidrokarbon, karbondioksida, dan oksigen yang dapat larut dalam membran dan dapat melintasinya dengan mudah. Molekul polar yang sangat kecil tetapi tidak bermuatan juga dapat melewati membran dengan cepat. Contoh: Air dan etanol. Air dan etanol cukup kecil untuk lewat diantara lipid-lipid membran. Bila lapisan lipid tidak permeabel terhadap molekul polar tak bermuatan yang lebih besar, seperti glukosa dan gula lainnya.

Dwilapis lipid hanyalah bagian dari permeabilitas relatif membran. Protein yang ada dalam membran memainkan peran penting dalam pengaturan transpor, karena tidak semua zat/molekul dari luar sel dapat masuk melalui

membran sel. Hal ini karena struktur dasar membran sel yang terdiri dari lipid yang hanya dapat dilewati oleh molekul-molekul tertentu dengan perantara *protein carrier*.

2. Fluiditas Membran

Membran bukan lembaran molekul statis yang terikat kuat ditempatnya. Membran ditahan bersama terutama oleh interaksi hidrofobik, yang jauh lebih lemah dari ikatan kovalen. Sifat fluiditas membran ditentukan oleh faktor-faktor dibawah ini.

a. Pergerakan Fosfolipid

Sebagian fosfolipid dapat berpindah secara acak dalam bidang membrannya. Fosfolipid bergerak untuk menjaga fluiditas membran. Fosfolipid bergerak sepanjang bidang membrane dengan cepat, kira-kira 2μm seukuran panjang sel bakteri. Pergerakan fosfolipid ini ada dua macam: pergerakan lateral (dalam dua dimensi/pada satu lapisan saja) dan pergerakan flipflop/bertukar tempat (dari lapisan luar ke dalam dan sebaliknya). Akan tetapi jarang terjadi suatu molekul bertukar tempat secara melintang melintasi membran, yang beralih dari satu lapisan fosfolipid ke lapisan lainnya karena untuk melakukan hal itu, sebagian hidrofilik lapisan tersebut harus melintasi inti hidrofobik membrannya.

b. Ketidakjenuhan Asam Lemak

Suatu membran tetap berwujud fluida begitu suhu turun, hingga akhirnya, pada beberapa suhu kritis, fosfolipid mengendap pada suatu susunan yang rapat yang membrannya membeku. Membran tetap berwujud fluida pada suhu yang lebih rendah jika membran itu mengandung banyak fosfolipid dengan ekor hidrokarbon tak jenuh. Hal ini disebabkan oleh adanya ikatan rangkap dapat menyulitkan letak rantai-rantai karbon agar tersusun padat, sehingga dapat menghambat proses pembekuan membran

pada saat suhu rendah. Lebih besar jumlah ikatan rangkap pada hidrokarbon fosfolipid maka membran akan bersifat semakin cair.

Untuk mempertahankan fluiditasnya membrane sel-sel yang hidup pada suhu rendah mempunyai proporsi asam lemak yang lebih tinggi. Bukti lain mengemukakan bahwa sel dapat mengubah kesetimbangan asam lemak jenuh dan tak jenuh dalam membrane menjadi suatu adaptasi terhadap pergantian suhu.

c. Adanya Kolesterol

Kolesterol juga mengandung peranan kunci sebagai pengontrol fluiditas membran. Kolesterol mengandung inti steroid dengan gugus hidroksil pada satu sisi dan ekor hidrokarbon yang lentur pada sisi yang lain. Kolesterol tersisip diantara fosfolipid dengan sumbu tegak lurus pada bidang membran. Gugus hidroksil kolesterol membentuk ikatan hidrogen dengan atom oksigen karbonil pada gugus kepala fosfolipid. Sedangkan ekor hidrokarbon kolesterol terletak dibagian tengah dwilapis lipid yang nonpolar. Kolesterol mencegah kristalisasi rantai-rantai asam lemak dengan menyusup diantaranya. Pada dasarnya konsentrasi kolesterol yang tinggi mencegah pergerakan fosfolipid. Efek kolesterol yang berlawanan inilah yang menghambat rantai asam lemak tidak melakukan pergerakan sehingga membrane menjadi kurang cair. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kolesterol meredam fluiditas membran.

d. Keterikatan Protein pada Filamen Sitoskleton

Protein ada yang terikat pada filament sitoskleton sehingga dapat mempertahankan bentuk membrane meskipun cair. Pelekatan ini berkombinasi untuk memberi kerangka luar yang lebih kuat daripada yang dapat diberikan oleh membran plasma itu sndiri

3. Dinamis

Yang dinamis dari selaput plasma adalah molekul-molekul dari selaput plasma yaitu fosfolipid dan protein. Fosfolipid pada suhu normal (misal 37°C pada prokariota) akan berada dalam kondisi normal, tetapi pada suhu yang lebih tinggi fosfolipid akan menjadi mudah bergerak demikian juga bila lebih pendek asam lemaknya maka akan makin mudah bergerak.

4. Membran sebagai mosaik

Membran plasma disebut mosaic karena letak komponen (protein) yang tidak teratur. Hal ini memudahkan transporasi zat. Membran plasma dan membran berbagai macam organel masing-masing memiliki koleksi protein yang unik. Sampai saat ini telah ditemukan lebih dari 50 jenis protein dalam membran plasma yang tersusun dengan pola yang tidak teratur.

5. Asimetris

Molekul-molekul lipid penyusun lapisan bagian luar selaput plasma berbeda dengan penyusun bagian dalamnya. Demikian pula molekul-molekul peptide dan krbohidratnya. Sebagian besar karbohidrat terdiri dari glikolipid, glikoprotein, dan proteoglikan. Karbohidrat-karbohidrat ini hanya ada pada permukaan luar membrane plasma, karena itu pada bagian luar susunannya lebih kompleks. Hal ini untuk mendukung fungsinya sebagai reseptor molekul-molekul khusus maupun agensia khas seperti virus dan bakteri. Selain itu juga dapat sebagai reseptor terhadap perubahan lingkungan seperti suhu, intensitas cahaya, dan lain lainnya.

## D. Komponen Penyusun Membran Sel

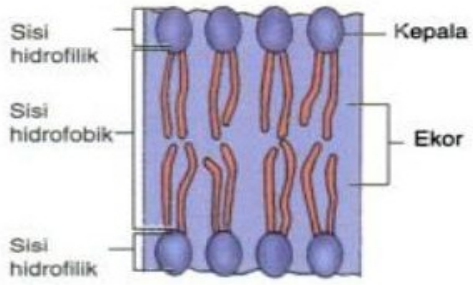
Berdasarkan analisis kimia, membran sel tersusun atas lipida dan protein (lipoprotein). Lipidanya berupa fosfolipid, glikolipid dan sterol. Sterol umumnya berupa kolesterol. Menurut Ardiyanto (2011:1) protein penyusun membran sel terutama terdiri dari glikoprotein, Berikut adalah penyusun membran sel :

1. Lipid

Membran sel terdiri dari tiga kelas lipid amphipathic: fosfolipida, glikolipid, dan kolesterol. Jumlah dari masing-masing tergantung pada jenis sel, tetapi dalam sebagian besar kasus fosfolipid yang paling berlimpah. Terdapat 3 tipe lipid, yaitu:

a. Fosfolipid

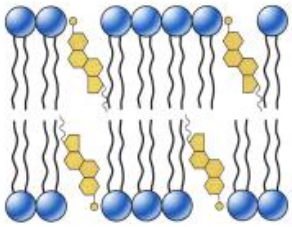
Molekul fosfolipid terdiri dari dua bagian, yaitu kepala dan ekor. Bagian kepala memiliki muatan positif dan negatif serta bagian ekor tanpa muatan. Bagian kepala karena bermuatan bersifat hidrofilik atau larut dalam air, sedangkan bagian ekor bersifat hidrofobik atau tidak larut dalam air. Fosfolipid digolongkan sebagai lipid amfipatik.




Gambar 1.7 Struktur Fosfolipid (Campbell, 2000)

b. Kolesterol

Banyak terdapat pada membran sel hewan (sekitar 50% dari molekul lipid). Membran sel tumbuhan dan semua sel bakteri tidak banyak mengandung kolesterol. Kolesterol lebih sedikit dibandingkan lipida membran lainnya dan tidak terlalu bersifat amfipatik. Gugus hidroksil dari kolesterol yang bersifat hidrofilik menentukan orientasi molekul ini pada membran sel. Gugus hidroksil berada pada bagian permukaan membran. Kolestrol pada membrane sel berfungsi untuk mengatur fluiditas dan stabilitas mebran serta mencegah asam lemak lebih merapat dan mengkristal dengan meningkatkan suhu pretransisi.



Gambar 1.8 Kolesterol (Dalle,1983)

c. Glikolipid

Glikolipid ialah molekul molekul lipid yang mengandung karbohidrat, biasanya pula sederhana seperti galaktosa atau glukosa. Akan tetapi istilah istilah glikolipid biasanya dipakai untuk lipid yang mengandung satuan gula tetapi tidak mengandung fosfor. Glikolipid dapat diturunkan dari gliserol atau pingosine dan sering dimakan gliserida atau sebagai spingolipida

2. Protein

Protein dalam membran merupakan kunci untuk fungsi membran secara keseluruhan. Protein berguna terutama dalam transportasi bahan kimia dan sistem informasi di seluruh membran. Setiap membran memiliki kandungan protein yang berbeda-beda. Protein bisa dalam bentuk perifer atau integral. Jumlah protein berbeda pada tiap spesies dan bergantung pada fungsinya bagi spesies tersebut. Terdapat 4 kelompok protein:

a. Protein peripheral

Dapat ditemukan baik di dalam ataupun di luar permukaan membran yang membentuk ikatan nonkovalen dengan permukaan membran.

b. Protein integral

Dapat ditemukan di antara membran dan memiliki daerah hidrofobik yang menempel di antara membran serta daerah hidrofilik yang menonjol dari dua permukaan bilayer, berfungsi untuk memasukkan zat-zat yang ukurannya lebih besar.

c. Protein transmembran

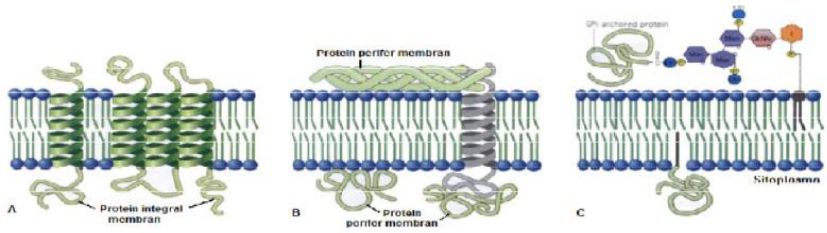
Protein ini terintegrasi pada lapisan lipid dan menembus 2 lapisan lipid/transmembran. Bersifat amfipatik, mempunyai sekuen helix protein, hidrofobik, menembus lapisan lipida, dan untaian asam amino hidrofilik. Banyak diantaranya merupakan glikoprotein, gugus gula pada sebelah luar sel. Disintesis di RE, gula dimodifikasi di badan golgi.

d. Protein yang berikatan dengan lipid

Dapat ditemukan di luar membran lipid pada ekstraseluler atau sitoplasmik.

Protein plasma memiliki fungsi antara lain sebagai berikut:

- Protein pembawa (carrier) senyawa yang melewati membran plasma,
- Menerima isyarat (signal) hormonal,
- Meneruskan isyarat tersebut ke bagian sel sendiri atau ke sel lainnya
- Sebagai pangkal pengikat komponen-komponen sitoskeleton dengan senyawa-senyawa ekstraseluler.




Gambar 1.9 Protein Membran (Campbell, 2000)

3. Karbohidrat

Karbohidrat pada membran sel terdapat dalam bentuk yang berikatan dengan lipid atau protein (glikolipid dan glikoprotein). Selain itu juga terdapat pada permukaan sel dan berfungsi dalam interaksi sel dan sekitarnya. Pada sel epitel glikolipid terdapat pada permukaan apical yang terpapar dan berfunsi untuk melindungi dari pH rendah dan degradasi enzim. Karbohidrat pada membran plasma terikat pada protein atau lipida dalam bentuk glikolipida dan

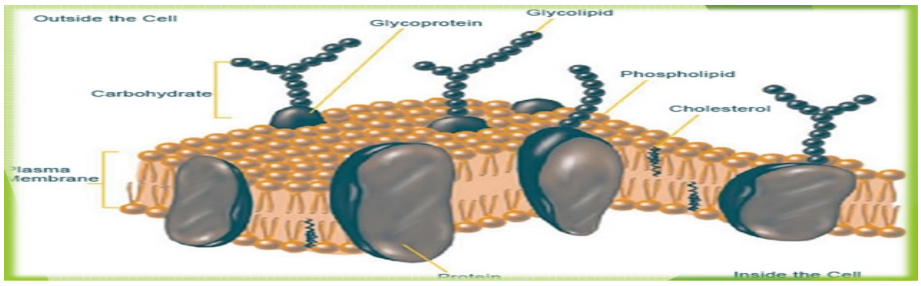
glikoprotein. Pada membran plasma terkandung 2-10% karbohidrat. Karbohidrat dalam lemak berfungsi untuk meningkatkan hidrofisilitas lemak dan protein. Peran penting karbohidrat dalam berbagai aktivitas sel:

a. Sistem kekebalan

Karbohidrat pada molekul karbohidrat bertanggung jawab terhadap kekhasan sifat antigenis membran sel. Sifat antigenis ini berkaitan dengan sistem kekebalan (imun) tubuh dan kemampuannya membedakan sel sendiri dari sel asing. Sel asing dapat dikenali sebagai sel asing, karena glikoprotein pembentuk membrannya memiliki karbohidrat yang berbeda dengan karbohidrat glikoprotein pembentuk membran sel penerima. Keadaan seperti ini memacu tanggapan kekebalan.

b. Pengenalan sel

Karbohidrat mampu membedakan sel yang satu dengan sel lainnya. Penting pada perkembangan jaringan dan organ, Dasar pada penolakan sel asing oleh sistem imun.




Gambar 1.10 Struktur Karbohidrat (Campbell, 2000)

## E. Struktur Membran Sel

Membran Plasma adalah membran yang sangat tipis dan bersifat selektif permeabel dengan ukuran 7,5−10 nm. Lapisan membrane plasma adalah lipid ganda (bilayer) yaitu dengan struktur molekul dua lapis. Lipid yang terpenting pada membran sel adalah fosoflipid dan sedikit

glikolipid serta kemungkinan mengandung koslestrol. Struktur membrane plasma seperti itu membantu sel untuk dapat memanfaatkan perubahan=perubahan permeabilitas ion yang terkendali pada membram plasma untuk keperluan komunikasi sel yang juga berfungsi sebagai pelindung organel-organel dalam sel. Ada perbedaan antara membrane plasma pada sel eukariotik dengan sel prokariotik, dimana pada membrane plasma dalam sel eukariotik dapat mengembangkan kemampuan atau spesialisasi organel, sedangkan pada sel prokariot yang tidak memiliki mitokondira membrane plasma juga memiliki peran sebagai keberlangsungan metabolisme dalam tubuh. Perbedaan inilah yang menyebabkan bahwa pada sel eukariot, mebran plasma tidak membentuk mesosom (Rosana, 2016). Membran disusun oleh 3 komponen penting utama, yaitu : Lipid, Protein, dan Karbohidrat adapun ketiga bahan utama penyusun tersebut terdiri atas :

a) Lipid Membran

1. Fosfolipid

   Fosfolipid merupakan ester asam lemak dengan gliserol yang mengandung asam fosfat dan nitrogen. Fosfolipid utama yang ditemukan adalah fosfogliserida, yang mengandung dua molekul asam lemak yang berkaitan ester dengan gugus hidroksil pada gliserol.

2. Glikolipid

   Glikolipid sesuai namanya, merupakan lipid yang mengandung gula. Dalam sel hewan, glokolipid, seperti juga sfingomielin, diturunkan dari sfingosin. Gugus amino pada kerangka karbon sfingosin terisolasi oleh asam lemak seperti pada kerangka karbon sfingomielin.

3. Kolestrol

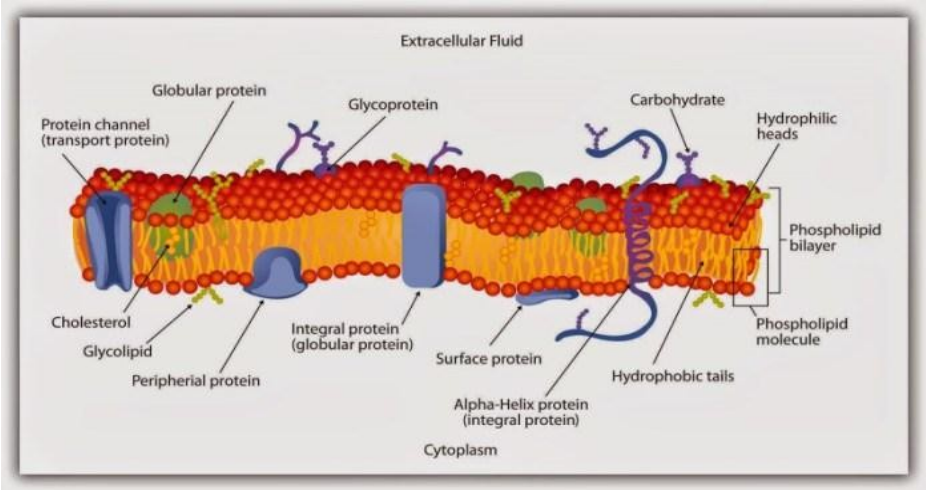
Lipid lain yang penting dalam beberapa membran adalah kolesterol. Kolesterol dan senyawa turunan esternya, dengan asam lemaknya yang berantai panjang merupakan komponen penting dari membran sel sebelah luar.

b) Protein Membran

1. Protein Integral (Protein Intrinsik) Protein integral adalah protein yang merentangi lapisan lipid dwilapis. Protein membran intrinsik dan integral mengandung daerah hidrofilik dan hidrofobik. Bagian hidrofilik protein berinteraksi dengan ujung polar molekul lipid pada masing-masing permukaan selebaran bimolekuler.
2. Protein Porifer (Protein ekstrinsik) Protein membran porifer atau ekstrinsik umumnya terikat longgar pada membran protein yang kaya akan asam amino dengan rantai samping hidrofilik yang menyebabkan interaksi dengan lingkungan air dan dengan permukaan polar lipid dwilapis.

c) Karbohidrat

Bagian ini merupakan protein yang mengandung karbohidrat yang terikat secara kovalen, yang merupakan monosakarida tunggal atau oligosakarida yang relatif pendek. Kebanyakan protein yang disekresi 1.38 Biofisika λ menuju ke bagian luar sel relatif adalah glikoprotein, seperti kebanyakan protein dalam plasma darah. Salah satu protein membran sel yang paling banyak diketahui adalah glikofirin (dalam sel darah merah), yang mengandung hampir 50% karbohidrat dalam bentuk rantai polisakarida yang panjang yang terikat secara kovalen pada salah satu ujung rantai polipeptida.




Gambar B.1. Struktur membrane plasma

(Sumber : Buku Biologi Sel)

Molekul protein maupun lemak terkadang dapat mengikat karbohidrat yang bertanggungjawab atas 77 fenomena fisiologi diantaranya yaitu adhesi antar sel dalam jaringan, dan pengenalan antar sel. cara sel dalam mengenal sel lainnya melalui pemberian kunci pada molekul permukaan membran yang berupa molekul karbohidrat. Karbohidrat, lemak, dan protein yang terdapat pada membrane plasma sifatnya menjadi hidrofobik dan hidrofilik. Sifat hidrofilik berada dibagian luar maupun dibagian dalam membran, sedangkan sifat hidrofobik berada pada bagian tengah dari membran tersebut. Sifat yang hidrofobik disebabkan oleh komponen lipidanya, walaupun terdapat bagian tertentu dari molekul lifid yang bersifat hidrofilik yaitu bagian molekul lipid yang berikatan dengan gugus fosfat atau senyawa organic yang bersifat hidrofilik. Adapun komponen protein dan karbohidrat memberikan sifat hidrofilik kepada membran plasma (Han & goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, 2019).

## F. Fungsi Membran Plasma

Sebagai bagian terluar dari sel, membrane plasma memiliki peranan penting bagi sel, diantaranya :

1. Sebagai penyekat pasif tetapi juga sebagai filter dalam memilih bahan yang melintasinya agar tetap terpelihara perbedaan kadar ion di luar dan di dalam sel. Bahan – bahan yang diperlukan oleh sel diperbolehkan masuk, sedangkan yang merupakan sisa dari sel dapat dikeluarkan dari sel.
2. Berfungsi dalam mengendalikan lalu lalang zat ke dalam dan keluar sel.
3. Sebagai media penghantar sinyal kimia ataupun energi dari satu bagian ke bagian yang lain
4. Mempersiapkan lingkungan yang baik untuk berlagsungnya proses biokimia.
5. Keberadaan lipid, protein, dan karbohidrat pada membran plasma menyebabkan sifatnya menjadi hidrofobik dan hidrofilik. Sifat hidrofilik berada dibagian luar maupun dibagian dalam membran, sedangkan sifat hidrofobik berada pada bagian tengah dari membran tersebut (Rahmadina & Febriani, 2019).

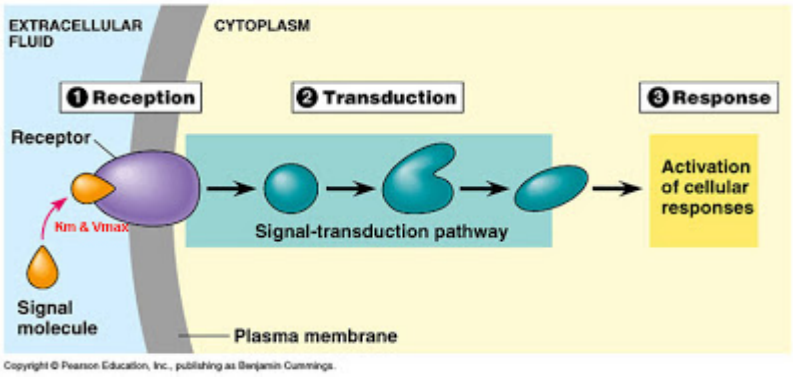
## G. Peran Membran Sel sebagai Komunikasi Antarsel

Sel itu bertetangga antar sel yang satu dengan sel lainnya, karena itu sel – sel perlu mengadakan hubungan antar sel. Hubungan ini dapat dilakukan melalui interaksi secara langsung atau melalui perlekatan antar sel. Hubungan yang dilakukan secara langsung dapat dilakukan melalui interaksi adhesi antar sel.

Dalam perkembangbiakannya, sel harus berkomunikasi dengan sel-sel lain dan lingkungannya. Bentuk komunikasi ini dinamakan **interaksi sel atau komunikasi antar sel**. Dalam tubuh manusia terdapat dua jenis komunikasi antar sel, yaitu : *wired system* (komunikasi melalui saraf atau listrik) dan *non-wired system* (komunikasi kimiawi). Sinyal yang diterima sel, yang berasal dari sel lain atau dari beberapa perubahan pada lingkungan fisik organisme, bermacam-macam bentuknya. Misalnya, sel dapat mengindera dan merespons sinyal elektromagnetik, seperti cahaya, dan sinyal mekanis, seperti sentuhan. Akan tetapi sel-sel paling sering berkomunikasi satu sama lain dengan menggunakan sinyal kimiawi. Selain komunikasi antar sel, juga ada **komunikasi intra sel** yaitu

komunikasi yang terjadi di dalam sel. Komunikasi intra sel merupakan proses pengubahan sinyal di dalam sel itu sendiri.

**a. Proses Percakapan Selular**




Proses yang berlangsung di ujung penerima pada percakapan selular dapat dibagi menjadi tiga tahap : penerimaan, transduksi, dan respons.

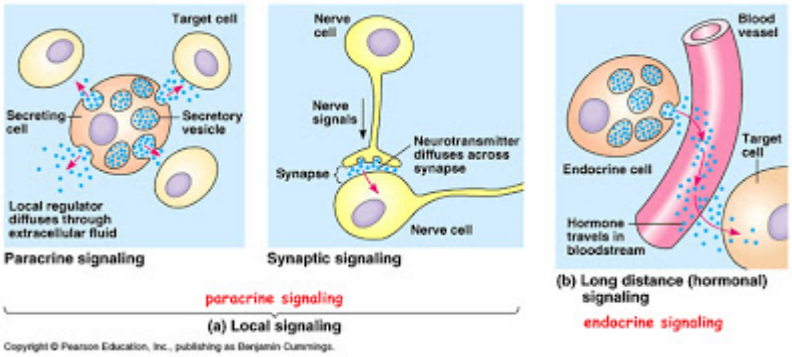
1. Penerimaan (*reception*). Penerimaan adalah ketika sel target mendeteksi molekul sinyal yang berasal dari luar sel. Sinyal kimiawi "terdeteksi" ketika molekul sinyal berikatan dengan protein reseptor yang terletak di permukaan sel atau di dalam sel.

2. Transduksi (*transduction*). Pengikatan molekul sinyal mengubah protein reseptor dengan suatu cara, sehingga menginisiasi proses transduksi. Tahap transduksi mengubah sinyal menjadi bentuk yang dapat menyebabkan respons selular spesifik. Transduksi terkadang terjadi dalam satu langkah saja, namun lebih sering membutuhkan suatu urutan perubahan dalam serangkaian molekul yang berbeda di mana setiap molekul dalam jalur itu menyebabkan perubahan pada molekul berikutnya—*jalur transduksi sinyal*. Molekul-molekul dalam jalur ini seringkali disebut molekul relai (*relay molecule*). Molekul terakhir dalam jalur itu memicu respons sel.

3. Respons (*response*). Pada tahap ketiga pensinyalan sel, sinyal yang ditransduksikan akhirnya memicu respons seluler spesifik. Respons ini mungkin merupakan aktivitas selular apa pun yang bisa dibayangkan – misalnya katalisis oleh suatu enzim (misalnya glikogen fosforilase), penyusunan ulang

sitoskeleton, atau aktivasi gen-gen spesifik dalam nucleus. Proses pensinyalan sel membantu memastikan bahwa kruisal sperti ini berlangsung dalam sel yang benar, pada waktu yang tepat, dan dalam koordinasi yang sesuai dengan sel-sel lain, pada organisme tersebut.

**b. Penyampaian Molekul Sinyal**

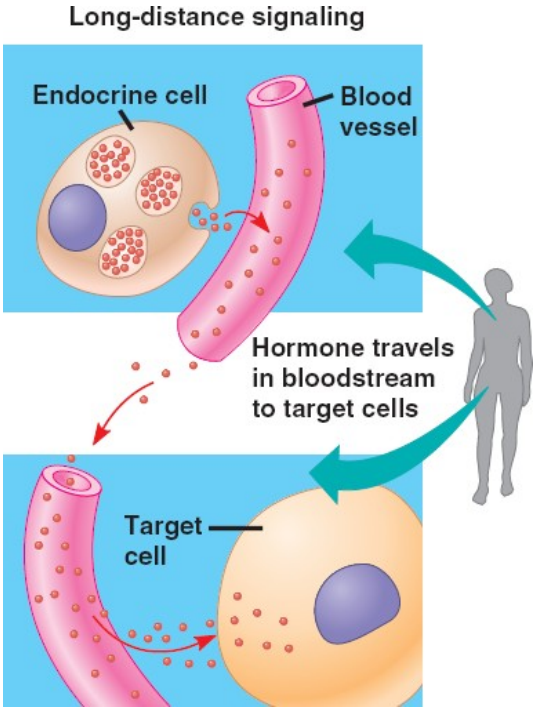



Pada eukariota, transduksi ekstraselular terjadi oleh sekresi molekul tertentu yang diklasifikasikan menjadi dua bagian, yaitu :

1) Pensinyalan kimiawi jarak dekat
   - Pensinyalan parakrin. Molekul sinyal dikeluarkan oleh sebuah sel dan bekerja pada sel target di dekatnya. Molekul pengatur lokal dilepas ke dalam fluida ekstraseluler
   - Pensinyalan sinaptik. Sel saraf melepaskan molekul neurotransmiter ke dalam sinapsis.
2) Pensinyalan kimiawi jarak jauh
   - Pensinyalan hormonal. Sel endokrin mensekresi hormon ke dalam cairan tubuh (darah).

     Komunikasi jarak jauh : komunikasi antar sel yang mempunyai jarak cukup jauh. Komunikasi ini berlangsung melalui sinyal listrik yang dihantarkan sel saraf atau dengan sinyal kimia (hormon atau neurohormon) yang dialirkan melalui darah. Baik hewan maupun

tumbuhan menggunakan bahan kimiawi yang disebut **hormone** untuk pensinyalan ke tempat yang lebih jauh.




Pada pensinyalan hormonal hewan, yang juga dikenal sebagai pensinyalan endokrin, sel terspesialisasi melepaskan molekul hormone melalui sistem sirkulasi (system peredaran darah) menuju sel target di bagian tubuh yang lain. Hormon dapat mencapai hampir seluruh sel tubuh, tetapi, jika dengan **pengatur local** (suatu substansi yang mempengaruhi sel yang ada di dekatnya), hanya sel target spesifik yang mengenali dan merespons sinyal kimiawi yang diberikan. Hormon tumbuhan (sering kali disebut *regulator pertumbuhan tumbuhan*), terkadang mengalir dalam pembuluh, tetapi lebih sering mencapai targetnya dengan cara bergerak dari sel ke sel atau dengan berdifusi melalui udara sebagai gas. Contoh dari Signalling endokrin misalnya terjadi pada siklus reproduksi wanita. Hormon yang terlibat dapat berupa peptida atau steroid. Hormon peptida misalnya FSH, Chorionic Gonadotropin.

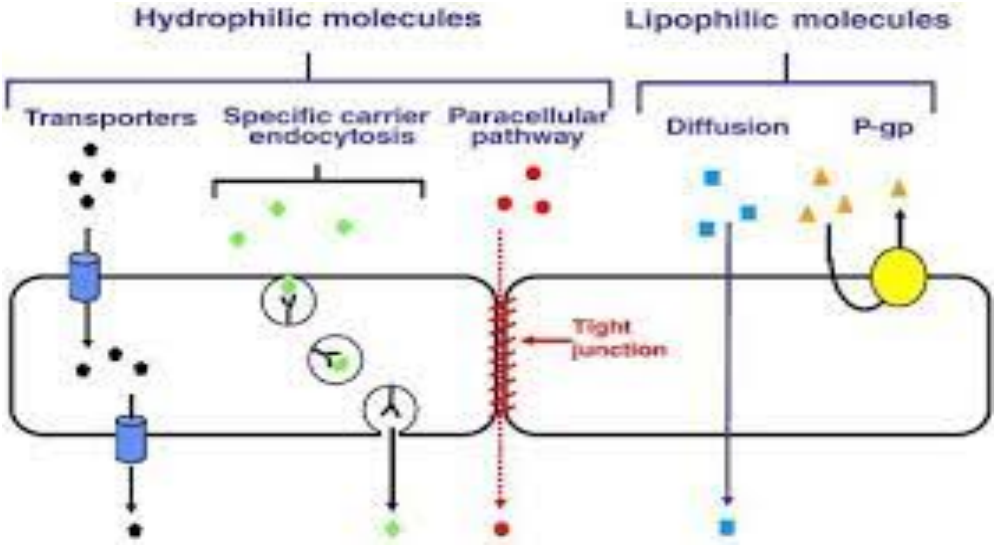
Ukuran molekul dan jenis hormone sangat bervariasi, seperti halnya regulator lokal. Misalnya, hormone tumbuhan yang disebut etilena, gas yang

mendorong pematangan buah dan membantu meregulasi pertumbuhan, merupakan hidrokarbon yang hanya terdiri atas enam atom ($C_2H_4$), cukup kecil untuk menembus dinding sel. Sebaliknya, hormone insulin mamalia, yang meregulasi kadar gula dalam darah, merupakan protein yang terdiri atas ribuan atom.

Transmisi sinyal melalui system saraf juga dapat dianggap sebagai contoh pensinyalan jarak jauh. Sinyal listrik menyusuri sel saraf dan kemudian diubah kembali menjadi sinyal kimiawi ketika molekul sinyal dilepaskan dan menyeberangi sinapsis menuju sel saraf lain. Pada sel saraf berikutnya, molekul sinyal diubah lagi menjadi sinyal listrik. Dengan cara ini, sinyal saraf dapat berjalan melalui serangkaian sel saraf. Karena beberapa sel saraf cukup panjang, sinyal saraf dapat berjalan dengan cepat melewati jarak yang sangat jauh—dari otak sampai ibu jari kaki, misalnya. Apa yang terjadi ketika sel bertemu molekul sinyal ?. Molekul ini harus dikenali oleh suatu molekul reseptor spesifik, dan informasi yang dibawa oleh molekul, yaitu sinyal, harus diubah menjadi bentuk yang lain – ditransduksikan – di dalam sel sebelum sel bisa memberikan respons.

## H. Mekanisme Transpor Zat Dalam Membran Sel

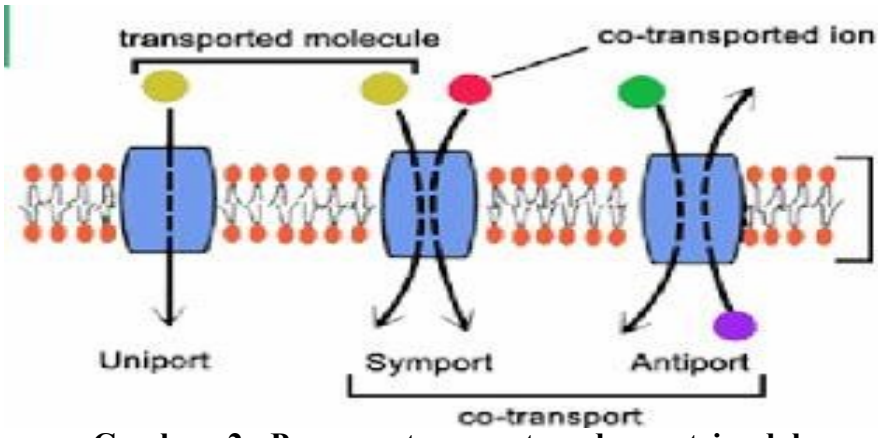
Secara garis besar transpor suatu molekul melintasi jaringan epitel dapat dibedakan menjadi dua jalur, yaitu transpor melalui membran sel, atau lazim disebut transpor jalur transmembran atau transeluler, dan transpor melalui jalur paraseluler. Yang dimaksud dengan transpor transmembran adalah transpor molekul melintasi membran plasma, dengan atau tanpa bantuan molekul transporter yang berada pada membran, sedangkan transpor paraseluler adalah transpor molekul tidak melalui membran plasma, melainkan melalui ruang atau saluran yang berada di antara sel. Transpor transmembran dapat berlangsung dengan berbagai mekanisme, yaitu secara difusi sederhana, difusi terfasilitasi, dan transpor aktif dengan bantuan berbagai protein transporter di membran sel. Di samping itu transpor transmembran juga dapat berlangsung dengan dengan mekanisme khusus yang disebut endositosis.




(Gambar 1). B D A Gambar 1. Skema transpor molekul melintasi jaringan epitel. Transpor transmembran dapat berlangsung melalui difusi sederhana (A), transpor dengan bantuan transporter, baik aktif maupun pasif (B), dan transpor yang dimodifikasi oleh pompa efluks (C). Transpor paraseluler (D) berlangsung melalui ruang antar sel. Di samping itu juga dapat terjadi transpor molekul dengan mekanisme khusus yang disebut endositosis C 5 Karena sifat

membran plasma yang tersusun oleh struktur "lipid-bilayer", maka jalur transpor transeluler lebih bersifat lipofilik, sebaliknya jalur paraseluler cenderung bersifat hidrofilik. Oleh sebab itu, molekul-molekul obat yang berukuran kecil dan bersifat lipofilik akan memilih jalur transmembran, sedangkan molekul molekul hidrofilik seperti misalnya senyawa-senyawa protein dan peptida, sebagian besar akan melintasi jaringan epitel melalui jalur paraseluler. Untuk obatobat tertentu yang memiliki kemiripan sifat dengan senyawa-senyawa endogen, ada kemungkinan molekul ini dapat memanfaatkan sistem transporter yang tersedia di membran sel untuk senyawa endogen tertentu, sehingga dapat ditransportkan melalui jalur transmembran, walaupun misalnya ukurannya cukup besar atau hidrofilisitasnya cukup tinggi.

Suatu metabolisme yang terjadi di dalam tubuh membutuhkan suatu alat yang dapat mengangkut hasil prosesnya dengan mudah keseluruh tubuh. Alat ini dikenal dengan nama transportasi. Alat transportasi ini hanya khusus pada sel hidup yang akan membutuhkan bahan – bahan baik yang diambil didalam sel ataupun diluar sel untuk keperluan metabolismenya. Mekanisme transportasi yang dilakukan melalui suatu proses ekspor dan impor dari dalam atau luar sel dengan cara menyeberangi membran sel disebut ***transport transmembran.*** Adapun bahan-bahan yang diperlukan dalam metabolisme yang membutuhkan alat transportasi yaitu molekul – molekul kecil seperti ion dan molekul kecil lainnya, begitu juga dengan molekul besar atau makromolekul yang memiliki jenis pengangkutan yang berbeda seperti protein, lipid, karbohidrat, dan molekul lainnya.




**Gambar 2. Peranan transport pada protein dalam membran. http://garnisah.blogspot.co.id/2011/11/transpor-membran.html**

Membran plasma pada lipid bilayer terdapat lapisan yang bersifat hidrofobik (takut air), lapisan ini tidak dapat dilewati jika tidak ada suatu transport sebagai penghubung dari lapisan tersebut. Oleh sebab itu, diperlukan suatu transport yang bersifat semi permeabel yang dapat dengan mudah melalui lapisan tersebut, diantaranya ialah ***protein transmembran***. Protein transmembran ini berperan sebagai uniport atau kotransport yang dapat mengangkut suatu bahan terlarut dari satu sel ke sel lainnya dengan mudah (dapat dilihat pada gambar 5.20).

Secara umum transport membran terdiri atas dua bagian diantaranya yaitu:

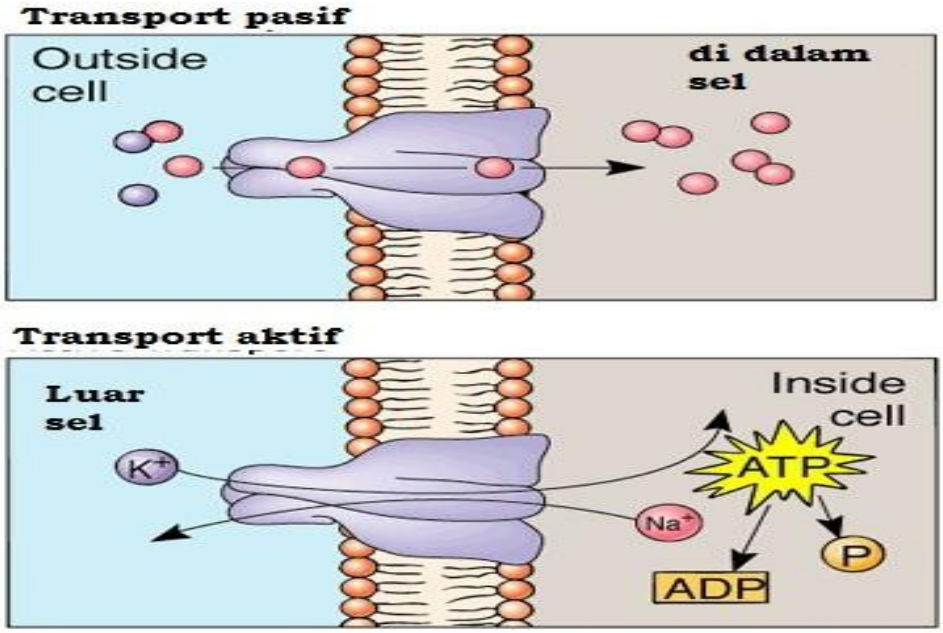
1. **Transport materi berukuran kecil dan ion – ion**

   Pada transport ini terbagi atas 3 bagian yaitu difusi sederhana, difusi dipermudah atau dipercepat, dan transport aktif. Dalam dua cara pertama terjadi pengangkutan materi dari daerah yang konsentrasinya tinggi ke daerah yang konsentrasinya rendah. Mengingat bahwa pengangkutan ini tidak menggunakan ATP, maka transport ini sering disebut dengan nama ***transpor pasif*** dan juga dalam pengangkutan ini terjadinya perbedaan dalam konsentrasi atau ***gradien elektrokimia*** yang tidak melibatkan penggunaan energi. Peranan gradien elektrokimia ini terjadi jika suatu molekul yang bermuatan secara bersama – sama ditentukan oleh gradien konsentrasi dan

gradien listrik sedangkan yang tidak bermuatan hanya ditentukan oleh gradien konsentrasi.

Pengangkutan pasif yang dilakukan oleh beberapa protein membran yang memberikan bahan terlarut untuk menyeberangi lapisan rangkap lipida melalui difusi sederhana, protein ini disebut protein saluran (***channel proteins),*** sedangkan protein yang berperan sebagai pembawa bahan terlarut disebut protein pembawa atau ***carrier proteins.*** Suatu proses yang dapat mengikat molekul dan memindahkannya dengan menggunakan protein pembawa disebut ***difusi berfasilitas.*** Dalam transport pasif, bahan terlarut yang dibawa dapat dilakukan secara spontan sedangkan pada ***transport aktif*** terjadi pengangkutan materi dari daerah konsentrasi rendah ke daerah konsentrasinya tinggi, dengan menggunakan energi hasil metabolisme ATP melalui hidrolisis ATP oleh protein carrier atau cotransport $Na^+$ atau $H^+$ dengan menuruni gradien elektrokimianya.

Transport pasif terjadi jika difusi sederhana dan difusi berfasilitas bergerak dari daerah berkonsentrasi tinggi ke daerah yang berkonsentrasi rendah secara menurun tanpa menggunakan ATP tetapi tenaga ternal atau tenaga panas sedangkan pada transport aktif terjadi ketika pengangkutan yang dilakukan melawan derajat elektrokimia atau gradien konsentrasi atau dengan cara mendaki yang membutuhkan energi ATP selular untuk mengangkut bahan terlarut dari sel satu ke sel lainnya (dapat dilihat pada gambar 2).

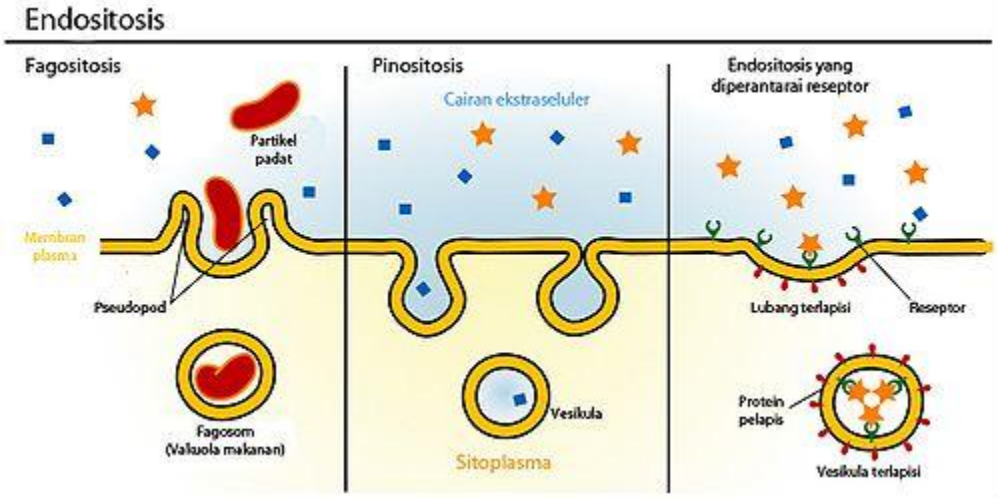



**Gambar 3. Proses yang terjadi pada transportasi aktif dan pasif**
**http://www.sridianti.com/perbedaan-proses-transport-aktif-dan-pasif.html**

Ketiga bagian dari transport tersebut berlangsung secara terpadu untuk menjaga kesetimbangan molekul biologik (***homeostasis***) di dalam sel.

2. **Transport molekul berukuran besar dan transport partikel.**

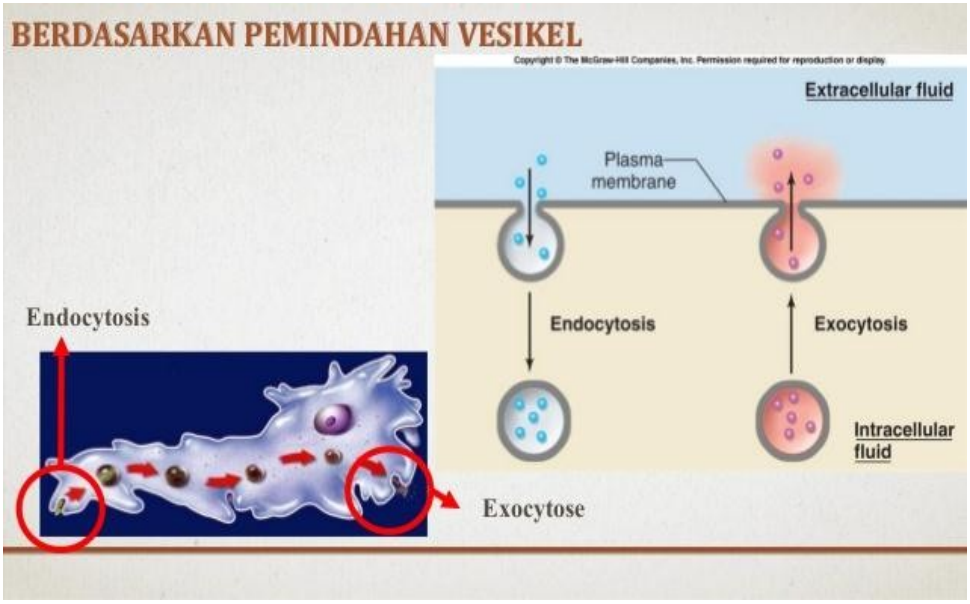
   Suatu membran plasma yang memiliki makromolekul tidak dapat melewati membran plasma tanpa menggunakan protein transmembran yang berperan sebagai protein carrier, namun, makromolekul ini dapat juga dilalui dengan menggunakan mekanisme yang berbeda dari transport mikromolekul. Pengangkutan makromolekul dan partikel – partikel melalui ***eksositosis***, apabila berlangsungnya pelepasan makromolekul dari sel ke luar sel yang dibungkus oleh membran plasma baru yang dihasilkan oleh ***retikulum endoplasma,*** sedangkan melalui ***endositosis*** apabila berlangsung pemasukan makromolekul dan partikel – partikel ke dalam sitoplasma yang dibungkus oleh membran plasma (dapat dilihat pada gambar 5.22). Adapun bagian yang termasuk dari endositosis ini ialah pinositosis, fagositosis, dan pertunasan.




**Gambar 4. Pengangkutan yang terjadi melalui endositosis dan eksositosis. http://biologifuntirta.blogspot.co.id/2012/06/transpor_aktif-dan-transpor-pasif.html**

Berdasarkan sifat dan ukuran bahan yang di transpor, cara transpor makromolekul dan partikel – partikel dibedakan menjadi ***pinositosis*** (meminum), kalau yang di transpor berupa larutan melalui pembentukan gelembung – gelembung kecil yang dapat terjadi jika terdapat konsentrasi yang cocok dari protein, asam amino, atau ion – ion tertentu pada medium sekeliling sel, dan ***fagositosis*** (makan) kalau bahan yang di transpor berupa makromolekul atau partikel melalui pembentukan gelembung – gelembung besar yang bentuknya padat dan bergabung dengan lisosom primer untuk menjadi lisosom sekunder yang dapat dicerna oleh enzim dari lisosom. Pada pertunasan (***budding***), pengangkutan makromolekul yang terjadi pada bahan terlarut

dilakukan ke dalam dan keluar sel dengan membentuk pertunasan yang terjadi di dalam vesikula (dapat dilihat pada gambar 5)




**Gambar 5 Proses pemindahan pertunasan dengan bantuan vesikula**
**http://biologifuntirta.blogspot.co.id/2012/06/transpor-aktif-dan-transpor-pasif.html**

## I. Integrasi Al-Quran Dengan Struktur Membran Sel

QS. At Taghabun (3):

٣ ٱلۡمَصِيرُ وَإِلَيۡهِ صُوَرَكُمۡ فَأَحۡسَنَ وَصَوَّرَكُمۡ بِٱلۡحَقِّ وَٱلۡأَرۡضَ ٱلسَّمَٰوَٰتِ خَلَقَ

”Dia menciptakan langit dan bumi dengan haq. Dia membentuk rupamu dan dibaguskan-Nya rupamu itu dan hanya kepada Allah-lah kembali(mu)”

QS. Al Hujurat (6):

بِجَهَٰلَةٖ قَوۡمَۢا تُصِيبُواْ أَن فَتَبَيَّنُوٓاْ بِنَبَإٖ فَاسِقُۢ جَآءَكُمۡ إِن ءَامَنُوٓاْ ٱلَّذِينَ يَٰٓأَيُّهَا
٦ نَٰدِمِينَ فَعَلۡتُمۡ مَا عَلَىٰ فَتُصۡبِحُواْ

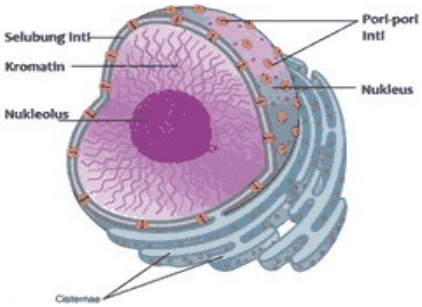
“Hai orang-orang yang beriman, jika datang kepadamu orang fasik membawa suatu berita, maka periksalah dengan teliti agar kamu tidak menimpakan suatu musibah kepada suatu kaum tanpa mengetahui keadaannya yang menyebabkan kamu menyesal atas perbuatanmu itu.”

Pada pembahasan kali ini, kami sebagai penyusun makalah akan menjelaskan mengenai membran sel yang bersifat selektif seperti yang terdapat pada surah Al-Hujurat ayat 6 kita harus selektif dalam mendapatkan berita dari orang fasik. Membran sel bersifat selektif permeable dan berperan sebagai barier untuk mempertahankan perbedaan komposisi antara bagian dalam dan bagian luar sel. Sifat selektif permeable ini terutama karena keberadaan protein tranporter dan saluran ion pada membrane.

## KEGIATAN BELAJAR 4
## STRUKTUR DAN FUNGSI NUKLEUS

### URAIAN MATERI

### A. Pengertian Nukleus




**Gambar 1. Nukleus**

*Sumber : (Rahmadina, 2020)*

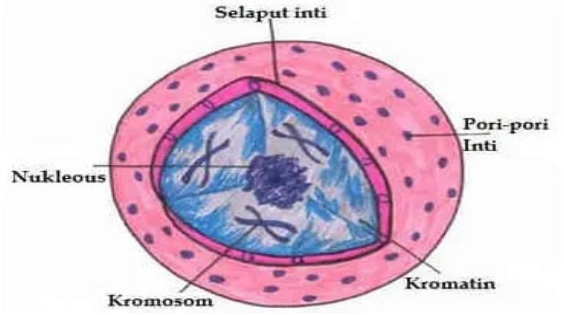
Nukleus pertama kali diidentifikasi oleh Robert Brown (1931) selanjutnya banyak penelitian-penelitian yang dilakukan untuk meneliti nukleus. Tahun 1910, Koosel meneliti komposisi kimianya, tahun 1924 R. Fuelgen dan H. Rossenbeak menemukan cara menguji DNA. Tahun 1953 J.D. Watson dan Crick menemukan struktur DNA dan tahun 1957 A.R. Todd menemukan adanya nukleotida pada nucleus (Kurniati, 2020). Nukleus pertama kali ditemukan pada tumbuhan anggrek oleh Robert Brown yang merupakan ahli botani pada tahun 1831 (Susilowati, 2019). Nukleus memiliki diameter sekitar 5 nanometer Nukleus dibatasi oleh membrane atau selaput inti yang disebut membrane lipid bilayer sehingga terpisah dari sitoplasma yang mempunyai fungsi untuk mengontrol keluar masuk nucleus. Nukleus hanya dapat dijumpai pada sel-sel Eukariot. Nukleus diperlukan untuk mengontrol reaksi-reaksi kimia, pembelahan sel, dan pertumbuhan. Nukleus mengandung banyak kromosom yang di dalamnya terdapat DNA serta pada DNA yang terangkai banyak gen yang berfungsi dalam informasi genetic dan membawa sifat keturunan dari orang tua ke keturunannya. (Rahmadina, 2020)

## B. Struktur Nukleus

Nukleus memiliki karakteristik umum yang ditemukan pada semua sel hewan dan tumbuhan tingkat tinggi yang termasuk eukariotik, sedangkan nucleoid ditemukan pada bakteri yang termasuk golongan prokariotik. Bentuk nukleus kadang-kadang berhubungan dengan sel. Pada sel isodiametric yaitu ukuran diameter sama ke semua arah akan memiliki bentuk sferoid, kubus, atau polyhedral, namun nukleus umumnya berbentuk sferoid. Pada sel silindris, prismatic atau fusiform cenderung menjadi elips. Pada sel skuamosa bentuknya menjadi diskoidal. (Susilowati, 2019)

1. Membran nukleus

Merupakan membran langkap nukleus yang terdiri dari membrane luar dan membrane dalam. Membrane luar berfungsi untuk berhubungan langsung dengan reticulum endoplasma dan akhirnya ke membran sel. Jadi, antara membran sel dengan membran nukleus terdapat hubungan secara langsung melalui reticulum endoplasma.



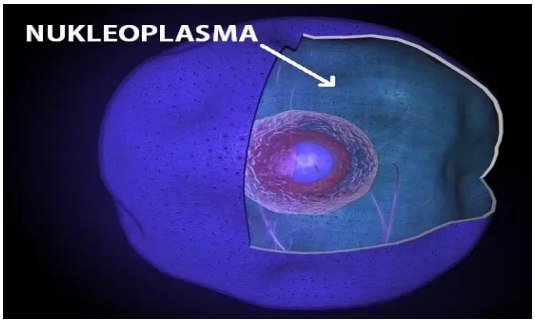

**Gambar 2. Membran Nukleus**

*Sumber : (https://www.gurupendidikan.co.id)*

2. Nukleoplasma

Nukleoplasma merupakan matriks nukleus. Nukleoplasma tersusun atas air, protein, ion, enzim, dan asam inti. Nukleoplasma bersifat gel. Di dalamnya terdapat benang-benang kromatin (benang penyerap warna). Pada proses mitosis, benang kromatin itu tampak memendek dan disebut kromosom. Benang kromatin tersusun atas protein dan DNA. Nukleus memiliki substansi semacam sitoplasma karena

letaknya di dalam membran nukleus disebut nukleoplasma. Nukleoplasma merupakan substansi transparan, semi solid. Di dalam nukleoplasma tersuspensi kromatin dan nukleolus. Komposisi tersusun dari asam nukleat (DNA dan RNA) yang merupakan materi genetik, protein, dan garam-garam mineral (Kurniati, 2020).




**Gambar 3. Nukleoplasma**

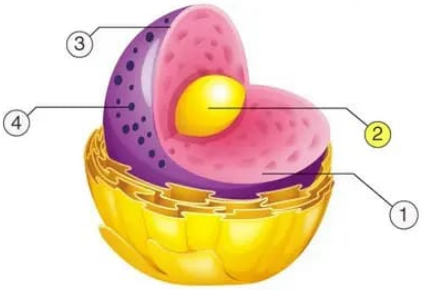
*Sumber : (https://www.gurupendidikan.co.id)*

3. Nukleolus

Pemasukan rRNA ke nukleolus harus cukup karena gen-gen terus ditranslasi. rRNA dikemas dengan protein-protein ribosomal membentuk ribosom. Pengepakan ini terjadi di nukleolus. Nukleolus mengandung ikataan-ikatan DNA yang berasal dari beberapa kromosom. Setiap ikatan mengandung sekelompok gen rRNA. Tiap kelompok gen ini disebut NOR (nucleolar organizer region) yang merupakan daerah dimana rRNA disalin oleh polimerase RNA (Kurniati, 2020). Nukleolus disebut sebagai ribosom producing machine. Di dalam nukleolus, jika terdapat polymerase RNA, terjadi transkripsi dan dibentuk RNA prekursor 45S. Dengan bantuan protein dari sitoplasma dan sebagian dari protein RNA. RNA hasil recycling bersatu dengan RNA membentuk badan yang lebih besar. Dengan RNA 5S dan bantuan polymerase RNA III, badan ribosom yang besar terurai menjadi sub unit besar dan sub unit kecil (Kurniati, 2020).

Nukleolus (anak inti) terbentuk saat terjadi proses transkripsi (sintesis RNA) di dalam nukleus. Jika proses transkripsi berhenti, nucleolus menghilang atau mengecil. Jadi, nucleolus bukan merupakan organel yang tetap, melainkan suatu

tanda bahwa sel sedang melakukan transkripsi untuk menghilangkan RNA.




**Gambar 4. Nukleolus**

*Sumber : (https://www.gurupendidikan.co.id)*

**4. Fungsi Nukleus**

i. Mengendalikan seluruh kegiatan sel, misalnya metabolism.
ii. Mengeluarkan RNA dan unit ribosom dari inti ke sitoplasma.
iii. Mengatur pembelahan sel
iv. Membawa informasi genetic. Di dalam nukleus terdapat DNA yang mengandung informasi genetic atau sifat-sifat yang dapat diwariskan.
v. Mengontrol sintesis protein di dalam sitoplasma

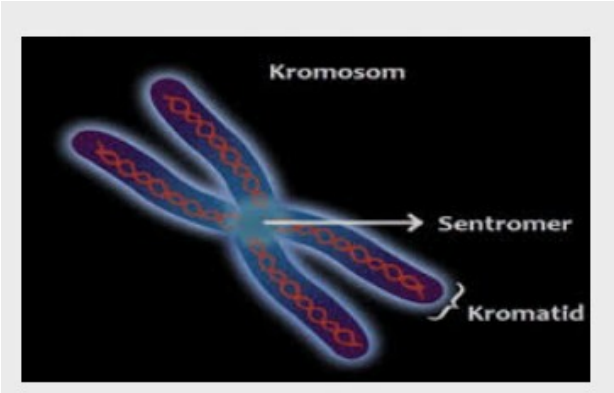
**5. Materi Genetik**

Pada sel eukariotik terdapat materi genetik terdiri atas kromosom, DNA, RNA dan gen, materi genetik dikemas dalam genom-genom.

1. Kromosom

Dari semua komponen seluler yang diamati selama mitosis dan meiosis, kromosom adalah yang paling banyak diteliti oleh para ahli, selain kromatin. Pada tahun 1879, Flemming menggunakan kata kromatin untuk batang seperti badan di nukleus. Kehadirannya ditunjukkan jauh sebelum diberi nama kromosom oleh Waldeyer pada tahun 1888. Empat puluh tahun sebelumnya, ahli botani yang bernama Hofmeister mempelajari sel induk serbuk sari tanaman Tradescantia dan mengambarkan kromosom secara langsung dari sel tersebut (Susilowati, 2019).

Di sebagian besar genom tersaji dalam kesatuan-kesatuan kromatin. Setiap kesatuan- kesatuan kromatin. Setiap kesatuan merupakan bentuk padat dari kromatin disebut kromosom (gambar 5). Kromosom memiliki sepasang lengan masing-masing berada sebelah menyebelah yang dipisahkan oleh suatu lekukan. Pada stadium metafase, kromosom bereplikasi sehingga setiap kromosom tersusun dari dua kromatida. Dua kromatida diikat oleh mikrotubul kinetokor pada daerah disebut sentromer membentuk suatu lekukan sehingga nampak mempunyai dua pasang lengan (Kurniati, 2020).



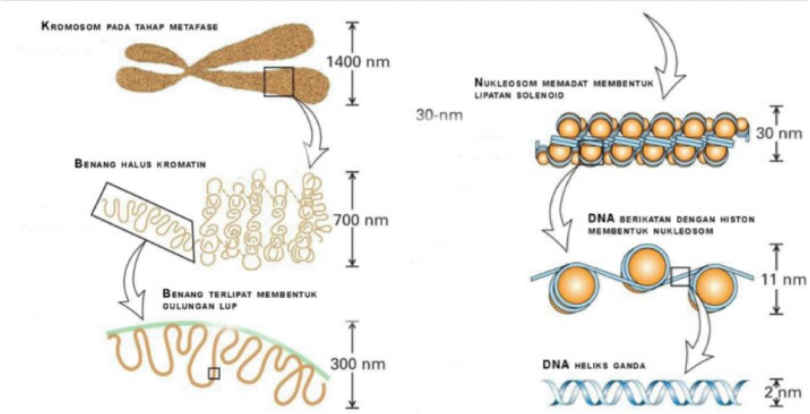

**Gambar 5. Kromosom**

*Sumber: https://www.gurupendidikan.co.id/struktur-kromosom/*

Sebuah kromosom dianggap sebagai komponen inti yang memiliki pengaturan khusus, baik dari sisi individualitas maupun fungsi. Kromosom mampu mereproduksi diri dan mempertahankan sifat morfologis dan fisiologisnya melalui pembelahan sel yang berurutan. Kromosom diklasifikasikan menjadi empat jenis berdasarkan bentuknya dalam metafase atau anafase: kromosom telosentrik berbentuk batang dan memiliki sentromer yang terletak di ujung proksimal, kromosom akrosentrik berbentuk batang dan memiliki lengan kecil atau bahkan tidak terlihat, kromosom submetasentrik memiliki lengan yang tidak sama disebut kromosom yang berbentuk L dan metasentrik memiliki lengan yang sama atau hampir sama sehingga berbentuk V. Jenis kromosom yang berbeda adalah konstan untuk setiap kromosom homolog. Tipe kromosom juga mungkin konstan di seluruh spesies atau bahkan

genus (Susilowati, 2019).

Sentromer berperan sebagai pusat gerakan kromosom selama stadium anafase. Pada saat interfase, bentuk kromosom berubah menjadi filamen-filamen halus disebut kromatin. Kromatin terdiri dari DNA, RNA, dan protein (gambar 6). Protein terdiri dari histon dan non histon. Kromatin apabila diamati dengan mikroskop elektron ternyata terdiri dari untaian manik-manik. Manik-manik tersebut berdiameter 10 nm, sedangkan filamen penghubungnya berdiameter 2 nm. Manik-manik disebut nukleosom. Nukleosom tersusun dari oktamer histon (4 pasang histon) disebut molekul pusat dan dililit oleh DNA setebal 2 nm. Rantai DNA mengelilingi histon dalam dua lilitan, setiap lilitan mengandung 83 pasang basa. Jadi jumlah keseluruhan ada 146 pasang dan satu oktamer histon (Kurniati, 2020).




**Gambar 6. Susunan Kromosom**

*Sumber: https://www.seribuguru.com/2017/02/materi-genetik.html?m=1*

2. DNA

DNA terdiri dari dua molekul yang disusun seperti tangga disebut *Double Heliks*. Suatu molekul DNA terdiri dari jutaan subunit kecil disebut Nukleotida. ,Pada eukariot DNA berlokasi dalam nukleus terpisah dari komponen sel lain oleh selaput inti. DNA eukariot berikatan dengan protein, membentuk kompleks yang disebut kromatin. Sebelum mitosis pembelahan sel, DNA mengalami replikasi" menghasilkan dua kromosom identik yang disebut sister kromatid. Kurang dari 0,1% total DNA dalam mitokondria.

Informasi genetik dalam mitokondrion dikode oleh kurang dari 20.000 pasang basa DNA. Informasi genetik dalam kromosom haploid manusia (contohnya sel telur dan sel sperma) dikode oleh kira-kira 3 x 109 (3 milyar) pasang basa yang mengode 30.000-40.000 gen. DNA dan sistem sintesa protein dalam mitokondria lebih kurang sama dengan sistem bakteri, dimana tidak terdapat membran yang menutupi membran yang menutupi organel.

a. Struktur DNA

Molekul DNA memiliki susunan kimia yang sangat kompleks dan rantai nukleotida yang panjang. DNA merupakan rangkaian nukleotida dan setiap nukleotida tersusun dari usun dari substansi substansi dasar seperti berikut berikut :

1) Gugus fosfat

Senyawa fosfat berfungsi untuk mengikat molekul gula satu dengan gula yang lain

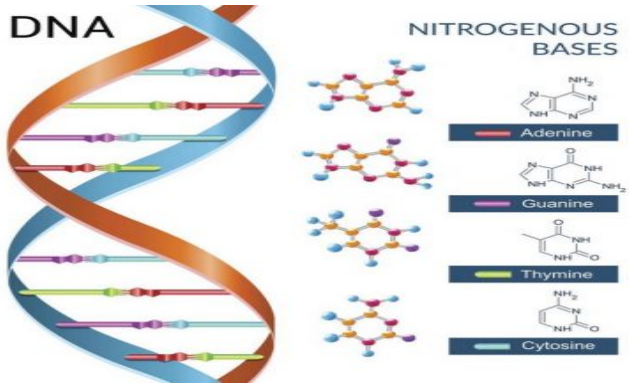
2) Gula pentosa

Gula pentosa membentuk rangkaian gula fosfat yang merupakan tulang punggung atau kekuatan dari struktur *double helix* DNA.

3) Basa nitrogen

Basa nitrogen ini terikat pada setiap molekul gula. Basa nitrogen nitrogen dibedakan menjadi menjadi dua. Yaitu :

1. Basa Purin : Basa purin dengan struktur cincin ganda yaitu Adenin (A) dan Guanin (G).
2. Basa Pirimidin : Basa pirimidin dengan struktur cincin tunggal yaitu Timin (T) dan Sitosin (S).




**Gambar 7. Struktur DNA dan Pasangan Basa Nitrogen**

*Sumber: https://seputarilmu.com/2020/04/dna.html*

DNA tersusun dari deoksiribosa fosfat yang terikat pada basa nitrogen yaitu adenin, guanin, sitosin, dan timin (gambar 7). Adenin dan guanin disebut basa purin sedangkan sitosin dan timin disebut pirimidin. DNA membentuk suatu plilinan ganda (double helix) yang dihubungkan oleh ikatan hidrogen yang terbentuk antara basa purin dari pilihan yang satu dengan basa pirimidin dengan pilihan yang lain. Adenin berpasangan dengan timin, guanin berpasangan dengan sitosin (Kurniati, 2020).

b. Fungsi DNA

Fungsi atau peranan DNA ini sebenarnya tidak sekadar sebagai pembawa materi genetik, melainkan juga menjalankan fungsi yang sangat kompleks antara lain : (Egziabher & Edwards, 2013)

1) Sebagai pembawa materi genetika dari generasi ke generasi berikutnya.
2) Mengontrol aktivitas hidup secara langsung maupun tidak langsung.
3) Melakukan sintesis sintesis protein.
4) Sebagai autokatalis, yaitu kemampuan DNA untuk menggandakan diri (replikasi).
5) Sebagai heterokatalis, yaitu kemampuan DNA untuk dapat mensintesis senyawa lain.

3. RNA

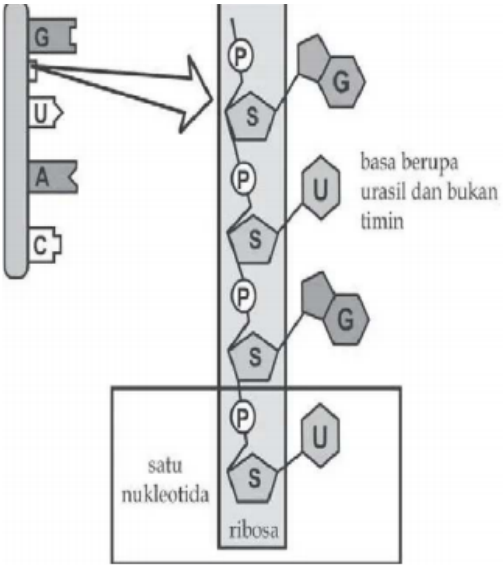
Selain DNA, baik sel prokariot maupun sel eukariotik mengandung RNA. RNA merupakan hasil sintesis atau transkripsi dari DNA. Beberapa virus tidak memiliki DNA, melainkan RNA saja sehingga RNA-lah yang merupakan molekul genetik dan membawa segala tugas DNA. RNA demikian dinamakan RNA genetik. Pada sel-sel yang menjadikan DNA sebagai substansi genetik RNA-nya dinamakan RNA genetik RNA-nya dinamakan RNA nongenetik.

Berikut perbedaan anatara kedua RNA tersebut yaitu :

1. **RNA genetik** memiliki fungsi yang sama dengan DNA, yakni merupakan molekul genetik yang secara keseluruhan bertanggung jawab dalam membawa segala materi genetis, seperti yang dimiliki oleh DNA. Dengan kata lain, RNA ini berfungsi sebagai DNA. RNA genetik ini hanya dimiliki oleh makhluk hidup tertentu yang tidak memiliki DNA, seperti pada beberapa jenis virus.
2. **RNA nongenetik** merupakan RNA yang tidak berperan sebagai DNA. RNA nongenetik dimiliki oleh makhluk hidup yang materi genetiknya diatur oleh DNA. Pada makhluk hidup kelompok ini, di dalam selnya terdapat DNA dan RNA. Berdasarkan letak serta fungsinya, RNA non-genetik dibedakan menjadi tiga macam, yakni:
   1) RNA duta atau "messenger RNA" (mRNA) merupakan asam nukleat yang berbentuk pita tunggal dan merupakan RNA terbesar atau terpanjang yang bertindak sebagai pola cetakan pembentuk polipeptida. Fungsi utama mRNA adalah membawa kode-kode genetik dari DNA ke ribosom. mRNA juga berfungsi sebagai cetakan dalam sintesis protein.
   2) RNA transfer (tRNA) merupakan RNA terpendek yang bertindak sebagai penerjemah kodon dari mRNA. Selain itu, tRNA berfungsi mengikat asam-asam amino yang akan disusun menjadi protein dan mengangkutnya ke ribosom. Pada tRNA terdapat bagian yang berhubungan dengan kodon yang disebut antikodon dan bagian yang berfungsi sebagai pengikat asam amino.

3) RNA ribosom (rRNA) merupakan RNA dengan jumlah terbanyak dan penyusun ribosom. RNA ini berupa pita tunggal, tidak bercabang, dan fleksibel. Lebih dari 80% RNA merupakan rRNA. Fungsi rRNA sampai sekarang masih belum banyak diketahui, tetapi diduga memiliki peranan penting dalam proses sintesis protein.

a. Struktur RNA




**Gambar 8. Struktur RNA**

Sumber : (Egziabher & Edwards, 2013)

RNA merupakan polinukleotida, namun ukurannya jauh lebih pendek dari polinukleotida penyusun RNA. RNA hanya terdiri dari satu rantai. Gula pentosa yang menyusun RNA adalah gula ribosa. Basa nitrogen yang menyusun RNA adalah:

- Purin yang terdiri terdiri dari adenin dan guanin
- Pirimidin yang terdiri terdiri dari sitosin sitosin dan urasil RNA dibentuk oleh RNA di dalam inti sel.

b. Fungsi RNA

1) RNA sebagai penyimpan dan penyalur informasi genetik, yaitu :
   - Sebagai penyimpan informasi genetik misalnya pada materi genetik virus, terutama golongan retrovirus.

- Sebagai penyalur informasi genetik misalnya pada proses translasi untuk sintesis protein.

2) RNA juga dapat berfungsi sebagai enzim (ribozim) yang dapat mengkalis formasi RNA-nya sendiri atau molekul RNA lain.

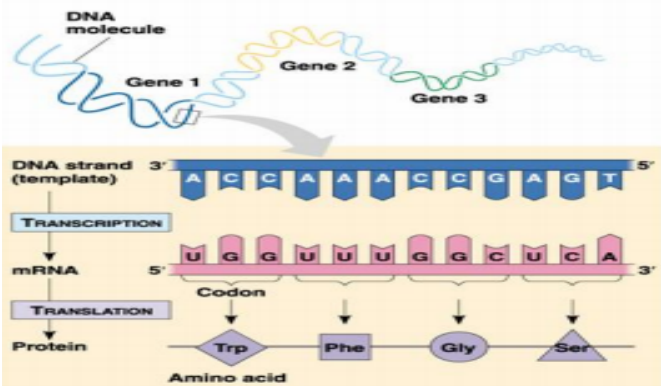
Berikut terdapat perbedaan antara DNA dengan RNA :

| OBJEK | DNA | RNA |
|---|---|---|
| Letak | Inti sel | Inti sel, sitoplasma, ribosom |
| Bentuk | Pita spiral ganda | Pita tunggal |
| Komponen gula | Deoksiribosa | Ribosa |
| Ukuran | Sangat panjang | Pendek |
| Basa nitrogen | Purin : Adenin, GuaninPirimidin : Sitosin, Timin | Purin : Adenin, GuaninPirimidin : Sitosin, Urasil |
| Kadar | Tidak dipengaruhi oleh kecepatan sintesis protein | Berubah-ubah menurutkecepatan sintesis protein |
| Fungsi | Mengendalikan faktor keturunan dan sintesis protein | Sintesis protein |

**Tabel 1. Perbedaan DNA dengan RNA.** *Sumber* (Rosana Dadan, 2012)

4. Gen

Gen merupakan segmen DNA yang mengkode polipeptida atau RNA. Dimana polipeptida atau RNA tersebut mempunyai fungsi struktural atau katalitik. Disamping gen, DNA juga mempunyai segmen yang berfungsi sebagai pengatur yang disebut urutan regulator. Urutan ini menyediakan sinyal-sinyal pada awal atau akhir gen, yang berfungsi untuk memulai atau mengakhiri transkripsi serta sebagai titik awal dimulainya proses replikasi DNA. (Gaffar, 2007)




**Gambar 9. Gen merupakan segmen DNA yang mengkode protein/ polipeptida**

*Sumber :* (Gaffar, 2007)

Ukuran gen bisa kita perkirakan dari jumlah asam amino pada protein/ polipeptida. Seperti yang akan kita bahas nanti pada bab ”Aliran informasi genetik”, satu asam amino dikode oleh tiga nukleotida. Bila ukuran rantai polipeptida mengandung 50 asam amino-ribuan asam amino, maka ukuran gen yang mengkode pelipeptida ini kita kalikan 3 pasang basa. Sehingga polipeptida yang mengandung 350 asam amino dikode oleh 1.050 pb. Gen pada eukariot pada umumnya di interupsi oleh urutan DNA yang tidak mengkode, sehingga biasanya ukuran gennya lebih panjang daripada perhitungan di atas.

Berapa jumlah gen yang terdapat dalam satu kromosom? Kromosom Escherichia coli, yang merupakan salah satu genom prokariot yang telah ditentukan urutannya, mengandung molekul DNA sirkular dengan ukuran 4.638.858 pasang basa. Dan mengkode 4.300 gen pengkode protein dan 115 gen pengkode mulekol RNA stabil. Manusia mempunyai 24 kromosom yang berbeda. genom manusia kira kira mengandung DNA dengan ukuran 3 milyar pasang basa yang mengkode 50.000 – 100.000 gen.

5. Genom

Genom adalah keseluruhan informasi genetik yang dimiliki suatu sel atau organisme atau khususnya keseluruhan asam nukleat yang memuat informasi tersebut. Secara fisik, genom dapat terbagi menjadi molekul- molekul asam

nukleat yang berbeda (sebagai kromosom atau plasmid), sementara secara fungsi, genom dapat terbagi menjadi gen- gen. Istilah genom diperkenalkan oleh Hans Winkler dari Universitas Hambung, Jerman pada tahun 1920, mungkin sebagai gabungan drai kata gen dan kromosom atau dimaksudkan untuk menyatakan kumpulan gen. (Egziabher & Edwards, 2013)

Setiap organisme memiliki genom yang mengandung informasi biologis yang diperlukan untuk membangun tubuhnya dan mempertahakankan hidupnya serta diwariskan ke generasi berikutnya. Dengans ejumlah interaksi kompleks, urutan neukleotida komponen penyusun asam nukleat digunakan untuk membuat semua protein pada suatu organisme pada waktu dan tempat yang sesuai. Protein ini menjadi komponen pembentuk tubuh organisme atau memiliki kemampuan membuat komponen pembentuk tubuh tersebut atau mendorong reaksi metabolisme yang diperlukan untuk hidup. Kebanyakan genom, termasuk milik manusia dan makhluk hidup bersel lainnya terbuat dari DNA, namun sejumlah virus memiliki genom RNA (Egziabher & Edwards, 2013)

Kajian yang mempelajari genom dikenal sebagai genomika (genomics). Saat ini, urutan nukleotida pada genom sejumlah organisme telah dipetakan seluruhnya dengan teknik sekuensing DNA dalam berbagai proyek genom. Misalnya, proyek genom manusia yang diselesaikan pada tahun 2003. Perbandingan genom organisme dapat memberikan informasi mengenai karakteristik organisme tersebut, evolusinya, dan berbagai proses biologisnya. Berikut pengertian genom pada sel eukariotik dan sel prokariotik :

| **Genom Eukariotik** | **Genom Prokariotik** |
|---|---|
| Genom eukariotik memiliki molekul DNA linear yang terdapat di dalam kromosom. Semua eukariot juga memiliki genom yang lebih kecil yang berbentuk sirkular yaitu genom | Genom prokariot berbeda dengan genom eukariot. Terdapat beberapa overlap dalam ukuran antara genom prokariotik terbesar dengan prokariotik terkecil. Tetapi secara |

| | |
|---|---|
| mitokondria. Pada tumbuhan, terdapat genom lain yaitu genom kloroplas. genom kloroplas. Walaupun struktur dasar eukariot mirip tetapi satu hal penting yang sangat berbeda adalah ukuran genom. Genom eukariot yang terkecil berukuran kurang dari 10 Mb panjangnya. Sedangkan genom yang terbesar berukuran lebih dari 100.000 Mb. | keseluruhan prokarotik genom berukuran lebih kecil. Misalnya genom E.coli K12 adalah 4639 kb, hanya 2/5 dari genom yeast hanya memiliki 4405 gen. Organisasi fisik genom juga berbeda antara eukariot dengan prokariot. Pandangan tradisional adalah bahwa seluruh prokariot memiliki satu molekul DNA sirkular. Selain 'kromosom' tunggal ini, prokariot juga dapat memiliki gen tambahan yang independent, sirkular yang disebut plasmid. |

**Tabel 2. Pengertian Genom Eukariotik dan Genom Prokariotik.**

*Sumber* (Egziabher & Edwards, 2013)

6. Perbedaan Gen, Genom, Kromosom

Gen, genom, dan kromosom merupakan satu kesatuan yang utuh. Satu sama lain saling berhubungan dan saling menyusun. Genom adalah keseluruhan informasi genetik yang dimiliki suatu sel atau organisme atau khususnya keseluruhan asam nukleat yang memuat informasi tersebut. Tersusun dari satu set DNA komplit dari suatu organisme, gen termasuk di dalamnya. Genom manusia disebut genom Homo Sapiens yang terdiri dari 23 kromosom yang berpasangan dengan lebih dari 3 miliar base pair DNA (pasangan basa). Pada tubuh manusia, setidaknya ada 3 juta pasangan DNA, dan semuanya ini terdapat di dalam inti setiap sel. Kromosom adalah kumpulan DNA yang melingkar rapat dan terletak di dalam nukleus (inti sel) pada hampir setiap sel dalam tubuh. Kumpulan DNA ini merupakan molekul mirip benang yang membawa informasi herediter (turunan) dari mulai tinggi badan, warna kulit, hingga warna mata. Molekul ini terbuat dari protein dan satu molekul DNA yang berisi petunjuk genetik suatu organisme yang

diturunkan dari orangtua. Pada manusia, hewan, dan tumbuhan sebagian besar kromosom tersusun berpasangan di dalam inti sel. Sedangkan gen adalah unit terkecil yang berperan dalam pewarisan sifat yang tersusun atas beberapa DNA yang terpintal dengan protein histon dan terdapat di dalam lokus kromosom. Setiap gen memiliki informasi tertentu berkaitan dengan sifat yang tampak pada individu. Jadi sekumpulan gen akan membentuk kromosom, dan sekumpulan kromosom akan membentuk genom.

## KEGIATAN BELAJAR 5
## STRUKTUR DAN FUNGSi MITOKONDRIA

### URAIAN MATERI

### A. Pengertian dan Sejarah Mitokondria

1. Pengertian Mitokondria Secara Umum

Mitokondria merupakan organel tempat berlangsungnya fungsi respirasi sel makhluk hidup, memproduksi energi dalam bentuk ATP dan fungsi selular lain, seperti metabolisme asam lemak, biosintesispirimidin, homeostasiskalsium, transduksi sinyal selular dan penghasil energi berupa adenosina trifosfat pada lintasan katabolisme. (Ardiaria, 2019).

Mitokondria pertama-tama ditemukan sekitar tahun 1850 oleh Kollicker. Kollicker berkesimpulan bahwa granula yang ditemukannya adalah struktur bebas dan tidak langsung berhubungan dengan struktur sitoplasma lainnya. Beliau mengenalkan dengan istilah **Mitokondrion** (Yunani : Mito=Benang,Chondrion=Granula) untuk granula ini, karena kenampakan granula ini menyerupai benang yang dilihat dengan mikroskop cahaya. (Reksoatmodjo,1993 : 154).

Semua mitokondria terdiri atas sistem dua lapis membran, ialah membran luar dan membran dalam. Membrane dalam mengalami invaginasi masuk matriks mitokondria. Kedua membrane tersebut membentuk kesatuan struktur membrane, meskipun masih ada yang meragukan akan kesatuan ini. Permukaan dalam dari membrane dalam memiliki tonjolan kea rah matriks organela, pada ujungnya berbentuk seperti knop dengan tangkap dibagian bawahnya. (Djohar,1983 : 43)

2. Sejarah Penemuan Mitokondria

Menurut Verma dan Agarwal (1979:160), pada tahun 1880 Kolliker pertama-tama mengamati mitokondria pada sel otot insekta. Waktu itu mitokondria dikemukakan sebagai granula bermembran, yang membengkak bila direndam dalam air. Pada tahun 1882 oleh Flemming benda itu dinamakan fila. Lebih lanjut Altmann pada tahun 1890 melakukan pengamatan secara sistematik

terhadap benda itu, dan menamakannya bioblas. Sedangkan nama mitokondria dianjurkan oleh Ali zarin dan Crystal violet. Michselis pada tahun 1900, merupakan orang pertama yang mewarnai mitokondria dengan janus green. Pada tahun 1914 Lewis dan Lewis mampu mendemonstrasikan aktivitas metabolic mitokondria pada kultur sel. Pada tahun 1948, Hogeboon menunjukan bahwa mitokondria sebagai tempat respirasi selular. Pada tahun 1956 sampai 1957 Chevremont menduga didalam mitokondria terdapat DNA. Sedangkan pada tahun 1963 Nass benar benar dapat membuktikan bahwa didalam mitokondria terdapat molekul DNA. Nama-nama yang diberikan untuk organela mitokondria ini adalah Granula fuch sinophillic, benda atau badan parabasal, plasmosoma, plastosoma, fila, vermiccles, bioblas, dan kondriosoma (Djohar, 1983 : 43).

Ukuran dan bentuk mitokondria, seperti halnya jumlahnya di dalam sel, bervariasi menurut jaringannya dan menurut keadaan fisiologi sel. Kebanyakan mitokondria berbentuk jorong, dengan diameter antara 0,5 dan 1,0 μm dan panjang sampai 7 μm. biasanya, makin sedikit jumlah mitokondria dalam suatu sel, mkin besar ukuran organela tersebut. Pada banyak mikrograf electron, mitokondria kelihatan berbentuk halter atau raket. Bentuk semacam ini mungkin menunjukan proses pembelahannya, jadi mitokondria mengadakan proliferasi.(Wandia, 2001)

## B. Bentuk-Bentuk Mitokondria

Mitokondria dijumpai baik pada sel hewan maupun padasel tumbuhan. Ukuran mitokondria kira-kira sama denganukuran rata-rata bakteri basil. Mitokondria hati secara umumagak memanjang dengan diameter kira-kira 0,5 - 1,0μm dan panjang kira-kira 3μm. Umumnya panjang mitokondria dapat mencapai 7 μm.

Di dalam sel mitokondria terletak secara acak seperti pada hati atau tersusun teratur dengan pola-pola tertentu seperti pada sel sperma. Contoh yang paling umum adalah susunan yang teratur dari mitokondria diantara serabut – serabut di dalam otot lurik. Mitokondria umumnya ditemukan pada tempat - tempat di dalam

sel yang membutuhkan energi dalam jumlah yang besar, misalnya pada otot lurik dan flagel sperma.

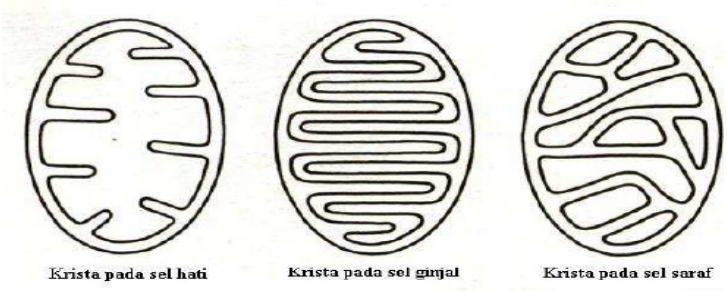
Jumlah mitokondria per sel sangat bervariasi diantaraberbagai tipe sel, mulai dari nol sampai ratusan ribu. Algae tak berwarna, Leucothrix dan Vitreoscilla, tidak memiliki mitokondria. Spermatozoa tertentu dan flagella seperti Chromulina hanya mengandung satu mitokondria per sel. Hati memiliki mitokondria rata-rata 800 per sel dan beberapa telurlandak laut dan amoeba raksasa Chaos chaos mengandung500.000 mitokondria per sel. Dalam beberapa hal, tampaknya terdapat hubungan antara jumlah mitokondria per sel dan keperluan metabolisme sel.

Struktur morfologi mitokondria yang paling bervariasi adalah krista. Dalam satu tipe sel, mereka pada umumnya uniform dan khas pada sel. Akan tetapi, susunan dari bentuk-bentuk yang berbeda terdapat dalam tipe-tipe sel yang berbeda. Umumnya mitokondria memiliki krista yang berbentuk lamella atau tubuler.

Pada bentuk lamella, krista relatif sejajar dan teratur, sedang pada krista yang berbentuk tubular memperlihatkan tubulus-tubulus yang terorientasi pada matriks. Pada beberapa mitokondria, susunan tubulusnya teratur,misalnya pada Amoeba Chaos chaos.

Menurut Sheeler & Bianchi (1983), struktur mitokondriadapat dikelompokkan menjadi tiga, antara lain:

1. Krista susunannya menyerupai lembaran misalnya krista pada mitokondria sel hati.
2. Krista dengan susunan yang sangat rapat menyerupai tumpukan uang logam misalnya pada mitokondria sel ginjal.
3. Krista dengan susunan seperti jala yang dibentuk oleh saluran-saluran yang saling beranastomosis.




Gambar 1. Struktur krista mitokondria (Sheler dan Bianchii,1983)

## C. Fungsi Mitokondria

1. Glikolisis

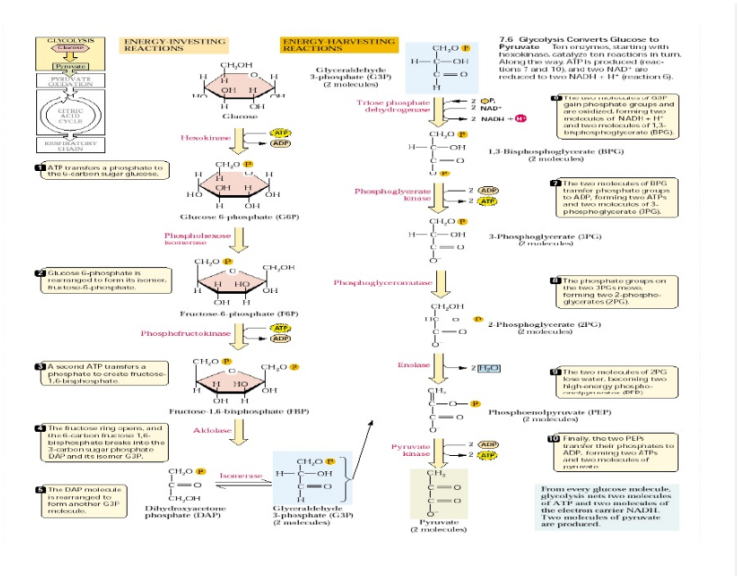
Glikolisis adalah proses penguraian molekul heksosa yang memiliki 6 atom karbon dan berlangsung secara enzimatis untuk menghasilkan 2 molekul asam piruvat yang memiliki 3 atom karbon. Glikolisis merupakan jalur utama dari katabolisme glukosa yang berlangsung di dalam sitoplasma sel hewan, sel tumbuhan, dan sel mikroba (Lehninger, 1994). Glukosa dapat diperoleh melalui pemecahan polisakarida seperti pati dan glikogen melalui kerja enzim fosforilase.

Ada 11 tahapan reaksi pemecahan glukosa menjadi dua molekul piruvat, yang mana dapat dibagi menjadi 2 fase, yaitu: (1) fase persiapan dan (2) fase produksi energi dalam bentuk ATP. Fase persiapan terdiri atas 5 tahapan. Heksosa lain seperti D-Fruktosa, D-Galaktosa, dan D-Mannosa dapat masuk ke dalam fase persiapan glikolisis setelah mengalami fosforilasi. Fase produksi energi "berlangsung melalui 5 tahapan reaksi berikutnya" dan menghasilkan 4 ATP. Pada tahap awal glikolisis glukosa diubah menjadi fruktosa 1,6 bifosfat dengan memanfaatkan 2 ATP. Fruktosa 1,6 bifosfat dipecah menjadi 2 molekul senyawa 3 C yaitu dihidroksi aseton fosfat dan gliseraldehida 3 fosfat yang keduanya merupakan isomer gliseraldehida 3 fosfat. Kemudian, mengalami reaksi dengan Pi diikuti dengan reaksi reduksi pembentukan NADP dari NAD dan terbentuk asam 1,3 difosfogliserat.

Selanjutnya, mengalami perubahan melalui pembentukan senyawa-senyawa intermediate secara berturut-turut, yaitu: Asam 3 fosfogliserat, asam 2 fosfogliserat, fosfoenol piruvat, dan asam piruvat. Pada perubahan asam 1,3 disfosfogliserat menjadi 3 fosfogliserat dan dari fosfoenol piruvat menjadi asam piruvat yang dirangkai dengan pembentukan ATP dari ADP dan Pi yang dilepaskan. Dari seluruh reaksi perubahan glukosa terbentuklah asam piruvat yang melibatkan berbagai enzim sesuai substrat yang bereaksi, yang mana menghasilkan 2 ATP dan 2 NADPH. Selama berlangsungnya glikolisis, terdapat 3 jenis transformasi kimia yang berbeda, yaitu:

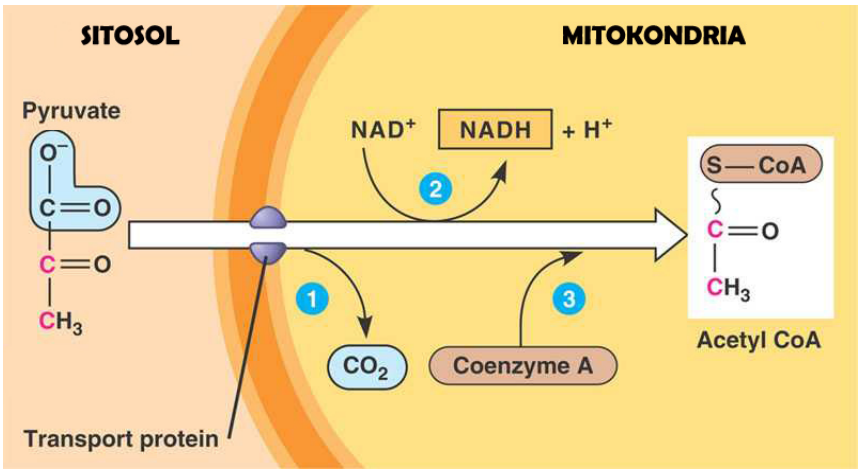
a. Pemecahan kerangka karbon glukosa menghasilkan asam piruvat.
b. Fosforilasi ADP menjadi ATP oleh fosfat berenergi tinggi yang dibentuk selama glikolisis.
c. Pemindahan atom hidrogen/elektron. Menurut Sheeler dan Bianchii (1983), terdapat 4 ciri utama glikolisis, yaitu:
    1) Gula 1 mengalami 2x fosforilasi. Pada gula seperti glukosa, fruktosa, dan mannosa membutuhkan 2 ATP per mol monosakarida. Sedangkan gula yang diturunkan dari glikogen/pati, hanya membutuhkan 1 mol ATP per mol glukosa equivalen. Jadi, fosfat anorganik dibutuhkan selama fosforilasi polisakarida.
    2) Gula difosfat berkarbon 6 dipecah oleh enzim aldolase menghasilkan gliseraldehida-3-fosfat dan dihidroksi aseton fosfat (DHAP) yang masing-masing beratom karbon 3. Selanjutnya, DHAP diubah menjadi gliseraldehida-3-fosfat.
    3) Oksidasi dan fosforilasi substrat yang utama dikatalisis oleh enzim gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase. Dua mol hydrogen dilepaskan per mol substrat dan reduksi 2 mol koenzim NAD.
    4) Pada reaksi yang samafosfat an organik digabungkan ke asam.

d. Tahap terakhir, yaitu glikolisis. Molekul-molekul intermediate mengalami defosforilasi yang diikuti dengan pembentukan ATP.



Gambar 2. Tahap Glikolisis

2. Dekarboksilasi Oksidatif

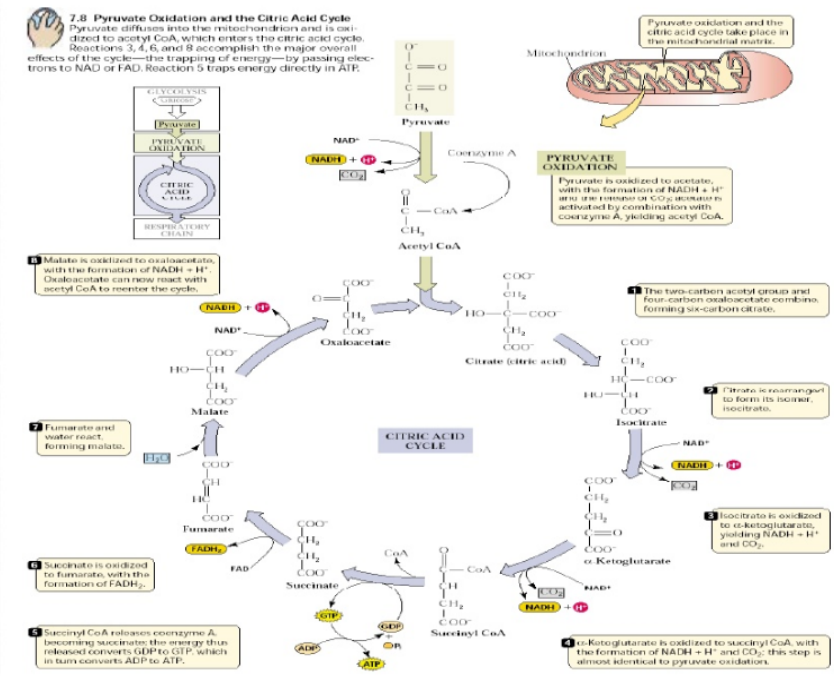



Gambar 3. Tahap Dekarboksilasi Oksidatif

Dekarboksilasi Oksidatif/DO adalah suatu proses perubahan asam piruvat menjadi Asetil-KoA. Proses ini berlangsung di membran luar mitokondria, yang mana reaksi ini merupakan jalan utama karbohidrat masuk

ke dalam siklus krebs. Reaksi 1, dikatalis oleh piruvat dehidrogenase yang menggunakan tiamin pirofosfat sebagai koenzimnya. Dekarboksilasi piruvat menghasilkan senyawa α-hidroksietil yang terkait pada gugus cincin tiazol dari tiamin pirofosfat. Reaksi 2, α-hidroksietil didehidrogenase menjadi asetil yang kemudian dipindahkan dari tiamin pirofosfat ke atom S dari koenzim yang berikutnya, yaitu asam lipoat yang terikat pada enzim dihidrolipoil transasetilase. Selanjutnya, gugus disulfida dari asam lipoat direduksi menjadi gugus sulfhidril. Reaksi 3, gugus asetil dipindahkan dengan perantara enzim dari gugus lipoil pada asam dihidrolipoat, ke gugus tiol (sulfhidril pada KoA). Kemudian, Asetil-KoA dibebaskan dari sistem enzim kompleks piruvat dehidrogenase. Reaksi 4, gugus tiol pada gugus lipoil yang terikat pada dihidrolipoil transasetilase dioksidasi kembali menjadi bentuk disulfidanya dengan enzim dihidrolipoil dehidrogenase yang berikatan dengan FAD (Flavin Adenin Dinukleotida). Terakhir, reaksi 5, FADH+ (bentuk reduksi dari FAD) yang tetap terikat pada enzim, dioksidasi kembali oleh NAD+ (Nikotinamid Adenin Dinukleotida) menjadi FAD, sedangkan NAD+ berubah menjadi NADH (bentuk reduksi dari NAD+).

3. Siklus Krebs




Gambar 4. Tahap Siklus Krebs

Siklus krebs merupakan tahap kedua dari respirasi aerob dan terjadi di dalam matriks mitokondria. Nama siklus ini diambil dari nama orang yang menemukannya, yaitu Hans Krebs. Siklus ini disebut juga siklus asam sitrat yang diawali dengan adanya 2 asam piruvat yang dibentuk pada glikolisis yang meninggalkan sitoplasma masuk ke mitokondria. (Nur Ahsani, 2014)

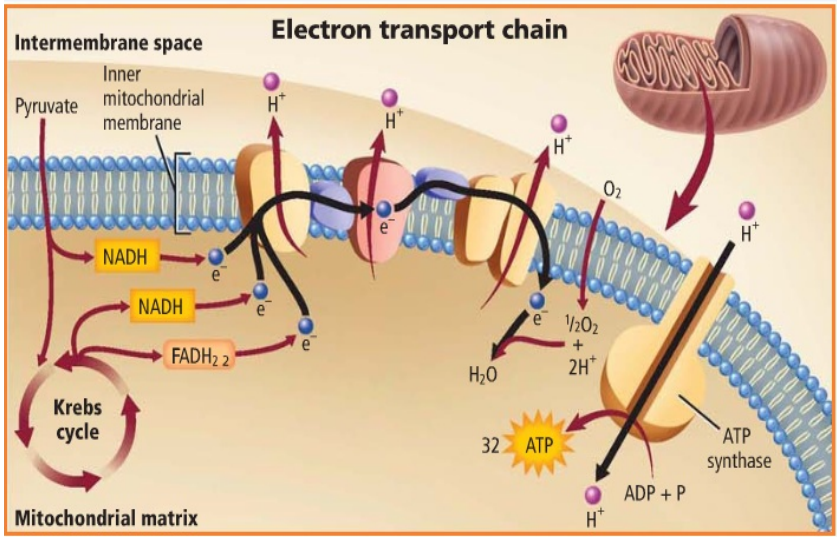
Berikut ini adalah tahapan siklus krebs:

a. Asam piruvat dari proses glikolisis, akan masuk ke siklus krebs setelah bereaksi dengan NAD+ (Nikotinamida Adenin Dinukleotida) KoA membentuk Asetil-KoA. Dalam peristiwa ini, $CO_2$ dan NADH dibebaskan. Perubahan kandungan C dari 3 C (asam piruvat) menjadi 2 C (Asetil-KoA).
b. Reaksi antara Asetil-KoA (2C) dengan asam oksalo asetat (4C) dan terbentuk asam sitrat (6C). Dalam peristiwa ini, KoA dibebaskan kembali.
c. Asam sitrat (6C) dengan NAD+ membentuk asam alfa ketoglutarate (5C) dengan membebaskan $CO_2$.

d. Pembentukan asam suksinat (4C) setelah bereaksi dengan NAD+ dengan membebaskan NADH, $CO_2$, dan menghasilkan ATP setelah bereaksi dengan ADP dan asam fosfat anorganik.
e. Asam suksinat yang sudah terbentuk tersebut, kemudian bereaksi dengan FAD (Flarine Adenin Dinucleotida) dan membentuk asam malat (4C) dengan membebaskan $FADH_2$.
f. Asam malat (4C) kemudian bereaksi dengan NAD+ dan membentuk asam oksaloasetat (4C) dengan membebaskan NADH, karena asam oksaloasetat akan Kembali dengan Asetil-KoA seperti Langkah ke-2 di atas.

Jadi, dapat disimpulkan bahwa siklus krebs merupakan tahap kedua dalam respirasi aerob yang menghasilkan 6 NADH, 2 $FADH_2$, 2 ATP, dan oksaloasetat.

4. Fosforilasi Oksidatif




Gambar 5. Tahap Fosforilasi Oksidatif

Fosforilasi oksidatif adalah proses pembentukan ATP yang diakibatkan oleh transfer elektron dari NADH atau $FADH_2$ kepada oksigen melalui serangkaian pembawa elektron. Proses ini merupakan sumber utama pembentukan ATP pada organisme aerob. Pembentukan ATP dalam glikolisis sempurna glukosa menjadi $CO_2$ dan $H_2O$, dari 30 ATP yang terbentuk ada 26

ATP berasal dari proses fosforilasi oksidatif. Komplek-komplek enzim yang tersusun pada membran dalam mitokondria untuk pengangkutan elektron dari molekul NADH atau $FADH_2$ ke oksigen molekuler dimana terbentuk sejumlah ATP dan molekul air dikenal dengan rantai pernapasan. Komplek enzym tersebut adalah NADH-Q reduktase, suksinat-Q reduktase, sitokrom reduktase dan sitokrom oksidase. Berbeda dengan ketiga komplek yang lain, Suksinat-Q reduktase tidak memompa proton. Dalam fosforilasi oksidatif, daya gerak elektron diubah menjadi daya gerak proton dan kemudian menjadi potensial fosforilasi. Fase pertama adalah peran komplek enzym sebagai pompa proton yaitu NADH-Q reduktase, sitokrom reduktase dan sitokrom oksidase. Komplek-komplek transmembran ini mengandung banyak pusat oksidasi reduksi seperti flavin, kuinon, besi-belerang, heme dan ion tembaga. Fase kedua dilaksanakan oleh ATP sintase, suatu susunan pembentuk ATP yang digerakkan melalui aliran balik proton kedalam matriks mitokondria.

Elektron potensial tinggi dari NADH masuk rantai pernapasan pada NADH-Q reduktase atau disebut juga dengan NADH dehidrogenase atau komplek I. Langkah awal adalah pengikatan NADH dan transfer dua elektronnya ke flavin mononukleotida (FMN), gugus prostetik komplek ini, menjadi bentuk tereduksi, $FMNH_2$. Elektron kemudian ditransfer dari $FMNH_2$ keserangkaian rumpun belerang besi (4Fe-4S) yaitu jenis kedua gugus prostetik dalam NADH-Q reduktase. Elektron dalam rumpun belerang besi kemudian diangkut ke ko-enzim Q, dikenal juga sebagai ubiquinon. Ubiquinon mengalami reduksi menjadi radikal bebas anion semiquinon dan reduksi kedua terjadi dengan pengambilan elektron kedua membentuk ubiquinol ($QH_2$) yang terikat enzim. Pasangan elektron pada $QH_2$ dipindahkan ke rumpun belerang besi (2Fe-2S) kedua yang ada pada NADH-Q reduktase, dan akhirnya ke Q yang bersifat mobil dalam inti hidrofobik membran dalam mitokondria. Aliran dua elektron ini menyebabkan terpompanya empat $H^+$ dari matriks kesisi sitosol membran dalam mitokondria, dengan mekanisme yang belum diketahui.

Ubiquinol ( $QH_2$ ) juga merupakan tempat masuk elektron dari $FADH_2$ enzymenzym flavoprotein kerantai pernapasan. Suksinat dehidrogenase merupakan bagian dari komplek suksinat-Q reduktase atau disebut juga komplek II, suatu protein integral membran dalam mitokondria. $FADH_2$ tidak meninggalkan komplek, elektronnya ditransfer kerumpun belerang-besi dan kemudian ke Q untuk masuk dalam rantai pernapasan. Enzym-enzym flavoprotein lain seperti gliserol fosfat dehidrogenase dan asil-ko-A dehidrogenase yang membentuk gugus prostetik tereduksi $FADH_2$, elektronnya dipindahkan ke flavoprotein kedua yang disebut flavoprotein pemindah elektron atau ETF (electron transferring flavoprotein). Selanjutnya ETF memberikan elektronnya kerumpun belerang besi dan Q untuk masuk rantai pernapasan dalam bentuk $QH_2$. Berbeda dengan komplek I, komplek II dan enzym lain yang mentransfer elektron dari $FADH_2$ ke Q tidak memompa proton karena perubahan energi bebas dari reaksi yang dikatalisanya terlalu kecil. Itulah sebabnya, ATP yang terbentuk pada oksidasi $FADH_2$ lebih sedikit dari pada melalui NADH.

Pompa proton kedua dalam rantai pernapasan adalah sitokrom reduktase atau ubiquinol-sitokrom c reduktase atau komplek sitokrom $bc_1$ atau disebut juga komplek III. Sitokrom merupakan protein pemindah elektron yang mengandung heme sebagai gugus prostetik. Komplek III ini berfungsi mengkatalisir transfer elektron dari $QH_2$ kesitokrom c dan secara bersamaan memompa proton sebanyak dua $H^+$ melewati membran dalam mitokondria. Ada dua sitokrom yaitu b dan $c_1$ dalam komplek ini, juga mengandung protein Fe-S dan beberapa rantai polipeptida lain. Heme pada sitokrom b berbeda dari heme yang ada pada sitokrom c dan $c_1$ yang terikat secara kovalen berupa ikatan tioester pada proteinnya.

Sitokrom oksidase, komponen terakhir dari tiga pompa proton dalam rantai pernapasan, mengkatalisis transfer elektron dari ferositokrom c kemolekul oksigen sebagai akseptor terakhir. Sitokrom oksidase mengandung dua gugus heme yang berbeda dari heme pada sitokrom c dan $c_1$ karena gugus

rantai samping hemenya dan ikatannya pada enzym secara non kovalen. Heme komplek ini dikenali sebagai heme a dan heme $a_3$, karenanya komplek ini juga disebut sitokrom $aa_3$. Selain heme komplek ini juga mengandung dua ion tembaga, dikenal dengan $Cu_A$ dan $Cu_B$. Ferositokrom c memberikan satu elektronnya kerumpun heme a- $Cu_A$ dan satu lagi kerumpun heme $a_3$- $Cu_B$ dimana oksigen direduksi melalui serangkaian langkah menjadi dua molekul $H_2O$. Molekul oksigen merupakan ekseptor elektron terminal yang ideal. Afinitasnya yang tinggi terhadap elektron memberi daya gerak termodinamik yang besar untuk fosforilasi oksidatif. Terjadi pemompaan proton empat $H^+$ kesisi sitosol dari membran.

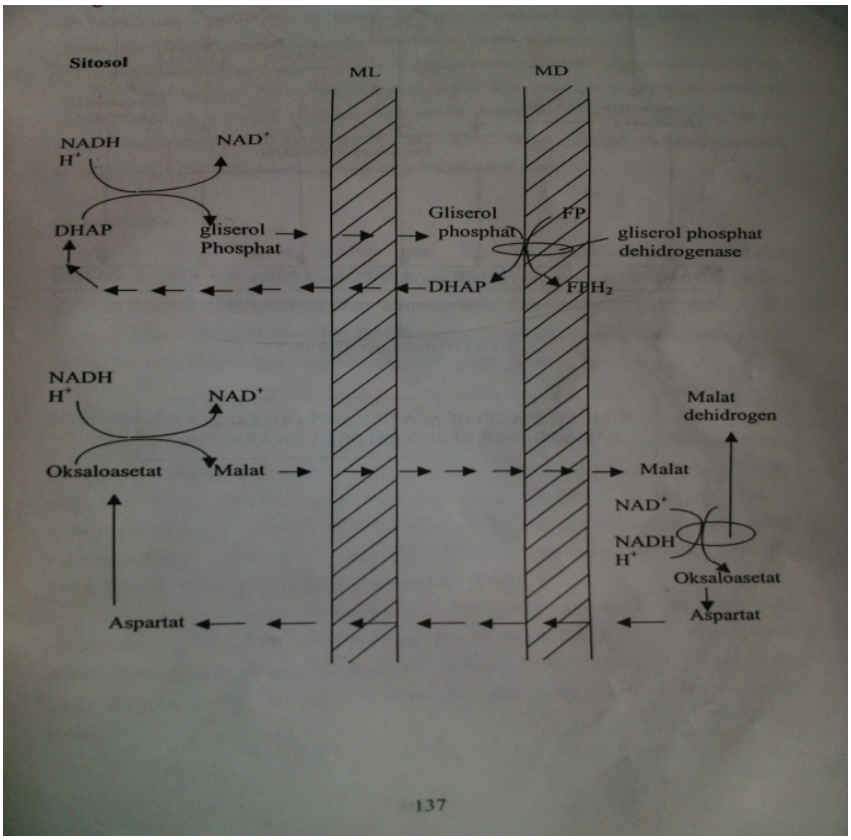
Sejumlah ATP yang dibentuk pada peristiwa fosforilasi oksidatif dirantai pernapasan tidak begitu pasti karena stoikiometri pompa proton, sintesa ATP dan proses transport metabolite tidak harus dalam jumlah bulat atau bernilai tetap. Menurut perkiraan saat ini, jumlah $H^+$ yang dipompa dari matriks kesisi sitosol membran oleh Komplek enzym I, III dan IV per pasangan elektron, masing-masing adalah 4, 2 dan 4. Sintesa ATP digerakkan oleh aliran kira-kira tiga $H^+$ melalui ATP sintase. Sedangkan untuk mengangkut ATP dari matriks kesitosol memerlukan satu $H^+$ tambahan. Dengan demikian terbentuk kira-kira 2,5 ATP sitosol akibat aliran sepasang elektron dari NADH ke oksigen. Untuk elektron yang masuk pada tahap komplek III, misalnya yang berasal dari oksidasi suksinat, hasilnya adalah kira-kira 1,5 ATP per pasangan elektron.

Kecepatan fosforilasi oksidatif ditentukan oleh kebutuhan ATP. Transport elektron terangkai erat dengan fosforilasi, elektron tidak mengalir melalui rantai pernapasan ke oksigen bila tidak ada ADP yang secara simultan mengalami fosforilasi menjadi ATP. Fosforilasi oksidatif memerlukan suplai NADH atau sumber elektron lain dengan potensial tinggi, oksigen, ADP dan ortofosfat. Faktor terpenting dalam menentukan kecepatan fosforilasi oksidatif adalah kadar ADP. Kecepatan konsumsi oksigen oleh mitokondria meningkat tajam bila ditambahkan ADP dan kembali kenilai semula bila ADP yang

ditambahkan sudah difosforilasi menjadi ATP. Pengaturan oleh kadar ADP ini disebut pengaturan respirasi. Kepentingan fisiologis mekanisme pengaturan ini jelas, kadar ADP meningkat bila ATP dipakai dan dengan demikian fosforilasi oksidatif terangkai dengan penggunaan ATP. Elektron tidak mengalir dari molekul bahan bakar kemolekul oksigen bila sintesa ATP tidak diperlukan.

Transfer elektron dalam rantai pernapasan dapat dihambat oleh banyak inhibitor spesifik. Inhibitor-inhibitor ini dibagi menjadi tiga golongan yaitu inhibitor rantai pernapasan, inhibitor fosforilasi oksidatif dan pemutus rangkaian (uncoupler) fosforilasi oksidatif. Amobarbital (barbiturat), pierisidin A (antibiotik), insektisida dan rotenon (racun ikan) menghambat transfer elektron dalam NADH-Q reduktase dengan menyekat pemindahan elektron dari Fe-S ke Q. Karboksin dan TTFA menghambat aliran elektron dalam suksinat-Q reduktase, sedangkan malonat merupakan inhibitor kompetitif dari enzym suksinat dehidrogenase. Dimerkaprol dan antimisin A menghambat elektron dari sitokrom b dalam sitokrom reduktase. Racun klasik seperti $H_2S$, karbon monoksida (CO), sianida ($CN^-$) dan azida ($N_3^-$) menghambat sitokrom oksidase dan dapat menghentikan respirasi secara total. Oligomisin (antibiotik) menghambat fosforilasi dan dengan begitu juga menghambat oksidasi sedangkan atraktilosida dan asam bongkrek menghambat pengangkutan ADP kemitokondria dan ATP keluar mitokondria, sehingga menganggu fosforilasi oksidatif. Senyawa-senyawa pemutus rangkaian memisahkan proses oksidasi dalam rantai pernapasan dengan proses fosforilasi. Pemisahan ini menyebabkan respirasi menjadi tak terkendali, karena konsentrasi ADP dan ortofosfat tidak lagi membatasi laju respirasi . senyawa-senyawa ini antara lain adalah dinitrofenol, dinitrokresol, pentaklorofenol dan yang memiliki daya paling kuat sampai seratus kali lebih besar dari yang lain adalah CCCP (klorokarbonil sianida phenilhidrazon).

5. Mekanisme Shuttle




Gambar 6. Mekanisme Shuttle

Proses respirasi aerob menghasilkan senyawa berupa NADH. Glikolisis menghasilkan NADH yang sering disebut juga NADH sitosol, karena proses tersebut berlangsung pada sitosol. Dekarboksilasi oksidatif dan Siklus krebs menghasilkan NADH matriks, karena proses tersebut berlangsung pada matriks mitokondria. Dalam transpor elektron, NADH akan dioksidasi ulang dan pada akhir reaksi akan menghasilkan ATP dan $H_2O$. Karena membran mitokondria tidak permeabel terhadap NADH sitosol maka NADH sitosol masuk ke dalam mitokondria secara tidak langsung melalui sistem ulang-alik malat-aspartat. Prosesnya sebagai berikut: NADH sitosol melepaskan H+ dan ditangkap oleh oksaloasetat sehingga berubah menjadi malat, yang kemudian masuk ke dalam mitokondria dengan bantuan sistem transpor malat α-ketoglutarat yang terdapat pada membran mitokondria. Di dalam matriks mitokondria, malat akan

melepaskan ion H+ yang akan diterima oleh NAD sehingga tereduksi menjadi NADH, dan selanjutnya NADH akan dioksidasi ulang melalui rantai transpor elektron. Sementara itu, malat yang sudah melepaskan ion H+ berubah kembali menjadi oksaloasetat. Karena membran mitokondria tidak permeabel terhadap oksaloasetat, maka oksaloasetat dipecah menjadi α-ketoglutarat dan aspartat melalui reaksi dengan glutamat. Aspartat keluar dari dalam matriks ke sitosol melalui sistem transpor glutamat-aspartat yang juga terdapat pada membran mitokondria, sedangkan α-ketoglutarat keluar dari matriks melalui sistem transpor malat-α-ketoglutarat. Di sitosol aspartat akan bereaksi dengan α-ketoglutarat dan menghasilkan oksaloasetat dan glutamat untuk mengulang siklus yang sama.

Berbeda dengan sistem ulang-alik malat-aspartat, sistem ulang-alik gliserol-fosfat lebih sederhana. Prosesnya sebagai berikut: NADH sitosol melepaskan ion H+ dan diterima oleh dihidrosiasetonfosfat hingga tereduksi menjadi gliserol-3-fosfat. Gliserol-3-fosfat akan melepaskan ion H+ kepada FAD sehingga tereduksi menjadi FADH, dan kembali berubah menjadi dihidrosiasetonfosfat untuk mengulangi siklus yang sama. Kesimpulannya, apabila melalui sistem ulang-alik malat-aspartat, NADH sitosol dapat masuk ke dalam mitokondria untuk mengalami proses transpor electron dan menghasilkan 3 ATP untuk setiap NADH yang dioksidasi. Bila melalui sistem ulang-alik gliserol-fosfat NADH sitosol dikonversi menjadi FADH lalu masuk ke dalam mitokondria untuk mengalami proses transport electron dan dihasilkan 2 ATP untuk setiap FADH yang dioksidasi.

## D. Sifat-sifat Umum Mitokondria

1. Distribusi (lokalisasi)

Mitokondria dalam sitoplasma pada umumnya tersebar merata. Pada sel-sel tertentu distribusi mitokondria bersifat khusus misalnya pada sel tubulus renalis berkedudukan dekat dengan lipatan membran, diduga erat hubunganya dengan suplai energi untuk transport aktif. Berarti mitokondria dalam sel dapat bergerak

bebas dalam sitoplasma atau menetap dibagian tertentu dari sel. Pada waktu mitosis mitokondria berkumpul di dekat benang sepindel, dan menjelang pembelahan sel menyebar rata pada dua sel anaknya. Konsentrasi mitokondria ini mungkin di sekitar inti, mungkin juga di tepi membran plasma.

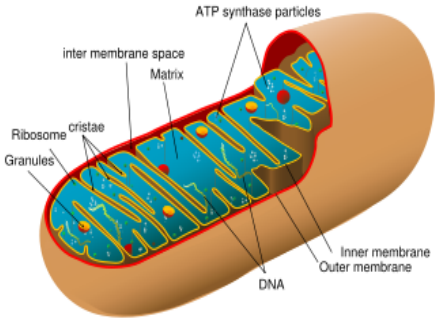
2. Orientasi

Mitokondria mempunyai orientasi tertentu. Menurut verma dan Agarwal (1979: 162) Orientasi mitokondria tergantung pada sifat matriks sitoplasma, sistem vakuolar, dan arah aliran difusi sel. Misalnya pada sel leukosit, mitokondria tersusun radiar mengelilingi sentriol.

3. Morfologi

Jumlah mitokondria dalam sel tergantung pada tipe dan derajat fungional sel, berfariasi antara sel dan antara spesies. Sel tumbuhan hijau mengandung mitokondria lebih sedikit dari pada sel hewan, karena fungsinya digantikan oleh kloroplas. Bentuk mitokondria pada umunya berupa filamen atau granular. Bentuk modifikasi mungkin juga dapat terjadi, misalnya bentuk tongkat, raket, vesikular, cincin atau bulat. Ukuran mitokondria bervariasi antar sel. Pada kebanyakan sel, lebar mitokondria relatif konstan sebesar sekitar 0,5 mu, dan panjangnya sangat berfariasi paling panjang mencapai 7 mu. Diameter mitokondria berkisar antara 0,2 sampai 2 u, panjang berkisar 0,3 -0,4 u. (Djohar,1983 : 43-44).

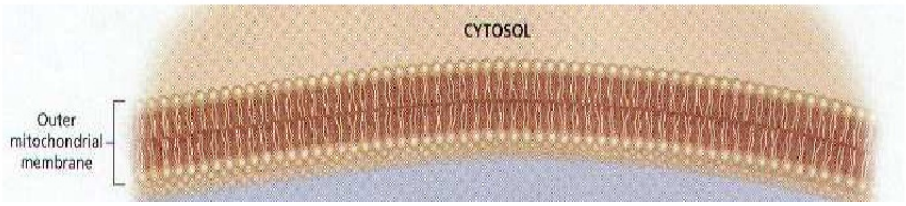
## E. Struktur Ultra Mitokondria




Gambar 7. Struktur Mitokondria

Struktur mitokondria terdiri dari empat bagian utama, yaitu membran luar, membran dalam, ruang antar membran, dan matriks yang terletak di bagian dalam membran.

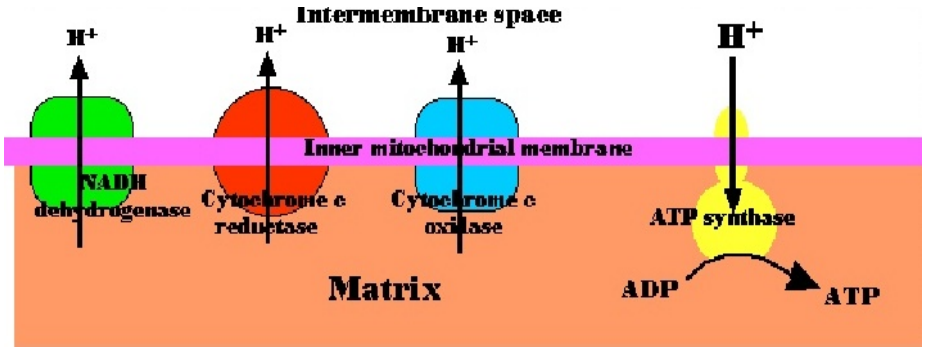
1. Membran luar




Gambar 8. Membran Luar

Membran luar bersifat permeabel bagi sejumlah besar bahan yang mempunyai berat molekul sampai kira-kira 5000 dalton. Membran luar mengandung protein transport yang disebut porin. Porin membentuk saluran yang berukuran relative lebih besar di lapisan ganda lipid membrane luar; sehingga membrane luar dapat dianggap sebagai saringan yang memungkinkan ion maupun moekul berukuran 5 kDa atau kurang, termasuk protein berukuran kecil.

2. Membran dalam




Gambar 9. Membran Dalam

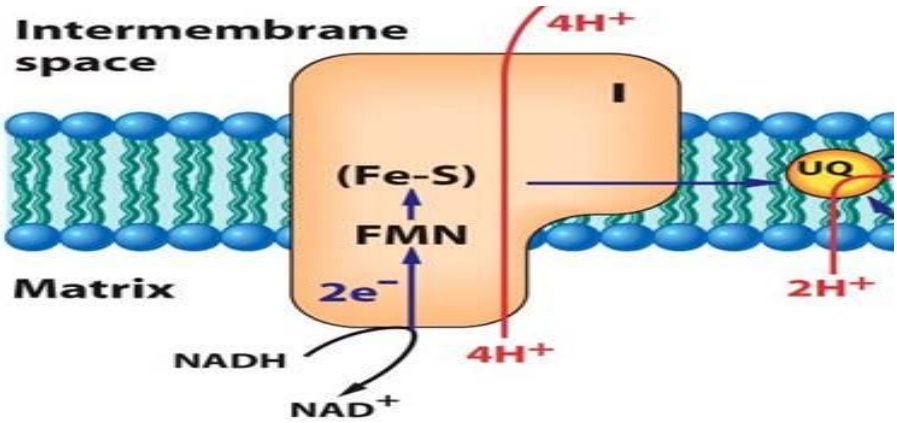
Membran dalam dan matriks mitokondria terkait erat dengan aktivitas utama mitokondria yaitu terlihat dalam siklus asam trikarboksilat, oksidasi

lemak dan pembentukan energi. Rantai respirasi terdapat dalam membran dalam ini. Membran dalam dari selimut mitokondria sangat berbelit-belit meruak ke bagian dalam matriks dengan pola seperti tabung atau dengan polar lir lembaran di berbagai tempat, yang disebut krista.

Membran dalam yang kurang permeabel dibandingkan membran luar terdiri dari 20% lipid dan 80% protein. Membran ini merupakan tempat utama pembentukan ATP. Luas permukaan ini meningkat sangat tinggi diakibatkan banyaknya lipatan yang menonjol ke dalam matriks, disebut krista [4]. Stuktur krista ini meningkatkan luas permukaan membran dalam sehingga meningkatkan kemampuannya dalam memproduksi ATP. Membran dalam mengandung protein yang terlibat dalam reaksi fosforilasi oksidatif, ATP sintase yang berfungsi membentuk ATP pada matriks mitokondria, serta protein transpor yang mengatur keluar masuknya metabolit dari matriks melewati membran dalam.

Membran dalam tidak berhubungan dengan membran luar. Membran dalam membagi organel menjadi dua bagian yaitu matriks dan ruang antar membran.

3. Ruang antar membran




Gambar 10. Ruang antar Membran

Ruang antar membran adalah ruang yang berada di antara membran luar dan membran dalam mitokondria. Ruang ini mengandung sekitar 6% dari total protein mitokondria dan berbagai enzim yang bekerja menggunakan ATP (adenosine triphosphate) yang tengah melewati ruang tersebut untuk memfosforilasi nukleotida.

Ruang antar membran yang terletak di antara membran luar dan membran dalam merupakan tempat berlangsungnya reaksi-reaksi yang penting bagi sel, seperti siklus Krebs, reaksi oksidasi asam amino, dan reaksi β-oksidasi asam lemak. Di dalam matriks mitokondria juga terdapat materi genetik, yang dikenal dengan DNA mitkondria (mtDNA), ribosom, ATP, ADP, fosfat inorganik serta ion-ion seperti magnesium, kalsium dan kalium.

4. Krista

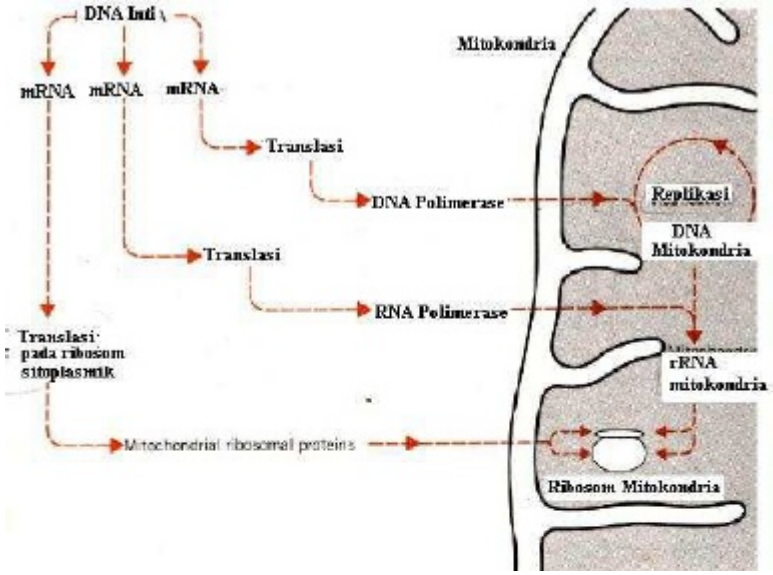
Krista mitokondria adalah lipatan membran dalam mitokondria yang memberikan peningkatan luas permukaan. Hal ini memungkinkan ruang yang lebih besar untuk proses yang terjadi melintasi membran ini. Proses ini adalah rantai transpor elektron dan kemiosmosis, yang membantu menghasilkan ATP dalam langkah-langkah akhir dari respirasi selular.

5. Matriks

Matriks mitokondria juga mengandung ribosom dan ADN. Molekul ADN bentuknya kecil dan melingkar, tidak banyak bersenyawa dengan protein, sedangkan ribosomnya sejenis dengan yang terdapat pada bakteri. Kemiripan ADN dan ribosom mitokondria dengan yang terdapat pada sel-sel prokaryotik menimbulkan teori bahwa dalam evolusinya, mitokondria merupakan keturunan baktei yang mula-mula hidup bebas, kemudian masuk ke dalam sel eukaryotik dan menetap di situ sebagai endosimbion. Sistem kode yang masih ada pada ADN mitokondria berfungsi untuk menghasilkan beberapa enzim dan protein yang terdapat di dalam organela tersebut.

## F. Mitokondria sebagai Organel Semi Otonom

Peranan mDNA dalam mitokondria sama denganperanan DNA dari sel eukariotik yang menghasilkan rRNA,tRNA, dan mRNA. Selanjutnya, ditranslasi menjadi protein.Walaupun peranannya sama, tetapi produksinya tidak sama. Mitokondria merupakan organel semi otonom. Dalam hal ini, terjadi hubungan fungsional antara inti dan mitokondria




Gambar 11. Mekanisme Transkripsi dan Translasi Pada Mitokondria

Mekanisme transkripsi dan translasi pada mitokondria tergantung pada genetik inti. Bahan-bahan tertentu sepertirRNA, tRNA, dan mRNA, tidak tergantung pada inti. Protein a-protein tertentu yang ditentukan oleh inti misalnya proteinribosom, RNA polimerase, DNA polimerase, tRNA-aminoasilsintetase, dan faktor-faktor sintesis protein. Dari gambaran diatas, jelas bahwa untuk aktivitas mitokondria, beberapakebutuhannya masih tergantung pada inti. Namun beberapakebutuhan yang lain tidak tergantung pada inti. Oleh sebab itu,mitokondria dianggap sebagai organel semiotonom.

## G. Komposisi Kimia Mitokondria

Pada mitokondria utuh, air merupakan komponen utama yang dominan dan ditemukan di seluruh mitokondria kecuali dalam lapisan bilayer lipida. Air selain berperan dalam reaksi-reaksi kimia, juga berperan sebagai medium fisik dimana metabolit dapat berdifusi diantara sistim-sistim enzim.Komponen utama mitokondria adalah protein. Persentase protein yang sebenarnya berkaitan dengan jumlah membran dalam yang ada. Membran dalam terdiri atas protein, baik protein enzimatik maupun protein struktural. Pada beberapa mitokondria, membran dalam mengandung kira-kira 60% dari total protein organel. Berdasarkan distribusi enzim didalam mitokondria hati tikus, telah terbukti bahwa membrandalam mengandung 21% dari total protein mitokondria danmembran luar 40%. Menurut perhitungan ini, kurang lebih 67% protein terdapat pada matriks dan biasanya ditemukan dalam ruang intraseluler.

Protein mitokondria dapat dikelompokkan menjadi duabentuk, yaitu bentuk terlarut dan bentuk tidak terlarut. Proteinterlarut terutama terdiri atas enzim-enzim matriks dan protein perifer membran atau protein intrinsik membran tertentu. Proteintidak terlarut biasanya menjadi bagian integral membran.Beberapa dari protein ini merupakan protein struktural sertabeberapa protein enzim.(Mardiani, 2004).

Komposisi lipida mitokondria tergantung dari sumbermitokondrianya. Namun demikian, fosfolipida merupakan bentukyang dominan. Umumnya fosfolipida terdiri dari ¾ dari total lipida. Perbedaan distribusi lipida memiliki arti penting, baik dari segi struktural maupun fungsional. Namun secara detail belum jelas. Sejumlah molekul organik sederhana yang berbeda berasosiasi dengan membran mitokondria. Beberapa darimolekul ini adalah molekul redoks yang ikut serta dalamtranspor elektron. Ubiquinon (koenzim Q), flavin (FMN danFAD), dan nukleotida piridin (NAD+) secara normal terikat membran, dan kadang-kadang berasosiasi pada hampir sebagian besar membran dalam.

Mitokondria memiliki DNA tersendiri, yang dikenal sebagai mtDNA. MtDNA berpilin ganda, sirkular, dan tidak terlindungi membran (prokariotik). Karena memiliki ciri seperti DNA bakteri, berkembang teori yang cukup luas dianut, yang menyatakan bahwa mitokondria dulunya merupakan makhluk hidup independen yang kemudian

bersimbiosis dengan organisme eukariotik. Teori ini dikenal dengan teori endosimbion. Pada makhluk tingkat tinggi, DNA mitokondria yang diturunkan kepada anaknya hanya berasal dari betinanya saja (mitokondria sel telur). Mitokondria jantan tidak ikut masuk ke dalam sel telur karena letaknya yang berada di ekor sperma. Ekor sperma tidak ikut masuk ke dalam sel telur sehingga DNA mitokondria jantan tidak diturunkan.

1. Membran Dalam

Terdiri dari 20% lipid dan 80% protein yang terlibat dalam reaksi fosforilasi oksidatif, ATP sintase yang berfungsi membentuk ATP pada matriks mitokondria, serta protein transpor yang mengatur keluar masuknya metabolit dari matriks melewati membran dalam.

Membran dalam ini mengandung 5 kelompok protein integral membran yaitu NADH dehidrogenase, suksinat dehidrogenase, sitokrom c reduktase (juga dikenal sebagai sitokrom b-$c_1$), sitokrom c oksidase dan ATP sintase.

Membran dalam lebih kompleks dalam struktur daripada membran luar karena mengandung kompleks dari rantai transpor elektron dan kompleks sintetase ATP. Ini permeabel hanya untuk oksigen, karbon dioksida dan air. Ini terdiri dari sejumlah besar protein yang memainkan peran penting dalam memproduksi ATP, dan juga membantu dalam mengatur transfer metabolit melintasi membran. Membran dalam memiliki infoldings disebut krista yang meningkatkan luas permukaan untuk kompleks dan protein yang membantu dalam produksi ATP, molekul yang kaya energi.

| **Membran dalam** | **Membran luar** |
|---|---|
| Agak tebal (6,0-8,0 nm) | Sekitar (6,0 nm) |
| Memiliki area permukaan yang lebih besar karena memiliki lipatan yang memanjang ke dalam matriks. | Memiliki area permukaan yang sedang |
| Jauh lebih kaya protein | Kaya cardiolipid |
| Mengandung cukup fosfolipid | Mengandung fosfolipid tiga atau empat kali lebih banyak |

| | |
|---|---|
| Kurang permeabel terhadap berbagai subtansi | Permeabel terhadap berbagai subtansi |

Tabel 2.1 Perbedaan Membran Dalam dan Membran Luar

Ruang antar membran yang terletak di antara membran luar dan membran dalam merupakan tempat berlangsungnya reaksi-reaksi yang penting bagi sel, seperti siklus Krebs, reaksi oksidasi asam amino, dan reaksi β-oksidasi asam lemak.

2. Membran luar
   - Membran luar terdiri dari protein dan lipid dengan perbandingan yang sama serta mengandung protein porin yang menyebabkan membran ini bersifat permeabel terhadap molekul-molekul kecil.
   - Membran luar juga mengandung enzim yang terlibat dalam biosintesis lipid dan enzim yang berperan dalam proses transpor lipid ke matriks untuk menjalani β-oksidasi menghasilkan asetil-KoA.
3. Matriks mitokondria

Di dalam matriks mitokondria juga terdapat materi genetik, yang dikenal dengan DNA mitkondria (mtDNA), ribosom, ATP, ADP, fosfat inorganik serta ion-ion seperti magnesium, kalsium dan kalium.

Matriks mitokondria mengandung enzim terutama larut. Komponen lain dari matriks ini adalah ribosom dan DNA. Matriks merupakan campuran kompleks enzim yang penting untuk sintesis molekul ATP, ribosom mitokondria khusus, tRNA dan DNA mitokondria. Selain itu, ia memiliki oksigen, karbon dioksida dan daur ulang intermediet lainnya. Isi dari matriks mitokondria yang kental di alam. Ini tidak seperti sitoplasma sel yang menggabungkan isi dalam keadaan cair. Dari total protein mitokondria, 60-70% hadir dalam matriks.

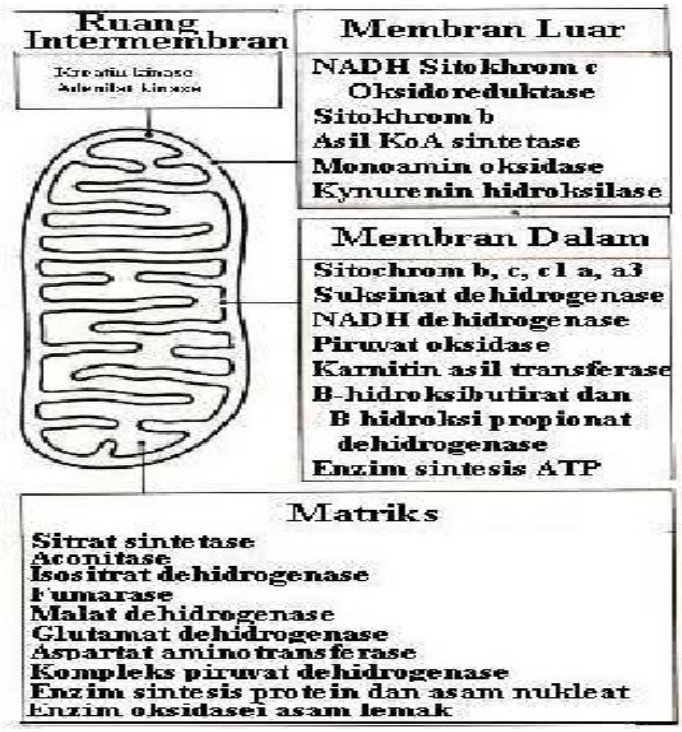
4. Siklus Hidup Mitokondria

Siklus hidup mitokondria: Mitokondria dapat melakukan replikasi secara mandiri (*self replicating*) seperti sel bakteri. Replikasi terjadi apabila mitokondria ini menjadi terlalu besar sehingga melakukan pemecahan (fission). Pada awalnya sebelum mitokondria bereplikasi, terlebih dahulu dilakukan replikasi DNA

mitokondria. Proses ini dimulai dari pembelahan pada bagian dalam yang kemudian diikuti pembelahan pada bagian luar. Proses ini melibatkan pengkerutan bagian dalam dan kemudian bagian luar membran seperti ada yang menjepit mitokondria. Kemudian akan terjadi pemisahan dua bagian mitokondria.

## H. Kompartemen Enzim

Kurang lebih 100 enzim telah diidentifikasi berhubungan dengan mitokondria. Kira-kira 37% dari enzim-enzim tersebut adalah oksidoredoks, 11% enzim ligase dan kurang dari 9% enzim hidrolase. Pada membran dalam, terdapat suksinat dehidrogenase yang merupakan enzim maker, enzim-enzim transfer elektron dan fosforilasi oksidatif berasosiasi dengan membran dalam.




Gambar 12. Bagian-Bagian Mitokondria

1. Membran luar
    a. NADH Sitokrom c
    b. Oksidoreduktase
    c. Sitokrom b
    d. Asil Ko-A sintase
    e. Monoamin oksidase
    f. Kynurenin Hidroksilase
2. Ruang Antarmembran
    a. Krealu kinase
    b. Adenilat kinase
3. Membran dalam

    Membran dalam memeliki struktur yang mengelilingi matriks yang berisi cairan, kemudian embentuk suatu lekukan ke dalam matriks ke dalam kista.

    a. NADH dehidrogenase
    b. Suksinat dehidrogenase
    c. Sitokrom c reduktase (juga dikenal sebagai sitokrom b-$c_1$)
    d. Sitokrom c oksidase
    e. ATP sintase
    f. Sitokrom b,c dan a3
    g. Piruvat oksidase
    h. Karnitin Asil transferase
    i. B-hidroksibutirat transferase dan B-hidroksipropionat dehidrogenase
4. Matriks

    Matriks mengandung sekumpulan enzim yangmerupakan mediator reaksi siklus asam trikarboksilat (TCA) danberkaitan dengan sintesis protein dan asam nukleat. Enzim-Enzim tersebut diantaranya adalah:

    a. Sitrat sintetase
    b. Aconitase
    c. Isositrat dehidrogrnase
    d. Fumarese

e. Malat dehirogenase

f. Glutamat Dehidrogenase

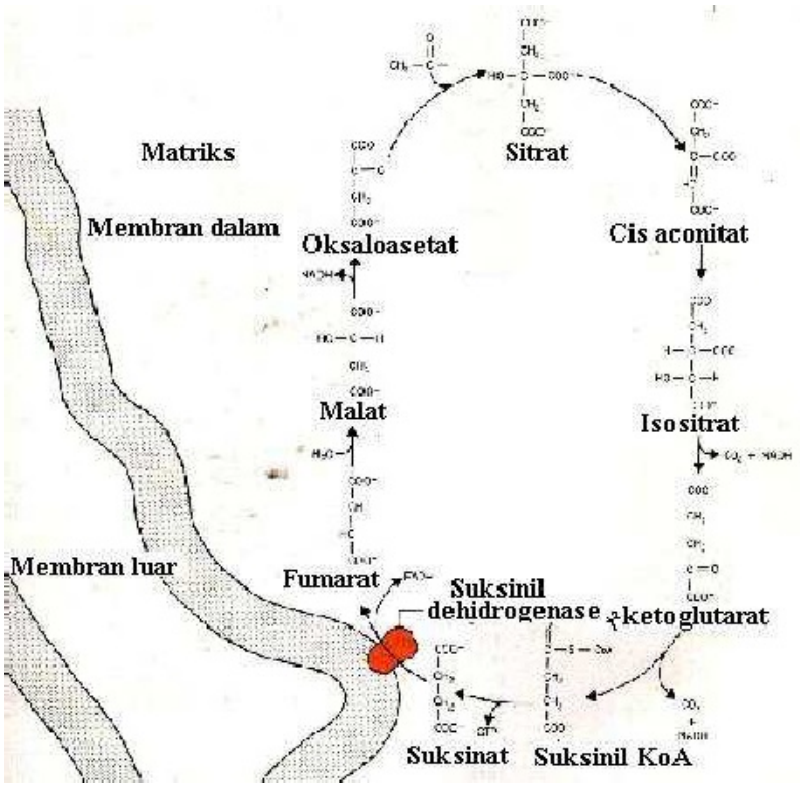
g. Aspartat amino transferase

h. Kompleks piruvat deidrogenase

i. Enzim sintests protein dan asam nukleat

j. Enzim oksidase asam lemak

Semua enzim-enzim TCA bebas di dalam matriks kecuali suksinat dehidrogenase, yang merupakan satu komponen membrandalam. Jadi untuk piruvat, dioksidasi sempurna menjadi $CO_2$ dan $H_2O$ di dalam matriks. Metabolisme suksinat harus mengadakan kontak dengan membran dalam sebelum dioksidasi menjadi fumarat.




Gambar 13. Komponen Kimia dalam Mitokondria

## I. Menganalisis mekanisme Siklus Krebs, Respirasi Seluler dan Transpor Elektron

1. Mekanisme Siklus Krebs

   a. Pengertian Siklus Krebs

Gambar 14. Siklus Krebs

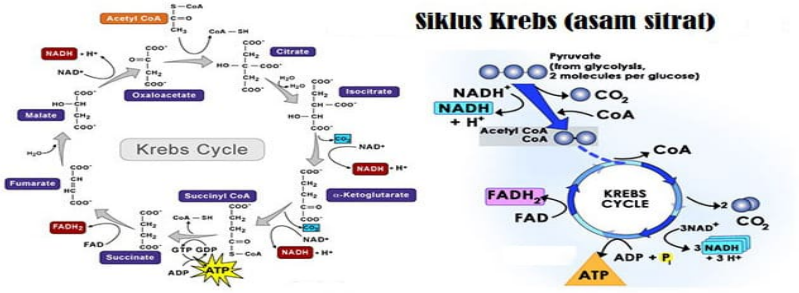
Siklus asam sitrat (siklus kreb, atau siklus asam trikaboksilat) merupakan serangkaian reaksi di mitokondria yang mengoksidasi gugus asetil pada asetil-koA dan mereduksi koenzim yang teroksidasi melalui rantai transport electron yang berhubungan dengan pembentukan ATP.

Siklus asam sitrat merupakan bagian integral dari proses penyediaan energy dalam jumlah besar yang dibebaskan selama oksidasi bahan bakar terjadi. Selama oksidasi asetil-koA, koenzim-koenzim mengalami reduksi dan kemudian direoksidasi di rantai respiratorik yang dikaitkan dengan pembentukan ATP dan jalur katabolic utama untuk asetil-KoA pada organisme aerob. Asetil-koA, produk katabolisme karbohidrat, protein, dan lipid akan dibawa ke siklus asam sitrat dan dioksidasikan menjadi CO2 disertai pembebasan ekuivalen pereduksi (2H).

Oksidasi 2H selanjutnya di rantai respiratorik menyebabkan fosforilasi ADP manjadi ATP. Untuk satu putaran siklus, dihasilkan 11 ATP melalui fosforilasi oksidatif dan 1 ATP dihasilkan di tingkat subrat dari perubahan

suksinil-koA menjadi suksinat. Proses ini bersifat aerob yang memerlukan oksigen sebagai oksidan terakhir dari koenzim-koenzim yang terekdusi. Enzim-enzim pada siklus asam terletak di matriks mitokondria, baik bebas maupun terikat pada membran dalam mitokondria serta membrane krista, tempat enzim-enzim rantai respiratorik berada.

b. Reaksi Siklus Krebs




Gambar 15. Reaksi Siklus Krebs

Siklus reaksi diawali dengan reaksi antara asetil KoA dan (2C) dan asam oksaloasetat (4C) yang menghasilkan asam trikarboksilat, sitrat. Selanjutnya sejumlah 2 molekul atom CO2 diliris dan teregenerasi. Sebenaranya hanya sedikit oksaloasetat yang dibutuhkan untuk menginisiasi siklus asam sitrat sehingga oksaloasetat dikenal dengan perannya sebagai agen katalitik pada siklus Krebs. Sikluas krebs pertama-tama asetil ko-A hasil dari reaksi antara (dekarboksilasi oksidatif) lalu masyk ke dalam siklus dan bergabung dengan asam oksaloassetat membentuk asam sitrat.

Setalah "mengantar" asetil masuk ke dalam siklus krebs, ko-A memisahkan diri dari astil dan keluar dari siklus. Lalu, asam sitrat mengalami pengurangan dan penambahan satu molekul air sehingga terbentuk asam isositrat. Kemudian, asam isositrat mengalami oksidasi dengan melepas ion H+ yang kemudian mereduksi NAD+ menjadi NADH, dan melepaskan satu molekul CO2 dan membentuk asam a-ketoglutarat. Dan setelah itu, asam a-

ketoglutarat kembali melepaskan satu molekul CO2 dan teroksidasi dengan melepaskan satu ion H+ yang kembali mereduksi NAD+ menjadi NADH.

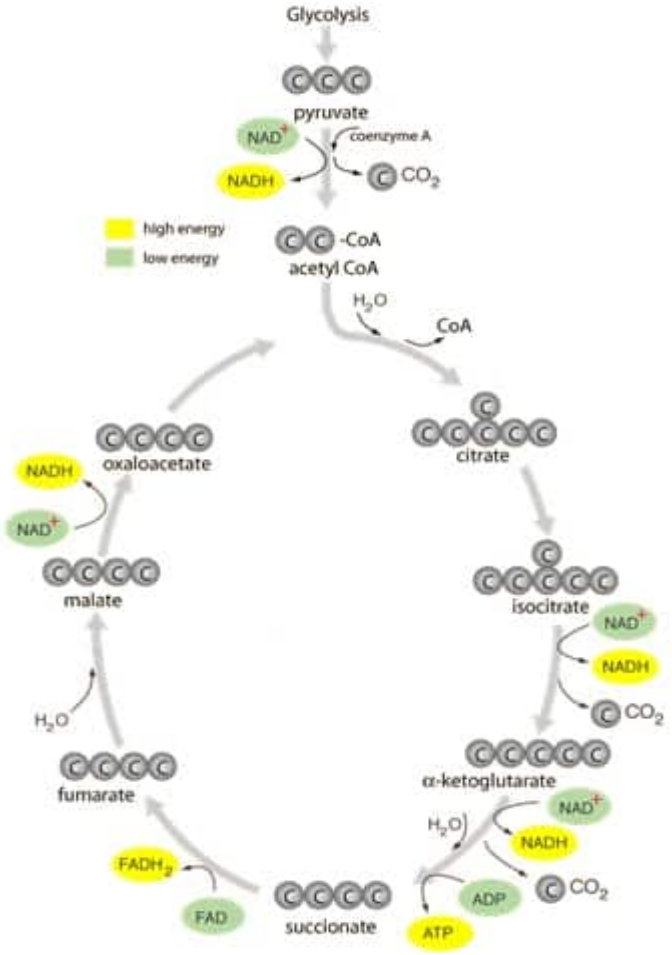
Selain itu, asam a-ketoglutarat mendapatkan tambahan satu ko-A dan membentuk suksinil ko-A. Setelah terbentuk suksinil ko-A, molekul ko-A kembali meninggalkan siklus, sehingga terbentuk asam suksinat. Pelepasan ko-A dan perubahan suksinil ko-A menjadi asam suksinat menghasilkan cukup energi untuk menggabungkan satu molekul ADP dan satu gugus fosfat anorganik menjadi satu molekul ATP. Kemudian, asam suksinat mengalami oksidasi dan melepaskan dua ion H+, yang kemudian diterima oleh FAD dan membentuk FADH2, dan terbentuklah asam fumarat. Satu molekul air kemudian ditambahkan ke asam fumarat dan menyebabkan perubahan susunan (ikatan) substrat pada asam fumarat, karena itu asam fumarat berubah menjadi asam malat.

Terakhir, asam malat mengalami oksidasi dan kembali melepaskan satu ion H+, yang kemudian diterima oleh NAD+ dan membentuk NADH, dan asam oksaloasetat kembali terbentuk.

c. Hasil Siklus Krebs

Pada akhir siklus krebs ini akan terbentuk kembali asam oksaloasetat yang berikatan dengan molekul asetil koenzim A yang lain dan berlangsung kembali siklus krebs, karna selama reaksi oksidasi pada molekul glukosa hanya dihasilkan 2 molekul asetil koenzim A, maka siklus krebs harus berlangsung sebanyak 2 kali. Jadi hasil bersih dari oksidasi 1 molekul glukosan akan dihasilkan 2 ATP dan 4 CO serta 8 pasang atom H yang akan masyk ke rantai transport electron.

d. Tahapan Siklus Krebs



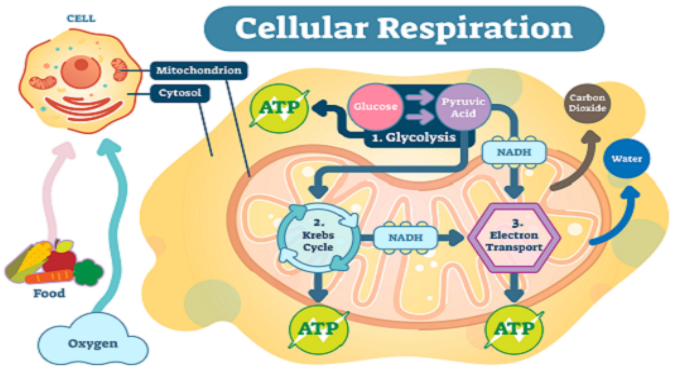

Gambar 16. Tahapan Siklus Krebs

Berikut ini terdapat beberapa tahapan pada siklus krebs, yaitu terdiri dari:

a. Tahap I, sitrat sintase proses yang berlangsung ditahap ini dikenal dengan hidrolisis. Dan pada tahap ini terjadi penggabungan molekul asetil ko-A dengan oksaloasetat membentuk asam sitrat dibantu oleh enzim asam sitrat sintase.
b. Tahap II, isomerase sitrat pada tahap ini, asam sitrat yang sudah terbentuk diubah menjadi isositrat dengan bantuan enzim akotinase yang mengandung Fe2+

c. Tahap III, isositrat dehydrogenase pada tahap ketiga ini, berlangsung proses dekarboksilasi (perombakan) pertama sekali. Isositrat yang terbentuk pada tahapan sebelumnya diokasidasi menjadi oksalosuksinat yang terikat enzim oleh enzim isositrat dehydrogenase. Dan selain itu, pada tahap ini isositrat juga diubah menjadi a-ketoglutarat oleh enzim yang sama dan dibantu NADH.
d. Tahap IV, a-ketoglutarat dehydrogenase kompleks, pada tahap ini terjadi proses pengubahan a-kateglutarat menjadi suksinil Ko-A oleh enzim a-ketoglutarat dehydrogenase kompleks.
e. Tahap V, suksinat thikonase, Pada tahap kelima ini, terjadinya konversi suksinil Ko-A menjadi suksinat. Proses pengubahan ini berbeda dengan tahapan-tahapan sebelumnya. Pada tahap ini proses konversi tidak hanya dibantu oleh enzim saja, melainkan juga memerlukan Mg2+ dan GDP yang dengan Pi (Fosfat) akan membentuk GTP. GTP inilah yang akan dirubah sebagai ATP sehingga menjadi energi yang dibutuhkan jaringan.
f. Tahap VI, suksinat Dehidrogenase, suksinat yang telah dihasilkan pada tahap ini akan di dehidrigenase menjadi fumarate dengan bantuan enzim suksinat dehydrogenase.
g. Tahap VII, Hidrasi merupakan penambahan atom hydrogen pada ikatan ganda karbon (C=C) yang ada pada fumarate sehingga menghasilkan malat.
h. Tahap VIII, regenasi oksaloasetat, Tahap kedelapan ini merupakan tahap akhir dari siklus kreb. Pada tahap ini, terjadi pengubahan malat oleh enzim malat dehidrogenase membentuk oksaloasetat. Oksaloasetat ini berperan untuk menangkap Asetil-KoA sehingga proses siklus kreb dapat berlangsung kembali. Untuk mencukupi kebutuhan energi, siklus kreb harus berlangsung dua kali. Hal tersebut dikarenakan reaksi oksidasi pada molekul glukosa untuk sekali proses siklus kreb hanya menghasilkan 2 molekul Asetil KoA.

2. Respirasi Seluler




Gambar 17. Respirasi Seluler

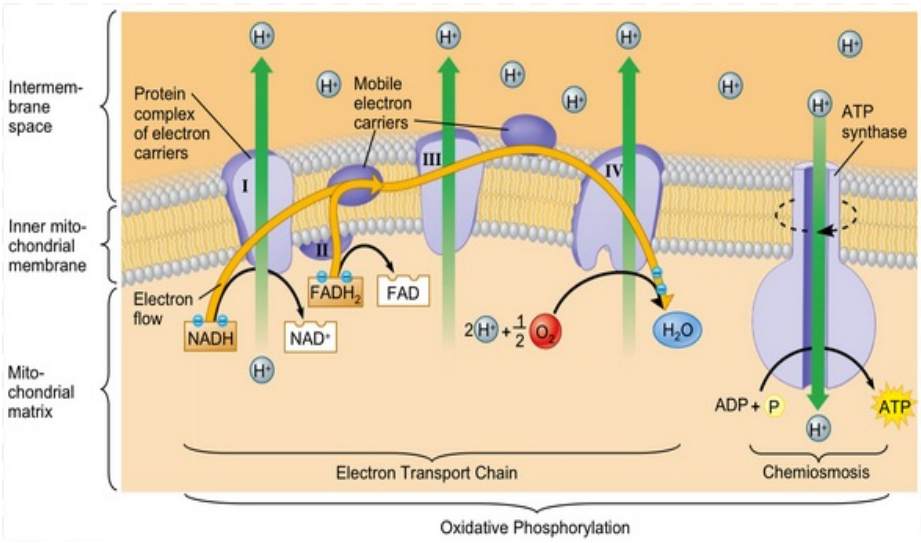
Respirasi merupakan pemanfaatan energi bebas dalam makanan menjadi energi bebas yang ditimbun dalam bentuk ATP. Dalam sel ATP digunakan sebagai sumber energi bagi seluruh aktivitas hidup yang memerlukan energi. Jadi respirasi seluler adalah proses perombakan molekul organik kompleks yang kaya akan energi potensial menjadi produk limbah yang berenergi lebih rendah (proses katabolic) pada tingkat seluler. Pada respirasi sel, oksigen terlibat sebagai reaktan bersama dengan bahan bakar organik dan akan menghasilkan air, karbondioksida, serta produk energi utamanya ATP. ATP (adenosine trifosfat) memiliki energi untuk aktivitas sel seperti melakukan sintesis biomolekul dari molekul pemula yang lebih kecil, menjalankan kerja mekanik seperti pada kontraksi otot, dan mmengangkut biomolekul atau ion melalui membrane menuju daerah berkonsentrasi lebih tinggi.

Respirasi seluler ini dibagi menjadi empat tahapan utama, yaitu:

1. Glikolisis
2. Siklus Krebs (siklus asam sitrat/siklus asam trikarbolsilat)
3. Rantai Transport Elektron
4. Kemiosmosis

Reaksi glikolisis terjadi didalam sitoplasma sel, sedangkan siklus kreb, rantai transport elektron, dan kemiosmosis terjadi didalam mitokondria. Lebih tepatnya siklus kreba terjadi didalam matriks mitokondria dan rantai transport elektron serta kemiosmosis terjadi pada membran dalam mitokondria. Dari reaksi respirasi seluler ini dari setiap molekul glukosa akan dapat dihasilkan 30-32 molekul ATP.

3. Transport Elektron




Gambar 18. Mekanisme Transport Elektron

Transfer elektron atau transport electron merupakan proses produksi ATP (energy) dari NADH dan FADH2 yang dihasilkan dalam glikolisis, dekarboksilat oksidatif, dan siklus krebs. Transfer electron terjadi di membrane dalam mitokondria, yang dibantu oleh kelompok-kelompok protein yang terdapat pada membrane tersebut. Proses ini disebut juga dengan fosforilasi oksidatif dan ditemukan pada tahun 1948 oleh Eugene Kennedy dan Albert Lehninger.

Transfer elektron merupakan tahapan terakhir dari respirasi aerob yang nantinya akan menghasilkan ATP dan $H_2O$ sebagai hasil akhirnya. Dalam transfer elektron, oksigen berperan sebagai penerima elektron terakhir yang

nantinya akan membentuk $H_2O$ yang akan dikeluarkan dari sel. Disebut dengan transfer elektron karena dalam prosesnya terjadi transfer elektron dari satu protein ke protein yang lain. Elektron yang ditransfer berasal dari NADH dan $FADH_2$ yang telah terbentuk sebelumnya. Elektron akan ditransfer dari tingkat energi tinggi menuju tingkat energi yang lebih rendah sehingga akan melepaskan energi yang akan digunakan untuk membentuk ATP.

Pada membran dalam mitokondria terdapat komplek protein I, komplek protein II, ubiquinon (Q), komplek protein III, sitokrom c (cyt c), dan komplek protein IV. Elektron akan ditransfer ke masing-masing protein tersebut untuk membentuk ATP. Sedangkan molekul $O_2$ akan berperan sebagai penerima elekron terakhir yang nantinya akan berubah menjadi $H_2O$. ATP akan dihasilkan oleh enzim ATP sintase melalui proses yang disebut kemiosmosis.

**Tahapan transfer elektron adalah sebagai berikut.**

NADH akan melepaskan elektronnya (e-) kepada komplek protein I. peristiwa ini membebaskan energy yang memicu:

1. Dipompa H+ dari matriks mitokondria menuju ruang antar membrane. NADH yang telah kehilangan electron akan berubah menjadi NAD+
2. Electron akan diteruskan kepada ubiquinone
3. Kemudian elektron diteruskan pada komplek protein III. Hal ini akan memicu dipompanya $H^+$ keluar menuju ruang antar membran.
4. Elektron akan diteruskan kepada sitokrom c.
5. Elektron akan diteruskan kepada komplek protein IV. Hal ini juga akan memicu dipompanya $H^+$ keluar menuju ruang antar membran.
6. Elektron kemudian akan diterima oleh molekul oksigen, yang kemudian berikatan dengan 2 ion $H^+$ membentuk $H_2O$.
7. Bila dihitung, transfer elektron dari bermacam-macam protein tadi memicu dipompanya 3 $H^+$ keluar menuju ruang antar membran. $H^+$ atau proton tersebut akan kembali menuju matriks mitokondria melalui enzim yang disebut ATP sintase.

8. Lewatnya $H^+$ pada ATP sintase akan memicu enzim tersebut membentuk ATP secara bersamaan. Karena terdapat 3 $H^+$ yang masuk kembali ke dalam matriks, maka terbentuklah 3 molekul ATP.
9. Proses pembentukan ATP oleh enzim ATP sintase tersebut dinamakan dengan kemiosmosis.

## J. Keterkaitan Antara Struktur dan Fungsi Membran Sel Terhadap Ayat Al-Qur'an

QS. Luqman : 14

وَوَصَّيْنَا ٱلْإِنسَٰنَ بِوَٰلِدَيْهِ حَمَلَتْهُ أُمُّهُۥ وَهْنًا عَلَىٰ وَهْنٍ وَفِصَٰلُهُۥ فِى عَامَيْنِ أَنِ ٱشْكُرْ لِى وَلِوَٰلِدَيْكَ إِلَىَّ ٱلْمَصِيرُ ﴿١٤﴾

Arti : "Dan Kami perintahkan kepada manusia (berbuat baik) kepada dua orang ibu-bapaknya; ibunya telah mengandungnya dalam keadaan lemah yang bertambah-tambah, dan menyapihnya dalam dua tahun. Bersyukurlah kepada-Ku dan kepada dua orang ibu bapakmu, hanya kepada-Kulah kembalimu."

Mitokondria merupakan salah satu organel sel yang berfungsi untuk memproduksi sumber energi bagi kehidupan sel, dalam bentuk Adenosin Trifosfat (ATP) melalui proses respirasi seluler. Proses ini disokong oleh enzim-enzim penting yang dikode oleh gen-gen mitokondria, dimana terdapat 37 gen dengan berbagai fungsi esensial untuk kehidupan sel. Mitokondria (sering dijuluki *the power house of cell*) adalah salah satu organel sel tempat berlangsungnya fungsi respirasi sel makhluk hidup, selain fungsi seluler lain seperti metabolisme asam lemak, biosintesis pirimidin, homeostasis kalsium, transduksi sinyal seluler, dan penghasil energi berupa adenosin trifosfat (ATP) pada katabolisme. Setiap sel memiliki hingga ratusan mitokondria. Organel sel ini memiliki keunikan karena dapat melakukan replikasi sendiri (*self replicating*) seperti sel bakteri.

Mitokondria memiliki DNA tersendiri, yang dikenal sebagai mtDNA (*mitochondrial DNA*). DNA mitokondria manusia berukuran 16.569 pasang basa, terdapat dalam matriks mitokondria, berbentuk sirkuler, memiliki untai ganda [terdiri dari untai *heavy* (H) dan *light* (L)], dan tidak terlindungi membran. Ukuran DNA mitokondria pada masing-masing makhluk hidup beraneka ragam, misalnya *green monkey* memiliki 16.400 pasang basa, mencit memiliki 16.259 pasang basa, sapi memiliki 16.338 pasang basa, kelinci memiliki 17.300 pasang basa, *Xenopus* memiliki 17.700 pasang basa, dan lalat buah memiliki 18.700 pasang basa. Pada makhluk hidup tingkat tinggi seperti manusia, DNA mitokondria yang diturunkan kepada anaknya hanya berasal dari ibu saja (mitokondria sel telur), hal ini sering disebut sebagai *maternally inherited*. Disisi lain, mitokondria ayah (mitokondria sel sperma) tidak ikut masuk ke dalam sel telur karena letaknya yang berada di bagian ekor sel sperma. Ekor sel sperma tidak ikut masuk ke dalam sel telur pada proses terjadinya fertilisasi, sehingga DNA mitokondria ayah tidak diturunkan kepada anaknya. Fakta ini sangat berbeda dengan DNA di nukleus yang tidak lain berasal dari campuran antara DNA ibu dan ayah.(Minarno, 2017).

Peranan DNA mitokondria bisa diaplikasikan pada riset pemetaan genetik, kita bisa mencari tahu berasal darimana sebenarnya nenek moyang dari suatu bangsa dengan akurat. Beberapa tahun silam, Prof. Herawati Soedoyo, seorang peneliti dari Eijkman Institute for Molecular Biology - Jakarta, membongkar berasal darimana sebenarnya nenek moyang bangsa Indonesia. Selain itu, mitokondria juga bertanggung jawab pada timbulnya berbagai macam penyakit seperti demensia, *diabetes mellitus and deafness* (DAD), dan *mitochondrial myopathy*. Bahkan peristiwa *programmed cell death* (PCD) dan terjadinya penuaan juga dipengaruhi oleh organel sel ini.

Fakta diatas telah membuktikan bahwa dalam setiap mitokondria pada sel tubuh kita memiliki material genetik yang sama dengan ibu kita, hal ini adalah warisan yang tidak terputus dari ribuan generasi. Mungkin wajah kita adalah milik ayah, hidung kita milik nenek, dan postur tubuh kita milik kakek, semua yang sifat

yang tampak pada diri kita adalah hasil kontribusi banyak generasi kedua orang tua kita. Namun, energi yang menggerakkan kehidupan kita sehari-hari adalah benar-benar warisan dari ibu.

Jika ditinjau dari sudut agama, mungkin ini adalah sebuah alasan mengapa kita harus menghormati orang tua (terutama ibu) [QS. Luqman : 14]. Kemudian, mungkin juga sebuah alasan lain kenapa doa serta rida orang tua (terutama ibu) kepada anaknya adalah salah satu dari tiga doa yang dikabulkan oleh Allah dan seorang anak yang durhaka kepada orang tua termasuk golongan orang yang tidak masuk surga. Selain itu, mungkin juga mengapa sebuah hadis ada yang menyatakan bahwa surga itu dibawah telapak kaki ibu. Sebuah hadis lain meriwayatkan bahwa Rasulullah menjawab pertanyaan seseorang yang datang kepada beliau tentang kepada siapa dia harus berbakti pertama kali, dan Rasulullah menjawab kepada ibumu sebanyak tiga kali dan berikutnya kepada ayahmu. Tidak hanya sampai disini, sebenarnya masih banyak lagi dalil-dalil terkait lebih utamanya kedudukan seorang ibu.

## KEGIATAN BELAJAR 6
## STRUKTUR DAN FUNGSI RETIKULUM ENDOPLASMA, BADAN GOLGI DAN LISOSOM

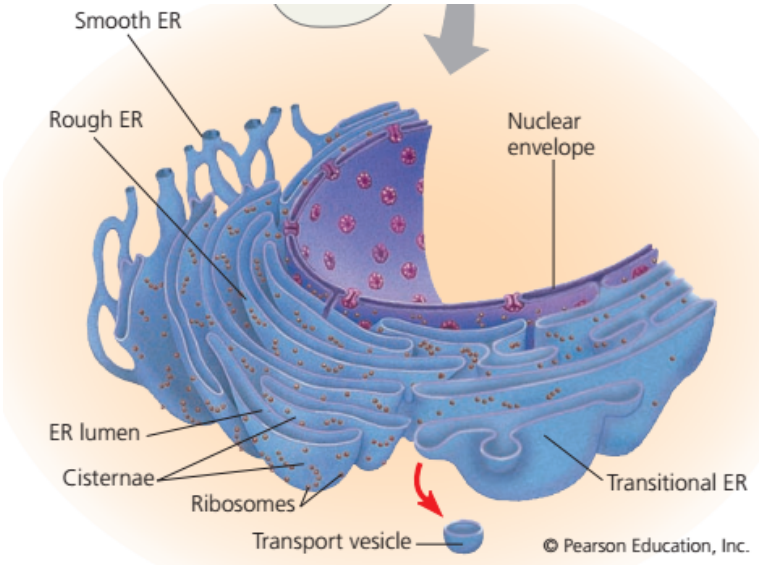
## URAIAN MATERI

## A. Retikulum Endoplasma

1) Struktur Retikulum Endoplasma

Retikulum berasal dari kata *Retikular* yang berarti anyaman benang atau jala. Karena letaknya memusat pada bagian Retikulum Endoplasma (RE). Retikulum Endoplasma hanya dijumpai di dalam sel Eukariotik, baik sel hewan maupuun sel tumbuhan. Retikulum Endoplasma memiliki banyak bentuk (polimorfik). Retikulum Endoplasma terlihat seperti rangkaian bumbung atau tubulus yang diratakan dan saling berhubungan. Selain itu, struktur Retikulum Endoplasma mengelilingi Nukleus. (Susilowati, 2019).

Retikulum endoplasma (RE) ialah serangkaian saluran yang membentuk jaringan yang saling sambung- menyambung dan terbentang dari membrane sel hingga ke membrane nucleus. RE merupakan perluasan dari membrane nucleus yang membentuk kompartmen berkelanjutan dan terlipat hingga membentuk saluran dan kantung. RE ini merupakan membrane yang bersifat lipoprotein dan terdapat di dalam sitoplasma antara membrane inti dengan membrane sitoplasma. Secara umum fungsi Retikulum Endoplasma yaitu menjadi tempat penyimpanan Calcium, bila sel berkontraksi maka Calcium akan dikeluarkan dari RE dan menuju ke sitosol, sebagai tempat memodifikasi protein yang disintesis oleh ribosom untuk disalurkan ke kompleks golgi dan akhirnya dikeluarkan dari sel, sebagai tempat mensintesis lemak dan kolestrol, ini terjadi di hati (RE kasar), sebagai tempat menetralkan racun (detoksifikasi) misalnya RE yang ada di dalam sel- sel hati (RE kasar dan RE halus), sebagai alat transportasi molekul- molekul dari bagian sel yang satu ke bagian sel yang lain (RE kasar dan RE halus). (Subagiartha, 2018)




Gambar 1. Struktur Retikulum Endoplasma

Perkembangan Retikulum Endoplasma sangat bervariasi pada jenis sel yang berbeda. Seringkali Retikulum Endoplasma tidak dijumpai dalam sel telur dan juga sel embrionik atau sel yang tidak berdiferensiasi tetapi dapat mengalami diferensiasi karena perlakuan tertentu. Pada sel spermatosit hanya dapat dijumpai beberapa vakuola. Retikulum Endoplasma ditemukan dalam sel- sel yang terlibat dalam metabolisme lipid, seperti sel adiposa, lemak coklat, dan adrenokortikal. Sebaliknya, pada sel yang aktif terlibat dalam sintesis protein, seperti sela sinus pancreas dan pangkal sel mucipar(piala), sistem ini sangat berkembang dan terdiri dari sisterna besar yang tertutup oleh ribosom (Retikulum Endoplasma granular atau reticulum Endoplasma kasar). Di dalam RE, terdapat protein yang melipat dan membentuk struktur tersier dan beberapa protein yang lainnya terbagi menjadi bagian membrane RE dan dibawa menuju fungsinya masing- masing di dalam sel. Jaringan sel pada RE berpasang- pasangan, meliputi rongga- rongga dan tabung pipih. Ruang yang terkurung pada bagian akan saling berhubungan. Membrane- mebran tersebut memiliki struktur lipid yang sama dengan membrane yang lainnya. RE memiliki ruangan- ruangan kosong yang ditutupi dengan membrane dengan ketebalan 4nm. RE terdiri dari jejaring yang berbentuk tubulus dan kantung bermembran yang disebut sisterna (penampung

cairan). Membran RE memisahkan kompartmen internal RE yang disebut lumen (rongga) RE atau ruang sisterna dari sitosol. (Subagiartha, 2018).

Berdasarkan bentuknya, Retikulum Endoplasma terbagi menjadi 2, yaitu : Retikulum Endoplasma Halus dan Retikulum Endoplasma Kasar. RE kasar atau RE yang pada permukaannya terdapat bintik- bintik yang merupakan ribosom, bagian ini disebut dengan Retikulum Endoplasma kasar atau *Rough Endoplasmic Reticulum* (RER). Struktur RE kasar merupakan jaringan besar vesikel dan tubulus. Permukaan RE kasar ini terhubung dengan membrane inti (nukleoplasma). RE kasar banya terkandung dalam sel- sel glandular yang mensekresi protein. Ribosom yang menempel pada RE kasar ini merupakan molekul yang berukuran 20- 25 nm, terdiri dari 2 sub unit protein, yaitu sub unit besar dan sub unit kecil, serta rRNA. Sub unit protein besar berikatan langsung dengan membrane RE kasar. Selain menempel pada RE kasar, ribosom juga terdapat bebas pada matriks sitoplasma. Kedua bentuk ribosom (terikat pada Retikulum dan bebas pada sitoplasma) memiliki fungsi yang sama, yaitu mensintesis protein.

Adapun fungsi dari RE kasar adalah sebagai berikut :

1) Memfasilitasi tempat untuk menyalurkan hasil sintesis protein,
2) Pembentukan enzim lisosom dan cadangan membrane sel.
3) Menjadi tempat penyimpanan kalsium, jika sel berkontraksi maka klasium akan dikeluarkan dari Retikulum Endoplasma dan menuju Sitosol,
4) Mampu mensisntesis kolestrol dan lemak yang terjadi di hati,
5) Mampu menetralkan racun atau detoksifikasi,
6) Mampu memodifikasi protein yang disintesis oleh ribosom seperti sulfatisasi, pelipatan, dan glikosilasi dalam RE kasar.
7) Mampu mentransportasi atau menyalurkan molekul dan bagian sel yang satu ke sel yang lainnya.
8) Mengisolir dan membawa protein ke bagian sel lainnya atau dikenal sebagai tempat sintesis protein.

Adapula bentuk struktur dari Retikulum Endoplasma Halus RE halus atau *Smooth Endoplasmic Reticulum* (SER) merupakan Re yang permukaannya tidak terdapat bintik- bintik ribosom. RE halus menyediakan luas permukaan untuk Tindakan dan penyimpanan enzim serta produknya. Re halus menempelkan reseptor ke membrane sel yang dilekati protein dan menyimpan kalsium dalam sel otot. Dengan melepaskan ion kalsium, RE halus juga mengatur kontrasi otot. RE halus banyak dijumpai dalam sel berbagai organ seperti otot pada rangka, tubulus pada ginjal dan juga kelenjar steroid. Jadi RE halus memerankan pperan penting dalam berbagai proses metabolisme. Keberadaannya sangat penting untuk beberapa proses mempertahankan hidup seperti transportasi protein, karbohidrat, sintesis lipid dan detoksifikasi obat. Pada sel – sel yang aktif mensintesis hormone steroid, RE halus memiliki enzim- enzim untuk mensintesis kolestrol, dan merupakan prazat untuk sintesis hormone steroid. Sintesis lipida berlangsung di dalam RE halus. Semua lipuda yang dibuat di dalam sel disintesis pada membrane Retikulym Endoplasma kecuali fosfatildilgliserat dan kardiolipin.

Retikulum Endoplasma Halus memiliki fungsi sebagai berikut :

1) Sintesis lipid

   Tipe agranular (halus RE) banyak terlibat dalam sinteis lipid. Hubungan timbal balik dari komponen membrane dari system vakuolar telah diamati selama sintesis trigliserida dan juga selama pembentukan kompleks lipoprotein. Keterkaitan ini tampaknya terkait terutama dengan RE halus dan kompleks Golgi. Dinding membranosa RE halus seperti pada RE kasar, mengandung enzim- enzim untuk membentuk lemak. Enzim yang digunakan sebagai pembentuk lemak di dinding membranosa RE kasar tidak cukup untuk mensintesis lemak yang sangat penting dalam mempertahankan kadar sekresi hormone steroid yang kuat. Sel- sel ini memiliki kompartemen RE halus yang besar untuk menampung lebih banyak enzim yang terdapat pada RE halus, sangat berperanpenting dalam sintesis lipid, termasuk minyak, fosfolipid, dan steroid. Steroid yang dihasilkan oleh RE halus

dalam sel hewan antara lain adalah hormone seks vertebrata dan berbagai hormon steroid yang disekresikan oleh kelenjar kelenjar adrenal.

2) Sintesis Glikogen

Pada hewan yang dipuasakan ditemukan bahwa sisa glikogen tetap terkait dengan tubulus dan vesikel RE. Ketika pemberian makan dilanjutkan ada peningkatan RE halus yang mempertahankan hubungannya dengan akumulasi glikogen. Juga dalam sel tanaman RE halus berkembang di sepanjang permukaan di mana dinding selulosa sedang terbentuk. Upaya melokalisasi enzim UPDG-Glikogen transferase, yang secara langsung terlibat dalam sintesis glikogen dengan menambahkan glukosa uridin difosfat (UDPG) ke glikogen primer, telah menunjukkan bahwa enzim ini terikat pada partikel glikogen daripada komponen membrane. Hal ini menunjukkan bahwa RE halus berhubungan dengan glikogenolisis, bukan glikogenesis.

3) Detoksifikasi

Sejumlah besar obat, seperti fenobarbital yang diberikan kepada hewan menghasilkan peningkatan aktivitas enzim yang berkaitan dengan detoksifikasi serta enzim lainnya, dan hipertrofi yang cukup besar dari RE halus. Enzim- enzim lainnya pada RE halus membantu mendetoksifikasi obat- obatan dan racun, terutama pada sel hati. Detoksifikasi biasanya melibatkan penambahan gugus hidroksil ke molekul obta- obatan sehingga molekul tersebut lebih larut dan mudah mengeluarkannya Bersama tubuh melalui urine. Selain itu, beberapa enzim detoksifikasi memiliki kerja yang relative luas, perbanyakan RE halus sebagai respon terhadap satu obat dapat meningkatkan toleransi terhadap obat- obatan yang lain. Dalam sel hati, RE halus mempunyai kemampuan khusus dalam mendetoksifikasi bahan- bahan berbahaya yang diproduksi di dalam tubuh oleh metabolisme atau bahan yang masuk ke tubuh dari luar dalam bentuk obat atau senyawa asing lainnya. Enzim detoksifikasi ini mengubah bahan toksik yang dapat mudah dikeluarkan melaui urine. RE halus yang terdapat di sel hati untuk

melakukan detoksifikasi dapat terjadi melaui cara yang sangat bervariasi, tergantung pada kebutuhan yang dapat dilakukan.

4) Konduksi Impuls Intraseluler

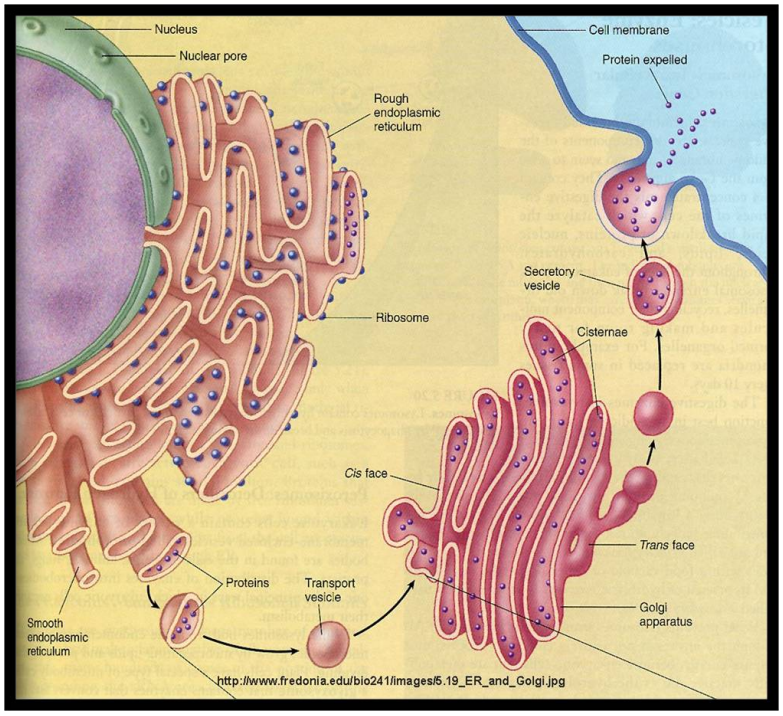
Keberadaan system vakuolar yang memisahkan sitoplasma menjadi dua bagian memungkinkan adanya gradien ionic dan potensi listrik diseluruh membrane intraseluler ini. Konsep ini telah diterapkan terutama pada Retikulum Sarkoplasma, bentuk khusus RE halus yang ditemukan dalam serat otok lurik, yang sekarang dianggap sebagai soistem konduksi intraseluler. Di dalam sel otot, membrane RE halus yang tespesialisasi banyak memompa ion- ion kalsium dari sitosol ke dalam lumen RE. Ketika sel otot tersebut dirangsang oleh impuls saraf, ion- ion kalsium membanjiri lintasan membrane RE yang Kembali kearah sitosol dan kemudian memicu terjadinya kontraksi sel otot tersebut.

5) Metabolisme Retikulum Endoplasma

Selain fungsi, RE kasar juga memiliki metabolisme dimana RE kasar mempunyai daerah yang sebahagian besar tidak mengandung ribosom. Daerah itu disebut daerah perlaihan, karena di daerah tersebut dibentuk vesikula- vesikula transport atau vesikula transisi artau RE Transisi. Vesikula- vesikula tersebut memiliki kandungan protein atau lipida yang diangkut secara interseluler. RE Transisi atau vesikula transport berfungsi sebagai pengangkut makromolekul (protein) dari Retikulum Endoplasma. Dalam vesikula transport terdapat protein yang larut dan berasal dari lumen Retikulum Endoplasma (protein sekretori) atau protein yang terikat pada membrane vesikula (protein membrane). Vesikula tersebut dapat bergabung dengan membrane sasaran dan melepaskan isinya. Membrane vesikula merupakan bagian dari membrane sasaran. (Susilowati, 2019)

Banyak jenis sel yang mensekresikan protein yang dihasilkan oleh ribosom yang melekat pada RE kasar. Proses protein sekresi ini misalnya terdapat pada sel pancreas yang mensintesis protein insulin di RE dan menyekresikan hormone insulin ini ke dalam aliran darah. RE kasar dikenal juga sebagai pabrik membrane sel atau dikenal dengan pabrik sintesis protein dengan bantuan ribosom. Proses sintesis protein oleh ribosom ini dimulai sejak mRNA menempel pada sub unit

protein, selanjutnya terjadi penambahan asam amino oleh tRNA yang sesuai dengan kode pada RNA. Proses penambahan asam amino akan membentuk rantai asam amino, dan akan berakhir pada kode tertentu dalam mRNA. Rantai asam amino yang juga disebut Polipeptida, akan dilepaskan dari ribosom dan amsuk ke RE kasar untuk disalurkan ke organel lain, misalnya kompleks Golgi. RE kasar tumbuh melalui penambahan protein membrane dan fosfolipid ke dalam membrannya sendiri. Ketika polipeptida yang ditakdirkan menjadi protein membrane telah tumbuh dari ribosom, polipeptida tersebut disisipkan ke dalam membrane RE sendiri dan ditambatkan di tempat itu oleh bagian hidrofobiknya. RE kasar juga membuat fosfolipid membrannya sendiri. Enzim- enzim yang ada dalam mebran RE merakit fosfolipid dari prekusor- prekusor dalam sitosol. Mebran RE mengembang dan di transfer dalam bentuk vesikel transport ke komponen- komponen lain system endomembran.

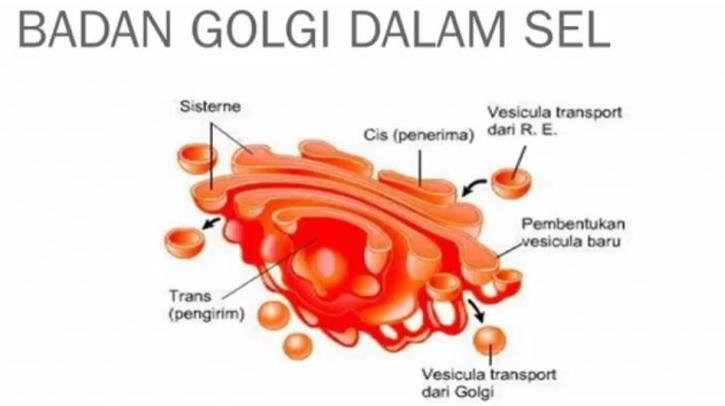



Gambar 2. Sistem Endomembran

## B. Badan Golgi

1) Struktur Badan Golgi

Badan golgi mempunyai panjang sekitar 1 - 3 μm dan tinggi sekitar 0,5 μm. Badan golgi termasuk sistem vakuolar sel dan tidak terdapat ribosom. Pada sel berstruktur polar, badan golgi tunggal, besar dan menempati di bagian di antara inti dan kutub sel, misalnya pada sel kelenjar eksokim prankeas. Badan golgi terdiri atas kantong-kantong pipih bermembran (sisterna) yang terlihat seperti tumpukan *pita bread.* Membran setiap sisterna dalam satu tumpukan macam itu memisahkan ruang internal sisterna dari sitosol. Vesikel yang terkonsentrasi di dekat apparatus golgi terlibat dalam transfer materi di antara bagian-bagian golgi dan struktur lain. Kedua kutub tumpukan golgi disebut sisi *cis* dan sisi *trans*; sisi cis sebagai bagian penerimaan sedangkan sisi trans sebagai bagian pengiriman pada apparatus golgi. Sisi cis biasanya terletak di dekat RE. Vesikel transport menggerakan materi dari RE menuju apparatus golgi. Suatu vesikel yang bertunas dari RE dapat menambahkan membrannya dan isi lumennya ke sisi cis dengan cara berfusi(bergabung) dengan membrane golgi. Sisi trans memunculkan vesikel, yang terlepas dan berpindah ke tempat lain.




Gambar 3. Struktur Badan Golgi

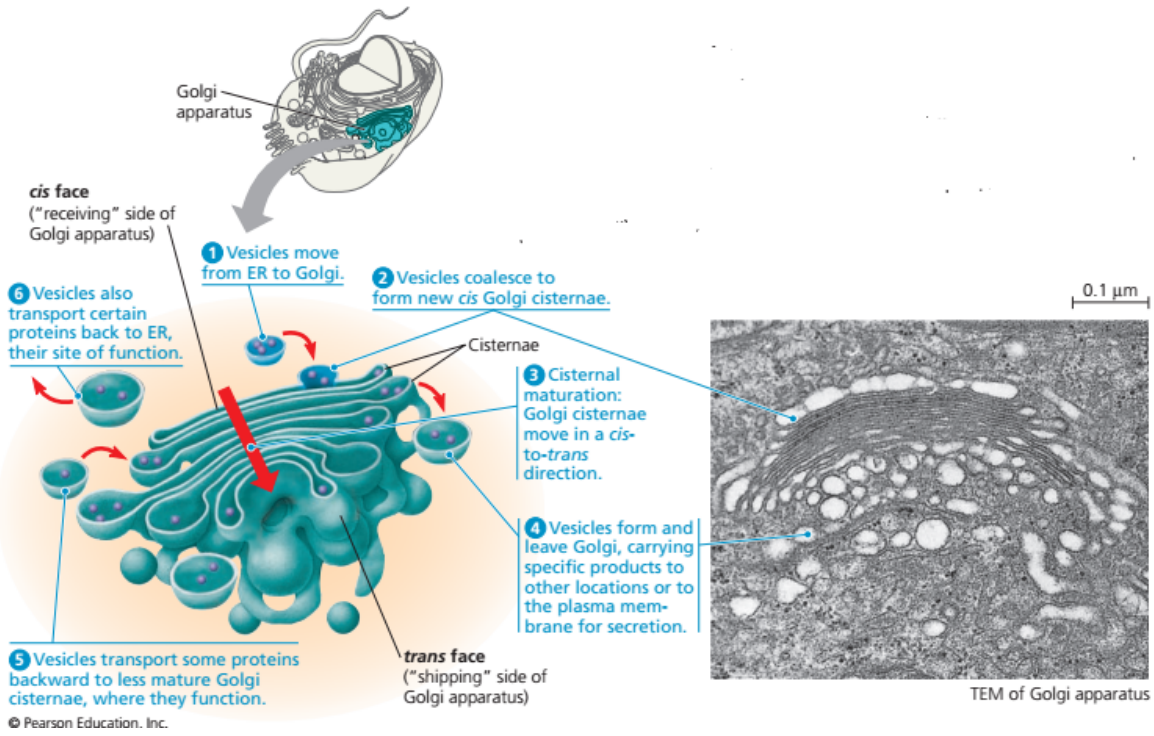
2) Metabolisme Badan Golgi

Dalam sistem ini, aparatus Golgi berperan sebagai pabrik pengemas. Di Golgi ini senyawa yang disintesis di RE diubah secara kimia. Produk-produk RE

biasanya dimodifikasi ketika berpindah dari wilayah cis ke wilayah trans golgi. Misalnya,berbagai enzim golgi memodifikasi bagian-bagian karbohidrat pada glikoprotein Karbohidrat pertama-tama ditammbahkan ke protein di RE kasar , sering kali pada saat sintesis polipeptida. Karbohidrat pada glikoprotein yang dihasilkan kemudian dimodifikasi ketika melewati bagian RE dan golgi lainnya. Golgi menyingkirkan beberapa monomer gula dan mengganti yang lain, menghasilkan banyak sekali ragam karbohidrat. Fosfolipid membrane juga mungkin diubah di dalam golgi.(Rosana, 2016).

Selain aktivitas penyelesainnya (*finishing),* apparatus golgi membuat sendiri beberapa makromolekul. Banyak polisakarida yang disekresikan oleh sel merupakan produk golgi, termasuk pectin dan beberapa polisakarida nonselulosa lain yang dibuat oleh sel tumbuhan dan digabungkan bersama selulosa di dalam dinding selnya. Selulosa dibuat oleh enzim yang terletak dalam membrane plasma, yang secara langsung mendepositkan polisakarida ini di permukaan luar sel. Seperti protein sekresi, produk nonprotein dari golgi yang akan disekresikan meninggalkan sisi trans golgi di dalam vesikel transport yang akhirnya berfusi dengan membrane plasma.

Golgi membuat dan merapikan produknya secara bertahap, dengan berbagai sisterna berbeda yang mengandung kumpulan enzim yang unik. Berdasarkan model yang disebut model pematangan sisterna, sisterna golgi sebenarnya bergerak maju dari sisi cis ke trans, mengangkut dan memodifikasi muatannya sambil bergerak. Sebelum melepaskan produknya melalui pertunasan vesikel dari sisi trans, tumpukan golgi memilah-milah produk dan menentukan tujuannya(targetnya) pada berbagai bagian sel. Label identifikasi molecular, misalnya gugus fosfat yang ditambahkan e produk golgi, membantu pemilahan seperti kode pos pada alamat surat. Terakhir, vesikel transport yang bertunas dari golgi mungkin memiliki molekul eksternal pada membrannya yang mengenali ‘tempat bongkar muat’ pada permukaan organel spesifik atau pada membrane plasma, sehingga vesikel pun tiba di target yang tepat.




Gambar 4. Metabolisme Badan Golgi

Secara umum fungsi dari badan golgi antara lain:

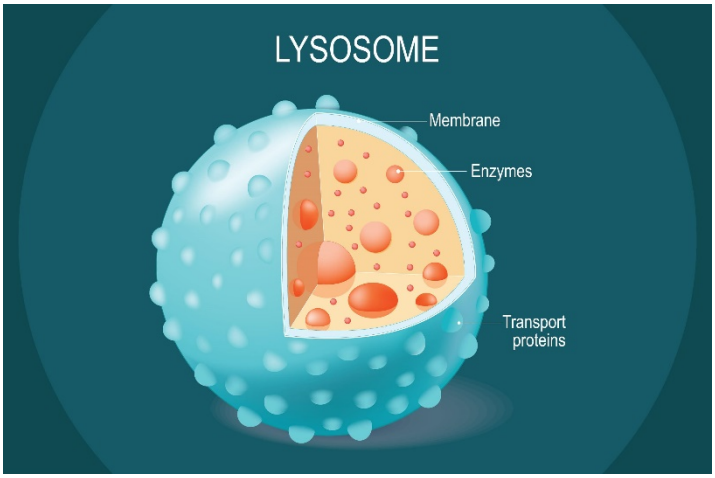
1. membentuk dinding sel pada tumbuhan;
2. menghasilkan lisosom;
3. membentuk akrosom pada spermatozoa yang berisi enzim untuk memecah dinding sel telur.
4. Tempat sintesis polisakarida seperti mukus, selulosa, hemiselulosa, dan pektin (penyusun dinding sel tumbuhan).
5. Membentuk membran plasma.
6. Membentuk kantong sekresi untuk membungkus zat yang akan dikeluarkan sel, seperti protein, glikoprotein, karbohidrat, dan lemak.

## C. Lisosom

1) Struktur Lisosom

Lisosom adalah kantong membran berisi enzim hidrolitik yang digunakan oleh sel hewan untuk menguraikan makromolekul. Enzim lisosom bekerja paling baik pada lingkungan asam didalam lisosom. Jika lisosom rusak dan terbuka atau isi dari lisosom bocor, enzim yang terlepas tidak lagi menjadi terlalu aktif karena sitosol memiliki pH netral. Namun demikian, kebocoran yang sangat besar dari banyak lisosom dapat menghancurkan sel karena

proses autodigesti. Organel berupa kantung berbentuk tidak teratur, bersalutkan membrane tunggal. Sekitar 40 jenis enzim hidrolase yang bekerja pada pH rendah (<6) berada di dalam lisosom. Lisosom dijumpai pada semua sel eukaryota hewan maupun tumbuhan. Enzim hidrolitik dan membran lisosom terbuat dari ER kasar yang kemudian ditransfer menuju badan Golgi untuk diproses lebih lanjut. Sebagian dari lisosom dihasilkan dari sisi trans Golgi .

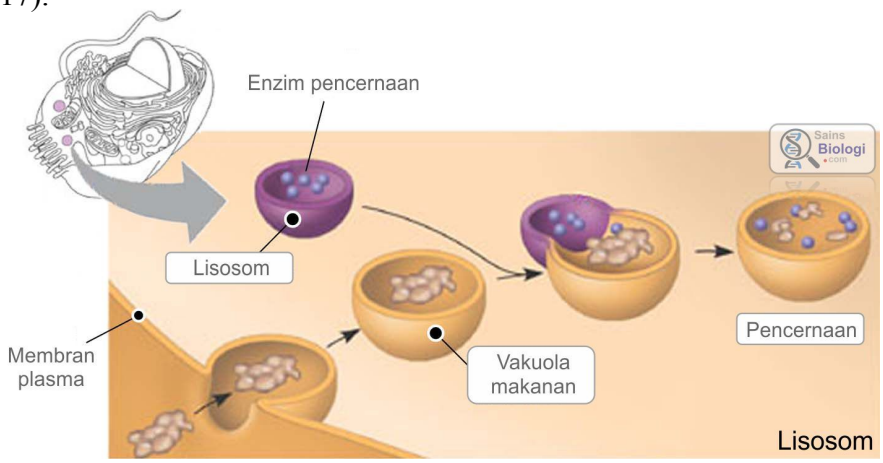



Gambar 5. Struktur Lisosom

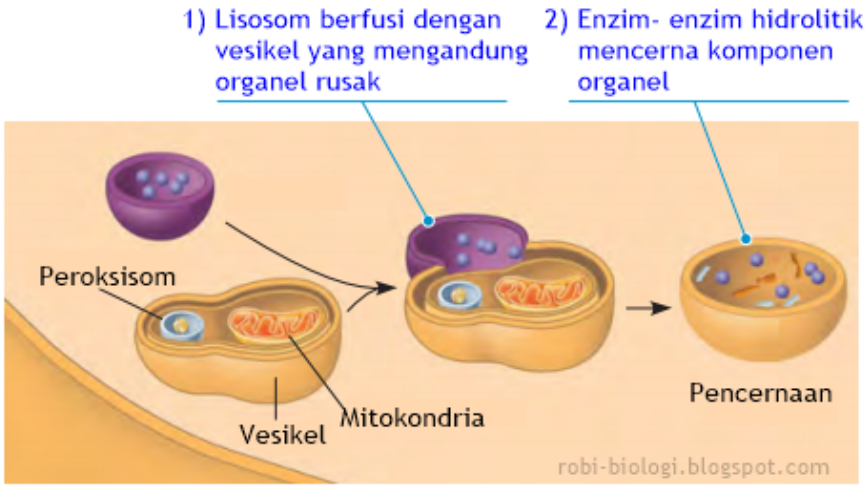
2) Metabolisme Lisosom

Lisosom melaksanakan pencernaan intraseluler dalam berbagi situasi. Amoeba dan banyak Protista lain makan dengan cara menelan organisme yang lebih kecil atau partikel makanan lain, proses ini disebut fagositosis. Kemudian, vakuola makanan yang terbentuk dengan cara ini kemudian berfusi dengan suatu lisosom, yang mengandung enzim-enzim pencerna makanan. Produk-produk pencernaan, termasuk gula sederhana, asam amino dan monomer-monomer lain, masuk ke dalam sitosol dan menjadi nutrient bagi sel. Beberapa sel manusia juga melaksanakan fagositosis. Contohnya makrofag, sejenis sel darah putih yang membantu pertahanan tubuh dengan cara menelan dan menghancurkan bakteri serta penyerbu lain. Lisosom juga menggunakan enzim hidrolitiknya untuk mendaur ulang materi organik dalam selnya sendiri (prosesnya disebut autophagy). Lisosom menguraikan molekul makanan yang masuk ke dalam sel melalui endositosis ketika suatu vesikel endositosis bergabung dengan lisosom. Dalam proses yang disebut autofagi, lisosom mencerna organel yang tidak berfungsi dengan benar. Selama autofagi, organel yang rusak atau sejumlah kecil sitosol diselubungi oleh membrane ganda, yang asal usulnya belum diketahui, dan suatu lisosom dengan

membrane luar vesikel ini. Enzim- enzim lisosom menguraikan materi yang diselubungi, dan monomer-monomer organik dikembalikan ke sitosol untuk digunakan kembali. Dengan bantuan lisosom, sel terus menerus memperbari dirinya sendiri. Suatu sel hati manusia misalnya, mendaur ulang separuh makromolekulnya setiap minggu (Rahman et al., 2017).




Gambar 6. Fagositosis




Gambar 7. Autofagi

## D. Keterkaitan Antara RE, Badan Golgi, dan Lisosom Terhadap Ayat Al-qur'an

صُوَرَكُمْۖ فَاَحْسَنَ وَصَوَّرَكُمْ بِالْحَقِّ وَالْاَرْضَ السَّمٰوٰتِ خَلَقَ

الْمَصِيْرُ وَاِلَيْهِ

Artinya: “Dia menciptakan langit dan bumi dengan (tujuan) yang benar, Dia membentuk rupamu lalu memperbagus rupamu, dan kepada-Nya tempat kembali”. (Q.S At-Thagabun: 3)

مُّخَلَّقَةٍ مُّضْغَةٍ مِنْ ثُمَّ عَلَقَةٍ مِنْ ثُمَّ نُّطْفَةٍ مِنْ ثُمَّ تُرَابٍ مِّنْ خَلَقْنٰكُمْ فَاِنَّا الْبَعْثِ مِّنَ رَيْبٍ فِيْ كُنْتُمْ اِنْ النَّاسُ يٰٓاَيُّهَا
مَّنْ وَمِنْكُمْ اَشُدَّكُمْۚ لِتَبْلُغُوْا ثُمَّ طِفْلًا نُّخْرِجُكُمْ ثُمَّ مُّسَمًّى اَجَلٍ اِلٰى نَشَاۤءُ مَا الْاَرْحَامِ فِى وَنُقِرُّ لَكُمْۗ لِّنُبَيِّنَ مُخَلَّقَةٍ وَّغَيْرِ
الْمَاۤءَ عَلَيْهَا اَنْزَلْنَا فَاِذَآ هَامِدَةً الْاَرْضَ وَتَرَى شَيْـًٔاۗ عِلْمٍ بَعْدِ مِنْۢ يَعْلَمَ لِكَيْلَا الْعُمُرِ اَرْذَلِ اِلٰى يُّرَدُّ مَّنْ وَمِنْكُمْ يُّتَوَفّٰى
بَهِيْجٍ زَوْجٍ كُلِّ مِنْ وَاَنْۢبَتَتْ وَرَبَتْ اهْتَزَّتْ

Artinya: “Wahai manusia! Jika kamu meragukan (hari) kebangkitan, maka sesungguhnya Kami telah menjadikan kamu dari tanah, kemudian dari setetes mani, kemudian dari segumpal darah, kemudian dari segumpal daging yang sempurna kejadiannya dan yang tidak sempurna, agar Kami jelaskan kepada kamu; dan Kami tetapkan dalam rahim menurut kehendak Kami sampai waktu yang sudah ditentukan, kemudian Kami keluarkan kamu sebagai bayi, kemudian (dengan berangsur-angsur) kamu sampai kepada usia dewasa, dan di antara kamu ada yang diwafatkan dan (ada pula) di antara kamu yang dikembalikan sampai usia sangat tua (pikun), sehingga dia tidak mengetahui lagi sesuatu yang telah diketahuinya. Dan kamu lihat bumi ini kering, kemudian apabila telah Kami turunkan air (hujan) di atasnya, hiduplah bumi itu dan menjadi subur dan menumbuhkan berbagai jenis pasangan (tetumbuhan) yang indah”. (Q.S Al-Hajj: 5).

## KEGIATAN BELAJAR 7

## STRUKTUR DAN FUNGSI SITOSKELETON SERTA PERGERAKAN SEL

## URAIAN MATERI

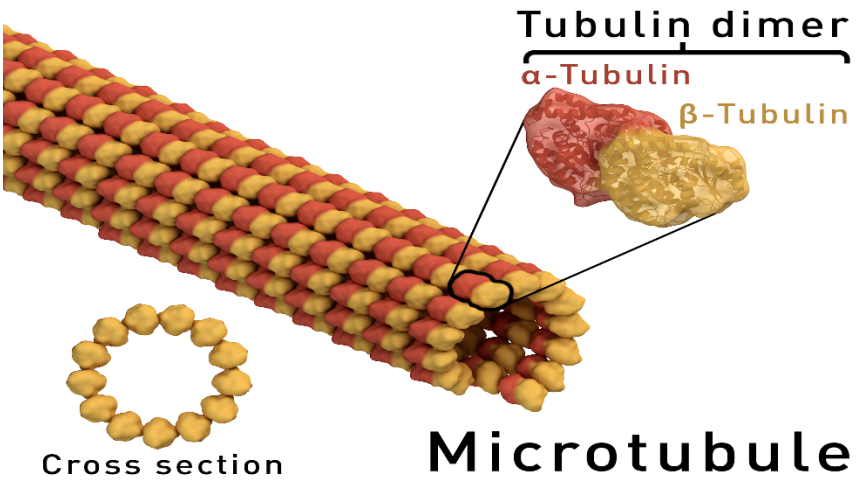
### A. Pengertian Sitoskeleton

Istilah dan konsep dari sitoskeleton atau cytosquelette (bahasa Perancis) pertama kali diperkenalkan oleh Paulus Wintrebert pada tahun 1931. Sitoskeleton (kerangka sel) adalah jaring berkas-berkas protein yang terdapat di dalam sitosol dan mengelilingi inti sel (nukleus) yang menyusun sitoplasma eukariota. Sitoskeleton memiliki peranan penting dalam pengorganisasian struktur dan aktivitas sel.

Sitoskeleton adalah jaringan filamen protein yang menyusun sitoplasma eukariota. Sitoskeleton atau rangka sel tersusun atas tiga jenis serabut yang berbeda, yaitu: mikrofilamen, mikrotubulus, dan filamen antara. Ketiga filamen ini terhubung satu sama lain dan kerjanya terkoordinasi. Dengan adanya sitoskeleton, sel dapat memiliki bentuk yang kokoh, berubah bentuk, mampu mengatur posisi organel, berenang, merayap di permukaan.

Sitoskleleton terdiri dari 3 macam yaitu :

a. Mikrotubul



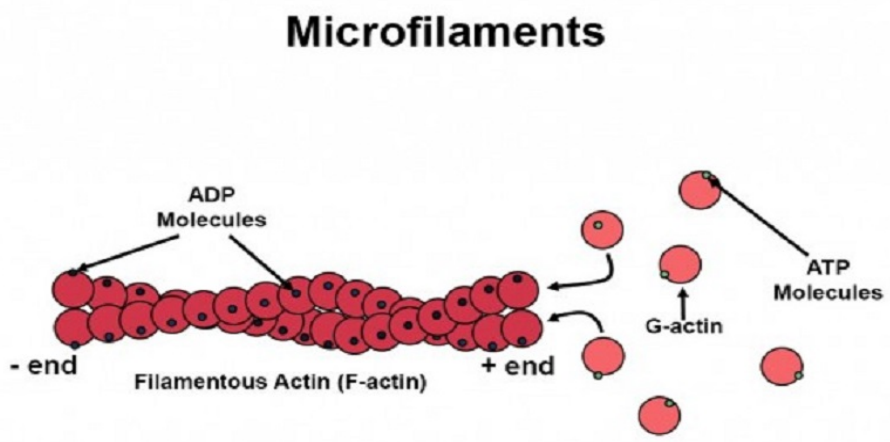

Mikrotubulus adalah tabung yang disusun dari mikrotubulin. Bersifat lebih kokoh dari aktin, mikrotubulus mengatur posisi organel di dalam sel.

Mikrotubulus memiliki dua ujung: ujung negatif yang terhubung dengan pusat pengatur mikrotubulus, dan ujung positif yang berada di dekat membran plasma. Organel dapat meluncur di sepanjang mikrotubulus untuk mencapai posisi yang berbeda di dalam sel,

terutama saat pembelahan sel. Mikrotubul berukuran kecil, melengkung, berbentuk silindris, kaku, dimana ditemukan di setiap sel yang sedang mengalami pembelahan.

Mikrotubula dibentuk dari molekul-molekul tubulin, setiap molekul merupakan heterodimer yang terdiri dari dua sub unit globular yang terikat erat. Subunit-subunit tersebut merupakan protein sejenis yang diberinama tubulin_ dan tubulin . Molekul tubulin saat ini hanya dijumpai di sel-sel eukariota, terutama diotak vertebrata. Diameter mikrotubula lebih kurang 24 nanometer dengan tebal dinding 5 nanometer. Sebelum molekul-molekul tubulin terakit menjadi mikrotubula terlebih dahulu merekak menyusun diri membentuk protofilamen, dengan jalan subunit tubulin dari sebuah molekul β tubulin berlekatan dengan sub unit dari molekul tubulin yang lain yang derada disampingnya. Sebuah mikrotubula yang juga disebut singlet mikrotubula terdiri dari 13 protofiilament yang tersusun membentuk lingkaran.

b. Mikrofilamen

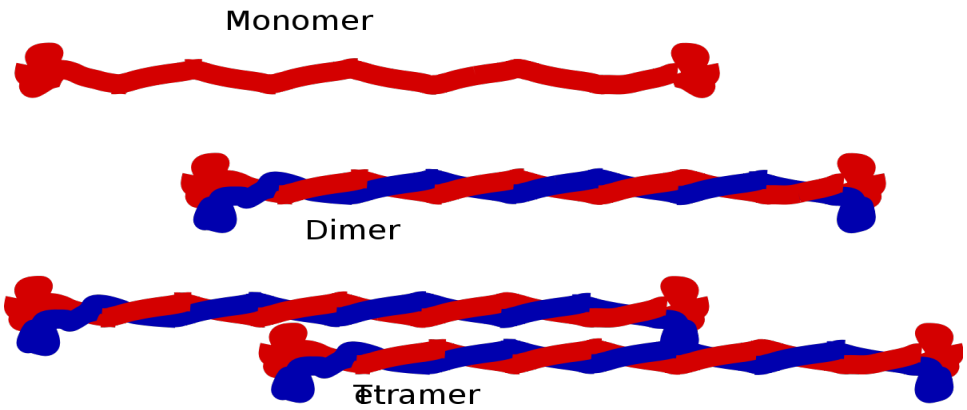



Mikrofilamen adalah rantai ganda protein yang saling bertaut dan tipis, terdiri dari protein yang disebut aktin. Mikrofilamen berdiameter sekitar 7 nm. Karena kecilnya sehingga pengamatannya harus menggunakan mikroskop elektron. Mikrofilamen berbentuk tongkat solid yang terbuat dari protein globular yang disebut dengan actin, oleh karena itu mikrofilamen sering disebut juga filament aktin. Mikrofilamen banyak ditemukan dalam sel eukariotik. Filamen ini merupakan struktur primer fungsional dan sangat penting dalam fungsi sitoskeleton.

Mikrofilamen seperti mikrotubulus tetapi lebih lembut. Terbentuk dari komponen utamanya yaitu protein aktin dan miosin (seperti pada otot). Mikrofilamen berperan dalam pergerakan sel. Berlawanan dengan peran penahan-tekanan (gaya tekan

mikrotubula), peran struktural mikrofilamen dalam sitoskeleton adalah untuk menahan tegangan (gaya tarik).

c. Filamen Intermediet




Filamen intermediet merupakan protein serat yang kuat dan tahan lama yang dapat ditemukan di dalam sitoplasma sebagian besar hewan. Filamen tersebut disebut dengan "intermediet" karena kenampakan mereka di bawah mikroskop electron adalah di antara filamen aktin yang tipis dan filamen myosin yang tebal. Pada sel-sel otot dimana mereka juga untuk pertama kali dideskripsikan (filamen intermediet juga intermediet dalam hal diameter diantara filamen aktin dan mikrotubulus).

**B. Fungsi Sitoskeleton**

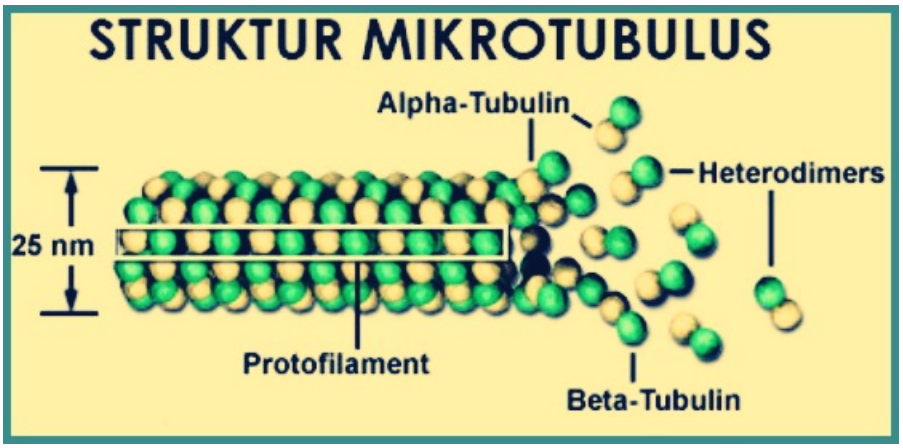
1. Fungsi mikrotubul antara lain :
   - membantu dalam pembelahan mitosis dengan mengendalikan gerakan kromosom dari daerah equator ke kutub masing – masing pada anafase.
   - penyusun sentriol, flagela, silia, sehingga berperan dalam pergerakan sel
   - mengarahkan gerakan – gerakan komponen – komponen sel
   - mempertahankan bentuk sel dan sebagai rangka sel
2. Fungsi mikrofilamen adalah :
   - motilitas, perubahan bentuk sel, sitokinesis
   - membantu pergerakan : kontraksi otot, pembelahan sel
3. Fungsi filamen intermediet adalah :
   - penyokong sel dan inti sel

- pada sel epitel, filamen intermediet membentuk anyaman yang berfungsi untuk menahan tekanan dari luar. Contoh filamen intermediet antara lain adalah kertin, virmentin, neurofilamen, lamina nuclear, dan keratin.

**C. Struktur Sitoskeleton**

Sitoskeleton atau rangka sel tersusun atas tiga jenis serabut yang berbeda, yaitu: mikrofilamen, mikrotubulus, dan filamen intermediet.

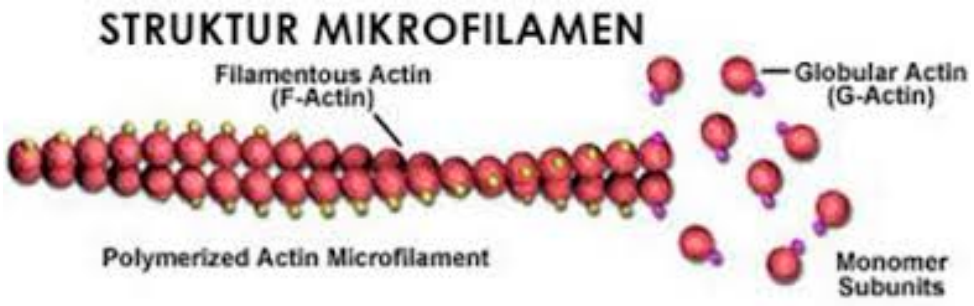
1. Mikrotubul.




Mikrotubul berbentuk benang silindris, kaku, berfungsi untuk mempertahankan bentuk sel dan sebagai "rangka sel". Contoh organel ini antara lain benang-benang gelembung pembelahan. Selain itu mikrotubulus berguna dalam pembentukan sentriol, flagela dan silia.

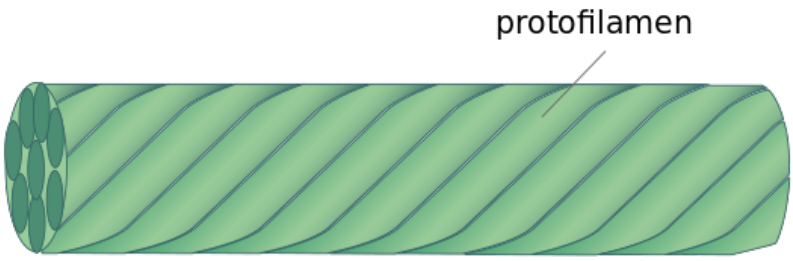
Sentriol berbentuk silindris dan disusun oleh mikrotubulus yang sangat teratur. Pada saat membelah, sentriol akan membentuk benang-benang gelendong inti. Silia dan flagella merupakan tonjolan yang dapat bergerak bebas dan dijulurkan.

2. Mikrofilamen atau filamen aktin



Mikrofilamen adalah rantai ganda protein yang saling bertaut dan tipis, terdiri dari protein yang disebut aktin. Mikrofilamen berdiameter antara 5-6 nm. Karena kecilnya sehingga pengamatannya harus menggunakan mikroskop elektron. Mikrofilamen seperti mikrotubulus (pengertian mikrotubulus dibawah), tetapi lebih lembut. Terbentuk dari komponen utamanya yaitu protein aktin dan miosin (seperti pada otot). Mikrofilamen berperan dalam pergerakan sel k. dan peroksisom (Badan Mikro). Organel ini senantiasa berasosiasi dengan organel lain, dan banyak mengandung enzim oksidase dan katalase (banyak disimpan dalam sel-sel hati).

3. Filamen intermediet

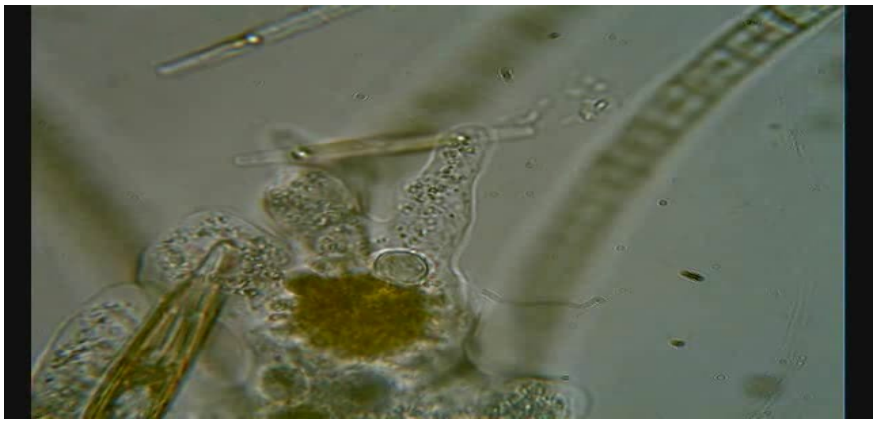



Filamen intermediet adalah rantai molekul protein yang berbentuk untaian yang saling melilit. Filamen ini berdiameter 8-10 nm. Disebut filamen intermediet atau filamen antara karena berukuran diantara ukuran mikrotubulus dan mikrofilamen. Serabut ini tersusun atas protein yang disebut fimetin. Akan tetapi, tidak semua sel tersusun atas fimetin, contohnya sel kulit tersusun oleh protein keratin.

**D. Pergerakan Sel**

Terdapat dua jenis gerakan sel, yaitu 1) gerakan yang menyebabkan sel berpindah tempat, dan 2) gerakan yang terjadi di dalam sel. Walaupun akibat dari gerakan tersebut berbeda, namun mekanisme gerakan ini sama yaitu kegiatan protein-protein kontraktil yang terdapat di dalam sel. Protein kontraktil ini terdiri dari polimer panjang berbentuk benang, yaitu mikrotubula, mikrofilamen, dan filamen intermedia.

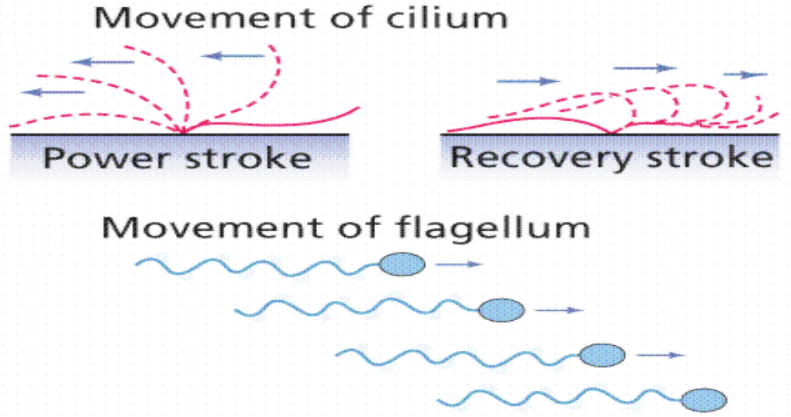
1. Gerakan amuboid



Organel silia dan flagella berperanan dalam mobilitas sel. Flagella bentuknya panjang menonjol keluar sel, umumnya jumlahnya sedikit. Terdapat di ujung atau di permukaan sel. Silia bentuknya pendek dan jumlahnya banyak. Gerakan sel, seperti perpindahan melibatkan komponen komponen sitoskelet, terutama aktin. Secara umum gerakan sel ini disebut gerakan amoeboid. Mekanisme pergerakan sel yang amuboid yaitu melibatkan tahap penjuluran membran dan daya rekat/adherence yang menyebabkan sitoplasma sel mengalir ke depan.

Pada dasarnya gerakan amoeboid ini berlandaskan pada perubahan keadaan fisik dari sitoplasma, yaitu perubahan dari keadaan kental (gel) ke keadaan encer (sol). Adanya perubahan ini menyebabkan terjadinya aliran sitoplasmik. Aliran sitoplasmik tersebut yang berberan besar adalah mikrofilamen terutama aktin, misalnya saja aktinin dan filamin merupakan suatu protein pengikat silang yang terdapat di sitosol, mampu mengubah keadaan sitoplasma dari encer ke kental, sedangkan gelsolin dan vilin juga kebalikannya. Kerja gelsolin dan vilin sangat dipengaruhi oleh kadar ion Ca2+. Selain protein tersebut di atas, miosin yang terdapat dalam sel bukan sel ototjuga berperan sangat penting dalam aliran sitoplasmik.Pendorong gerakan sitoplasmik adalah interaksi antara aktin dengan miosin yang dipacu oleh adanya ion Ca 2+.

2. Gerakan Silia dan Flagela




Gerakan silia dan flagela berlandaskan pada kegiatan mikrotubula. Gerakan flagela maupun silia merupakan gerak geseran antar duplet dengan perantaran dinein. Jadi, terdapat tiga komponen penyebab terjadinya geseran, yaitu: mikrotubula, dinein, dan ATP.

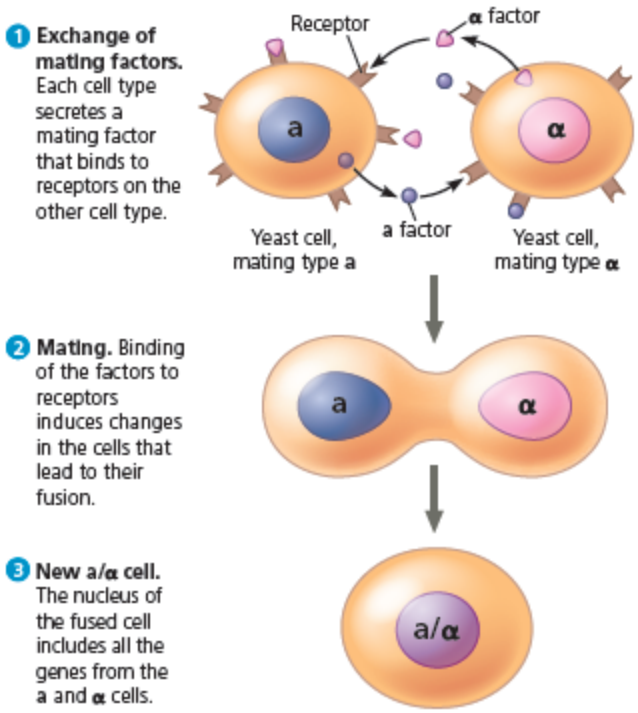
## KEGIATAN BELAJAR 8
## KOMUNIKASI SEL

### URAIAN MATERI

### A. Evolusi Persinyalan Sel

Perkembangan persinyalan sel berkembang pada awal sejarah kehidupan. Contohnya: *Saccharomyces cerevisiae* yang diteliti menggunakan sinyal kimiawi untuk mengidentifikasi jenis pasangan yang berlawanan dan mengawali proses perkawinan, yang merupakan salah satu tujuan sel untuk berkomunikasi. Ada 2 jenis kelamin/tipe perkawinan yang disebut sel a dan sel α.

Pada proses perkawinan sel ragi, sel a mensekresikan molekul sinyal yang disebut faktor a yang berikatan dengan protein reseptor spesifik pada sel α yang berdekatan. Disaat yang bersamaan, sel α mensekresikan faktor α yang berikatan dengan reseptor pada sel a. Perkawinan sel ini menyebabkan terjadinya fusi/peleburan antara kedua sel yang berbeda.




Gambar 1. Evolusi Komunikasi Sel

### B. Pengertian Komunikasi Sel

Komunikasi sel adalah hubungan atau interaksi antara sel satu dengan sel yang lainnya. Komunikasi sel juga dapat diartikan sebagai proses penyampaian informasi sel dari sel pesinyal

menuju ke sel target untuk mengatur pengembangan dan pengorganisasiannya menjadi jaringan, mengawasi pertumbuhan dan pembelahannya serta mengkoordinasikan aktivitasnya.

Komunikasi antar sel mengacu pada komunikasi antar sel. Perdagangan vesikel membran memiliki peran penting dalam komunikasi sel pada manusia dan hewan, misalnya dalam transmisi sinaptik, sekresi hormon melalui eksositosis vesikuler. Pensinyalan antar spesies dan interkingdom adalah bidang penelitian terbaru untuk interaksi mikro-mikroba.(Riski et al., 2019)

## C. Interaksi Sel

Salah satu keuntungan dalam organisme multiseluler yaitu terdapatnya kebebasan bagi sel-sel untuk mengadakan pengkhususan fungsinya demi kebaikan organisme sebagai satu kesatuan. Pengkhususan itu bisa berakibat pada dua kondisi yaitu:

1. Kematian sel, yaitu penimbunan sel-sel keratin dalam permukaan epidermis dan membentuk lapisan yang keras untuk melindungi tubuh terhadap lingkungan
2. Pembentukan jaringan yang pada gilirannya berubah menjadi suatu organ. Semua sel dalam jaringan berhubungan dengan makromolekul diluar sel dinamakan matriks ekstraseluler. Sedangkan hubungan antar sel dapat melalui penghubung sel atau cell junction.

Selain untuk berkomunikasi, penghubung sel pun berfungsi mengisi celah ektraseluler untuk meneruskan implus. Ada 3 jenis penghubung sel yaitu :

1. Penghubung Lekat (Adhering Junction)
   - Struktur ini biasanya dinamakan demosom
   - Ditemukan pada jaringan yang banyak mendapat tekanan mekanik seperti otot jantung, epidermis kulit dan epitel rahim. Dalam sitoplasma sel ini biasanya terdapat kumpulan filamen (Sitoskleton)
2. Penguhubung Tak Tembus (Impermeable Junction)
   - Biasa disebut tight junction
   - Berperan membentuk sawar dalam lapisan sel seperti pada epitel selaput lendir usus yang menyebabkan bahan makanan di ruang usus tidak dapat melalui celah diantara sel-sel epitel usus namun harus melalui membran sel yang langsung berhadapan dengan ruang usus.
3. Penghubung Komunikasi (Communicating Junction)
   - Ada 2 jenis penghubung yaitu, Gap Junction dan Sinapsis
   - Fungsinya sebagai alat komunikasi molekuk dari satu sel ke sel lainnya.

- Gap Junction merupakan penghubung paling umum dari semua jenis hewan dan manusia. Disusun oleh saluran-saluran kecil yang menghubungkan langsung ruang dalam dari kedua sel yang berdekatan. Permukaan kedua membran sel dipisahkan oleh celah selebar 2-4 nm yang dinamakan konekson. Melalui konekson inilah terjadi perpindahan molekul kecil yang larut dalam air seperti ion anorganik, asam amino, nukleotida dan vitamin. Sedangkan Sinapsis merupakan penghubung komunikasi dengan cara salah satu pihak menghasilkan bahan kimia dan pihak lain menerima sinyal tersebut dan dipisahkan dengan celah sebesar 20 nm.

## D. Komponen Komunikasi Selular

Ada empat komponen dasar yang terlibat di dalam komunikasi sel, yaitu sebagai berikut:

1. Stimulus dalam bentuk molekul sinyal yaitu molekul kimia organik dan non organik di lingkungan sel.
2. Penerima sinyal/reseptor. Terletak pada permukaan luar membran sel maupun sitoplasma dan nukleus, mempunyai daya ikat tinggi dan bersifat khusus pada molekul sinyal kimia
3. Transduser melakukan transduksi sinyal dari luar sel menjadi kegiatan biokimiawi di dalam sel.
4. Sensor, efektor, dan respons sel.

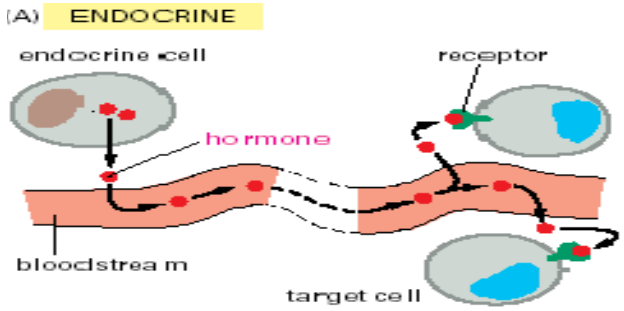
## E. Bentuk Komunikasi Sel

Bentuk komunikasi pada sel berdasarkan letak/jenis sel target dibedakan atas 4 macam, yaitu:

1. Persinyalan jarak jauh (endokrin)

   Persinyalan jarak jauh disebut juga persinyalan endokrin. Persinyalan ini membutuhkan molekul sinyal dalam bentuk hormon. Selain itu, persinyalan jarak jauh juga bekerja pada sel target yang jauh dari tempat sintesisnya dan disalurkan melalui aliran darah.

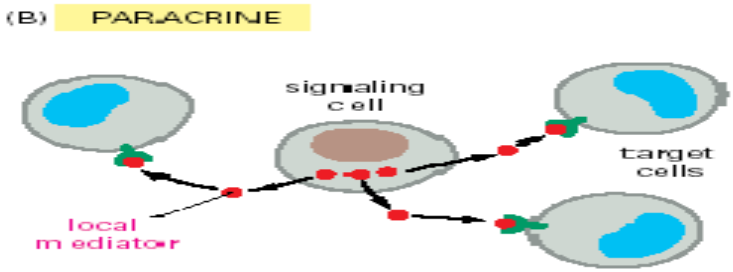
   Sinyal yang disampaikan berupa hormon yang dihasilkan oleh kelenjar endokrin. Sel target umumnya berada jauh dari sel penghasil sinyal, dimana sinyal dibawa melalui pembuluh darah. Respon selular berupa reaksi fisiologis yang berikatan dengan kerja hormon sinyal, contoh: Kerja hormon FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) pada sel-sel folikel ovum, dimana FSH akan memicu pembentukan sel folikel dan perkembangan sel telur.




Gambar 2. Persinyalan Jarak Jauh (Endokrin)

2. Persinyalan jarak dekat (parakrin)

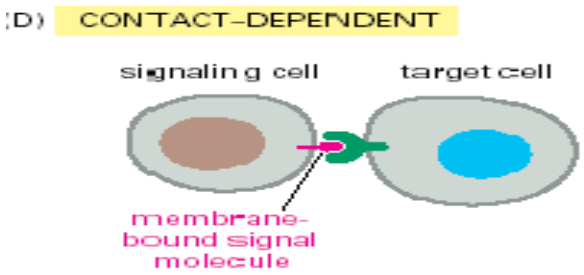
Persinyalan parakrin atau disebut juga persinyalan jarak dekat bekerja pada sel target yang berdekatan dengan pembuatnya. Biasanya diperantarai oleh neurotransmitter dan beberapa faktor pertumbuhan.




Gambar 3. Persinyalan Jarak Dekat (Parakrin)

3. Persinyalan autokrin

Persinyalan autokrin adalah persinyalan dimana molekul sinyal bekerja mempengaruhi dirinya sendiri dan menjadi salah satu faktor pertumbuhan. Persinyalan ini memiliki fungsi yaitu untuk mengatur proses proliferasi.

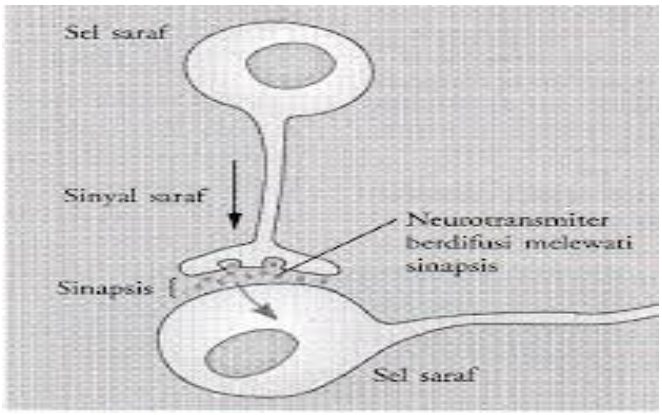



Gambar 4. Persinyalan Autokrin

4. Persinyalan sinaptik

Persinyalan sinaptik adalah persinyalan dimana sel saraf melepaskan molekul neurotransmiter ke dalam celah sinaps yaitu ruang sempit antara dua sel saraf, yaitu sel pengirim dan sel target.

Persinyalan ini terjadi pada sel saraf yang spesifik. Sel saraf menghasilkan sinyal kimia melalui neurotransmitter yang berdifusi ke sel target (sel saraf) melalui ruangan sempit (sinapsis) untuk meneruskan rangsangan.(Kurniawan, 2020)

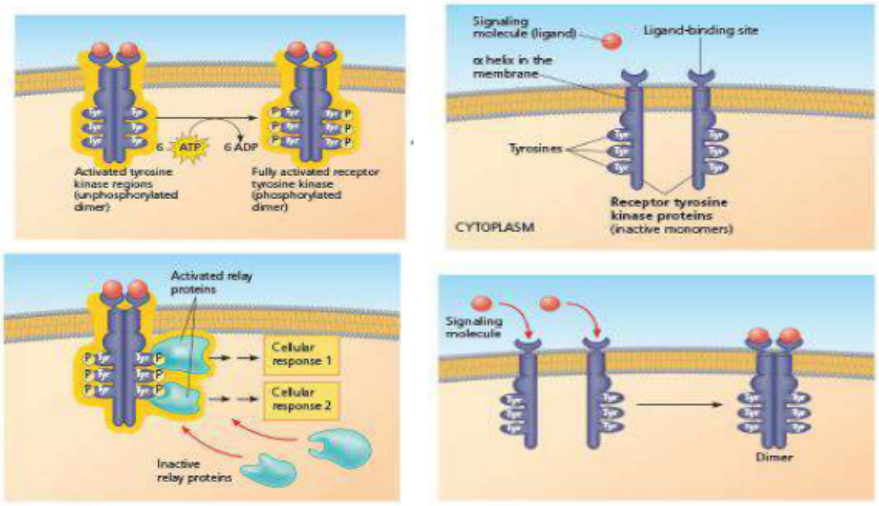



Gambar 5. Persinyalan Sinaptik

## F. Macam-Macam Reseptor

1. Reseptor Terkait Protein GReseptor terkait protein G adalah reseptorberupa protein membran yang bekerja bersamaan dengan protein lain (biasanya enzim). Pendeteksian sinyal berupa cahaya, bau dan deteksi hormon serta neurotransmitter tertentu. Jalur ini dapat mengaktivasi atau menginhibisi terkait protein G yang terikat pada reseptor. Aktivasi enzim seperti adenilil siklase yang akan menghasilkan sejumlah second messenger yang menentukan respon seluler terhadap sinyal yang datang.
2. Reseptor Tirosin KinaseReseptor membran yang memiliki bagian protein di sisi sitoplasmik yang berperan sebagai enzim (tirosin kinase). Kinase adalah enzim yang mengkatalisis transfer gugus fosfat. Fungsi untuk mengaktalisis transfer gugus fosfat (fosforilasi) dari ATP ke asam amino tirosin pada protein substrat. Contoh pada factor pertumbuhan yang merangsang sel untuk tumbuh dan bereproduksi. Tahapan proses transduksi sinyal yang terjadi:
    - Pengikatan ligan menyebabkan dua polipeptida reseptor membentuk dimer.
    - Dengan menggunakan gugus fosfat dari ATP, daerah tirosin kinase setiap polipeptida memfosforilasi tirosin pada peptide lain (dimer merupakan substrat sekaligus enzim) menjadi protein reseptor yang teraktivasi.

- Aktivasi reseptor menyebabkan reseptor dapat berikatan dengan protein intraseluler dan mengaktifkannya melalui fosforilasi.




Gambar 6. Reseptor Tirosin Kinase

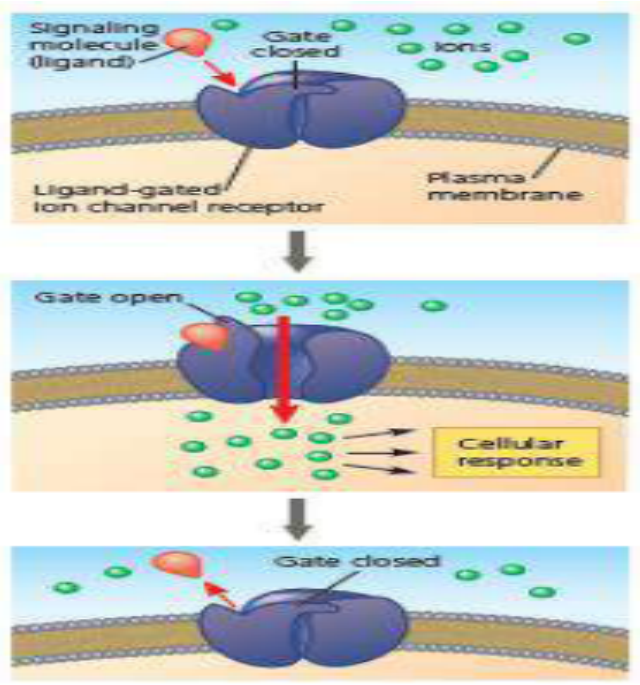
Keterangan gambar:

1) Banyak reseptor tirosinkinase memiliki struktur yang digambarkan secara skematis di sini. Sebelum molekul pensinyalan mengikat, reseptor ada sebagai unit individu yang disebut sebagai monomer. Perhatikan bahwa masing-masing memiliki situs pengikatan ligan ekstraseluler, heliks αyang membentang membran, dan ekor intraseluler yang mengandung banyak tirosin.
2) Pengikatan molekul pensinyalan (seperti factor pertumbuhan) menyebabkan dua monomer reseptor saling berhubungan erat, membentuk kompleks yang dikenal sebagai dimer dalam proses yang disebut dimerisasi.
3) Dimerisasi mengaktifkan wilayah tirosin kinase dari setiap monomer, setiap tirosin kinase menambahkan fosfat dari molekul ATP ke tirosin di ujung monomer lainnya.
4) Sekarang setelah reseptor diaktifkan sepenuhnya, reseptor ini dikenali oleh protein relay spesifik di dalam sel. Setiap protein tesebut berikatan dengan tirosin terfosforilasi spesifik, mengalami perubahan struktural yang menghasilkan protein terikat. Setiap protein yang diaktifkan memicu jalur transduksi, yang mengarah ke respons seluler.

3. Reseptor Saluran Ion, adalah suatu jenis reseptor membran yang memiliki bagian yang dapat berfungsi sebagai gerbang atau pintu masuk ketika reseptor berubah bentuk. Protein membran berupa ion-channel protein yang membuka ketika berikatan dengan

ligan dan menutup ketika ligan terlepas dari reseptor. Pengikatan ligan menyebabkan terbukanya saluran ion sehingga ion-ion dari cairan ekstraseluler dapat masuk ke dalam sitosol sel target. Perubahan konsentrasi menyebabkanperubahan potensial elektrik membran plasma. Contoh:

- Pada sel saraf: saluran ion Na+dan K+pada sel saraf terbuka ketika hormon asetilkolin berikatan dengan reseptornya.
- Pada sel otot: pengikatan asetilkolin mengakibatkan masuknya ion Ca+dan menghasilkan kontraksi otot.




Gambar 7. Reseptor Saluran Ion

Keterangan gambar :

1) Di sini ditunjukkan reseptor saluran ion ligan-gated di mana gerbang tetap ditutup sampai ligan mengikat ke reseptor.
2) Ketika ligan berikatan dengan reseptor dan gerbang terbuka, ion spesifik dapat mengalir melalui saluran dan dengan cepat mengubah konsentrasi ion tertentu di dalam sel. Perubahan ini dapat secara langsung mempengaruhi aktivitas sel dalam beberapa cara.
3) Ketika ligan terlepas dari reseptor ini, gerbang menutup dan ion tidaklagi memasuki sel.

4. Reseptor Intraseluler, jenis reseptor berupareseptor yang terletak di sitoplasma atau inti sel target. Sinyal kimiawi masuk ke dalam sel melewati membran sel. Molekul sinyal

berukuran cukup kecil sehingga dapat melewati fosfolipid membran atau molekul sinyal berupa lipid sehingga terlarut dalam membran. Contoh:

- Hormon steroid dan hormon tiroid (lipid) seperti testosteron.
- Molekul gas oksida nitrat (NO).

## G. Tahapan Komunikasi dalam Sel

Dilihat dari perspektif sel yang menerima pesan, pensinyalan sel dibagi menjadi 3 tahapan yaitu :

1. Tahap penerimaan (reception)

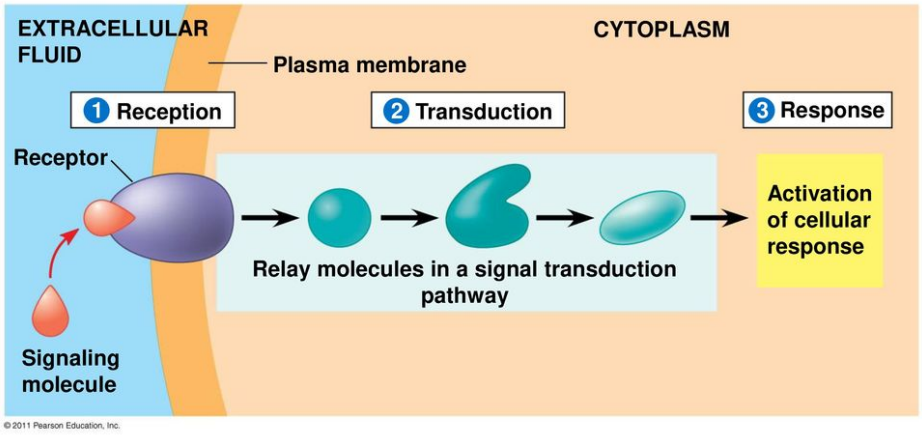
   Penerimaan adalah deteksi sel target terhadap sinyal melalui pengikatan molekul pensinyalan, atau ligan. Protein reseptor menjangkau membran plasma sel dan menyediakan situs spesifik untuk mengikat molekul pensinyalan yang larut dalam air. Reseptor – reseptor trans-membran ini dapat mengirimkan informasi dari luar sel ke dalam karena mereka mengubah konfirmasi ketika suatu ligan spesifik mengikat padanya. Dengan melihat tiga jenis utama reseptor, (reseptor berpasangan protein G, reseptor tirosin kinase, dan reseptor saluran ion) para ilmuwan dapat melihat bagaimana reseptor trans-membran berkontribusi terhadap kompleksitas sel dan pekerjaan yang dilakukan sel – sel ini. reseptor permukaan sel memainkan peran penting dalam sistem biologis organisme tunggal dan multi-seluler dan kerusakan atau kerusakan protein ini terkait dengan kanker, penyakit jatung, dan asma.

2. Tahap pengikatan molekul (transdution)

   Ketika mengikat molekul pensinyslan, protein reseptor berubah dengan beberapa cara dan memulai proses transduksi. Respons seluler spesifik adalah hasil dari sinyal yang baru dikonversi. Biasanya, transduksi membutuhkan serangkaian perubahan dalam urutan molekul yang berbeda (disebut jalur transduksi sinyal) tetapi kadang – kadang dapat terjadi dalam satu langkah. Molekul yang menyusun jalur ini dikenal sebagai molekul relai. Proses multistep pada tahap transduksi sering terdiri dari aktivasi protein dengan penambahan atau penghilangan gugus fosfat atau bahkan pelepasan molekul atau ion kecil lainnya yang dapat bertindak sebagai pembawa pesan. Memperkuat sinyal adalah salah satu manfaat dari urutan langkah ganda ini. manfaat lain termasuk lebih banyak peluang untuk regulasi dari pada sistem yang lebih sederhana dan penyesuaian respons, baik dalam organisme uniseluler dan multiseluler.

3. Tahap responsif (response)

Respons seluler spesifik adalah hasil dari sinyal yang ditransduksi pada tahap akhir pensinyalan sel. Respons ini pada dasarnya dapat berupa aktivitas seluler apa pun yang ada dalam tubuh. Ini dapat memacu penataan ulang sitoskeleton, atau bahkan sebagai katalisis oleh enzim. Ketiga langkah pensinyalan sel ini memastikan bahwa sel – sel yang tepat berperilaku seperti yang diperintahkan, pada waktu yang tepat, dan dalam sinkronisasi dengan sel – sel lain dan fungsinya sendiri dalam organisme. Pada akhirnya, ujung jalur sinyal mengarahkan ke pengaturan aktivitas seluler. Respons ini dapat terjadi di nukleus atau di sitoplasma sel. Mayoritas jalur pensinyalan mengontrol sintesis protein dengan menyalakan dan mematikan gen tertentu didalam nukleus.




Gambar 8. Tahapan Komunikasi Sel

## H. Sinyal Antar Sel yang Diterima Oleh *Second Messenger*

Second messenger merupakan jalur pensinyalan yang melibatkan molekul atau ion kecil nonprotein yang terlarut dalam air, sedangkan molekul sinyal ekstraseluler yang mengikat reseptor membran merupakan jalur first messenger. Second messenger lebih kecil dan terlarut dalam air, sehingga dapat segera menyebar keseluruh sel dengan berdifusi. Second messenger berperan serta dalam jalur yang diinisiasi reseptor terkait protein-G maupun reseptor tirosin-kinase. Dua contoh second messenger yang paling banyak digunakan ialah:

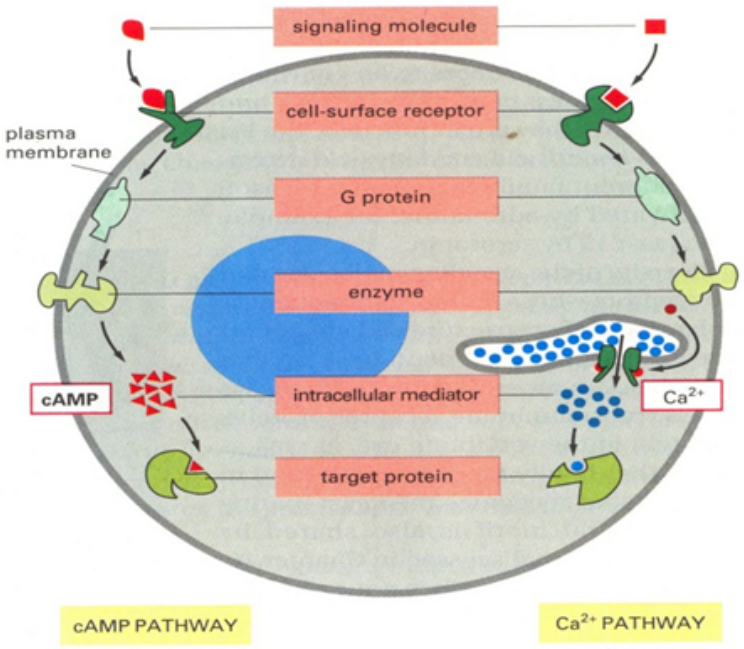
### a. AMP siklik

Second messenger ini yang membawa sinyal yang diinisiasi epinefrin dari membrane plasma sel hati atau otot ke bagian dalam sel, dimana sinyal itu menyebabkan pemecahan glikogen. Pengikatan epinefrin pada membrane plasma sel hati akan meningkatkan senyawa adenosine monofosfatsiklik, yang disingkat AMP siklik atau cAMP. Camp ini diaktifkan oleh adenilat siklase yang mengkatalisa perombakan ATP. cAMP atau aliran ion tadi dapat membuat perubahan pada perilaku sel, dan mereka

disebut messenger sekunder atau mediator intraseluler yang mana akan merangsang metabolisme sel lewat aktivitas protein kinase.

**b. Ion kalsium**

Banyak molekul sinyal pada hewan, termasuk neurotransmitter, faktor pertumbuhan dan sejumlah hormon menginduksi respon pada sel targetnya melalui jalur transduksi sinyal yang meningkatkan konsentrasi ion kalsium sitosolik. Peningkatan konsentrasi ion kalsium sitosolik menyebabkan banyak respon pada sel hewan. Sel menggunakan ion kalsium sebagai second messenger dalam jalur protein-G dan jalur reseptor tirosin kinase. Dalam merespon sinyal yang direlai oleh jalur transduksi sinyal, kadar kalsium sitosolik mungkin meningkat, biasanya oleh suatu mekanisme yang melepas ion kalsium dari RE biasanya jauh lebih tinggi daripada konsentrasi dalam sitisol. Karena kadar kalsium sitosol terendah, perubahan kecil pada jumlah absolute ion akan menggambarkan persentase perubahan yang relative tinggi pada konsentrasi kalsium.

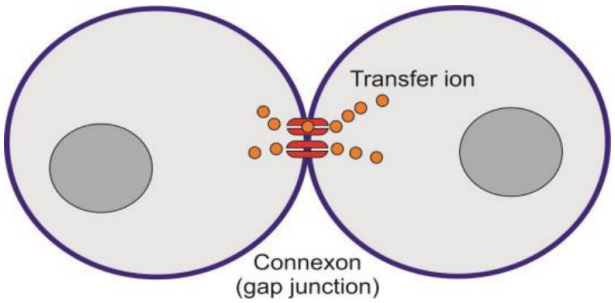



Gambar 9. Sinyal Antar Sel yang Diterima Oleh *Second Messenger*

## I. Penyampaian Sel dengan Gap Junction

Gap junction atau sambungan celah merupakan saluran yang saling terhubung via sitoplasma antar seluler sehingga membentuk bangunan silinder dengan sebuah pori disentral dan menonjol melewati membran sel berdekatan lalu berintraksi. Ia tersusun oleh connexon (12 satuan protein), dan connexon sendiri tersusun atas 6 subunit connexin transmembran

Interaksi ini untuk memastikan bahwa komunikasi terjadi secara efisien tanpa harus kehilangan molekul atau terlepasnya molekul atau ion pada cairan ektraseluler.. Gap junction memungkinkan terjadinya aliran ion-ion (sinyal listrik) dan molekul-molekul kecil (sinyal kimia), seperti asam amino ATP, cAMP dalam sitoplasma kedua sel yang berhubungan.




Gambar 10. Penyampaian Sel dengan Gap Junction

Adapun syarat terjadinya komunikasi antar sel yakni adanya rangsangan (dari luar dan dalam), lalu adanya respon dari sel target atau reseptor. Komunikasi antar sel apabila terjadi dengan jarak yang dekat dapat dilakukan dengan gap junction (hubungan langsung sel-sel) melalui difusi. Gap junction terjadi pada banyak jaringan tubuh dan berperan sentral pada beberapa organ terutama dalam:

1. Sel otot jantung

   Kontraksi otot jantung memerlukan koordinasi yang tepat antar sel agar terjadi kontraksi secara teratur. Hal ini dilakukan melalui kontrol pengeluarkan ion (molekul ligan) via gap junction. Gap junction antara sel otot jantung yang berdekatan ini memungkinkan penyebaran dan propagasi potensial aksi dari regio pacemaker jantung untuk menyebar secara merata, sehingga kontraksi jantung selalu dalam terkordinasi.

2. Sel otak

   Transfer sinyal dalam otak memerlukan ketepatan dan keteraturan sinyal transmitter via gap junction. Hilangnya gap junction pada sel otak memperlihatkan penurunan densitas (kepadatan) sel otak.

3. Sel retina dan sel kulit

   Kedua sel ini mengunakan gap junction diduga terkait dengan proliferasi dan diferensiasi.

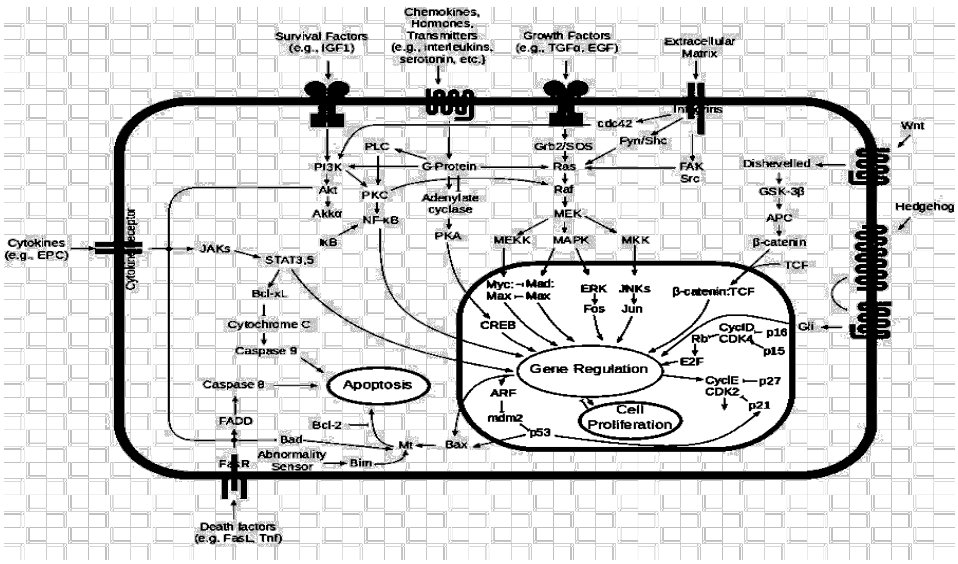
## J. Transduksi Sinyal

Pada umumnya tranduksi sinyal ini terdiri dari beberapa langkah, yaitu sejumlah kecil molekul sinyal dapat menghasilkan respon selular yang besar (penguatan sinyal) dan menentukan respon spesifik. Transduksi ini dilakukan oleh molekul relai, yaitu molekul yang

berfungsi untuk menyampaikan sinyal dari reseptor hingga dihasilkan respon sel yang sesuai. Molekul ini dapat berupa: Protein dan molekul non protein (*second messenger*).

Proses penerimaan sinyal (pengaktifan protein reseptor) akan berlanjut pada pengaktifan molekul-molekul relai secara beruntun, hingga protein akhir yang menghasilkan respon sel diaktifkan.

Jalur transduksi sinyal akan terhenti dengan adanya protein fosfatase (enzim yang melepaskan gugus fosfat dari protein). Ketika sinyal (ligan) terlepas dari reseptor, maka jumlah protein fosfatase lebih banyak daripada protein kinase.




Gambar 11. Transduksi Sinyal

## K. Respon Seluler Terhadap Sinyal

Jalur transduksi mengarah ke pengaturan seluler yang dapat berupa:

1. Penyusunan ulang sitoskeleton
2. Pembukaan atau penutupan saluran ion dalam membran plasma
3. Aktivitas metabolisme sel
4. Sintesis proteinJalur pensinyalan yang rumit memiliki manfaat penting:
5. Menguatkan sinyal. Pada setiap langkah katalitik pada kaskade fosforilasi jalur transduksi sinyal, jumlah produk yang teraktivasi jauh lebih besar daripada langkah sebelumnya.
6. Penentuan respon. Respon suatu sel terhadap sinyal bergantung pada variasi sinyal, reseptor, molekul relaydan protein yang dibutuhkan untuk melaksanakan respon.
7. Suatu respon seluler dapat dihasilkan melalui aktivasi jalur yang berbeda.

8. Simulasi GPCR atau RTK menghasilkan sejumlah pembawa pesan kedua (second messenger), dan kedua jenis reseptor mengaktifkan dan menginhibisi sekresi sejumlah second messengeryang sama.
9. RTK dapat meningkatkan signal transduction cascadeyang seringkali bekerja pada target yang sama dengan GPCR.
10. Suatu respon seluler dapat diinduksi oleh beberapa jalus pensinyalan sel yang berbeda.
11. Interaksi jalur pensinyalan yang berbeda memungkinkan aktivitas seluler berjalan dengan baik.

Tahapan Proses :

1. Tahap pertama pada pensinyalan epinefrin terjadi ketika hormon terikat pada reseptor epinefrin pada permukaan sel. Hormon memicu reseptor untuk berubah bentuk, merombak reseptor menjadi bentuk aktifnya.
2. Reseptor yang aktif memicu cascade yang terjadi di dalam sel, mengaktivasi protein G. Protein G terikat pada reseptor yang telah aktif, melepaskan GDP dan mengambil GTP.
3. Setelah mengambil GTP, protein G dilepaskan dari reseptor dan membaginya menjadi dua bagian. Satu bagian diaktifkan dan meneruskan pensinyalan cascade Protein G mengaktifkan enzim adenilil siklase. Ketika aktif, adenilil siklase merombak sejumlah besar ATP menjadi molekul pensinyalan disebut cyclic AMP (cAMP). Oleh karena cAMP membawa pesan dari pembawa pesan pertama (epinefrin) menuju sel, cAMP merupakan pembawa pesan kedua.
4. Menanggapi atau respon terhadap penghitung waktu internal, protein G selanjutnya menonaktifkan dirinya sendiri dengan melepaskan GTP dan subunit kembali berhubungan. Dengan protein G yang tidak lagi melekat, adenilil siklase menjadi tidak aktif dan tidak dapat lagi merombak ATP menjadi cAMP.
5. Molekul cAMP dihasilkan oleh adenilil siklase yang meneruskan pensinyalan cascade melalui pengikatan jenis enzim protein kinase A. Ikatan ini memicu protein kinase A untuk terpisah menjadi subunit, dua diantaranya adalah aktif secara katalitik.
6. Subunit protein kinase A yang aktif menampilkan reaksi kimia yaitu menambahkan gugus fosfat ke jenis enzim yang lain disebut fosforilase kinase.

7. Fosforilase kinase kemudian memfosforilasi enzim yang lain pada cascade yang disebut glikogen fosforilase. Ketika terfosforilasi enzim ini juga menjadi aktif.
8. Pada keadaan aktifnya, glikogen fosforilase menghasilkan respon seluler terhadap epinefrin. Glikogen fosforilase memecah glikogen menjadi komponen glukosanya. Selama proses, enzim menambahkan gugus fosfat ke setiap subunit glukosa.
9. Selanjutnya hormon juga meninggalkan reseptor, reseptor diubah menjadi bentuk yang tidak aktif.
10. Enzim yang lain memindahkan gugus fosfat dari glukosa.
11. Tanpa gugus fosfat, glukosa dapat ditransport melalui membran plasma. Sekali sudah dikeluarkan dari sel, glukosa masuk ke aliran darah dan diambil oleh sel yang lainnya dan digunakan sebagai bahan bakar -suatu komponen kunci dari epinefrin yang menginduksi respon fight.

## L. Keterkaitan Antara Komunikasi Sel Terhadap Ayat Al-Qur'an

QS. Al ahzab ayat 70

يٰٓاَيُّهَا الَّذِيْنَ اٰمَنُوا اتَّقُوا اللّٰهَ وَقُوْلُوْا قَوْلًا سَدِيْدًاۙ

Artinya : Wahai orang-orang yang beriman! Bertakwalah kamu kepada Allah dan ucapkanlah perkataan yang benar.

Surah ini menjelaskan tentang bertaqwa kepada Allah juga menjelaskan tentang kewajiban orang yang beriman untuk selalu berkata dengan perkataan yang benar. Ayat ini menjadi dalil bahwa seorang yang beriman kepada Allah harus jujur dalam setiap perkataannya, dimanapun dan kapanpun ia berbicara

## KEGIATAN BELAJAR 9
## SIKLUS SEL

# URAIAN MATERI

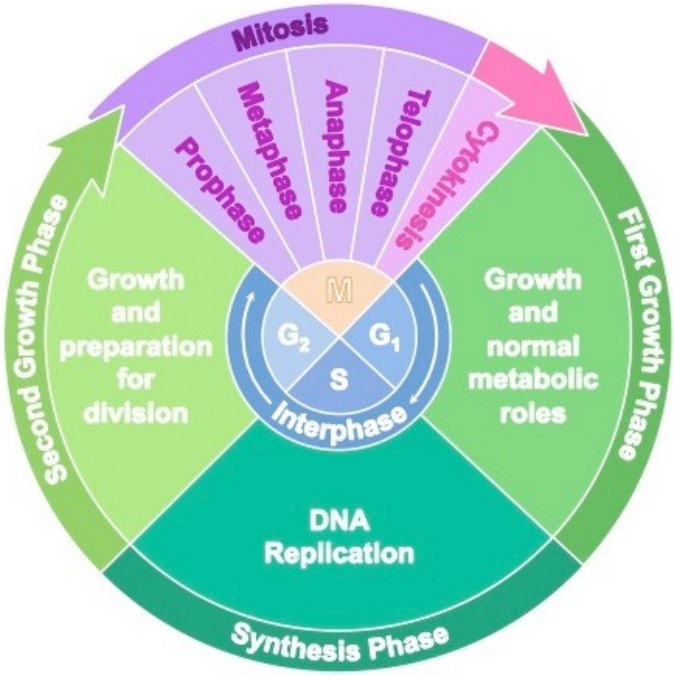
### A. Sejarah Penemuan Siklus Sel

Pada tahun pertengahan abad ke- 19 proses Pembelahan sel merupakan topik yang sangat menarik untuk diteliti. Pada tahun 1882 seorang ahlu Biologi bangsa Jerman Walther Flemming melaporkan bahwa tampak adanya benang kusut pada Nukleus sel hewan Ketika membelah yang ternyata kemudian diketahui sebagai kromosom. Sebagaimana telah diketahui bahwa kromosom adalah organel yang membawa informasi dalam pewarisan sifat. Peran kromosom dalam pewarisan sifat baru jelas pada tahun 1902 yaitu setelah penjelasan Walter Sutton ahli Biologi bangsa Amerika. Pada zaman Flemming hanya disebut sebagai bennah dam Flemming menyebut peristiwa tersebut dengan nama Mitosis yang berasal dari Bahasa Yunani yang artinya benang. (Susilowati, 2019). Sebelum tahun 1950, para ahli biologi dan patologi sel hanya mengenal 2 fase dalam siklus sel yang dapat dilihat dengan mikroskop, yaitu: interphase dan mitosis. Dengan menggunakan kacang Panjang (Vicia faba), Howard dan Pelc pada tahun 1953 mengatakan bahwa interphase dapat dibagi menjadi 3 fase: Fase G1, S, dan G2. (Goodman, 2008).

Siklus sel merupakan suatu kegiatan yang terjadi dari satu sel ke pembelahan sel lainnya. Seperti makhluk hidup melalui siklus hidup, setiap sel melalui siklus sel, tahap- tahap yang teratur selama pertumbuhan sel, persiapan untuk pembelahan, dan pembelahan menjadi dua sel anak, yang mengulang tahp- tahap tersebut. Eukariot sel tunggal yang hidup bebas, seperti Amoeba, siklus sel penting untuk keabadiannya. Dengan pembelahan tersebut, mereka menyebarkan informasi genetic kepada sel anaknya, yang sama seperti disebarkan pada jutaan generasinya. Dalam tumbuhan dan hewan multiseluler, sejumlah sel terus menerus tumbuh dan membelah untuk kehidupan organisme tersebut. Pada tumbuhan terdapat pada sel- sel di ujung akar yang selalu memasuki ke dalaman tanah. Pada sel hewan, sel- sel tersebut terdapat pada usu halus saluran pencernaan dan secara terus menerus menghasilkan sel anakan baru yang mengelupas bersamaan dengan makanan yang dicerna. Pada Sebagian besar multiseluler, terjadi siklus sel sangat lambat atau berhenti membelah dan tetap, hal ini terjadi pada tahap kehidupan seseorang yang berumur tua atau sakit atau memasuki kematian. Sel yang termasuk disini adalah sel otot, dan sel saraf pada hewan, sedangkan pada tumbuhan adalah sel- sel yang mengatur pembentukan gula.

## B. Fase-Fase Pada Siklus Sel

Sel eukariotik memcakup kelompok terbesar dari makhluk hidup, meliputi makhluk bersel tunggal dan bersel ganda. Pada eukariotik bersel tunggal seperti khamir, sebagaimana pada bakteri, reproduksi sel sudah merupakan reproduksi sel makhluk hidup. Pada eukariotik bersel ganda, seperti tumbuhan, reproduksi sel merupakan satu bagian dari proses pertumbuhan dan perkembangan. Siklus sel pada sel eukariotik merupakan suatu tahapan kompleks meliputi penggandaan materi genetik, pengaturan waktu pembelahan sel, dan interaksi antara protein dan enzim (Inti et al., 2007). Pada titik tumbuh, seperti pada ujung akar atau pucuk, akan terjadi pembelahan secara berkelanjutan. Siklus reproduksi sel eukariot terbagi ke dalam empat tahap sebagai berikut




*Gambar 1. Fase pada siklus sel*

Tahap $G_1$ (Gap 1) merupakan selang antara tahapan M dengan S.Pada tahap ini, sel terus tumbuh dan melakukan persiapan untuk sintesis DNA. Sel akan melakukan sintesis DNA dan terjadi proses replikasi kromosom pada saat berada di tahap S. Pada tahap $G_2$, sel yang telah mereplikasi kromosom akan menduplikasi keseluruhan komponen seluler lainnya. Selain itu, terjadi pula sintesis mRNA dan beberapa protein tertentu. Secara umum, tahap $G_0$, $G_1$. S, dan $G_2$ disebut juga sebagai tahap interfase. Sedangkan pembelahan sel atau sering disebut tahap mitosis, terdiri dari empat subtahapan, yaitu profase, metaphase, anaphase, dan telophase. Pada kondisi tertentu, sel-sel yang tidk membelah, karena tidak berdeferensiasi, meninggalkan tahap $G_1$ dan dan pindah ke dalam tahap $G_0$. Sel-sel yang berada dalam tahap $G_0$. Sel-sel yang berada dalam tahap $G_0$ sering disebut sedang beristirahat atau diam (*quiescend)* (Inti et al., 2007).

Tahap awal Ketika sel akan melakukan pembelahan (Periode G1) dia akan tumbuh memperbesar diri dan aktif melakukan sintesi bahan- bahan yang diperlukan untuk pembelahan sel. Selanjutnya sel akan mensintesis atau menggandakan bahan genetinya (Periode S) sehingga setiap kelompok menjadi dua kali lipat. Persiapan akhir pembelahan (Periode G2)sel akan tumbuh Kembali mencapai ukuran maksimum dan mensintesis perangkat- perangkat mitosis. Setelah seluruh perangkat telah disipakan sel kemudian akan membelah (Periode M) menghasilkan sel- sel baru.

Pada periode M terdapat dua cara pembelahan, yaitu mitosis dan meiosis yang satu dengan yang lainnya mempunyai tujuan berbeda. Mitosis merupakan cara untuk meperbanyak sel, pembelahan suatu sel menghasilkan dua sel anak yang sama dengan sel induknya. Sedangkan meiosis merupakan cara untuk menghasilkan sel gamet dari sel induk gamet. Sel- sel gamet yang dihasilkan dapat berbeda satu dari yang lain dan juga berbeda dari sel induk gamet. Pada makhluk bersel ganda terdapat dua jenis sel, yaitu sel badan (sel somatic), dan sel nutfah (sel generatif). Sel nutfah merupakan sel penyusun jaringan induk yang akan menghasilkan sel- sel gamet. Sel nutfah terdapat pada organ-organ penghasil gamet, seperti anter dan putik atau sperma dan ovum. Sel somatic ialah sel yang Menyusun semua jaringan di luar jaringan nutfah. Reproduksi pada sel somatik berlangsung pada proses pertumbuhan, dan dilakukan dengan cara mitosis. Reproduksi pada sel nutfah berlangsung pada saat produksi sel gamet, dilakukan dengan cara meiosis. Mitosis juga terjadi pada proses pembentukan gamet yaitu bila diperlukan untuk memperbanyak sel- sel gamet hasil meiosis.

1. Reproduksi vegetative melalui mitosis.

   Secara garis besar mitosis dibagi menjadi 4 tahap yaitu profase, metaphase, anafase dan telophase. Interfase merupakan tahapan antara dua pembelahan sel, periode ini mencakup tahapan G1,S dan G2. Tahapan ini sering dianggap sebagai tahap istirahat, tetapi hal ini

merupakan anggapan yang salah karena dalam tahap ini justru sel berada di dalam keadaan aktif melakukan metabolism, termasuk mempersipakan diri sebelum melakukan pembelahan. Pada tahap ini sel diatndai dengan hadirnya membrane yang membungkus inti. Kromosom tidak tampak karena pada tahp ini kromosom terdapat dalam bentuk moleekul DNA yang tidak menggulung sehingga terlalu halus untuk dapat dilihat di bawah mikroskop cahaya. Apabila sel akan membelah diri maka sel akan melakukan ssintesis DNA atau reproduksi kromosom, periode S, dan melakukan perbesaran ukuran sel periode G yang selanjutnya sel akan masuk ke dalam periode pembelahan sel.

- Profase

  Pada tahap ini terjadi kondensasi kromosom yang sebelumnya telah digandakan pada interfase atau periode S. kondensasi kromosom berlangsung melalui proses penggulungan DNA sehingga terjadi penebalan dan pemendekan ukuran kromosom sehingga pada akhir proses penggulungan kromosom menjadi lebih pendek dan tebal, tiap kromosom terpisah satu sama lain. Bentuk seperti ini akan mempermudah pergerakan kromosom dalam pembelahan sel. Profase dapat dibagi menjadi tiga tahap, yaitu tahap awal, tengah dan akhir. Profase awal ditandai dengan mulai tampaknya serat- serta kromatin. Pada profase sudah terlihat pemisahan yang satu dengan yang lain, kromosom sudah mempunyai bentuk yang tebal dan pendek. Proses penggulungan DNA akan berjalan terus dan pada tahap profase akhir, kromosom akan mempunyai ketebalan serta pemendekan maksimum. Oleh karena kromosom telah digandakan pada periode S maka pada profase akhir terlihat semua kromosom sedah menjadi dua kali lipat. Namun, masing- masing kromosom anak masih disatukan pada satu titik yang disebut sentromer. Kedua kromosom anakan yang masih disatukan oleh sentomer disebut kromatid. Gelendong mitotik mulai terbentuk. Gelendong ini terdiri atas sentrosom dan mikrotubulus yang menjulur dari sentrosom. Sentrosom-sentrosom begerak saling menjauhi, tampaknya didorong oleh mikrotubulus yang memanjang diantaranya.

- Metafase

  Metafase merupakan tahap mitosis yang paling lama, seringkali berlangsung sekitar 20 menit. Metaphase ditandai dengan lenyapnya membrane inti, kemudian muncul serat- serat halus dari dua kutub yang berlawanan. Sentrosom kini berada

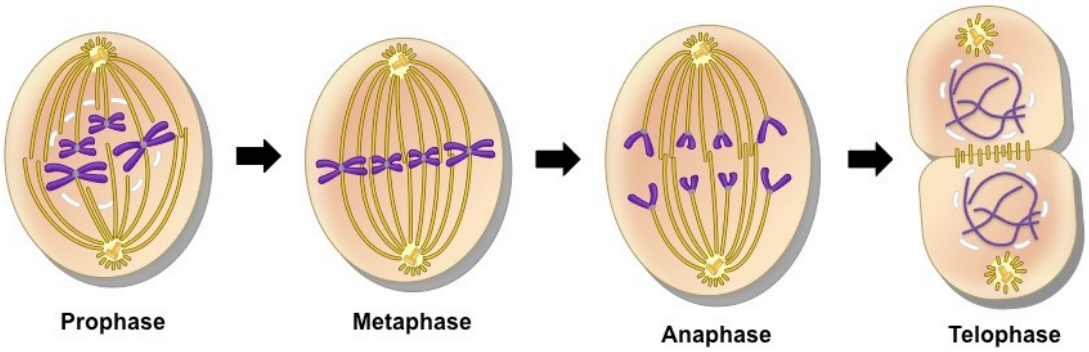
pada kutub-kutub sel yang bersebrangan. Serat tersebut akan menempel pada sentromer dan menarik kromosom ke arah dua kutub yang berlawanan. Daya Tarik yang seimbang menyebabkan kromosom akan terletak pada bidang yang terdapat di tengah sel. Bidang imajinasi tersebut dinamakan bidang ekuator dan posisi kromosom pada bidang ekuator merupakan ciri tahap metaphase.

- Anafase

  Anafase merupakan tahap mitosis yang paling pendek, seringkali berlangsung hanya beberapa menit. Daya Tarik bennag- benang akan menyebabkan kedua kromatid anak akan terlepas dari ikatan sentromer, menjadi dua kromosom baru. Kedua kromosom baru itu akan bermigrasi ke dua kutub yang berlawanan. Pada akhir anafase, kedua ujung sel memiliki koleksi kromosom yang sama dan lengkap.

- Telofase

  Pada tahap akhir ini, kromosom- kromosom baru sudah terpisah dan berkumpul pada kutub berbeda. Kemudian membrane inti akan muncul membungkus dua kelompok kromosom yang sudah terpisah itu dalam dua inti baru. Setelah terbentuk dua inti, kemudian akan terjadi pemisahan sitoplasma, dengan pembentukan dinding yang memisahkan kedua inti menjadi dua sel baru. Dengan terbentuknya dua sel baru yang identic secara genetic, maka berakhirlah periode mitosis.




*Gambar 2. Mitosis pada sel*

2. Reproduksi generative melalu meiosis.

Meiosis berlangsung pada sela tau jaringan nutfah, pada saat pembentukan sel gamet. Proses meiosis pada dasarnya mirip dengan mitosis, kecuali pada meiosis, sebelum terjadinya pemisahan kromatid telah terjadi pemisahan pasangan kromosom homolog. Pada sel somatic diploid setiap kromosom mempunyai pasangannya, yang disebut pasangan homolog. Adanya pasangan kromosom homolog ini berasal dari perkawinan atau penggabungan gamet dari kedua tetuanya. Kebalikannya pada saat pembentukan gamet, melalui meiosis, pasangan kromosom homolog dipisahkan lagi. Secara garus besar meiosis dapat dibagi ke dalam dua periode pembelahan sel, pembelahan I dan pembelahan II atau sering disebut Meiosis I dan Meiosis II. Pada setiap periode pembelahan tersebut terhadap tahap yang lebih kecil yang mirip tahapan yang ada pada mitosis, yaitu Profase I, Metafase I, Anafase I , Telofase I , untuk Meiosis I. serta Profase II, Metafase II, Anafase II, dan Telofase II untuk Meiosis II. Sebelum Profase II atau setelah Telofase I , kadang- kadang sel berada dalam tahapan tetapi sering juga tanpa adanaya fase antara tersebut.

- Profase I

  Kromosom mulai berkondensasi, dan homolog berpasangan di sepanjang lengannya, berjejer gen demi gen. Pindah silang (pertukaran segmen molekul DNA yang sesuai diantara kromatid nonsaudara) telah selesai saat homolog berada dalam sinapsis, tergantung erat oleh protein di sepanjang lengan. Sinapsis berakhir di pertengahan profase, dan kromosom-kromosom setiap pasanga sedikit brgerak memisah. Setiap pasangan homolog memiliki satu atau lebih kiasmata, tempat terjadinya pindah silang dan kedua homolog masih tersambung akibat kohesi diantara kromatid saudara. Pergerakan sentrosom, pembentukan glendong, dan kehancuran selaput nucleus terjadi seperti pada mitosis.

- Metafase I

  Pasangan kromosom homolog kini tersusun pada lempeng metaphase, dengan satu kromosom pada setiap pasangan menghadap ke kutub yang berbeda. Kedua kromatid dari satu homolog melekat ke mikrotubulus kinetokor dari salah satu kutub. Kromatid homolog yang satu lagi melekat ke mikrotubulus dari kutub yang bersebrangan.

- Anafase I

Dimulai dengan bergeraknya kromosom yang homolog ke dua kutub yang berlawanan akibat tarikan benang gelendong. Berbeda dengan yang terjadi pada mitosis, pada tahap ini yang berpisah adalah pasangan kromosom homolog, dengan dua kromatid bersaudara masih tetap terikat pada sentromernya. Pada mitosis yang berpisah adalah kromatidnya jadi pada fase ini terjadi pemisahan gugus Ploidi kromosom sehingga pada kedua kutub akan berkumpul masing- masing satu ploidi kromosom.

- Telofase I

Tahapan ini ditandai dengan tibanya kromosom yang bermigrasi di dua kutub yang berbeda. Setiap paruhan sel memiliki satu set haploid lengkap yang terdiri atas kromosom-kromosom tereplikasi. Setiap kromosom terdiri atas dua kromatid bersaudara. Salah satu atau kedua kromatid mengandung bagian DNA kromatid nonsaudara. Sitokinesis biasanya terjadi secara bersamaan dengan telofase I, membentuk dua sel anakan haploid.

- Profase II

Aparatus gelendong terbentuk. Pada profase II akhir, kromosom, masing-masing terdiri atas dua kromatid yang tergabung di sentromer, bergerak ke arah lempeng metaphase II.

- Metafase II

Kromosom-kromosom berjejer di lempeng metaphase seperti pada mitosis. Karena pindah silang pada meiosis I, dua kromatid saudara dari masing-masing kromosom tidak identic secara genetic. Kinetokor kromatid saudara melekat ke mikrotubulus yang menjulur dari kutub-kutub yang bersebrangan.

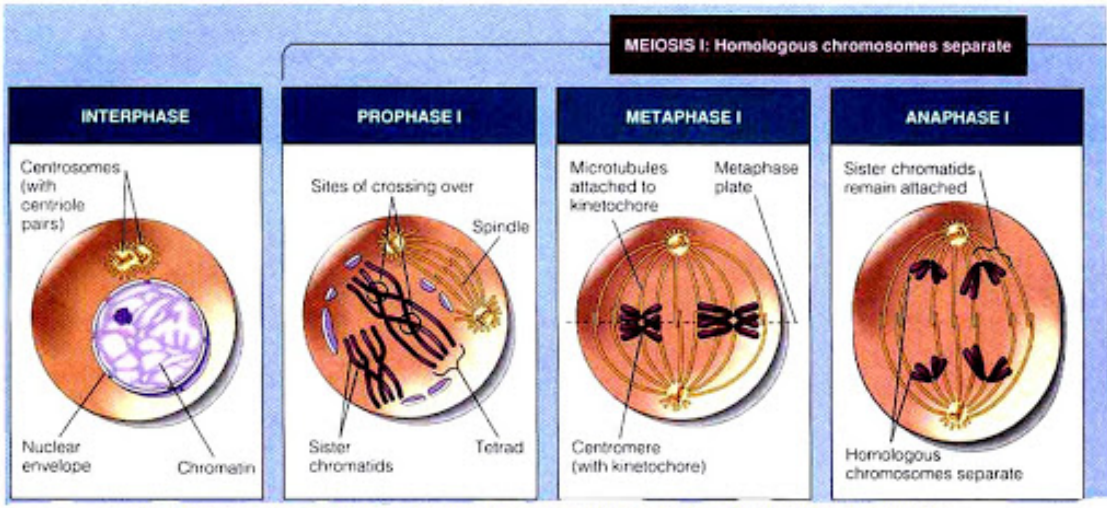
- Anafase II

Kromatid bisa terpisah karena penguraian protein-protein yang menggabungkan kromatid-kromatid saudara di sentromer. Bergerak ke kutub-kutub yang berlawanan.

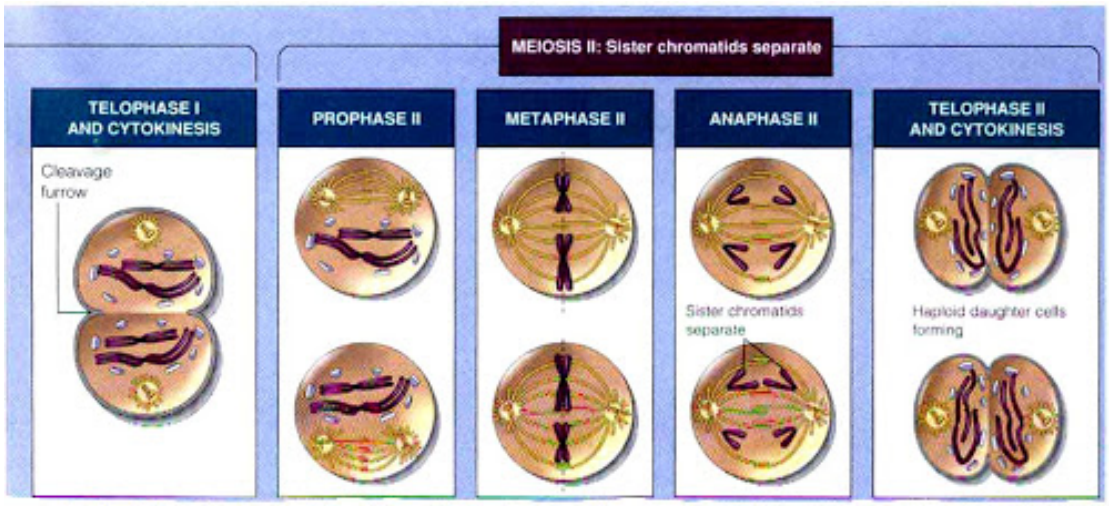
- Telofase II

Nukleus muali terbentuk, kromosom mulai terurai dan sitokinesis terjadi. Pembelahan meiosis satu sel induk menghasilkan empat sel anakan, masing-masing dengan satu

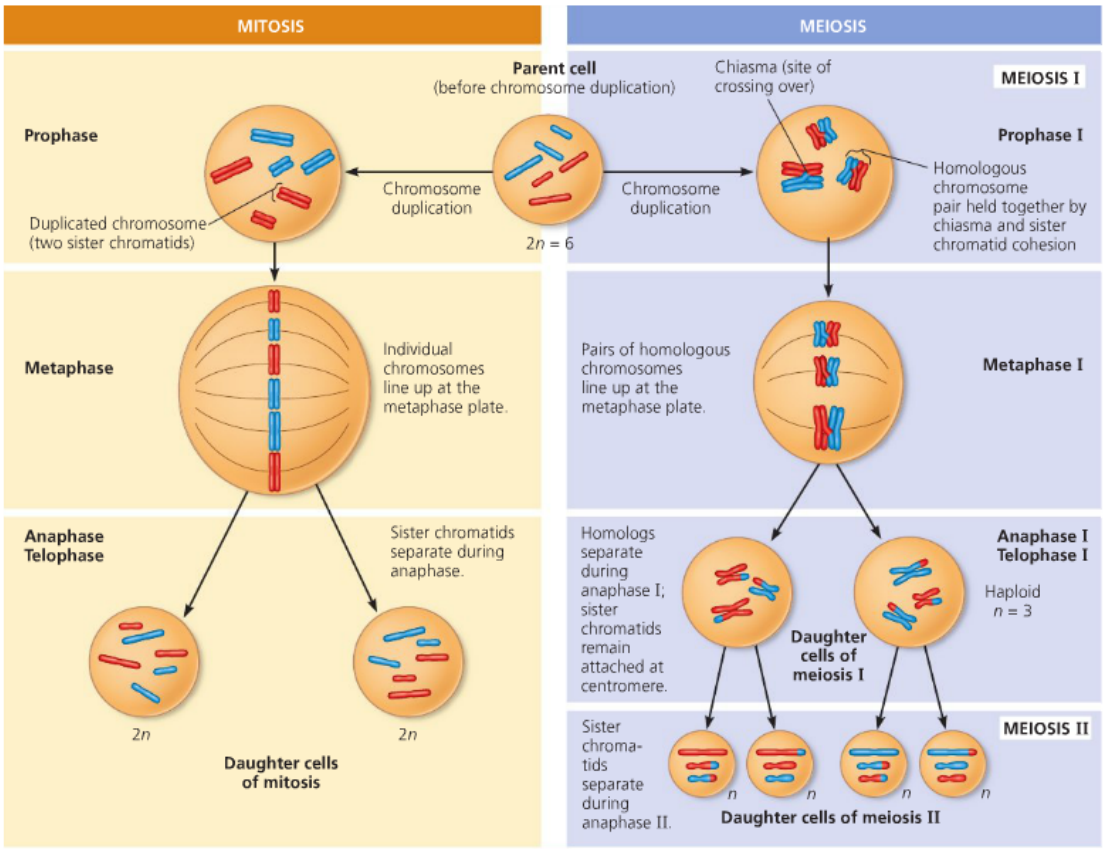
set haploid kromosom. Masing-masing sel anakan berbeda secara genetic dari sel-sel anakan lain juga dari sel induk.




*Gambar 3. Meiosis I pada sel*




*Gambar 4. Meiosis II pada sel*

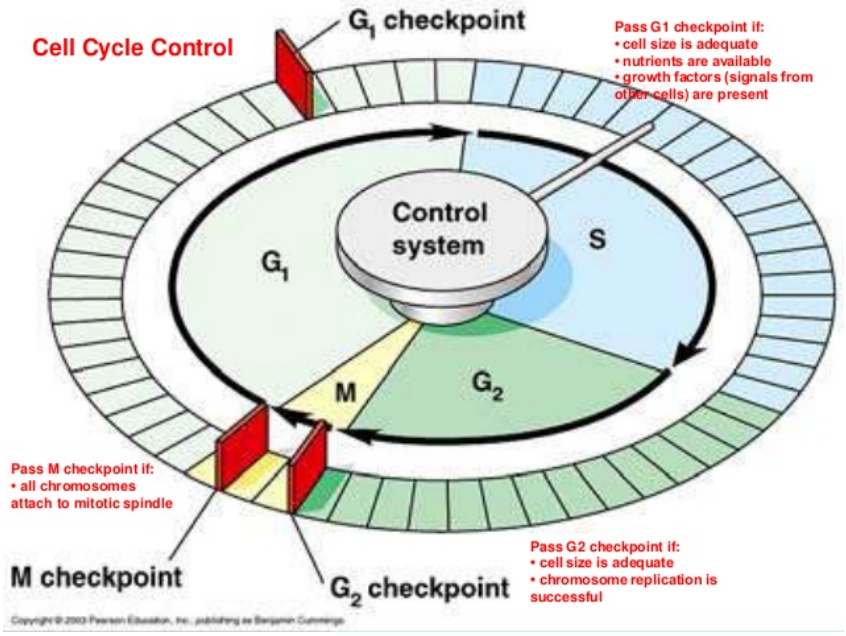



*Gambar 5. Perbedaan Mitosis dan Meiosis*

## C. Sistem Kontrol Pada Siklus Sel

Sel memiliki mekanisme kontrol, yaitu pada checkpoint. Tempat ini memeriksa kejadian-kejadian penting, seperti pertumbuhan sel, sintesis DNA, dan ketepatan segregasi chromosome sebelum sel meninggalkan suatu fase dalam siklus sel (Gartner and Hiatt, 2007). Terdapat 3 tempat untuk mengatur siklus sel (checkpoint), yaitu:

1. Restriction point, yaitu pada akhir fase G1, ketika sel menyelesaikan suatu siklus pembelahan. Sel tidak dapat menyelesaikan fase ini bila tidak memiliki nutrisi yang cukup ataupun growth factor (Manson, et al, 2006). Bila ada kesalahan DNA, siklus sel akan tertahan pada fase G1 dan tidak dapat memasuki fase S. Hal ini akan memberikan waktu bagi sel untuk memperbaiki kerusakan DNA sebelum memasuki fase S. Tertahannya siklus pada fase ini dimediasi oleh aktivitas p53 (Junqueira and Carneiro, 2003).
2. Mitosis dimulai pada permulaan fase M. Sel tidak dapat melakukan titik ini bila ada kerusakan atau kesalahan DNA (Manson, et al, 2006).
3. Selesainya mitosis terdapat di akhir fase M. Sel akan tertahan di titik ini jika mitotic spindle gagal untuk berkumpul secara adekuat (Manson, et al, 2006)



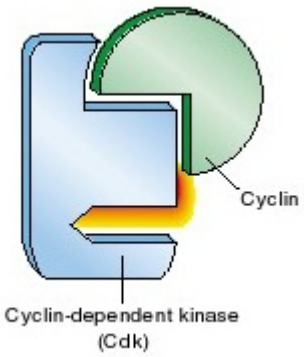

*Gambar 6. Sistem kontrol pada siklus sel*

Ada dua protein yang berperan dalam control siklus sel yaitu: Siklin dan Cyclin-dependent-kinase (Cdk). Protein kinase adalah enzim yang mengaktivasi atau menginaktivasi protein lain dengan cara memfosforilasinya. Protein kinase tertentu memberikan sinyal maju-terus pada titik pemeriksaan G1 dan G2.

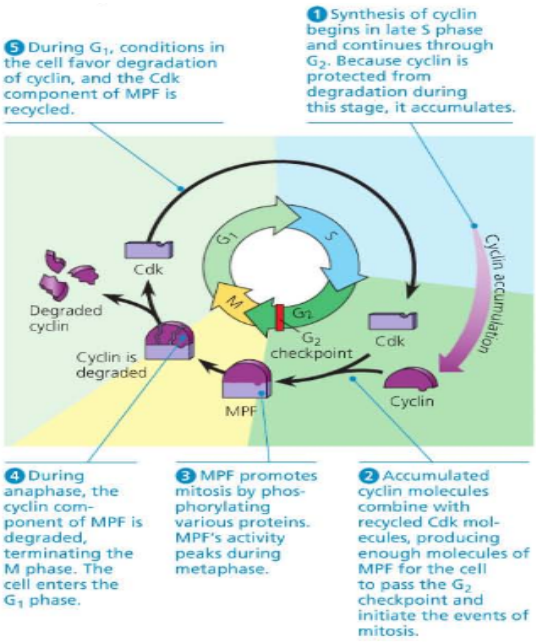
Banyak kinase yang menggerakkan siklus sel sebenarnya terdapat pada konsentrasi konstan dalam sel yang sedang bertumbuh, namun dalam sebagian besar waktunya berada dalam bentuk inaktif. Agar aktif, kinase semacam itu harus melekat ke siklin (cyclin), protein yang memperoleh nama dari konsentrasinya yang berfluktuasi secara siklis di dalam sel. Karena keharusan tersebut kinase ini disebut kinase bergantung-siklin, atau cyclin-dependent kinase (Cdk). Aktivitas Cdk naik turun menurut perubahan konsntrasi mitra siklinnya.

MPF adalah kompleks siklin-Cdk. Puncak aktivitas MPF sesuai dengan puncak konsentrasi siklin. Kadar siklin naik selamafase S dan G kemudian merosot tajam selama fase M. MPF adalah singkatan dari maturation promoting factor, faktor pendorong kedewasaan, namun kita bisa menganggap MPF sebagai ‘M-Phase Promoting Factor’ karena memicu lewatnya sel melalui titik pemeriksaan G2 untuk memasuki fase M. Ketika siklin yang terakumulasi selama fase G2 berasosiasi dengan molekul Cdk, kompleks MPF yang dihasilkan akan memfosforilasi berbagai protein, dan mitosis bisa terinisiasi. MPF bertindak secara langsung sebagai kinase sekaligus bertindak secara tidak langsungdengan cara mengaktivasi kinase lain. Misalnya, MPF menyebabkan fosforilasi berbagai protein pada lamina nucleus selama prometafase mitosis.

Selama anafase, MPF membantu memadamkan dirimya sendiri dengan cara menginisiasi proses yang menyebabkan kehancuran siklinnya sendiri. Bagian nonsiklin dari MPF yaitu Cdk, bertahan di sel dalam bentuk inaktif hingga berasosiasi dengan molekul siklin baru yang disintesis selama fase S dan G2 pada putaran siklus sel selanjutnya (Campbell, 2008)




*Gambar 7. Kompleks Cdk dan siklin*




*Gambar 8. Mekanisme Checkpoint*

## D. Integrasi Ayat Al-Qur'an Dengan Sistem Siklus Sel

Segala yang hadir dalam kehidupan selalu dalam berpasangan, siang- malam, pagi-sore, susah- senang, dan seterusnya. Bumi pun demikian, ada kutub utara dan kutub Selatan. Bahkan atom yang dipercaya mempresentasikan wujud terkecil dan tak terbagi, nyatanya juga terbagi atas pasangan proton dan electron.

سُبْحٰنَ الَّذِيْ خَلَقَ الْاَزْوَاجَ كُلَّهَا مِمَّا تُنْۢبِتُ الْاَرْضُ وَمِنْ اَنْفُسِهِمْ وَمِمَّا لَا يَعْلَمُوْنَ

"Maha suci Tuhan yang telah menciptakan pasangan- pasangan semuanya, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka maupun dari apa yang tidak mereka ketahui"(Q.S Yasin/36:36).

Beberapa keberpasangan yang terjadi dalam pembelahan mitosis dan meiosis adalah sebagai berikut: keberpasangan DNA dengan double helixnya, keberpasangan DNA dengan replikasinya, Keberpasangan kromatid dengan kromatid saudaranya, keberpasangan kromosom dengan homolognya, keberpasangan dua sentriol menjadi sentrosom, keberpasangan dua sentrosom untuk menginisiasi pembelahan dan lain sebagainya. Di dalam sel tubuh manusi terdapat materi genetic dalam bentuk berpasang- pasangan kromosom (2n). materi yang berpasangan ini separuh diwariskan dari Ibu (n) dan separuhnya dari ayah (n). sepasang kromosom ini terdapat di dalam seluruh tubuh manusia. Distrubusi materi yang demikian dapat terjadi melalaui pembelahan mitosis, pembelahan sel dengan upaya melestarikan informasi

genetic induk. Dengan demikian seluruh tubuh manusia memiliki informasi genetic yang sama dan berpasangan (2n). pewarisan genetic dari ibu dan ayah dapat terjadi melalui pembelahan meiosis Ketika pembentukan gamet yaitu sel telur pada ibu dan sel sperma pada ayah. Pembelahan secara meiosis ini bertujuan untuk mengurangi jumlah kromosom inilah yang nantinya membutuhkan fertilisasi atau bertemunya sperma dan sel telur. Fertilisasi mempertemukan sperma(n) dengan sel telur (n) yang kemudian membentuk zygot (2n). zigot akan terus membelah, berdiferensiasi, membentuk jaringan dan membentuk organ secara mitosis.

Dalam Surah Al- Mulk:

الَّذِيْ خَلَقَ سَبْعَ سَمٰوٰتٍ طِبَاقًاۗ مَا تَرٰى فِيْ خَلْقِ الرَّحْمٰنِ مِنْ تَفٰوُتٍۗ فَارْجِعِ الْبَصَرَۙ هَلْ تَرٰى مِنْ فُطُوْرٍ

“Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang?”(Q.S Al Mulk:3).

Dalam ayat ini dijelaskan bahwa Allah telah menciptakan segala sesuatu dengan seimbang, termasuk sel yang merupakan susunan terkecil dari makhluk hidup, juga Allah ciptakan dalam kondisi seimbang. Apabila kondisi sel seimbang maka sel dapat melakukan metabolism, pembelahan, berekspansi, dan berproliferasi. Kondisi sel yang tidak seimbang dapat menyebabkan gangguan yang berakibat pada kerusakan membrane sel.

## KEGIATAN BELAJAR 10
## EKSPRESI GEN

# URAIAN MATERI

### A. Pengertian Ekspresi gen

Informasi genetik suatu organisme tersimpan dalam molekul DNA yang terdapat di dalam inti sel (nukleus) atau nukleoid. Unit fungsional dalam molekul DNA yang menyandi sifat keturunan atau sifat genetik tertentu disebut gen. Keseluruhan informasi sifat genetik yang terdapat dalam tubuh suatu makhluk hidup disebut genom.

Ekspresi gen adalah proses penggunaan informasi genetik yang tersimpan di dalam gen untuk mensintesis senyawa-senyawa produk gen. Senyawa-senyawa produk gen ini umumnya adalah protein, namun ada juga berupa senyawasenyawa RNA fungsional yang tidak merupakan kode untuk protein, misalnya tRNA (transfer RNA), rRNA (ribosomal RNA), dan snRNA (small-nuclear RNA). Untuk mengekspresikan informasi genetik yang dimilikinya, sel melakukan berbagai proses, antara lain penyalinan informasi genetik dari DNA ke mRNA (messenger RNA, RNA pembawa pesan), proses ini disebut transkripsi, dan kemudian diikuti dengan penerjemahan informasi genetik yang terdapat dalam molekul mRNA menjadi protein, proses ini disebut translasi. Dengan cara ini sifat genetik diturunkan dari satu generasi ke generasi berikutnya.

### B. Transkripsi

Transkripsi adalah proses sintesis RNA dengan template gen-gen yang terdapat dalam untai DNA. Proses transkripsi berlangsung di dalam nukleus pada sel-sel eukariotik, atau di dalam sitoplasma pada sel-sel prokariotik. Transkripsi dari setiap gen akan menghasilkan RNA untai tunggal yang sekuensnya merupakan komplemen dari sekuens nukleotida pada salah satu untai DNA untai ganda. Untai DNA ini disebut untai template (template strand), sedangkan untai DNA pasangannya sering disebut untai kode (coding strand). Pada proses transkripsi DNA template dibaca dari arah 3’ > 5’, sedangkan sintesis RNA berlangsung dari arah 5’ > 3”.

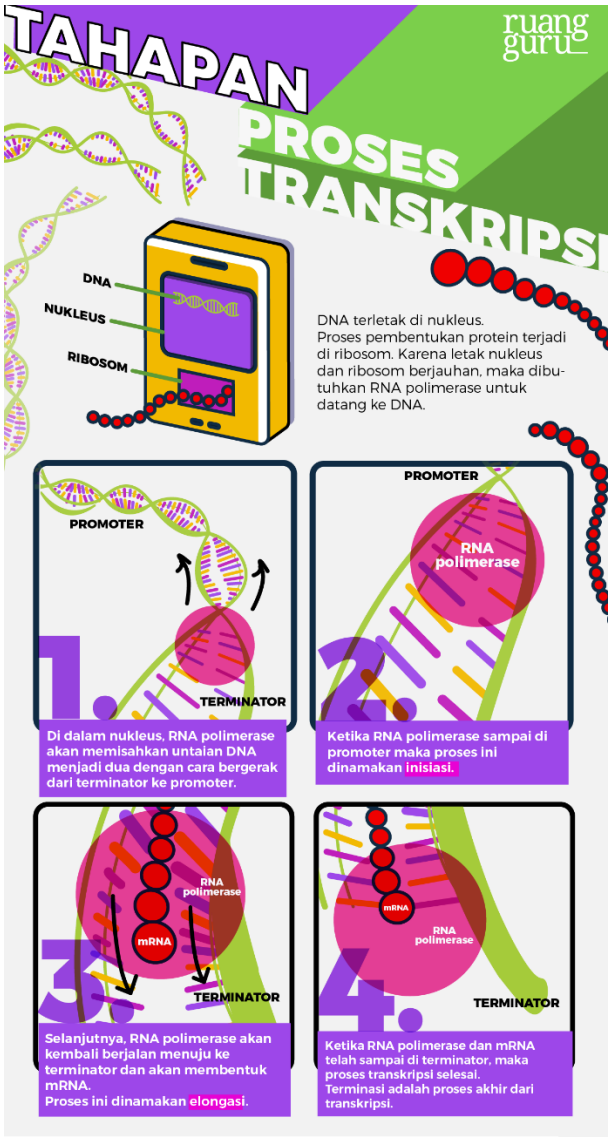
Enzim utama yang berperan pada proses transkripsi adalah RNA polimerase. Enzim ini berbeda dengan DNA polimerase karena RNA polimerase tidak memerlukan primer untuk memulai sintesis untai RNA. Enzim RNA polimerase merupakan enzim dengan multiaktivitas atau multifungsi, karena itu sering disebut sebagai kompleks enzim. Pada eukariota telah diketahui 3 macam kompleks enzim RNA polimerase yaitu RNA polimerase I, II dan III. RNA polimerase I berperan terutama mensintesis 3 macam rRNA (18S; 5,8S; dan 28S), RNA polimerase II terutama mensintesis mRNA, dan RNA polimerase III terutama mensintesis tRNA

dan 5S rRNA. Dalam sel-sel prokariotik hanya ada satu macam enzim RNA polimerase. Enzim ini berperan mensintesis ketiga macam RNA, yaitu mRNA, tRNA dan rRNA.

Aktivitas utama enzim RNA polimerase adalah menambahkan residu-residu ribonukleotida untuk membentuk rantai RNA. Jadi, sangat mirip dengan DNA polimerase, enzim ini bekerja membentuk ikatan ester antara gugus fosfat yang terdapat pada C5 suatu nukleotida dengan gugus hidroksil yang terletak pada C3 nukleotida lainnya yang merupakan pasangan komplementer dari nukleotidanukleotida pada DNA template . (Kesesuaian komplementer nukleotida yang baru dengan nukleotida pada templatenya diuji dengan pembentukan ikatan hidrogen antara basa pada nukleotida baru tersebut dengan basa pada DNA template.

Sebagaimana enzim DNA polimerase, enzim DNA polimerase juga memiliki berbagai aktivitas lain, sehingga dapat dikatakan RNA polimerase merupakan inti dari suatu kompleks enzim yang bekerja dalam proses transkripsi. Namun demikian, berbeda dengan DNA polimerase, enzim RNA polimerase tidak memerlukan primer untuk memulai polimerisasi. Enzim RNA polimerase juga tidak memiliki aktivitas eksonuklease 3’ > 5’ seperti yang dimiliki oleh DNA polymerase.

Secara umum, proses transkripsi dapat dibagi dalam tiga tahap, yaitu inisiasi, elongasi dan terminasi. Tahap inisiasi diawali dengan pengenalan sekuens promoter oleh kompleks enzim RNA polimerase. Pada prokariota, kompleks enzim RNA polimerase, yang disebut juga holoenzim RNA polimerase, terbentuk dari inti enzim RNA polimerase yang berikatan dengan suatu protein yang disebut faktor sigma (σ). Faktor sigma (σ) inilah yang membantu pengenalan sekuens promoter oleh kompleks enzim RNA polimerase. Setelah sekuens promoter dikenali oleh kompleks enzim ini, lalu kompleks enzim berikatan dengan sekuens promoter dan memulai transkripsi.




Gambar 1. Proses Transkripsi

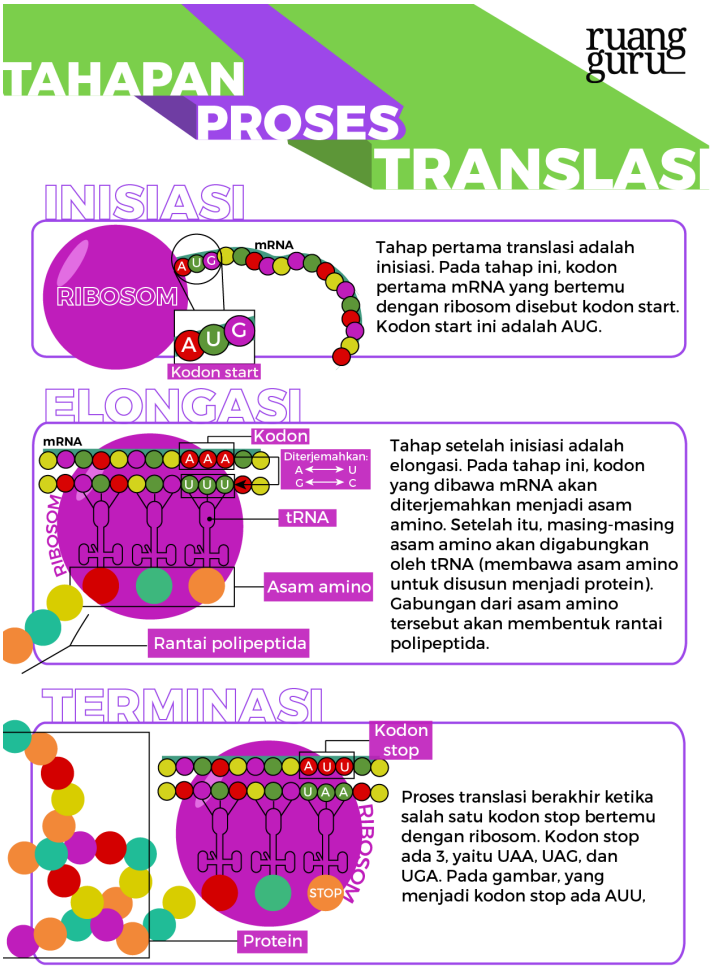
## C. Translasi

Protein disintesis oleh ribosom di sitoplasma dalam suatu proses yang disebut translasi. Sekuens protein yang disintesis ditentukan oleh informasi genetik yang terdapat di dalam molekul-molekul mRNA. Informasi genetik yang terdapat di dalam mRNA tersebut dinamakan kodon triplet, karena tersusun oleh tiga buah nukleotida yang terletak bersisian. Kodon triplet dalam untai mRNA dibaca dari ujung 5' ke arah ujung 3', dan polimerisasi asam amino membentuk protein (polipeptida) berlangsung dari ujung N (amino) ke arah ujung C (karbonil). Kodon triplet bersifat universal, artinya berlaku umum untuk semua sel, baik sel prokariota maupun eukariota. Tetapi ada sedikit perbedaan pada kodon triplet untuk gen yang terdapat di dalam mitokondria.

Sintesis protein di dalam sel memerlukan kerja sama dari empat komponen yang membentuk kompleks translasi, yaitu: ribosom yang mengkatalisis pembentukan ikatan peptida, protein-protein faktor translasi yang membantu ribosom dalam setiap tahap proses translasi, mRNA yang membawa informasi genetik tentang protein yang disintesis, dan aminoasil-tRNA yang membawa asam asam amino untuk membentuk untai polipeptida atau protein yang disintesis.

Pada saat translasi, setiap asam amino akan dibawa ke ribosom oleh tRNA (RNA transfer). Paling tidak ada satu macam tRNA untuk setiap asam amino, beberapa asam amino bahkan memiliki lebih dari satu macam tRNA. Setiap tRNA memiliki sekuens khas yang disebut antikodon, yaitu sekuens yang merupakan komplemen dari sekuen kodon pada mRNA. Komplementasi basa dari sekuens kodon dan antikodon menjamin setiap asam amino akan ditambahkan pada posisi yang tepat pada untai protein yang sedang dibentuk.

Secara umum, proses translasi dapat dibagi dalam 3 tahap, yaitu inisiasi, elongasi dan terminasi. Pada saat inisiasi, keempat komponen translasi yaitu ribosom, protein-protein faktor translasi, mRNA dan aminoasil-tRNA bergabung membentuk kompleks di posisi kodon pertama atau kodon start dalam untai mRNA. Pada saat elongasi, yaitu selama pembentukan polipeptida, kompleks ini bergerak, atau melakukan translokasi, sepanjang untai mRNA dengan arah 5’ > 3’. Jadi kompleks translasi membaca mRNA dari arah ujung 5’ > 3’. Polipeptida baru terbentuk dari ujung N (amino) ke arah ujung C (karboksil). Dan akhirnya, pada terminasi translasi, kompleks ini akan terurai, kedua subunit ribosom, subunit besar dan subunit kecil, terpisah dan siap untuk berpartisipasi pada proses translasi berikutnya.




Gambar 2. Proses Translasi

## D. Regulasi Prokariotik

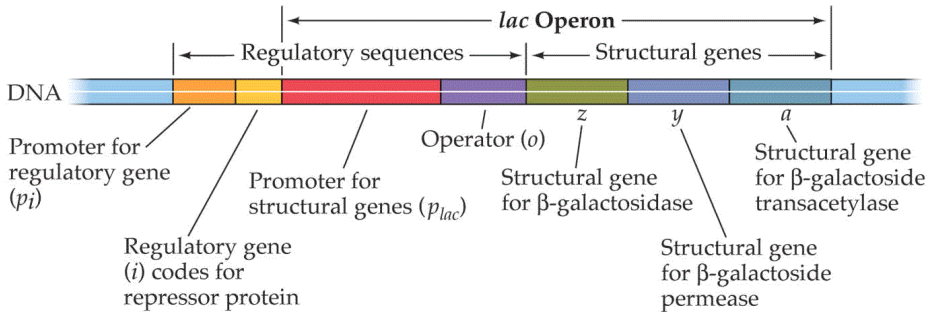
1. Operon LAC

Salah satu contoh regulasi ekpresi gen pada sel-sel bakteri tampak pada regulasi operon lac, yang menyandi enzim-enzim yang berperan dalam katabolisme laktosa. Sistem operon ini mula-mula dipelajari pada sel-sel Escherichia coli. Enzim-enzim yang dikode oleh operon lac ini, yaitu enzim-enzim yang diperlukan untuk katabolisme laktosa akan disintesis apabila di dalam medium tempat tumbuh bakteri terdapat laktosa. Jadi disini laktosa berperan sebagai induktor sintesis enzim.

Apabila di dalam medium tidak terdapat laktosa, maka ekspresi gen-gen yang terdapat dalam operon ini tidak berlangsung, sehingga biosintesis enzim-enzim yang diperlukan dalam katabolisme laktosa terhambat.

Dalam operon lac terdapat tiga buah gen struktural yang menyandi protein (lac-z, lac-y, dan lac-a) dan sebuah sekuens pengendali yang di dalamnya terdapat gen regulator (gen lac-i)

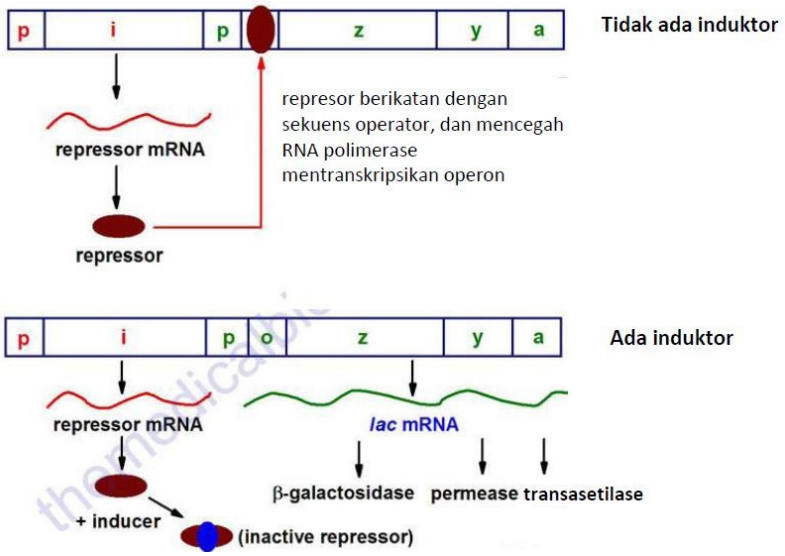
dan satu bagian pengatur yang disebut operator (Gambar 3). Sekuens pengendali ini terdapat di luar sekuens gen struktural yang mengandung kode untuk ketiga enzim tersebut.




Gambar 3. Struktur operon Lac

Gen lac-*i* mengkode protein represor untuk operon *lac*. Gen lac-*z* mengkode enzim β-galaktosidase (β-gal), yang mempunyai peran utama untuk menghidrolisis laktosa menjadi glukosa dan galaktosa. Gen lac-*y* mengkode permease, yang meningkatkan permeabilitas sel terhadap β-galaktosides. Gen lac-*a* mengkode enzim transasetilase.

Dalam pertumbuhan di dalam medium berbasis glukosa (tidak ada laktosa sebagai induktor), protein represor lac yang dihasilkan sebagai ekpresi gen lac-*i*, akan berikatan dengan sekuens operator, dan mencegah terjadinya transkripsi dari gen-gen struktural yang terdapat dalam operon ini (Gambar 4). Akibatnya, sintesis enzim-enzim yang berperan dalam katabolisme laktosa tidak terjadi.




Gambar 4. Dalam keadaan tidak ada induktor ekspresi gen akan terhambat, sebaliknya jika ada indukror maka ekspresi gen akan berlangsung.

Sebaliknya, apabila di dalam medium terdapat laktosa (induktor), maka protein represor akan diikat oleh laktosa. Represor menjadi tidak aktif dan tidak dapat berikatan

dengan sekuens operator. Akibatnya, RNA polimerase dapat mengenali dan menduduki sekuens promoter, transkripsi gen-gen struktural yang terdapat dalam operon dapat berlangsung (Gambar 4).

Ekspresi operon *lac* operon akan terhambat, bahkan walau ada laktosa, apabila dalam medium terdapat glukosa. Penghambatan seperti ini dinamakan "represi katabolit", terjadi karena rendahnya konsentrasi cAMP yang disebabkan oleh cukupnya kadar glukosa di dalam medium. Apabila ke dalam medium ditambahkan cAMP berlebih, maka represi akan hilang, walaupun glukosa masih ada.

Kemampuan cAMP mengaktifkan ekspresi operon lac disebabkan oleh interaksi cAMP dengan protein yang disebut CRP (for cAMP receptor protein) atau CAP (catabolite activator protein). Kompleks cAMP-CRP akan berikatan dengan sekuens operon lac yang berada di-upstream dari tempat pengikatan RNA polimerase, dan menstimulasi aktivitas RNA polimerase sampai 20-50 kali lipat.

2. Operon TRP

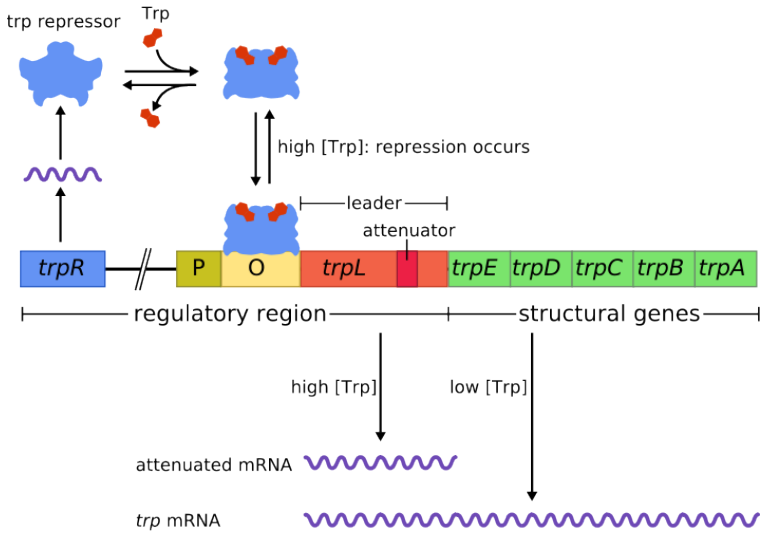
Operon trp mengkode protein-protein yang berperan dalam biosintesis triptofan (trp), Kelompok gen ini, seperti halnya operon lac, diregulasi oleh represor yang berikatan dengan sekuens operator. Aktivitas represor trp untuk mengikat sekuens operator akan diperkuat apabila ia terikat dengan triptofan. Dalam hal ini, triptofan disebut sebagai korepresor. Karena aktivitas represor trp untuk mengikat sekuens operator akan diperkuat dengan adanya triptofan, maka dapat dikatakan kecepatan ekspresi operon trp ditentukan oleh banyaknya triptofan di dalam sel.

Apabila triptofan terdapat dalam konsentrasi cukup tinggi, maka ekspresi operon trp akan dihambat, sehingga biosintesis triptofan pun terhambat. Mekanisme seperti ini disebut regulasi negatif terhadap ekspresi gen. Sebaliknya pada operon lac, adanya laktosa justru akan mengaktifkan ekspresi operon, jadi laktosa berfungsi sebagai induktor. Mekanisme seperti ini disebut regulasi positif.

Operon trp mengandung lima gen struktural, yaitu: trp-E, trp-D, trp-C, trp-B, dan trp-A, yang mengkode enzim triptofan sintetase (Gambar 5). Disamping itu operon trp juga mengandung sebuah sekuens promoter tempat RNA polimerase terikat pada saat inisiasi transkripsi, dan sebuah gen represor (trp R) yang mengkode protein represor trp. Protein represor ini yang nantinya akan berikatan dengan sekuens operator, dan menghalangi terjadinya transkripsi.

Pada operon lac, allolaktotase/laktosa yang berikatan dengan protein represor akan

menginaktifkan represor, sehingga transkripsi dapat berlangsung. Sebaliknya pada operon trp, pengikatan triptofan pada protein represor justru akan menghalangi terjadinya transkripsi (Gambar 5).




Gambar 5. Struktur Operon trp

Berbeda dengan operon lac, operon trp juga memiliki peptida *leader* dan sebuah sekuens atenuator yang memungkinkan terjadinya regulasi dengan kuantitas bertingkat (graded regulation). Proses atenuasi ekspresi gen ini merupakan mekanisme kedua dan melengkapi regulasi terhadap ekspresi operon trp. Jika represor trp dapat menekan transkripsi operon trp sampai 7 kali lebih kecil, maka atenuasi dapat menekannya menjadi 10 kali lipat lagi, sehingga dengan kedua mekanisme ini ekspresi operon trp dapat ditekan sampai 700 kali lebih kecil.

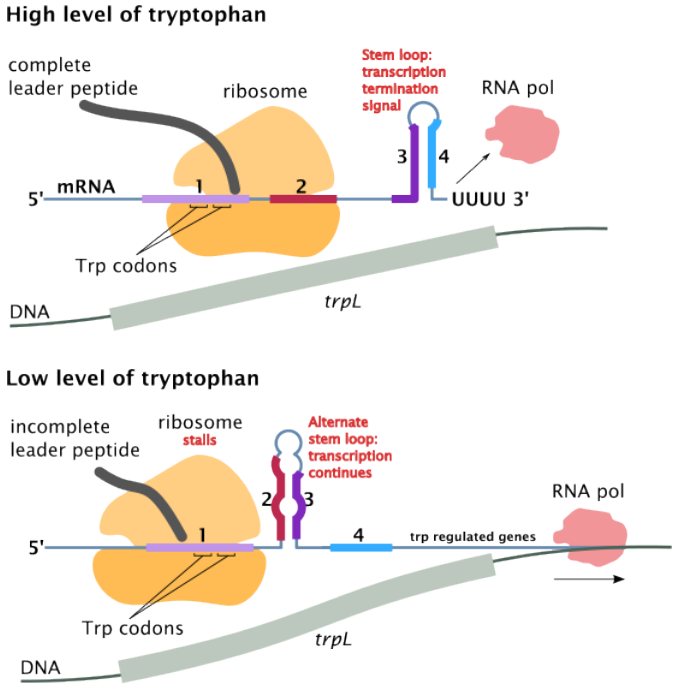
Mekanisme atenuasi ini dapat terjadi karena pada sel prokariotik (yang tidak memiliki membran nukleus), translasi sudah dimulai pada saat transkripsi masih berlangsung. Karena proses transkripsi dan translasi dapat berlangsung pada saat yang sama, maka proses translasi dapat mempengaruhi proses transkripsi operon secara langsung.

Sebelum gen struktural pertama pada operon trp (gen *trpE*), terdapat sebuah sekuens yang panjangnya sekitar 130 nukleotida, yang disebut "trp *leader transcript*" (trpL) (Gambar 5). Transkrip ini termasuk empat sekuens pendek, dinamakan sekuens 1-4. Sekuens 1 berkomplemen sebagian dengan sekuens 2. Demikian pula sekuens 2 berkomplemen sebagian dengan sekuens 3, dan sekuens 3 dengan sekuens 4. Jadi ada tiga struktur sekunder berupa *hairpin* yang dapat terbentuk: 1-2, 2-3, atau 3-4. Hibridisasi untai 1 dan 2 membentuk struktur 1-2 akan menghalangi terjadinya struktur 2-3, demikian pula pembentukan struktur 2-3 akan

menghalangi terjadinya struktur 3-4. Struktur 3-4 merupakan sekuens terminasi transkripsi, apabila sruktur ini terbentuk maka enzim RNA polimerase a akan terdisosiasi dari DNA (operon trp), akibatnya transkripsi dari gen-gen struktural tidak dapat berlangsung.

Sebagian transkrip *leader* merupakan kode untuk sebuah polipeptida pendek, terdiri dari 14 residu asam amino, yang disebut peptida "*leader*". Peptida ini mengandung dua residu triptofan yang berdampingan. Hal ini bukan merupakan hal biasa, sebab triptofan merupakan asam amino yang tidak banyak terdapat dalam protein-protein bakteri *E. coli*, hanya sekitar 1% dari seluruh asam amino yang menyusun protein *E. coli*. Apabila ribosom akan mensintesis peptida *leader* ini ketika kadar triptofan di dalam sel rendah, maka translasi akan terhenti pada salah satu dari dua kodon trp tersebut. Ketika terhenti, ribosom secara fisik akan menutupi atau menghalangi sekuens 1, sehingga struktur hairpin 1-2 tidak akan dapat terbentuk. Dengan demikian sekuens 2 bebas untuk berhibridisasi dengan sekuens 3 membentuk struktur 2-3. Kalau ini (struktur 2-3) terjadi maka struktur hairpin terminasi 3-4 tidak akan dapat terbentuk (sebab sekuens 3 sudah berikatan dengan sekuens 2). Oleh sebab itu, struktur hairpin 2-3 disebut hairpin anti- terminasi. Karena tidak menemukan struktur hairpin terminasi, maka RNA polimerase bebas melanjutkan transkripsi seluruh operon.

Jika kadar triptofan dalam sel tinggi, ribosom akan mentranslasikan seluruh peptida leader dan hanya akan berhenti ketika menemui kodon stop saat terminasi translasi. Pada saat ini ribosom secara fisik akan menutupi atau menghalangi kedua sekuens 1 dan 2, sehingga sekuens 3 dan 4 bebas membentuk struktur hairpin 3-4 yang akan menterminasi transkripsi. Jadi, gen-gen struktural dalam operon hanya akan ditranskripsikan apabila kadar triptofan di dalam sel sangat rendah (Gambar 6).




Gambar 6. Mekanisme atenuasi transkripsi Operon trp.

3. Operon ARA

Katabolisme L-arabinosa oleh E-coli melibatkan tiga enzim yang dikode oleh tiga gen berurutan, yaitu araB, araA, dan araD. Aktivitas transkripsi ketiga gen tersebut diatur oleh gen keempat yaitu araC. Lokus araC dan araBAD ditranskripsi dengan arah yang berlawanan oleh suatu daerah promotor sentral. Aktivitas ipromotor araC (Pc) maupun promotor araBAD (PBAD) distimulasi oleh CAP-cAMP. Operon ara mempunyai dua operator yaitu araO1 (mengendalikan araC) dan araO2 (mengendalikan araBAD). Operator araO2 terletak cukup jauh dari promotor PBAD (pada posisi-265 dan -294) tetapi masih mampu melakukan pengendalian transkripsi. Sisi pengikatan CAP terletak sekitar 200 bp disebelah hulu dark promotor ara. Protein araC (dikode oleh araC) mempunyai 3 daerah pengikatan yaitu pada araO2, araOl, dan pada aral yang dapat dibedakan menjadi dua sub-bagian yaitu aral1 dan aral2.

Pada saat tidak tersedia arabinosa, sehingga tidak diperlukan enzim untuk katabolisme, protein araC melakukan pengendalian negatif dengan cara menempel pada araO2 dan aral1. Penempelan itu menyebabkan DNA membengkok sehingga menekan transkripsi operon araBAD. Sebaliknya, jika arabinosa tersedia, terjadi perubahan konfirmasi protein araC sehingga protein regulator tersebut tidak dapat menempel pada araO2 melainkan melekat pada aral1 dan aral2. Hal ini menyebabkan penghilangan struktur bengkokkan DNA yang sebelumnya menekan operon ara

BAD sehingga operon ini dapat ditranskripsi dan translasi menghasilkan enzim-enzim yang digunakan untuk metabolisms arabinosa.

Protein araC sendiri juga dapat diatur aras sintetisnya dengan mekanisme autoregulasi. Gen araC ditranskripsi kearah kiri dari promotornya (PC) sementara disemailah kirinya (disemailah hulu dari araC) terdapat operator araO1. Pada saat konsentrasi araC meningkat, protein ini akan menempel pada araO1 sehingga akhirnya menghambat transkripsi araC kearah kiri (kearah hulu dari lokus araC). Penghambatan transkripsi araC ini pada akhirnya akan mengurangi jumlah protein represor sehingga tidak disintesisi dalam jumlah berlebihan. (Yuwono, 2009:16)

4. Operon GAL

Operon gal pada *E. coli* terdiri atas tiga gen struktural, yaitu galE, galT, dan galK yang ditranskripsi dari dua promotor yang saling tumpang tindih pada sisi sebelah hulu dari galE. Operon ini selain bertanggung jawab dalam metabolisme galaktosa sebagai sumber karbon, juga berperan dalam mengubah UDP-glukosa menjadi UDP-galaktosa pada waktu tidak ada galaktosa. Meskipun transkripsi kedua promotor gal dapat diinduksi oleh galaktosa, tetapi produk galE dalam aras dasar selalu dibutuhkan pada saat tidak tersedia galaktosa.

Operon gal juga diatur oleh sistem represi katabolic. Pada saat konsentrasi cAMP tinggi, kompleks CAP-cAMP akan menstimulasi transkripsi dari promotor pertama sekaligus menekan promotor kedua sehingga terbentuk produk gen-gen struktural operon gal. Sebaliknya, jika bakteri ditumbuhkan dalam medium yang mengandung glukosa, sehingga konsentrasi cAMP rendah, maka transkripsi dimulai dari promotor kedua yang terletak disemailah hulu promotor pertama. Keadaan ini menyebabkan disintesisinya enzim-enzim gal pada aras dasar (basal level). Kedua promotor gal tersebut dikendalikan secara negatif oleh produk gen galR yang tidak terikat dengan operon gal. (*Yuwono,2009:164*)

## E. Keterkaitan Ayat Al-Quran Mengenai Ekspresi Gen

### 1. QS. Surah Nuh ayat 13-14

مَّا لَكُمْ لَا تَرْجُونَ لِلَّهِ وَقَارًا ﴿١٣﴾ وَقَدْ خَلَقَكُمْ أَطْوَارًا ﴿١٤﴾

Artinya: Mengapa kamu tidak percaya akan kebesaran Allah (13) Dan sungguh Dia telah menciptakan kamu dalam beberapa tingkatan kejadian (14)

## KEGIATAN BELAJAR 11
## EKSPRESI GEN PADA EUKARIOTIK

# URAIAN MATERI

### A. Pengertian Ekpresi Gen

Ekspresi gen merupakan rangkaian proses penerjemahan informasi genetik (dalam bentuk urutan basa pada DNA atau RNA) menjadi protein, dan fenotipe. Informasi yang dibawa oleh bahan genetik tidak bermakna apa pun bagi suatu organisme jika tidak diekspresikan menjadi fenotipe. Ekspresi gen adalah proses penentuan sifat suatu organisme oleh gen. Suatu sifat yang dimiliki oleh organisme merupakan hasil metabolisme yang terjadi di dalam sel. Gen tersusun dari molekul DNA, sehingga gen menentukan sifat suatu organisme.

Ekspresi gen adalah rangkaian proses penggunaan informasi dari suatu gen untuk sintesis produk gen fungsional. Produk-produk tersebut dapat berupa protein, juga gen penyandi non-protein seperti transfer RNA atau gen RNA inti kecil yang mana keduanya merupakan produk RNA fungsional.

### B. Proses Ekspresi Gen Pada Eukariotik

Dalam sel eukariot, selaput nukleus memisahkan tempat dan waktu berlangsungnya transkripsi dan translasi. Transkripsi terjadi dalam nukleus, dan Mrna ditranspor ke sitoplasma, tempat terjadinya translasi. Namun sebelum meninggalkan nukleus, transkrip RNA eukariot dari gen pengode protein dimodifikasidalam berbagai cara untuk menghasilkan mrna akhir yang fungsional. Transkripsi gen eukariot pengode protein menghasilkan pre-mrna, dan pemrosesan lebih lanjut menghasilkan mrna akhir.

1. Transkripsi

Pada transkripsi terjadi 3 langkah utama yakni inisiasi, elongasi dan terminasi. Tetapi terdapat beberapa perbedaan proses yang terjadi pada eukariot dan prokariot mulai dari proses inisiasi, terminasi hingga transkrip RNA. Pada bakteri, transkip RNA segera berguna sebagai mrna, namun pada eukatiota, transkrip RNA harus diproses terlebih dahulu.

a. Pengikatan

   RNA polimerase membentuk kompleks dengan rantai ganda DNA, ikatan hidrogen dilelehkan, dan menciptakan gelembung transkripsi. Daerah yang dibutuhkan oleh RNA polimerase membentuk kompleks dengan rantai ganda DNA disebut promotor.

b. Inisiasi

Enzim RNA polimerase tetap berada di daerah promotor sambil mensintesis 9 nukleotida pertama. Namun demikian, pembentukan nukleotida pendek ini terkadang mengalami keguguran (abortion), yaitu: enzim mensintesis transkrip kurang dari 9 basa, melepaskannya kembali, dan memulai kembali mensintesis RNA baru. Tahapan inisiasi berakhir apabila enzim mampu mensintesis rantai RNA baru melewati batas panjang ini.

c. Elongasi

Sambil ia bergerak, ia membuka rantai ganda DNA dan menyingkapkan sandi rantai tunggal DNA dengan nukleotida-nukleotida yang datang menyerang ujung 3′ dari rantai RNA yang sedang mengalami pemanjangan, membentuk molekul hibrida RNA-DNA di daerah yang dibuka gulungan.

d. Terminasi

Untuk mengakhiri transkripsi, pembentukan ikatan fosfodiester harus dihentikan, dan kompleks transkripsi harus dibubarkan. Sewaktu nukleotida terakhir ditambahkan akan diikuti oleh runtuhnya gelembung transkripsi, dan dilepaskannya hibrida RNA-DNA. DNA kembali ke keadaan rantai ganda, RNA dan enzim dibebaskan.

Ada tiga macam kompleks RNA polymerase. Masing-masing RNA polimerase mempunyai sensitivitas yang berbeda terhadap toksin jamur α-amanitin, dan hal ini dapat digunakan untuk membedakan aktivitasnya satu sama lain:

a. RNA polimerase I (RNA Pol I) mentranskripsi sebagian besar gen rRNA. Enzim ini terdapat di dalam nukleoli dan tidak sensitif terhadap α-amanitin.
b. RNA polimerase II (RNA Pol II) mentranskripsi semua gen penyandi protein dan beberapa gen RNA nuklear kecil (snRNA). Enzim ini terdapat di dalam nukleoplasma dan sangat sensitif terhadap α-amanitin.
c. RNA polimerase III (RNA Pol III) mentranskripsi gen-gen tRNA, 5S rRNA, U6 snRNA dan beberapa RNA kecil lainnya. Enzim ini terdapat di dalam nukleoplasma dan agak sensitif terhadap α-amanitin.

2. Translasi

Translasi menjadi tiga tahap yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Semua tahapan ini memerlukan faktor-faktor protein yang membantu mRNA, tRNA, dan ribosom selama proses translasi. Inisiasi dan elongasi rantai polipeptida juga membutuhkan sejumlah energi. Proses translasi dalam sintesis protein ini sendiri mencakup serangkaian penerjemahan mRNA atau kondon menjadi senyawa asam amino.

a. Inisiasi

Tahap inisiasi dari translasi menyatukan mrna, trna yang membawa asam amino pertama dari polipeptida, dan kedua subunit ribosom. Pertama, suatu subunit ribosom kecil berikatan dengan mrna sekaligus trna inisiator spesifik, yang mengangkut asam amino metionin.

Penggabungan mrna, trna inisiator, dan subunit ribosom kecil diikuti oleh pelekatan subunit ribosom besar, sehingga kompleks inisiasi translasi pun lengkap. Saat proses inisiasi selesai, trna inisiator berada pada situs P ribosom, dan situs A yang kosong siap untuk trna aminoasil berikutnya. Perhatikan bahwa polipeptida selalu disintesis kesatu arah, dari metionin yang terletak paling pertama diujung amino, disebut juga N-terminus, ke arah asam amino terakhir di ujung karboksil, disebut juga C-terminus.

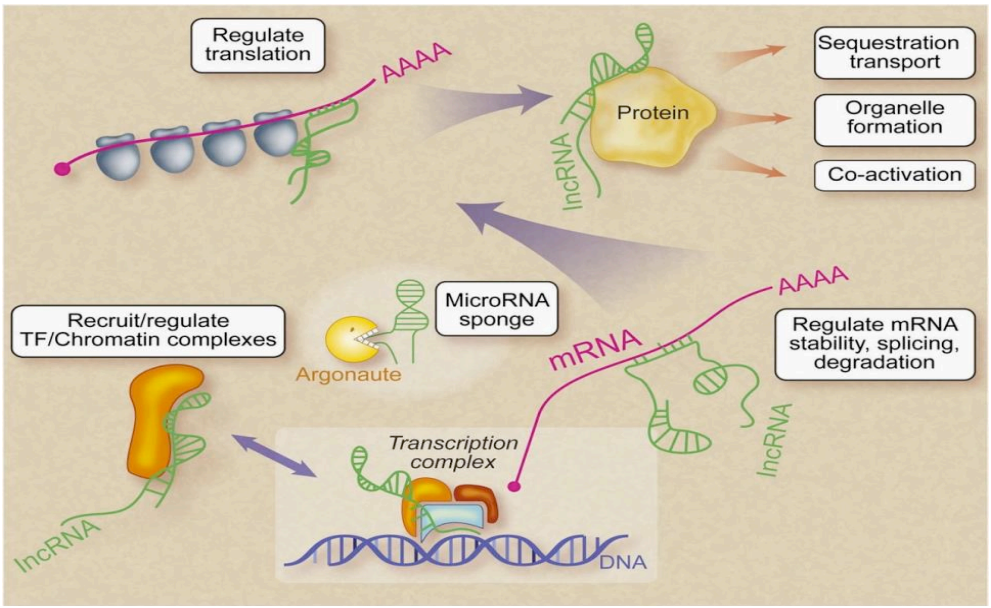
b. Elongasi

Setiap penambahan melibatkan keikutsertaan beberapa protein yang disebut factor pemanjangan (elongation factors) dan terjadi dalam siklus berlangkah tiga. Pengenalan kodon membutuhkan hidrolisis satu molekul GTP, yang meningkatkan akurasi dan efesiensi dari langkah ini. GTP hidrolisis untuk menyediakan energy bagi langkah translokasi. Mrna digerakan melalui ribosom ke satu arah saja, ujung 5’ terlebih dahulu. Ini sama dengan ribosom yang bergerak dengan arah 5’→3’ pada Mrna. Ribosom dan mrna saling bergerak satu sama lain, kesatu arah, kodon demi kodon.

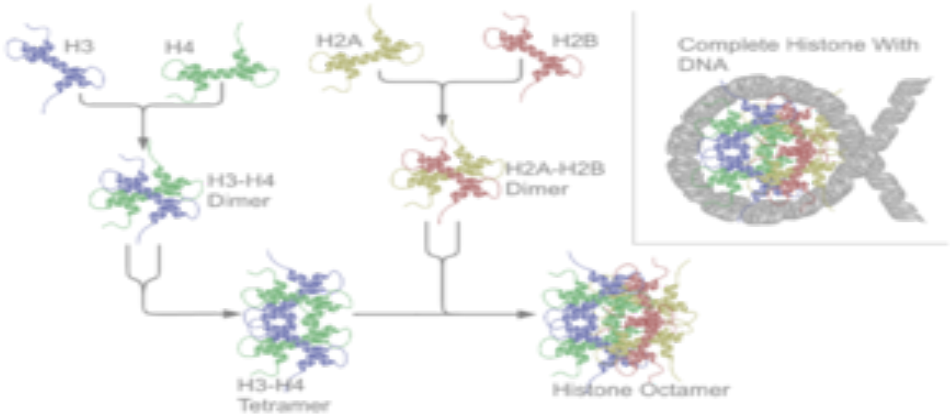
c. Terminasi

Pemanjangan berlanjut sampai kodon stop pada mrna mencapai situs A dari ribosom. Triplet basa UAG, UAA, dan UGA tidak mengodekan asam amino, melainkan bekerja sebagai sinyal untuk menghentikan translasi. Faktor pelepasan berikatan langsung dengan kodon stop di situs A. factor pelepasan menyababkan penambahan molekul air, sebagai pengganti asam amino, ke rantai polipeptida. reaksi ini memutus (menghidrolisis) ikatan antara polipeptida yang sudah selesai dengan trna di situs P, sehingga melepaskan polipeptida melalui terowongan keluar pada subunit besar ribosom.

## C. Proses Regulasi Gen Pada Eukariotik



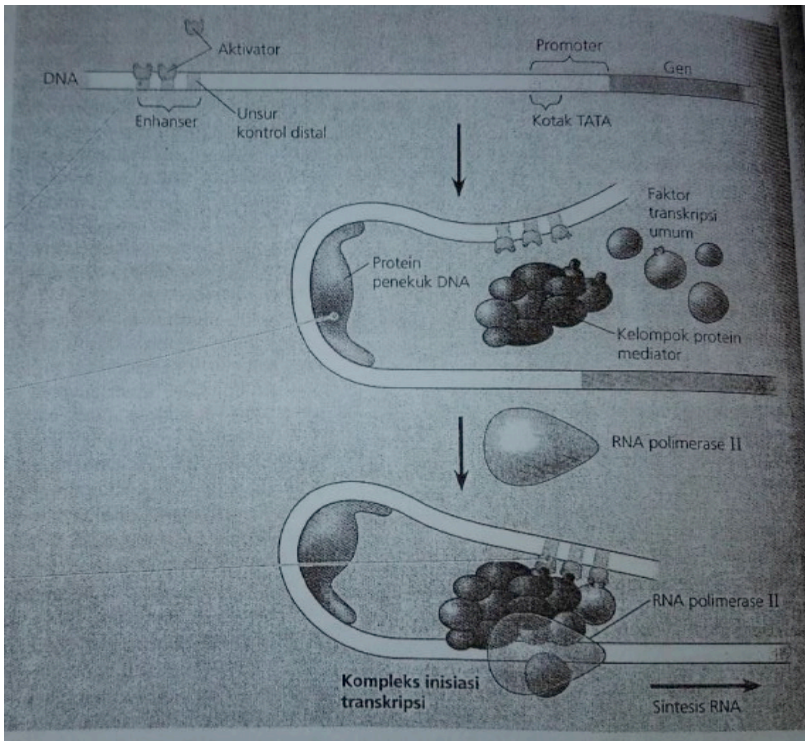

1. Modifikasi Histon



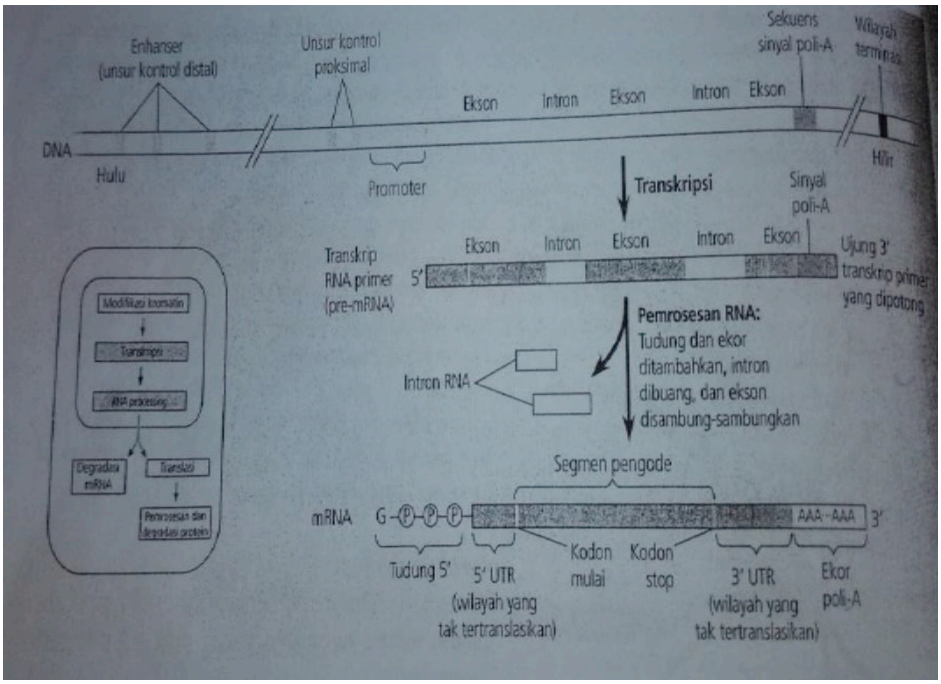

Histon adalah protein yang ditemukan pada inti sel eukariota yang terbungkus DNA, yang kemudian bersama DNA menyusun struktur nukleosom.

Dalam asetilasi histon, gugus asetil diletakkan ke lisin pada ekor histon . deasetilasi merupakan pembuangan gugus asetil. Saat lisin terasetilasi, muatan positifnya ternetralisasi dan ekor histon tidak lagi berikatan dengan nukleosom disebelahnya

2. Transkripsi




Unsur ini merupakan sekuens DNA yang terletak di dekat (proksimal terhadap) atau jauh dari (distal terhadap) promoter. Unsur control distal bisa dikelompokkan ebagai enhasser, yang salah satunya ditunjukan untuk gen ini. Sekuens sinyal poliadenilasi (poli-A) dalam ekson terakhir gen ditranskripsikan menjadi sekuens RNA yang memberi sinyal di tempat transkrip diptoong dan ekor poli-A ditambahkan. transkrip mungkin berlanjut sbanyak ratusan nukleotida setelah sinyal poli-A sebelum terminasi. Pemrosesan RNA terhadap transkrip primer menjadi Mrna fungsional MElibatkan tiga langkah : penambahan tudung 5', penambahan ekor poli-A, menggabungan ekson. Dalam sel, tudung 5' ditambahnka segea setealh transkripsi diulai.

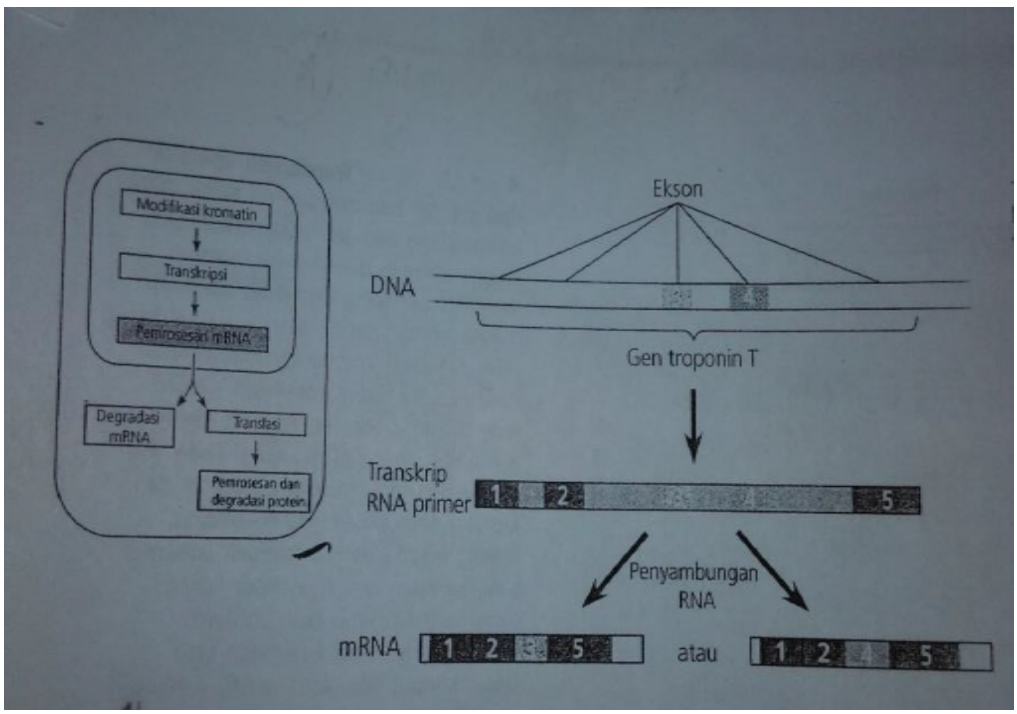



3. Regulasi pasca transkripsi

Terjadinya proses translasi ini berbeda dengan transkripsi karena terjadi di sitoplasma. Ini dikarenakan terdapat membrane yang membatasi antar nucleus dan sitoplasma. Mekanisme regulasi pasca transkripsi memungkinkan sel menyelesaikan ekspresi gen secara cepat sebagai tanggapan terhadap perubahan lingkungan tanpa mengubah pola transkripsinya.

4. Pemrosesan RNA

Pemrosesan RNA dalam nucleus dan ekspor RNA matang ke sitoplasma memberikan sejumlah kesmpatan untuk regulasi ekspresi gen yang tidak tersedia pada prokariota.



5. Degradasi Mrna

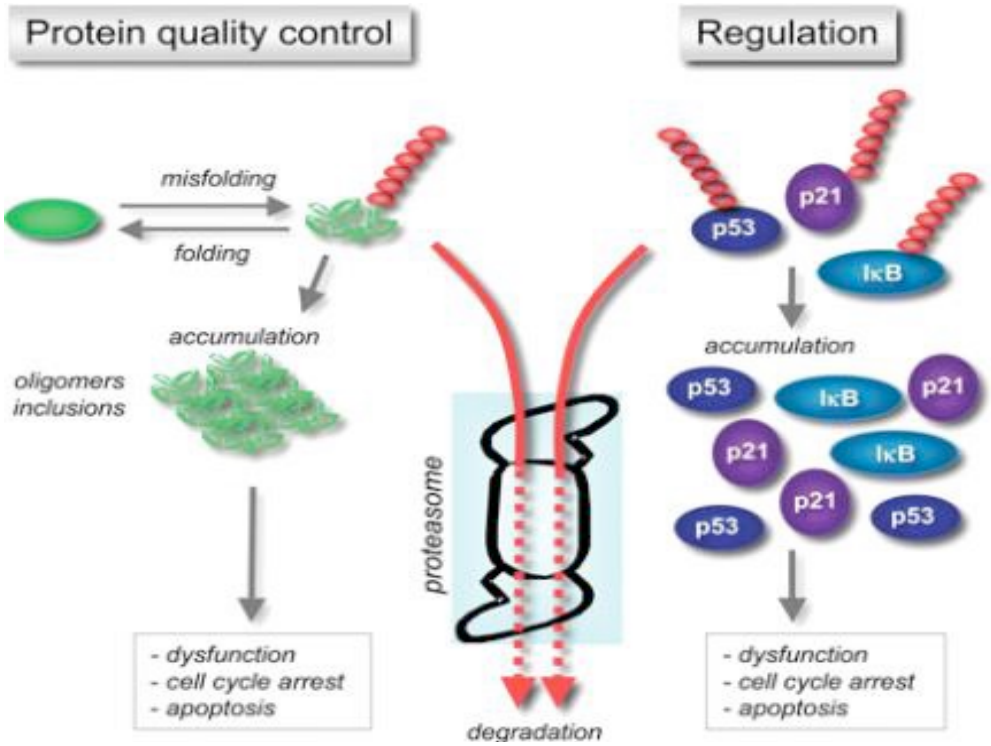
MRNA da;am eukariota multiseluler umumnya bertahan beberapa jam, hari atau bahkan minggu. Jalur penguraian Mrna yang umum dimiliki organisme tampaknya diawali dengan pemendekan ekor poli-A secara enzimatik. Ini memicu kerja enzim-enzim yang menyingkirkan tudung 5'. Penyingkiran tudung,sebuah langkah yang sangat penting, juga diregulasioleh sekuens nukleotida tertentu dalam Mrna. Sekuens nukleutida yang mempengaruhi seberapa lama mRNAtetap utuh seringkali ditemukan dalam wilayah yang tak tertranslasi pada ujung 3'molekul tersebut.

6. Translasi

Pemrosesan ini melibatkan pemotongan rantai polipeptida atau penambahan asam amino baru atau senyawa lain seperti karbohidrat pada rantai polipeptida.

7. Degradasi Protein

Protein polyubiquinasi biasanya terdegradasi oleh proteasome 26s. Proteasome dapat mengaktivasi jalur pensinyalan protein dengan memotong protein menjadi bentuk aktif. Degradasi dan pemotongan protein juga dapat dilakukan oleh proteasome oleh perilaku ubiquitin.



# DAFTAR PUSTAKA


Ardiaria, M. (2019). Disfungsi Mitokondria Dan Stress Oksidatif. *JNH (Journal of Nutrition and Health)*, *7*(3), 50–55. https://doi.org/10.14710/jnh.7.3.2019.50-55.

Bayu, Eva Sartini. 2005. *Ekspresi Gen Pada Sel Eukariotik*. Universitas Sumatra Utara.

Campbell, N.A. (2010). *Biologi Jilid 1 Edisi Kedelapan*. Jakarta: Erlangga.

Egziabher, T. B. G., & Edwards, S. (2013). DNA, RNA, ARUS INFORMASI GENETIK, GEN, dan GENOM. *Africa's Potential for the Ecological Intensification of Agriculture*, *53* (9), 1689–1699.

Ernawati Sinaga, M. A., 2010. Biologi Molekuler. *REGULASI EKSPRESI GEN* , 1 FEBRUARI, pp. 1-39

Febriani, husnarika. Rahmadiana. 2017. *Unit Terkecil Penyusun Makhluk Hidup*. Surabaya : CV Selembar Papryus.

Gaffar, S. (2007). *BUKU AJAR BIOTEKNOLOGI MOLEKUL*.

Gawad, J., Chavan, B., Bawane, P., Mhaske, A., & Tauro, S. (2017). Overview of cell signaling and cell communication. *Journal of Pharmaceutical Biology*, *5* (2), 104–107.

Han, E. S., & goleman, daniel; boyatzis, Richard; Mckee, A. (2019). Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh Makhluk Hidup. *Journal of Chemical Information and Modeling*, *53*(9), 1689–1699.

Hidayat, M., & et al. (2018). Transduksi Sinyal Hormon Kolesistokinin sebagai Target untuk Mengatasi Obesitas. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, *9*(2), 173–182.

Inti, T., Somatis, S., & Cell, S. (2007). Regulasi Siklus Sel : Kunci Sukses Somatic Cell Nuclear Transfer. *Cdk*, *34*(6), 312–316.

Kurniati, E. (2017). Perkembangan Bahasa Pada Anak Dalam Psikologi Serta Implikasinya Dalam Pembelajran. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, *17* (3), 47–56.

Kurniati, T. (2020). *BIOLOGI SEL* (T. Kurniati (ed.)). CV CENDEKIA PRESS.

Kurniawan, S. N. (2020). *Sinyal Neuron Neuronal Signaling*. *1*(2), 86–96.

Mardiani, T. H. (2016). Bioenergetika Dan Fosforilasi Oksidatif. *USU Digital Library*, 1–9.

Mayun, IGN. 2017. "Struktur Mikrotubul Dan Perannya Dalam Pembelahan Sel, Transport Intrasel Dan Pergerakan Sel" : Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.

Minarno, E. B. (2017). Integrasi Sains-Islam dan Implementasinya dalam Pembelajaran Biologi. *Seminar Nasional Teknologi Informasi, Komunikasi, Dan Industri (SNTKI) 9 Fakultas Sains Dan Teknologi UIN Sultan Syarif Kasim Riau*, 664–669.

Nur Ahsani, D. (2018). Mitokondria Sebagai Target Terapi Kanker. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, *6*(1), 1–11. https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss1.art2.

Peristiowati, Yully. Nurwajiyanti. 2018. *Biologi Dasar Manusia dan Biologi Perkembangan*. Kediri: Indomedia Pustaka

Permana, D. 2009. "Struktur Dan Fungsi Membran Sel." *Academia.Edu*, no. 1954: 1–16.

Rahman, D. A., Si, M., Rohmah, Z., & Si, S. (2017). *Konsep Dasar Sel*. 1–50.

Rahmadina, & Febriani, H. (2017). Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh Makhluk Hidup. In *CV. Selembar Papyrus Manyar*.

Rahmadina, & Febriani, H. (2019). Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh Makhluk Hidup. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53).

Rahmadina. (2020). *Modul Ajar Biologi Sel dan Peranannya dalam Kehidupan*. http://repository.uinsu.ac.id/9144/1/BIOLOGI SEL 2020.pdf.

Rimbun. 2015. "Struktur dan Peranan Sitoskeleton Pada Eritrosit" : Majalah Biomorfologi Volume 28 (hlm 38 – 45 ). Surabaya. : Departemen Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.

Riski, S., Pertiwi, N. I., Kalapat, N. U. R. V., Ode, W. A., Asiyah, G., Sarlina, N., Indah, N. U. R., Wahyuni, S. R. I., Ilmu, J., Masyarakat, K., Masyarakat, F. K., & Oleo, U. H. (2019).

*Makalah biologi dasar*.
Rozana, Dadan. 2010. "Membran Sel," 1–15.
Rosana Dadan. (2012). Struktur dan Fungsi DNA dan RNA. *Biofisika*, 1–19.
Rosana, D. (2016). Struktur dan fungsi sel tumbuhan Sel. In *Buku Materi Pokok (BMP)*. http://repository.ut.ac.id/id/eprint/4385.
Sinaga, Ernawati. 2010. *Regulasi Ekspresi Gen*. Makalah
Stanfield, William. D. (2006). *Biologi Molekuler dan Sel*. Jakarta: Erlangga
Subagiartha, I M. 2018. "Sel Struktur, Fungsi, Dan Regulasi." *Anesthesiologi Dan Terapi Intensif* 2 (3): 6–18. https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_1_dir/f4ef046ce45021f1a9cb18b4b5fffc09.pdf.
Suganda, Rizky. 2011. *Regulasi Ekspresi Gen*. Makalah
Susilowati, R. P. (2019). *Kajian Sel dan Molekuler*.
Triase. (2018). DESAIN APLIKASI PENCOCOKAN STRING PADA KAMUS ISTILAH SEL (BIOLOGI) MENGGUNAKAN METODE BOYER MOORE. *Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara*, *1*(2), 121.
Wandia, I. N. (2020). Genome Mitokondria. In *Jurnal Veteriner* (Vol. 2, Issue 4, pp. 131–137).