

KIMIA KEHIDUPAN

**I Wayan Tanjung Aryasa
Nadhifah Al Indis
Rahmawati
Musrifah
Nadhifah Al Indis
Wiwit Denny Fitriana
Aliyah Fahmi
Dito Anurogo
Pra Dian Mariadi
A. Sirojul Anam Izza Rosyadi
Nur Qadri Rasyid
Neny Rochyani
Lilla Puji Lestari**



GET PRESS INDONESIA

KIMIA KEHIDUPAN

Penulis :

I Wayan Tanjung Aryasa
Nadhifah Al Indis
Rahmawati
Musrifah
Nadhifah Al Indis
Wiwit Denny Fitriana
Aliyah Fahmi
Dito Anurogo
Pra Dian Mariadi
A. Sirojul Anam Izza Rosyadi
Nur Qadri Rasyid
Neny Rochyani
Lilla Puji Lestari

ISBN :

Editor : Ariyanto M.Pd

Penyunting : Tri Putri Wahyuni, S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Desember 2023

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Kimia Kehidupan ini.

Buku ini membahas Pengenalan tentang Kimia Kehidupan, Struktur Molekuler Kehidupan, Enzim dan Katalisis, Metabolisme dan Jalur Reaksi, Biomolekul Biologis, Interaksi Molekuler dalam Sel, Biokimia Nutrisi, Biokimia Sinyal Seluler, Biokimia Energi, Biokimia Ekologi, Biokimia Penyakit dan Obat, Kimia Pangan, Kimia Lingkungan dan Kehidupan.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, November 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	xi
BAB 1 PENGENALAN TENTANG	
KIMIA KEHIDUPAN	1
1.1 Atom, Molekul dan Senyawa	1
1.1.1 Struktur Atom	1
1.1.2 Jumlah Atom dan Berat Atom	2
1.1.3 Molekul dan Senyawa	4
1.1.4 Elektrolit	8
1.1.5 Berat Molekul	8
1.1.6 Asam, Basa dan pH	10
1.2 Molekul Biologi Penting	15
1.2.1 Karbohidrat	15
1.2.2 Asam Amino dan Protein	16
1.2.3 Lipid	17
1.2.3 Nukleotida	18
1.2.4 Enzim	20
1.3 Pergerakan Zat Dalam Cairan Tubuh	21
1.4 Cairan Tubuh	24
DAFTAR PUSTAKA	27
BAB 2 STRUKTUR MOLEKUL KEHIDUPAN	29
2.1 Pendahuluan	29
2.2 Metode Penulisan	29
2.3 Struktur Organisasi Kehidupan	30
2.4 Struktur Kehidupan Tingkat Molekul	31
2.4.1 Struktur Protein	32
2.4.2 Struktur Karbohidrat	35
2.4.3 Struktur Lipid / Lemak	38
2.4.4 Struktur Asam Nukleat	39
DAFTAR PUSTAKA	42
BAB 3 ENZIM DAN KATALISIS	43
3.1 Pendahuluan	43
3.2 Struktur Enzim	44

3.3 Aktivitas Enzimatik.....	46
3.4 Sifat-Sifat Enzim	49
3.5 Klasifikasi Enzim.....	50
3.5.1 Hidrolase	50
3.5.2 Oksidase dan Reduktase.....	52
3.5.3 Desmolase	52
3.6 Enzim dalam Sel	52
3.7 Kofaktor	53
3.8 Fungsi Katalisis Enzim.....	56
DAFTAR PUSTAKA	58
BAB 4 METABOLISME DAN JALUR REAKSI.....	59
4.1 Pengertian Metabolisme	59
4.2 Jalur Metabolisme	61
4.2.1 Katabolisme	62
4.2.2 Anabolisme	62
4.2.3 Jalur Amfibolik.....	65
4.3 Tempat Proses Metabolisme Pada Tingkat Organ dan Organel	72
4.3.1 Hati	72
4.3.2 Ginjal.....	72
4.3.3 Pankreas	73
DAFTAR PUSTAKA	76
BAB 5 BIOMOLEKUL BIOLOGIS	79
5.1 Pendahuluan.....	79
5.2 Metode Penulisan.....	80
5.3 Sel dan Virus	80
5.4 Biomolekul Biologis.....	82
5.4.1 Protein.....	83
5.4.2 Karbohidrat.....	84
5.4.3 Lipid / Lemak.....	86
5.4.4 Asam Nukleat.....	87
5.4.5 Enzim	88
DAFTAR PUSTAKA	91
BAB 6 INTERAKSI MOLEKULAR DALAM SEL	93
6.1 Pengantar ke Sel dan Biokimia.....	93
6.2 Pentingnya Pemahaman Interaksi Molekular dalam Sel.....	94

6.2.1 Reproduksi dan Pewarisan Genetik	94
6.2.2 Energi dan Metabolisme.....	98
DAFTAR PUSTAKA	103
BAB 7 BIOKIMIA NUTRISI	105
7.1 Pendahuluan.....	105
7.2 Nutrisi Pada Tumbuhan.....	106
7.3 Nutrisi Pada Bakteri.....	107
7.4 Nutrisi Pada Hewan	108
7.4.1 Herbivora.....	109
7.4.2 Karnivora.....	110
7.4.3 Omnivora.....	111
7.5 Zat Nutrisi	111
7.5.1 Zat Nutrisi Anorganik.....	111
7.5.2 Zat Nutrisi Organik.....	113
7.5.3 Masalah yang Timbul Terkait Nutrisi.....	118
DAFTAR PUSTAKA	122
BAB 8 BIOKIMIA SINYAL SELULER.....	123
8.1 Pendahuluan.....	123
8.1.1 Definisi Sinyal Seluler	123
8.1.2 Tinjauan Sejarah.....	124
8.2 Molekul Pemancar Sinyal (Ligand).....	125
8.3 Reseptor Sinyal Seluler	149
8.4 Jalur Transduksi Sinyal.....	160
8.5 Integrasi Sinyal Seluler	176
8.6 Sinyal Seluler dalam Penyakit	180
8.7 Teknologi Terkini dalam Biokimia Sinyal Seluler.....	188
8.8 Masa Depan Biokimia Sinyal Seluler	191
8.9 Konklusi dan Rekomendasi.....	193
DAFTAR PUSTAKA	195
BAB 9 BIOKIMIA ENERGI	199
9.1 Energi Bebas	200
9.2 Sistem Biologi mengikuti hukum dasar termodinamika.....	202
9.3 Sel membutuhkan energi bebas dan senyawa fosfat	202
9.4 Adenosin Trifosfat (ATP).....	204
9.5 Jalur utama metabolisme.....	207
DAFTAR PUSTAKA	210

BAB 10 BIOKIMIA EKOLOGI	211
10.1 Pendahuluan.....	211
10.2 Penyerbukan Tumbuhan	212
10.2.1 Aroma.....	212
10.2.2 Warna Bunga	213
10.2.3 Nutrisi dalam Nektar dan Serbuk Sari	215
10.3 Racun dalam Tumbuhan	217
10.3.1 Senyawa Racun Berbasis Nitrogen.....	218
10.3.2 Senyawa Racun non-Nitrogen	220
10.4 Feromon	221
DAFTAR PUSTAKA	225
BAB 11 BIOKIMIA PENYAKIT DAN OBAT	229
11.1 Pendahuluan.....	229
11.2 Biokimia Penyakit.....	229
11.2.1 Kebutuhan Nutrisi.....	229
11.2.2 Diabetes	230
11.2.3 Sintesis, mobilisasi dan pengangkutan lipid dan lipoprotein	233
11.2.4 Penyakit Hati.....	235
11.3 Metabolisme Biokimia Obat.....	237
DAFTAR PUSTAKA	239
BAB 12 KIMIA PANGAN	241
12.1 Pendahuluan.....	241
12.2 Dasar Kimia Pangan.....	242
12.3 Reaksi Kimia dalam Makanan	244
12.4 Keamanan dan Kualitas Makanan	245
12.5 Masa Depan Kimia Pangan	247
12.6 Kesimpulan.....	249
DAFTAR PUSTAKA.....	251
BAB 13 KIMIA LINGKUNGAN DAN KEHIDUPAN	253
13.1 Pendahuluan.....	253
13.2 Prinsip Dasar Kimia Lingkungan.....	254
13.2.1 Reaksi Kimia Dalam Lingkungan	254
13.2.2 Siklus Biogeokimia	255
13.2.3 Zat Kimia Dalam Lingkungan	257
13.3 Kualitas Lingkungan dan Pencemaran	261
13.3.1 Pencemaran Udara	261

13.3.2 Pencemaran Air	263
13.4 Teknologi Hijau dalam Kimia Lingkungan.....	265
13.4.1 Konsep Teknologi Hijau.....	265
13.4.2 Prinsip -Prinsip Desain Hijau.....	266
13.4.3 Energi Terbarukan dan Kimia	267
DAFTAR PUSTAKA	268
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Atom, Menunjukkan inti dan empat kulit elektron	2
Gambar 1.2. Struktur Atom pada Elemen Hidrogen, Oksigen dan Sodium.....	3
Gambar 1.3. Isotop Hidrogen	4
Gambar 1.4. Molekul Air, menunjukkan ikatan kovalen antara hidrogen (kuning) dan oksigen (hijau)	6
Gambar 1.5. Formasi dari Senyawa Ionik, Sodium Klorida	7
Gambar 1.6. Skala Ph	12
Gambar 1.7. Kombinasi Glukosa dan Fruktosa untuk Membentuk Sukrosa	15
Gambar 1.8. Struktur Asam Amino: A. Struktur umum, R- variabel rantai samping B. Glisin, asam amino paling sederhana C. Alanin. D. Fenilalanin.	17
Gambar 1.9. Struktur molekul lemak (trigliserida)	18
Gambar 1.10. ATP dan ADP: A. Struktur. B. Siklus konversi.	19
Gambar 1.11. Kerja suatu enzim: A. Enzim dan substrat. B. Kompleks enzim-substrat. C. Enzim dan produk	21
Gambar 1.12. Proses difusi : sesendok gula pasir dalam secangkir kopi.....	22
Gambar 1.13. Proses osmosis. Pergerakan air bersih ketika sel darah merah disuspensikan dalam larutan dengan konsentrasi yang bervariasi (tonisitas): A. Larutan Isotonik. B. Larutan Hipotonik. C. Larutan Hipertonik.....	24
Gambar 1.14. Distribusi air dalam tubuh pada orang dengan berat badan 70 kg.	25

Gambar 2.1. Struktur Tingkat Organisasi dalam	
--	--

Kehidupan	31
Gambar 2.2. Struktur Asam Amino Secara Umum	32
Gambar 2.3. Struktur Protein Primer	33
Gambar 2.4 Struktur Protein Sekunder	33
Gambar 2.5. Struktur Protein Tersier	34
Gambar 2.6. Struktur Protein Quarterner	34
Gambar 2.7. Gambaran Umum dari Karbohidrat.....	35
Gambar 2.8. Struktur Disakarida (a) Sukrosa (b) Laktosa (c) Maltosa (d) Selubiosa	36
Gambar 2.9. (a) Struktur Polisakarida (Pati) (b) Struktur Polisakarida (Selulosa)	37
Gambar 2.10. Struktur dan Pembentukan Trigliserida	39
Gambar 2.11. Struktur Asam Lemak Jenuh dan Tak Jenuh	39
Gambar 2.12. Struktur Penyusun Asam Nukleat dari Kiri ke Kanan (Gugus Fosfat, Gula Pentosa, dan Basa Nitrogen)	40
Gambar 2.13. Struktur RNA dan DNA, Beserta Basa Nitrogennya	41
Gambar 3.1. Pengaruh pH terhadap laju reaksi.....	46
Gambar 3.2. Pengaruh suhu terhadap laju reaksi.....	47
Gambar 3.3. Pengaruh konsentrasi substrat terhadap laju reaksi.....	48
Gambar 3.4. Pengaruh konsentrasi enzim terhadap laju reaksi.....	48
Gambar 3.5. Model Lock and Key, Ikatan Enzim Substrat.....	56
Gambar 3.6. Katalisis enzim proteolitik	57
Gambar 4.1. Metabolisme Asetil-KoA yang memenuhi empat fungsi metabolisme	61
Gambar 4.2. Reaksi Terang dan Reaksi Gelap Fotosintesis.....	64
Gambar 4.3. Penggabungan jalur anabolisme dan katabolisme	65
Gambar 4.4. Glikolisis (Pemecahan glukosa menjadi piruvat)	66
Gambar 4.5. Konversi piruvat menjadi asetil-KoA	68

flavonoid: pelargonidin, sianidin, dan delfinidin	215
Gambar 10.5. Struktur senyawa pigmen kelompok karotenoid: β -karoten dan likopen.....	215
Gambar 10.6. Struktur umum glikosida sianogenik (R_1 = metil atau proton, R_2 = gugus organik lain).....	219
Gambar 10.7. Struktur (E, Z)-10,12- heksadekadien-1-ol.....	221
Gambar 10.8. Struktur senyawa komponen QMP	222
Gambar 11.1. Struktur Molekul Amilosa.....	230

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Karakteristik Partikel Subatomik.....	2
Tabel 1.2. Konsentrasi Molar	10
Tabel 1.3. Contoh Tingkat Plasma Normal	10
Tabel 1.4. Nilai pH pada Cairan Tubuh	13
Tabel 3.1. Beberapa ienzim yang mengandung ion logam sebagai kofaktomya.....	54
Tabel 3.2. Contoh-contoh Koenzim dan Peranannya	55
Tabel 9.1. Contoh reaksi eksergonik dan endergonik	201
Tabel 9.2. Energi bebas standart senyawa fosfat.....	203
Tabel 9.3. Rangkuman Jalur metabolisme dan energi yang dihasilkan	209
Tabel 10.1. Kemiripan struktur asam amino non-protein dengan struktur asam amino protein	218
Tabel 10.1. Kelompok senyawa racun non-nitrogen pada tumbuhan.....	220
Tabel 11.1. Indeks glikemik dari beberapa makanan Umum	232
Tabel 13.1. Perbandingan Reaksi Kimia dalam Lingkungan dan Siklus Biogeokimia	256
Tabel 13.2. Perbandingan Bahan Kimia Alami dan Polutan Buatan Manusia	259

BAB 1

Pengenalan Tentang Kimia Kehidupan

Oleh I Wayan Tanjung Aryasa

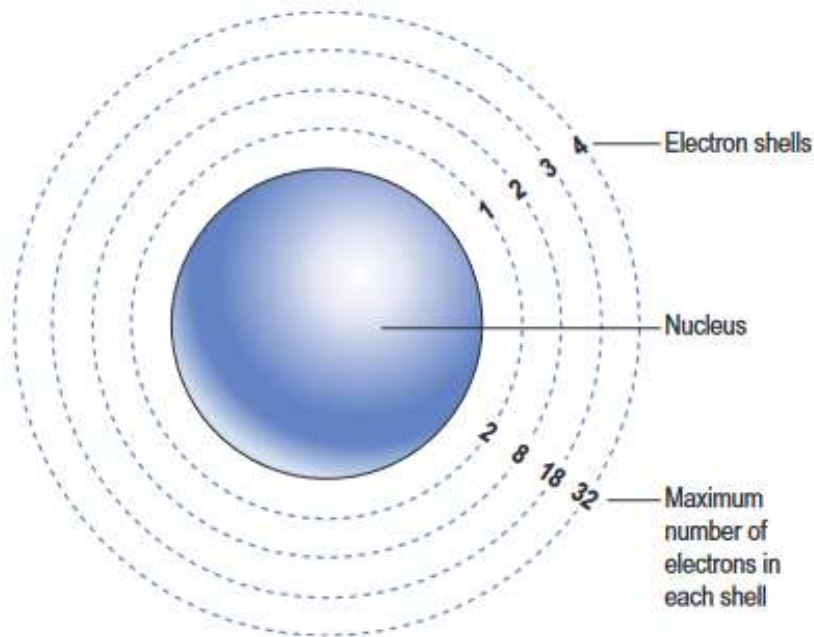
1.1 Atom, Molekul dan Senyawa

Atom adalah satuan terkecil suatu unsur yang ada dan sebagai entitas yang stabil. Unsur adalah zat yang hanya mengandung satu jenis atom, misalnya besi hanya mengandung atom besi. Ketika suatu zat mengandung dua atau lebih jenis atom yang berbeda maka disebut senyawa. Misalnya air adalah senyawa yang mengandung atom hidrogen dan oksigen. Ada 92 unsur yang terjadi secara alami, tetapi berbagai macam senyawa yang menyusun jaringan hidup hampir seluruhnya terdiri dari empat saja: karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen. Jumlah kecil (sekitar 4% dari berat badan) yang lain hadir, termasuk natrium, kalium, kalsium dan fosfor.

1.1.1 Struktur Atom

Atom sebagian besar merupakan ruang kosong, dengan inti pusat kecil yang mengandung proton dan neutron yang dikelilingi oleh awan elektron kecil yang mengorbit (Gambar 1.1). Neutron tidak bermuatan listrik, tetapi proton bermuatan positif, dan elektron bermuatan negatif. Karena atom mengandung jumlah proton dan elektron yang sama, mereka tidak membawa muatan bersih.

Partikel-partikel subatom ini juga berbeda dalam hal komposisi massanya. Ukuran elektron sangat kecil sehingga massanya dapat diabaikan, tetapi neutron dan proton yang lebih besar membawa satu atom dalam satuan massa masing-masing. Ciri-ciri fisik elektron, proton dan neutron dirangkum dalam Tabel 1.1.



Gambar 1.1. Atom, Menunjukkan inti dan empat kulit elektron

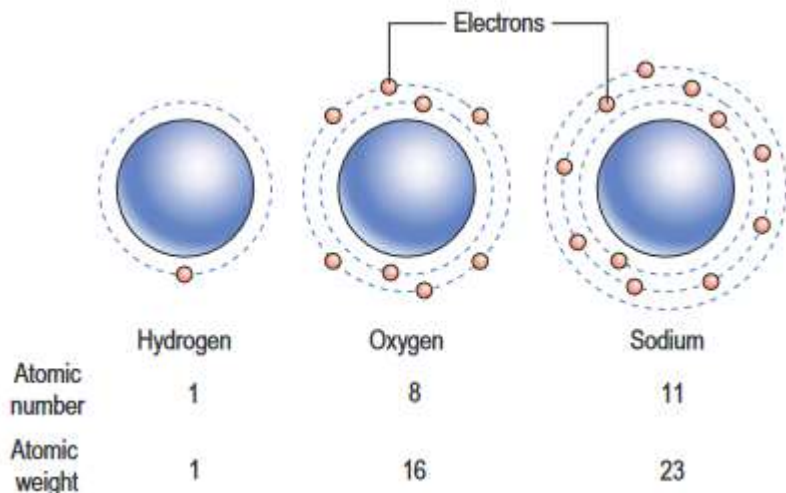
Tabel 1.1. Karakteristik Partikel Subatomik

Particle	Mass	Electric charge
Proton	1 unit	1 positive
Neutron	1 unit	neutral
Electron	negligible	1 negative

1.1.2 Jumlah Atom dan Berat Atom

Yang membedakan suatu unsur dengan unsur lainnya adalah jumlah proton yang ada dalam inti atomnya (Gambar 1.2). Ini disebut nomor atom dan setiap unsur memiliki nomor atomnya sendiri, yang unik untuk setiap atom-atomnya. Misalnya, hidrogen hanya memiliki satu proton per inti, oksigen memiliki delapan dan natrium memiliki sebelas. Oleh karena itu, jumlah atom hidrogen,

oksigen, dan natrium adalah 1, 8 dan 11. Berat atom suatu unsur adalah jumlah proton dan neutron dalam inti atom.



Gambar 1.2. Struktur Atom pada Elemen Hidrogen, Oksigen dan Sodium

Elektron yang ditunjukkan pada Gambar 1.1 seolah-olah mereka sedang mengorbit dalam cincin konsentris disekeliling inti. Kulit (*Shells*) ini secara diagram mewakili tingkat energi elektron yang berbeda dalam kaitannya dengan inti, bukan posisi fisiknya. Tingkat energi pertama hanya dapat menampung dua elektron dan diisi terlebih dahulu. Tingkat energi kedua dapat bertahan hanya dengan delapan elektron dan terisi selanjutnya. Yang ketiga dan tingkat energi berikutnya terus meningkat jumlah elektronnya, masing-masing mengandung lebih dari tingkat sebelumnya.

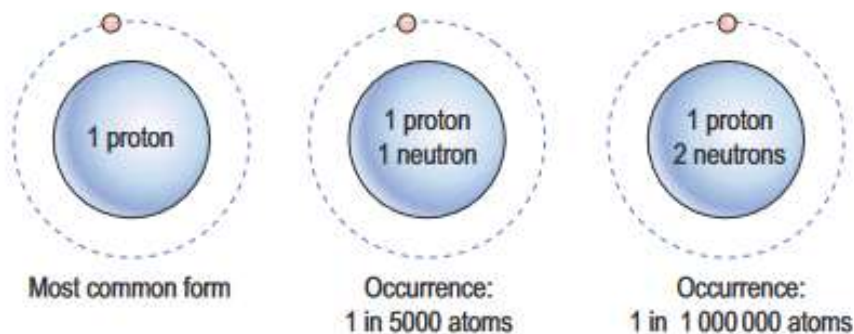
Konfigurasi elektron menggambarkan distribusi elektron dalam setiap unsur, mis. natrium adalah 2 8 1 (Gambar 1.2). Sifat kimia kehidupan bergantung pada kemampuan atom untuk bereaksi dan bergabung satu sama lain, untuk menghasilkan berbagai macam molekul yang dibutuhkan untuk keberagaman biologis. Partikel atom yang penting untuk ini adalah elektron pada kulit terluar. Sebuah atom bersifat reaktif ketika ia tidak memiliki jumlah elektron yang stabil pada kulit terluarnya dan dapat menyumbangkan, menerima atau berbagi elektron dengan satu atau

lebih atom lain untuk mencapai stabilitas. Ini akan dijelaskan lebih lengkap pada bagian pembahasan molekul dan senyawa.

Isotop. Ini adalah atom dari unsur, dimana ada jumlah neutron yang berbeda di dalam inti. Ini tidak mempengaruhi aktivitas listrik dari atom-atom ini karena neutron tidak membawa muatan listrik, tetapi mempengaruhi berat atom mereka. Terdapat tiga bentuk atom hidrogen. Bentuk yang paling umum memiliki satu proton di inti dan satu elektron orbit. Bentuk lain (deuterium) memiliki satu proton dan satu neutron di inti. Bentuk ketiga (tritium) memiliki satu proton dan dua neutron di inti dan satu elektron orbit. Tiga bentuk hidrogen ini disebut isotop (Gambar 1.3).

Karena berat atom suatu unsur sebenarnya adalah berat atom rata-rata yang dihitung menggunakan semua atomnya, berat atom sebenarnya dari hidrogen adalah 1.008, meskipun untuk sebagian besar tujuan praktis dapat diambil sebagai 1.

Klorin memiliki berat atom 35,5, karena mengandung dua isotop, satu dengan berat atom 35 (dengan 18 neutron dalam inti) dan yang lainnya 37 (dengan dugaan 20 neutron di inti). Karena proporsi dari kedua bentuk ini tidak sama, berat atom rata-rata adalah 35,5.



Gambar 1.3. Isotop Hidrogen

1.1.3 Molekul dan Senyawa

Sebelumnya disebutkan bahwa atom dari setiap elemen memiliki jumlah elektron tertentu di sekitar inti. Ketika jumlah elektron dalam kulit luar suatu elemen adalah bilangan maksimum (Gambar 1.1) atau proporsi stabil dari fraksi ini, elemen ini

digambarkan sebagai inert atau tidak reaktif secara kimia yaitu tidak akan mudah dikombinasikan dengan elemen lain untuk membentuk senyawa. Elemen ini adalah gas inert yaitu helium, neon, argon, krypton, xenon dan radon.

Molekul terdiri dari dua atau lebih atom yang digabungkan secara kimia. Atom mungkin tersusun dari unsur yang sama, misalnya, molekul oksigen atmosfer (O_2) mengandung dua atom oksigen. Sebagian besar molekul bagaimanapun juga mengandung dua atau lebih unsur yang berbeda, misalnya, molekul air (H_2O) terdiri dari dua atom hidrogen dan satu atom oksigen. Seperti disebutkan sebelumnya, ketika dua atau lebih elemen bergabung, molekul yang dihasilkan disebut sebagai senyawa.

Senyawa yang mengandung unsur-unsur karbon dan hidrogen diklasifikasikan sebagai senyawa organik, dan senyawa yang lain sebagai senyawa anorganik. Jaringan hidup didasarkan pada senyawa organik, tetapi tubuh juga membutuhkan senyawa anorganik.

Ikatan kovalen dan Ikatan ionik. Serangkaian proses kimia yang luas dimana kehidupan didasarkan sepenuhnya tergantung pada cara atom bersatu, mengikat dan memecah.

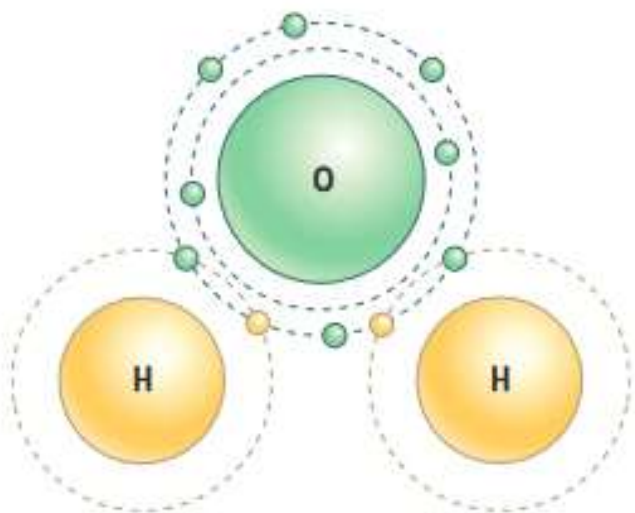
Misalnya, molekul air sederhana adalah sumber penting dari semua kehidupan di Bumi. Jika air adalah senyawa yang kurang stabil dan atom-atom terpisah dengan mudah, maka biologi manusia tidak akan pernah bisa berevolusi. Di sisi lain, tubuh bergantung pada pemecahan berbagai molekul (misalnya gula dan lemak) untuk melepaskan energi untuk aktivitas seluler.

Ketika atom bersatu, mereka membentuk ikatan kimia yang umumnya adalah salah satu dari dua jenis: kovalen atau ionik.

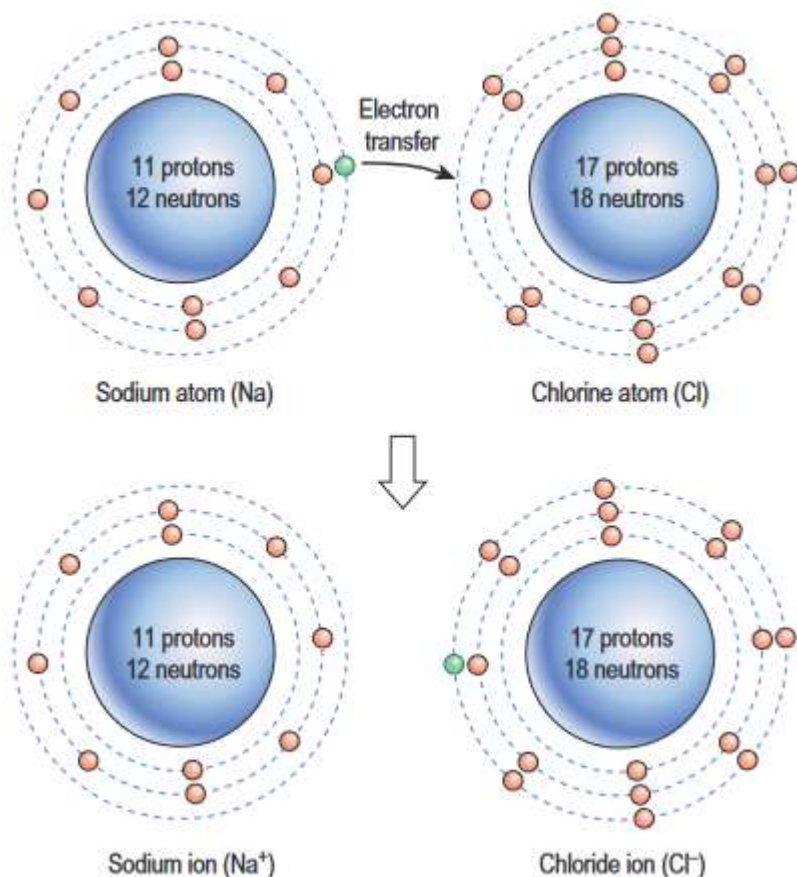
Ikatan kovalen terbentuk ketika atom berbagi elektron dengan satu sama lain. Sebagian besar molekul ditahan bersama dengan jenis ikatan ini; hal itu membentuk ikatan yang kuat dan stabil antara atom-atom yang membentuknya. Molekul air dibangun menggunakan ikatan kovalen. Hidrogen memiliki satu elektron di lapisan luarnya, tetapi jumlah optimal untuk lapisan ini adalah dua. Oksigen memiliki enam elektron dalam kulit luarnya, tetapi jumlah optimal untuk kulit ini adalah delapan. Oleh karena itu, jika satu atom oksigen dan dua atom hidrogen dikombinasikan, masing-

masing atom hidrogen akan berbagi elektronnya dengan elektron dari atom oksigen dengan cara memberikan elektron pada atom oksigennya sehingga total delapan elektron eksternal, membuatnya stabil. Atom oksigen berbagi satu dari elektronnya dengan masing-masing dari dua elektron dari atom hidrogen, sehingga setiap atom hidrogen memiliki dua elektron dikulit terluarnya, dan mereka juga menjadi stabil. (Gambar 1.4).

Ikatan ionik lebih lemah dari ikatan kovalen dan terbentuk ketika elektron ditransfer dari satu atom ke atom yang lain. Misalnya, ketika Natrium (Na) dikombinasikan dengan Klorin (Cl) untuk membentuk Natrium Klorida (NaCl), ada transfer satu-satunya elektron dalam kulit luar atom Natrium ke kulit eksternal atom Klorin. (Gambar 1.5).



Gambar 1.4. Molekul Air, menunjukkan ikatan kovalen antara hidrogen (kuning) dan oksigen (hijau)



Gambar 1.5. Formasi dari Senyawa Ionik, Sodium Klorida

Ini meninggalkan atom Natrium dari senyawa dengan delapan elektron di dalam kulit terluarnya dan karena hal tersebut menjadi stabil. Atom klorin juga memiliki delapan elektron dalam kulit luarnya, yang, meskipun tidak mengisi kulit, adalah bilangan tetap. Atom Natrium sekarang bermuatan positif karena telah melepaskan elektron yang bermuatan negatif, dan ion Klorida kini bermuatan negatif karena telah menerima elektron tambahan dari Natrium. Kedua atom, menempel bersama-sama karena mereka membawa beban yang berlawanan yang saling menarik.

Ketika Natrium Klorida larut dalam air maka ikatan ionik pecah dan dua atom terpisah. Atom yang bermuatan, karena mereka

telah terjadi pertukaran elektron, jadi mereka tidak lagi disebut atom, tetapi ion. Natrium, dengan muatan positif, adalah kation, ditulis Na^+ , dan Klorida yang bermuatan negatif, adalah anion, ditulis Cl^- . Secara konvensional, jumlah muatan listrik yang dibawa oleh ion ditandai dengan tanda plus atau minus pada tanda *superscript*.

1.1.4 Elektrolit

Senyawa ionik, misalnya Natrium Klorida, yang larut dalam air disebut elektrolit karena penghantar listrik.

Elektrolit adalah komponen penting pada tubuh karena:

- 1. Penghantar listrik, penting untuk fungsi otot dan saraf
- 2. Menerapkan tekanan osmotik, menjaga cairan tubuh diruang mereka sendiri
- 3. Bertindak sebagai *buffer* untuk menahan perubahan pH dalam cairan tubuh.

Banyak senyawa biologis, misalnya karbohidrat yang tidak bersifat ionik, dan karena itu tidak memiliki sifat listrik ketika larut dalam air. Elektrolit penting selain natrium dan klorida yaitu terdapat kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), bikarbonat (HCO_3^-) dan fosfat (PO_4^{2-}).

1.1.5 Berat Molekul

Berat molekul adalah jumlah berat atom dari unsur-unsur yang membentuk molekulnya, misalnya:

Air (H_2O)

2 Atom Hidrogen	(Berat atom 1)	2
1 Atom Oksigen	(Berat atom 16)	16
	Berat molekul	=18

Sodium Bikarbonat (NaHCO_3)

1 atom Sodium	(Berat atom 23)	23
1 atom Hidrogen	(Berat atom 1)	1
1 atom Karbon	(Berat atom 12)	12
3 atom Oksigen	(Berat atom 16)	48
	Berat molekul	= 84

Berat molekuler, seperti berat atom, dinyatakan sebagai angka sampai skala pengukuran berat diterapkan.

1.1.6 Molaritas

Ini adalah cara yang paling umum untuk mengekspresikan konsentrasi banyak zat dalam cairan tubuh.

Mol adalah berat molekuler dalam gram dari suatu substansi. Satu mol dari substansi apapun mengandung 6,023023 molekul atau atom. Misalnya, 1 mol Natrium Bikarbonat (contoh di atas) adalah 84 g.

Dalam larutan molar, 1 mol zat dilarutkan dalam 1 liter pelarut (*dissolving fluid*). Dalam tubuh manusia, pelarut biasanya adalah air. Oleh karena itu, larutan molar Natrium Bikarbonat disiapkan dengan melarutkan 84 g Natrium Bikarbonat dalam 1 liter pelarut.

Konsentrasi molar dapat digunakan untuk mengukur ikatan kuantitatif elektrolit, non-elektrolit, ion dan atom asalkan berat molekuler zat tersebut diketahui. Ini berarti bahwa larutan molar dari suatu zat mengandung sama persis jumlah partikel yang sama dengan pelarut molar lainnya. Jika berat molekul substansi tidak diketahui, atau jika ada lebih dari satu bahan dalam larutan, sistem pengukuran konsentrasi lain harus digunakan, seperti gram per liter. Hubungan kuantitatif yang kecil dari banyak zat yang larut dalam cairan tubuh dapat menyatakan bahwa konsentrasi fisiologis sering diungkapkan sebagai fraksi dari mol: millimol/liter (seperseribu mol) atau mikromol/liter (sepersepjuta mol) (Tabel 1.2). Tabel 1.3 memberikan contoh tingkat plasma normal dari beberapa zat penting yang diberikan dalam konsentrasi molar dan unit alternatif.

Tabel 1.2. Konsentrasi Molar

Solute units	Quantity per litre of solvent
1 mole of sodium chloride molecules (NaCl)	58.5 g
1 millimole of sodium chloride molecules	0.0585 g (58.5 mg)
1 mole of sodium ions	23 g
1 micromole of sodium ions	0.000023 g (23 µg)
1 mole of carbon atoms	12 g
1 mole of oxygen gas (O ₂)	32 g

Tabel 1.3. Contoh Tingkat Plasma Normal

Substance	Amount in moles	Amount in other units
Chloride	97–106 mmol/l	97–106 mEq/l*
Sodium	135–143 mmol/l	135–143 mEq/l*
Glucose	3.5–5.5 mmol/l	60–100 mg/100 ml
Iron	14–35 mmol/l	90–196 mg/100 ml

1.1.6 Asam, Basa dan pH

Konsentrasi ion Hidrogen (H⁺) dalam larutan adalah ukuran keasaman larutan. Kontrol kadar ion Hidrogen dalam cairan tubuh adalah faktor penting dalam mempertahankan lingkungan internal yang stabil.

Zat asam melepaskan ion hidrogen ketika dalam larutan. Sebaliknya, zat basa (alkali) menerima ion hidrogen, sering dengan pelepasan ion hidroksil (OH⁻). Garam melepaskan anion dan kation lainnya ketika larut sebagai contoh Natrium Klorida karena

termasuk jenis garam karena ketiak dalam larutan dapat membentuk ion natrium dan klorida.

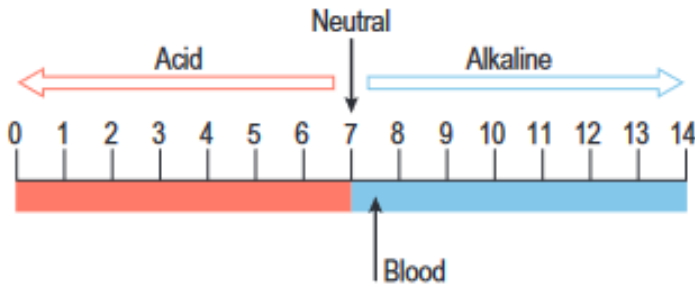
Tingkat pH

Skala standar untuk mengukur konsentrasi ion hidrogen dalam larutan adalah skala pH. Skalanya berkisar dari 0 hingga 14, dengan 7 sebagai titik tengah atau netral; ini biasanya adalah pH air. Air adalah molekul netral, tidak asam atau basa, karena ketika molekul itu pecah menjadi ion-ionnya, ia melepaskan satu H^+ dan satu OH^- , yang saling seimbang. Sebagian besar cairan tubuh mendekati dengan kondisi netral, karena asam dan basa yang kuat dapat merusak jaringan hidup, dan cairan badan yang mengandung buffer, asam dan basa yang lemah berfungsi untuk menjaga pH mereka dalam kisaran sempit.

Pembacaan pH di bawah 7 menunjukkan larutan asam, sedangkan pembacaan pH di atas 7 menunjukkan basa. (Gambar 1.6). Perubahan satu bilangan dari keseluruhan pada skala pH menunjukkan perubahan 10 kali dalam $[H^+]$. Oleh karena itu, larutan pH 5 mengandung sepuluh kali lebih banyak ion hidrogen daripada larutan pH 6.

Tidak semua asam terionisasi sepenuhnya ketika larut dalam air. Konsentrasi ion hidrogen, adalah ukuran dari jumlah asam didisosiasikan (asam ionisasi) dan bukan dari jumlah total asam yang ada. Asam yang kuat yang didisosiasikan lebih bebas daripada asam yang lemah, misalnya asam klorida didisosiasikan secara bebas menjadi ion H^+ dan Cl^- , sedangkan asam karbonik didisosiasikan jauh lebih sedikit secara bebas ke dalam ion H^+ atau HCO_3^- .

Demikian pula, tidak semua basa sepenuhnya terpisah. Basa kuat lebih sepenuhnya mudah terpisah, yaitu melepaskan lebih banyak ion OH^- daripada yang basa lemah.



Gambar 1.6. Skala pH

Nilai pH pada Cairan Tubuh

Nilai pH untuk cairan tubuh harus dipertahankan dalam batas yang relatif sempit tergantung pada cairan yang terlibat. Rentang normal nilai pH dari beberapa cairan tubuh ditunjukkan dalam Tabel 1.4.

Untuk pH yang sangat asam dari cairan lambung harus dipertahankan oleh asam klorida yang dikeluarkan oleh sel parietal di dinding kelenjar lambung. Untuk pH yang rendah dari cairan perut yang menghancurkan mikroba dan racun yang mungkin dicerna dalam makanan atau minuman. Saliva memiliki pH antara 5,4 dan 7,5, yang merupakan nilai optimal untuk tindakan amilase saliva, enzim yang hadir dalam air liur yang memulai pencernaan pada karbohidrat. Amilase dihancurkan oleh asam lambung ketika mencapai perut.

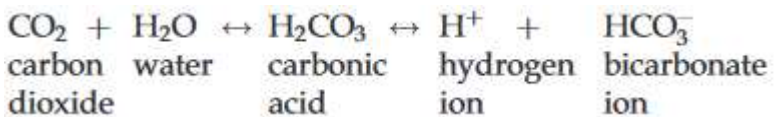
Untuk pH darah dipertahankan antara 7,35 dan 7,45, dan bila nilai pHnya diluar kisarannya sempit ini dapat mengindikasikan adanya gangguan yang parah dari proses fisiologis dan biokimia normal. Aktivitas metabolik normal dari sel-sel tubuh menghasilkan asam dan basa tertentu, yang cenderung mengubah pH cairan jaringan dan darah. Buffer kimia disini bertanggung jawab untuk menjaga pH tubuh agar tetap stabil.

Tabel 1.4. Nilai pH pada Cairan Tubuh

Body fluid	pH
Blood	7.35 to 7.45
Saliva	5.4 to 7.5
Gastric juice	1.5 to 3.5
Bile	6 to 8.5
Urine	4.5 to 8.0

Penyangga (Buffer)

Terlepas dari produksi seluler yang konstan pada zat asam dan basa, pH tubuh tetap stabil oleh sistem buffering bahan kimia dalam cairan dan jaringan tubuh. Mekanisme larutan penyangga ini sementara menetralkan fluktuasi pH, tetapi hanya dapat berfungsi secara efektif jika ada beberapa cara yang dapat menghilangkan asam atau basa berlebih dari tubuh. Organ yang paling aktif dalam hal ini adalah paru-paru dan ginjal. Paru-paru adalah regulator penting dari pH darah karena mereka mengeluarkan Karbon Dioksida (CO_2). Senyawa CO_2 dapat meningkatkan $[\text{H}^+]$ dalam cairan tubuh karena bergabung dengan air untuk membentuk asam karbonat, yang kemudian terpisah menjadi ion bikarbonat dan ion hidrogen.



Paru-paru, membantu mengontrol pH darah dengan mengatur tingkat CO_2 yang dikeluarkan. Otak mendeteksi kenaikan $[\text{H}^+]$ dalam darah dan merangsang pernapasan sehingga menyebabkan peningkatan CO_2 dan penurunan $[\text{H}^+]$. Sebaliknya, jika pH darah menjadi terlalu basa, otak dapat mengurangi laju pernapasan untuk meningkatkan kadar CO_2 dan meningkatkan $[\text{H}^+]$ sehingga mengembalikan pH ke arah normal.

Ginjal mengatur pH darah dengan meningkatkan atau mengurangi ekskresi ion hidrogen dan bikarbonat sesuai kebutuhan. Jika pH turun, sekresi ion hidrogen meningkat dan bikarbonat disimpan; sebaliknya jika pH naik. Selain itu, ginjal menghasilkan ion bikarbonat sebagai produk sampingan dari pemecahan asam amino di tubulus ginjal; proses ini juga menghasilkan ion amonium, yang dapat dengan cepat dikeluarkan.

Sistem *buffer* lainnya termasuk protein tubuh, yang menyerap kelebihan H^+ , dan fosfat, yang sangat penting dalam mengontrol pH didalam sel. Sistem *buffer* dan ekskresi tubuh bersama-sama mempertahankan keseimbangan asam-basa sehingga kisaran pH darah tetap dalam batas normal tetapi sempit.

Asidosis dan alkalosis

Sistem *buffer* yang dijelaskan diatas mengkompensasi sebagian besar fluktuasi pH, tetapi cadangan ini cukup terbatas dan dalam kasus ekstrim, dapat habis. Ketika pH turun dibawah 7,35 dan semua cadangan *buffer* basa habis, kondisi asidosis terjadi. Dalam situasi terbalik, ketika pH naik di atas 7,45, basa yang meningkat menggunakan semua cadangan asam dan keadaan alkalosis terjadi.

Asidosis dan alkalosis keduanya berbahaya, terutama untuk sistem saraf pusat dan sistem kardiovaskular. Dalam prakteknya, kondisi asam lebih umum daripada yang alkalotik, karena tubuh cenderung menghasilkan lebih banyak asam daripada basa. Asidosis dapat menyebabkan masalah pernapasan, jika paru-paru tidak mengeluarkan CO_2 dengan efisiensi normal, atau jika tubuh memproduksi asam berlebih (misalnya, diabetes atau ketoasidosis) atau dalam penyakit ginjal, jika ekskresi ginjal untuk H^+ berkurang. Alkalosis dapat disebabkan oleh hilangnya zat asam melalui muntah, diare, gangguan endokrin atau terapi diuretik, yang merangsang peningkatan ekskresi ginjal. Sangat jarang, tetapi dapat diikuti dengan peningkatan upaya pernapasan, seperti dalam serangan kecemasan akut di mana jumlah CO_2 yang berlebihan hilang melalui bernapas berlebih (*hyperventilation*).

1.2 Molekul Biologi Penting

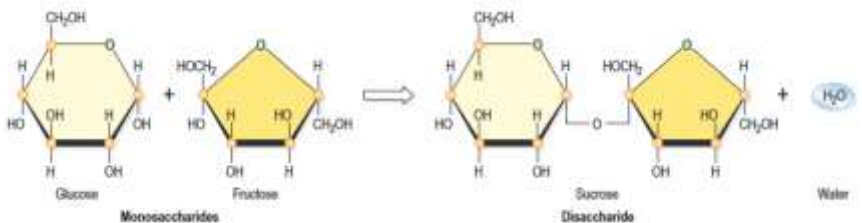
1.2.1 Karbohidrat

Karbohidrat (gula dan pati) terdiri dari karbon, oksigen dan hidrogen. Atom karbon biasanya diatur dalam cincin, dengan atom oksigen dan hidrogen terhubung dengan atom karbon. Struktur glukosa, fruktosa dan sukrosa ditunjukkan pada Gambar 1.7. Ketika dua gula bergabung untuk membentuk gula yang lebih besar, molekul air dikeluarkan dan ikatan yang terbentuk disebut ikatan glikosida.

Glukosa, bentuk utama dimana gula digunakan oleh sel adalah monosakarida. Monosakarida dapat dihubungkan bersama-sama untuk membentuk gula yang lebih besar, berkisar dalam ukuran dari dua unit gula (disakarida), misalnya, sukrosa (Gambar 1.7) atau gula meja, hingga rantai panjang yang mengandung ribuan monosakarida, misalnya pati. Karbohidrat kompleks ini disebut polisakarida.

Glukosa dapat dihancurkan (metabolisasi) baik dalam kehadiran (aerobik) atau tidak adanya (anaerob) dari oksigen, tetapi prosesnya jauh lebih efisien ketika O_2 digunakan. Selama proses ini, energi, air dan karbon dioksida dilepaskan. Untuk memastikan pasokan glukosa yang konstan untuk metabolisme seluler, kadar glukosa darah dikendalikan dengan ketat. Dimana Gula:

1. Menyediakan sumber energi yang siap untuk bahan bakar metabolisme sel
2. Menyediakan bentuk penyimpanan energi, misalnya glikogen.
3. Membentuk bagian integral dari struktur DNA dan RNA.
4. Dapat bertindak sebagai reseptor pada permukaan sel yang memungkinkan sel untuk mengenali molekul dan sel lain.



Gambar 1.7. Kombinasi Glukosa dan Fruktosa untuk Membentuk Sukrosa

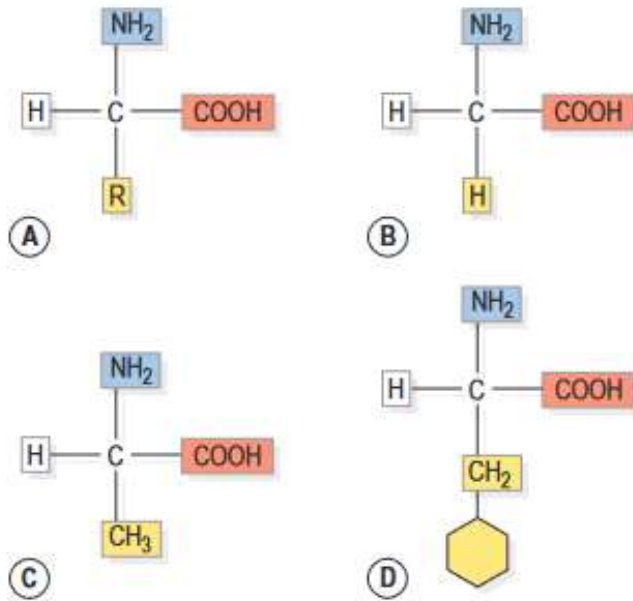
1.2.2 Asam Amino dan Protein

Asam amino selalu mengandung karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen, dan banyak lagi yang membawa belerang. Di dalam biokimia manusia, 20 asam amino digunakan sebagai prinsipnya merupakan bahan penyusun protein yang penting, meskipun ada yang lain; misalnya, ada beberapa asam amino yang hanya digunakan dalam protein tertentu dan beberapa hanya terlihat pada produk mikroba. Dari asam amino yang digunakan dalam sintesis protein manusia, ada struktur umum atau dasar, termasuk gugus amino (NH_2), gugus karboksil (COOH) dan atom hidrogen. Apa yang membuat satu asam amino berbeda dari yang lainnya adalah variabel rantai samping. Struktur dasar dan tiga asam amino umum yang ditunjukkan pada Gambar 1.8. Seperti dalam pembentukan hubungan glikosidik, ketika dua asam amino bergabung dalam suatu reaksi untuk mengeluarkan molekul air dan ikatan yang dihasilkan yang disebut ikatan peptida.

Protein terbuat dari asam amino yang digabungkan, dan merupakan keluarga utama molekul yang berasal dari tubuh manusia yang telah dibangun. Molekul protein sangat bervariasi dalam segi ukuran, bentuk, kandungan kimia dan fungsinya. Banyak kelompok penting dari zat aktif biologis adalah protein, misalnya:

1. Molekul pembawa, misal hemoglobin
2. Enzim
3. Banyak hormon, misalnya insulin
4. Antibodi

Protein juga dapat digunakan sebagai sumber energi alternatif, biasanya dalam keadaan kelaparan. Dalam kelaparan, sumber protein utama tubuh adalah jaringan otot, sehingga disertai dengan pengecilan otot.



Gambar 1.8. Struktur Asam Amino: A. Struktur umum, R- variabel rantai samping B. Glisin, asam amino paling sederhana C. Alanin. D. Fenilalanin.

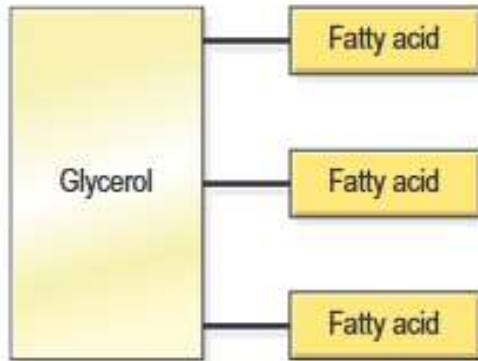
1.2.3 Lipid

Lipid adalah kelompok substansi beragam yang sifat gabungannya adalah ketidakmampuan untuk bercampur dengan air (yaitu, memiliki sifat hidrofobik). Lipid terdiri dari atom karbon, hidrogen dan oksigen. Kelompok lipid yang paling penting meliputi:

1. Fosfolipid merupakan integral dari struktur membran sel. Mereka membentuk lapisan ganda, menyediakan penghalang air yang memisahkan isi sel dari lingkungannya.
2. Vitamin tertentu. Vitamin yang larut dalam lemak adalah A, D, E dan K
3. Lemak (trigliserida), yang disimpan dalam jaringan lemak sebagai sumber energi. Lemak juga dapat mengisolasi tubuh dan melindungi organ internal. Satu molekul lemak mengandung tiga asam lemak yang terikat pada molekul gliserol (Gambar 1.9). Ketika lemak hancur dalam kondisi

optimal, lebih banyak energi dilepaskan daripada ketika glukosa benar-benar hancur.

Lemak diklasifikasikan sebagai lemak jenuh atau lemak tidak jenuh, tergantung pada sifat kimia asam lemak yang ada. Lemak jenuh cenderung menjadi padat, sedangkan lemak tak jenuh adalah cair.



Gambar 1.9. Struktur molekul lemak (trigliserida)

1. Prostaglandin adalah bahan kimia penting yang berasal dari asam lemak dan terlibat dalam peradangan.
2. Kolesterol adalah lipid yang dibuat di hati dan tersedia dalam diet. Ini adalah bagian integral dari membran sel dan digunakan untuk membuat hormon steroid.

1.2.3 Nukleotida

Asam nukleat

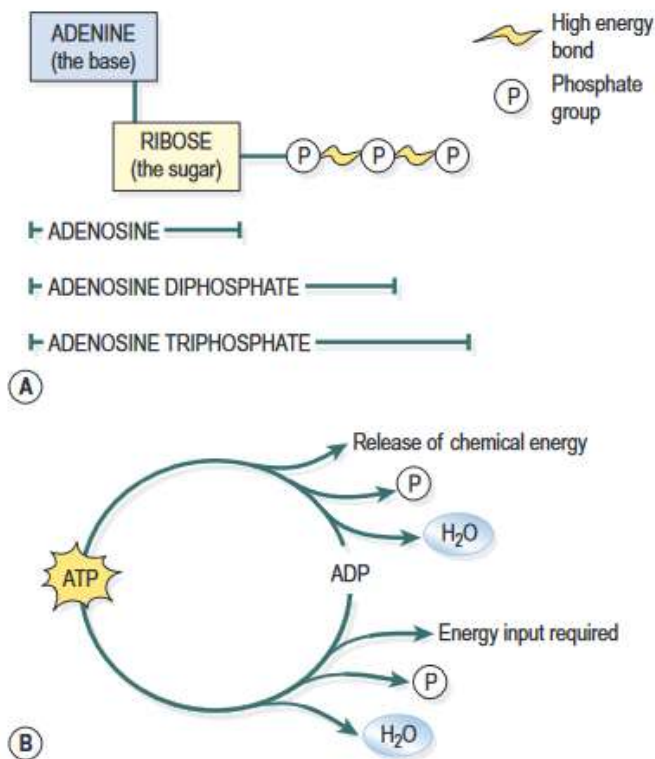
Asam Nukleat adalah molekul terbesar dalam tubuh dan dibangun dari nukleotida dan sebagai contoh adalah asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA).

Adenosin trifosfat (ATP)

ATP adalah nukleotida yang mengandung ribosa (unit gula), adenin (basa) dan tiga gugus fosfat yang terikat pada ribosa (Gambar 1.10A). Kadang-kadang dikenal sebagai *energy currency* tubuh, yang menyiratkan bahwa tubuh harus 'mendapatkan'

(mensintesis) sebelum dapat 'menghabiskan' ATP. Banyak dari sejumlah besar reaksi tubuh yang melepaskan energi, misalnya. pemecahan gula dengan adanya O_2 . Tubuh menangkap energi yang dilepaskan oleh reaksi ini dan menggunakannya untuk membuat ATP dari adenosin difosfat (ADP). Ketika tubuh membutuhkan energi kimia untuk bahan bakar sel, kegiatan lular pada ATP saat melepaskan energi yang tersimpan, air dan gugus fosfat melalui pembelahan energi tinggi pada ikatan fosfat, dan kembali menjadi ADP (Gambar 1.10 B). Tubuh membutuhkan energi kimia untuk:

1. Mendorong reaksi sintetis (yaitu membangun reaksi biologis molekul)
2. Pergerakan bahan bakar (penggerak)
3. Mengangkut zat melintasi membran.



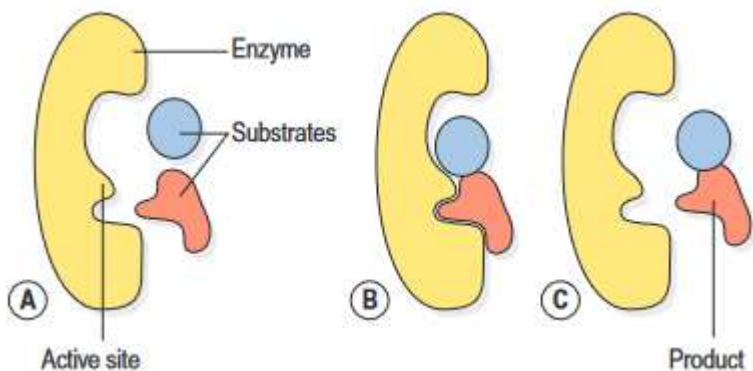
Gambar 1.10. ATP dan ADP: A. Struktur. B. Siklus konversi.

1.2.4 Enzim

Banyak reaksi kimia tubuh yang dapat ditiru yang dihasilkan dalam tabung reaksi. Yang mengejutkan, tingkat dimana reaksi yang kemudian terjadi biasanya menurun drastis sampai-sampai untuk semua tujuan praktis aktivitas kimia berhenti. Untuk hal itu sel-sel tubuh telah mengembangkan solusi untuk hal ini. Masalah tubuh dilengkapi dengan beragam enzim. Enzim adalah protein yang bertindak sebagai katalis pada reaksi biokimia untuk mempercepat reaksi naik tetapi mereka sendiri tidak diubah reaksi dan karena itu dapat digunakan berulang kali. Enzim sangat selektif dan biasanya hanya akan mengkatalisis satu reaksi tertentu. Molekul-molekul yang ikut bereaksi disebut substrat dan mengikat ke situs yang sangat spesifik di enzim yang disebut situs aktif. Sementara substratnya terikat pada situs aktif, reaksi berlangsung, dan sekali selesai, produk reaksinya terlepas dari enzim dan situs aktif siap digunakan lagi (Gambar 1.11).

Aksi enzim berkurang atau dihentikan sama sekali jika kondisi tidak sesuai. Peningkatan atau penurunan suhu kemungkinan akan mengurangi aktivitas, begitu pula perubahan pH. Beberapa enzim memerlukan kehadiran kofaktor, ion atau molekul kecil yang memungkinkan enzim mengikat substratnya. Beberapa vitamin merupakan kofaktor dalam reaksi yang melibatkan enzim.

Enzim dapat mengkatalisis sintesis dan pemecahan reaksi dan nama mereka (hampir selalu!) diakhiri dengan ase. Ketika suatu enzim mengkatalisis pada kombinasi dua atau lebih banyak substrat menjadi produk yang lebih besar, ini disebut reaksi anabolik. Reaksi katabolik melibatkan pemecahan turunan substrat menjadi produk yang lebih kecil, seperti yang terjadi selama pencernaan makanan.



Gambar 1.11. Kerja suatu enzim: A. Enzim dan substrat. B. Kompleks enzim-substrat. C. Enzim dan produk.

1.3 Pergerakan Zat Dalam Cairan Tubuh

Pergerakan zat di dalam dan di antara cairan tubuh, terkadang melintasi penghalang seperti membran sel yang penting dalam fisiologi normal. Dari sudut pandang fisika, zat akan selalu ada untuk berpindah dari daerah dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi rendah, dengan asumsi tidak ada penghalang di dalam prosesnya. Di antara dua daerah tersebut, terdapat konsentrasi gradien dan pergerakan zat terjadi ke bawah gradien konsentrasi itu, atau menurun, hingga konsentrasi pada masing-masing sisi adalah sama (kesetimbangan tercapai). Tidak ada energi yang diperlukan untuk proses tersebut, jadi proses ini diperlukan dapat digambarkan sebagai proses pasif.

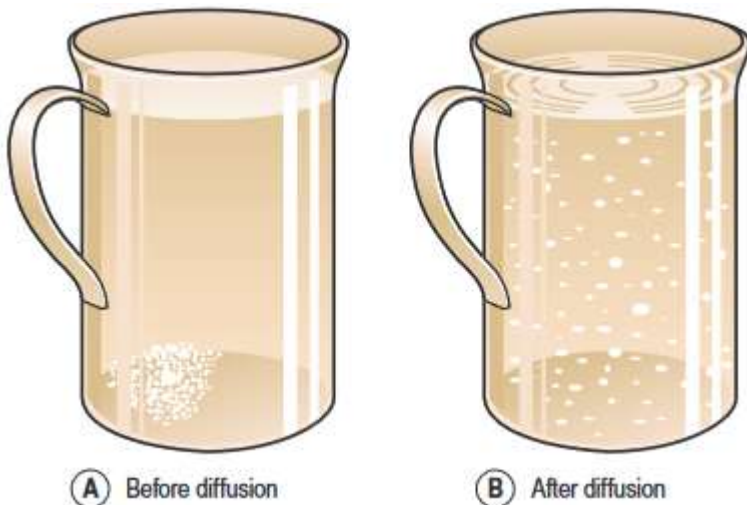
net movement of substance
 high concentration $\longrightarrow$ low concentration

Ada banyak contoh zat dalam tubuh yang bergerak keatas, yaitu melawan gradien konsentrasi; dalam hal ini diperlukan energi kimia, biasanya dalam bentuk ATP. Proses-proses ini digambarkan sebagai proses aktif yaitu pergerakan zat melintasi membran sel melalui transport aktif. Pergerakan pasif zat dalam proses tubuh biasanya melalui salah satu dari dua cara utama yaitu difusi atau osmosis.

Difusi

Difusi mengacu pada pergerakan posisi subtrat-subtrat kimia dari daerah dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi rendah dan terjadi terutama dalam gas, cairan dan pelarut. Molekul gula yang menumpuk dibagian bawah secangkir kopi yang belum diaduk lama kelamaan akan menjadi merata ke seluruh cairan dengan cara yang berbeda-beda (Gambar.1.12). Proses difusi dapat dipercepat jika suhu naik dan/atau konsentrasinya zat yang menyebar meningkat.

Difusi juga dapat terjadi saat melintasi membran semipermeabel, seperti membran plasma atau dinding kapiler. Hanya molekul yang mampu melintasi membran yang mampu melakukannya melalui berdifusi. Misalnya, oksigen berdifusi dengan bebas melalui dinding alveoli (kantong udara di paru-paru), dimana konsentrasi oksigen tinggi menuju ke dalam aliran darah yang konsentrasi oksigennya rendah. Namun, sel darah dan molekul protein besar dalam plasma terlalu besar untuk dilintasi sehingga tetap berada di dalam darah.

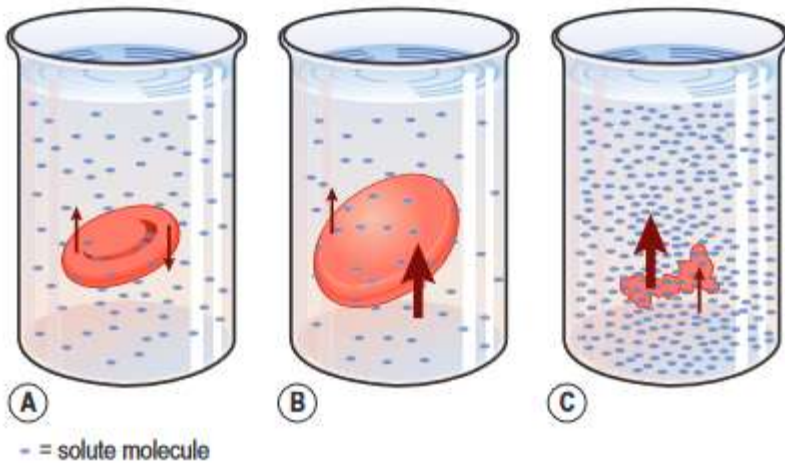


Gambar 1.12. Proses difusi : sesendok gula pasir dalam secangkir kopi.

Osmosis

Sementara difusi molekul zat terlarut melintasi membran semipermeabel menghasilkan konsentrasi yang sama pada zat terlarut di kedua sisi membran, osmosis mengacu pada hal khusus untuk difusi air dapat menurunkan konsentrasi gradien. Hal ini biasanya disebabkan oleh molekul zat terlarut terlalu besar untuk melewati pori-pori membran. Kekuatan yang menyebabkan terjadinya hal ini disebut tekanan osmotik. Bayangkan dua larutan gula dipisahkan oleh membran semipermeabel yang pori-porinya terlalu kecil sehingga membiarkan molekul gula lewat. Di satu sisi, pada gula larutannya dua kali lebih pekat dibandingkan larutan lainnya. Setelah periode waktu tertentu, konsentrasi molekul gula akan seimbang pada kedua sisi membran, bukan karena molekul gula telah berdifusi melintasi membran, tetapi karena tekanan osmotik melintasi membran menarik air dari larutan encer ke dalamnya larutan pekat yaitu air telah mengalami penurunan gradien konsentrasinya. Osmosis berlangsung sampai keseimbangan tercapai, pada titik dimana larutan pada masing-masing sisi membran memiliki konsentrasi yang sama dan dikatakan isotonik. Pentingnya mempertimbangkan untuk berhati-hati pada kontrol konsentrasi zat terlarut dalam cairan tubuh dapat diilustrasikan dengan melihat apa yang terjadi pada sel (misalnya sel darah merah) ketika terkena larutan yang berbeda dari kondisi fisiologis normal.

Osmolaritas plasma dipertahankan dalam batas yang sangat sempit karena jika konsentrasi air plasma meningkat yaitu plasma menjadi lebih encer dibandingkan intraseluler cairan didalam sel darah merah, maka air akan menurunkan gradien konsentrasi yang melintasi membrannya dan masuk ke dalam sel darah merah. Hal ini dapat menyebabkan sel darah merah membengkak dan pecah. Dalam situasi ini, plasma dikatakan hipotonik. Sebaliknya jika plasma, konsentrasi air turun sehingga plasma menjadi lebih tinggi konsentrasi daripada cairan intraseluler di dalamnya sel darah merah (plasma menjadi hipertonik), air secara pasif bergerak melalui osmosis dari sel darah ke dalam plasma dan sel darah menyusut (Gambar. 1.13).



Gambar 1.13. Proses osmosis. Pergerakan air bersih ketika sel darah merah disuspensikan dalam larutan dengan konsentrasi yang bervariasi (tonisitas): A. Larutan Isotonik. B. Larutan Hipotonik. C. Larutan Hipertonik

1.4 Cairan Tubuh

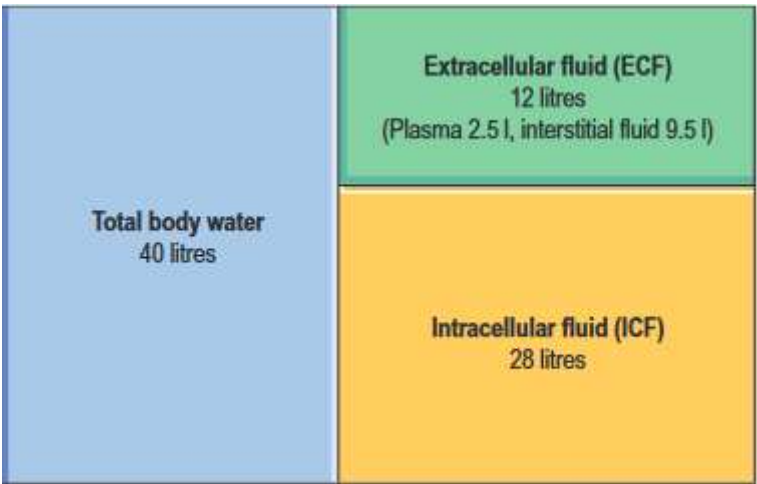
Total air tubuh pada orang dewasa rata-rata adalah sekitar 60% dari berat badan. Proporsi ini lebih tinggi pada bayi dan pada orang muda dan pada orang dewasa dengan berat badan di bawah rata-rata. Angka ini lebih rendah pada orang lanjut usia dan obesitas pada semua kelompok umur. Sekitar 22% berat badan adalah air ekstraseluler dan sekitar 38% adalah air intraseluler (Gambar. 1.14).

Cairan Ekstraseluler

Cairan ekstraseluler (CE) sebagian besar terdiri dari darah, plasma, getah bening, cairan serebrospinal dan cairan diruang interstisial tubuh. Cairan ekstraseluler lainnya adalah hadir dalam jumlah yang sangat kecil; peran mereka terutama dalam pelumasan, dan itu termasuk cairan sendi (sinovial), cairan jantung (di sekitar jantung) dan cairan pleura (di sekitar paru-paru).

Cairan interstisial atau antar sel (cairan jaringan) menggenangi semua sel-sel tubuh kecuali lapisan luar kulit. Dia merupakan media yang dilewati oleh zat-zat dari darah ke sel tubuh dan dari sel ke darah. Semua sel manusia yang bersentuhan dengan

CE secara langsung bergantung pada komposisi cairan itu untuk kesejahteraannya. Bahkan sedikit perubahan dapat menyebabkan kerusakan permanen dan komposisi CE. Oleh karena itu, peraturan ini diatur secara ketat. Misalnya, penurunan kadar kalium plasma dapat menyebabkan kelemahan otot dan aritmia jantung, karena peningkatan rangsangan dari otot dan jaringan saraf. Meningkatkan kalium darah juga mengganggu fungsi jantung, dan bahkan dapat menyebabkan jantungnya berhenti berdetak. Kadar kalium dalam darah merupakan hanya satu dari banyak parameter yang konstan, kehati-hatian dalam penyesuaian pada mekanisme homeostatis tubuh perlu dipahami.



Gambar 1.14. Distribusi air dalam tubuh pada orang dengan berat badan 70 kg.

Cairan Intraseluler

Komposisi cairan intraseluler (CI) sebagian besar dikontrol oleh sel itu sendiri, karena ada yang selektif untuk mekanisme penyerapan dan pelepasan yang ada didalam sel selaput. Dalam beberapa hal, komposisi CI adalah sangat berbeda dengan CE. Jadi, kadar natriumnya hampir sepuluh kali lebih tinggi di CE dibandingkan di CI. Perbedaan konsentrasi terjadi karena natrium berdifusi ke dalam sel yang menurunkan gradien konsentrasinya, ada pompa di dalam membran yang dapat memompa secara selektif

agar kembali keluar lagi. Gradien konsentrasi ini penting untuk fungsi sel-sel yang dirangsang (terutama saraf dan otot). Sebaliknya, banyak zat yang ditemukan di dalam sel dalam jumlah yang jauh lebih tinggi daripada di luar, misalnya ATP, protein dan Kalium.

DAFTAR PUSTAKA

- Charles Molnar and Jane Gair. 2015. *Concepts of Biology - 1st Canadian Edition*. licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, except where otherwise noted.
- Patrick, Graham. 2017. 'The chemistry of life', *Organic Chemistry: A Very Short Introduction*, Very Short Introductions (Oxford, 2017; online edn, Oxford Academic, 23 Mar. 2017), <https://doi.org/10.1093/actrade/9780198759775.003.0004>
- Booksite.elsevier.com. Introduction to the chemistry of life. Diakses pada tanggal 27 September 2023, <https://booksite.elsevier.com/samplechapters/9780702032271/Chapter%2002.pdf>
- Arlingtonschools.org. The Chemistry of Life. Diakses pada tanggal 27 September 2023, https://www.arlingtonschools.org/site/handlers/filedownload.ashx?moduleinstanceid=28103&dataid=31436&FileName=2._Chapter_2_Student_Edition_Full.pdf

BAB 2

STRUKTUR MOLEKUL KEHIDUPAN

Oleh Nadhifah Al Indis

2.1 Pendahuluan

Kimia dan kehidupan adalah dua hal erat yang saling berkaitan. Kehidupan di dunia ini sudah diatur oleh Allah S.W.T dengan sangat rapi, teratur, dan terorganisir. Sebagaimana dalam firman Allah dalam surah Ali-Imron ayat 190, yang artinya adalah : "Sesungguhnya pada penciptaan langit dan bumi itu, ada bergantinya siang dan malam, terdapat tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang-orang yang berakal". Begitu sempurnanya Allah yang telah mengatur kehidupan ini mulai dari hal terkecil tingkat sub-atomik hingga tingkat yang paling besar dan diluar jangkauan manusia (Julianto, 2013). Struktur organisasi kehidupan di bumi ini, mulai dari yang paling luas cakupannya adalah ekosistem, kemudian komunitas, populasi, organisme, lanjut ke sistem organ, organ tubuh, jaringan, sel, organel sel, dan terakhir adalah organisasi tingkat molekul. Pada bab ini, kita akan membahas lebih detail mengenai struktur tingkat molekul dalam kehidupan.

Molekul penyusun kehidupan terdiri dari biomolekul, diantaranya adalah protein, lipid/lemak, karbohidrat, dan asam nukleat (Sumbono, 2019). Masing-masing molekul memiliki struktur yang berbeda-beda, dengan fungsi yang berbeda pula. Bahasan lengkap mengenai biomolekul kehidupan, akan dibahas pada BAB 5, sedangkan BAB 2 ini akan diuraikan bentuk struktur dari molekul-molekul tersebut.

2.2 Metode Penulisan

Struktur molekul kehidupan disusun berdasarkan metode studi literatur. Literatur diperoleh dari berbagai bacaan diantaranya adalah buku dan jurnal bereputasi (Haryanto et al., 2000). Buku yang diambil adalah buku-buku yang sudah ber-ISBN dan terindeks google scholar, serta jurnal-jurnal penelitian yang

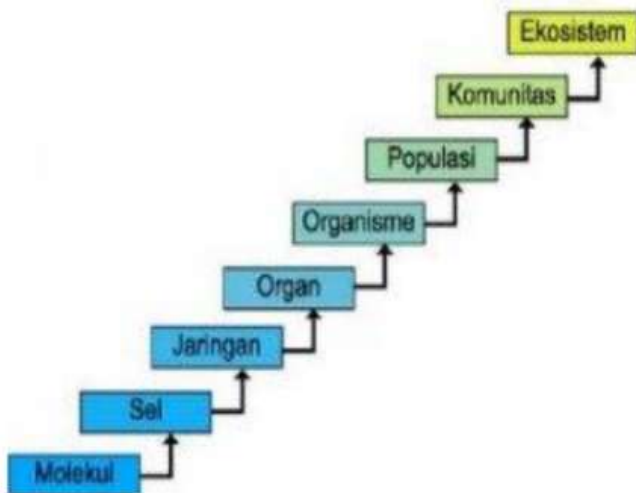
sudah terakreditasi kemendikbudristek dikti maupun jurnal ber-ISSN. Struktur molekul penyusun kehidupan yang akan dibahas pada BAB ini ada empat hal, yaitu protein, lipid/lemak, karbohidrat, dan asam nukleat.

2.3 Struktur Organisasi Kehidupan

Struktur organisasi kehidupan telah diatur sedemikian rupa dengan sangat sempurna oleh Allah S.W.T. Salah satu ayat Allah yang membahas mengenai organisasi kehidupan tertera dalam Al-Qur'an surah Al-An'am ayat 59, yang artinya adalah : "Dan pada sisi Allah terdapat kunci dari semua yang ghoib, tidak ada yang bisa mengetahuinya kecuali Dia sendiri, dan Dia mengetahui apa-apa yang ada di daratan maupun di lautan, dan tiada sehelai daunpun yang gugur melainkan Dia mengetahuinya (juga), dan tidak akan sebutir bijipun jatuh dalam kegelapan di bumi ini, dan tidak ada sesuatu yang basah maupun yang kering, melainkan tertulis dalam kitab yang nyata (di Lauhul Mahfudz)". Oleh karena itu dengan membaca pengetahuan mengenai struktur molekul kehidupan, diharapkan dapat mengingatkan kita pada Tuhan Sang Pencipta kehidupan, yang telah mengatur kehidupan ini dengan sangat sempurna (Julianto, 2013).

Struktur organisasi kehidupan dimulai dari yang paling kompleks dan luas adalah ekosistem, kemudian komunitas, populasi, organisme, lanjut ke sistem organ, organ tubuh, jaringan, sel, organel sel, dan terakhir adalah organisasi tingkat molekul (Khosi'in, 2018). Bagan struktur tingkat organisasi kehidupan, dapat dilihat pada Gambar 2.1. Ekosistem adalah tingkatan yang terdiri dari beberapa komunitas. Komponen ekosistem ada dua yaitu biotik (mahluk hidup) dan abiotik (mahluk tak hidup / benda mati). Komunitas merupakan sekelompok populasi, mereka hidup bersama-sama dan menjalin interaksi dalam kelompok di wilayah tertentu. Sedangkan populasi adalah sekumpulan individu yang berasal dari spesies yang sama yang menempati suatu wilayah tertentu. Wilayah yang dihuni oleh sebuah populasi biasa disebut dengan habitat. Individu adalah mahluk hidup tunggal, seperti seorang manusia, seekor lebah, dan sebuah tanaman bunga mawar. Individu memiliki sistem organ, yang didalamnya terdapat

kumpulan organ. Mereka saling bekerjasama dan berperan dibidangnya masing-masing, contoh sistem pernafasan, dan sistem pencernaan. Sistem organ, terdiri dari beberapa organ, seperti paru-paru, jantung, lambung, usus, dan sebagainya. Dibawah organ terdapat jaringan, jaringan ini merupakan sekumpulan sel, contoh jaringan otot, jaringan ikat, dan jaringan saraf. Setelah jaringan ada tingkat sel, yang merupakan unit fungsional di dalam tubuh. Aktifitas biokimia, seperti respirasi sel, pembentukan energi, dan penurunan sifat genetik, terjadi di dalam tingkat seluler. Sel terdiri dari organel sel, seperti inti sel (nukleus), dinding sel, mitokondria, kloroplas, dan sebagainya. Nah penyusun organel-organel sel ini merupakan biomolekul yang terdiri dari protein, lipid/lemak, karbohidrat, dan asam nukleat (Khosi'in, 2018).



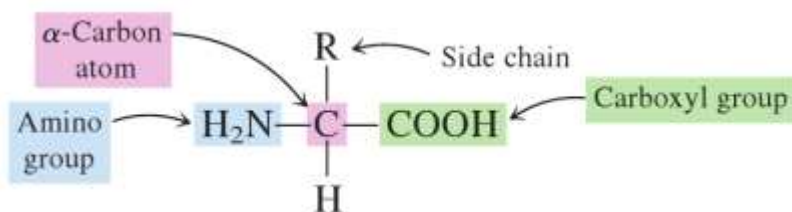
Gambar 2.1. Struktur Tingkat Organisasi dalam Kehidupan
(Sumber : Khosi'in, 2018)

2.4 Struktur Kehidupan Tingkat Molekul

Struktur kehidupan tingkat molekul yang akan dibahas disini adalah struktur biomolekul penyusun kehidupan, diantaranya adalah struktur protein, lipid/lemak, karbohidrat, dan asam nukleat (Sumbono, 2016).

2.4.1 Struktur Protein

Protein merupakan salah satu biomelekul penting dalam keidupan, tersusun atas polipeptida, dan memiliki teruktur primer, sekunder, tersier, dan quarternner. Polipeptida merupakan polimer rantai panjang yang tersusun dari monomer asam-asam ammino dengan tali peghubung berupa ikatan peptida. Jadi, inti di dalam protein itu adalah monomer penyusunnya yaitu asam amino. Asam amino ada 20 jenis, yang akan di bahas lebih mendetail pada BAB 5. Struktur asam amino dapat dilihat pada Gambar 2.2.

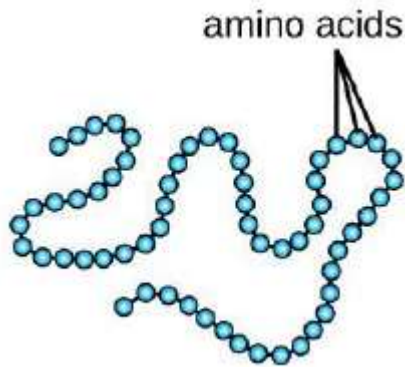


Gambar 2.2. Struktur Asam Amino Secara Umum
(Sumber : Stoker, 2015)

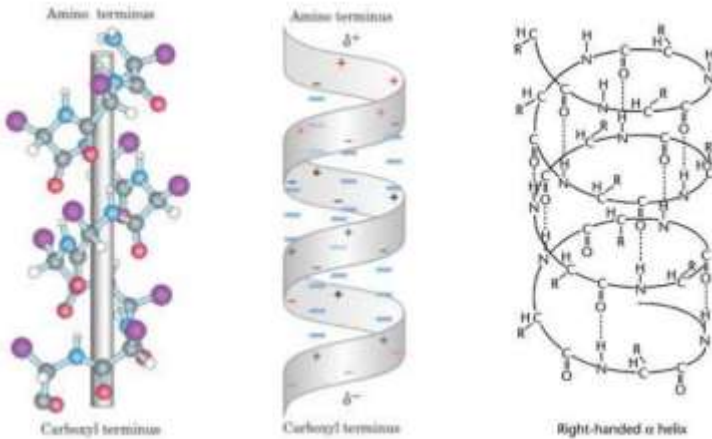
Secara umum, asam amino merupakan karbon (C) khiral dengan empat cabang yang berbeda, yaitu gugus amino (-NH₂), gugus karboksil (-COOH), gugus hidrogen (-H), dan gugus samping (-R). Dua puluh jenis asam amino tersebut, dibedakan berdasarkan gugus sampingnya (-R). Asam amino dari jenis yang berbeda ataupun sama, bergabung melalui ikatan peptida, membentuk polipeptida. Polipeptida bergabung membentuk struktur protein. Berikut ini adalah struktur dari protein :

1. Struktur Protein Primer, merupakan gabungan asam-asam amino membetuk rantai tunggal, struktur protein paling sederhana, antar asam amino penyusunnya tidak terjadi ikatan kimia. Strutur protein primer ini dapat lihat pada Gambar 2.3.
2. Struktur Protein Sekunder, terbentuk ketika dua rantai protein berbaris secara paralel ataupun antiparalel, kemudian terjadi ikatan hidrogen antar asam-asam amino

penyusunnya, sehingga terbentuk struktur α -heliks dan β -pleated sheet. Struktur protein sekunder ini, dapat dilihat pada Gambar 2.4.



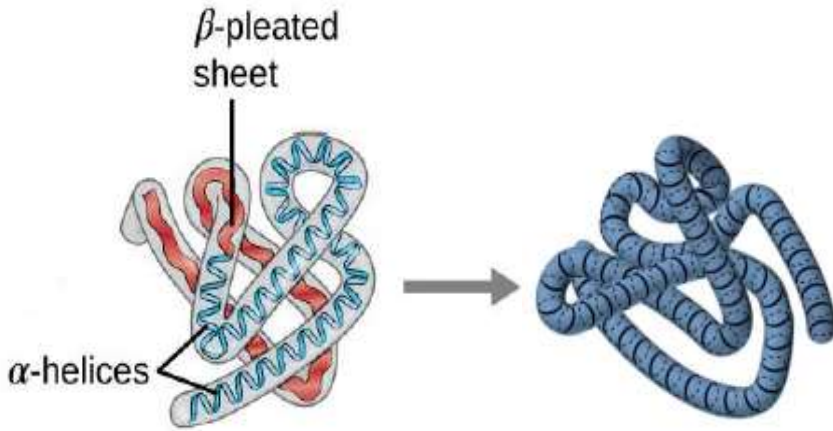
Gambar 2.3. Struktur Protein Primer
(Sumber : (Campbell and Reece, 2010))



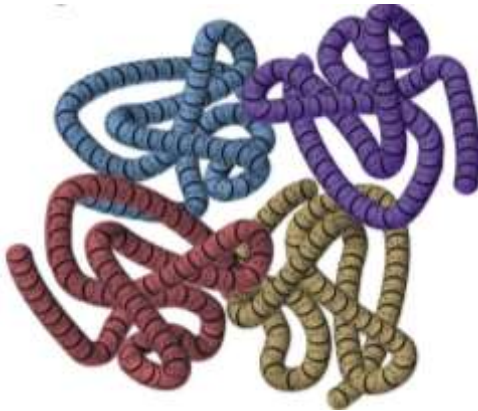
Gambar 2.4 Struktur Protein Sekunder
(Sumber : (Campbell and Reece, 2010))

3. Struktur Protein Tersier, merupakan campuran antara struktur sekunder, berbentuk melingkar dalam tiga dimensi. Struktur protein tersier dapat dilihat pada Gambar 2.5.

4. Struktur Protein Quarterner, merupakan gabungan dari dua atau lebih struktur protein sekunder. Conthnya adalah struktur heboglobin, terdiri dari empat protein sekunder. Protein quarterner ini adalah struktur yang paling kompleks, strukturnya dapat dilihat pada Gambar 2.6.



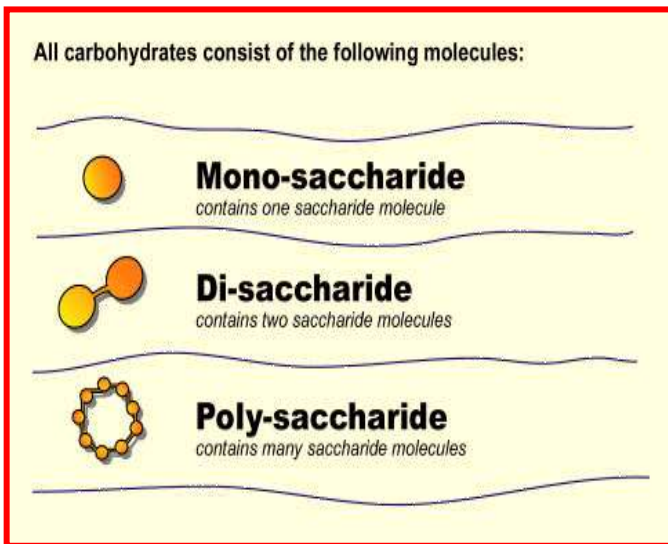
Gambar 2.5. Struktur Protein Tersier
(Sumber : (Campbell and Reece, 2010))



Gambar 2.6. Struktur Protein Quarterner
(Sumber : (Campbell and Reece, 2010))

2.4.2 Struktur Karbhidrat

Karbohidrat biasa disebut dengan molekul gula. Karbohidrat ini terdiri dari monosakarida (satu buah molekul sakarida / gula), disakarida (dua buah molekul monosakarida), dan polisakarida (tersusun dari banyak molekul monosakarida). Sakarida sendiri merupakan molekul yang tersusun atas atom karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Pengelompokan monosakarida berdasarkan jumlah atom karbon (C) penyusunnya dinamai dengan n(C)-osa, contoh triosa (tersusun dari 3 atom C), pentosa (5 atom C), dan heksosa (6 atom C). Jumlah atom C penyusun monosakarida dimulai dari 3 hingga 8. Monosakarida pada umumnya terdiri dari 6 atom C (heksosa). Beberapa monosakarida heksosa dalam biokimia adalah glukosa, fruktosa, ribosa, dan galaktosa. Gambaran umum pembentukan molekul karbohidrat dapat dilihat pada Gambar 2.7.

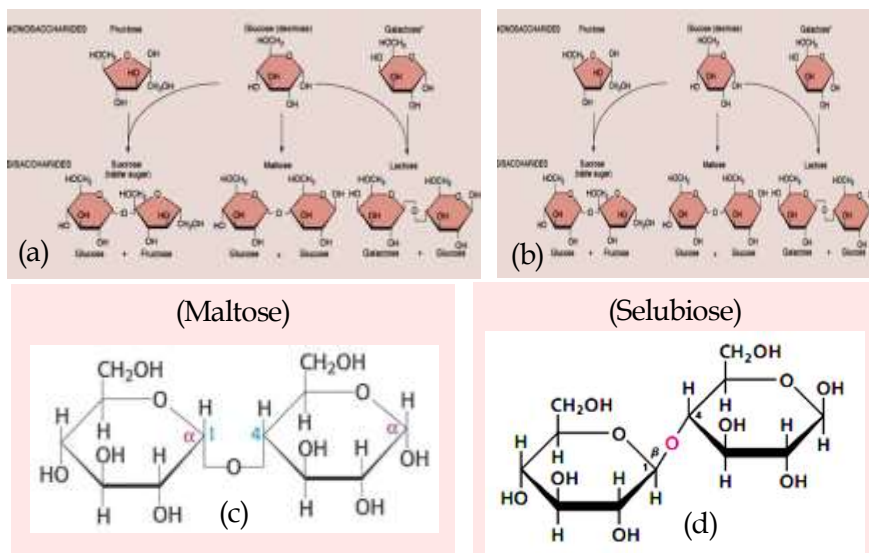


Gambar 2.7. Gambaran Umum dari Karbohidrat
(Sumber : Jain, 2022)

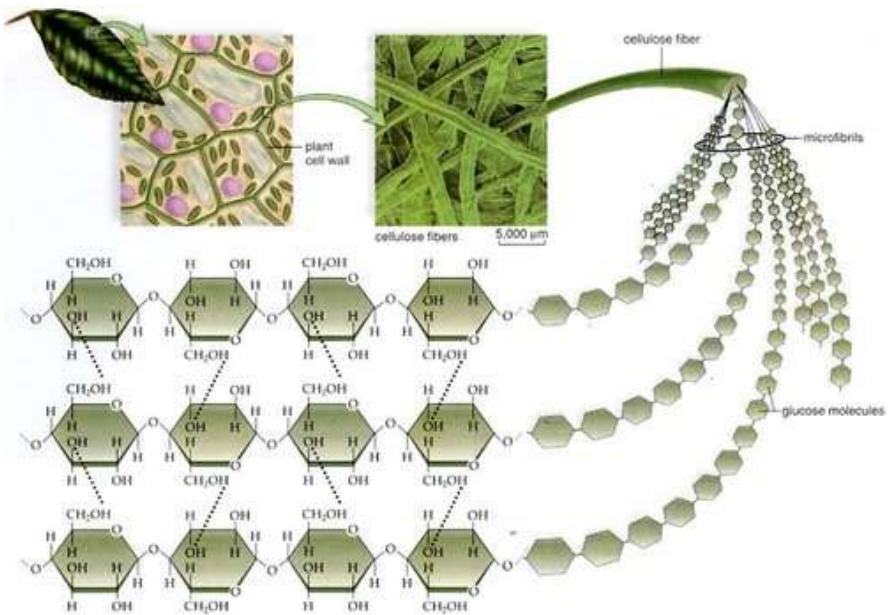
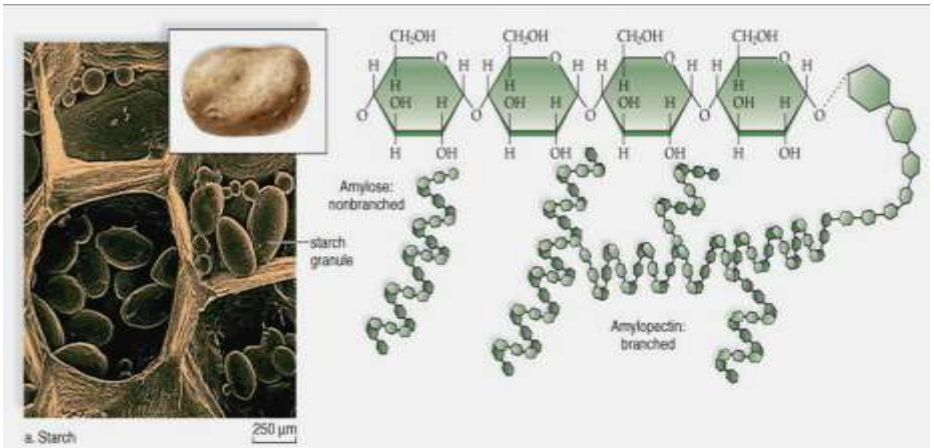
Gabungan dua buah monosakarida disebut dengan disakarida. Ada empat jenis disakarida yang akan kita bahas disini, yaitu sukrosa (gula pasir), laktosa (gula susu), maltosa, dan selubiosa (Jain, 2022). Gambar struktur disakarida, dapat dilihat pada Gambar 2.8.

1. Sukrosa tersusun dari molekul glukosa + fruktosa
2. Laktosa tersusun dari molekul glukosa + galaktosa
3. Maltosa tersusun dari 2 molekul glukosa dengan ikatan 1,4- α -glycoside.
4. Selubiosa tersusun dari 2 molekul glukosa dengan ikatan 1,4- β -glycoside.

Polisakarida merupakan polimer yang tersusun dari banyak monosakarida. Contoh polisakarida yang sering dijumpai dalam kehidupan adalah pati (zat tepung), selulosa (serat tanaman), dan zat kitin (pelindung tubuh terluar pada hewan arthropoda) (Stoker, 2015). Pati merupakan polisakarida yang dijumpai dalam beberapa makanan mengenyangkan seperti kentang, padi, gandum, jagung, dan sebagainya. Selulosa dapat dijumpai pada tanaman di bagian daun, batang, ataupun kayu. Sedangkan zat kitin terdapat pada kulit udang, cangkang kepiting, dan sebagainya. Contoh struktur molekul pati dapat dilihat pada Gambar 2.9 (a), dan struktur molekul selulosa dapat dilihat pada Gambar 2.9 (b).



Gambar 2.8. Struktur Disakarida (a) Sukrosa (b) Laktosa (c) Maltosa (d) Selubiosa (Sumber : Jain, 2022)

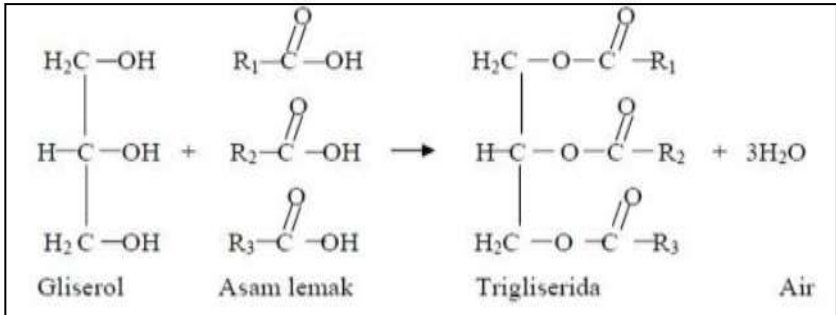


Gambar 2.9. (a) Struktur Polisakarida (Pati) (b) Struktur Polisakarida (Selulosa)
(Sumber : (Campbell and Reece, 2010)

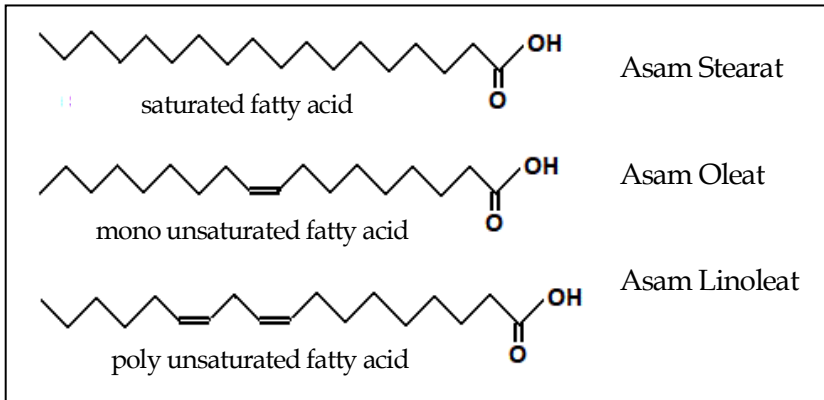
2.4.3 Struktur Lipid / Lemak

Lipid atau lemak merupakan senyawa kimia yang realtif tidak dapat larut dalam air atau bersifat hidrofobik (Simaremare et al., 2023). Lipid / lemak larut di dalam pelarut organik yang bersifat non polar, contohnya n-heksana, kloroform, ether, dan benzena (Siswati et al., 2022). Lipid / lemak ada beberapa jenis, dan yang paling sering ditemui adalah trigliserida. Trigliserida ini tersusun atas molekul gliserol dan asam lemak. Selain trigliserida, jenis lipid / lemak yang lain adalah hormon (sterol), fosfolipid, dan waxes (lilin). Karena jenis lipid yang paling banyak adalah trigliserida, maka struktur dari trigliserida yang akan kita bahas lebih mendetail.

Trigliserida tersusun dari tiga molekul asam lemak dengan satu molekul gliserol, struktur dan pembentukan trigliserida dapat dilihat pada Gambar 2.10. Asam lemak sendiri merupakan golongan ester dengan rantai karbon yang panjang. Asam lemak dibedakan menjadi dua, yaitu asam lemak jenuh dan tak jenuh. Asam lemak jenuh adalah asam lemak yang tidak memiliki ikatan rangkap dalam strukturnya, umumnya berasal dari sumber hewani, serta bersifat kurang stabil (mudah mengalami reaksi oksidasi dan hidrolisis dikarenakan struktur rantainya tidak berikatan rangkap). Contoh asam lemak tak jenuh adalah asam laurat, asam miristat, dan asam stearat. Asam lemak tak jenuh adalah asam lemak dengan adanya satu atau lebih ikatan rangkap di dalam strukturnya, umumnya bersumber dari nabati, bersifat lebih stabil. Asam lemak tak jenuh dengan satu ikatan *rangkap* disebut dengan MUFA (*mono unsaturated fatty acid*) contohnya adalah asam oleat, asam palmitoleat, dan asam elaidat. Sedangkan asam lemak dengan lebih dari satu ikatan rangkap disebut dengan PUFA (*poly unsaturated fatty acid*), contohnya adalah asam linoleat, asam arakhidonat, dan asam erukat (Sartika, 2008). Contoh struktur asam lemak jenuh dan tak jenuh, dapat dilihat pada Gambar 2.11.



Gambar 2.10. Struktur dan Pembentukan Trigliserida
(Sumber : (Mamuaja, 2017))



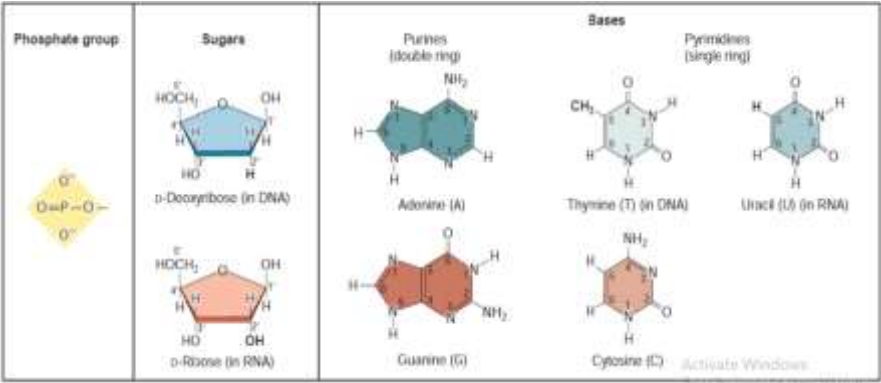
Gambar 2.11. Struktur Asam Lemak Jenuh dan Tak Jenuh
(Sumber : (Rustan and Drevon, 2005))

2.4.4 Struktur Asam Nukleat

Asam nukleat merupakan biomolekul yang membawa informasi genetika. Asam nukleat ada dua macam, yaitu DNA (*Deoxy Ribo Nucleic Acid*) dan RNA (*Ribo Nucleic acid*). DNA merupakan asam nukleat rantai ganda (duble heliks) sedangkan RNA adalah asam nukleat dengan rantai tunggal. Fungsi DNA dan RNA pada makhluk hidup adalah untuk membawa informasi genetik dari nukleus ke ribosom yang kemudian melewati proses sintesis protein untuk membuat protein yang sesuai dengan cetakan dari

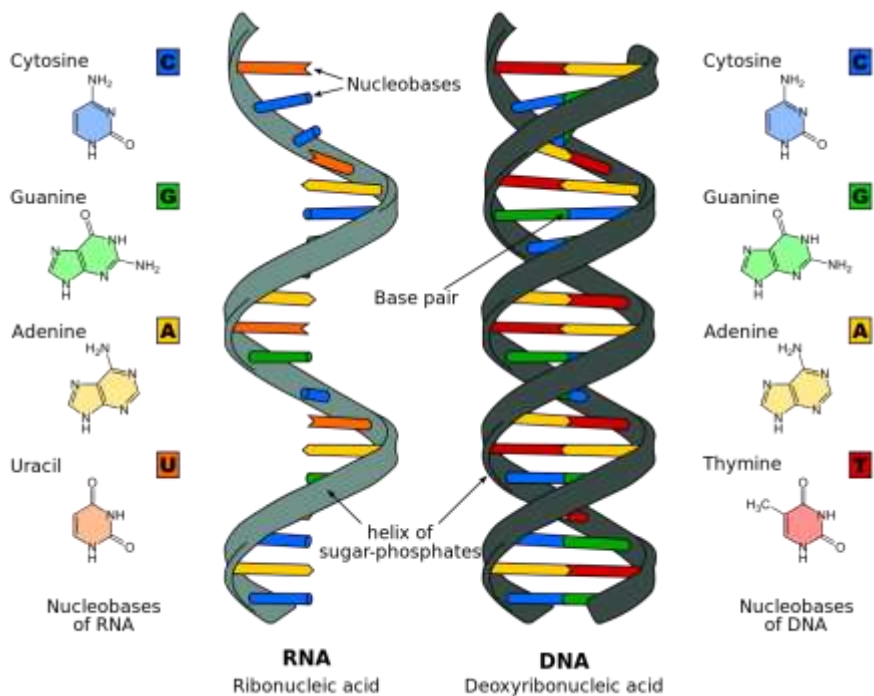
induknya. Misal warna mata, rambut, kulit, dari seorang anak memiliki struktur protein yang sama dengan kedua orang tuanya (Kumar, 2020).

Struktur nukleotida terdiri dari tiga hal, yaitu gula pentosa (deoksi ribosa untuk DNA dan ribosa untuk RNA), gugus fosfat, dan basa nitrogen. Basa nitrogen untuk DNA adalah adenin (A), timin (T), guanin (G), dan sitosin (S). Sedangkan basa nitrogen untuk RNA adalah urasil (U), timin (T), guanin (G), dan sitosin (S). Struktur dari ketiga penyusun asam nukleat, dapat dilihat pada Gambar 2.12, struktur DNA dan RNA dapat dilihat pada Gambar 2.13.



Gambar 2.12. Struktur Penyusun Asam Nukleat dari Kiri ke Kanan (Gugus Fosfat, Gula Pentosa, dan Basa Nitrogen)
(Sumber : (Kumar, 2020)

Basa-basa nitrogen yang telah disebutkan di atas, saling berpasangan untuk membentuk double heliks DNA. Adenin (A) berpasangan dengan timin (T) atau sebaliknya, sedangkan guanin (G) berpasangan denga sitosin (C) atau sebaliknya. Gambar untai single heliks RNA dan double heliks DNA beserta dengan pasangan basa nitrogennya, dapat dilihat pada Gambar 2. 13.



Gambar 2.13. Struktur RNA dan DNA, Beserta Basa Nitrogennya
(Sumber : (Kumar, 2020))

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N.A., Reece, J.B., 2010. BIOLOGI: Jilid 1. Edisi 8. Penerbit Erlangga.
- Haryanto, A.G., Ruslijanto, H., Mulyono, D., 2000. Metode Penulisan dan Penyajian Karya Ilmiah. EGC.
- Jain, J.L.J.& S.J.& N., 2022. Fundamentals of Biochemistry. S. Chand Publishing.
- Julianto, T.S., 2013. Biokimia: Biomolekul dalam Perspektif Al-Qur'an. Deepublish.
- Khosi'in, K., 2018. Biologi Umum untuk Mahasiswa IPA. Samudra Biru.
- Kumar, A., 2020. Nucleic Acids Structures: DNA & RNA Structures. LAP LAMBERT Academic Publishing.
- Mamuaja, C.F., 2017. LIPIDA. Unsrat Press, Jl. Kampus Unsrat Bahu Manado 95115.
- Rustan, A.C., Drevon, C.A., 2005. Fatty Acids: Structures and Properties, in: John Wiley & Sons, Ltd (Ed.), eLS. Wiley. <https://doi.org/10.1038/npg.els.0003894>
- Sartika, R.A.D., 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans terhadap Kesehatan. Kesmas Natl. Public Health J. 2, 154. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v2i4.258>
- Simaremare, D.D., Silaban, R., Nurfajriani, 2023. BIOKIMIA METABOLISME. Uwais Inspirasi Indonesia.
- Siswati, T., Sa'diyah, A., K, A.P., Rismaya, R., Sulistiana, D., Mardiyah, U., Kristanto, B., Anggraini, D.P., Indis, N.A., Patimah, Aisyah, S., Sandra, L., Satriawan, D., Rahmawati, R., 2022. Kimia Analisis Bahan Pangan. Get Press.
- Stoker, H.S., 2015. General, Organic, and Biological Chemistry. Cengage Learning.
- Sumbono, A., 2019. Biomolekul. Deepublish.
- Sumbono, A., 2016. Biokimia Pangan Dasar. Deepublish.

BAB 3

ENZIM DAN KATALISIS

Oleh Rahmawati

3.1 Pendahuluan

Enzim merupakan senyawa organik yang dihasilkan oleh sel-sel hidup. Bekerja dengan urutan yang teratur, enzim mengkatalis ratusan reaksi bertahap yang menguraikan molekul nutrien, reaksi yang menyimpan dan mengubah energi kimiawi, dan yang membuat makromolekul sel dari prekursor sederhana. Spesifitas enzim amat tinggi terhadap substratnya, enzim mempercepat reaksi kimiawi spesifik tanpa pembentukan produk samping, dan molekul ini berfungsi di dalam larutan encer pada keadaan suhu dan pH normal.

Enzim merupakan katalisator pilihan yang diharapkan dapat mengurangi dampak pencemaran lingkungan dan pemborosan energi karena reaksinya tidak membutuhkan energi, bersifat spesifik dan tidak beracun. Enzim telah dimanfaatkan secara luas pada berbagai industri produk pertanian, kimia dan industri obat-obatan.

Enzim adalah biomolekul yang berfungsi sebagai katalis (senyawa yang mempercepat proses reaksi tanpa habis bereaksi) dalam suatu reaksi kimia. Bila zat ini tidak ada maka proses-proses tersebut akan terjadi lambat atau tidak berlangsung sama sekali. Hampir semua enzim merupakan protein. Enzim adalah biokatalisator, yang artinya dapat mempercepat reaksi-reaksi biologi tanpa mengalami perubahan struktur kimia. Pada reaksi yang dikatalisasi oleh enzim, molekul awal reaksi disebut sebagai substrat, dan enzim mengubah molekul tersebut menjadi molekul-molekul yang berbeda, disebut produk. Hampir semua proses biologis sel memerlukan enzim agar dapat berlangsung dengan cepat (Harahap, 2012).

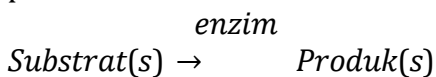
Enzim memegang peranan penting dalam proses pencernaan makanan maupun proses metabolisme zat-zat makanan

dalam tubuh. Fungsi enzim adalah mengurangi energi aktivasi, yaitu energi yang diperlukan untuk mencapai statustransi (suatu bentuk dengan tingkat energi tertinggi) dalam suatu reaksi kimiawi. Suatu reaksi yang di katalisis oleh enzim mempunyai energi aktivasi yang lebih rendah, dengan demikian membutuhkan lebih sedikit energi untuk berlangsungnya reaksi tersebut. Enzim mempercepat reaksi kimiawi secara spesifik tanpa pembentukan hasil samping dan bekerja pada larutan dengan keadaan suhu dan pH tertentu. Aktivitas enzim dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti konsentrasi enzim, konsentrasi substrat, suhu dan pH.

Enzim dapat diperoleh dari sel-sel hidup dan dapat bekerja baik untuk reaksi-reaksi yang terjadi di dalam sel maupun di luar sel. Pemanfaatan enzim untuk reaksi-reaksi yang terjadi di luar sel banyak diaplikasikan dalam dunia industri seperti industri makanan, deterjen, penyamakan kulit, kosmetik, dll. Pemanfaatan enzim dapat dilakukan secara langsung menggunakan enzim hasil isolasi maupun dengan cara pemanfaatan mikroorganisme yang dapat menghasilkan enzim yang diinginkan (Lehninger, *et al.*, 2004).

3.2 Struktur Enzim

Enzim termasuk ke dalam makromolekul, dengan memiliki berat dari 5000 – 5.000.000 molekul dan memiliki struktur yang kompleks. Enzim termasuk ke dalam protein katalitik aktif dilihat dari kemampuan mengaktifkan substrat dan mengubahnya menjadi produk.



Beberapa enzim tidak memerlukan gugus kimia selain residu asam amino dalam beraktifitas. Sedangkan lainnya memertlukan komponen kimia tambahan yang disebut Kofaktor. Satu atau lebih dari ion anorganik, contoh: Fe²⁺, Mg²⁺, Mn²⁺, atau Zn²⁺; atau senyawa organik kompleks disebut dengan Koenzim, enzim berperan spesifik dalam katalisis tidak seperti bagian protein lainnya.

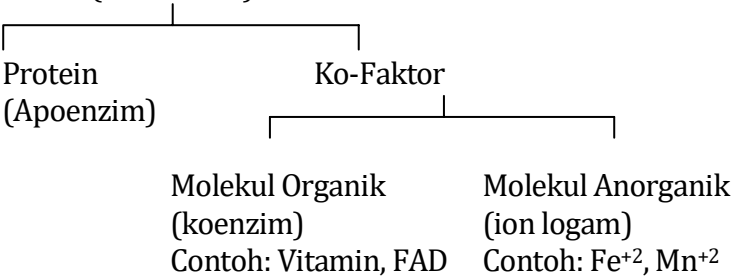
Pada enzim terdapat bagian protein yang tidak tahan panas yaitu disebut dengan apoenzim, sedangkan bagian yang bukan

protein adalah bagian yang aktif dan diberi nama gugus prostetik, biasanya berupa logam seperti besi, tembaga, seng atau suatu bahan senyawa organik yang mengandung logam. Apoenzim dan gugus prostetik merupakan suatu kesatuan yang disebut holoenzim, tetapi ada juga bagian enzim yang apoenzim dan gugus prostetiknya tidak menyatu. Bagian gugus prostetik yang lepas kita sebut koenzim, yang aktif seperti halnya gugus prostetik. Contoh koenzim adalah vitamin atau bagian vitamin (misalnya: vitamin B1, B2, B6, niasin dan biotin). Enzim yang strukturnya sempurna dan aktif mengkatalisis, bersama-sama dengan koenzim atau gugus logamnya disebut holoenzim (Suhara, 2008).

Kofaktor berupa molekul organik (koenzim) atau ion logam. Apoenzim adalah protein inaktif karena kehilangan kofaktor. Holoenzim adalah enzim yang tersusun dari apoenzim dan kofaktor. Gugus prostetik adalah kofaktor yang terikat dalam enzim, susah dipisahkan tanpa merusak aktivitasnya. Hanya holoenzim yang aktif sebagai katalis.

Satu atau lebih dari ion anorganik, contoh: Fe^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , atau Zn^{2+} ; atau senyawa organik kompleks disebut dengan koenzim, enzim berperan spesifik dalam katalisis tidak seperti bagian protein lainnya.

Enzim (Holoenzim)



Koenzim atau ion logam yang terikat sangat erat atau ikatan kovalen disebut kelompok prostetik untuk protein enzim. Enzim katalitik lengkap reaktif dan koenzim terikat dan/ atau ion logam dinyatakan holoenzim.

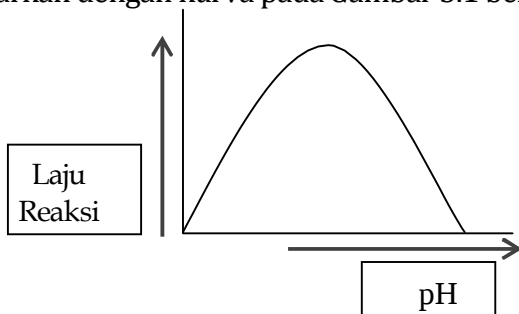
$$\text{Apoenzim} + \text{Kofaktor} = \text{holoenzim}$$

Bagian protein dari enzim tersebut dinyatakan apoenzim atau apoprotein. Koenzim berfungsi sebagai transien sebuah pembawa pada kelompok fungsional tertentu. Sebagian besar merupakan senyawa turunan pada vitamin, nutrisi organik yang dibutuhkan dalam jumlah kecil dalam tubuh. Protein enzim dimodifikasi secara ikatan kovalen melalui fosforilasi, glikosilasi, serta proses lainnya. Perubahan ini berkaitan dengan aktivitas enzim (Syukri, *et al.*, 2022).

3.3 Aktivitas Enzimatik

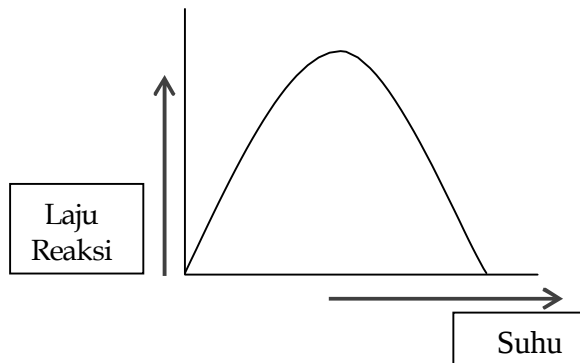
Enzim sebagai biokatalisator berstruktur protein, dalam mekanisme kerja aktivitasnya dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain, pH, suhu, konsentrasi substrat, konsentrasi enzim, kehadiran aktivator atau inhibitor.

Potensial Hidrogen (pH) merupakan salah satu faktor penting yang harus diperhatikan apabila bekerja dengan enzim, hal ini dikarenakan enzim hanya mampu bekerja pada kondisi pH tertentu saja. Suatu kondisi pH dimana enzim dapat bekerja dengan aktivitas tertinggi yang dapat dilakukannya dinamakan pH optimum. Sebaliknya pada pH tertentu enzim sama sekali tidak aktif atau bahkan rusak. Hal ini dapat dijelaskan karena diketahui bahwa enzim merupakan molekul protein, molekul protein kestabilannya dapat dipengaruhi oleh tingkat keasaman lingkungan, pada kondisi keasaman yang ekstrim imolekul-molekul protein dari enzim akan rusak. Hubungan antara pengaruh pH terhadap aktivitas enzim dapat digambarkan dengan kurva pada Gambar 3.1 berikut:



Gambar 3.1. Pengaruh pH terhadap laju reaksi (Poedjadi & Kurnia, 1994)

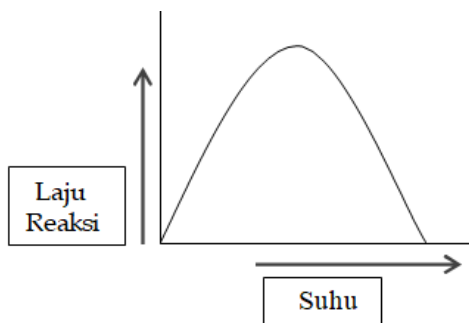
Seperti halnya pH, aktivitas kerja enzim juga dipengaruhi oleh temperatur lingkungan dimana enzim bekerja. Sama seperti reaksi kimia biasa, suhu biasanya dapat mempercepat proses reaksi, namun demikian pada titik suhu tertentu kecepatan reaksi yang dikatalisis oleh enzim akan mulai menurun bahkan aktivitasnya tidak lagi nampak. Kondisi suhu dimana enzim dapat menghasilkan aktivitas tertinggi idinamakan suhu atau temperatur optimum. Oleh karena enzim berstruktur protein, sebagaimana diketahui bahwa protein dapat dirusak oleh panas, sehingga pada suhu tinggi tertentu aktivitas enzim mulai menurun idan bahkan aktivitasnya menghilang. Hal ini sangat dimungkinkan karena terjadinya denaturasi atau kerusakan struktur enzim yang dapat menyebabkan kerusakan enzim baik secara keseluruhan maupun sebagian terutama sisi aktifnya. Hubungan antara pengaruh suhu terhadap aktivitas enzim dapat digambarkan dengan kurva pada Gambar 3.2 berikut:



Gambar 3.2. Pengaruh suhu terhadap laju reaksi (Poedjadi & Kurnia, 1994)

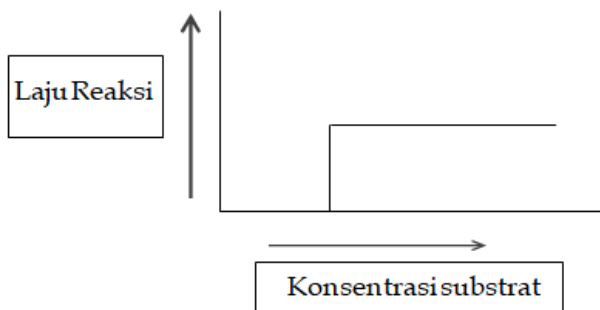
Reaksi-reaksi biokimia yang dikatalisis oleh enzim dipengaruhi pula oleh iumlah substrat. Jika melakukan pengujian konsentrasi substrat dari rendah ke tinggi terhadap kecepatan reaksi enzimatis, maka pada awalnya akan diperoleh hubungan kesebandingan yang menyatakan kecepatan reaksi akan meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi substrat, namun kemudian akan diperoleh data yang menyatakan pada konsentrasi substrat tinggi tertentu kecepatan reaksi tidak lagi bertambah.

Pada kondisi ini konsentrasi substrat menjadi jenuh dan kecepatan reaksi menjadi maksimum yang sering juga disebut sebagai kecepatan maksimum (V_{max}). Hubungan antara pengaruh konsentrasi substrat terhadap aktivitas enzim dapat digambarkan dengan kurva pada Gambar 3.3 berikut:



Gambar 3.3. Pengaruh konsentrasi substrat terhadap laju reaksi (Poedjadi & Kurnia, 1994)

Seperti pada katalis lain, kecepatan suatu reaksi yang menggunakan enzim tergantung pada konsentrasi enzim tersebut. Pada suatu konsentrasi substrat tertentu, kecepatan reaksi bertambah dengan bertambahnya konsentrasi enzim. Hubungan antara pengaruh konsentrasi enzim terhadap aktivitas enzim dapat digambarkan idengan kurva pada Gambar 3.4 berikut:



Gambar 3.4. Pengaruh konsentrasi enzim terhadap laju reaksi (Poedjadi & Kurnia, 1994)

Sejumlah besar enzim membutuhkan suatu komponen lain untuk dapat berfungsi sebagai katalis. Komponen ini secara umum disebut kofaktor. Kofaktor ini dapat dibagi dalam tiga kelompok, yaitu: gugus prostetik, koenzim dan aktivator. Aktivator pada umumnya ialah ion-ion logam yang dapat terikat atau mudah terlepas dari enzim. Contoh aktivator logam adalah K^+ , Mn^{++} , Mg^{++} , Cu^{++} , atau Zn^{++} .

Mekanisme enzim dalam suatu reaksi ialah melalui pembentukan kompleks enzim-substrat (ES). Oleh karena itu hambatan atau inhibisi pada suatu reaksi yang menggunakan enzim sebagai katalis dapat terjadi apabila penggabungan substrat pada bagian aktif enzim mengalami hambatan. Molekul atau ion yang dapat menghambat reaksi tersebut dinamakan inhibitor (Poedjadi & Kurnia, 1994).

3.4 Sifat-Sifat Enzim

Enzim sebagai suatu senyawa yang berstruktur protein baik murni maupun protein yang terikat pada gugus non protein, memiliki sifat yang sama dengan protein lain yaitu: dapat terdenaturasikan oleh panas, terpresipitasikan atau terendapkan oleh senyawa-senyawa organik cair seperti etanol dan aseton juga oleh garam-garam organik berkonsentrasi tinggi seperti ammonium sulfat, memiliki bobot molekul yang relatif besar sehingga tidak dapat melewati membran semi permeabel atau tidak dapat terdialisis.

Enzim yang diisolasi dari sumber alamnya dapat dipakai secara *in vitro* untuk penelitian secara rinci reaksi-reaksi yang dikatalisis. Laju reaksi dapat diubah dengan mengubah parameter-parameternya seperti pH, suhu dan dengan mengubah secara kualitatif maupun kuantitatif komposisi ion dari medianya atau dengan mengubah ligand selain substrat atau koenzim.

Molekul-molekul enzim merupakan katalis yang sangat efisien dalam mempercepat ipengubahan isubstrat menjadi produk-produk akhir. Satu molekul enzim tunggal dapat melakukan perubahan sebanyak seribu molekul substrat per detik. Kenyataan ini sekaligus menjelaskan bahwa molekul enzim tidak dikonsumsi ataupun mengalami perubahan selama proses reaksi berlangsung.

Namun demikian ada beberapa hal yang perlu diperhatikan bahwa enzim tidak stabil aktivitasnya dan dapat berkurang atau bahkan menghilang oleh berbagai pengaruh baik kondisi fisik maupun kimia seperti suhu, pH, dan lain sebagainya.

Laju katalisis enzim dapat dipengaruhi dengan mencolok bahkan hanya dengan perubahan-perubahan kecil dalam lingkungan kimianya dan didalam batasan fisiologisnya, dan perubahan-perubahan ini jelas berperan idalam ipengontrolan dan pengaturan sistem enzim yang saling berhubungan yang diperlukan untuk sel-sel kehidupan (Poedjadi & Kurnia, 1994).

Sifat-sifat enzim adalah sebagai berikut:

1. Enzim aktif dalam jumlah yang sangat sedikit. Dalam reaksi biokimia hanya sejumlah kecil enzim yang dibutuhkan untuk mengubah sejumlah besar substrat menjadi produk hasil.
2. Enzim tidak terpengaruh oleh reaksi yang dikatalisnya pada kondisi stabil. Karena sifat protein dan enzim, aktivitasnya dipengaruhi antara lain oleh pH dan suhu. Pada kondisi yang dianggap tidak optimum suatu enzim merupakan senyawa relatif tidak stabil dan dipengaruhi oleh reaksi yang dikatalisisnya.
3. Walaupun enzim mempercepat penyelesaian suatu reaksi, enzim tidak mempengaruhi kesetimbangan reaksi tersebut. Tanpa enzim reaksi dapat balik yang biasa terdapat dalam sistem hidup berlangsung ke arah kesetimbangan pada laju yang sangat lambat. suatu enzim akan menghasilkan kesetimbangan reaksi itu pada kecepatan yang lebih tinggi.
4. Kerja katalis enzim spesifik. Enzim menunjukkan kekhasan untuk reaksi yang dikatalisnya. Suatu enzim yang mengkatalisis satu reaksi, tidak akan mengkatalis reaksi yang lain.

3.5 Klasifikasi Enzim

3.5.1 Hidrolase

Hidrolase merupakan enzim-enzim yang menguraikan suatu zat dengan pertolongan air. Hidrolase dibagi atas kelompok kecil berdasarkan substrat yaitu:

1. Karbohidrase, yaitu enzim-enzim yang menguraikan golongan karbohidrat. Kelompok ini masih dipecah lagi menurut karbohidrat yang diuraikannya, misal:

- a. Amilase

Amilase, yaitu enzim yang menguraikan amilum (suatu polisakarida) menjadi maltosa (suatu disakarida).



- b. Maltase, yaitu enzim yang menguraikan maltosa menjadi glukosa



- c. Sukrase, yaitu enzim yang mengubah sukrosa (gula tebu) menjadi glukosa dan fruktosa.

- d. Laktase, yaitu enzim yang mengubah laktase menjadi glukosa dan galaktosa.

- e. Selulase, enzim yang menguraikan selulosa (suatu polisakarida) menjadi selobiosa (suatu disakarida)

- f. Pektinase, yaitu enzim yang menguraikan pektin menjadi asam pektin.

2. Esterase, yaitu enzim-enzim yang memecah golongan ester.
Contoh-contohnya:

- a. Lipase, yaitu enzim yang menguraikan lemak menjadi gliserol dan asam lemak.

- b. Fosfatase, yaitu enzim yang menguraikan suatu ester hingga terlepas asam fosfat.

3. Proteinase atau Protease, yaitu enzim-enzim yang menguraikan golongan protein.

Contoh-contohnya:

- a. Peptidase, yaitu enzim yang menguraikan peptida menjadi asam amino.

- b. Gelatinase, yaitu enzim yang menguraikan gelatin.

- c. Renin, yaitu enzim yang menguraikan kasein dari susu.

3.5.2 Oksidase dan Reduktase

Yaitu enzyme yang menolong dalam proses oksidasi dan reduksi. Enzim Oksidase dibagi lagi menjadi;

1. Dehidrogenase: enzim ini memegang peranan penting dalam mengubah zat-zat organik menjadi hasil-hasil oksidasi.
2. Katalase: enzim yang menguraikan hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen.

3.5.3 Desmolase

Yaitu enzim-enzim yang memutuskan ikatan-ikatan C-C, C-N dan beberapa ikatan lainnya. Enzim Desmolase dibagi lagi menjadi:

1. Karboksilase: yaitu enzim yang mengubah asam piruvat menjadi asetaldehida.
2. Transaminase: yaitu enzim yang memindahkan gugusan amine dari suatu asam amino ke suatu asam organik sehingga yang terakhir ini berubah menjadi suatu asam amino.

3.6 Enzim dalam Sel

Sel hidup barat pabrik kimia yang bergantung pada energi yang harus mengikuti berbagai kaidah kimia. Reaksi kimia yang memungkinkan adanya kehidupan disebut metabolisme. Terdapat ribuan reaksi berkesinambungan yang terjadi di dalam setiap sel, sehingga metabolisme merupakan reaksi yang menakjubkan. Agar sel berfungsi dan berkembang dengan sebagaimana mestinya, lintasan metaboliknya harus diatur dengan seksama.

Sel dapat mengatur lintasan metabolik yang mana yang berjalan, dan seberapa cepat, dengan cara memproduksi katalis yang tepat yang dinamakan ENZIM, dalam jumlah yang sesuai dan pada saat diperlukan. Hampir semua reaksi kimia kehidupan berlangsung sangat lambat tanpa katalis, dan enzim merupakan katalis yang lebih ikhas dan lebih kuat dibandingkan dengan ion logam atau senyawa anorganik lainnya yang dapat diserap tumbuhan dari tanah.

Enzim jauh lebih spesifik dari pada katalis anorganik atau bahkan katalis organik sintetik dalam hal ragam reaksi yang dapat dikatalisis, sehingga reaksi dapat dikendalikan dengan

terbentuknya senyawa tertentu yang dibutuhkan untuk kebutuhan senyawa tertentu iyang dibutuhkan untuk kehidupan. Katalisator bersifat umum, ihanya berfungsi untuk mempercepat reaksi yang dapat digunakan berulang-ulang (satu katalisator mampu mereaksikan 2 atau 3 bahkan lebih reaksi).

Enzim bersifat lebih spesifik hanya digunakan untuk satu reaksi saja (satu enzim hanya untuk satu reaksi). Di dalam sel enzim tidak terdistribusi merata di seluruh plasma, namun terkonsentrasi pada organela-organela tempat terjadinya reaksi. Misalnya enzim yang berkaitan dengan reaksi Calvin dan Krebs berkumpul di mitokondria dan kloroplas.

Enzim yang dibutuhkan dalam sintesis DNA dan RNA serta untuk proses mitosis terdalam didalam inti sel. Enzim-enzim di dalam sel akan bekerja secara berkesinambungan. Artinya produk suatu tahap reaksi akan dibebaskan pada tempat dimana produk ini dapat segera dikonversi oleh enzim lain berikutnya. Ada beberapa enzim yang dijumpai di luar organela, namun juga tidak tersebar karena iadanya retikulum endoplasma yang bercabang-cabang (Harahap, 2012).

3.7 Kofaktor

Pada mulanya enzim dianggap hanya terdiri dari protein dan memang ada enzim yang temyata hanya tersusun dari protein saja. Misalnya pepsin dan tripsin. Tetapi ada juga enzim-enzim yang selain protein juga memerlukan komponen selain protein. Komponen selain protein pada enzim dinamakan kofaktor. Koenzim dapat merupakan ion logam/ metal, atau molekul organik yang dinamakan koenzim. Gabungan antara bagian protein enzim (apoenzim) dan kofaktor dinamakan holoenzim. Enzim yang memerlukan ion logam sebagai kofaktomya dinamakan metaloenzim. Ion-logam ini berfungsi untuk menjadi pusat katalis primer, menjadi tempat untuk mengikat substrat, dan sebagai stabilisator supaya enzim tetap aktif (Harahap, 2012).

Tabel 3.1. Beberapa ienzim yang mengandung ion logam sebagai kofaktomya

Ion Logam	Enzim
Zn 2+	Alkohol dehidrogenase Karbonat anhidrase Karboksipeptidase
Mg2+	Fosfohidrolase Fosfotransferase
Fe2+/ Fe3+	Sitolcrom Peroksida Katalase Feredoksin
Cu2+/ Cu+	Tirosine Sitolcrom ioksidase
K+	Piruvat kinase (juga memerlukan Mg2+)
Na+	Membrane sel ATPase (juga memerlukan K+ dan Mg2+)

Sumber: (Harahap, 2012)

- 1. Aktifator
Aktifator dapat mempercepat jalannya reaksi karena aktifator adalah zat penggiat, contoh aktifator enzim adalah ion Mg, Ca, zat organik seperti KoA
- 2. Gugus Prostetik
Gugus Prostetik yaitu bagian enzim yang tidak tersusun dari protein, tetapi dari ion-ion logam atau molekul-molekul iorganik yang disebut koenzim. Molekul gugus prostetik lebih kecil dan tahan panas (termostabil), ion-ion logam yang menjadi kofaktor berperan sebagai stabilisator agar enzim tetap aktif. Koenzim yang terkenal pada rantai pengangkutan

elektron (respirasi sel), yaitu NAD (Nikotinamid Adenin Dinukleotida), FAD (Flavin Adenin Dinukleotida), Sitokrom.

Enzim mengatur kecepatan dan kekhususan ribuan reaksi kimia yang berlangsung di dalam sel. Walaupun enzim dibuat di dalam sel, tetapi untuk bertindak sebagai katalis tidak harus berada di dalam isel. Reaksi yang dikendalikan oleh enzim antara lain ialah respirasi, pertumbuhan dan perkembangan, kontraksi otot, fotosintesis, fiksasi, nitrogen, dan pencernaan.

3. Koenzim

Dalam peranannya, enzim sering memerlukan senyawa organik tertentu selain protein. Ditinjau dari fungsinya, dikenal adanya koenzim yang berperan sebagai pemindah hidrogen, pemindah elektron, pemindah gugusan kimia tertentu ("group transferring") dan koenzim dari isomerase dan liase (Harahap, 2012).

Tabel 3.2. Contoh-contoh Koenzim dan Peranannya

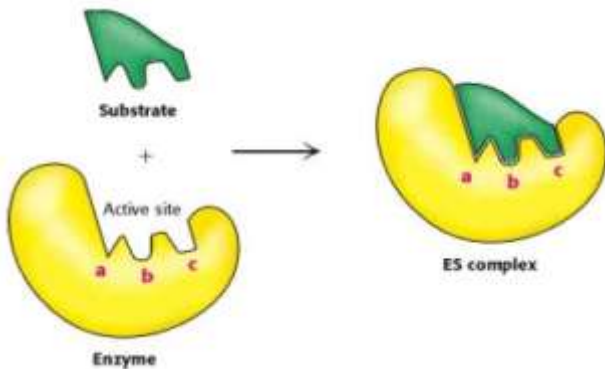
No	Kode	Singkatan dari	Yang Dipindahkan
1	NAD	Nikotinamida -adenina dinukleotida	Hidrogen
2	NADP	Nikotinamida -adenina dinukleotida fosfat	Hidrogen
3	FMN	Flavin mononukleotida	Hidrogen
4	FAD	Flavin-adenina dinukleotida	Hidrogen
5	Ko-Q	Koenzim Q atau Quinon	Hidrogen
6	Sit	Sitokrom	Elektron
7	Fd	Ferredoksin	Elektron
8	ATP	Adenosina trifosfat	Gugus fosfat
9	PAPS	Fosfoadenil sulfat	Gugus fosfat
10	UDP	Uridina difosfat	Gula
11	Biotin	Biotin	Karboksil (C0 ₂)
12	Ko-A	KoenzimA	Asetil
13	TPP	Tiamin pirofosfat	C2-aldehida

Sumber: (Harahap, 2012)

3.8 Fungsi Katalisis Enzim

Enzim merupakan protein, tetapi tidak semua protein adalah enzim. Perbedaannya adalah enzim memiliki aktivitas katalitik. Bagian dari struktur tersier enzim. Bagian yang terlibat pada aktivitas katalitik disebut “situs aktif”. Bagian ini hanya 10– 20% dari jumlah total enzim. Situs aktif biasanya berupa celah atau rongga hidrofilik.

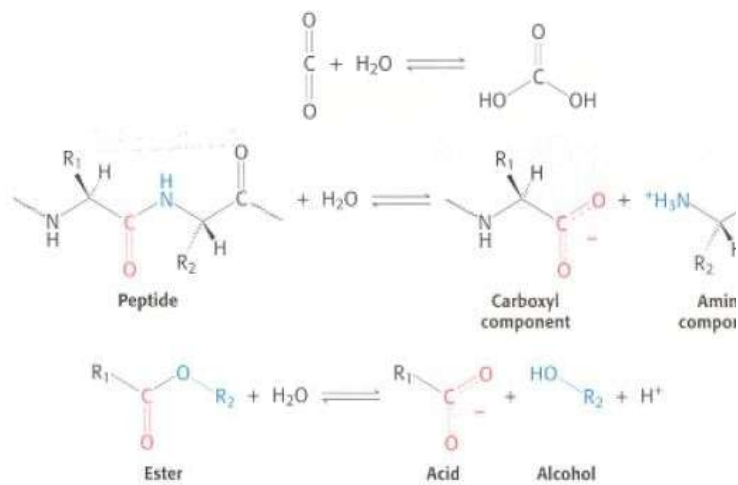
Dalam beberapa kasus, pusat aktif enzim mengikat satu atau lebih Kofaktor untuk membantu jenis katalisis tertentu. Rantai samping asam amino yang mengikat substrat dan melakukan ikatan enzimatik. Reaksi disajikan pada Gambar 3.5. Dalam beberapa kasus enzim dapat mengikat satu atau lebih Kofaktor untuk membantu jenis katalisis tertentu.



Gambar 3.5. Model Lock and Key, Ikatan Enzim Substrat (Syukri, *et al.*, 2022)

Katalisis adalah selektivitas substratnya yang tinggi, yang disebabkan oleh banyak zat yang sangat spesifik. Enzim mempercepat reaksi lebih dari 1 juta kali. Faktanya, sebagian besar reaksi bersifat biologis Tanpa enzim, sistem tidak muncul pada tingkat yang terlihat. Bahkan reaksi yang sederhana seperti hidrasi. Karbon dioksida dikatalisis oleh enzim yang disebut karbonat anhidrase. Perpindahan CO_2 dari tanpa enzim ini, jaringan ke darah, lalu jaringan ke udara alveoli, tidak sempurna. Faktanya, asam

karbonat anhidrase adalah salah satu enzim yang paling cepat diketahui. Setiap molekul enzim dapat menghidrasi 106 molekul CO₂ per detik. Reaksi katalitik ini 107 kali lebih cepat daripada reaksi non-katalitik. Pertimbangan mekanisme karbonasi enzim-enzim yang dikatalisis anhidrase sangat spesifik baik dalam reaksi yang dikatalisisnya maupun dalam pemilihannya. Sebuah reaktan disebut substrat. Enzim biasanya mengkatalisis reaksi kimia tunggal atau serangkaian reaksi (Syukri, *et al.*, 2022).



Gambar 3.6. Katalisis enzim proteolitik (Syukri, *et al.*, 2022)

Katalisis enzim proteolitik pada Gambar 3.6., merupakan hidrolisis pada ikatan peptide. Pada umumnya enzim proteolitik di katalisis berbeda tetapi reaksi terjadi secara in vitro. Hidrolisis pada ikatan ester lebih mudah dari reaksi proteolisis itu sendiri. Enzim proteolitik ditandai berbeda pada tingkatan dengan substrat yang spesifik. Subtilisin, ditemukan pada bakteri tertentu yang memotong ikatan peptide pada rantai sisi samping. Tripsin merupakan enzim pencernaan, sangat spesifik dan mengkatalis ikatan peptida yang terpisah pada sisi ikatan karboksil pada Lisin dan sisa Arginin. Trombin merupakan enzim yang berperan dalam darah (Syukri, *et al.*, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Harahap, F., 2012. *Fisiologi Tumbuhan; Suatu Pengantar*. Medan: Unimed Press.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L. & Cox, M. M., 2004. *Principles Of Biochemistry*. Portland, OR: Book News, Inc.,.
- Poedjadi, A. & Kurnia, D., 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia (UI-Pres).
- Suhara, D., 2008. *Dasar-Dasar Biokimia*. Bandung: Prisma Press.
- Syukri, D. et al., 2022. *Buku Ajar Biokimia*. Juni 2022 ed. Palu, Sulawesi Tengah: CV. Feniks Muda Sejahtera.

BAB 4

METABOLISME DAN JALUR REAKSI

Oleh Musrifah Tahar

4.1 Pengertian Metabolisme

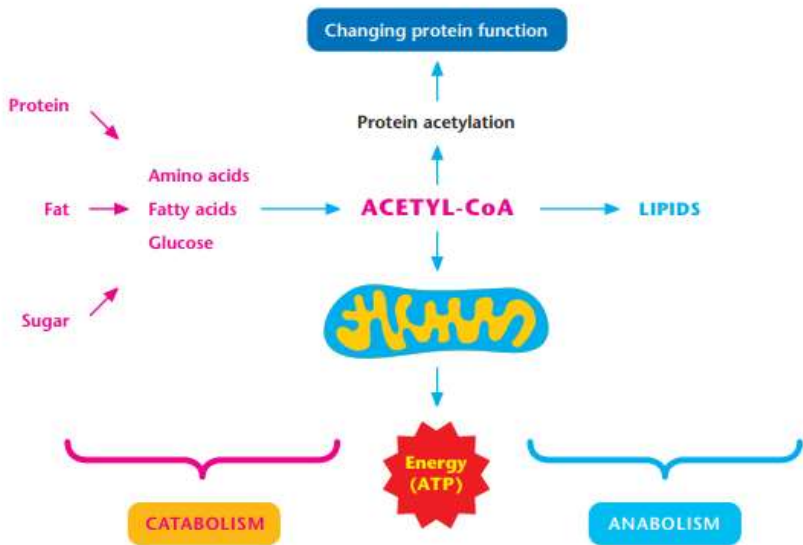
Metabolisme didefinisikan sebagai serangkaian proses kimiawi yang terjadi di dalam sel organisme hidup yang secara teratur dan terus menerus menghasilkan zat dan energi yang dibutuhkan untuk mempertahankan keberlangsungan kehidupan (Syahrizal *et al*, 2020). Energi tersebut diperlukan pada proses pertumbuhan reproduksi, untuk kerja mekanis (kontraksi dan pergerakan seluler), transpor aktif ion/substrat seperti ion K^+ , Mg^{2+} , dan Ca^{2+} , dan biosintesis makromolekul kompleks seperti glikogen (Judge and Dodd, 2020). Sedangkan laju produksi energi disebut laju metabolisme basal yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti jenis kelamin, ras, olahraga, pola makan, usia, dan penyakit seperti sepsis atau kanker (Nava and Raja, 2022).

Proses metabolisme juga melibatkan kerja enzim yang bekerja spesifik dan berfungsi sebagai katalis dalam mempercepat laju reaksi dengan menurunkan energi aktivasi reaksi sehingga penggunaan energi lebih sedikit (Henggu and Nurdiansyah, 2021). Selain melibatkan enzim, hormon katabolik dan anabolik dalam tubuh juga membantu mengatur proses metabolisme. Hormon adalah pembawa pesan yang diproduksi oleh sekelompok sel yang merangsang atau menghambat fungsi sel lain. Hormon pada prinsipnya mengontrol berbagai fungsi metabolisme yang mempengaruhi sekresi dan pertumbuhan. Hormon katabolik merangsang pemecahan molekul dan produksi energi. Hormon-hormon ini meliputi kortisol, glukagon, adrenalin/epinefrin, dan sitokin. Semua hormon ini dimobilisasi pada waktu-waktu tertentu untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Hormon anabolik diperlukan untuk sintesis molekul dan termasuk hormon pertumbuhan seperti insulin, testosteron, dan estrogen (Stegeman and Davis, 2014).

Menurut Chandel (2021), metabolisme menjalankan empat fungsi penting bagi sel, yaitu:

1. Metabolisme menyediakan energi dengan menghasilkan ATP untuk menjalankan fungsi sel.
2. Metabolisme mengubah nutrisi, seperti lemak, protein, dan gula, menjadi struktur yang lebih sederhana, seperti lemak asam, asam amino, dan glukosa (proses katabolisme)
3. Metabolisme mengubah struktur yang lebih sederhana menjadi makromolekul, seperti nukleotida, lipid, dan protein (proses anabolisme)
4. Berpartisipasi dalam fungsi seluler di luar energi, anabolisme, dan katabolisme, seperti pensinyalan seluler dan transkripsi gen. Contohnya, metabolit berfungsi sebagai substrat untuk modifikasi protein pasca translasi untuk menimbulkan perubahan dalam fungsi protein atau mengatur epigenetik untuk memunculkan perubahan dalam ekspresi gen.

Salah satu metabolisme yang memenuhi keempat fungsi tersebut adalah metabolisme asetil KoA (Gambar 1). Nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh, seperti lemak, protein, dan gula, diubah menjadi struktur yang lebih sederhana, berupa asam lemak, asam amino, dan glukosa yang ketiganya dapat menghasilkan asetil KoA, dan kemudian diubah menjadi asam lemak bebas melalui siklus asam sitrat, atau siklus Krebs. Asetil-KoA juga dapat digunakan untuk menghasilkan kolesterol, triasilgliserol, dan fosfolipid. Asetil KoA juga merupakan substrat untuk asetilasi protein (Chandel, 2021).



Gambar 4.1. Metabolisme Asetil-KoA yang memenuhi empat fungsi metabolisme (Chandel, 2021)

4.2 Jalur Metabolisme

Jalur metabolisme dimulai dengan molekul tertentu yang kemudian diubah menjadi suatu produk melalui serangkaian reaksi-reaksi yang spesifik dan terus menerus untuk membentuk produk tertentu. Reaksi tersebut terdiri dari sintesis dan degradasi makromolekul kompleks melalui jalur katabolisme dan anabolisme (Judge and Dodd, 2020). Jalur ini ditemukan di dalam sel yang berbeda, seperti mitokondria, retikulum endoplasma, dan sitosol, serta reaksi-reaksi ini menggunakan metabolit, enzim, dan energi (Chandel, 2021).

Metabolisme makanan dimulai saat makanan masuk ke dalam mulut, dan enzim amilase saliva memulai pemecahan karbohidrat. Karbohidrat dipecah menjadi monosakarida, lipid dipecah menjadi asam lemak, dan protein dipecah menjadi asam amino. Monomer-monomer ini diserap ke dalam aliran darah secara langsung. Setelah diserap, darah mengangkut nutrisi ke dalam sel. Selanjutnya sel-sel yang membutuhkan energi mengambil nutrisi dari

darah dan memprosesnya dalam jalur katabolisme atau anabolisme (Ackerson, 2020). Keseimbangan antara keduanya mencerminkan status energi suatu sel atau organisme.

4.2.1 Katabolisme

Katabolisme atau biasa disebut disimilasi adalah degradasi makromolekul kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana seperti penguraian protein menjadi amonia. Pada proses katabolisme energi dilepaskan dari molekul biologis (Knight *et al*, 2014). Proses ini melibatkan degradasi molekuler secara berurutan. Jalur katabolik diberi akhiran nama '-lisis', misalnya glikolisis (Appleton and Vanbergen 2015). Berikut contoh reaksi katabolisme yang terjadi di dalam sel:

1. Reaksi penguraian hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen



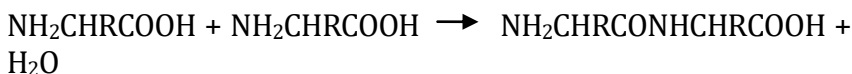
2. Reaksi pemecahan molekul glukosa menghasilkan karbon dioksida dan air



4.2.2 Anabolisme

Anabolisme atau asimilasi adalah jalur biosintesis yang menghasilkan makromolekul kompleks seperti pembentukan asam nukleat, protein, polisakarida, dan lipid. Jalur anabolisme adalah proses sintetik yang memerlukan energi untuk mensintesis komponen sel baik energi panas, cahaya ataupun energi kimia (Jain *et al*, 2022). Nama akhiran jalur sintetik ini adalah 'genesis', misalnya glikogenogenesis atau sintesis glikogen (Appleton and Vanbergen 2015). Berikut contoh reaksi anabolisme yang terjadi di dalam sel:

1. Reaksi asam amino membuat molekul peptide



dan prosesnya terus berlanjut saat molekul protein besar terbentuk.

2. Reaksi molekul gula membentuk polisakarida

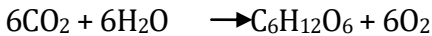


dan prosesnya berlanjut saat molekul polisakarida besar terbentuk,

3. Reaksi gliserol dan asam lemak membentuk lipid

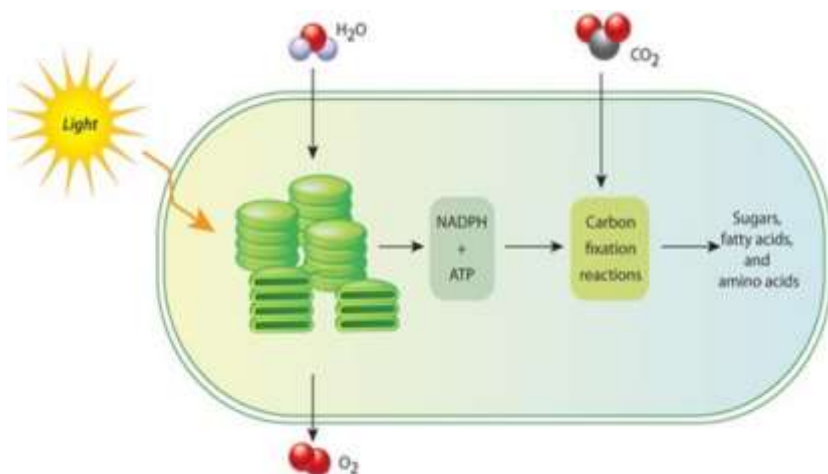


4. Reaksi fotosintesis menggunakan karbon dioksida dan air untuk menghasilkan glukosa dan oksigen:



Pada Gambar 4.2 dapat dilihat perbedaan jalur anabolisme dan katabolisme.

Secara garis besar, proses fotosintesis yang berjalan di dalam kloroplas terdiri dari dua tahap reaksi, yaitu tahap reaksi terang dan reaksi gelap (Gambar 4.2). Reaksi terang melibatkan cahaya matahari dengan mengubah energi matahari menjadi energi kimia. Sementara reaksi gelap tidak melibatkan cahaya, reaksi gelap adalah proses pemakaian ATP dan NADPH untuk mengkonversi karbondioksida (CO_2) menjadi molekul gula. Reaksi terang terjadi dalam cakram tilakoid. Di sana, air (H_2O) dioksidasi, dan oksigen (O_2) dilepaskan. Elektron yang dibebaskan dari air ditransfer ke ATP dan NADPH. Reaksi gelap terjadi di luar tilakoid. Dalam reaksi ini, energi dari ATP dan NADPH digunakan untuk memfiksasi karbon dioksida (CO_2). Produk dari reaksi ini adalah molekul gula dan molekul organik lainnya yang diperlukan untuk fungsi dan metabolisme sel (Wilson and Sedgwick, 2016).



Gambar 4.2. Reaksi Terang dan Reaksi Gelap Fotosintesis

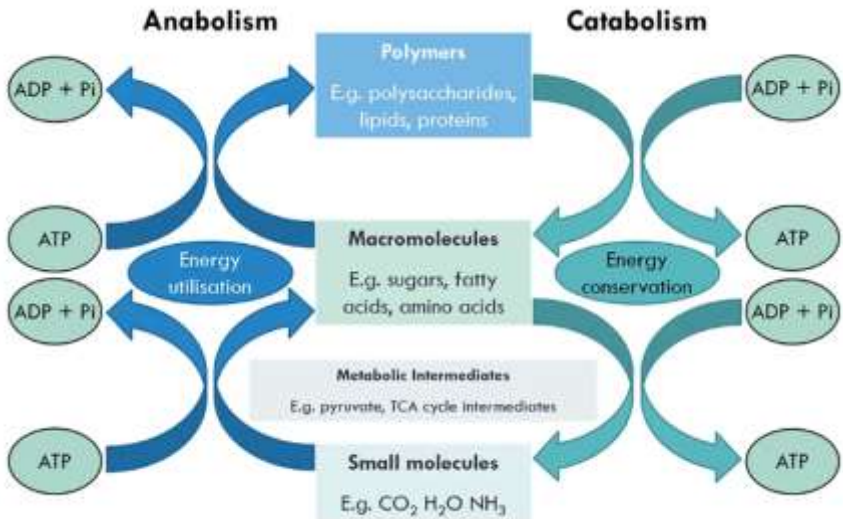
Anabolisme menggunakan energi untuk membuat makromolekul dan polimer biomolekul. Sedangkan katabolisme melepaskan energi ketika dipecah menjadi molekul yang lebih sederhana (Judge and Dodd, 2020). Energi yang dilepas ditangkap oleh sel dalam bentuk ATP atau adenosine triphosphate. ATP adalah molekul kecil yang memberi sel energi dan sebagai cadangan energi. Setelah ATP dibuat, selanjutnya dapat digunakan oleh reaksi lain di dalam sel sebagai sumber energi. Energi dari ATP menggerakkan semua fungsi tubuh, seperti mengontraksikan otot, mempertahankan potensi listrik sel saraf, dan menyerap makanan dalam saluran pencernaan (Betts *et al*, 2017). ATP juga dapat disimpan untuk memenuhi kebutuhan energi di masa depan. Sisa 60 persen energi yang dilepaskan dari reaksi katabolik dilepaskan sebagai panas yang diserap oleh jaringan dan cairan tubuh.

Ada tiga tahap dasar anabolisme:

1. Produksi prekursor seperti asam amino, monosakarida dan nukleotida.
2. Menggunakan energi dari ATP untuk mengubah prekursor menjadi bentuk reaktif.
5. Perakitan prekursor (molekul sederhana) yang telah diaktifkan menjadi molekul kompleks seperti protein, polisakarida, lipid, dan asam nukleat.

4.2.3 Jalur Amfibolik

Jalur amfibolik merupakan jalur antara dari reaksi metabolisme yang menghubungkan jalur anabolisme dan katabolisme. Contohnya adalah reaksi pada siklus asam sitrat (Yuliana, 2018).



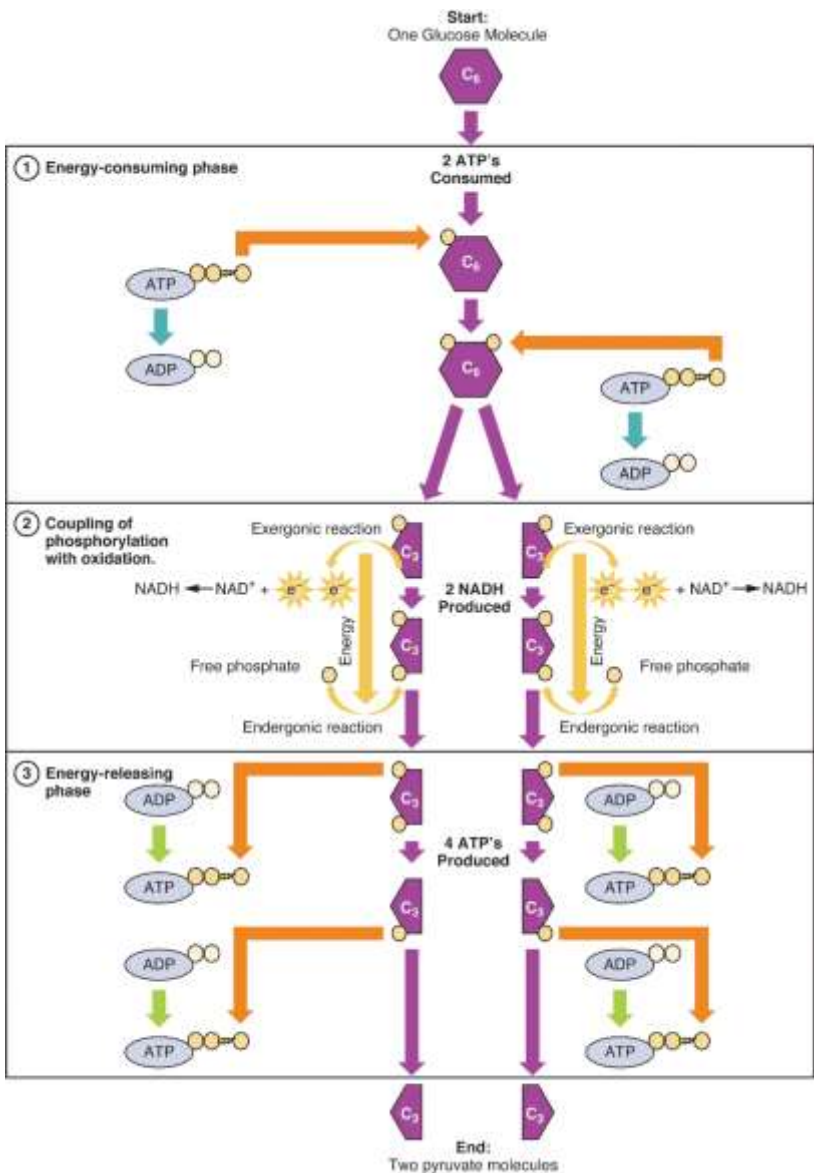
Gambar 4.3. Penggabungan jalur anabolisme dan katabolisme (Judge and Dodd, 2020)

Metabolisme zat gizi menjadi energi dapat dibedakan menjadi tiga tahap, masing-masing berisi jalur berbeda (Ackerson, 2020). Tiga tahap tersebut adalah:

- 1. Tahap pertama:** Glikolisis untuk glukosa, β -oksidasi untuk asam lemak, atau katabolisme asam amino

Pemecahan glukosa dimulai dengan glikolisis, yang merupakan jalur metabolisme sepuluh langkah yang menghasilkan dua ATP per molekul glukosa; glikolisis terjadi di sitosol dan tidak memerlukan oksigen. Selain ATP, produk akhir glikolisis mencakup dua molekul tiga karbon, yang disebut piruvat. Piruvat dapat dibawa ke siklus asam sitrat untuk menghasilkan lebih banyak ATP atau mengikuti siklus asam sitrat jalur anabolik. Jika sel berada dalam keseimbangan energi, piruvat diangkut ke mitokondria

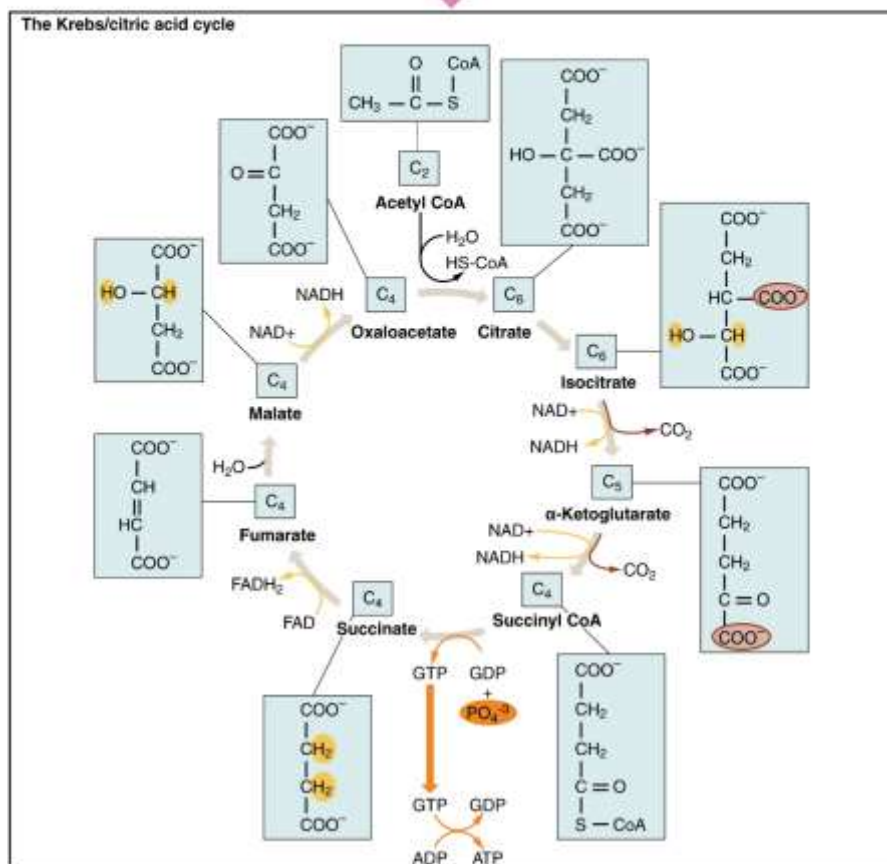
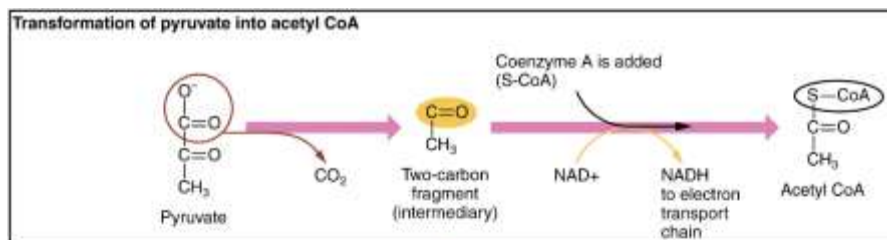
tempat sel pertama kali mendapatkan energinya. Selanjutnta molekul piruvat menghasilkan asetil-KoA. Asetil-KoA merupakan molekul karbon yang umum pada metabolisme glukosa, lipid, dan protein.



Gambar 4.4. Glikolisis (Pemecahan glukosa menjadi piruvat)

2. Tahap kedua: Siklus Asam Sitrat (Siklus Krebs)

Dalam jalur katabolik ini, empat langkah enzimatik dihilangkan secara berurutan molekul dua karbon (piruvat) dari rantai panjang menghasilkan molekul asetil-KoA atau zat antara menuju siklus asam sitrat. Dalam siklus asam sitrat asetil-KoA bergabung dengan molekul empat karbon. Dalam jalur multistep ini, dua karbon hilang menjadi dua molekul karbon dioksida dan energi yang diperoleh dari pemutusan ikatan kimia dalam siklus asam sitrat diubah menjadi dua molekul ATP lagi (atau setaranya) serta elektron berenergi tinggi yang dibawa oleh molekul, nikotinamida adenin dinukleotida (NADH) dan flavin adenin dinukleotida (FADH). NADH dan FADH membawa elektron ke membran dalam mitokondria tempat terjadinya sintesis energi tahap ketiga, yang disebut rantai transpor elektron.



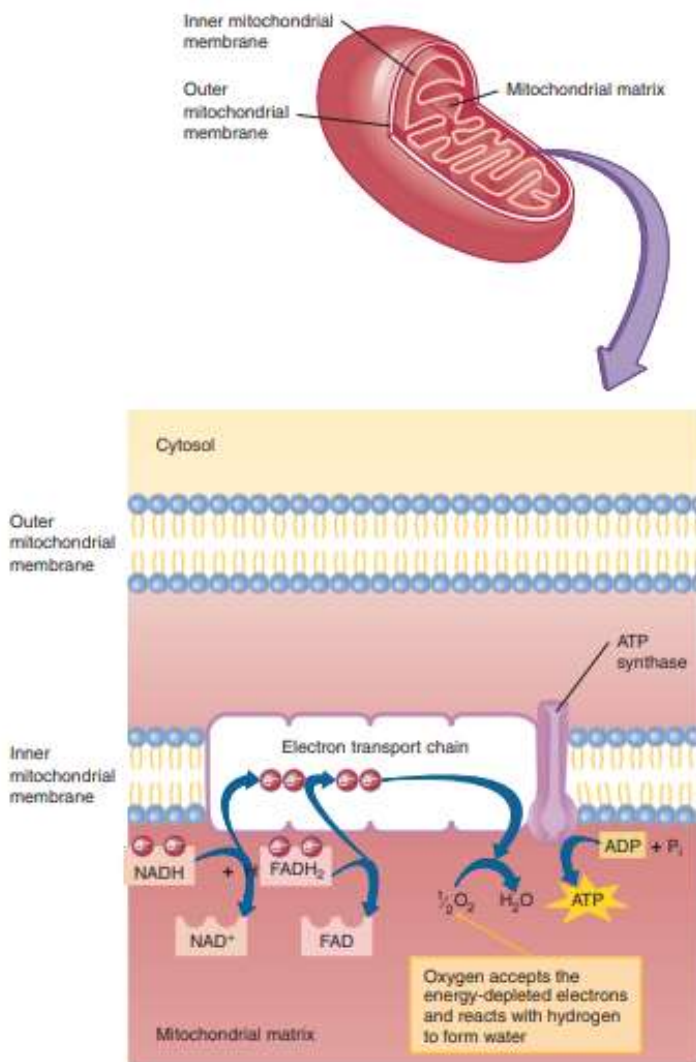
Gambar 4.5. Konversi piruvat menjadi asetil-KoA

3. Tahap ketiga: Rantai Transpor Elektron dan sintesis ATP

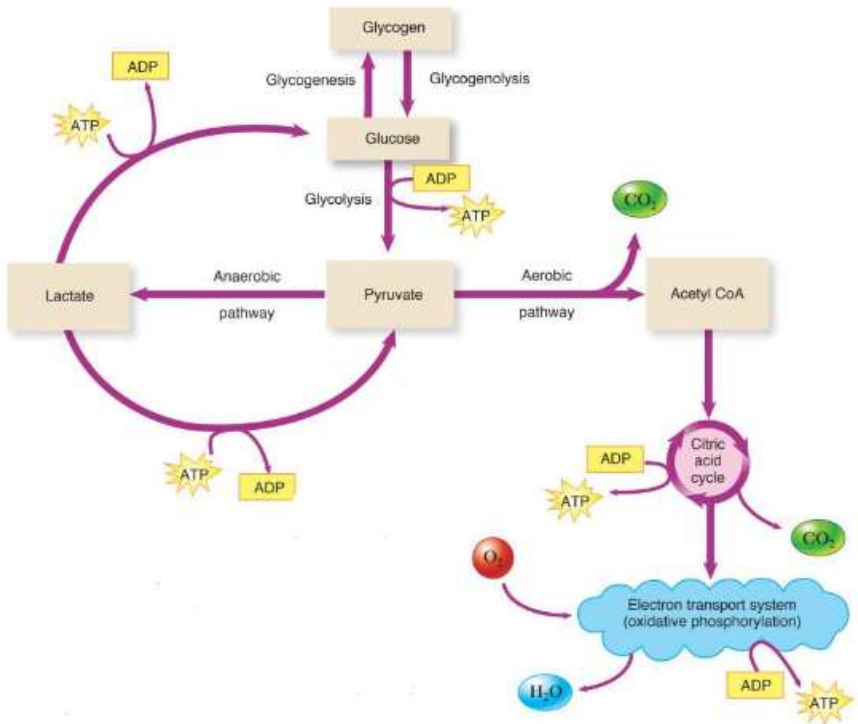
Tahap terakhir adalah rangkaian reaksi yang terjadi di dalam mitokondria. Karena mitokondria merupakan tempat terjadinya siklus asam sitrat dan rantai transport electron maka mitokondria merupakan pembangkit tenaga energi bagi

sel. NADH dan FADH₂ yang diproduksi dalam mitokondria mengirimkan muatan elektron berenergi tinggi yang dilewatkan melalui rantai reaksi terkait dan melepaskan energi disepanjang jalan untuk menggerakkan produksi akhir ATP. Pada akhir rantai transport electron, oksigen menerima electron yang kekurangan energi dan bereaksi dengan hydrogen untuk membentuk molekul air. Pembentukan ATP yang digabungkan dengan aliran electron sepanjang rantai transport electron disebut fosforilasi oksidatif karena memerlukan oksigen dan memfosforilasi ADP.

Metabolisme nutrisi lengkap efisien antara 30 dan 40 persen, dan sebagian energi dilepaskan sebagai panas. Panas adalah produk penting dari katabolisme nutrisi dan terlibat dalam pemeliharaan tubuh suhu. Jika sel terlalu efisien dalam mengubah energi nutrisi menjadi ATP, manusia tidak akan bertahan hingga waktu makan berikutnya akan mati karena hipotermia.



Gambar 4.6. Rantai Transpor Elektron
(Insel et al, 2023)



Gambar 4.7. Gabungan tahap metabolisme zat gizi menjadi energi (Patton and Thibodeau, 2019)

Menurut Hasan (2021), karakteristik dari jalur metabolisme adalah :

1. Jalur tersebut biasanya tidak dapat diubah.
2. Jalur metabolisme dalam sel eukariotik terjadi di lokasi seluler tertentu.
3. Masing-masing memiliki langkah tertentu.
4. Prosesnya berbeda dan diatur berdasarkan
 - a. Ketersediaan substrat, laju reaksi tergantung pada konsentrasi substrat.
 - b. Regulasi alosterik enzim oleh perantara metabolisme atau ko-enzim.
 - c. Berdasarkan sinyal seluler ekstra seperti faktor pertumbuhan dan hormon yang bekerja dari luar sel dalam organisme multiseluler yang mengubah

konsentrasi seluler enzim dengan mengubah laju sintesis atau degradasinya.

4.3 Tempat Proses Metabolisme Pada Tingkat Organ dan Organel

4.3.1 Hati

Hati adalah pusat metabolisme yang berfungsi untuk:

1. Menjaga kadar glukosa darah dan mengatur konsentrasi metabolit dalam darah.
2. Menyimpan glikogen yang dapat diubah menjadi glukosa-6-fosfat, kemudian menjadi glukosa.
3. Membuat glukosa melalui glukoneogenesis (dari piruvat, *de novo*).
4. Mensintesis FA, kolesterol dan garam empedu.
5. Menghasilkan badan keton tetapi tidak dapat menggunakannya (tidak ada transferase CoA di dalam hati)
6. Hanya hati dan ginjal yang mengandung glukosa-6-fosfatase

Adapun proses regulasi glukosa didalam hati yaitu, ketika glukosa darah tinggi (*fed state*), FA disintesis oleh hati, diubah menjadi triasilgliserol dan dikemas menjadi VLDL yang disekresikan ke dalam darah. Sedangkan ketika glukosa darah rendah (keadaan puasa), hati memproduksi badan keton sebagai bahan bakar jantung dan otot untuk menjaga glukosa untuk otak (Deckert, 2017).

4.3.2 Ginjal

Ginjal berperan penting dalam pengaturan berbagai fungsi fisiologis, seperti pembuangan sisa metabolisme dan racun, pemeliharaan keseimbangan elektrolit dan cairan, dan kontrol homeostasis pH. Selain itu, ginjal ikut berperan secara sistemik glukoneogenesis dan dalam produksi atau aktivasi hormon (Silva and Mohebbi, 2022).

Ginjal melakukan tugas metabolisme yang penting untuk membuang produk limbah dari darah, dan bersama dengan hati, mengontrol kadar banyak nutrisi dalam darah. Produk akhir metabolisme dari sel, zat-zat yang tidak diperlukan diserap dari saluran pencernaan, senyawa-senyawa berbahaya yang telah

didetoksifikasi oleh hati, dan obat-obatan dikeluarkan dari darah oleh ginjal. Ginjal menyelesaikan tugas ini melalui proses filtrasi dan reabsorpsi. Glukosa, asam amino, vitamin, air, dan berbagai mineral diserap kembali atau dikeluarkan oleh ginjal, tergantung kebutuhan tubuh. Kelebihan nitrogen dari katabolisme protein juga diekskresikan oleh ginjal. Ginjal membantu menjaga keseimbangan nutrisi dalam tubuh (Stegeman and Davis, 2014).

4.3.3 Pankreas

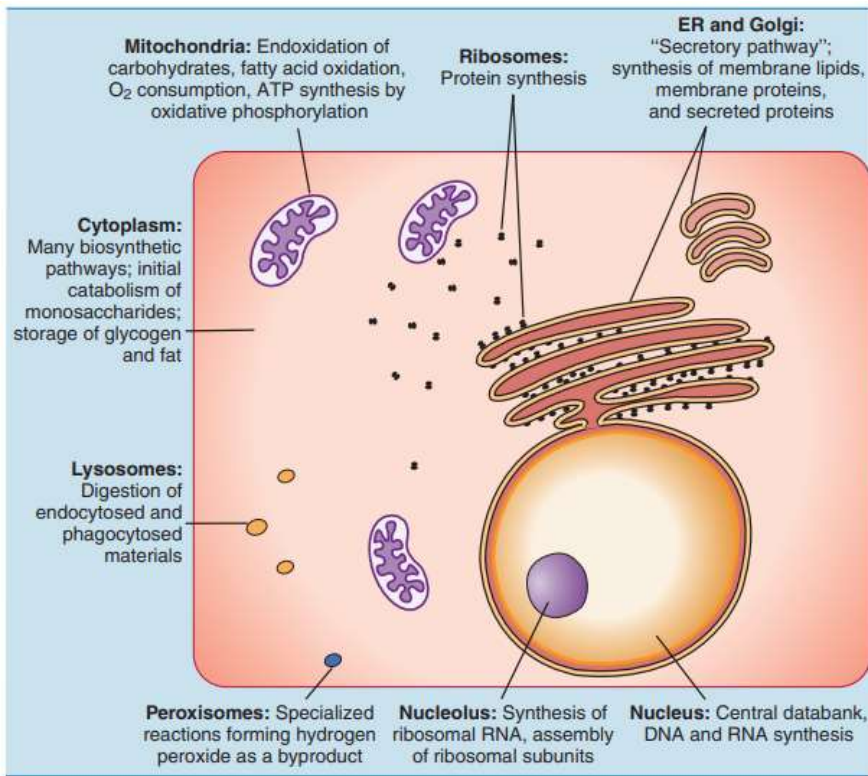
Pankreas adalah organ metabolik utama yang mengatur jumlah karbohidrat dalam darah, baik dengan melepaskan insulin dalam jumlah yang signifikan untuk menurunkan kadar glukosa darah atau melepaskan glukagon untuk menaikkan kadarnya (Hue and Taegtmeyer, 2009).

Ketika jumlah glukosa darah meningkat, sel β pankreas akan mengeluarkan insulin. Hormon ini berfungsi untuk meningkatkan laju masuknya glukosa ke dalam sel jaringan melalui jalur glikolisis, meningkatkan pembentukan glikogen dari glukosa di dalam hati dan otot, dan juga mempercepat sintesis lipid dan protein dari glukosa. Sedangkan bila kadar glukosa darah rendah, sel α -pankreas mengeluarkan hormon glukagon. Glukagon akan bekerja menghambat masuknya glukosa menuju sel jaringan, menaikkan laju penguraian glikogen menjadi glukosa, meningkatkan laju penguraian lemak dan protein menjadi derivatnya yang nantinya akan digunakan dalam proses glukoneogenesis, serta mempercepat reaksi glukoneogenesis melalui sintesis glukosa dari asam lemak ataupun asam amino (Triana and Salim, 2017).

Menurut Meisenberg dan Simmons (2012), di dalam sel proses metabolisme terkotak-kotak. Setiap organel memiliki perlengkapan enzimatik dan aktivitas metaboliknya sendiri (Gambar). Berikut organel yang berperan pada proses metabolisme:

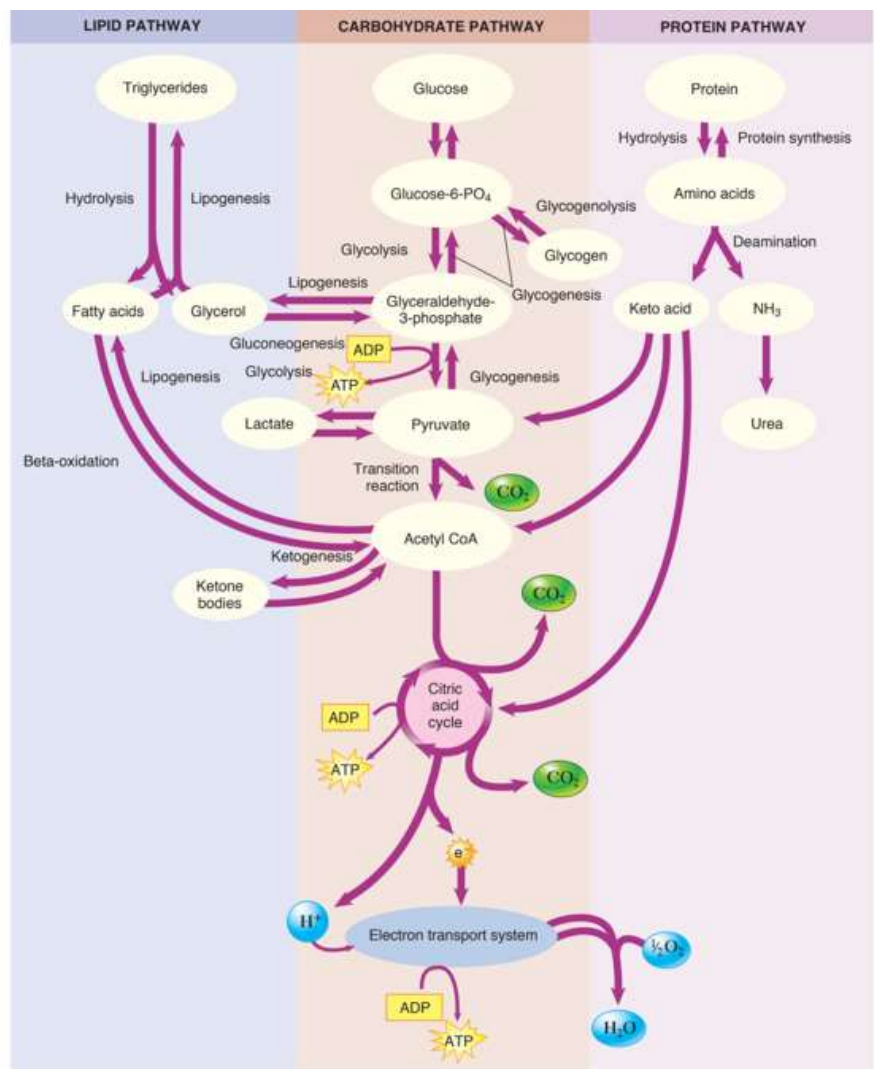
1. **Sitoplasma** mengandung jalur biosintesis dan beberapa jalur 73embrane73 nonoksidatif, dan itu adalah tempat di mana glikogen dan lemak disimpan sebagai energi cadangan.
2. **Retikulum endoplasma (RE) dan 73embrane73 golgi** berkaitan dengan sintesis dan pemrosesan protein dan lipid 73embrane.

3. **Lisosom** diisi dengan enzim hidrolitik untuk degradasi makromolekul. Mereka menghidrolisis bahan endositosis dan beberapa makromolekul seluler.
4. **Peroksisom** adalah organel khusus untuk beberapa reaksi oksidatif, terutama dalam metabolisme lipid.
5. **Mitokondria** menghasilkan lebih dari 90% sel ATP melalui fosforilasi oksidatif.



Gambar 4.8. Fungsi metabolisme pada setiap organel
(Meisenberg and Simmons, 2012)

Berikut adalah gambar jalur metabolisme secara umum:



Gambar 4.9. Fungsi metabolisme pada setiap organel (Meisenberg and Simmons, 2012)

DAFTAR PUSTAKA

- Judge, A and Dodd, M.S. 2020. Metabolism. *Essays in Biochemistry*. 64: 607–647. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7545035/>
- Henggu, K.U and Nurdiansyah, Y. 2021. Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein, dan Asam Nukleat. *Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*. 3(2), 9-17. <https://ejurnalunsam.id/index.php/JQ/article/view/5688>
- Syahrizal, D., Puspita. N.A., and Marisa. 2020. Metabolisme dan Bioenergetika. Banda Aceh: Syiah Kuala University Press
- Chande, N.S. 2021. Basics of Metabolic Reactions. Cold Spring Harb Perspect Biol. 1-12. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/13/8/a040527.full.pdf>
- Ackerson, A. 2020. Introduction to Nutrition. Manchester: Manchester Community College
- Appleton, A and Vanbergen, O. 2015. Metabolism and Nutrition. United States: Elsevier.
- Jain, J.L, Jain, S and Jain, N. 2022. Fundamental of Biochemistry. India: S Chan and Company Limited
- Sánchez López de Nava A, Raja A. Physiology, Metabolism. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546690/>
- Deckert, G.V. 2017. Biochemistry Metabolic pathways. Jerman: Life and Medical Science Institute
- Meisenberg, G., and Simmons, W. H. 2012. Introduction to metabolic pathways. *Principles of Medical Biochemistry*, 342–346. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-07155-0.00020-4>
- Betts, J. G., Desaix, P., Johnson, E., Johnson, J. E., Korol, O., Kruse, D., Poe, B., Wise, J., Womble, M. D., and Young, K. A. 2017. *Anatomy & Physiology*. OpenStax College, Rice University.

- Yuliana, A. 2018. *Biokimia Farmasi*. Surabaya: Jakad Publishing.
- Knight, T., Cossey, L., McCormick, B. 2014. An overview of metabolism. *The Journal of the World Federation of Societies of Anaesthesiologists*. 29: 14-19.
- Patton, K. T. And Thibodeau, G. A., Hutton, A. 2019. Anatomy and Physiology Adapted International Edition E-Book. Canada: Elsevier Health Science
- Insel, P. M., Ross, D., McMahon, K., and Bernstein, M. 2023. *Nutrition*. Jones & Bartlett Learning.
- Stegeman, C. A., and Davis, J. R. 2014. *The dental hygienist's Guide to Nutritional Care*. Elsevier
- Hue, L., and Taegtmeyer, H. 2009. The Randle Cycle Revisited: A new head for an old hat. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 297(3). <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00093.2009>
- Silva, P. H., and Mohebbi, N. 2022. Kidney metabolism and acid-base control: Back to the basics. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 474(8), 919-934. <https://doi.org/10.1007/s00424-022-02696-6>
- Hasan, N. 2021. *Introduction To Metabolism*. Al Mustaqbal University: Iraq.
- Edmund B. Wilson, William T. Sedgwick. 2016. General Biology: Introductory Edition. Create Space Publishing
- Triana, L dan Salim, M. 2017. Perbedaan Kadar Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. 1(1): 51-57

BAB 5

BIOMOLEKUL BIOLOGIS

Oleh Nadhifah Al Indis

5.1 Pendahuluan

Biomolekul merupakan molekul yang berukuran besar sebagai penyusun dari organisme hidup. Biomolekul ini sering disebut sebagai molekul biologis karena biomolekul berperan penting dalam proses biologis pada makhluk hidup, seperti proses metabolisme sel, pembelahan sel, respirasi sel, dan sebagainya. Biomolekul ini terdiri dari molekul protein, karbohidrat, lipid/ lemak, asam nukleat, dan enzim. Biomolekul ini dipelajari dalam bidang biokimia, yaitu gabungan antara ilmu biologi dan ilmu kimia. Jenis-jenis molekul, struktur, ikatan, dan aktivitasnya merupakan bagian dari ilmu kimia. Sedangkan biomolekul ini tempatnya ada di dalam organisme hidup, baik itu manusia, hewan, tumbuhan, maupun virus dan bakteri. Oleh karena itu biomolekul juga bagian dari cabang ilmu biologi (Azhar, 2016).

Biokimia itu merupakan sains yang modern (Moran *et al.*, 2011). Ilmu biokimia yang telah ditemukan sejak ratusan tahun yang lalu, sekarang menjadi topik yang hangat, karena ilmu ini erat kaitannya dengan bidang kesehatan, pertanian, peternakan, dan pangan. Contohnya adalah saat pandemi covid-19 melanda, para ilmuwan berlomba-lomba untuk menemukan vaksin agar virus tersebut bisa diatasi. Penelitian lain di bidang biokimia adalah perkembangan rekayasa pangan dengan mengubah struktur molekuler pada DNA hewan atau tumbuhan, agar bahan pangan menjadi cepat tersedia, memiliki hasil yang banyak, dan sesuai dengan keinginan manusia (Bawa and Anilakumar, 2013). Contoh buah dan sayur berukuran super besar, semangka tanpa biji, ayam dan ikan cepat panen, *golden rice* (beras berwarna kuning keemasan), dan sebagainya. Oleh karena itu, memperelajari ilmu biokimia itu penting, agar kita dapat mengembangkan ilmu tersebut serta menerapkannya pada masing-masing profesi.

Ada beberapa topik yang akan kita bahas pada BAB 5 ini, yaitu sel dan virus, kemudian biomolekul biologis. Struktur dari molekul biologis (protein, karbohidrat, lemak/lipid, dan asam nukleat) telah kita pelajari pada BAB 2. Sedangkan BAB 5 ini akan diuraikan lebih detail mengenai penjabaran tentang molekul biologis, beserta dengan peran dan fungsinya dalam kehidupan.

5.2 Metode Penulisan

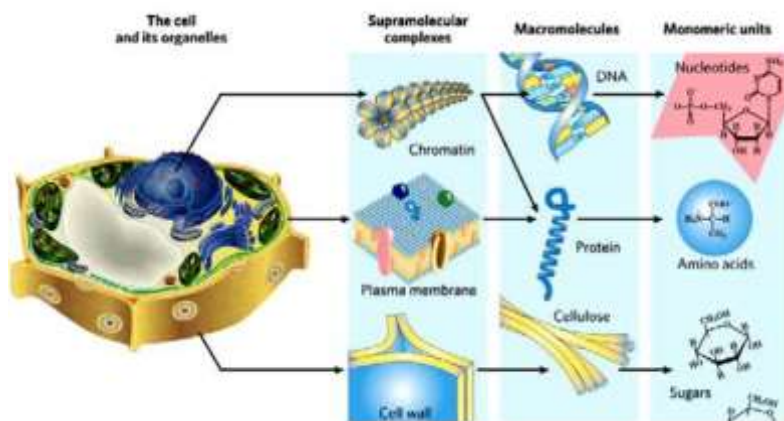
Materi biomolekul biologis ini disusun dengan metode studi literatur. Literatur diperoleh dari berbagai sumber bacaan baik yang tersedia offline maupun online. Sumber literatur diantaranya adalah buku-buku dan jurnal-jurnal penelitian (Haryanto et al., 2000). Buku yang diambil adalah buku yang memiliki nomor ISBN dan terindeks google scholar, serta jurnal-jurnal penelitian yang sudah terakreditasi SINTA oleh kemendikbudristek dikti, maupun jurnal yang memiliki nomor ISSN. Materi yang akan dibahas pada BAB ini ada dua garis besar yaitu sel dan virus, kemudian biomolekul biologis yang terdiri dari molekul protein, lipid/lemak, karbohidrat, asam nukleat, dan enzim.

5.3 Sel dan Virus

Setiap organisme, terdiri satu atau lebih sel. Sel hidup mampu melakukan reproduksi sendiri melalui metode pembelahan dan menurunkan sifatnya selama proses pembelahan tersebut berlangsung (Febriani and Rahmadina, 2017). Setiap makhluk hidup terdiri minimal terdiri dari satu sel, contohnya adalah bakteri dan yeast. Sedangkan makhluk hidup yang terdiri dari banyak sel adalah hewan, tumbuhan, dan manusia. Pada dasarnya sel itu tersusun atas organel-organel yang di dalamnya terdapat biomolekul seperti lipid, protein, karbohidrat, enzim, dan asam nukleat. Sel terdiri dari dua jenis, yaitu eukariotik dan prokariotik. Sel eukariotik merupakan sel yang memiliki inti (nukleus), sedangkan sel prokariotik adalah sel yang tidak memiliki inti, oleh karena itu DNA pada sel prokariotik terdapat pada sitoplasma. Sel eukariotik merupakan jenis sel penyusun kehidupan yang paling banyak di bumi ini, terdiri dari golongan manusia, hewan, tumbuhan, dan jamur. Sedangkan sel

prokariotik berukuran lebih kecil, seperti bakteri *Escherichia coli*, *cyanobacteria*, dan sebagainya (Azhar, 2016).

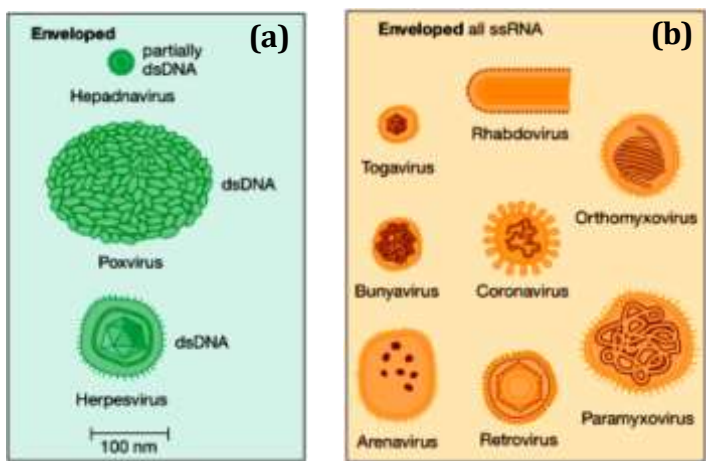
Setiap molekul biologis (biomolekul) tersusun atas molekul kecil yang lebih sederhana, dan molekul ini tersusun dari atom-atom, hingga proton, elektron, dan neutron, yang berada di tingkat sub atomik. Jadi pada hakikatnya makhluk hidup itu tersusun dari hal atau zat yang bersifat tak hidup (atom, proton, elektron, dan neutron). Lalu mengapa partikel-partikel subatomik yang tidak hidup ini bisa membentuk suatu makhluk hidup? Itu dikarenakan kuasa dari Allah S.W.T yang telah mengatur kehidupan ini, dari mulai hal yang terkecil (sub atomik) hingga yang paling luas (alam semesta dan seluruh isinya). Setiap atom-atom penyusun dari molekul kehidupan, akan berinteraksi secara kimiawi, membentuk ikatan-ikatan kimia, lalu bergabung menjadi struktur makhluk hidup yang lebih kompleks. Hirarki tingkat struktural sel, dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1. Struktur Hirarki Sel Hingga Tingkat Molekuler
(Sumber : Nelson and Cox, 2012)

Terlepas dari definisi zat hidup dan tak hidup, yang masih menjadi perdebatan hingga saat ini, (Voet and Voet, 2010) mengatakan ciri-ciri makhluk hidup adalah dapat bereplikasi dan berubah-ubah. Replikasi ini erat kaitannya dengan pembelahan sel yang melibatkan biomolekul kehidupan seperti protein, enzim, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat. Jika microorganisme seperti bakteri,

alga, dan yeast (ragi) digolongkans sebagai makhluk hidup bersel satu, lalu bagaimana dengan virus? Oke mari kita bahas. Virus itu bahkanlah makhluk hidup. Virus memiliki ukuran yang lebih kecil dari sel dan bakteri, tidak memiliki struktur organel seperti sel pada umumnya, dan hanya terdiri dari struktur asam nukleat (DNA dan RNA). Virus tidak dapat melakukan replikasi, meskipun dia memiliki molekul genetika DNA dan RNA. Virus hanya dapat aktif ketika dia menginfeksi sebuah inang. Molekul genetika virus diubah menyerupai molekul genetika inang, sehingga keduanya pun bersatu, dan virus dapat melakukan aktivitas metabolisme sintesis protein melalui tubuh sang inang. Beberapa contoh bentuk virus, dapat diliha pada Gambar 5.2.



Gambar 5.2. Struktur Virus Tipe DNA (a) dan Virus Tipe RNA (b)
(Sumber : Madigan et al, 2017)

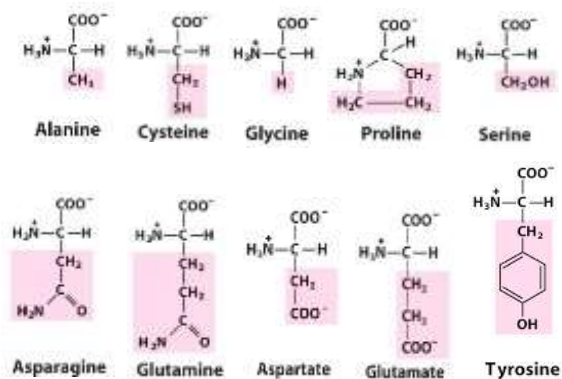
5.4 Bimolekul Biologis

Struktur molekul biologis dalam kehidupan terdiri dari struktur karbohidrat, protein, lipid/lemak, dan asam nukleat, yang telah kita bahas pada BAB 2. Disini, akan dibahas lebih mendetail mengenai peran dan fungsi biomolekul tersebut dan ditambahkan dengan enzim. Enzim tidak masuk dalam basahan pada BAB 2, hal tersebut dikarena enzim tersusun atas protein yang memiliki fungsi khusus di dalam tubuh, yakni sebagai katalisator. Oleh karena itu struktur molekul enzim mirip dengan struktur molekul protein.

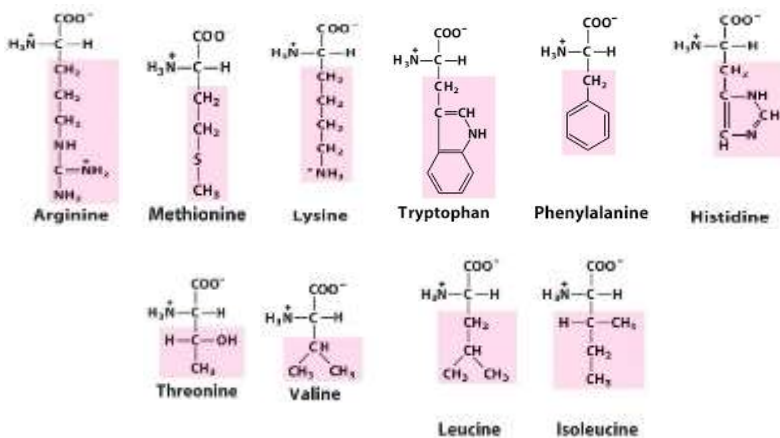
5.4.1 Protein

Protein adalah molekul yang memiliki peran dan fungsi paling banyak di dalam tubuh. Fungsi protein diantaranya adalah untuk regenerasi sel yang rusak, melindungi tubuh dari infeksi, transportasi seluler, penyusun anggota tubuh seperti rambut, kuku, dan kulit, serta mengkatalis reaksi-reaksi kimia di dalam tubuh khusus protein yang berbentuk enzim (Azhar, 2016). Protein merupakan polimer yang tersusun atas monomer asam amino. Asam amino ada 20 jenis. 10 asam amino tergolong sebagai asam amino esensial, yaitu asam amino yang tidak dapat disintesis di dalam tubuh dan harus diperoleh melalui makanan. 10 asam amino yang lain merupakan asam amino non-esensial, yaitu asam amino yang dapat disintesis oleh tubuh melalui mekanisme reaksi sintesis protein yang melibatkan DNA dan RNA.

Asam amino non esensial meliputi Alanine (Ala), Asparagine (Asn), Aspartic acid (Asp), Cysteine (Cys), Glutamine (Gln), Glutamic Acid (Glu), Glycine (Gly), Proline (Pro), Serine (Ser), dan Tyrosine (Tyr) (Kusnandar, 2019). Struktur asam amino non esensial dapat dilihat pada Gambar 5.3. Asam amino esensial meliputi Arginine (Arg), Methionine (Met), Lysine (Lys), Tryptophan (Trp), Phenylalanine (Phe), Histidine (His), Threonine (Thr), Valine (Val), Leucine (Leu), dan Isoleucine (Ile) (Kusnandar, 2019). Struktur asam amino esensial dapat dilihat pada Gambar 5.4.



Gambar 5.3. Struktur dari Asam-asam Amino Non-Esensial
(Sumber : Nelson and Cox, 2012)



Gambar 5.4. Struktur dari Asam-asam Amino Esensial
(Sumber : Nelson and Cox, 2012)

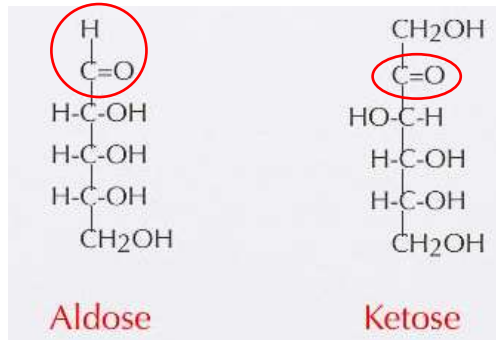
Mengingat begitu pentingnya peran protein di dalam tubuh, maka kita harus memenuhi kebutuhan protein harian agar aktivitas tubuh tetap terjaga dengan baik, khususnya protein yang bersifat esensial. Makanan yang banyak mengandung protein esensial diantaranya adalah daging, susu, ikan, telur, sayuran, dan kacang-kacangan (Górska-Warsewicz et al., 2018).

5.4.2 Karbohidrat

Molekul atau senyawa organik yang paling banyak ditemukan di alam adalah karbohidrat. Karbohidrat terdapat pada makanan yang kita konsumsi dan merupakan sumber energi yang kita butuhkan untuk menjalankan kehidupan. Contohnya adalah gula pasir, madu, susu, biskuit, dan buah-buahan, merupakan makanan dengan kandungan molekul karbohidrat yang mudah dicerna. Sedangkan dinding sel tumbuhan yang terdapat pada kayu adalah jenis karbohidrat yang tidak dapat dicerna oleh manusia. Rumus umum molekul karbohidrat adalah $C_nH_{2n}O$, contohnya glukosa yang memiliki 6 atom C, maka rumus molekulnya adalah $C_6H_{12}O_6$ (Bauer et al., 2018).

Struktur molekul karbohidrat pada dasarnya adalah polimer dari hidroksi-keton dan hidroksi-aldehid, yaitu beberapa gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada keton (-C=O) atau aldehid (-CHO).

Karbohidrat yang memiliki gugus keton disebut ketosa, dan karbohidrat dengan gugus aldehid disebut dengan aldosa. Contoh struktur aldosa dan ketosa dapat dilihat pada Gambar 5.5. Satu molekul karbohidrat yang sama, dapat berbentuk aldosa ataupun ketosa, karena keduanya merupakan isomer struktur.



Gambar 5.5. Struktur Molekul Karbohidrat Aldosa dan Ketosa
(Sumber : Bauer et al., 2018)

Seperti yang telah dijelaskan pada BAB 2, karbohidrat terdiri dari struktur monomer (sakarida), dimer (disakarida), dan polimer (polisakarida). Contoh monosakarida adalah glukosa, galaktosa, fruktosa, dan ribosa, contoh disakarida adalah maltosa dan selubiosa, sedangkan contoh polisakarida adalah pati dan selulosa. Proses metabolisme karbohidrat ada 2 jenis, yaitu anabolisme dan katabolisme. Anabolisme terjadi pada tumbuhan dan alga yang memiliki organel kloroplas, organisme tersebut dapat memproduksi karbohidrat dari bahan CO₂ dan H₂O melalui proses fotosintesis dengan bantuan cahaya matahari. Sedangkan katabolisme, polimer karbohidrat (pati) di dalam mulut diuraikan menggunakan enzim amilase menjadi dimer (maltosa), maltosa diuraikan oleh enzim maltase menjadi monomer (glukosa), dan seterusnya hingga melewati jalur glikolisis, β-oksidasi, siklus krebs, dan menghasilkan energi total sebesar 38 ATP. Katabolisme yang terjadi pada hewan herbivora sedikit berbeda, perbedaannya terletak pada proses perubahan polimer (selulosa) yang terdapat pada sel tumbuhan menjadi monomer (glukosa) dibantu oleh enzim selulase, selebihnya prosesnya sama dengan katabolisme karbohidrat pada

manusia. Hewan herbivora pemakan tumbuhan memiliki enzim selulase sedangkan manusia pemakan pati/amilum memiliki enzim amilase (Pratama, 2013).

5.4.3 Lipid / Lemak

Sekumpulan senyawa yang tergolong lipid diantaranya adalah minyak, steroid, lilin / wax, dan beberapa jenis vitamin. Lipid berasal dari bahasa Yunani "lipos" yang artinya "lemak" dengan ciri-ciri tidak larut dalam air, dan memiliki rantai hidrokarbon yang panjang. Struktur lipid paling sederhana adalah asam lemak yang memiliki ujung gugus karboksilat (-COOH). Seperti materi yang sudah dijelaskan pada BAB 2, bahwa lipid yang paling sering ditemui adalah trigliserida yaitu lipid yang terbentuk dari tiga molekul asam lemak dan gliserol. Sedangkan asam lemak sendiri ada dua jenis yaitu, asam lemak jenuh dan tak jenuh. Asam lemak tak jenuh merupakan asam lemak dengan adanya satu atau lebih ikatan rangkap, sedangkan asam lemak jenuh merupakan asam lemak yang tidak memiliki ikatan rangkap (Sartika, 2008). Struktur trigliserida, asam lemak jenuh, dan tak jenuh dapat dilihat pada BAB 2 di Gambar 2.10 dan 2.11. Asam lemak tak jenuh banyak ditemui pada minyak nabati dan minyak ikan, sedangkan asam lemak jenuh umumnya ditemukan pada lemak hewani (sapi, domba, bebek, ayam, kambing, dan sebagainya).

Asam lemak tak jenuh bersifat esensial yang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) di dalam darah. Selain itu asam lemak tak jenuh juga merupakan zat awal untuk proses biosintesis prostaglandin, sejenis hormon yang berfungsi mengatur tekanan darah, peradangan jaringan, dan mengontraksikan serta mengendurkan otot polos (Sartika, 2008). Lilin / wax merupakan jenis lipid yang berfungsi sebagai penerangan, semir sepatu, dan sarang lebah (*beeswax*). Triasilgliserol adalah jenis ester dari asam lemak yang sangat penting dalam sistem kehidupan, fungsinya untuk menyimpan lemak dan minyak di dalam tubuh. Steroid merupakan hormon dari kolesterol yang ditemukan di dalam membran sel. Kolesterol merupakan zat awal dalam pembentukan hormon steroid, termasuk testosteron, hormon seks utama pria, dan progesteron, yang

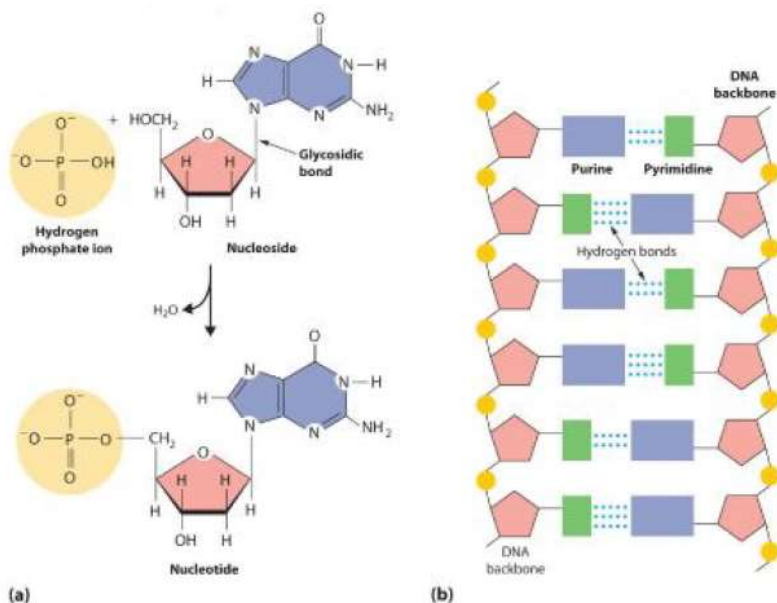
membantu menjaga kehamilan pada wanita. Beberapa makanan yang mengandung kolesterol diantaranya adalah telur, daging, ikan, dan semua produk susu, namun sayuran dan makanan nabati tidak mengandung kolesterol. Kolesterol memang memiliki peran penting di dalam tubuh, namun kelebihan kolesterol dapat menyebabkan batu empedu dan timbunan lemak yang membentuk plak di arteri. Penumpukan plak ini dapat menyumbat arteri dan mengakibatkan penyakit jantung koroner (Moran *et al.*, 2011)

5.4.4 Asam Nukleat

Asam nukleat merupakan polimer linier dari monomer nukleotida. Nukleotida merupakan komponen dasar penyusun struktur DNA dan RNA. DNA (asam deoksiribonukleat) dan RNA (asam ribonukleat), merupakan zat biomolekul biologis yang ditemukan dalam inti sel yang mengirimkan informasi untuk proses pertumbuhan dan reproduksi sel. Fungsi utama DNA adalah menyediakan informasi genetik, kemudian RNA menerjemahkan informasi genetik tersebut dan membawanya ke situs seluler tempat terjadinya sintesis protein. Beberapa antibiotik dapat mengganggu proses sintesis protein yang tidak diinginkan. Hal tersebut terjadi pada satu atau lebih jenis bakteri. Contohnya kloramfenikol, adalah senyawa yang digunakan untuk melawan infeksi pada mata atau saluran telinga luar dengan cara menghambat pembentukan ikatan peptida antara asam-asam amino dalam rantai protein. Senyawa puromisin, yang digunakan untuk melawan virus herpes simpleks tipe I, dengan cara mengganggu perpanjangan rantai polipeptida, dan menyebabkan pelepasan protein yang tidak lengkap, sehingga virus herpes akan mati (Madigan *et al.*, 2017). Struktur nukleotida dan DNA double heliks dapat dilihat pada Gambar 5.6.

Mutasi DNA pada suatu organisme dapat menyebabkan gangguan pada sintesis protein dan menghasilkan protein yang rusak. Misalnya fenilketonuria (PKU), adalah kondisi yang disebabkan oleh enzim yang rusak, dan jika tidak diobati, penyakit ini akan menyebabkan kerusakan otak parah dan keterbelakangan mental. Contoh lain Albinsme, disebabkan oleh kerusakan enzim yang tidak dapat menghasilkan melanin (pigmen yang bertanggung

jawab atas warna kulit dan rambut). Fibrosis kistik, yaitu penyakit keturunan yang paling umum di Amerika Serikat, yaitu dapat menghambat fungsi pankreas dan menyebabkan keluarnya lendir yang kental dan menyumbat saluran, salah satunya saluran pernapasan sehingga penderita bisa mengalami kesulitan bernapas (Moran et al., 2011).



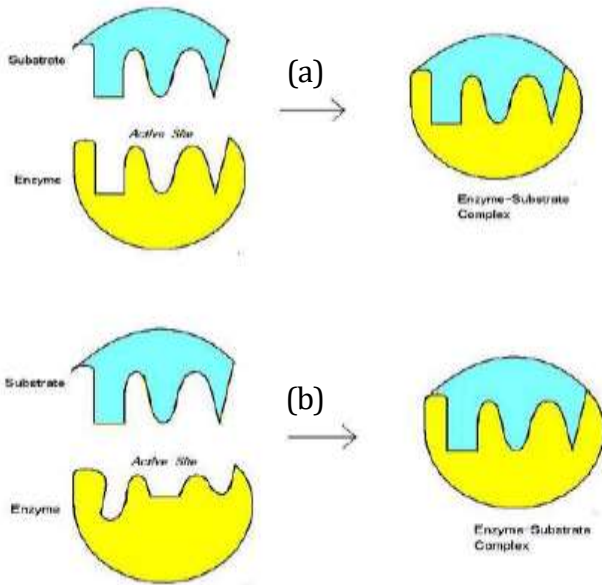
Gambar 5.6. (a) Struktur Nukleotida (b) Nukleotida-nukleotida yang Bergabung Menjadi Untaian DNA Double Heliks
(Sumber : Madigan et al., 2017)

5.4.5 Enzim

Sistem biomolekul biologis di dalam tubuh dibentuk berdasarkan reaksi-reaksi biokimia. Reaksi ini akan berjalan dengan sangat lambat jika tidak ada katalis. Katalis yang berperan dalam reaksi biokimia di dalam mahluk hidup disebut dengan enzim. Enzim dapat meningkatkan laju reaksi biokimia sebesar $10^6 - 10^{12}$ kali lebih cepat daripada reaksi non enzim. Ilmu pengetahuan tentang enzim sudah ada semenjak tahun 1926, hingga saat ini ilmu enzimatik berkembang dengan cepat. Berdasarkan hasil penelitian dari para ahli dibidang biokimia, enzim terdiri dari

gugus protein dan bukan protein. Enzyme yang tersusun dari gugus protein saja disebut sebagai *apoenzyme*, sedangkan enzyme yang tersusun dari gugus protein dan non protein disebut dengan *holoenzyme*. Gugus non protein pada enzyme sering disebut sebagai gugus kofaktor. Gugus kofaktor, ada yang melekat kuat pada protein, dan ada juga yang ikatannya longgar. Gugus kofaktor yang terikat kuat pada protein, disebut sebagai gugus prostetik. Sedangkan gugus kofaktor yang tidak terikat kuat dengan protein disebut dengan gugus koenzim (Ischak et al., 2021).

Setiap reaksi kimia yang melibatkan biomolekul di dalam tubuh, dikatalis oleh enzyme yang berbeda-beda, tergantung dari jenis substratnya. Oleh karena itu secara umum, penamaan enzyme disesuaikan dengan nama substrat dan diberi suffix -ase. Contoh enzyme yang bekerja untuk mengkatalis reaksi hidrolisis urea disebut dengan enzim urease. Enzyme yang berperan dalam mengkatalis reaksi katabolisme protein disebut dengan enzyme protease, dan sebagainya. Enzyme bekerja dengan dua cara, yaitu *lock and key* dan *induced-fit*. Sistem kerja *lock and key* adalah sisi aktif enzyme memiliki bentuk yang mirip dengan bentuk struktur substrat, sehingga keduanya dapat berikatan seperti kunci dan gembok. Sedangkan mekanisme *induced-fit* adalah sisi aktif enzyme tidak sama dengan bentuk struktur substrat, namun enzyme dapat menyesuaikan sisi aktifnya mengikuti bentuk struktur substrat agar keduanya dapat bergabung dan terjadi reaksi enzimatik (Ischak et al., 2021). Gambaran mekanisme kerja enzyme secara *lock and key* dan *induced-fit*, dapat dilihat pada Gambar 5.7.



Gambar 5.7. (a) Mekanisme Kerja Enzyme Secara *Lock and Key*
(b) Mekanisme Kerja Enzyme Secara *Induced-Fit*
(Sumber : Ischak et al., 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- Azhar, M., 2016. Biomolekul Sel: Karbohidrat, Protein, dan Enzim. UNP Press, Padang.
- Bauer, R., Birk, J., Marks, P., 2018. Introduction to Chemistry.
- Bawa, A.S., Anilakumar, K.R., 2013. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns—a review. *J. Food Sci. Technol.* 50, 1035–1046. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0899-1>
- Febriani, H., Rahmadina, R., 2017. Biologi Sel Unit Terkecil Penyusun Tubuh Makhluk Hidup, 1st ed, 1. CV. Selembar Papyrus, Surabaya.
- Górska-Warsewicz, H., Laskowski, W., Kulykovets, O., Kudlińska-Chylak, A., Czeczotko, M., Rejman, K., 2018. Food Products as Sources of Protein and Amino Acids—The Case of Poland. *Nutrients* 10, 1977. <https://doi.org/10.3390/nu10121977>
- Haryanto, A.G., Ruslijanto, H., Mulyono, D., 2000. Metode Penulisan dan Penyajian Karya Ilmiah. EGC.
- Ischak, N.I., Salimi, Y.K., Botutihe, D.N., 2021. Buku Ajar Biokimia Dasar I, 1st ed, 1. UNG Press, Gorontalo.
- Kusnandar, F., 2019. Kimia Pangan Komponen Makro. Bumi Aksara.
- Madigan, M., Bender, K., Buckley, D., Sattley, W., Stahl, D., 2017. Brock Biology of Microorganisms, 15th edition. ed. Pearson, Boston.
- Moran, L., Horton, R., Scrimgeour, G., Perry, M., 2011. Principles of Biochemistry, 5th edition. ed. Pearson, Boston.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2012. Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth edition. ed. W.H. Freeman, New York.
- Pratama, I.B.G., 2013. Nutrisi dan Pakan Ternak Ruminansia. Universitas Udayana Press, Bali.
- Sartika, R.A.D., 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans terhadap Kesehatan. *Kesmas Natl. Public Health J.* 2, 154. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v2i4.258>
- Voet, D., Voet, J.G., 2010. Biochemistry, 4th Edition, 4th edition. ed. John Wiley & Sons, Inc.

BAB 6

INTERAKSI MOLEKULAR DALAM SEL

Oleh Wiwit Denny Fitriana

6.1 Pengantar ke Sel dan Biokimia

Definisi sel adalah konsep fundamental dalam biologi yang mengacu pada unit dasar kehidupan. Ini adalah konsep yang penting karena sel merupakan komponen paling dasar dari semua organisme hidup, dan pemahaman tentang sel adalah langkah kunci dalam memahami biokimia dan interaksi molekular dalam konteks biologi (Murti, 2007). Berikut adalah penjelasan lebih detail tentang definisi sel:

1. Unit Dasar Kehidupan

Sel adalah unit dasar struktural dan fungsional dari semua organisme hidup. Dalam makroskopis, sel mungkin sangat kecil dan hanya terlihat dengan bantuan mikroskop, tetapi mereka adalah "bangunan dasar" yang membentuk semua organisme, mulai dari bakteri hingga manusia.

2. Struktur dan Fungsi Kompleks: Meskipun sel mungkin kecil, mereka memiliki struktur yang sangat kompleks. Setiap sel terdiri dari berbagai komponen, termasuk membran sel, organel sel (seperti mitokondria, nukleus, dan lainnya), serta berbagai molekul biologis seperti protein, DNA, RNA, dan lain-lain. Setiap komponen ini memiliki peran dan fungsi tertentu dalam menjalankan kehidupan sel.

3. Inti Konsep Biologi: Konsep sel merupakan dasar bagi seluruh bidang biologi. Ilmu yang berkaitan dengan sel dan interaksi molekular dalam sel, yang disebut sebagai biokimia dan biologi sel, adalah dua bidang utama yang mempelajari sel dalam detail. Ilmuwan di seluruh dunia melakukan penelitian untuk memahami bagaimana sel bekerja, bagaimana sel berkembang, dan bagaimana interaksi molekular dalam sel mengontrol proses-proses biologis.

4. Mendukung Hidup

Sel adalah unit kehidupan karena mampu menjalankan semua fungsi yang diperlukan untuk kelangsungan hidup organisme. Mereka dapat memproses makanan untuk menghasilkan energi, mereplikasi diri untuk berkembang biak, dan merespons lingkungan eksternal untuk menjaga keseimbangan dalam organisme.

5. Keanekaragaman Sel

Sel tidak hanya ada dalam satu bentuk. Keanekaragaman sel sangat besar, baik dalam hal bentuk, ukuran, struktur, dan fungsi. Contohnya, sel darah merah sangat berbeda dalam struktur dan fungsi dibandingkan dengan sel saraf atau sel otot, dan setiap jenis sel ini memiliki peran yang sangat spesifik dalam organisme.

6.2 Pentingnya Pemahaman Interaksi Molekular dalam Sel

Interaksi molekular dalam sel adalah konsep yang sangat penting dalam biologi karena memiliki dampak besar pada seluruh aspek kehidupan. Berikut adalah beberapa alasan mengapa pemahaman tentang interaksi molekular dalam sel sangat penting:

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, sel merupakan unit dasar kehidupan. Untuk memahami kehidupan dan proses biologis, kita perlu memahami bagaimana sel bekerja. Interaksi molekular dalam sel adalah apa yang membuat sel berfungsi dan menjalankan semua aktivitas yang mendukung kehidupan.

6.2.1 Reproduksi dan Pewarisan Genetik

Salah satu aspek penting dari interaksi molekular dalam sel adalah peran dalam reproduksi dan pewarisan genetik. Molekul-molekul seperti DNA memungkinkan organisme untuk mereplikasi diri dan mewariskan sifat-sifat genetik kepada keturunan. DNA adalah makromolekul yang terdiri dari empat jenis unsur penyusun yang berbeda yang disebut sebagai nukleotida. Gen mengandung informasi yang diturunkan dalam bentuk urutan nukleotida yang khusus. DNA, atau asam deoksiribo-nukleat (deoxyribo-nucleic acid), adalah senyawa kimia yang paling penting dalam kehidupan, dan berfungsi sebagai pengantar genetik yang mengalir dari satu

generasi ke generasi berikutnya, baik di dalam sel atau pada organisme secara keseluruhan (Suryo, 2010). Pemahaman interaksi molekular ini kunci dalam genetika dan evolusi.

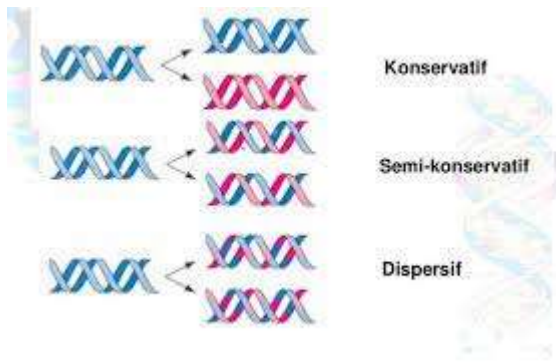
Replikasi DNA adalah tahap dalam penggandaan DNA yang terjadi sebelum sel membelah (dalam tahap interfase, disebut sebagai tahap sintesis DNA). Tujuan dari replikasi ini adalah untuk menciptakan salinan identik dari DNA sebelum pembelahan sel. Dalam proses replikasi DNA, sejumlah enzim dan komponen penting digunakan, termasuk helikase, DNA polimerase, ligase, serta nukleotida seperti ATP, GTP, CTP, dan TTP.

Helikase adalah enzim yang berfungsi membuka ikatan pada rantai ganda heliks DNA. DNA polimerase bertugas membangun rantai DNA baru dari satu untai DNA tunggal yang ada. DNA ligase bertanggung jawab untuk menggabungkan fragmen-fragmen Okazaki, yang awalnya adalah pasangan rantai yang tidak berhubungan, menjadi satu rantai utuh. Replikasi dimulai dengan sintesis RNA primer, dan arah replikasi adalah dari ujung 5' ke 3' pada rantai DNA.

Terdapat beberapa model replikasi DNA, yaitu:

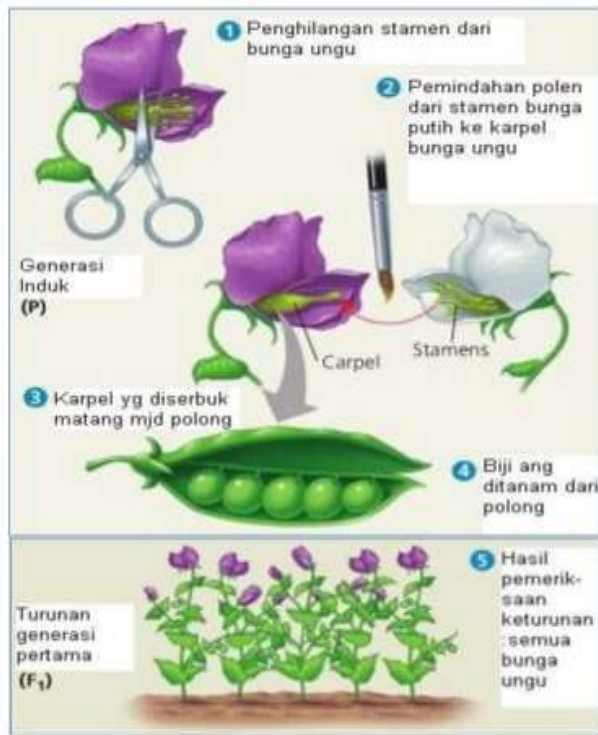
1. Model Konservatif: Dalam model ini, pita rangkap heliks DNA tidak terpisah, dan langsung digunakan sebagai cetakan untuk membentuk pita DNA baru. Akhirnya, dua pita rangkap heliks terbentuk, mirip dengan yang awalnya.
2. Model Semi Konservatif: Pada model ini, pita rangkap heliks DNA memisahkan diri menjadi dua pita tunggal yang berfungsi sebagai cetakan. Setiap pita lama berpasangan dengan pita baru yang sesuai, sehingga dua pita rangkap heliks terbentuk yang identik dengan yang awalnya.
3. Model Dispersif: Dalam model ini, pita rangkap heliks DNA terputus-putus dalam beberapa potongan. Setiap potongan berfungsi sebagai cetakan dan membentuk DNA baru yang sesuai. Pada akhirnya, dua pita rangkap heliks terbentuk yang sama dengan yang awalnya.

Penjelasan rinci tentang model-model replikasi DNA ini dapat ditemukan dalam Gambar 1.



Gambar 6.1. Replikasi DNA
Sumber: Campbel, 2004

Interaksi molekul juga berperan dalam Pewarisan Genetik melalui eksperimen Mendel. Eksperimen Mendel dimulai ketika ia berada di biara Brunn karena ia dipicu oleh rasa ingin tahu mengenai bagaimana suatu karakteristik tumbuhan dapat diwariskan dari generasi sebelumnya. Jika teka-teki ini bisa terpecahkan, maka petani bisa menanam varietas hibrida yang memiliki hasil yang lebih besar. Pendekatan yang digunakan oleh Mendel adalah langkah yang sangat cerdas jika dibandingkan dengan metode yang biasa digunakan pada masa itu. Mendel sangat memperhatikan ciri-ciri atau karakteristik yang diwariskan oleh keturunan, dan ia memeriksa semua keturunan sebagai satu kelompok, bukan sebagai sejumlah keturunan yang spesifik.



Gambar 6.2. Proses Penyilangan
Sumber: Campbell, et al. 2009

Mendel melakukan persilangan antara tumbuhan tinggi dan tumbuhan pendek dengan mentransfer serbuk sari dari tumbuhan tinggi ke bunga tumbuhan pendek, dan sebaliknya. Mendel memiliki harapan bahwa semua keturunan dalam generasi pertama dari persilangan ini akan memiliki tinggi rata-rata, atau setengah tinggi dan setengah pendek. Namun, secara mengejutkan, semua keturunan dalam generasi pertama memiliki tinggi yang sama dengan tumbuhan tinggi. Tampaknya, ciri pendek tidak ada sama sekali. Mendel kemudian memutuskan untuk melanjutkan penelitiannya.

Keturunan generasi pertama kemudian mengalami perkawinan silang dan menghasilkan keturunan generasi kedua. Pada keturunan generasi kedua, tiga perempat dari mereka memiliki tinggi yang sama dengan tumbuhan tinggi dan seperempat

memiliki tinggi yang sama dengan tumbuhan pendek. Ciri-ciri yang tadinya hilang muncul kembali dalam persentase yang konsisten. Mendel menjalankan prosedur serupa pada enam karakteristik lainnya, dan dalam setiap kasus, satu dari ciri-ciri yang berlawanan hilang pada keturunan generasi pertama dan muncul kembali pada seperempat keturunan generasi kedua.

Hasil eksperimen ini membawa Mendel untuk menyusun prinsip-prinsip dasar pewarisan sifat yang dikenal sebagai Hukum Mendel. Hukum ini terdiri dari dua komponen:

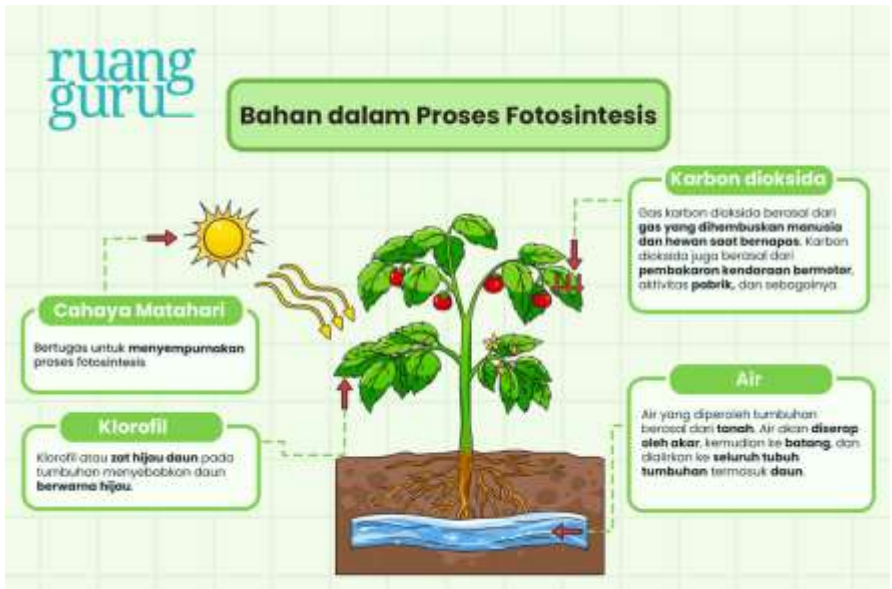
1. Hukum segregasi Mendel, juga disebut sebagai Hukum Pertama Mendel, dan
2. Hukum percampuran bebas Mendel, juga disebut sebagai Hukum Kedua Mendel.

6.2.2 Energi dan Metabolisme

Interaksi molekular dalam sel memainkan peran penting dalam pengambilan, penggunaan, dan penyimpanan energi. Proses seperti respirasi seluler dan fotosintesis, yang melibatkan interaksi molekular dalam sel, menghasilkan energi yang diperlukan untuk semua aktivitas seluler.

1. Proses Fotosintesis

Fotosintesis adalah proses biokimia kompleks yang terjadi dalam kloroplas sel tumbuhan dan alga, yang memungkinkan sel-sel tersebut untuk mengkonversi energi cahaya matahari menjadi energi kimia dalam bentuk glukosa. Proses ini melibatkan interaksi sejumlah komponen sel yang berperan dalam proses fotosintesis.



Gambar 6.3. Proses Fotosintesis

Sumber : <https://www.ruangguru.com/blog/mengenal-fotosintesis>

Berikut adalah gambaran umum tentang proses interaksi sel dalam fotosintesis:

- Absorpsi Cahaya:** Proses fotosintesis dimulai dengan absorpsi cahaya matahari oleh pigmen fotosintetik yang terletak dalam kloroplas, terutama klorofil. Klorofil adalah pigmen yang memberikan warna hijau pada tumbuhan, dan ada beberapa jenis klorofil yang berperan dalam fotosintesis. Cahaya matahari diubah menjadi energi kimia yang disimpan dalam bentuk molekul energi tinggi.
- Pembelahan Air:** Dalam reaksi terang atau reaksi fotokimia, air dipecah menjadi oksigen (O_2), proton (H^+), dan elektron. Proton dan elektron yang dihasilkan digunakan dalam proses selanjutnya.
- Pelepasan Oksigen:** Oksigen yang dihasilkan dari pemecahan air dilepaskan ke atmosfer sebagai produk sampingan.

- d. Proses Fotosintesis: Energi yang dihasilkan dari reaksi terang digunakan dalam reaksi gelap atau siklus Calvin untuk mengubah karbon dioksida (CO_2) dan air (H_2O) menjadi glukosa ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$). Reaksi ini memerlukan energi yang disimpan dalam molekul ATP (adenosine triphosphate) dan NADPH (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) yang dihasilkan selama reaksi terang.
- e. Pembentukan Glukosa: Dalam reaksi Calvin, CO_2 diambil dari atmosfer dan diubah menjadi molekul glukosa melalui serangkaian reaksi kimia yang kompleks. Molekul-molekul ATP dan NADPH yang dihasilkan selama reaksi terang digunakan sebagai sumber energi dalam pembentukan glukosa.
- f. Penggunaan Glukosa: Glukosa yang dihasilkan selama fotosintesis digunakan oleh sel untuk energi, pertumbuhan, dan perbaikan jaringan. Glukosa juga dapat disimpan sebagai amilum (pati) untuk digunakan di masa mendatang.
- g. Energi yang Tersimpan: Energi kimia yang tersimpan dalam molekul ATP dan NADPH selama fotosintesis dapat digunakan oleh sel untuk berbagai proses seluler, termasuk sintesis protein dan berbagai aktivitas metabolik.

(Bukit, 2011)

Proses fotosintesis adalah contoh utama kerja sama berbagai komponen dalam sel tumbuhan dan alga untuk menghasilkan energi dan bahan organik yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan pertumbuhan. Selama proses ini, energi cahaya matahari dikonversi menjadi bentuk energi kimia yang dapat digunakan oleh sel.

2. Proses Respirasi Seluler

Proses respirasi seluler adalah serangkaian reaksi biokimia yang terjadi di dalam sel untuk menghasilkan energi dalam bentuk ATP (*adenosine triphosphate*). Ini adalah proses

penting dalam kehidupan sel karena ATP adalah sumber energi utama yang digunakan oleh sel untuk menjalankan berbagai aktivitas seluler (Cokadar, 2012). Terdapat tiga tahapan utama dalam proses respirasi seluler:

- a. Glikolisis: Proses ini terjadi dalam sitoplasma sel dan melibatkan pemecahan glukosa (gula) menjadi dua molekul piruvat. Glikolisis menghasilkan sejumlah molekul ATP dan NADH (*nicotinamide adenine dinucleotide*). Ini adalah tahapan pertama dalam respirasi seluler dan terjadi dengan atau tanpa oksigen.
- b. Siklus Krebs (Siklus Asam Sitrat): Jika oksigen tersedia, piruvat yang dihasilkan dari glikolisis akan masuk ke mitokondria. Di dalam mitokondria, piruvat dioksidasi menjadi CO_2 dan sejumlah energi dalam bentuk NADH dan FADH_2 (*flavin adenine dinucleotide*). Siklus Krebs juga menghasilkan beberapa ATP dan CO_2 .
- c. Rantai Transport Elektron: Tahap ini terjadi dalam membran dalam mitokondria, dikenal sebagai membran dalam mitokondria dalam mitokondria. Pada tahap ini, energi yang disimpan dalam NADH dan FADH_2 digunakan untuk menghasilkan sejumlah besar ATP melalui rantai transport elektron. Oksigen berperan sebagai akseptor akhir dalam rantai transport elektron, dan saat oksigen menerima elektron dan proton, air terbentuk sebagai produk sampingan.

Hasil dari respirasi seluler adalah produksi ATP yang digunakan oleh sel untuk berbagai fungsi, termasuk kontraksi otot, sintesis protein, transport bahan, dan berbagai aktivitas metabolik. Secara umum, proses ini dapat direpresentasikan dengan persamaan kimia berikut:

Glukosa + Oksigen $\rightarrow$ Karbon Dioksida + Air + Energi (dalam bentuk ATP)

Penting untuk dicatat bahwa respirasi seluler adalah proses yang sangat efisien dan kompleks yang terjadi dalam semua sel

eukariotik, termasuk sel manusia. Respirasi seluler adalah kontras dengan fotosintesis, yang merupakan proses yang memanfaatkan energi matahari untuk mengubah karbon dioksida dan air menjadi glukosa dan oksigen. Respirasi seluler dan fotosintesis adalah dua proses yang saling berkaitan dalam ekosistem karena satu menghasilkan zat-zat yang diperlukan oleh yang lain untuk berlanjut.

Pemeliharaan struktur dan fungsi sel juga merupakan interaksi molekular dalam sel mendukung pemeliharaan struktur dan fungsi sel. Molekul seperti protein membentuk struktur seluler dan berpartisipasi dalam berbagai fungsi sel, termasuk transport, komunikasi, dan pertahanan. Sel mampu merespons perubahan dalam lingkungan eksternal, dan ini melibatkan interaksi molekular yang kompleks. Sel merespons terhadap sinyal eksternal, dan reaksi ini dapat berupa pertahanan terhadap patogen, perubahan dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel, atau bahkan respons terhadap stres lingkungan.

Aplikasi dalam Kedokteran dan Bioteknologi: Pemahaman tentang interaksi molekular dalam sel menjadi dasar bagi penemuan obat-obatan, terapi gen, dan pengembangan vaksin. Penelitian dalam biokimia dan biologi sel telah membawa kemajuan signifikan dalam bidang kedokteran dan bioteknologi. Penting dalam Mempelajari Penyakit: Dalam pemahaman penyakit, terutama penyakit genetik, kanker, dan penyakit infeksi, pemahaman interaksi molekular dalam sel sangat penting. Hal ini memungkinkan para peneliti untuk mengidentifikasi penyebab penyakit dan mengembangkan metode pengobatan yang lebih efektif.

Dengan pemahaman yang lebih dalam tentang interaksi molekular dalam sel, kita dapat menjelajahi dasar-dasar biologi dan menerapkannya dalam berbagai bidang, mulai dari ilmu dasar hingga aplikasi medis dan teknologi. Ini adalah salah satu pengetahuan yang paling penting dalam ilmu biologi dan memiliki dampak yang luas dalam pemahaman kita tentang kehidupan di planet ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bukit, I. 2011. Identifikasi Miskonsepsi Guru Biologi Pada Materi Respirasi dan Fotosintesis Se-kota Medan, Tesis Pps, UNIMED.
- Campbell, Neil A. 2004. Biologi. Edisi Kelima Jilid 3. Jakarta : Erlangga
- Cokadar H. 2012. Photosynthesis and Respiration Processes : Prospective Teachers' Conception Level, Education and Science Journal.
- Harry Murti, dkk. 2007. Regulasi Siklus Sel: Kunci Sukses Somatic Cell Nuclear Transfer. cdk vol. 34 no. 6/159 Nov – Des
- Suryo. 2010. Genetika Manusia. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta

BAB 7

BIOKIMIA NUTRISI

Oleh Aliyah Fahmi

7.1 Pendahuluan

Nutrisi, asimilasi bahan makanan oleh organisme hidup yang memungkinkan mereka tumbuh, memelihara diri, dan bereproduksi. Makanan memiliki banyak fungsi di sebagian besar organisme hidup. Makanan menyediakan zat-zat yang dimetabolisme untuk memasok energi yang dibutuhkan untuk penyerapan dan translokasi nutrisi, untuk sintesis bahan sel, untuk pergerakan dan penggerak, untuk ekskresi produk limbah, dan untuk semua aktivitas organisme lainnya. Makanan juga menyediakan bahan-bahan yang dapat digunakan untuk menyusun seluruh komponen struktural dan katalitik sel hidup.

Organisme mensintesis zat makanan atau memperolehnya dari lingkungan sekitar, dan dalam fungsi zat tersebut dalam selnya. Namun demikian, pola umum dapat dilihat dalam proses nutrisi di seluruh dunia kehidupan dan jenis nutrisi yang dibutuhkan untuk menopang kehidupan.

Organisme hidup dapat dikategorikan berdasarkan cara fungsi makanan dijalankan di dalam tubuhnya. Jadi, organisme seperti tumbuhan hijau dan beberapa bakteri yang hanya membutuhkan senyawa anorganik untuk pertumbuhannya dapat disebut organisme autotrofik; dan organisme, termasuk semua hewan, jamur, dan sebagian besar bakteri, yang memerlukan senyawa anorganik dan organik untuk pertumbuhannya disebut heterotrofik. Klasifikasi lain telah digunakan untuk memasukkan berbagai pola nutrisi lainnya. Dalam satu skema, organisme diklasifikasikan menurut sumber energi yang mereka gunakan. Organisme fototrofik, atau fotosintetik, memerangkap energi cahaya dan mengubahnya menjadi energi kimia, sedangkan organisme kemoautotrofik, atau kemosintetik, memanfaatkan senyawa anorganik atau organik untuk memenuhi kebutuhan energinya. Jika

bahan donor elektron yang digunakan untuk membentuk koenzim tereduksi terdiri dari senyawa anorganik, maka organisme tersebut dikatakan litotrofik; jika organik, organisme tersebut bersifat organotrofik.

Kombinasi pola-pola ini juga dapat digunakan untuk menggambarkan organisme. Tumbuhan tingkat tinggi, misalnya, bersifat fotolitotrofik; yaitu, mereka memanfaatkan energi cahaya, dengan senyawa anorganik air berfungsi sebagai donor elektron utama. Bakteri fotosintetik tertentu yang tidak dapat memanfaatkan air sebagai donor elektron dan memerlukan senyawa organik untuk tujuan ini disebut fotoorganotrof. Hewan, menurut klasifikasi ini, adalah kemoorganotrof; yaitu, mereka memanfaatkan senyawa kimia untuk memasok energi dan senyawa organik sebagai donor elektron.

Meskipun sifat sumber energi eksternal yang digunakan oleh berbagai organisme sangat bervariasi, semua organisme terbentuk dari sumber energi eksternalnya menjadi sumber energi langsung, yaitu senyawa kimia adenosin trifosfat (ATP). Senyawa kaya energi ini umum terjadi pada semua sel. Melalui pemutusan ikatan fosfat berenergi tinggi dan dengan demikian melalui konversi menjadi senyawa yang kurang kaya energi, adenosin difosfat (ADP), ATP menyediakan energi untuk kerja kimia dan mekanik yang diperlukan oleh suatu organisme. Kebutuhan energi organisme dapat diukur dalam joule atau kalori.

7.2 Nutrisi Pada Tumbuhan

Tumbuhan, tidak seperti hewan, tidak harus memperoleh bahan organik untuk nutrisinya, meskipun bahan organik merupakan bagian terbesar dari jaringannya. Dengan memerangkap energi matahari dalam sistem fotosintesis, mereka mampu mensintesis nutrisi dari karbon dioksida (CO_2) dan air. Namun, tanaman memerlukan garam anorganik, yang diserap dari tanah di sekitar akarnya; ini termasuk unsur fosfor (dalam bentuk fosfat), klor (sebagai ion klorida), kalium, belerang, kalsium, magnesium, besi, mangan, boron, tembaga, dan seng. Tanaman juga membutuhkan nitrogen, dalam bentuk ion nitrat (NO_3^-) atau amonium (NH_4^+). Selain itu, tanaman akan menyerap senyawa

anorganik yang tidak mereka perlukan, seperti iodida, garam kobalt, dan selenium.

Nutrisi yang ditemukan dalam tanah sebagian disebabkan oleh penguraian material batuan di permukaan bumi secara bertahap akibat hujan dan, di beberapa daerah, pembekuan. Terutama terdiri dari alumina dan silika, batuan juga mengandung sejumlah kecil unsur mineral yang dibutuhkan tanaman. Sumber nutrisi tanah lainnya adalah pembusukan tumbuhan dan hewan yang mati serta produk limbahnya.

Di wilayah pertanian intensif, dimana tanaman dipanen setidaknya sekali setahun dan tidak ada hewan yang menjelajahi ladang, campur tangan manusia dalam bentuk pupuk sangatlah penting. Bentuk pupuk tradisional adalah kotoran hewan, atau kotoran, yang dibuat dari jerami ternak yang telah direndam dalam kotoran dan dibiarkan berfermentasi selama beberapa waktu. Sejak tahun 1800-an, para petani juga telah menggunakan pupuk buatan, awalnya menggunakan campuran bahan kimia alami seperti kapur (pemasok kalsium), batuan fosfat, dan pupuk alami yang dikenal sebagai guano. Guano komersial terdiri dari akumulasi kotoran burung dan dihargai karena konsentrasi nitratnya yang tinggi. Pupuk kimia modern mencakup satu atau lebih dari tiga unsur penting: nitrogen, kalium, dan fosfor. Kebanyakan pupuk nitrogen diproduksi dengan teknik di mana nitrogen dan hidrogen digabungkan pada tekanan sangat tinggi dengan adanya katalis untuk membentuk amonia (NH_3). Ini kemudian dapat disuntikkan ke dalam tanah sebagai gas yang cepat diserap atau, lebih umum, diubah menjadi produk padat seperti garam amonium, urea, dan nitrat, yang dapat digunakan sebagai bahan campuran pupuk.

7.3 Nutrisi Pada Bakteri

Organisme sangat kecil, yang umumnya dianggap hanya sebagai sumber infeksi, sangat penting dalam keseluruhan siklus hidup tumbuhan dan hewan. Bakteri biasanya harus mencerna makanannya, seperti halnya organisme yang lebih besar, dan dinding selnya tidak memungkinkan lewatnya senyawa besar. Jika bakteri berada dalam cairan yang mengandung gula, gula akan berdifusi melalui dinding bakteri dan kemudian biasanya

terkonsolidasi menjadi molekul yang lebih besar sehingga gradien konsentrasi akan terus mendorong difusi ke dalam. Namun, untuk memanfaatkan molekul yang lebih besar seperti pati dan protein, bakteri harus mengeluarkan enzim pencernaan (yaitu katalis) ke dalam cairan di sekitarnya. Hal ini jelas merupakan fungsi yang mahal bagi suatu organisme, karena sebagian besar enzim yang disekresikan dan juga produk yang dicerna mungkin menjauh, bukan menuju, sel bakteri. Namun, untuk bakteri yang bertindak dengan cara yang sama, prosesnya lebih murah.

Bakteri sangat bervariasi dalam kebutuhan nutrisinya. Beberapa, seperti tanaman, memerlukan sumber energi seperti gula dan hanya nutrisi anorganik. Beberapa bersifat aerobik, artinya memerlukan oksigen untuk menangkap energi. Misalnya melalui oksidasi gula menjadi karbon dioksida dan air. Yang lain bersifat anaerobik (dalam beberapa kasus, sebenarnya diracuni oleh oksigen) dan memerlukan sumber energi seperti gula yang dapat difermentasi menjadi asam laktat atau menjadi etanol dan karbon dioksida. Mereka memperoleh lebih sedikit energi dalam prosesnya, namun cukup untuk memenuhi kebutuhannya.

Tampaknya sebagai adaptasi terhadap banyak generasi yang hidup di media yang kaya nutrisi, beberapa bakteri telah kehilangan kemampuan untuk mensintesis banyak senyawa penting. Misalnya, banyak *Lactobacilli*, yang umumnya ditemukan dalam susu yang tidak steril, pada dasarnya memerlukan semua vitamin dan asam amino yang larut dalam air yang dibutuhkan oleh hewan. Oleh karena itu, mereka telah digunakan sebagai model yang mudah untuk menilai nilai makanan sebagai sumber nutrisi tertentu.

7.4 Nutrisi Pada Hewan

Pengamatan sederhana mengungkapkan bahwa dunia hewan bergantung pada tumbuhan untuk mendapatkan makanannya. Bahkan hewan pemakan daging, atau karnivora, seperti singa memakan hewan yang merumput dan dengan demikian secara tidak langsung bergantung pada dunia tumbuhan untuk kelangsungan hidup mereka.

7.4.1 Herbivora

Dinding sel tumbuhan sebagian besar terbuat dari selulosa, suatu bahan yang tidak dapat dicerna atau diganggu oleh enzim pencernaan hewan tingkat tinggi. Oleh karena itu, kandungan nutrisi sel tumbuhan pun tidak sepenuhnya tersedia untuk pencernaan. Sebagai respons evolusioner terhadap masalah ini, banyak pemakan daun, atau herbivora, telah mengembangkan kantong di ujung anterior perut, yang disebut rumen, yang menyediakan ruang untuk fermentasi bakteri pada daun yang tertelan. Pada spesies ruminansia seperti sapi dan domba, bahan fermentasi yang disebut makanan dimuntahkan dari rumen sehingga hewan tersebut dapat mengunyahnya menjadi potongan-potongan yang lebih kecil dan menyebarkan cairan rumen ke seluruh massa yang ditelan.

Mikroorganisme yang terdapat dalam cairan rumen memfermentasi selulosa menjadi asam asetat dan asam lemak rantai pendek lainnya, yang kemudian dapat diserap dan dimanfaatkan sebagai sumber energi. Protein di dalam sel daun juga dilepaskan dan terdegradasi; beberapa disintesis ulang untuk pencernaan sebagai protein mikroba di lambung dan usus kecil yang sebenarnya. Tindakan lain bakteri rumen adalah sintesis beberapa vitamin yang larut dalam air sehingga, dalam sebagian besar kondisi, hewan inang tidak lagi memerlukan vitamin tersebut untuk disuplai dalam makanannya.

Karena kondisi rumen bersifat anaerobik, efek lain dari fermentasi rumen adalah bahan lemak dalam makanan menjadi terhidrogenasi. Banyak reaksi metabolisme dalam organisme melibatkan penghilangan atom hidrogen, dan jika kelebihan hidrogen tidak dapat digabungkan dengan oksigen untuk membentuk air, jalur alternatifnya adalah menambahkannya ke asam lemak tak jenuh. Hasilnya adalah lebih banyak asam lemak jenuh, yang setelah diserap, membentuk timbunan lemak yang lebih keras. Oleh karena itu, lemak daging sapi secara karakteristik lebih keras pada suhu ruangan dibandingkan lemak babi atau ayam. Lemak mentega juga relatif jenuh dan tetap lunak pada suhu kamar hanya dengan memasukkan asam lemak rantai pendek ke dalam ester gliserol. Kurangnya asam lemak tak jenuh ganda esensial

dalam lemak ruminansia dapat membuat lemak tersebut kurang diminati sebagai makanan manusia.

Herbivora lain memanfaatkan makanan berdaun secara efisien melalui fermentasi usus belakang. Pada spesies hewan umumnya, pemecahan utama makanan oleh enzim dan penyerapan ke dalam aliran darah terjadi di usus halus. Fungsi utama usus besar adalah menyerap sebagian besar sisa air sehingga dapat menghemat kehilangan ketika persediaan air terbatas. Dalam “fermentor usus belakang”, sisa makanan yang tidak tercerna mengalami fermentasi bakteri di sekum, kantong samping di ujung distal usus kecil, sebelum berpindah ke usus besar. Di usus besar asam lemak rantai pendek yang diproduksi di sekum diserap dan dimanfaatkan. Hewan yang termasuk dalam kelas ini antara lain kuda, zebra, gajah, badak, koala, dan kelinci.

7.4.2 Karnivora

Karnivora hanya merupakan sebagian kecil dari kingdom animalia, karena setiap hewan harus memakan banyak sekali hewan lain yang berukuran sama agar dapat bertahan hidup seumur hidup. Selain memiliki gigi dan cakar yang diperlukan untuk membunuh mangsanya dan kemudian mencabik-cabik dagingnya, karnivora memiliki enzim pencernaan yang mampu memecah protein otot menjadi asam amino, yang kemudian berdifusi melalui dinding usus kecil. Oleh karena itu, karnivora tidak memerlukan perkembangan khusus pada usus yang memungkinkan terjadinya fermentasi. Karnivora juga mampu memanfaatkan lemak hewani. Jika mangsanya kecil, mereka bisa mengunyah dan menelan tulang yang berfungsi sebagai sumber kalsium.

Beberapa karnivora, khususnya kucing (famili Felidae), merupakan karnivora obligat, artinya mereka tidak dapat memperoleh semua nutrisi yang dibutuhkannya dari tumbuhan dan bakteri. Secara khusus, karnivora obligat kekurangan enzim yang dibutuhkan untuk memecah karoten, yang diperoleh dari tumbuhan, menjadi vitamin A. Sebaliknya, hewan ini memperoleh vitamin A dari hati mangsanya. Karnivora obligat juga tidak mampu mensintesis beberapa asam lemak esensial yang memiliki rantai

sangat panjang dan sangat tak jenuh yang dapat dibuat oleh hewan lain dari asam lemak pendek yang ditemukan pada tumbuhan.

7.4.3 Omnivora

Omnivora adalah berbagai spesies yang gigi dan sistem pencernaannya tampaknya dirancang untuk mengonsumsi makanan yang relatif terkonsentrasi, karena mereka tidak memiliki kantung atau ruang besar untuk fermentasi bahan berserat. Mereka mampu mengunyah dan mencerna daging, meskipun mereka tidak memiliki persyaratan mutlak kecuali tidak ada sumber vitamin B12 (*cobalamin*) praktis lainnya. Manusia termasuk dalam kategori ini, begitu pula anjing, hewan pengerat, dan sebagian besar monyet. Semua omnivora memiliki flora bakteri aktif di sekum kecil dan usus besar dan dapat menyerap asam lemak rantai pendek pada saat ini tetapi tidak dapat menyerap vitamin. Beberapa spesies memperoleh vitamin esensial melalui *coprophagy*, yaitu memakan sebagian kotoran mereka yang mengandung vitamin yang disintesis oleh bakteri. Ayam juga merupakan hewan omnivora. Ayam menelan makanan tanpa mengunyahnya, namun makanan tersebut masuk ke organ yang disebut ampela, tempat biji-bijian dan makanan lainnya digiling hingga menjadi bubur, seringkali dengan bantuan batu yang ditelan.

7.5 Zat Nutrisi

Beberapa prekursor (zat yang membentuk zat lain) bahan sel dapat disintesis oleh sel dari bahan yang lain, sementara yang lain harus disuplai melalui makanan. Semua bahan anorganik yang dibutuhkan untuk pertumbuhan, bersama dengan bermacam-macam senyawa organik yang jumlahnya bervariasi dari 1 sampai 30 atau lebih, tergantung pada organismenya, termasuk dalam kategori terakhir. Meskipun organisme mampu mensintesis nutrisi non-esensial, nutrisi tersebut sering digunakan secara langsung jika ada dalam makanan, sehingga menghemat kebutuhan organisme untuk mengeluarkan energi yang diperlukan untuk mensintesisnya.

7.5.1 Zat Nutrisi Anorganik

Sejumlah unsur anorganik (mineral) sangat penting bagi pertumbuhan makhluk hidup. Boron, misalnya, telah terbukti

diperlukan untuk pertumbuhan banyak—mungkin semua—tanaman tingkat tinggi namun belum terlibat sebagai elemen penting dalam nutrisi mikroorganisme maupun hewan. F/Fluor dalam jumlah kecil (seperti fluorida) tentunya bermanfaat, dan mungkin penting, untuk pembentukan gigi yang baik pada hewan tingkat tinggi. Demikian pula, I/yodium (sebagai iodida) diperlukan pada hewan untuk pembentukan tiroksin, komponen aktif dari hormon pengatur yang penting. Silikon (sebagai silikat) adalah komponen penting dari kerangka luar protozoa diatom dan organisme serupa dan diperlukan di dalamnya untuk pertumbuhan normal. Pada hewan tingkat tinggi, kebutuhan silikon jauh lebih kecil.

Contoh yang kurang jelas mengenai kebutuhan mineral khusus adalah kalsium, yang dibutuhkan oleh hewan tingkat tinggi dalam jumlah yang relatif besar karena kalsium merupakan komponen utama tulang dan cangkang telur (pada burung); bagi organisme, kalsium merupakan nutrisi penting tetapi hanya sebagai elemen jejak. Unsur mineral dalam variasi yang luas terdapat dalam jumlah kecil di hampir semua bahan makanan. Tidak dapat diasumsikan bahwa unsur-unsur mineral non-esensial tidak mempunyai peranan yang berguna dalam metabolisme.

Hubungan antagonistik yang penting antara nutrisi mineral tertentu juga diketahui. Rubidium yang berlebihan, misalnya, mengganggu pemanfaatan kalium pada beberapa bakteri asam laktat; seng dapat mengganggu pemanfaatan mangan dalam organisme yang sama. Dalam nutrisi hewani, molibdenum atau seng yang berlebihan (keduanya merupakan mineral penting) mengganggu pemanfaatan tembaga, mineral penting lainnya, dan, pada tumbuhan tingkat tinggi, seng yang berlebihan dapat menyebabkan kelainan yang dikenal sebagai klorosis besi. Oleh karena itu, media pertumbuhan nutrisi yang tepat untuk mikroorganisme dan tanaman atau makanan untuk hewan tidak hanya memerlukan unsur-unsur mineral esensial yang disediakan dalam jumlah yang cukup tetapi juga digunakan dalam rasio yang tepat satu sama lain.

7.5.2 Zat Nutrisi Organik

Zat nutrisi organik adalah bahan pembangun penting berbagai komponen sel yang tidak dapat disintesis oleh organisme tertentu sehingga harus dibentuk terlebih dahulu. Senyawa tersebut antara lain karbohidrat, protein, dan lipid. Nutrisi organik lainnya termasuk vitamin, yang dibutuhkan dalam jumlah kecil, karena peran katalitik atau peran regulasi dalam metabolisme.

1. Karbohidrat

Secara kuantitatif, nutrisi terpenting adalah karbohidrat yang disintesis oleh tumbuhan, karena karbohidrat menyediakan sebagian besar energi yang digunakan oleh hewan. Buah matang kaya akan gula yang menarik perhatian burung dan hewan kecil lainnya. Kulit biji pada buah dapat bertahan melewati usus hewan tersebut dengan cepat, yang kemudian menyebarkan secara luas benih tanaman yang masih dapat hidup. Sukrosa, khususnya, juga terakumulasi di batang tebu dan akar bit gula, berfungsi sebagai cadangan energi untuk setiap tanaman; keduanya digunakan untuk produksi industri gula meja.

Gula makanan meliputi monosakarida, yang mengandung satu unit gula (glukosa), dan disakarida, yang terdiri dari dua unit gula yang dihubungkan bersama. Agar dapat dimanfaatkan oleh organisme, semua karbohidrat kompleks harus dipecah menjadi gula sederhana, yang dalam banyak kasus, dicerna dan diserap dengan cepat. Misalnya, bahkan sukrosa disakarida yang larut secara bebas harus terlebih dahulu dihidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa oleh enzim tertentu, sukrase. Sebagian besar spesies bahkan beberapa manusia berhenti mengeluarkan enzim laktase setelah disapih. Hal ini dapat dimengerti karena laktosa hanya terdapat secara alami dalam susu, yang biasanya tidak akan ditemui lagi oleh hewan setelah masa menyusui.

Karbohidrat penyimpan utama dalam biji tanaman, pati adalah polisakarida, terbentuk dari kondensasi beberapa unit glukosa, terutama melalui ikatan yang dengan cepat dipecah oleh enzim pencernaan pada mikroorganisme serta pada hewan tingkat tinggi. Namun, pati tumbuhan yang berbeda

memiliki ikatan silang antara rantai dasar yang berbeda-beda, dan variasi ini dapat menghasilkan molekul yang lebih kompak yang tahan terhadap pencernaan. Salah satu efek utama dari pemasakan adalah butiran pati membengkak karena air yang diserap dan menjadi lebih mudah dicerna. Yang mengejutkan, bahkan anggota keluarga kucing, yang tidak menemukan pati dalam makanan karnivora alami mereka, dapat memanfaatkannya dengan cukup efisien jika digiling hingga halus. Makanan kucing kering komersial mungkin mengandung 20 persen atau lebih pati (Fahmi, A., 2022).

Dinding sel tumbuhan dibangun terutama dari selulosa. Selulosa mirip dengan pati karena terbuat dari unit glukosa yang terkondensasi, namun jenis ikatan yang berbeda antara unit-unit ini memungkinkan rantainya terletak pada bidang datar, dan vertebrata tidak mempunyai enzim untuk mencerna ikatan ini. Namun, spesies herbivora memiliki sistem pencernaan yang memungkinkan terjadinya fermentasi selulosa oleh bakteri baik di perut depan (rumen) atau usus belakang, yang memungkinkan hewan memperoleh manfaat dari metabolit selulosa, terutama asam lemak rantai pendek. Polisakarida lain di dinding sel tumbuhan termasuk pektin dan hemiselulosa, yang menghasilkan campuran gula, seperti xilosa dan arabinosa, setelah hidrolisis. Gula ini juga difermentasi oleh bakteri tetapi tidak dipecah dan dicerna oleh enzim hewani. Struktur tanaman yang kaku mengandung lignin, polimer fenolik yang tahan terhadap pencernaan hewan dan bakteri. Jika digabungkan, bahan-bahan ini membentuk apa yang disebut serat makanan.

2. Lipid (lemak dan minyak)

Bentuk lain di mana beberapa tumbuhan menyimpan energi dalam bijinya adalah lemak, yang biasa disebut minyak dalam bentuk cair. Pada hewan, lemak merupakan satu-satunya penyimpanan energi berskala besar. Lemak merupakan sumber energi yang lebih terkonsentrasi dibandingkan karbohidrat; oksidasi menghasilkan sekitar sembilan kkal energi dari lipid dan empat kkal energi dari karbohidrat per gramnya.

Lemak pada umumnya tersusun dari tiga asam lemak (yaitu rantai hidrokarbon dengan gugus asam karboksilat di salah satu ujungnya) yang melekat pada tulang punggung gliserol. Sifat fisik lemak bergantung pada asam lemak yang dikandungnya. Semua lemak berbentuk cair jika ada di jaringan hidup. Lemak hewan berdarah panas tentu saja memiliki titik beku yang lebih tinggi dibandingkan lemak hewan berdarah dingin seperti ikan. Tanaman yang tahan terhadap cuaca beku harus memiliki titik beku yang sangat rendah. Secara umum, organisme menyimpan lemak yang memiliki sedikit atau tidak ada kelebihan likuiditas; artinya, ia mempunyai titik beku mendekati maksimum yang sesuai dengan kelangsungan hidup organisme.

Asam lemak berbeda satu sama lain dalam dua hal: panjang rantai dan saturasi. Panjang rantai bervariasi dari 4 hingga 22 karbon, dengan sebagian besar asam lemak memiliki 16 atau 18 karbon. Titik beku lemak mentega sapi yang relatif rendah disebabkan oleh kandungan asam butirat asam lemak rantai pendek 4 karbon; semakin panjang rantai jenuhnya, semakin tinggi titik beku asam itu sendiri dan lemak yang mengandungnya. Namun, efek likuiditas yang lebih besar berasal dari pengenalan obligasi tak jenuh (ganda) dalam rantai tersebut. Lebih dari satu ikatan rangkap (tak jenuh ganda) membuat lemak lebih sulit untuk tetap padat pada suhu kamar (Fahmi, A., Si, M., & Si, S., 2022).

Hewan umumnya menyimpan asam lemak yang diserap atau segera mengoksidasinya sebagai sumber energi. Asam lemak tertentu diperlukan untuk produksi fosfolipid, yang merupakan bagian penting dari membran sel dan serabut saraf, dan untuk sintesis hormon tertentu. Hewan dapat mensintesis lemaknya sendiri dari kelebihan gula yang diserap, tetapi kemampuannya untuk mensintesis asam lemak tak jenuh ganda esensial seperti asam linoleat dan asam linolenat terbatas. Oleh karena itu, asam lemak bukan sekadar sumber energi alternatif asam lemak merupakan bahan makanan yang penting. Minyak nabati utama merupakan sumber asam linoleat yang baik, dan sebagian besar juga mengandung sedikit asam

linolenat. Kucing telah kehilangan salah satu enzim utama yang digunakan oleh hewan lain untuk mengubah asam linoleat menjadi asam arakidonat, yang diperlukan untuk sintesis prostaglandin dan hormon lainnya. Karena asam arakidonat tidak ditemukan pada tumbuhan, kucing adalah karnivora obligat, artinya dalam kondisi alami mereka harus memakan jaringan hewan untuk bertahan hidup dan bereproduksi.

3. Protein

Bahan organik utama dalam jaringan kerja tumbuhan dan hewan adalah protein, molekul besar yang mengandung rantai unit terkondensasi dari sekitar 20 asam amino berbeda. Pada hewan, makanan berprotein dicerna menjadi asam amino bebas sebelum memasuki aliran darah. Tumbuhan dapat mensintesis asam aminonya sendiri, yang diperlukan untuk produksi protein, asalkan tanaman memiliki sumber nitrat atau senyawa nitrogen sederhana lainnya dan belerang, yang diperlukan untuk sintesis sistein dan metionin. Hewan juga dapat mensintesis beberapa asam amino dari ion amonium dan metabolit karbohidrat; namun, bahan lain tidak dapat disintesis dan oleh karena itu merupakan makanan penting. Dua asam amino, sistein dan tirosin, hanya dapat disintesis melalui metabolisme asam amino esensial metionin dan fenilalanin.

Bakteri yang hidup dalam rumen hewan ruminansia dapat mensintesis semua asam amino yang umumnya terdapat dalam protein, dan lambung ruminansia yang sebenarnya akan terus menerima protein mikroba dengan kualitas yang cukup baik untuk pencernaan.

Hewan membutuhkan protein untuk tumbuh. Kebutuhan ini kira-kira sebanding dengan laju pertumbuhan dan tercermin dalam kandungan protein susu yang dikeluarkan selama masa menyusui. Manusia membutuhkan waktu sekitar 180 hari untuk menggandakan berat lahirnya, dan ASI mengandung protein yang setara dengan hanya sekitar 8 persen dari total energi. Hewan muda yang diberi pakan eksperimental yang kekurangan satu asam amino esensial semuanya langsung menunjukkan penghentian pertumbuhan.

5. Vitamin

Vitamin dapat didefinisikan sebagai zat organik yang memainkan peran katalitik yang dibutuhkan di dalam sel (biasanya sebagai komponen koenzim atau kelompok lain yang terkait dengan enzim) dan harus diperoleh dalam jumlah kecil melalui makanan. Kebutuhan vitamin bersifat spesifik untuk setiap organisme, dan kekurangannya dapat menyebabkan penyakit. Kekurangan vitamin pada hewan muda biasanya mengakibatkan kegagalan pertumbuhan, berbagai gejala yang sifatnya bergantung pada vitamin tersebut, dan akhirnya kematian.

Meskipun vitamin biasanya didefinisikan sebagai bahan kimia organik yang harus diperoleh hewan atau manusia dari makanan dalam jumlah yang sangat kecil, hal ini tidak sepenuhnya benar. Vitamin A tidak terdapat pada tumbuhan, tetapi pigmen karoten terdapat secara universal pada tumbuhan hijau, dan sebagian besar hewan dapat memecah satu molekul karoten menjadi dua molekul vitamin A. Pengecualiannya adalah kucing dan mungkin karnivora lainnya, yang dalam kondisi alami harus mendapatkan vitamin yang telah dibentuk sebelumnya dengan mengonsumsi jaringan hewan lain. Niasin juga bukan merupakan persyaratan mutlak, karena sebagian besar hewan (kecuali kucing) dapat mensintesisnya dari asam amino triptofan jika asam amino tersebut terdapat dalam jumlah yang melebihi penggunaannya untuk sintesis protein.

Vitamin D bukanlah vitamin yang sebenarnya: sebagian besar spesies tidak membutuhkannya dalam makanan mereka, karena mereka memperoleh pasokan yang cukup melalui paparan sinar matahari pada kulit, yang mengubah sterol yang ada dalam jaringan dermal menjadi vitamin D. Vitamin tersebut kemudian dimetabolisme menjadi membentuk hormon yang bertindak untuk mengontrol penyerapan dan pemanfaatan kalsium dan fosfat. Hewan seperti hewan pengerat, yang biasanya jarang terpapar sinar matahari dan kebanyakan mencari makan di malam hari, tampaknya telah berevolusi

sehingga tidak bergantung pada vitamin D asalkan asupan kalsium dan fosfatnya seimbang.

Vitamin C (asam askorbat) adalah bahan kimia penting dalam jaringan semua spesies, namun sebagian besar dapat membuatnya sendiri, sehingga bagi mereka itu bukan vitamin. Agaknya, spesies yang tidak dapat mensintesis vitamin C—termasuk manusia, kelinci percobaan, dan kelelawar pemakan buah—memiliki nenek moyang yang kehilangan kemampuan tersebut karena makanan mereka kaya akan asam askorbat.

Bakteri sangat bervariasi dalam kebutuhannya akan vitamin. Banyak strain bakteri yang tidak bergantung pada sumber luar, namun di sisi lain, beberapa strain bakteri yang ditemukan dalam susu (yaitu *Lactobacillus*) telah kehilangan kemampuan untuk mensintesis vitamin B yang mereka perlukan. Properti ini membuatnya berguna untuk menguji ekstrak makanan untuk mengetahui kandungan vitamin B-nya. Memang benar, banyak vitamin dari kelompok ini pertama kali ditemukan sebagai faktor pertumbuhan bakteri sebelum diuji pada hewan dan manusia. Campuran flora bakteri dalam usus hewan, secara seimbang, merupakan penyintesis vitamin B. Oleh karena itu, hewan ruminansia tidak harus memperolehnya dari sumber luar.

Untuk satu vitamin B/cobalamin, atau vitamin B12, fermentasi bakteri merupakan satu-satunya sumber, meskipun vitamin ini dapat diperoleh secara tidak langsung dari jaringan atau susu hewan yang memperolehnya sendiri dari bakteri. Generalisasi bahwa “kerajaan hewan hidup di atas kerajaan tumbuhan” tidak sepenuhnya benar, karena hewan sebagian bergantung pada bakteri untuk mendapatkan mikronutrien yang satu ini.

7.5.3 Masalah yang Timbul Terkait Nutrisi

Saling ketergantungan kebutuhan nutrisi

Efek dari satu unsur hara mineral dalam mengurangi atau meningkatkan kebutuhan unsur hara lainnya telah disebutkan sebelumnya (lihat unsur hara anorganik di atas). Hubungan serupa

terjadi di antara nutrisi organik dan berasal dari beberapa alasan, yang paling umum dibahas secara singkat di bawah ini.

Persaingan untuk tempat penyerapan oleh sel

Karena penyerapan nutrisi sering terjadi melalui transpor aktif di dalam membran sel, kelebihan satu nutrisi (A) dapat menghambat penyerapan nutrisi kedua (B), jika mereka berbagi jalur penyerapan yang sama. Dalam kasus seperti ini, kebutuhan nutrisi B meningkat; Namun B kadang-kadang dapat diberikan dalam bentuk alternatif yang dapat memasuki sel melalui rute yang berbeda. Banyak contoh antagonisme asam amino, di mana penghambatan pertumbuhan oleh satu asam amino dilawan oleh asam amino lain, dapat dijelaskan dengan baik melalui mekanisme ini. Misalnya, dalam kondisi tertentu *Lactobacillus casei* memerlukan D- dan L-alanin, yang berbeda satu sama lain hanya pada posisi gugus amino, atau NH₂, dalam molekul, dan kedua bentuk asam amino ini memiliki penyerapan yang sama. Jalur. Kelebihan D-alanin menghambat pertumbuhan spesies ini, namun penghambatan tersebut dapat diatasi dengan memberikan tambahan L-alanin atau, lebih efektif, dengan memasok peptida L-alanin. Peptida memasuki sel melalui jalur yang berbeda dari dua bentuk alanin dan, setelah berada di dalam sel, dapat dipecah menjadi L-alanin. Hubungan jenis ini memberikan satu penjelasan atas fakta bahwa peptida seringkali lebih efektif dibandingkan asam amino dalam mendorong pertumbuhan bakteri.

Persaingan untuk mendapatkan tempat pemanfaatan di dalam sel

Fenomena ini mirip dengan persaingan untuk mendapatkan tempat penyerapan, tetapi terjadi di dalam sel dan hanya terjadi antara nutrisi yang memiliki struktur serupa (misalnya, leusin dan valin; serin dan treonin).

Hubungan Prekursor dan Produk

Kebutuhan tikus dan manusia akan asam amino esensial fenilalanin dan metionin berkurang secara signifikan jika tirosin, yang terbentuk dari fenilalanin, atau sistein, yang terbentuk dari

metionin, ditambahkan ke dalam makanan. Hubungan ini dijelaskan oleh fakta bahwa tirosin dan sistein masing-masing disintesis pada hewan dari fenilalanin dan metionin. Ketika asam amino (produk) sebelumnya disediakan dalam bentuk awal, asam amino (prekursor) diperlukan dalam jumlah yang lebih kecil. Beberapa contoh dari penghematan satu nutrisi oleh nutrisi lain karena mereka memiliki hubungan prekursor-produk yang serupa telah diidentifikasi pada organisme lain.

Perubahan Jalur Metabolisme di Dalam Sel

Tikus yang diberi makanan yang mengandung lemak dalam jumlah besar membutuhkan thiamin (vitamin B1) yang jauh lebih sedikit dibandingkan tikus yang diberi makanan tinggi karbohidrat. Pemanfaatan karbohidrat sebagai sumber energi (yaitu untuk pembentukan ATP) diketahui melibatkan langkah penting yang bergantung pada thiamin, yang dilewati ketika lemak digunakan sebagai sumber energi, dan diasumsikan bahwa berkurangnya kebutuhan thiamin disebabkan oleh perubahan jalur metabolisme.

Evolusi Nutrisi Organisme

Sedikit yang diketahui tentang evolusi nutrisi organisme hidup. Asam nukleat, protein, karbohidrat, dan lemak, yang terdapat di semua sel hidup, dibentuk melalui rangkaian reaksi spesifik dari sejumlah senyawa kecil, yang sebagian besar umum untuk semua organisme hidup dan, menurut teori saat ini, tersedia di Bumi sebelum kehidupan muncul. Karena organisasi metabolik yang lebih sederhana dan lebih sedikit energi yang diperlukan untuk mensintesis protein seluler dari asam amino yang telah dibentuk sebelumnya dibandingkan dari karbon dioksida dan prekursor lainnya, diasumsikan bahwa bentuk awal kehidupan yang paling sederhana adalah organisme heterotrofik yang membutuhkan banyak nutrisi organik untuk pertumbuhannya dan mereka memilih nutrisi organik tersebut dari lingkungannya. Ketika persediaan zat-zat yang telah terbentuk ini habis, organisme mungkin mengembangkan kapasitas untuk mensintesis zat-zat yang telah terbentuk ini dari bahan-bahan (prekursor) yang lebih sederhana yang ada di lingkungan; pada beberapa organisme,

kapasitas sintesis ini akhirnya berkembang hingga karbon dari karbon dioksida dapat digunakan untuk mensintesis senyawa organik.

Pada titik ini, autotrofi, seperti yang diketahui sekarang, menjadi mungkin; autotrofi, pada kenyataannya, mungkin telah berevolusi sebagai akibat dari habisnya pasokan bahan organik yang telah terbentuk sebelumnya di lingkungan dan sebagai konsekuensinya kebutuhan organisme untuk mensintesis kebutuhannya sendiri agar dapat bertahan hidup. Tersirat dalam teori ini adalah asumsi yang dapat dibuktikan bahwa sel autotrofik mengandung organisasi biosintetik paling kompleks yang ditemukan pada makhluk hidup dan bahwa sel heterotrofik lebih sederhana karena tidak terjadi jalur biosintetik tertentu. Setelah evolusi fotosintesis, sumber senyawa organik terbarukan yang diperlukan untuk pertumbuhan sel heterotrofik menjadi tersedia. Menjadi mungkin bagi organisme yang lingkungannya selalu menyediakan pasokan senyawa tertentu, karena perubahan materi genetik (mutasi), kehilangan kemampuan untuk mensintesis senyawa tersebut dan tetap bertahan hidup. Seluruh jalur biosintetik mungkin hilang dengan cara ini; selama organisme mutan tersebut tetap berada dalam lingkungan yang menyediakan senyawa yang diperlukan, penyederhanaan dalam organisasi seluler dan penghematan energi dengan menggunakan komponen sel yang telah dibentuk sebelumnya akan memberi mereka keunggulan kompetitif dibandingkan induk yang lebih kompleks dari mana mereka berasal dan memungkinkan stabilisasi mutasi pada tipe sel. Sebuah teori bahwa kebutuhan organisme modern akan nutrisi organik esensial muncul karena hilangnya kemampuan sintetik yang ada pada organisme induk yang lebih kompleks, dikonfirmasi oleh penemuan bahwa keturunan mutan mikroorganisme yang diproduksi secara artifisial dapat dengan mudah diperoleh dan mungkin memerlukan kehadiran satu atau lebih senyawa organik yang telah terbentuk sebelumnya yang dapat disintesis oleh mikroorganisme induk (Snell, et.al., 2023)

DAFTAR PUSTAKA

- Fahmi, A. 2022. Bahan Ajar Analisis Makanan dan Minuman. Penerbit Widina Utama, Bandung
- Fahmi, A., Si, M., & Si, S. 2022. Kimia Klinik Dasar (Pemahaman Apa Dan Hal-Hal Yang Berkaitan Dengan Kimia Klinik). Penerbit Media Sains, Bandung
- Snell, E. E. , Carpenter, . Kenneth and Truswell,. A. Stewart. 2023. August 25). *nutrition. Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/science/nutrition>

BAB 8

BIOKIMIA SINYAL SELULER

Oleh Dito Anurogo

8.1 Pendahuluan

8.1.1 Definisi Sinyal Seluler

1. Pengertian dan Ruang Lingkup

Sinyal seluler merupakan suatu proses kritikal yang memungkinkan sel-sel untuk menginterpretasikan dan merespons lingkungan eksternal maupun internal mereka dengan cepat dan tepat. Proses ini adalah sarana komunikasi intraseluler dan interseluler yang mengendalikan berbagai fungsi seluler, mulai dari pertumbuhan hingga apoptosis. Dalam ruang lingkup biokimia, sinyal seluler menelaah molekul-molekul pembawa pesan, mekanisme pengikatan mereka ke reseptor spesifik, serta kaskade reaksi yang diinisiasi sebagai akibat dari interaksi tersebut. Ruang lingkup ini meluas hingga pada pemahaman bagaimana sel-sel mengatur aktivitas mereka sendiri melalui mekanisme feedback dan bagaimana keseluruhan sistem dalam organisme hidup saling berhubungan melalui jaringan sinyal yang kompleks.

2. Pentingnya Sinyal Seluler dalam Biokimia Kehidupan

Sinyal seluler adalah pilar utama dalam pemahaman kita tentang biokimia kehidupan. Setiap detik, jutaan proses sinyal berlangsung di dalam tubuh, memandu segala sesuatu dari pemulihan luka hingga ekspresi gen. Kegagalan dalam proses ini bisa berakibat pada penyakit serius, termasuk kanker, penyakit autoimun, dan gangguan metabolik. Oleh karena itu, memahami biokimia sinyal seluler tidak hanya penting untuk ilmu dasar biologi dan kimia, tetapi juga merupakan kunci dalam pengembangan strategi terapeutik yang bertujuan untuk memperbaiki atau memodulasi sinyal-sinyal yang tidak berfungsi dengan baik. Dalam konteks yang lebih luas, penelitian biokimia sinyal seluler memiliki potensi untuk

memperkaya pemahaman kita tentang evolusi kehidupan itu sendiri, memperlihatkan bagaimana sistem kompleks dapat berkembang dari interaksi sederhana antara molekul.

Dengan teknologi mutakhir seperti sekuen genetik dan bioinformatika, kita kini dapat mengeksplorasi dengan lebih detail dan dalam daripada sebelumnya. Implikasi futuristik dari penelitian ini sangatlah luas, mulai dari pengembangan obat-obatan dengan sasaran yang lebih spesifik hingga perancangan terapi genetik yang dapat mengubah ekspresi gen pada tingkat seluler. Pengembangan metode diagnostik baru yang berbasis pada profil sinyal seluler dari pasien menjanjikan era baru dalam pengobatan personalisasi, di mana terapi dapat disesuaikan secara spesifik dengan kebutuhan biokimia setiap individu.

8.1.2 Tinjauan Sejarah

1. Perkembangan Konsep Sinyal Seluler

Sejarah sinyal seluler dimulai dengan pengamatan dasar bahwa sel-sel organisme hidup tidak bertindak secara isolasi, melainkan sebagai bagian dari suatu sistem yang terintegrasi. Pada awal abad ke-20, penelitian tentang hormon memberikan wawasan pertama tentang bagaimana sel-sel dapat berkomunikasi melalui senyawa kimia. Pada tahun-tahun berikutnya, konsep sinyal seluler berkembang dari pemahaman sederhana ini ke dalam penjelasan yang lebih detail dan spesifik mengenai cara kerja molekul sinyal dan reseptor. Perkembangan teknik-teknik biokimia memungkinkan ilmuwan untuk mengisolasi dan mengidentifikasi molekul-molekul spesifik yang terlibat dalam komunikasi sel, serta untuk memetakan jalur-jalur yang mengatur proses-proses vital seperti pertumbuhan, diferensiasi, dan metabolisme.

2. Milestone Penemuan dalam Biokimia Sinyal Seluler

Penemuan reseptor tirosin kinase dan *G-protein-coupled receptors* (GPCRs) merupakan dua milestone penting dalam sejarah biokimia sinyal seluler. Pada tahun 1970-an, studi tentang bagaimana adrenalin berinteraksi dengan sel-sel di

dalam tubuh membuka pintu untuk identifikasi GPCRs, yang sekarang dikenal sebagai kelas reseptor terbesar dan paling beragam, bertanggung jawab atas berbagai proses fisiologis. Penghargaan Nobel dalam Kimia pada tahun 1994 diberikan untuk penemuan GPCRs, mengakui pentingnya temuan ini dalam biokimia.

Pada dekade yang sama, penelitian tentang pertumbuhan sel mengarah pada penemuan reseptor tirosin kinase, yang berperan dalam regulasi pertumbuhan dan proliferasi sel. Penemuan reseptor ini sangat penting karena banyak dari reseptor ini yang terlibat dalam pengembangan kanker ketika mutasi terjadi. Sejak itu, inhibitor tirosin kinase telah menjadi kelas penting dari obat antikanker.

Kemajuan dalam teknologi seperti mikroskop fluoresens dan citometri alir telah memungkinkan penelitian lebih lanjut terhadap dinamika sinyal seluler di dalam sel hidup, sedangkan teknologi CRISPR-Cas9 yang muncul di abad ke-21 telah membuka jalan untuk pengeditan gen yang dapat mengubah sinyal seluler dengan cara yang sangat spesifik. Teknologi-seperti 'omics' telah memperluas pemahaman kita tentang jaringan kompleks yang mengatur sinyal seluler, dan telah membuka era baru dalam biologi sistem dan kedokteran presisi.

8.2 Molekul Pemancar Sinyal (Ligand)

Molekul pemancar sinyal, atau dikenal sebagai ligand, berperan sebagai utusan kimia yang menyampaikan informasi dari satu sel ke sel lain. Dalam konteks biokimia, ligand ini tidak hanya sekedar partikel statis, melainkan dinamis dengan fungsi-fungsi spesifik yang esensial untuk mempertahankan homeostasis dan mengkoordinasikan respons tubuh terhadap berbagai rangsangan.

Ligand memiliki peran vital dalam orkestrasi interaksi antarsel, yang pada gilirannya mengatur berbagai proses biologis mulai dari pertumbuhan, diferensiasi, hingga kematian sel. Dalam konteks ini, ligand bertindak sebagai agen penghubung yang menyatukan jalur sinyal biokimia yang kompleks, memungkinkan

sel untuk merespons dengan tepat terhadap lingkungan internal dan eksternal yang berubah-ubah.

Kompleksitas Sinyal dan Respons Seluler

Setiap ligand spesifik untuk reseptor tertentu, yang ketika terikat, dapat mengaktifkan atau menekan jalur sinyal yang spesifik. Kerumitan dari sinyal ini timbul dari kenyataan bahwa satu ligand dapat memiliki efek berbeda pada jenis sel yang berbeda, atau bahkan pada kondisi yang berbeda dalam sel yang sama. Misalnya, faktor pertumbuhan seperti EGF (Epidermal Growth Factor) dapat merangsang pertumbuhan sel di satu jaringan tetapi mungkin menghambat pertumbuhan di jaringan lain atau dalam konteks yang berbeda.

Regulasi Transkripsi Gen dan Modulasi Fungsional

Selain pengaruh langsung pada jalur sinyal, ligand juga memiliki peran dalam regulasi transkripsi gen. Mekanisme ini memungkinkan respon yang lebih tahan lama dan sering kali irreversible, seperti yang terjadi dalam diferensiasi sel atau pengembangan kekebalan adaptif. Perubahan dalam ekspresi gen memodulasi fungsionalitas sel, yang dapat mengubah jalur metabolisme, siklus sel, dan bahkan morfologi sel.

Tantangan dalam Biokimia Sinyal Seluler

Salah satu tantangan terbesar dalam biokimia sinyal seluler adalah memahami bagaimana seluler dapat secara selektif merespons banyaknya sinyal yang diterima. Komunikasi antarsel yang cacat sering dikaitkan dengan penyakit seperti kanker, penyakit autoimun, dan kelainan neurodegeneratif. Oleh karena itu, mempelajari bagaimana sel-sel menginterpretasikan sinyal-sinyal tersebut dan mengintegrasikannya ke dalam respons fisiologis atau patologis yang tepat menjadi fokus utama dalam penelitian saat ini.

Inovasi dalam Manipulasi Sinyal Seluler

Di era biomedis saat ini, intervensi terapeutik yang dirancang untuk memodifikasi sinyal seluler telah menjadi kunci dalam pengembangan terapi baru. Penggunaan ligand sintesis,

antagonis reseptor, atau inhibitor enzimatis merupakan contoh bagaimana pengetahuan biokimia telah diaplikasikan untuk memanipulasi jalur sinyal dengan tujuan terapeutik. Dengan berkembangnya teknologi CRISPR dan teknik editing gen lainnya, kemampuan untuk secara langsung mengubah ekspresi gen yang terkait dengan jalur sinyal seluler menjanjikan revolusi dalam pengobatan penyakit genetik dan kanker.

Prognosis Masa Depan dalam Riset Sinyal Seluler

Memandang ke depan, riset dalam biokimia sinyal seluler diarahkan pada pemahaman yang lebih mendalam tentang dinamika sinyal kompleks dan pengembangan metode-metode yang lebih canggih untuk memetakan jalur sinyal seluler. Dengan kemajuan dalam bidang omik, seperti proteomik dan metabolomik, para ilmuwan kini dapat menganalisis dan memahami pola ekspresi ligand dan reseptor dalam skala yang belum pernah terjadi sebelumnya. Pendekatan multidisiplin yang menggabungkan biokimia, biologi molekular, teknik genetika, dan komputasi akan terus menginformasikan dan mempercepat inovasi dalam terapi berbasis sinyal seluler, membuka era baru dalam kedokteran regeneratif dan terapi personalisasi.

A. Klasifikasi Molekul Pemancar Sinyal

Pemahaman mengenai molekul pemancar sinyal atau ligand tidak lengkap tanpa mengenali klasifikasinya yang beragam, yang mencerminkan kompleksitas dan keunikan mekanisme komunikasi seluler.

1. Hormon

Hormon merupakan entitas biokimia yang mengatur fisiologi dan perilaku organisme. Berdasarkan struktur kimianya, hormon dapat dikategorikan menjadi tiga tipe utama: steroid, peptida, dan amina.

a. Steroid

Hormon steroid adalah molekul hidrofobik yang melintasi membran sel dengan bebas dan berinteraksi dengan reseptor intraselular. Struktur dasar mereka berasal dari kolesterol dan mereka dibuat dalam kelenjar endokrin, seperti kelenjar adrenal dan gonad.

Setelah berikatan dengan reseptor spesifiknya, kompleks hormon-reseptor bermigrasi ke nukleus sel untuk menginduksi atau menekan transkripsi gen tertentu, membawa dampak jangka panjang pada fungsi sel dan organisme secara keseluruhan. Steroid mengatur proses-proses kritis seperti metabolisme, inflamasi, fungsi reproduksi, dan homeostasis elektrolit.

b. Peptida

Hormon peptida terbentuk dari rantai asam amino pendek hingga panjang dan disintesis sebagai prekursor yang lebih besar yang kemudian dipotong menjadi bentuk aktif. Mereka bersifat hidrofilik dan tidak dapat menembus membran sel; sehingga, mereka berikatan dengan reseptor di permukaan sel. Interaksi ini menginisiasi kaskade sinyal intraseluler yang melibatkan molekul kedua, yang disebut second messengers, seperti cAMP, Ca^{2+} , dan IP3. Hormon peptida mempengaruhi proses seperti pertumbuhan, metabolisme, dan homeostasis gula darah.

c. Amina

Hormon amina, sintesis dari asam amino tunggal seperti tirosin atau triptofan, memiliki struktur dan fungsi yang beragam. Beberapa, seperti epinefrin dan norepinefrin, berfungsi sebagai neurotransmitter serta hormon, mengatur respons 'fight or flight' dan menjaga homeostasis kardiovaskular. Lainnya, seperti hormon tiroid, memainkan peran kunci dalam regulasi metabolisme dan perkembangan.

Pemahaman tentang hormon pada tingkat molekuler ini mengarah pada pengembangan strategi terapeutik baru yang lebih presisi. Misalnya, analog hormon peptida yang dimodifikasi secara struktural dapat digunakan untuk mengatasi ketahanan terhadap hormon alami, sedangkan agonis atau antagonis hormon steroid dapat memanipulasi jalur

transkripsional untuk pengobatan kondisi seperti kanker dan gangguan autoimun.

Di masa depan, penelitian biokimia sinyal seluler diharapkan akan terus menjelajahi dunia molekul pemancar sinyal dengan lebih mendalam, memanfaatkan kemajuan dalam biologi molekular dan bioteknologi untuk tidak hanya memahami, tetapi juga mengontrol dan memanfaatkan mekanisme komunikasi ini untuk tujuan kesehatan dan terapi. Aplikasi biokimia pada sistem endokrin modern tidak hanya terbatas pada pengobatan tetapi juga dalam peningkatan kualitas hidup melalui pendekatan pencegahan, diagnostik, dan intervensi yang lebih baik.

2. Neurotransmitter

Neurotransmitter memegang peranan penting dalam transmisi sinyal antarneuron di dalam sistem saraf. Tiga kelas utama neurotransmitter, yaitu asam amino, peptida, dan monoamin, memiliki karakteristik dan mekanisme aksi yang berbeda-beda, yang bersama-sama mengatur kerja kompleks sistem saraf.

a. Asam amino

Asam amino berfungsi sebagai neurotransmitter eksitatori dan inhibitor yang paling banyak di sistem saraf pusat. Glutamat merupakan contoh utama dari neurotransmitter eksitatori, yang meningkatkan probabilitas neuron pascasinaps untuk mengaktifkan potensial aksi. Sebaliknya, GABA dan glycine adalah neurotransmitter inhibitor yang menurunkan potensial tersebut. Molekul asam amino sebagai neurotransmitter bekerja melalui reseptor ionotropik dan metabotropik, yang memediasi respons cepat dan lambat di dalam sistem saraf.

Asam amino tidak hanya merupakan blok bangunan protein, tetapi juga desain utama dalam komunikasi neurokimia. Glutamat, sebagai neurotransmitter eksitatori yang paling melimpah

dalam sistem saraf pusat, memainkan peran penting dalam memodulasi pembelajaran dan memori dengan cara meningkatkan peluang neuron pascasinaps untuk menghasilkan potensial aksi, yang merupakan sinyal listrik yang dikirimkan sepanjang neuron. Reseptor spesifik untuk glutamat, seperti reseptor NMDA (N-metil-D-aspartat) dan reseptor AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid), termasuk dalam kategori ionotropik, yang langsung membuka kanal ion saat terikat dengan neurotransmitter, mengakibatkan depolarisasi membran neuron dan, jika cukup kuat, memicu potensial aksi.

Di sisi lain, GABA (asam gamma-aminobutyric) dan glycine bertindak sebagai neurotransmitter inhibitor yang menstabilkan kondisi listrik neuron pascasinaps, sehingga membuatnya lebih sulit untuk mengaktifkan potensial aksi. GABA, khususnya, merupakan asam amino yang paling banyak berfungsi sebagai neurotransmitter inhibitor dalam sistem saraf pusat mamalia. Reseptor GABA_A dan glycine adalah contoh reseptor ionotropik yang membuka kanal ion klorida ketika teraktivasi, menyebabkan hiperpolarisasi (peningkatan negativitas) dari membran neuron dan menurunkan kemungkinan terjadinya potensial aksi.

Reseptor metabotropik, di lain sisi, tidak langsung mengontrol kanal ion, tetapi bekerja melalui protein G dan kaskade sinyal kedua seperti siklik AMP (cAMP). Mereka mengatur respons jangka panjang neuron dengan mempengaruhi ekspresi gen dan modulasi aktivitas enzim. Reseptor jenis ini memungkinkan sinyal kimia untuk memicu serangkaian peristiwa yang dapat memodifikasi fungsi neuron secara mendasar dan berkelanjutan.

Dalam pengembangan ilmu saraf kedepan, pemahaman yang lebih dalam tentang peran asam

amino dalam neurotransmisi adalah kunci untuk mengatasi gangguan neurologis dan psikiatrik. Terapi yang menargetkan sistem neurotransmitter spesifik dapat diubah sesuai dengan kebutuhan individu berdasarkan profil neurokimia mereka, yang mungkin segera terdeteksi dengan kemajuan di bidang neuroimaging (penggambaran struktur dan fungsi otak) dan biomarker molekuler. Molekul-molekul desain dapat dikembangkan untuk meniru, meningkatkan, atau menghambat aksi neurotransmitter asam amino dengan presisi yang belum pernah ada sebelumnya, memungkinkan intervensi yang lebih tepat dan kurang efek samping.

Pada akhirnya, kemajuan teknologi dan biologi molekuler akan membuka pintu untuk pendekatan terapeutik yang disesuaikan secara personal, memungkinkan untuk penyesuaian pengobatan yang lebih spesifik berdasarkan profil genetik dan neurokimia pasien, memberikan era baru dalam pengobatan neuropsikiatri.

b. Peptida

Peptida neurotransmitter, dikenal sebagai neuropeptida, adalah rantai asam amino yang lebih panjang dan kompleks jika dibandingkan dengan neurotransmitter sederhana. Mereka cenderung memiliki efek modulator atau trofik, berarti mereka mengubah responsivitas neuron terhadap neurotransmitter lain atau mempengaruhi pertumbuhan dan pemeliharaan sel saraf. Contoh neuropeptida meliputi substansi P, neuropeptida Y, dan opioid endogen seperti enkefalin. Peran mereka tidak hanya terbatas pada modulasi rasa sakit, tetapi juga dalam regulasi emosi, respon stres, dan perilaku sosial.

Neuropeptida, yang merujuk pada sekumpulan molekul yang terdiri dari rangkaian asam amino yang lebih panjang dibandingkan dengan neurotransmitter

klasik, memegang peranan krusial dalam mediasi dan modulasi berbagai fungsi saraf. Mereka tidak bekerja secepat neurotransmitter tradisional seperti asetilkolin atau glutamat; sebaliknya, efek yang mereka mediasi sering berlangsung lebih lama dan lebih luas, mencerminkan sifat mereka yang lebih kompleks.

Substansi P, sebagai contoh, adalah neuropeptida yang berperan dalam transmisi sinyal nyeri dan juga dalam proses inflamasi. Neuropeptida Y memiliki peran multifaset, melibatkan diri dalam regulasi nafsu makan, metabolisme energi, dan respons terhadap stres. Opioid endogen seperti enkefalin adalah bagian penting dari sistem analgesik alami tubuh, mengurangi persepsi nyeri dan memberikan efek menenangkan.

Kemampuan neuropeptida untuk memengaruhi pertumbuhan dan pemeliharaan neuron — sifat trofik mereka — menunjukkan bahwa mereka juga berperan dalam plasticitas saraf, yaitu kemampuan sistem saraf untuk berubah dan beradaptasi sepanjang waktu. Hal ini mencakup pembentukan sinaps baru, penguatan atau pemutusan koneksi yang ada, dan bahkan regenerasi jaringan saraf setelah cedera.

Dalam pengembangan terapeutik masa depan, penelitian terhadap neuropeptida dapat menyediakan wawasan yang diperlukan untuk menciptakan obat-obatan baru untuk gangguan neurologis dan psikiatrik. Pemahaman yang lebih dalam tentang bagaimana neuropeptida mempengaruhi emosi, respon stres, dan perilaku sosial dapat membuka peluang untuk terapi yang lebih efektif terhadap depresi, kecemasan, dan gangguan stres pascatrauma (PTSD), misalnya.

Di tingkat molekuler, penelitian akan semakin mendetail, memungkinkan ilmuwan untuk mengeksplorasi bagaimana neuropeptida berinteraksi dengan reseptor mereka, bagaimana mereka dilepaskan dan diuraikan dalam sinaps, dan bagaimana mereka bekerja sinergis atau antagonis dengan

neurotransmitter lain. Penggunaan teknologi seperti optogenetik (mengendalikan sel menggunakan cahaya) dan CRISPR-Cas9 (teknik untuk mengedit gen) dapat memfasilitasi manipulasi spesifik dari jalur neuropeptida pada level genetik atau protein, yang mungkin menyediakan metode pengobatan yang sangat spesifik dan minim efek samping.

Dengan kemajuan dalam biologi sistem dan bioinformatika, integrasi data dari berbagai disiplin ilmu akan membantu dalam memodelkan sistem saraf dengan lebih akurat, termasuk peran neuropeptida di dalamnya. Hal ini akan mengarah pada pemahaman yang lebih holistik tentang jaringan saraf yang kompleks dan bagaimana mereka dikendalikan oleh beragam sinyal molekuler, membuka jalan bagi pendekatan pengobatan yang berbasis pada personalisasi dan presisi tinggi.

c. Monoamin

Monoamin, yang termasuk dopamine, norepinefrin, serotonin, dan histamin, merupakan derivat asam amino yang telah mengalami dekarboksilasi. Monoamin memiliki peran kunci dalam regulasi mood, perhatian, dan motivasi serta fungsi otak lainnya. Keseimbangan monoamin di otak sangat penting, dan ketidakseimbangan dalam sistem monoamin sering dikaitkan dengan kondisi psikologis seperti depresi, skizofrenia, dan gangguan defisit perhatian dan hiperaktivitas (ADHD).

Monoamin, yang merupakan hasil dari proses dekarboksilasi — penghilangan gugus karboksil (COOH) dari molekul asam amino — memainkan peran vital sebagai neurotransmitter dalam sistem saraf pusat. Molekul-molekul ini, seperti dopamine, norepinefrin, serotonin, dan histamin, terlibat dalam pengaturan berbagai fungsi kognitif dan emosional, seperti mood, perhatian, dan motivasi. Dopamine, misalnya, erat kaitannya dengan sistem hadiah otak

dan terlibat dalam perasaan kesenangan dan semangat; kurangnya dopamine sering dikaitkan dengan penyakit Parkinson dan depresi. Norepinefrin mempengaruhi tingkat kewaspadaan dan respons terhadap stres; serotonin berperan dalam pengaturan mood, nafsu makan, dan siklus tidur; sementara histamin terlibat dalam respons imun dan regulasi siklus tidur-bangun.

Ketidakseimbangan dalam sistem monoamin dapat memiliki konsekuensi neurologis dan psikologis yang signifikan. Misalnya, penurunan level serotonin dikaitkan dengan depresi, sementara perubahan dalam sistem dopamine dapat berkontribusi pada perkembangan skizofrenia. Gangguan defisit perhatian dan hiperaktivitas (ADHD) sering dikaitkan dengan disfungsi dalam pelepasan dan pengambilan kembali neurotransmitter ini, terutama norepinefrin dan dopamine.

Terapi yang menargetkan sistem monoamin telah menjadi inti dari banyak pendekatan farmakologis untuk gangguan psikiatri dan neurologis. Antidepresan seperti selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), yang bekerja dengan meningkatkan ketersediaan serotonin di sinaps, adalah salah satu contoh utama. Obat-obatan yang menargetkan reseptor dopamine dan norepinefrin sering digunakan dalam pengobatan ADHD.

Namun, pendekatan masa depan terhadap regulasi monoamin dalam terapi mungkin akan menjadi lebih sofistikasi dan dipersonalisasi. Penelitian genetik dan molekuler berkelanjutan yang mengidentifikasi varian genetik yang mempengaruhi metabolisme monoamin dapat memandu pengembangan obat yang lebih spesifik, memperhitungkan variasi individual dalam respons terhadap obat. Selain itu, teknologi seperti pencitraan otak fungsional memberikan wawasan baru tentang

bagaimana sistem monoamin beroperasi dalam kondisi normal dan patologis, yang memungkinkan penargetan yang lebih akurat dalam intervensi terapeutik.

Pemahaman yang lebih dalam tentang mekanisme aksi neurotransmitter ini telah mengarah pada pengembangan obat-obatan yang memanipulasi sistem neurotransmitter untuk mengobati gangguan psikiatri dan neurologis. Antidepresan, misalnya, sering kali bertujuan untuk meningkatkan ketersediaan serotonin di sinaps dengan menghambat proses reuptake atau penguraian serotonin.

Dengan kemajuan teknologi kedokteran molekuler, seperti penggunaan teknologi pencitraan otak canggih dan teknik editing gen, potensi untuk mengintervensi pada level neurotransmitter menjadi semakin besar. Terapi gen bisa diarahkan untuk menyesuaikan ekspresi atau sensitivitas reseptor neurotransmitter tertentu. Lebih jauh, kemajuan dalam bioinformatika dan sistem komputasi memungkinkan simulasi dan pemodelan interaksi neurotransmitter-reseptor dengan presisi tinggi, membuka peluang untuk desain obat yang lebih efektif dan personalisasi pengobatan psikoneurologis berdasarkan profil genetik dan biokimia individu.

Penggabungan data dari studi preklinis dan klinis, bersama dengan informasi dari bidang seperti genetika perilaku dan proteomik — studi skala besar terhadap struktur dan fungsi protein — akan memperkaya pemahaman kita tentang sistem monoamin. Hal ini, secara keseluruhan, akan mendorong pengembangan strategi baru dalam menangani disfungsi sistem monoamin, yang berpotensi menyediakan solusi yang lebih efektif dan bebas dari efek samping yang tidak diinginkan untuk gangguan neurologis dan psikiatri.

Dengan integrasi informasi ini dalam model komputasi dan kecerdasan buatan, diharapkan di masa depan kita akan bisa mensimulasikan dan memprediksi bagaimana perubahan pada tingkat monoamin mempengaruhi fungsi otak pada level yang sangat detail, dan dengan demikian, membuka kemungkinan untuk pengobatan yang sangat disesuaikan dengan kebutuhan individu.

3. Sitokin dan Faktor Pertumbuhan

Kelas molekul sinyal seluler yang lain mencakup sitokin dan faktor pertumbuhan, yang masing-masing memiliki peran vital dalam regulasi proses imunologis dan pertumbuhan seluler, serta dalam pemeliharaan sistem saraf.

a. Sitokin

Sitokin adalah protein pengatur imunitas yang dikeluarkan oleh sel-sel imun, berperan sebagai mediator dalam komunikasi antarsel dalam sistem imun. Mereka mengkoordinasikan respons tubuh terhadap infeksi dan peradangan dengan memancing, mengatur, atau mematikan respons imun. Interleukin, interferon, dan faktor nekrosis tumor (TNF) adalah beberapa contoh sitokin. Efek sitokin sangat luas, mulai dari aktivasi dan proliferasi sel imun hingga inisiasi respon perbaikan jaringan. Kajian terbaru dalam bidang sitokin berfokus pada terapi sitokin, yang mengeksplorasi kemampuan sitokin untuk mengatur respons imun dalam pengobatan penyakit seperti kanker dan autoimunitas.

Selain peran fundamentalnya dalam imunologi, sitokin juga berkontribusi dalam banyak proses biologis lain, termasuk hematopoiesis, angiogenesis, dan perkembangan sel. Dengan begitu, pengaturan ekspresi dan aktivitas sitokin merupakan titik kritis dalam menjaga kesehatan dan homeostasis.

Perkembangan penelitian sitokin telah meluas ke bidang bioteknologi dan farmakologi, dimana penemuan terbaru menyatakan potensi sitokin sebagai agen terapeutik dalam terapi sasaran molekuler. Misalnya, terapi sitokin yang dirancang khusus dapat meningkatkan efektivitas vaksin, meningkatkan respons imun terhadap patogen atau sel tumor, dan menekan reaksi inflamasi yang berlebihan yang merupakan dasar dari banyak penyakit kronis.

Namun, tantangan utama dalam terapi sitokin adalah efek samping pro-inflamasi yang bisa terjadi jika tidak dikontrol dengan baik. Oleh karena itu, desain molekul rekayasa genetika yang dapat mengikat reseptor sitokin dengan spesifisitas tinggi sedang dikembangkan. Teknik ini mencakup penggunaan antagonis reseptor sitokin, yang dapat menghambat sinyal pro-inflamasi, dan agonis yang dapat merangsang respons imun di tempat yang diperlukan.

Penerapan terapi sitokin juga sedang diintegrasikan dengan pendekatan imunoterapi seluler, seperti penggunaan sel T yang diubah secara genetik (seperti CAR-T cells) yang dapat di-program untuk menghasilkan sitokin tertentu dalam lingkungan tumor, sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi potensi kerusakan pada jaringan sehat.

Dalam konteks penelitian dan pengembangan obat, pemahaman mendalam tentang jaringan sinyal yang diaktifkan oleh sitokin memberikan wawasan baru dalam mengidentifikasi target terapeutik. Dengan memanfaatkan teknologi sekuen nukleotida canggih dan platform bioinformatika, peneliti dapat memetakan jalur sinyal yang kompleks dan interaksi molekuler yang terjadi selama aktivasi sitokin.

Ke depannya, integrasi big data dan kecerdasan buatan diharapkan dapat mempercepat pemahaman mekanisme aksi sitokin, memprediksi respons imun,

dan menyesuaikan terapi sitokin untuk mencapai hasil klinis yang optimal, mengarah pada era baru dalam imunoterapi dan pengobatan personalisasi.

b. Faktor Pertumbuhan

Faktor pertumbuhan adalah sekelompok protein yang penting dalam mengontrol proses mitosis dan diferensiasi seluler. Mereka memainkan peran utama dalam pengembangan embrio dan pemeliharaan jaringan pada orang dewasa. *Epidermal Growth Factor* (EGF) dan *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) adalah contoh yang memicu proliferasi sel dan pembentukan jaringan baru. Penelitian mengenai faktor pertumbuhan telah berkontribusi pada pengembangan terapi regeneratif dan penanganan luka, serta pengobatan penyakit degeneratif dan kanker melalui manipulasi jalur sinyal ini.

Dalam bidang biomedis, faktor pertumbuhan telah menjadi titik fokus dalam usaha merangsang regenerasi jaringan yang rusak dan memperbaiki fungsi organ. Misalnya, terapi berbasis faktor pertumbuhan telah diaplikasikan dalam pengobatan penyakit jantung, kerusakan saraf, dan osteoarthritis, di mana mereka digunakan untuk mendukung proses perbaikan dan regenerasi jaringan.

Faktor pertumbuhan berinteraksi dengan reseptor spesifik pada permukaan sel target, yang menginisiasi kaskade sinyal intraseluler, menghasilkan perubahan dalam ekspresi gen dan aktivitas sel. Teknik rekayasa genetika dan biologi molekuler telah memungkinkan produksi faktor pertumbuhan rekombinan, yang digunakan tidak hanya dalam penelitian laboratorium tetapi juga sebagai komponen dari produk farmasi.

Salah satu tantangan dalam penggunaan faktor pertumbuhan dalam terapi adalah pengaturan dosis dan kontrol lokasi aksi. Konsentrasi yang tidak tepat dapat menyebabkan efek samping yang tidak

diinginkan, termasuk promosi pertumbuhan sel neoplastik. Oleh karena itu, penelitian terkini berfokus pada pengembangan sistem pengantaran yang lebih tepat, seperti nanopartikel dan hidrogel, yang bisa mengontrol pelepasan faktor pertumbuhan di lokasi spesifik dan dalam waktu yang diinginkan.

Di sisi lain, penelitian terbaru juga melibatkan faktor pertumbuhan dalam konteks terapi gen, di mana gen yang mengkode faktor pertumbuhan diperkenalkan langsung ke dalam jaringan target. Pendekatan ini berpotensi memperbaiki proses penyembuhan dan regenerasi pada tingkat molekuler, namun masih memerlukan lebih banyak riset terkait keamanan dan efikasi jangka panjang.

Kecerdasan buatan dan pemodelan komputasi juga mulai diterapkan untuk memahami dan meramalkan interaksi antara faktor pertumbuhan dan reseptor mereka, serta memprediksi hasil dari intervensi terapeutik. Teknologi ini dapat mengoptimalkan desain molekuler dan strategi terapeutik untuk mengatasi berbagai kondisi patologis yang terkait dengan dysregulasi faktor pertumbuhan.

Faktor pertumbuhan berperan penting dalam medis regeneratif dan terapi kanker, dengan potensi yang terus berkembang seiring kemajuan teknologi dalam biologi molekuler dan teknik pengantaran obat. Penelitian mendalam dan inovasi dalam aplikasi klinis akan terus membentuk masa depan pengobatan, menjadikan faktor pertumbuhan sebagai elemen kunci dalam pengobatan masa depan yang lebih terpersonalisasi dan efektif.

Dengan bertambahnya pemahaman tentang sitokin dan faktor pertumbuhan, penelitian saat ini mengeksplorasi kemungkinan untuk menggunakannya dalam terapi sel induk, dengan tujuan mengarahkan diferensiasi sel induk menjadi jenis sel yang diinginkan untuk pengobatan penyakit atau kerusakan jaringan.

Terapi gen yang menargetkan ekspresi faktor pertumbuhan juga menjadi area riset yang menjanjikan, menawarkan potensi untuk intervensi langsung pada jalur sinyal yang terganggu dalam berbagai penyakit.

Kecenderungan masa depan dalam studi sitokin dan faktor pertumbuhan mungkin meliputi penerapan pendekatan multi-omics, yang mengintegrasikan genomik, proteomik, dan metabolomik untuk mendapatkan pemahaman yang lebih holistik dan sistemik tentang bagaimana molekul ini bekerja secara kolektif dalam jaringan hidup. Kemajuan dalam bioengineering dan nanoteknologi berjanji untuk membawa terapi berbasis sitokin dan faktor pertumbuhan ke tingkat personalisasi dan keefektifan yang lebih tinggi, dengan mengurangi efek samping dan meningkatkan spesifisitas tindakan.

c. Faktor Neurotrofik

Faktor neurotrofik adalah protein yang mendukung pertumbuhan, pemeliharaan, dan kelangsungan hidup neuron. Mereka tidak hanya penting selama perkembangan otak, tetapi juga dalam fungsi otak dewasa dan selama respons terhadap cedera. Nerve Growth Factor (NGF) dan Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) adalah dua faktor neurotrofik yang telah banyak diteliti. Mereka memiliki potensi terapeutik dalam pengobatan penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson.

Peran faktor neurotrofik dalam neuroplastisitas dan neuroproteksi menjadi sorotan dalam upaya mencari pendekatan terapeutik baru untuk penyakit neurologis. Khususnya, BDNF telah dikaitkan dengan proses pembelajaran dan memori, serta memiliki dampak terhadap resiliensi neuron terhadap stres dan cedera. Faktor neurotrofik, melalui interaksi dengan reseptor khusus pada neuron, dapat memicu rangkaian peristiwa sinyal intraseluler yang mengarah

pada ekspresi genetik yang membantu kelangsungan hidup neuron dan pertumbuhan dendrit serta sinaps.

Pengobatan yang berpotensi mengandung faktor neurotrofik sedang dieksplorasi sebagai strategi untuk mengatasi hilangnya neuron yang terjadi dalam penyakit neurodegeneratif. Terapi gen yang mengantar gen faktor neurotrofik ke dalam otak atau sumsum tulang belakang adalah salah satu metode yang sedang dikembangkan, dengan harapan dapat melindungi atau memperbaiki neuron yang rusak.

Selain itu, faktor neurotrofik juga sedang dipelajari dalam konteks regenerasi saraf perifer. Misalnya, NGF telah terbukti berperan dalam pemulihan fungsi setelah cedera saraf, mendorong para ilmuwan untuk menginvestigasi cara untuk meningkatkan atau memodulasi aktivitasnya untuk keuntungan klinis.

Namun, tantangan yang dihadapi dalam menggunakan faktor neurotrofik sebagai terapi termasuk kesulitan dalam mengantar protein ini melintasi hambatan darah-otak dan potensi efek samping yang dihasilkan dari aktivitasnya yang luas di otak. Nanoteknologi dan pendekatan pengantaran yang ditargetkan sedang dikembangkan untuk mengatasi masalah ini, memungkinkan pengiriman faktor neurotrofik secara lebih selektif ke area otak yang terpengaruh.

Di masa depan, kombinasi pengetahuan yang lebih mendalam tentang jalur sinyal yang dipengaruhi oleh faktor neurotrofik dengan kemajuan dalam teknik pengantaran obat, seperti vektor viral atau nanopartikel, diharapkan akan menyediakan metode pengobatan yang lebih efektif untuk penyakit yang saat ini belum ada obatnya. Pendekatan terintegrasi yang menggabungkan terapi faktor neurotrofik dengan intervensi lain, seperti stimulasi saraf atau rehabilitasi perilaku, dapat membuka jalan menuju terapi holistik

yang lebih sukses untuk penyakit neurodegeneratif dan cedera saraf.

B. Biosintesis dan Sekresi Ligand

Proses biosintesis dan sekresi ligand merupakan mekanisme yang sangat teratur dan spesifik yang memungkinkan sel untuk menghasilkan dan melepaskan molekul sinyal. Proses ini melibatkan berbagai jalur sintesis yang berbeda tergantung pada jenis ligand yang dihasilkan.

1. Jalur Sintesis

Jalur sintesis ligand merupakan serangkaian reaksi enzimatik yang kompleks yang mengubah substrat awal menjadi molekul sinyal yang aktif biologis. Jalur ini dapat diatur oleh berbagai faktor, termasuk kebutuhan seluler, ketersediaan prekursor, dan adanya stimulus eksternal.

a. Sintesis Steroid

Steroid, seperti hormon seks dan kortisol, disintesis dari kolesterol melalui serangkaian reaksi oksidasi dan pemindahan gugus yang katalis oleh enzim sitokrom P450. Jalur ini dimulai di mitokondria atau retikulum endoplasma. Sintesis steroid diatur ketat oleh hormon tropik, seperti adrenocorticotrophic hormone (ACTH) atau gonadotropins, yang menginduksi ekspresi enzim yang diperlukan dan memacu produksi steroid dalam respons terhadap sinyal dari luar sel.

b. Sintesis Peptida

Hormon peptida dan protein seperti insulin dan glukagon disintesis melalui transkripsi DNA menjadi RNA duta yang kemudian diterjemahkan menjadi rantai polipeptida. Polipeptida ini seringkali diubah lebih lanjut melalui modifikasi pasca-translasi seperti pemotongan, lipatan, dan glikosilasi untuk menjadi bentuk aktif. Sintesis peptida biasanya terjadi di ribosom dan retikulum endoplasma kasar, dan produknya disimpan dalam vesikel sekresi sebelum dilepaskan ke dalam sirkulasi melalui eksositosis.

c. Sintesis Amina

Amina biogenik seperti neurotransmitter monoamin disintesis dari asam amino bebas melalui dekarboksilasi dan reaksi modifikasi kimia lainnya. Misalnya, sintesis dopamine dari L-tirosin melalui dua langkah enzimatis kunci yang melibatkan tirosin hidroksilase dan DOPA dekarboksilase. Neurotransmitter monoamin disimpan dalam vesikel presinaptik dan dilepaskan ke celah sinaptik saat ada potensial aksi.

Di masa depan, pemahaman kita tentang biosintesis ligand dapat ditingkatkan dengan menggunakan teknologi seperti CRISPR-Cas9 untuk menyelidiki fungsi genetik spesifik yang terlibat dalam jalur sintesis. Selain itu, kemajuan dalam metabolomik akan memungkinkan pemetaan yang lebih rinci tentang jalur metabolik yang menghasilkan ligand, membuka jalan untuk intervensi biokimia yang lebih target dan efisien dalam pengobatan gangguan yang berhubungan dengan produksi ligand yang tidak seimbang. Teknik pencitraan molekuler yang lebih canggih juga akan memberikan wawasan baru tentang dinamika dan regulasi sekresi ligand dalam konteks fisiologis dan patologis.

2. Regulasi Sekresi

Regulasi sekresi ligand merupakan proses penting yang menentukan intensitas dan durasi sinyal yang dikirimkan antar sel. Ini melibatkan mekanisme kontrol yang kompleks dan sering kali spesifik tergantung konteks seluler atau tissue.

a. *Kontrol Feedback* (Umpan Balik)

Kontrol feedback adalah mekanisme kunci dalam regulasi biosintesis dan sekresi ligand. Ini merupakan sistem yang menyeimbangkan produksi dan pelepasan molekul sinyal berdasarkan kebutuhan sel atau organisme secara keseluruhan. Sebagai contoh, dalam

aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal, sekresi kortisol diatur oleh feedback negatif; peningkatan kadar kortisol dalam darah akan menghambat pelepasan *corticotropin-releasing hormone* (CRH) dari hipotalamus dan *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) dari hipofisis, yang pada gilirannya mengurangi sintesis kortisol. Mekanisme *feedback* ini menjamin bahwa homeostasis hormonal terjaga.

Mekanisme feedback berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan dan responsivitas sistem biologis terhadap berbagai rangsangan. Tidak hanya terbatas pada sistem endokrin, tetapi juga mekanisme ini hadir dalam regulasi berbagai proses metabolik dan fisiologis lainnya. Sebagai contoh, dalam jalur transduksi sinyal, *feedback* negatif seringkali mengatur intensitas sinyal yang ditransmisikan, mencegah hiperaktivitas jalur yang dapat menyebabkan efek patologis.

Di sisi lain, *feedback* positif memperkuat sinyal atau kondisi yang berlangsung, yang bisa berperan dalam proses seperti koagulasi darah, di mana penggumpalan yang dipercepat diperlukan untuk mencegah kehilangan darah. Dalam konteks seluler, mekanisme feedback positif dapat mengontrol tahapan kritis dalam siklus sel, seperti transisi dari fase G1 ke fase S selama pembelahan sel, memastikan bahwa sel hanya berproliferasi ketika kondisi mendukung.

Peran kontrol feedback dalam penyakit juga tidak bisa diabaikan. Misalnya, gangguan dalam mekanisme feedback dapat menyebabkan penyakit metabolik seperti diabetes tipe 2, di mana resistensi insulin mengganggu kemampuan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah dengan tepat. Demikian pula, kelainan dalam kontrol feedback hormon dapat menyebabkan kondisi seperti hipertiroidisme atau hipotiroidisme.

Perkembangan terkini dalam biologi sistem dan bioinformatika telah memungkinkan para ilmuwan untuk memodelkan dan memahami sistem feedback yang kompleks pada level yang lebih mendalam. Dengan menggunakan algoritma komputasi, dapat disimulasikan bagaimana perubahan kecil dalam satu komponen dapat mempengaruhi keseluruhan sistem, memungkinkan identifikasi target terapeutik baru dan pengembangan strategi intervensi yang lebih akurat.

Penelitian mendatang diharapkan akan terus mengeksplorasi mekanisme feedback ini pada berbagai kondisi patologis dan fisiologis, memberikan wawasan yang lebih luas tentang bagaimana kontrol feedback bisa dimanipulasi untuk terapi. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang kontrol feedback ini, pengembangan terapi yang lebih spesifik dan individualisasi pengobatan menjadi sangat mungkin, sehingga membawa era baru dalam kedokteran personalisasi dan intervensi terapeutik yang lebih efektif.

b. Sinyal Ekstraseluler

Sinyal ekstraseluler seperti faktor pertumbuhan, hormon, dan neurotransmitter dapat memengaruhi sekresi ligand oleh sel. Sel memonitor lingkungan ekstraseluler mereka melalui reseptor di permukaan sel yang, bila terikat oleh ligan tertentu, akan memicu kaskade sinyal intraseluler yang mengatur sekresi. Misalnya, interaksi antara insulin dan reseptornya dapat meningkatkan sintesis dan sekresi faktor pertumbuhan seperti IGF-1 dalam sel-sel target.

Sinyal ekstraseluler merupakan komponen kritikal yang membentuk jaringan komunikasi antar sel yang kompleks dalam suatu organisme. Melalui jaringan sinyal ini, sel dapat merespon beragam isyarat eksternal dan mengoordinasikan aktivitas fisiologis mereka secara sinkron. Faktor-faktor seperti nutrisi, oksigen, zat terlarut, dan molekul sinyal dari sel lain

berinteraksi dengan reseptor spesifik yang menerjemahkan informasi ini ke dalam bahasa sel yang dapat dimengerti dan memicu respon biologis yang tepat.

Sebagai contoh lain, faktor pertumbuhan epidermal (EGF) yang berikatan dengan reseptor tyrosine kinase-nya di permukaan sel dapat menginduksi proliferasi sel atau promosi penyembuhan luka melalui jalur MAPK. Demikian pula, neurotransmitter yang dilepaskan di sinapsis saraf tidak hanya mengirim sinyal antar neuron tapi juga dapat mempengaruhi aktivitas sel-sel glial yang berdekatan.

Selain itu, sinyal ekstraseluler juga berperan dalam regulasi negatif, di mana keberadaan molekul tertentu di lingkungan ekstraseluler bisa menekan ekspresi atau aktivitas ligand tertentu. Hal ini sering terlihat dalam konteks mekanisme feedback yang telah dibahas sebelumnya. Misalnya, keberlimpahan faktor pertumbuhan tertentu dalam lingkungan ekstraseluler dapat memicu respons feedback yang mengurangi sintesis faktor pertumbuhan tersebut, sehingga menjaga homeostasis dalam sistem biologis.

Kemajuan teknologi telah memungkinkan para peneliti untuk lebih memahami sifat sinyal ekstraseluler. Teknik-teknik canggih seperti citra resolusi tinggi, spektroskopi massa, dan sekuensing genetik kini memungkinkan pengamatan langsung terhadap perubahan yang terjadi pada lingkungan ekstraseluler dan bagaimana perubahan tersebut mempengaruhi sel.

Dengan menguraikan lebih jauh mekanisme sinyal ekstraseluler ini, penelitian masa depan dapat memperluas pengetahuan mengenai pengaruhnya terhadap pertumbuhan sel kanker, resistensi obat, dan patogenesis penyakit inflamasi dan autoimun. Ini bisa membuka pintu bagi pengembangan pendekatan baru

dalam diagnosis, terapi, dan pengobatan yang lebih efektif dan personalisasi.

c. Transduksi Sinyal dan Ekspresi Gen

Setelah reseptor ekstraseluler teraktivasi oleh ligand, sinyal ini ditransduksi ke dalam sel dan inti sel, mengakibatkan perubahan ekspresi gen tertentu. Jalur transduksi sinyal, seperti jalur MAP kinase atau jalur PI3K/Akt, memodulasi aktivitas faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen. Hasil dari proses ini adalah sintesis protein baru atau modifikasi fungsi protein yang ada, termasuk enzim yang terlibat dalam biosintesis ligand, sehingga mengubah tingkat sekresi ligand.

Proses transduksi sinyal adalah inti dari bagaimana sel merespons lingkungan eksternal mereka. Ketika sebuah ligand seperti hormon atau faktor pertumbuhan mengikat reseptor selnya, ini memulai serangkaian peristiwa yang mengubah sinyal eksternal menjadi respon intraselular. Setiap tahap dalam kaskade sinyal ini memperkuat isyarat dan menyebabkan perubahan yang spesifik dan terkoordinasi dalam keadaan sel.

Molekul kedua, atau second messengers seperti cAMP, Ca^{2+} ions, dan molekul-molekul lainnya, sering kali terlibat dalam kaskade sinyal ini, memperluas dampak sinyal awal dan membawa pesan tersebut ke seluruh sel. Proses ini mungkin melibatkan aktivasi atau inhibisi enzim tertentu, perubahan dinamika sitoskeleton, atau pengeluaran vesikel dan molekul-molekul lain dari sel.

Salah satu hasil akhir dari kaskade sinyal adalah translokasi faktor transkripsi ke dalam inti sel, di mana mereka bisa berikatan dengan DNA dan mempengaruhi ekspresi gen. Sebagai contoh, dalam respons terhadap faktor pertumbuhan, faktor transkripsi seperti STAT atau NF- κ B dapat diaktivasi dan masuk ke dalam inti untuk menyalakan atau

mematikan gen-gen yang mengatur siklus sel, angiogenesis, atau apoptosis.

Respon genetik yang diinduksi oleh sinyal-sinyal ini tidak selalu langsung; mereka mungkin memerlukan beberapa tahap pemrosesan informasi dan modifikasi protein sebelum gen target diaktifkan atau direpresi. Dengan demikian, sel bisa mengatur intensitas dan durasi respon mereka terhadap isyarat eksternal, yang penting untuk proses seperti diferensiasi sel, pengembangan, respons imun, dan homeostasis.

Dalam konteks klinis, gangguan dalam jalur transduksi sinyal dapat menyebabkan penyakit. Sebagai contoh, mutasi yang menyebabkan aktivasi konstan dari reseptor tyrosine kinase bisa menyebabkan proliferasi sel yang tidak terkontrol, yang merupakan ciri khas kanker. Oleh karena itu, banyak terapi kanker modern berfokus pada penghambatan komponen dalam jalur transduksi sinyal.

Penelitian lebih lanjut dalam bidang ini tidak hanya penting untuk memahami biologi dasar sel tetapi juga untuk mengembangkan strategi terapeutik baru untuk penyakit yang diakibatkan oleh disfungsi sinyal seluler.

Dalam konteks futuristik, pengembangan bioteknologi dan pemahaman mekanisme molekuler ini membuka kemungkinan untuk merancang strategi terapeutik yang sangat spesifik dan personalisasi. Misalnya, menggunakan terapi gen untuk memodifikasi jalur transduksi sinyal atau menggunakan molekul kecil yang dirancang untuk menargetkan secara selektif proses regulasi ini. Terapi-terapi tersebut dapat menyediakan pendekatan baru untuk penyakit yang disebabkan oleh disfungsi sekresi ligand, seperti diabetes atau penyakit hormonal lainnya.

Kecerdasan buatan (AI) dan pemodelan sistem biologi juga dapat digunakan untuk memprediksi bagaimana perubahan dalam ekspresi gen atau sinyal ekstraseluler dapat mempengaruhi sekresi ligand, memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi interaksi yang kompleks antara berbagai jalur sinyal dan proses sekresi. Teknologi-teknologi ini memungkinkan peneliti untuk melakukan eksperimen virtual yang dapat mempercepat penemuan obat dan terapi baru yang berhubungan dengan regulasi sekresi ligand.

8.3 Reseptor Sinyal Seluler

Reseptor sinyal seluler adalah protein khusus yang berfungsi sebagai antarmuka bagi sel untuk mendeteksi dan merespons molekul sinyal ekstraseluler seperti hormon, neurotransmitter, dan faktor pertumbuhan. Fungsi reseptor ini krusial dalam mengirimkan informasi dari lingkungan eksternal sel ke dalam sistem intraseluler, sehingga memungkinkan sel untuk menyesuaikan fungsi dan perilakunya sesuai dengan kondisi yang berubah.

A. Jenis-Jenis Reseptor

1. Reseptor Membran

Reseptor membran adalah protein yang terletak di membran plasma sel dan bertindak sebagai detektor bagi ligand ekstraseluler. Reseptor jenis ini mempunyai domain ekstraseluler yang berfungsi sebagai situs pengikatan ligand dan domain intraseluler yang memicu transduksi sinyal setelah aktivasi oleh ligand. Reseptor membran dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori utama, termasuk reseptor tirosin kinase, reseptor yang berkopel dengan protein G, dan reseptor ion channel. Setiap kategori memiliki mekanisme transduksi sinyal yang unik dan spesifik.

Reseptor membran, entitas canggih yang terletak dalam membran plasma sel, berfungsi sebagai sistem deteksi yang rumit untuk ligand ekstraseluler – molekul seperti hormon, neurotransmitter, dan faktor pertumbuhan

yang memberi sinyal kepada sel. Reseptor-reseptor ini dicirikan oleh domain ekstraseluler yang spesifik, yang bertindak sebagai stasiun pendaratan untuk pengikatan ligand, dan domain intraseluler yang, setelah aktivasi oleh ligand, memulai kaskade jalur sinyal intraseluler.

Salah satu kategori utama dari reseptor ini adalah reseptor tirosin kinase. Reseptor ini, ketika berinteraksi dengan ligand, menjalani proses dimerisasi – sebuah proses di mana dua molekul reseptor berpasangan. Pasangan ini kemudian memicu autofosforilasi, sebuah langkah kritis di mana reseptor menambahkan grup fosfat (dari molekul ATP) pada dirinya sendiri, perubahan yang menciptakan situs docking untuk molekul intraseluler yang menyebarkan sinyal yang mengarah pada berbagai hasil seluler seperti pertumbuhan, pembelahan, atau diferensiasi.

Kategori penting lainnya adalah reseptor yang berpasangan dengan protein G (GPCRs), yang merupakan kelompok reseptor membran terbesar dan paling beragam dalam sel eukariotik. Reseptor-reseptor ini berinteraksi dengan protein G di dalam membran sel, yang kemudian mengaktifkan atau menonaktifkan berbagai jalur biokimia. Keberagaman mereka terlihat dalam kemampuan mereka untuk merespon berbagai rangsangan, termasuk cahaya, peptida, dan ion, dan menerjemahkan sinyal-sinyal ini menjadi respons seluler melalui aktivasi pembawa pesan kedua seperti siklik AMP (cAMP) atau ion kalsium.

Reseptor kanal ion, membentuk kelas utama ketiga, beroperasi melalui aliran ion melintasi membran. Mereka terdiri dari struktur seperti pori yang, ketika ligand terikat, terbuka untuk memungkinkan ion tertentu seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), atau klorida (Cl^-) mengalir melintasi membran. Gerakan ion ini mengubah potensial listrik di seberang membran, yang dapat memicu berbagai respons, mulai dari memicu potensial aksi pada neuron hingga mengontrol kontraksi otot.

Reseptor-reseptor ini bukan entitas statis tetapi diatur secara dinamis oleh sel, mengatur sensitivitas dan responsivitas mereka terhadap sinyal. Downregulasi, di mana reseptor dihilangkan dari permukaan sel, dan upregulasi, di mana terjadi peningkatan jumlah reseptor, adalah proses yang memastikan sistem sinyal sel disesuaikan dengan lingkungan eksternal.

Kemajuan dalam pemahaman kita tentang reseptor membran telah monumental, yang mengarah pada pengembangan terapi yang ditargetkan, seperti antibodi monoklonal yang menghambat reseptor yang terlalu aktif dalam kanker, atau obat molekul kecil yang memodulasi aktivitas GPCR dalam kasus hipertensi. Masa depan menjanjikan dengan integrasi pengetahuan ini dengan teknologi inovatif seperti CRISPR untuk pengeditan gen dan AI untuk pemodelan jaringan sinyal yang kompleks. Ini menjanjikan pengembangan strategi pengobatan yang dipersonalisasi yang dapat menyesuaikan perawatan dengan profil sinyal reseptor individu pasien, membuka jalan bagi intervensi yang lebih efektif dan ditargetkan dalam berbagai penyakit.

2. Reseptor Intraseluler

Berbeda dengan reseptor membran, reseptor intraseluler terletak di dalam sitoplasma atau nukleus sel. Molekul sinyal yang lipofilik seperti hormon steroid dapat melewati membran plasma dan mengikat reseptor intraseluler ini. Setelah pengikatan, kompleks ligand-reseptor ini akan berpindah ke nukleus dan langsung berinteraksi dengan DNA untuk mengatur transkripsi gen tertentu. Interaksi ini menyebabkan perubahan ekspresi gen yang berdampak pada fungsi sel.

Berbeda dengan reseptor yang berada di permukaan sel, reseptor intraseluler tersembunyi di dalam labirin sitoplasma atau bahkan di dalam nukleus, pusat kendali sel. Mereka adalah entitas yang unik karena kemampuan mereka untuk berinteraksi langsung dengan materi genetik

sel. Molekul lipofilik (yang memiliki afinitas terhadap lemak dan dapat melarut dalam lipid) seperti hormon steroid, yang meliputi hormon seks seperti estrogen dan testosteron serta hormon korteks adrenal seperti kortisol, menembus lapisan lipofilik membran sel dengan mudah. Ini memungkinkan mereka untuk menemukan dan mengikat reseptor intraseluler spesifik dengan presisi yang tinggi.

Setelah terikat, kompleks hormon-reseptor tersebut mengalami perubahan konformasi, yaitu perubahan dalam bentuk struktur mereka, yang memungkinkan mereka untuk melewati membran inti sel dan berinteraksi langsung dengan DNA. Di dalam nukleus, mereka bertindak sebagai faktor transkripsi, molekul yang secara spesifik dapat menempel pada urutan DNA tertentu dan memulai atau memblokir transkripsi gen menjadi mRNA (messenger RNA). Proses ini mengubah kitab instruksi sel dengan mengontrol produksi protein, yang pada akhirnya menyebabkan perubahan fungsi sel.

Interaksi ini tidak semata-mata biner atau sederhana; ia melibatkan sejumlah besar koaktivator dan korepresor yang membantu atau menghambat aktivitas faktor transkripsi. Dinamika ini memungkinkan reseptor intraseluler untuk memodulasi ekspresi gen dengan cara yang sangat akurat dan kontekstual, yang berarti respons genetik dapat bervariasi tergantung pada jenis sel, tahap perkembangan sel, atau bahkan sinyal lingkungan yang diterima sel.

Terlebih lagi, pemahaman kita yang berkembang tentang reseptor intraseluler mengungkap potensi mereka dalam bidang terapi gen dan pengobatan yang dipersonalisasi. Bayangkan keadaan di mana pengobatan tidak hanya ditargetkan pada jenis sel yang sakit tetapi juga disesuaikan dengan profil genetik individual pasien. Di masa depan, terapi ini bisa dimungkinkan melalui intervensi yang dirancang untuk mengubah atau

menyesuaikan aktivitas reseptor intraseluler, membuka pintu bagi pengobatan yang lebih tepat dan efektif.

Pengetahuan ini juga menjanjikan dalam penanganan penyakit genetik. Terapi yang dirancang untuk secara selektif mengaktifkan atau menonaktifkan gen tertentu melalui reseptor intraseluler bisa memberikan solusi untuk kondisi yang saat ini dianggap tidak dapat disembuhkan. Namun, pengembangan terapi seperti itu memerlukan pemahaman mendalam dan terperinci tentang interaksi molekuler yang kompleks, yang terus menjadi fokus penelitian biomedis saat ini.

3. Perbandingan dan Interaksi Antara Reseptor

Reseptor membran dan intraseluler bekerja bersama dalam suatu jaringan komunikasi selular yang kompleks. Keduanya memiliki peranannya masing-masing dengan respon waktu yang berbeda; reseptor membran umumnya menginduksi respon yang cepat dan sementara, sedangkan reseptor intraseluler menyebabkan perubahan yang lebih lambat namun berkelanjutan pada ekspresi gen. Interaksi antara kedua tipe reseptor ini juga penting dalam proses seperti sensitisasi dan desensitisasi terhadap sinyal yang berkelanjutan, di mana sel dapat menyesuaikan sensitivitas reseptornya berdasarkan tingkat eksposisi terhadap ligand.

Dalam perspektif futuristik, pemahaman mendalam tentang reseptor sinyal seluler membuka peluang untuk pengembangan obat-obatan yang lebih spesifik dan efektif. Terobosan dalam teknologi seperti desain berbasis struktur dan farmakogenomik memungkinkan kita untuk menciptakan molekul terapeutik yang dapat menargetkan reseptor dengan selektivitas tinggi, mengurangi efek samping dan meningkatkan efikasi pengobatan. Selain itu, teknik editing gen seperti CRISPR dapat digunakan untuk memodifikasi secara langsung reseptor atau jalur sinyalnya pada sel, membuka jalan baru dalam terapi gen dan perawatan penyakit genetik.

Penelitian masa depan yang menggunakan sistem biologi sintetis dan organoid mungkin memberikan platform untuk menguji reseptor dan jalur sinyal dalam konteks yang meniru jaringan asli, memungkinkan simulasi dan pemodelan yang lebih baik dari dinamika sinyal seluler pada level jaringan atau organisme. Hal ini akan sangat meningkatkan kemampuan kita untuk memahami dan mengintervensi proses penyakit yang berkaitan dengan disfungsi sinyal seluler.

B. Mekanisme Kerja Reseptor

Pemahaman tentang mekanisme kerja reseptor sinyal seluler membuka wawasan dalam memahami cara sel-sel berkomunikasi dan merespon lingkungannya. Ini adalah proses biologis yang sangat orkestrasi dan detail yang mengatur fisiologi seluler dan keseluruhan organisme.

1. Pengikatan Ligand dan Perubahan Konformasi Reseptor

Ketika ligand mengikat reseptor di membran sel atau intraseluler, terjadi perubahan konformasi pada reseptor tersebut. Perubahan konformasi ini merupakan perubahan bentuk fisik pada reseptor yang mengaktifkan atau menonaktifkan fungsi biologisnya. Sebagai contoh, pada reseptor yang berkopel dengan protein G, pengikatan ligand menginduksi perubahan pada reseptor yang memungkinkan ia berinteraksi dengan protein G dan mengaktifkannya. Protein G yang teraktivasi ini kemudian akan mengirim sinyal lebih lanjut ke dalam sel, seperti produksi second messenger seperti cAMP.

Pada saat ligand, yang merupakan molekul sinyal, berhasil melakukan kontak dengan reseptor yang terletak di membran sel, terjadilah fenomena yang dikenal sebagai perubahan konformasi. Ini merupakan transformasi struktural pada reseptor yang memicu proses biokimia dalam sel. Dalam kasus reseptor yang berkopel dengan protein G, yang merupakan satu kelompok besar reseptor yang berfungsi dengan bantuan protein G untuk mengirimkan sinyal ke dalam sel, pengikatan ligand

merubah bentuk reseptor sehingga memungkinkan ia berinteraksi dengan protein G. Interaksi ini mengaktifkan protein G yang kemudian bisa mempengaruhi produksi molekul-molekul sinyal sekunder (*second messengers*) seperti siklik AMP (cAMP), yang berperan penting dalam transduksi sinyal.

Siklik AMP sendiri bertindak sebagai mediator dalam mengirim sinyal dari luar sel ke dalam, memicu berbagai respons seluler seperti pembelahan sel, sekresi hormon, dan sintesis DNA. Sebagai *second messenger*, cAMP mengaktifkan serangkaian enzim yang dikenal dengan protein kinase A (PKA). Aktivasi PKA ini memungkinkan fosforilasi (penambahan gugus fosfat) pada protein tertentu, yang mengubah aktivitasnya dan akhirnya mengarah pada perubahan fungsi sel.

Proses ini menunjukkan betapa rumit dan tepatnya sistem komunikasi intraseluler. Selain itu, protein G bukanlah satu-satunya mediator dalam proses ini; ada juga protein lain seperti ion kalium dan kalsium yang juga berperan sebagai pembawa pesan sekunder. Keseluruhan proses ini merupakan bagian dari jaringan sinyal yang sangat terintegrasi dan spesifik, memungkinkan sel untuk merespons secara akurat terhadap rangsangan eksternal.

Kedalaman pengetahuan kita tentang proses ini terus bertambah seiring dengan penelitian yang lebih lanjut. Para peneliti terus mencari cara untuk memanipulasi jalur-jalur sinyal ini demi pengembangan obat-obatan baru dan lebih efektif. Dengan memahami mekanisme spesifik dari transduksi sinyal, kita dapat mulai merancang terapi yang tepat sasaran, yang bisa mempengaruhi hanya jalur sinyal yang sakit atau tidak berfungsi dengan benar, meninggalkan sel-sel sehat tidak terganggu. Ini membuka jalan untuk terapi yang lebih personal dan kurang berisiko, berpotensi mengubah cara kita memperlakukan berbagai penyakit, dari kondisi inflamasi kronis hingga kanker.

Kemajuan dalam bidang biologi molekuler dan teknologi seluler akan terus mendorong batas-batas

pemahaman kita mengenai mekanisme kompleks ini. Hal ini, dikombinasikan dengan teknik-teknik canggih seperti pengeditan gen dengan sistem CRISPR, menjanjikan era baru dalam biomedis, di mana kita tidak hanya menyembuhkan gejala, tapi juga mengatasi penyebab mendasar dari berbagai penyakit pada tingkat molekuler.

2. Transduksi Sinyal dan Aktivasi Jalur Sinyal

Setelah aktivasi reseptor dan perubahan konformasi yang sesuai, transduksi sinyal dimulai. Ini adalah serangkaian peristiwa di mana informasi dari luar sel diubah menjadi respon seluler melalui jaringan kompleks dari molekul sinyal. Respon ini bisa dalam bentuk aktivasi enzim, perubahan permeabilitas membran, atau perubahan ekspresi gen. Misalnya, jalur MAP kinase yang diaktifkan oleh reseptor tirosin kinase dapat mengarah pada proliferasi sel atau diferensiasi sel, sedangkan aktivasi jalur PI3K/Akt bisa mengarah pada survival sel atau pertumbuhan.

Setelah reseptor pada membran sel diaktifkan dan mengalami perubahan konformasi, yang berarti berubah bentuk untuk memulai fungsi, terjadilah rangkaian proses yang disebut transduksi sinyal. Proses ini adalah alih fungsi sinyal dari luar sel menjadi respons dalam sel yang bisa sangat bervariasi, tergantung pada jenis sinyal dan konteks seluler. Pada intinya, informasi yang diterima di permukaan sel diterjemahkan menjadi aksi di dalam sel, melalui kerja sama kompleks dari berbagai molekul yang terlibat dalam jaringan sinyal.

Misalnya, jalur MAP kinase, yang merupakan jaringan sinyal yang terlibat dalam mengatur proses-proses penting seperti pembelahan sel (proliferasi) dan spesialisasi sel (diferensiasi), bisa diaktifkan oleh reseptor tirosin kinase—reseptor yang saat terikat oleh ligand, akan mengaktifkan enzim tirosin kinase yang ada di dalam dirinya. Ini memicu rangkaian reaksi fosforilasi, di mana satu molekul menambahkan gugus fosfat ke molekul lain, menghasilkan

kaskade sinyal yang berujung pada perubahan aktivitas gen tertentu di dalam nukleus.

Di sisi lain, jalur PI3K/Akt terlibat dalam mekanisme sel untuk bertahan hidup (survival) dan tumbuh (pertumbuhan). Aktivasi jalur ini seringkali berperan dalam menghindarkan sel dari program kematian sel yang terprogram (apoptosis) dan memfasilitasi proses anabolisme, yaitu pembangunan komponen-komponen sel baru yang dibutuhkan untuk pertumbuhan sel.

Respons yang dihasilkan oleh transduksi sinyal ini sangat spesifik tergantung pada konteks dan jenis sel. Oleh karena itu, transduksi sinyal adalah titik kritis yang sering menjadi target dalam pengembangan obat. Menargetkan jalur transduksi sinyal dengan obat-obatan dapat memungkinkan kita untuk merangsang atau menghambat proses-proses seperti proliferasi sel kanker atau menginduksi kematian sel yang tidak diinginkan.

Kemajuan di bidang teknologi omics (*genomics*, *proteomics*, dll.), bioinformatika, dan biologi sintetik telah memperkaya pemahaman kita tentang jaringan sinyal ini. Kita kini mulai memahami bukan hanya bagaimana satu sinyal bekerja, tapi bagaimana seluruh sistem bekerja secara integratif. Dengan pemahaman ini, kita dapat mengembangkan pendekatan terapi yang lebih efektif dan spesifik, dengan efek samping yang diminimalisir.

Pengembangan obat masa depan mungkin melibatkan rancangan molekul kecil yang spesifik untuk interaksi protein-protein tertentu dalam jalur sinyal, atau bahkan terapi berbasis RNA yang dirancang untuk mengatur ekspresi gen spesifik yang terlibat dalam penyakit. Selain itu, teknologi pengeditan gen seperti CRISPR/Cas9 menjanjikan kemampuan untuk langsung mengubah kode genetik yang bertanggung jawab atas jalur sinyal yang tidak normal. Ini membuka potensi revolusioner dalam pengobatan penyakit genetik, kanker, dan banyak kondisi lainnya dengan cara yang belum pernah kita bayangkan sebelumnya.

Dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi masa depan, mekanisme kerja reseptor ini menjadi fondasi dalam desain obat yang bertujuan untuk mengatur jalur sinyal yang tidak normal pada penyakit. Terobosan dalam cryo-electron microscopy (cryo-EM) dan NMR spectroscopy memungkinkan kita untuk melihat perubahan konformasi reseptor pada level atom dan memahami detail interaksi antara ligand dan reseptor. Teknologi ini, bersama dengan simulasi dinamika molekular yang maju, memberikan kemungkinan untuk mendesain ligand sintetis atau peptida yang dapat meniru atau menghambat pengikatan ligand alami, memberikan alat yang sangat kuat untuk manipulasi sinyal seluler dalam terapi.

Penggunaan sistem komputasi biologi dan bioinformatika juga memungkinkan kita untuk mengintegrasikan data dari berbagai sumber dan melakukan pemodelan jalur sinyal secara keseluruhan. Hal ini membantu kita untuk memprediksi bagaimana perubahan pada satu bagian dari sistem dapat mempengaruhi proses seluler secara global, dan bagaimana kita dapat mengintervensi secara strategis untuk memperoleh hasil yang diinginkan.

Penelitian mendatang kemungkinan akan melibatkan pengembangan teknologi pengeditan gen seperti CRISPR untuk mengontrol ekspresi dan fungsi reseptor secara langsung pada sel hidup. Pendekatan ini dapat digunakan untuk mengoreksi mutasi genetik yang menyebabkan penyakit atau untuk mengembangkan sel-sel dengan sifat khusus yang berguna dalam terapi regeneratif atau kanker. Selain itu, penerapan kecerdasan buatan (AI) dalam biokimia sinyal seluler akan meningkatkan kemampuan kita untuk merancang strategi pengobatan yang lebih tepat dan personalisasi, menjanjikan era baru dalam kedokteran dan terapi kesehatan.

C. Regulasi Aktivitas Reseptor

Regulasi aktivitas reseptor merupakan suatu mekanisme adaptif yang memungkinkan sel untuk mengatur sensitivitas terhadap sinyal lingkungan. Proses ini memastikan bahwa transmisi sinyal tetap tepat dan proporsional terhadap stimuli eksternal, menjaga homeostasis sel dan organisme secara keseluruhan.

1. Up-regulasi dan Down-regulasi

Up-regulasi adalah proses di mana sel meningkatkan jumlah reseptor pada membran selnya untuk meningkatkan sensitivitas terhadap ligand. Ini sering terjadi ketika konsentrasi ligand di lingkungan ekstraseluler menurun. Sebaliknya, down-regulasi terjadi ketika sel mengurangi jumlah reseptor, yang berperan dalam mengurangi respons terhadap ligand yang berlebihan. Down-regulasi ini merupakan mekanisme protektif untuk mencegah hiperaktivasi jalur sinyal yang dapat merusak sel.

Dalam dunia medis yang terus berkembang, pengetahuan tentang up-regulasi dan down-regulasi ini sangat penting dalam pengembangan terapi obat. Misalnya, dalam kasus resistensi insulin pada diabetes tipe 2, terjadi down-regulasi reseptor insulin yang menyebabkan sel tidak responsif terhadap insulin. Memahami proses ini membuka peluang dalam merancang terapi yang dapat memodulasi jumlah reseptor atau meningkatkan responsivitas mereka terhadap ligand.

2. Desensitisasi dan Endositosis

Desensitisasi adalah proses di mana reseptor kehilangan kemampuan untuk merespon stimulasi berulang dengan efisiensi yang sama. Ini dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, seperti fosforilasi reseptor yang mengubah aktivitasnya atau melalui penghapusan reseptor dari membran sel yang aktif, sebuah proses yang disebut endositosis. Endositosis melibatkan internalisasi reseptor yang terikat dengan ligand ke dalam sel dan

pengurangan sementara jumlah reseptor yang tersedia pada membran sel.

Dalam praktek klinis dan farmakologi, desensitisasi dan endositosis memainkan peran penting dalam fenomena toleransi obat, di mana respons terhadap obat menurun dengan penggunaan berulang. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme ini dapat membantu dalam mengembangkan obat-obatan yang lebih efektif dengan risiko toleransi yang lebih rendah.

Teknologi baru, seperti pemetaan konformasi reseptor secara *real time* menggunakan teknik biokimia dan biologi molekuler yang canggih, membantu kita mengerti dengan lebih detail bagaimana regulasi aktivitas reseptor terjadi pada level molekuler. Melalui studi ini, ilmuwan dapat mengembangkan modulator reseptor yang dapat selektif menginduksi up-regulasi atau down-regulasi, serta mengontrol proses desensitisasi dan endositosis. Dalam jangka panjang, penelitian ini tidak hanya berpotensi menghasilkan terapi baru tetapi juga menyediakan wawasan dalam mengembangkan obat yang lebih spesifik dan dengan efek samping yang lebih sedikit.

Melihat ke masa depan, dengan perkembangan teknologi seperti CRISPR untuk pengeditan gen dan sistem pengiriman obat yang menggunakan nanoteknologi, kita dapat mengharapkan kemajuan dalam kemampuan kita untuk secara akurat mengatur aktivitas reseptor. Ini akan memungkinkan pengobatan yang sangat terpersonalisasi, di mana terapi disesuaikan dengan profil sinyal seluler individu pasien, mengarah pada era baru dalam pengobatan precision medicine.

8.4 Jalur Transduksi Sinyal

Jalur transduksi sinyal merupakan rangkaian kompleks dari proses molekuler yang mengubah sinyal ekstraseluler menjadi respon intraseluler yang spesifik. Pemahaman menyeluruh tentang jalur ini membuka pintu untuk inovasi terapeutik dan pemahaman yang lebih baik mengenai patofisiologi penyakit.

A. Komponen dan Hierarki

1. Kinase dan Fosfatase

Enzim kinase memainkan peranan sentral dalam transduksi sinyal dengan cara menambahkan gugus fosfat pada protein target melalui proses yang disebut fosforilasi. Fosforilasi ini mengubah konformasi dan aktivitas protein, sering kali mengaktivasi atau menonaktifkan fungsi biologisnya. Sebaliknya, fosfatase adalah enzim yang menghilangkan gugus fosfat, dengan demikian membalikkan proses fosforilasi. Keseimbangan antara aktivitas kinase dan fosfatase sangat penting dalam regulasi berbagai proses seluler, termasuk pertumbuhan sel, diferensiasi, metabolisme, dan apoptosis.

Enzim kinase, sebagai katalisator (zat yang mempercepat reaksi kimia) kunci dalam proses fosforilasi, menempati posisi strategis dalam jalur transduksi sinyal yang mengontrol dan mengkoordinasikan respons seluler terhadap rangsangan eksternal. Proses ini, yang melibatkan penambahan gugus fosfat ke residu spesifik asam amino pada protein target, biasanya serin, treonin, atau tirosin, mempengaruhi struktur tersier (susunan tiga dimensi) protein tersebut, sehingga mengubah aktivitasnya secara signifikan. Misalnya, fosforilasi dapat membuka situs pengikatan yang tersembunyi atau mengubah afinitas (kemampuan mengikat) protein terhadap substrat atau molekul lain. Konsekuensi dari modifikasi ini sangat luas, mempengaruhi tidak hanya fungsi protein tersebut tetapi juga interaksi yang mungkin terjadi dengan protein lain dalam kompleks sinyal yang lebih besar.

Di sisi lain, fosfatase bertindak sebagai penyeimbang dalam sistem ini, menghilangkan gugus fosfat dan sering kali mengembalikan protein ke keadaan inaktif atau mengubah fungsi protein tersebut dalam cara yang berbeda. Keseimbangan yang teliti antara aktivitas kinase dan fosfatase merupakan aspek yang kritis dari homeostasis sel, yaitu kondisi stabil dalam sel yang memungkinkan kehidupan sel untuk berlangsung normal.

Ketidakseimbangan dalam aktivitas ini dapat menyebabkan penyakit; contohnya, hiperaktivasi dari jalur kinase tertentu sering terlihat dalam kanker, sementara peningkatan aktivitas fosfatase tertentu bisa mengganggu sinyal yang penting untuk pemeliharaan memori dalam sistem saraf.

Dengan memahami mekanisme molekuler ini secara lebih mendalam, penelitian kontemporer dalam bidang biomedis dan farmakologi kini berfokus pada pengembangan inhibitor selektif (zat yang secara selektif menghambat aktivitas enzim) untuk kinase yang abnormal atau hiperaktif, yang dikenal sebagai penghambat kinase. Sebaliknya, untuk kondisi di mana aktivitas fosfatase terlalu dominan, agen yang bisa meningkatkan aktivitas kinase atau menghambat fosfatase sedang dieksplorasi sebagai terapi potensial.

Dalam konteks yang lebih luas, dengan kemajuan teknologi seperti cryo-electron microscopy (cryo-EM, teknik mikroskopi yang memungkinkan pencitraan struktur protein pada resolusi atomik dalam keadaan beku) dan pengurutan gen berkecepatan tinggi, kita kini dapat memetakan jalur sinyal sel dengan detail yang belum pernah terjadi sebelumnya. Teknologi ini memungkinkan kita untuk memvisualisasikan interaksi dinamis antara kinase, fosfatase, dan substrat mereka, memberikan wawasan baru tentang bagaimana modifikasi post-translational (modifikasi yang terjadi pada protein setelah disintesis) mempengaruhi fungsi seluler dan organisasi jaringan. Ini, bersama dengan penggunaan teknologi CRISPR-Cas9 untuk genom editing (teknik yang memungkinkan manipulasi gen secara spesifik), menawarkan jalan menuju pemahaman yang lebih holistik tentang jalur sinyal dan berpotensi mengarah pada terapi yang lebih ditargetkan dan individualisasi perawatan medis. Pada akhirnya, pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme regulasi oleh kinase dan fosfatase akan membuka jalan untuk terapi inovatif yang dapat mengatasi

disfungsi yang mendasari banyak penyakit degeneratif dan proliferasi.

Dengan kemajuan dalam teknologi proteomik dan genomik, kini kita memiliki potensi untuk memetakan secara lengkap jaringan fosforilasi dalam sel dan mengidentifikasi target baru untuk pengobatan penyakit yang terkait dengan disfungsi dalam aktivitas kinase atau fosfatase.

2. G Protein dan Molekul Relai Sinyal

Protein G adalah molekul relai penting dalam banyak jalur transduksi sinyal. Terletak pada sisi intraseluler dari membran plasma, mereka mengaktifkan atau menonaktifkan enzim dan ion channel, tergantung pada tipe sinyal yang diterima. Peran penting protein G adalah dalam penerjemahan sinyal yang diterima oleh reseptor terhadap efektor yang berfungsi dalam menghasilkan respons sel.

Protein G, dengan perannya yang vital dalam biokimia sel, berfungsi sebagai penghubung antara reseptor yang menerima sinyal ekstraseluler—seperti hormon, neurotransmitter, dan faktor pertumbuhan—dan mekanisme intraseluler yang menjalankan tindakan yang diinduksi oleh sinyal tersebut. Reseptor ini dikenal sebagai reseptor yang terkait dengan protein G (GPCR—G Protein-Coupled Receptors), dan mereka membentuk keluarga besar protein membran yang mengawasi proses fisiologis yang luas. Ketika reseptor ini diaktifkan oleh ligand (molekul yang mengikat reseptor), mereka mengalami perubahan konformasi yang memungkinkan mereka untuk mengaktifkan protein G.

Protein G ini kemudian mengikat dan menghidrolisis GTP (guanosin trifosfat) menjadi GDP (guanosin difosfat), proses yang mengubah protein G dari keadaan inaktif menjadi aktif. Dalam bentuk aktifnya, protein G dapat berinteraksi dengan target efektor lain, seperti adenilat siklase, yang bertanggung jawab dalam produksi cAMP,

yang merupakan second messenger penting yang telah dibahas sebelumnya. Protein G juga bisa mempengaruhi aktivitas fosfolipase C, yang menghasilkan inositol trifosfat (IP3) dan diasilgliserol (DAG), dua second messenger yang memainkan peran penting dalam meningkatkan konsentrasi Ca^{2+} intraseluler dan aktivasi protein kinase C (PKC), yang selanjutnya menunjukkan beragam efek dalam berbagai tipe sel.

Peran protein G tidak terbatas pada aktivasi efektor; protein ini juga memiliki mekanisme terintegrasi untuk mengakhiri sinyalnya. Proses ini termasuk aktivasi GTPase intrinsik yang ada dalam subunit protein G, yang menghidrolisis GTP yang terikat, sehingga kembali menjadi GDP, mengakhiri sinyal. Disfungsi dalam jalur protein G dapat menyebabkan penyakit, termasuk beberapa jenis kanker, dan telah menjadi target utama dalam pengembangan obat.

Penelitian terbaru mengenai protein G mengungkapkan bahwa mereka tidak hanya berperan sebagai switch biner yang sederhana, tetapi juga berpartisipasi dalam jaringan sinyal yang lebih luas dan dinamis, menampilkan crosstalk dengan jalur lain dan menunjukkan plastisitas dalam respons mereka terhadap sinyal yang berbeda. Studi dengan menggunakan teknologi pencitraan tingkat tinggi dan spektroskopi resolusi tinggi telah memperlihatkan bahwa distribusi dan organisasi protein G dalam membran plasma jauh lebih kompleks dan terorganisir daripada yang sebelumnya dipahami.

Dengan berkembangnya bioteknologi dan sistem informasi, para ilmuwan kini sedang mengeksplorasi kemungkinan penggunaan nanobodi atau molekul-molekul kecil yang dapat mengatur secara selektif aktivitas protein G untuk pengobatan yang ditargetkan. Munculnya pendekatan-pendekatan ini, bersama dengan kecerdasan buatan yang mampu memodelkan interaksi protein dengan presisi yang belum pernah terjadi sebelumnya, memberikan harapan baru dalam desain obat dan terapi

personalisasi yang mengincar jalur sinyal protein G dengan akurasi molekuler yang tinggi, berpotensi mengubah wajah pengobatan modern.

Kemajuan terbaru dalam biologi struktural, seperti cryo-electron microscopy, telah memungkinkan penentuan struktur protein G dengan resolusi tinggi, membantu para ilmuwan memahami bagaimana obat-obatan bisa lebih efektif dalam mengatur aktivitas mereka, potensial dalam pengembangan obat yang lebih selektif dan spesifik.

3. Second Messenger

Second messenger, atau mediator sekunder, adalah molekul kecil yang menyampaikan sinyal di dalam sel dan memainkan peran penting dalam amplifikasi sinyal. Contoh second messenger yang paling terkenal termasuk siklik adenosin monofosfat (cAMP) dan ion kalsium (Ca^{2+}). Mereka mendistribusikan sinyal dari reseptor yang berada di membran sel ke target intraseluler, menghasilkan perubahan fisiologis.

Mediator sekunder atau "second messenger" adalah komponen krusial dalam biokimia transduksi sinyal seluler. Molekul kecil ini bekerja sebagai pembawa pesan yang meneruskan sinyal dari reseptor permukaan sel ke target spesifik di dalam sel, yang berujung pada beragam perubahan fisiologis. Second messenger seperti siklik adenosin monofosfat (cAMP)—yang merupakan turunan dari ATP (adenosine triphosphate, sumber energi utama dalam sel)—dan ion kalsium (Ca^{2+}), merupakan contoh klasik dari mediator sekunder yang fungsi dan mekanismenya telah dikaji dengan mendalam.

Saat reseptor di permukaan sel menerima sinyal, cAMP dapat disintesis dari ATP oleh enzim adenylyl cyclase yang teraktivasi. cAMP ini kemudian bertindak sebagai second messenger yang mengaktifkan protein kinase A (PKA). PKA ini, setelah diaktifkan, dapat mengfosforilasi berbagai protein target yang menyebabkan respon seluler

yang beragam, mulai dari perubahan ekspresi gen hingga perubahan aktivitas metabolik.

Ion kalsium (Ca^{2+}), di sisi lain, terlibat dalam berbagai proses seluler dari kontraksi otot hingga sekresi neurotransmitter. Konsentrasi Ca^{2+} intraseluler yang meningkat sebagai respon terhadap sinyal ekstraseluler memicu aktivasi protein yang bergantung pada kalsium seperti calmodulin dan berbagai jenis protein kinase C, yang selanjutnya memicu respon seluler yang kompleks.

Mekanisme ini menjadi menarik karena amplifikasi sinyal—sebuah proses di mana satu molekul reseptor yang teraktivasi bisa menghasilkan banyak second messenger, yang pada gilirannya masing-masing mengaktivasi banyak molekul lain, sehingga efek asli dari sinyal ekstraseluler bisa diperbesar secara signifikan di dalam sel.

Penelitian masa depan dan inovasi teknologi dalam biologi molekuler berfokus pada pemahaman lebih lanjut tentang peran second messenger dalam penyakit dan pengembangan terapi yang menargetkan jalur sinyal ini. Pemanfaatan teknik-teknik seperti optogenetik, di mana cahaya digunakan untuk mengontrol aktivitas mediator sekunder dalam sel hidup, menawarkan potensi untuk intervensi terapeutik yang lebih tepat.

Pemetaan jaringan sinyal yang kompleks di mana mediator sekunder berinteraksi, menggunakan pendekatan sistem biologi, berpotensi membawa kita ke era baru dalam kedokteran personalisasi. Ini bisa memungkinkan para dokter untuk merancang strategi pengobatan yang disesuaikan secara spesifik untuk profil sinyal unik dari setiap individu, menjanjikan terapi yang lebih efektif dan efisien.

Dengan perkembangan dalam bioinformatika dan sistem biologi, pemahaman tentang peran dan mekanisme second messenger semakin meningkat. Ini mengarah pada peluang untuk desain obat yang memanipulasi tingkat second messenger untuk kondisi seperti penyakit jantung dan diabetes.

Jalur transduksi sinyal merupakan area yang sangat dinamis dalam penelitian biokimia dan kedokteran. Dengan terus bertambahnya pengetahuan mengenai detail mekanisme molekuler dan seluler dari proses-proses ini, kita semakin dekat dengan potensi mengintervensi jalur-jalur ini secara lebih efektif untuk pengobatan penyakit. Di masa depan, kita dapat mengharapkan pengembangan terapi yang ditargetkan pada molekul spesifik dalam jalur sinyal, yang dapat disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan individu pasien, menciptakan pendekatan pengobatan yang lebih akurat dan efektif.

B. Jalur Sinyal Utama

1. Jalur MAPK/ERK

Jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK)/*extracellular signal-regulated kinase* (ERK) merupakan salah satu mekanisme kunci yang mengatur proliferasi sel, diferensiasi, mobilitas, dan apoptosis. Jalur ini dimulai dengan pengikatan ligand pada reseptor tirosin kinase, yang memicu kaskade fosforilasi melalui berbagai MAP kinase. Aktivasi ERK di akhir kaskade dapat memasuki inti sel dan mempengaruhi ekspresi gen, yang pada gilirannya mengarah pada perubahan biologis spesifik.

Jalur MAPK/ERK berperan sebagai regulator utama dalam mengendalikan aspek-aspek kritis dari keputusan seluler. Proses ini diawali dengan interaksi antara sebuah ligand, yang bisa berupa faktor pertumbuhan atau hormon, dengan reseptor tirosin kinase yang terletak pada membran sel. Fosforilasi adalah proses penambahan grup fosfat (komponen yang mengandung fosforus dan oksigen) pada molekul protein, yang berperan sebagai saklar "on" atau "off" untuk aktivitas protein tersebut. Kaskade fosforilasi yang dimulai dari reseptor ini mengaktifkan berbagai protein MAP kinase, termasuk ERK, yang secara berurutan mengaktifasi satu sama lain melalui transfer grup fosfat.

ERK yang terfosforilasi akan bertranslokasi ke inti sel—yaitu, berpindah dari sitoplasma ke dalam inti—di mana ia mempengaruhi ekspresi gen dengan cara fosforilasi faktor transkripsi, yang adalah protein yang mengatur transkripsi (proses pembuatan RNA dari DNA) gen-gen tertentu. Pengaturan ini menghasilkan sintesis protein baru yang diperlukan untuk proses seperti pembelahan sel (proliferasi), spesialisasi fungsi sel (diferensiasi), gerakan sel (mobilitas), dan kematian sel terprogram (apoptosis).

Pemahaman mendalam terhadap jalur MAPK/ERK memberi wawasan pada mekanisme molekuler yang terlibat dalam berbagai kondisi patologis, termasuk kanker. Karena banyak tumor memiliki mutasi yang menghasilkan aktivasi berlebihan dari jalur ini, penelitian saat ini berfokus pada pengembangan obat-obatan yang dapat menghambat komponen-komponen kritis dari jalur MAPK/ERK sebagai strategi terapi untuk kanker.

Lebih jauh, dengan kemajuan teknologi seperti pengeditan gen CRISPR-Cas9—teknik yang memungkinkan modifikasi gen dengan sangat tepat—kita dapat mengkaji fungsi spesifik dari komponen-komponen jalur MAPK/ERK pada tingkat yang belum pernah tercapai sebelumnya. Pendekatan ini tidak hanya memperkuat pemahaman kita tentang proses biologi dasar tetapi juga membuka jalan untuk perawatan yang lebih terpersonalisasi, di mana intervensi medis dirancang untuk menargetkan jalur sinyal yang telah terganggu pada tingkat individual.

Masa depan penelitian dalam jalur ini bisa melibatkan pemanfaatan data besar (big data) dan kecerdasan buatan (artificial intelligence, AI) untuk memprediksi bagaimana mutasi genetik atau perubahan ekspresi protein dalam jalur MAPK/ERK dapat mempengaruhi hasil klinis. Dengan integrasi pendekatan multi-omics—yang menggabungkan genomics, proteomics, metabolomics, dan lainnya—para peneliti dapat mengharapkan untuk membangun model prediktif yang

akan meningkatkan keakuratan diagnostik dan efektivitas terapi.

Pengembangan teknologi baru dalam biologi molekuler telah mengungkap bagaimana jalur MAPK/ERK bisa disesatkan dalam berbagai penyakit kanker, menjanjikan terobosan dalam terapi target molekuler yang lebih spesifik, mengurangi kerusakan pada sel normal dan meningkatkan efikasi pengobatan.

2. Jalur PI3K/AKT

Jalur fosfatidilinositol 3-kinase (PI3K)/AKT memegang peran penting dalam survival sel dan metabolisme. PI3K mengaktivasi AKT, yang kemudian dapat mengaktivasi atau menonaktifkan berbagai protein target, termasuk faktor transkripsi dan enzim yang terlibat dalam sintesis protein dan pembelahan sel. Mutasi atau disfungsi dalam jalur PI3K/AKT telah dikaitkan dengan banyak kondisi, termasuk resistensi insulin dan kanker.

Jalur PI3K/AKT merupakan salah satu jalur sinyal intraseluler yang paling krusial, memainkan peran sentral dalam mengatur proses selular seperti pertumbuhan sel, pembelahan sel, dan bertahan hidup sel. PI3K, singkatan dari fosfatidilinositol 3-kinase, adalah enzim yang bertanggung jawab untuk menghasilkan lipid sinyal dalam membran yang kemudian akan memicu aktivasi AKT, yang juga dikenal sebagai protein kinase B. AKT sendiri merupakan kinase serin/treonin yang ketika aktif, mampu memodifikasi fungsi protein target melalui proses fosforilasi, menambahkan gugus fosfat yang mengubah aktivitas protein tersebut.

Setelah diaktifkan oleh PI3K, AKT dapat mengaktivasi atau menonaktifkan berbagai protein target yang terlibat dalam berbagai jalur metabolisme, termasuk sintesis protein dan siklus sel—proses di mana sel-sel bereplikasi dan membelah. Dalam konteks metabolisme sel, AKT memainkan peran kunci dalam pengambilan glukosa dan sintesis glikogen, dan juga dalam menghambat apoptosis,

atau kematian sel yang terprogram, yang penting untuk kelangsungan hidup sel.

Gangguan pada jalur PI3K/AKT, baik melalui mutasi genetik atau melalui ekspresi yang tidak terkontrol, telah dikaitkan dengan sejumlah kondisi penyakit, termasuk resistensi insulin—sebuah ciri khas dari diabetes tipe 2—dan berbagai bentuk kanker. Mutasi yang mengakibatkan hiperaktivasi PI3K atau AKT dapat mendorong proliferasi sel yang tidak terkontrol, yang merupakan karakteristik utama dari neoplasia, atau pertumbuhan sel yang abnormal dan berpotensi malignan.

Dalam penelitian kanker, penghambat jalur PI3K/AKT sedang diteliti sebagai agen terapeutik potensial. Strategi ini dapat mencakup penggunaan obat-obat yang dirancang untuk menghambat PI3K, AKT, atau protein lain dalam jalur yang bertanggung jawab atas fosforilasi dan aktivasi AKT. Pendekatan ini memiliki potensi untuk mengurangi pertumbuhan dan proliferasi tumor dengan menargetkan secara spesifik mekanisme seluler yang memungkinkan sel kanker bertahan hidup dan berkembang biak.

Di era biologi sistem dan kedokteran presisi, jalur PI3K/AKT terus menjadi fokus intensif, tidak hanya dalam konteks patologi tetapi juga dalam pemahaman yang lebih luas mengenai regulasi seluler dan homeostasis. Teknologi terbaru, seperti pemetaan kinome menggunakan spektrometri massa, memungkinkan peneliti untuk mengeksplorasi profil fosforilasi protein dengan resolusi yang lebih tinggi, membuka wawasan baru dalam peran jalur ini dalam berbagai konteks fisiologis dan patologis.

Penggunaan model komputer dan simulasi molekuler berbasis AI sekarang memungkinkan para peneliti untuk memprediksi bagaimana intervensi tertentu, seperti obat atau perubahan diet, dapat mempengaruhi jalur PI3K/AKT. Hal ini bisa membawa pada pengembangan terapi yang lebih disesuaikan dengan kebutuhan individual, dengan mempertimbangkan polimorfisme genetik—variasi genetik

yang unik pada setiap individu—yang dapat mempengaruhi respons terhadap pengobatan.

Mengingat kompleksitas dan pentingnya jalur ini dalam berbagai proses biologis, terus-menerus dilakukan usaha untuk lebih memahami dan memanipulasi jalur ini dengan cara yang dapat menghasilkan manfaat klinis, baik dalam pengobatan penyakit kronis maupun dalam meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan.

Pendekatan terkini menggunakan terapi gen dan editing gen, seperti CRISPR-Cas9, memberikan harapan untuk koreksi langsung pada defek genetik yang menyebabkan dysregulasi dalam jalur PI3K/AKT, potensial dalam perawatan penyakit yang lebih presisi dan individual.

3. Jalur cAMP/PKA

Siklik adenosin monofosfat (cAMP) adalah second messenger yang memediasi berbagai efek hormon dan neurotransmitter. Protein kinase A (PKA) diaktifkan oleh cAMP, dan ini mengarah pada aktivasi enzim, perubahan dalam aktivitas ion channel, dan modifikasi faktor transkripsi. Dampaknya mencakup perubahan dalam metabolisme sel, ekspresi gen, dan memori sel.

Siklik adenosin monofosfat (cAMP) memainkan peran integral sebagai mediator dalam mekanisme sinyal selular, mengoperasionalkan sinyal yang diterima dari lingkungan ekstraseluler ke respon intraseluler yang spesifik. Sebagai second messenger, cAMP menyampaikan pesan hormon dan neurotransmitter dengan mengaktifkan Protein Kinase A (PKA), suatu enzim yang memainkan peran krusial dalam berbagai jalur sinyal dengan mengfosforilasi target protein tertentu, yang berarti menambahkan grup fosfat kepada protein tersebut, sehingga mengubah aktivitas atau fungsi protein.

Aktivasi PKA oleh cAMP inilah yang menginisiasi rangkaian peristiwa dalam sel, mulai dari aktivasi enzim tertentu yang penting dalam metabolisme—seperti

glikogenolisis, yang merupakan pemecahan glikogen menjadi glukosa—hingga perubahan konduktivitas ion channel, yang penting untuk transmisi sinyal dalam neuron. Selain itu, cAMP dan PKA juga dapat mengatur aktivitas faktor transkripsi, yaitu protein yang mengikat DNA dan mengatur transkripsi gen, sehingga mengubah ekspresi gen dan menghasilkan perubahan jangka panjang dalam fungsi sel.

Kemampuan cAMP untuk mengatur ekspresi gen membuatnya berperan dalam proses-proses fisiologis yang luas, termasuk pembelajaran dan memori dalam otak. Di sini, cAMP terlibat dalam proses seperti long-term potentiation (LTP), yang merupakan penguatan sinapsis sebagai respons terhadap aktivitas berulang dan dianggap sebagai dasar fisiologis untuk pembelajaran dan memori. PKA, yang diaktifkan oleh cAMP, dapat modulasi fungsi sinapsis melalui fosforilasi protein target, yang bisa mempengaruhi efikasi sinaptik dan plastisitas neuron.

Dalam konteks pengobatan, pemahaman mengenai jalur cAMP-PKA ini menawarkan wawasan penting terhadap strategi terapeutik untuk berbagai penyakit. Misalnya, obat yang dirancang untuk meningkatkan kadar cAMP dapat digunakan untuk memperlakukan kondisi yang berhubungan dengan fungsi jantung, asma, atau bahkan beberapa jenis depresi, di mana peningkatan aktivitas PKA mungkin memiliki efek terapeutik.

Penelitian terhadap cAMP dan jalur yang dimediasinya sedang berkembang menuju pemahaman yang lebih mendalam tentang bagaimana sinyal ini berinteraksi dan dikoordinasikan dalam jaringan sinyal yang lebih luas, dan bagaimana perubahan dalam dinamika ini dapat mempengaruhi kesehatan dan penyakit. Perkembangan terbaru dalam bioteknologi, seperti penggunaan CRISPR-Cas9 untuk editing gen, memungkinkan ilmuwan untuk memodifikasi secara spesifik komponen jalur cAMP-PKA pada model sel atau

organisme, memberikan alat yang kuat untuk menyelidiki fungsi gen dan protein dalam konteks ini.

Dengan kemajuan dalam bioinformatika dan sistem modeling, kita bisa mengharapkan model-model komputasi yang lebih canggih untuk memprediksi bagaimana modifikasi pada jalur cAMP akan mempengaruhi kaskade sinyal dan proses fisiologis yang lebih luas. Ini tidak hanya akan meningkatkan pemahaman kita tentang mekanisme molekuler yang terlibat tetapi juga membantu dalam desain obat yang lebih efektif dan terpersonalisasi untuk berbagai kondisi yang saat ini sulit diobati.

Dengan kemajuan dalam teknologi biosensor dan imaging tingkat molekul, dinamika intraseluler cAMP dan aktivasi PKA dapat dipantau secara *real-time*, memberikan wawasan lebih dalam mengenai proses fisiologis dan memfasilitasi pengembangan strategi intervensi yang lebih tepat.

4. Jalur Ca^{2+} /Calmodulin

Ion kalsium (Ca^{2+}) tidak hanya penting untuk kontraksi otot dan neurotransmisi, tapi juga sebagai mediator intraseluler dalam banyak jalur transduksi sinyal. Calmodulin, protein pengikat Ca^{2+} , dapat mengaktifkan berbagai enzim, termasuk kinases dan fosfatases, mempengaruhi berbagai proses seluler.

Ion kalsium (Ca^{2+}) memegang peranan sentral dalam biokimia sel, mengemban tugas vital sebagai mediator dalam transduksi sinyal, suatu proses dimana sinyal ekstraseluler diubah menjadi tindakan intraseluler. Ion ini bukan sekadar mineral yang berperan dalam kontraksi otot atau neurotransmisi, tapi juga sebagai pendorong dalam mekanisme regulasi sel yang lebih kompleks. Calmodulin adalah protein yang mengikat Ca^{2+} dan memfasilitasi perannya dalam aktivasi berbagai jenis enzim, seperti kinases yang bertugas menambahkan grup fosfat ke protein lain (proses fosforilasi) dan fosfatases yang menghilangkan grup fosfat tersebut (*dephosphorylation*).

Calmodulin berfungsi sebagai sensor kalsium, mengubah fluktuasi konsentrasi Ca^{2+} intraseluler menjadi perubahan aktivitas enzimatik. Dengan demikian, perubahan konsentrasi Ca^{2+} , yang dapat dipicu oleh berbagai rangsangan seperti perubahan tegangan membran, interaksi hormon, atau kerusakan sel, membawa konsekuensi langsung pada aktivitas calmodulin dan, secara lebih luas, pada homeostasis sel (keseimbangan dinamis dalam sel).

Aktivasi calmodulin oleh Ca^{2+} memungkinkan interaksi dengan dan modulasi dari berbagai protein target, termasuk protein kinases seperti Ca^{2+} /calmodulin-dependent kinase (CaMK) dan protein fosfatases. Enzim-enzim ini, setelah diaktifkan, dapat mempengaruhi berbagai proses seluler mulai dari dinamika siklus sel, ekspresi gen, hingga memori dan pembelajaran pada neuron. Khususnya, aktivitas CaMK terlibat dalam berbagai jalur yang menentukan nasib dan fungsi sel, termasuk, namun tidak terbatas pada, regulasi transkripsi gen dan perbaikan kerusakan DNA.

Pemahaman mendalam tentang peran Ca^{2+} dan calmodulin dalam biologi sel menawarkan wawasan untuk intervensi medis. Misalnya, obat yang mengatur konsentrasi Ca^{2+} atau modulator yang mempengaruhi interaksi Ca^{2+} dengan calmodulin bisa menjadi kunci dalam mengobati penyakit yang melibatkan disfungsi sinyal Ca^{2+} , seperti penyakit jantung, hipertensi, dan bahkan beberapa jenis kanker. Selain itu, memodulasi jalur Ca^{2+} -calmodulin dapat berperan dalam mengatasi masalah neurodegeneratif dan penyakit yang berkaitan dengan sistem saraf.

Menuju masa depan, kemajuan dalam nanoteknologi dan teknik pencitraan akan memungkinkan para ilmuwan untuk memantau dan mengontrol tingkat Ca^{2+} intraseluler dengan presisi yang lebih tinggi. Ini dapat membuka pintu untuk terapi yang ditargetkan pada tingkat sel tunggal, meningkatkan efisiensi dan mengurangi efek samping dari

pengobatan. Studi tentang nanopartikel yang dapat merespons dan melepaskan Ca^{2+} berdasarkan kondisi lingkungan seluler adalah salah satu bidang penelitian yang sedang berkembang.

Selanjutnya, penggunaan sistem pemodelan komputer dan kecerdasan buatan (artificial intelligence, AI) akan memperluas kemampuan kita untuk memprediksi bagaimana modifikasi jalur Ca^{2+} akan berdampak pada fisiologi sel secara keseluruhan, dan akan menghasilkan terobosan dalam perancangan obat yang bertujuan mengatur jalur-jalur tersebut. Dengan perpaduan teknologi canggih ini, pengobatan masa depan yang berbasis pada manipulasi Ca^{2+} dan calmodulin bukan hanya mimpi, melainkan realitas yang semakin mendekati.

Teknologi seperti Ca^{2+} imaging dan chelator kalsium yang sensitif cahaya memungkinkan manipulasi spesifik kalsium intraseluler, menawarkan metode canggih untuk mempelajari dan mengintervensi dalam jalur sinyal berbasis Ca^{2+} dengan presisi tinggi, berpotensi revolusioner untuk pengobatan gangguan neurologis dan penyakit jantung.

Jalur sinyal utama ini merupakan landasan bagi pemeliharaan homeostasis sel dan respons adaptif terhadap lingkungan ekstraseluler. Dengan perkembangan dalam farmakogenomik dan biologi sistem, pemahaman tentang jalur-jalur ini terus berkembang, membuka jalan bagi era baru dalam pengobatan yang dirancang untuk mengatasi kerusakan pada jalur sinyal seluler spesifik, yang mungkin terjadi dalam penyakit kompleks. Inovasi ini tidak hanya meningkatkan kemungkinan untuk penyembuhan tetapi juga meningkatkan kualitas hidup bagi banyak pasien.

8.5 Integrasi Sinyal Seluler

A. Jaringan Sinyal Seluler

1. Konsep Crosstalk dan Signaling Nodes

Crosstalk dalam biokimia sinyal seluler mengacu pada interaksi dan komunikasi antar berbagai jalur sinyal yang berbeda dalam sel. Fenomena ini memungkinkan sel untuk mengintegrasikan berbagai tipe sinyal eksternal dan internal, sehingga memastikan respons sel yang koheren dan terkoordinasi. Signaling nodes adalah titik-titik di mana berbagai jalur sinyal konvergen, yang memungkinkan modulasi yang efektif dari proses seluler. Mereka berfungsi sebagai pusat pengaturan di mana input dari berbagai stimulus dapat diintegrasikan dan diproses bersamaan untuk menghasilkan respons yang tepat.

Di tingkat molekuler, keberadaan protein adaptor yang dapat berinteraksi dengan komponen dari jalur sinyal yang berbeda, serta keberadaan domain pengikat bersama pada protein yang berbeda, memberikan dasar bagi terjadinya crosstalk. Mekanisme ini, ketika diaplikasikan pada desain terapi baru, bisa dimanfaatkan untuk mengembangkan obat-obatan yang memodulasi crosstalk antar jalur dengan tujuan merestorasi homeostasis sel yang terganggu oleh penyakit.

Crosstalk dalam biokimia sinyal seluler merupakan suatu proses yang kompleks dan halus, yang memungkinkan sel untuk mengolah beragam informasi dari lingkungannya dan merespons secara tepat. Jalur sinyal yang beragam dan saling terkait ini mengintegrasikan sinyal eksternal seperti hormon, nutrisi, dan stres fisik atau kimia, dengan sinyal internal yang dihasilkan oleh sel itu sendiri. Fenomena crosstalk ini menciptakan jaringan komunikasi yang mirip dengan rangkaian elektronik yang rumit, di mana signaling nodes, atau titik-titik konvergensi sinyal, berperan sebagai pusat pemrosesan informasi.

Titik konvergensi ini bertugas sebagai pengatur utama, mengkoordinasikan respons terhadap berbagai

rangsangan, baik yang simpel maupun yang kompleks, dan memastikan bahwa output seluler—dalam bentuk perubahan ekspresi gen, modifikasi protein, atau perubahan aktivitas enzimatis—dilakukan dengan cara yang seimbang dan sinkron. Signaling nodes seperti kinases, fosfatases, G-protein, dan faktor transkripsi memungkinkan interaksi yang dinamis antar berbagai jalur sinyal, mengatur proses seperti pembelahan sel, diferensiasi, migrasi, dan apoptosis (pemrograman kematian sel).

Contoh klasik dari signaling node adalah Protein Kinase B (AKT), yang merupakan titik kritis dalam jalur PI3K/AKT yang telah dibahas sebelumnya. AKT diaktivasi melalui fosforilasi sebagai respons terhadap berbagai sinyal, dan kemudian memodulasi aktivitas sejumlah besar protein target, termasuk enzim yang terlibat dalam metabolisme dan protein yang mengatur siklus sel. Crosstalk antara jalur PI3K/AKT dan jalur lain seperti MAPK/ERK dapat menentukan hasil seluler, seperti sel bertahan hidup atau berproliferasi versus menjalani apoptosis.

Dalam beberapa dekade terakhir, penelitian mendalam mengenai crosstalk seluler telah mengungkapkan kompleksitas tambahan yang mengatur keputusan sel. Misalnya, komponen intraseluler seperti microRNA (miRNA) dan berbagai non-coding RNA (RNA yang tidak mengkode protein) telah terbukti memainkan peran penting dalam mengatur jalur sinyal. Mereka dapat memodulasi ekspresi gen secara halus dan secara langsung mengubah aktivitas signaling nodes.

Melihat ke masa depan, penelitian dalam biokimia sinyal seluler diproyeksikan akan memanfaatkan teknologi canggih seperti editing gen CRISPR-Cas9 untuk memodifikasi atau mengontrol signaling nodes dengan presisi tinggi. Ini akan membuka jalan untuk terapi yang sangat spesifik, yang mampu menargetkan jalur sinyal yang

salah regulasi pada penyakit seperti kanker dan penyakit autoimun.

Selain itu, terobosan dalam bioinformatika dan sistem biologi akan memperkaya pemahaman kita mengenai jaringan sinyal seluler. Model komputasi yang lebih maju akan memungkinkan simulasi interaksi kompleks dalam crosstalk, memprediksi bagaimana perubahan pada satu node dapat mempengaruhi seluruh sistem. Pendekatan integratif ini diharapkan akan menyatukan berbagai disiplin ilmu—dari biologi molekuler hingga kecerdasan buatan—untuk menyusun peta sinyal seluler yang lebih komprehensif dan memberikan wawasan yang belum pernah ada sebelumnya dalam mekanisme yang mendasari kehidupan pada level sel.

2. Kompleksitas dan Dinamika Jaringan

Jaringan sinyal seluler menunjukkan kompleksitas yang tinggi karena melibatkan banyak komponen yang saling berinteraksi dalam berbagai kombinasi dan urutan. Dinamika jaringan sinyal seluler mencakup variasi dalam waktu dan ruang dari komponen sinyal, yang mengarah pada berbagai respons fisiologis. Kompleksitas ini juga berarti bahwa perturbasi pada satu titik dalam jaringan dapat mempengaruhi banyak jalur dan fungsi, yang sering kali merupakan dasar dari penyakit multifaktorial seperti kanker dan penyakit autoimun.

Kemajuan dalam bioinformatika dan biologi sistem telah memungkinkan pemodelan dan simulasi jaringan sinyal seluler dengan tingkat detail yang tinggi, memberikan pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana sinyal-sinyal ini diintegrasikan dan bagaimana intervensi pada satu titik bisa berdampak pada keseluruhan sistem. Pendekatan seperti ini, dipadukan dengan teknologi seperti CRISPR dan proteomika, sedang mengubah cara kita memahami dan mengintervensi dalam penyakit manusia pada level sistemik, dengan potensi

menghasilkan terapi yang lebih efektif dan personalisasi pengobatan berdasarkan profil sinyal seluler pasien.

Integrasi sinyal seluler merupakan proses yang vital yang menentukan bagaimana sel-sel merespons terhadap lingkungan yang terus berubah. Memahami konsep crosstalk dan dinamika jaringan sinyal tidak hanya penting untuk ilmu biologi dasar tetapi juga untuk pengembangan strategi terapeutik yang berpotensi dapat mengubah cara kita mengobati penyakit kompleks di masa depan.

B. Peran dalam Konteks Seluler

1. Proliferasi Sel

Proliferasi sel merupakan suatu proses fundamental di mana sel melakukan pembelahan dan berkembang biak. Proses ini dikendalikan oleh rangkaian sinyal seluler yang kompleks, dimulai dari pemancar sinyal eksternal seperti faktor pertumbuhan hingga reseptor pada permukaan sel. Sinyal ini selanjutnya diteruskan melalui jalur transduksi sinyal yang intrikat, menghasilkan aktivasi faktor transkripsi yang merangsang siklus sel dan mitosis. Penelitian terbaru dalam biokimia sinyal telah mengungkap mekanisme baru dalam pengaturan proliferasi sel, termasuk peran microRNA dan protein non-koding, yang membuka jalan bagi pengembangan terapi kanker yang lebih spesifik dan efisien.

2. Diferensiasi

Diferensiasi sel adalah proses dimana sel progenitor yang belum spesifik berubah menjadi sel dengan fungsi khusus. Proses ini diatur oleh sinyal biokimia yang berasal baik dari dalam sel itu sendiri atau dari lingkungannya, melibatkan perubahan ekspresi gen yang kompleks dan penyesuaian dengan faktor transkripsi dan modifikator epigenetik. Penelitian mendalam terhadap diferensiasi sel tidak hanya esensial untuk pemahaman pengembangan embrional tetapi juga untuk teknologi sel punca, yang berpotensi besar dalam regenerasi jaringan dan terapi pengganti sel.

3. Apoptosis

Apoptosis, atau kematian sel terprogram, adalah proses yang esensial untuk menjaga homeostasis dalam organisme multiseluler. Sinyal seluler yang menginduksi apoptosis dapat berasal dari kerusakan DNA yang tidak dapat diperbaiki, stres sel, atau sinyal ekstrinsik seperti faktor kematian sel. Kemampuan sel untuk menginduksi apoptosis sangat penting dalam pencegahan perkembangan kanker, dan pemahaman yang mendalam tentang jalur sinyal yang terlibat dalam proses ini telah menghasilkan strategi terapeutik baru untuk menginduksi kematian sel pada sel kanker.

4. Mobilitas dan Adhesi Sel

Mobilitas dan adhesi sel merupakan komponen kunci dalam banyak proses fisiologis, termasuk embriogenesis, penyembuhan luka, dan metastasis kanker. Sinyal seluler memainkan peran vital dalam mengatur dinamika sitoskeleton dan interaksi sel-sel dengan matriks ekstraseluler. Molekul seperti integrin dan cadherin adalah mediator utama dalam adhesi sel, dan sinyal yang dihasilkan oleh interaksi mereka tidak hanya mengatur adhesi dan de-adhesi tetapi juga memberi arahan pada pergerakan sel. Penelitian yang berfokus pada aspek ini telah memberikan wawasan baru dalam terapi anti-metastasis dan perbaikan jaringan.

Penelitian masa kini dan masa depan dalam bidang ini menjanjikan revolusi dalam biomedis, di mana pengertian mendalam tentang sinyal seluler yang mengatur proses-proses seluler ini berpotensi membawa pada terapi yang lebih ditargetkan dan individualisasi pengobatan, sejalan dengan paradigma kedokteran presisi.

8.6 Sinyal Seluler dalam Penyakit

A. Kegagalan dalam Transduksi Sinyal dan Penyakit

1. Kanker

Kegagalan dalam mekanisme transduksi sinyal sering kali dikaitkan dengan patogenesis kanker. Mutasi genetik

yang menyebabkan overaktivasi jalur sinyal pertumbuhan, seperti jalur MAPK/ERK atau PI3K/AKT, dapat menghasilkan proliferasi sel yang tak terkendali dan menghambat proses apoptosis. Pemahaman mendalam mengenai jalur transduksi sinyal telah mengarah pada pengembangan terapi targeted, seperti inhibitor kinase, yang dirancang untuk menginterupsi sinyal-sinyal yang menyebabkan perkembangan dan progresi tumor. Perkembangan terapi ini menjadi salah satu langkah monumental dalam oncology modern, berpotensi meningkatkan angka kelangsungan hidup pasien.

Biologi Molekuler Kanker: Mekanisme, Sasaran, dan Terapi Inovatif

Kanker, sebagai kompleksitas biologi molekuler yang termanifestasi dalam bentuk penyakit, terus mengundang penelitian intensif yang berfokus pada mekanisme, sasaran terapeutik, dan pengembangan obat. Dengan pemahaman yang semakin dalam tentang biologi molekuler kanker, kita mengalihkan paradigma dari pengobatan simptomatik menjadi terapi yang ditargetkan dan personalisasi. Revolusi ini didorong oleh kecanggihan teknologi sekuensing genetik, bioinformatika, dan sistem pengeditan gen, yang semuanya memungkinkan kita untuk memahami dan mengintervensi proses kanker pada level molekuler.

Pada level mekanisme, kanker merupakan hasil dari akumulasi mutasi genetik dan epigenetik yang memfasilitasi proliferasi sel tidak terkendali, angiogenesis, metastasis, dan ketahanan terhadap apoptosis. Integrasi data genetik dari berbagai tumor telah memetakan lanskap mutasi yang luas, menyoroti gen dan jalur yang sering terganggu. Penemuan bahwa kanker dapat dikategorikan berdasarkan profil molekulernya, bukan hanya lokasi anatominya, telah mendorong pengembangan sasaran terapeutik yang lebih tepat.

Dalam konteks sasaran terapi, penelitian telah mengidentifikasi berbagai biomolekul sebagai sasaran intervensi, termasuk onkogen, supresor tumor, protein

pengatur siklus sel, dan molekul sinyal dalam microenvironment tumor. Pengembangan inhibitor kinase yang dapat memblokir jalur sinyal yang terlibat dalam pertumbuhan dan metastasis tumor merupakan salah satu contoh penerapan pengetahuan ini. Lebih lanjut, teknologi seperti antibodi monoklonal dan imunoterapi telah mengubah landasan pengobatan kanker dengan mengaktifkan sistem kekebalan tubuh untuk melawan sel kanker.

Terapi inovatif, yang menggunakan terapi gen dan terapi sel punca, serta peranan teknologi pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9, menjanjikan perawatan yang lebih efisien dan disesuaikan. Terapi gen memungkinkan kita untuk mengganti atau memperbaiki gen yang rusak, sementara terapi sel punca berpotensi mengganti sel yang telah rusak atau mati. CRISPR-Cas9, dengan kemampuannya untuk mengedit gen dengan presisi, menyediakan alat untuk mengoreksi mutasi genetik yang menyebabkan kanker atau membuat sel-sel imun yang 'diprogram' untuk menyerang sel kanker.

Masa depan akan melihat integrasi lebih lanjut dari data besar (big data) dan kecerdasan buatan (AI) dalam biologi molekuler kanker. AI dapat mengidentifikasi pola dalam data genetik dan epigenetik yang luas, mempercepat identifikasi sasaran baru dan mempersonalisasi kombinasi terapi. Nanoteknologi berpotensi meningkatkan pengiriman obat, mengurangi efek samping, dan meningkatkan efikasi terapeutik.

Namun, keberhasilan pengobatan kanker di masa depan akan sangat bergantung pada kesetaraan akses terhadap perawatan kesehatan. Perlu ada usaha global untuk memastikan bahwa kemajuan dalam terapi kanker dapat dinikmati oleh semua, tanpa terhalang oleh disparitas ekonomi.

Dengan bergerak maju, kita harus memelihara dialog etis tentang teknologi baru dan memastikan bahwa penelitian dan pengobatan dilakukan dengan

pertimbangan yang cermat terhadap potensi risiko dan manfaatnya. Keberhasilan dalam memerangi kanker akan menjadi bukti dari kemampuan kita untuk tidak hanya memahami dan mengendalikan mesin molekuler yang menjadi dasar kehidupan, tetapi juga dari komitmen kita terhadap keberlanjutan sosial dan tanggung jawab etis.

2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan contoh klasik penyakit yang berhubungan dengan gangguan transduksi sinyal insulin. Insulin adalah hormon kunci yang mengatur metabolisme glukosa dalam tubuh. Resistensi insulin, dimana sel-sel tidak lagi merespon dengan baik terhadap insulin, seringkali berujung pada disfungsi transduksi sinyal yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Terobosan dalam pengobatan diabetes kini mengarah pada pemahaman molekuler tentang resistensi insulin ini, dengan fokus pada perbaikan sensitivitas insulin melalui modulasi sinyal seluler.

3. Penyakit Neurodegeneratif

Penyakit neurodegeneratif seperti penyakit Alzheimer, Parkinson, dan sklerosis lateral amiotrofik (ALS) dikaitkan dengan kegagalan transduksi sinyal di dalam neuron. Misfolding protein, stres oksidatif, dan peradangan dapat mengganggu jalur sinyal seluler yang vital untuk kelangsungan hidup dan fungsi neuron. Terapi yang sedang dikembangkan berusaha memperbaiki jalur sinyal yang rusak atau mengidentifikasi molekul-molekul yang bisa melindungi neuron dari efek-efek patologis ini, sehingga memperlambat atau bahkan membalikkan kerusakan yang terjadi pada penyakit neurodegeneratif.

Kajian terhadap kegagalan transduksi sinyal dalam konteks penyakit memerlukan pendekatan yang holistik dan multidisiplin, menggabungkan pemahaman biokimia dengan teknologi biomedis terkini. Kemajuan dalam bidang ini tidak hanya akan memperkaya wawasan ilmiah kita mengenai biologi sel, tetapi juga membuka cakrawala baru dalam pengembangan obat dan strategi terapeutik.

B. Terapi Target Sinyal Seluler

1. Inhibitor Kinase

Inhibitor kinase merepresentasikan era baru dalam pengobatan yang membidik komponen-komponen spesifik dalam jalur transduksi sinyal seluler, terutama yang terlibat dalam regulasi siklus sel dan apoptosis. Inhibitor-inhibitor ini, dengan selektif, menghambat aktivitas enzim kinase yang terlalu aktif dalam banyak tipe kanker. Imatinib, sebagai contoh, telah mengubah paradigma pengobatan leukemia mielogen kronis dengan target spesifiknya terhadap BCR-ABL, sebuah tirosin kinase. Pengembangan inhibitor kinase selanjutnya mencari target-target baru berdasarkan pemahaman molekuler yang lebih dalam terhadap berbagai penyakit.

Inhibitor kinase merupakan senyawa yang dirancang untuk menginterupsi (mengganggu) jalur sinyal yang diatur oleh kinase, enzim yang mentransfer gugus fosfat dari molekul donor energi tinggi seperti ATP (adenosine triphosphate) ke substrat spesifik, proses yang disebut sebagai fosforilasi. Peran kritis dari fosforilasi dalam mengendalikan berbagai aspek siklus sel dan program kematian sel terprogram (apoptosis) menjadikan kinase sebagai target yang menarik untuk terapi kanker.

Imatinib, contoh primer dari inhibitor kinase, secara khusus menghambat tirosin kinase BCR-ABL, yang terbentuk akibat translokasi genetik yang dikenal sebagai kromosom Philadelphia dan merupakan faktor patogenetik utama dalam leukemia mielogen kronis (CML). Keberhasilan imatinib telah memicu pengembangan berbagai inhibitor kinase lain yang menargetkan onkogen (gen yang berpotensi menyebabkan kanker bila mutasi atau ekspresi abnormal) spesifik dan jalur sinyal yang terganggu dalam tipe-tipe kanker lain.

Strategi penemuan dan pengembangan obat yang modern kini menggunakan teknologi canggih seperti kristalografi sinar-X untuk menentukan struktur tiga dimensi dari kinase target, memungkinkan desain obat

yang sangat selektif yang dapat berikatan dengan situs aktif enzim. Hal ini menghasilkan inhibitor yang tidak hanya efektif tetapi juga memiliki profil efek samping yang lebih baik karena selektivitasnya yang tinggi mengurangi interaksi tidak spesifik dengan kinase lain dalam sel.

Selain itu, pemahaman yang semakin mendalam mengenai heterogenitas molekuler kanker telah mengarah pada pengembangan terapi yang dipersonalisasi. Sebagai contoh, pasien dengan varian mutasi tertentu mungkin lebih responsif terhadap inhibitor kinase tertentu, sementara yang lain mungkin memerlukan kombinasi agen untuk mengatasi resistensi obat.

Pengembangan masa depan dalam pengobatan berbasis inhibitor kinase kemungkinan akan melibatkan terapi kombinasi, di mana inhibitor kinase digunakan bersamaan dengan agen imunoterapi, terapi yang menstimulasi sistem imun untuk melawan sel kanker, atau dengan modulator epigenetik, senyawa yang mempengaruhi ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA itu sendiri. Pendekatan ini bertujuan untuk mengatasi kompleksitas mekanisme resistensi obat dan menawarkan strategi terapeutik yang lebih holistik.

Integrasi data besar (big data) dari genomics, proteomics, dan metabolomics, bersama dengan penggunaan algoritma kecerdasan buatan dan pembelajaran mesin (machine learning), diperkirakan akan membawa revolusi dalam desain inhibitor kinase. Dengan pendekatan ini, akan memungkinkan untuk meramalkan respons pasien terhadap pengobatan dengan lebih akurat dan mengidentifikasi target baru yang lebih efektif dengan kecepatan yang belum pernah terjadi sebelumnya. Era baru terapi kanker yang lebih efisien dan dipersonalisasi semakin dekat, dengan inhibitor kinase sebagai salah satu pemain kunci dalam paradigma pengobatan baru ini.

2. Agonis dan Antagonis Reseptor

Molekul yang berinteraksi dengan reseptor sel dan memodulasi respons sel menjadi fondasi terapi target reseptor. Agonis reseptor bertindak dengan cara mengaktivasi reseptor tersebut, sedangkan antagonis reseptor bekerja dengan mencegah aktivasi reseptor oleh ligand alaminya. Contohnya, dalam pengobatan hipertensi, antagonis reseptor angiotensin II digunakan untuk mengurangi tekanan darah dengan menghalangi efek vasoconstrictor angiotensin. Penemuan agenis dan antagonis yang lebih spesifik menjanjikan efektivitas yang lebih tinggi dengan efek samping yang lebih rendah.

Dalam ranah farmakologi dan terapi klinis, penggunaan molekul yang secara selektif dapat berinteraksi dengan reseptor seluler telah menjadi salah satu pendekatan terdepan dalam merancang terapi yang ditargetkan. Reseptor seluler adalah protein kompleks yang berfungsi sebagai pengindra molekul sinyal, yang disebut ligand, memicu serangkaian peristiwa biokimia yang memodulasi fungsi sel. Agonis adalah molekul yang dapat berikatan dengan reseptor dan mengaktifkannya, meniru efek dari ligand endogen (yang dihasilkan secara alami oleh tubuh), sedangkan antagonis adalah molekul yang juga dapat berikatan dengan reseptor namun menghalangi aktivasi oleh ligand endogen, dengan demikian menghambat respons yang ditimbulkannya.

Penggunaan antagonis reseptor dalam pengobatan hipertensi, seperti antagonis reseptor angiotensin II, merupakan contoh nyata dari aplikasi terapi target reseptor. Angiotensin II merupakan peptida yang memainkan peran penting dalam regulasi tekanan darah, antara lain dengan menyebabkan vasoconstriction, yaitu penyempitan pembuluh darah. Antagonis angiotensin bekerja dengan spesifik berikatan pada reseptor angiotensin II, menghalangi efek konstrikatif angiotensin, sehingga melebarkan pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah.

Kemajuan dalam bidang ini melibatkan penemuan dan pengembangan agenis dan antagonis reseptor yang lebih spesifik, yang memungkinkan target terapi menjadi lebih presisi, mengurangi efek samping dan meningkatkan efikasi. Penelitian terkini sering menggunakan teknologi molekuler canggih seperti pemodelan komputer dan simulasi dinamika molekuler untuk merancang molekul yang dapat berinteraksi dengan bagian-bagian tertentu dari reseptor dengan afinitas yang tinggi.

Pendekatan terapi berbasis reseptor ini tidak hanya terbatas pada hipertensi tetapi telah diperluas ke berbagai kondisi medis lain, termasuk gangguan neurologis, penyakit kardiovaskular, dan bahkan terapi kanker. Misalnya, dalam terapi kanker, antagonis reseptor hormon seperti antagonis reseptor estrogen digunakan untuk mengobati jenis kanker tertentu yang pertumbuhannya dipicu oleh estrogen.

Melihat ke masa depan, integrasi antara terapi reseptor dengan teknologi seperti editasi gen CRISPR-Cas9, yang memungkinkan modifikasi genetik tepat sasaran, dapat mengarah pada pengembangan strategi terapi yang lebih individualisasi. Dengan menggabungkan pengetahuan tentang polimorfisme genetik (variasi genetik) pasien dengan desain molekul yang disesuaikan, terapi dapat lebih disesuaikan dengan profil genetik individu, sehingga mencapai efektivitas maksimal dengan minimnya efek samping.

Dengan kemajuan biologi molekuler dan teknologi informasi, kita memasuki era di mana terapi yang sangat spesifik dan dipersonalisasi bukan lagi visi futuristik, tetapi menjadi kenyataan yang berdampak pada praktek klinis sehari-hari. Terapi berbasis reseptor akan terus berevolusi, memanfaatkan pengetahuan molekuler yang semakin bertambah untuk memperbaiki dan memperpanjang kehidupan manusia dengan cara yang belum pernah terimajinasikan sebelumnya.

3. Terapi Gen dan Terapi Biologis

Terapi gen dan terapi biologis merupakan batas terdepan dalam pengobatan yang mengandalkan perubahan ekspresi gen atau penggunaan produk-produk biologis untuk mengoreksi atau memodifikasi fungsi normal sel. Terapi gen, melalui vektor-vektor viral atau non-viral, mengintroduksi gen-gen baru ke dalam sel untuk memproduksi protein yang diperlukan atau untuk menghentikan ekspresi protein yang menyebabkan penyakit. Terapi biologis, termasuk penggunaan antibodi monoklonal, mampu mengenali dan mengikat target-target spesifik pada sel kanker atau pada mediator-mediator inflamasi, memberikan sebuah strategi yang sangat spesifik dan personal dalam pengobatan. Terapi-terapi ini, dengan pendekatan yang lebih spesifik dan personal, memiliki potensi besar dalam mengubah wajah pengobatan kontemporer, menjanjikan hasil yang lebih baik dengan risiko yang lebih terkontrol.

Penelitian berkelanjutan dalam terapi target sinyal seluler diharapkan tidak hanya akan memberikan keuntungan terapeutik yang signifikan bagi pasien, tetapi juga akan membawa kita ke era baru dalam pengobatan yang lebih personal dan presisi.

8.7 Teknologi Terkini dalam Biokimia Sinyal Seluler

A. Teknik Bioinformatika dalam Pemetaan Jaringan Sinyal Seluler

Pemanfaatan teknik bioinformatika telah memainkan peran integral dalam memahami kompleksitas jaringan sinyal seluler. Dengan menggabungkan analisis data besar (big data) dan algoritma-algoritma canggih, para ilmuwan kini mampu memetakan interaksi molekuler pada skala yang belum pernah terjadi sebelumnya. Alat-alat bioinformatika seperti analisis jalur kejadian (*pathway analysis*) dan pemodelan sistem biologis memungkinkan identifikasi pola-pola sinyal seluler yang baru dan memberikan insight tentang mekanisme regulasi

yang lebih kompleks. Pendekatan ini membuka jalan menuju penemuan target-target terapi baru dan memahami resistensi terhadap pengobatan yang ada.

B. Penggunaan CRISPR dalam Studi Sinyal Seluler

Teknologi CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) telah merevolusi bidang biokimia sinyal seluler. Alat pengeditan genetik ini memungkinkan para peneliti untuk melakukan modifikasi genetik dengan presisi tinggi, menghapus atau memasukkan urutan gen tertentu dalam genom sel. CRISPR memberi kemampuan untuk secara spesifik menargetkan dan memodifikasi komponen-komponen dalam jalur sinyal seluler, memungkinkan studi fungsi gen secara langsung dan interaksinya dalam konteks sel. Penggunaan teknologi ini telah memperdalam pemahaman kita tentang mekanisme molekuler penyakit dan mempercepat pengembangan strategi terapi gen yang baru.

Revolusi yang dibawa oleh teknologi CRISPR-Cas9, sistem yang ditemukan pada bakteri sebagai mekanisme pertahanan terhadap virus, telah membuka dimensi baru dalam penelitian dan terapi biomedis. Alat ini, dengan komponen utamanya yaitu protein Cas9 yang bertindak sebagai "gunting molekuler" dan RNA panduan yang dapat diprogram, memungkinkan kita untuk mengedit gen dengan cara yang mirip dengan mengedit teks pada dokumen. Dengan mengarahkan sistem CRISPR ke lokasi spesifik dalam genom, para ilmuwan dapat menghapus (delesi), mengganti (substitusi), atau menambahkan (insersi) urutan genetik dengan ketepatan yang belum pernah ada sebelumnya.

Kemampuan untuk memanipulasi gen dengan tepat ini memberikan kekuatan besar dalam mengeksplorasi fungsi gen dan jalur sinyal dalam sel, yang merupakan serangkaian proses kompleks yang mengatur segala hal, mulai dari pembelahan sel hingga kematian sel terprogram (apoptosis). Misalnya, dengan menonaktifkan gen tertentu, para peneliti dapat mempelajari dampak hilangnya fungsi gen tersebut terhadap sel atau

organisme secara keseluruhan, yang sangat berguna dalam menentukan peran gen dalam penyakit.

Teknologi CRISPR tidak hanya memungkinkan kita untuk memahami penyakit dengan lebih baik tetapi juga membuka pintu untuk pengobatan yang benar-benar baru, termasuk terapi gen. Dalam konteks ini, terapi gen adalah pendekatan terapeutik yang bertujuan untuk mengobati atau mencegah penyakit dengan mengoreksi, menambahkan, atau menghapus materi genetik yang relevan di dalam sel-sel pasien.

Dengan pengetahuan yang semakin meningkat tentang gen yang terlibat dalam penyakit-penyakit tertentu, seperti penyakit genetik langka atau jenis-jenis kanker tertentu, teknologi CRISPR menyediakan metode yang potensial untuk mengatasi akar penyebab pada level genom. Misalnya, dalam kasus penyakit genetik seperti distrofi otot Duchenne, CRISPR dapat digunakan untuk mengoreksi mutasi yang menyebabkan penyakit tersebut.

Tidak hanya itu, CRISPR juga digunakan dalam penelitian dasar untuk mengembangkan model penyakit baru, yang lebih akurat merefleksikan kondisi pada manusia, seperti menciptakan tikus atau sel manusia yang mengandung mutasi genetik khusus. Model-model ini sangat penting untuk menguji efektivitas obat baru atau terapi sebelum diuji coba pada manusia.

Dalam masa depan, kita dapat mengantisipasi integrasi lebih lanjut antara CRISPR dan teknologi lain, seperti bioinformatika untuk analisis data genetik yang besar, teknologi sel punca untuk regenerasi jaringan, dan bahkan nanoteknologi untuk pengiriman terapi yang lebih efisien. Kesemuanya ini dapat berkontribusi pada era baru kedokteran yang lebih personalisasi, di mana pengobatan disesuaikan dengan profil genetik individu, bukan hanya gejala penyakit.

Namun, penggunaan teknologi CRISPR juga memunculkan pertanyaan etis dan sosial yang penting, terutama mengenai pengeditan gen pada manusia, yang dapat memengaruhi generasi mendatang. Oleh karena itu, pengembangan dan aplikasi teknologi ini harus diiringi dengan

diskusi dan regulasi etis yang ketat untuk memastikan bahwa kita menggunakan kekuatan yang luar biasa ini dengan bijaksana dan bertanggung jawab.

C. Perkembangan Terbaru dalam Biosensor untuk Deteksi Sinyal Seluler

Biosensor adalah alat deteksi yang menggabungkan komponen biologis dengan detektor fisikokimia untuk menghasilkan sinyal yang dapat diukur ketika terjadi interaksi biologis tertentu. Kemajuan terkini dalam teknologi biosensor telah mengizinkan deteksi sinyal seluler secara real-time dan dengan sensitivitas tinggi. Hal ini mencakup pengembangan biosensor berbasis nanoteknologi yang dapat mengidentifikasi molekul sinyal pada konsentrasi rendah di dalam serum atau bahkan di dalam sel hidup. Kecanggihan biosensor modern ini sangat penting dalam penelitian farmakologi, dimana pemantauan respon sel terhadap obat menjadi kritis dalam pengembangan obat dan terapi personalisasi.

Keseluruhan kemajuan teknologi ini menjanjikan era baru dalam biokimia sinyal seluler dimana manipulasi dan pemahaman terhadap jalur sinyal menjadi lebih terjangkau dan akurat, mengantarkan kita pada masa depan di mana penyakit dapat diintervensi pada tingkat molekuler dengan presisi yang belum pernah terjadi sebelumnya.

8.8 Masa Depan Biokimia Sinyal Seluler

A. Potensi Pengobatan Personalisasi melalui Analisis Sinyal Seluler

Kemajuan dalam pemahaman sinyal seluler membuka peluang dalam pengembangan pengobatan yang disesuaikan dengan keunikan genetik dan profil sinyal setiap individu. Terapi personalisasi ini berpotensi meningkatkan efikasi dan mengurangi efek samping dengan menyesuaikan intervensi berdasarkan karakteristik biologis pasien yang terperinci. Dengan mengkombinasikan data genomik, proteomik, dan metabolomik, analisis sinyal seluler dapat mengidentifikasi pola yang spesifik untuk kondisi patologis, memungkinkan desain

strategi terapeutik yang ditargetkan secara spesifik pada mekanisme molekuler penyakit tersebut.

B. Pengembangan Model Prediktif dalam Sinyal Seluler

Model prediktif yang memanfaatkan data sinyal seluler diharapkan dapat memproyeksikan jalannya penyakit dan respons terhadap terapi. Dengan menggunakan model-model matematika dan komputasi, para peneliti bisa mensimulasikan interaksi kompleks dalam jaringan sinyal sel dan memprediksi bagaimana modifikasi tertentu bisa mempengaruhi proses seluler. Pengembangan ini akan sangat berharga dalam penelitian pra-klinis dan klinis, mempercepat proses penemuan dan validasi target obat baru.

C. Integrasi Data Besar (Big Data) dan Kecerdasan Buatan dalam Penelitian Biokimia Sinyal Seluler

Integrasi data besar dan kecerdasan buatan (AI) memiliki potensi revolusioner dalam biokimia sinyal seluler. Machine learning dan deep learning dapat mengelola dan menganalisis volume data yang masif dari penelitian biokimia dengan efisiensi dan ketelitian yang meningkat. Kecerdasan buatan dapat membantu mengidentifikasi pola dan hubungan yang tidak terlihat oleh peneliti manusia, menemukan jalur sinyal baru, dan bahkan memprediksi hasil eksperimental. Aplikasi ini akan menjadi fondasi dalam pengembangan obat dan terapi di masa depan, memungkinkan penemuan yang lebih cepat dan penanganan penyakit yang lebih efektif.

Ketiga aspek ini merupakan visi masa depan biokimia sinyal seluler yang akan mengubah paradigma penelitian dan pengobatan penyakit. Inovasi yang berkelanjutan di bidang ini tidak hanya akan membawa kemajuan dalam pemahaman kita mengenai proses biologis dasar tetapi juga akan secara signifikan meningkatkan kualitas hidup manusia melalui pendekatan medis yang lebih personal dan akurat.

8.9 Konklusi dan Rekomendasi

A. Ringkasan Kunci Bab

Sebagai epilog dari diskusi panjang, kita telah menyelami kedalaman konsep sinyal seluler yang merentang mulai dari definisi mendasar hingga aplikasi teknologi tercanggih. Telah kita telaah molekul pemancar sinyal yang beragam dan kompleksitas jaringan sinyal seluler yang menentukan nasib sel. Kemajuan dalam pemahaman mekanisme-mekanisme ini memberikan pencerahan tentang bagaimana sel-sel berkomunikasi dan bagaimana komunikasi ini mempengaruhi fisiologi organisme secara keseluruhan.

B. Implikasi Penemuan Biokimia Sinyal Seluler bagi Masa Depan Ilmu Kesehatan

Ilmu biokimia sinyal seluler telah mengungkapkan bahwa kegagalan dalam komunikasi seluler bisa menyebabkan berbagai penyakit. Oleh karena itu, penemuan dalam bidang ini memiliki implikasi mendalam terhadap pengembangan strategi diagnostik dan terapeutik baru. Pendekatan berbasis sinyal seluler dalam pengobatan menyediakan landasan bagi terapi yang lebih spesifik dan personal, menjanjikan efikasi yang lebih tinggi dan risiko yang lebih rendah dibandingkan dengan terapi konvensional.

C. Pertanyaan Terbuka dan Arah Penelitian Mendatang

Meskipun kita telah melangkah jauh, masih banyak misteri yang tersisa untuk dipecahkan. Pertanyaan-pertanyaan tentang bagaimana variasi sinyal seluler mempengaruhi individualitas respons biologis dan bagaimana kita dapat memanipulasi sinyal ini untuk mengatasi penyakit genetik adalah area penelitian yang kaya akan potensi. Terlebih lagi, tantangan dalam mengekstrapolasi data dari penelitian seluler ke model organisme yang lebih kompleks menandakan kebutuhan akan teknologi pemodelan dan simulasi yang lebih maju.

Rekomendasi untuk penelitian mendatang termasuk investasi lebih lanjut dalam teknologi bioinformatika dan sistem

biologi untuk mengintegrasikan data multidimensi, serta peningkatan kolaborasi antar disiplin ilmu untuk mengeksplorasi kompleksitas sinyal seluler. Diperlukan juga pengembangan platform eksperimental yang bisa mensimulasikan lingkungan seluler yang lebih dinamis dan fisiologis untuk menguji hipotesis baru dalam kondisi yang lebih mirip dengan *in vivo*.

Ilmu biokimia sinyal seluler merupakan pusat dari revolusi biomedis mendatang, dan pemahaman yang mendalam akan membuka pintu menuju era baru dalam ilmu kesehatan yang lebih efektif dan efisien dalam mengatasi tantangan kesehatan yang kita hadapi di abad ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Borchsenius, S. N., Vishnyakov, I. E., Chernova, O. A., Chernov, V. M., & Barlev, N. A. 2020. Effects of Mycoplasmas on the host cell signaling pathways. *Pathogens*, 9(4), 308.
- Kanwal, N., Rasul, A., Hussain, G., Anwar, H., Shah, M. A., Sarfraz, I., ... & Selamoglu, Z. 2020. Oleandrin: A bioactive phytochemical and potential cancer killer via multiple cellular signaling pathways. *Food and Chemical Toxicology*, 143, 111570.
- Wang, Z. 2021. Regulation of cell cycle progression by growth factor-induced cell signaling. *Cells*, 10(12), 3327.
- Yue, J., & López, J. M. 2020. Understanding MAPK signaling pathways in apoptosis. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2346.
- Ortega, M. A., Fraile-Martínez, O., Asúnsolo, Á., Buján, J., García-Honduvilla, N., & Coca, S. 2020. Signal transduction pathways in breast cancer: the important role of PI3K/Akt/mTOR. *Journal of oncology*, 2020.
- Xie, Y., Shi, X., Sheng, K., Han, G., Li, W., Zhao, Q., ... & Gu, Y. 2019. PI3K/Akt signaling transduction pathway, erythropoiesis and glycolysis in hypoxia. *Molecular medicine reports*, 19(2), 783-791.
- He, Y., Sun, M. M., Zhang, G. G., Yang, J., Chen, K. S., Xu, W. W., & Li, B. 2021. Targeting PI3K/Akt signal transduction for cancer therapy. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 425.
- Shah, K., Al-Haidari, A., Sun, J., & Kazi, J. U. 2021. T cell receptor (TCR) signaling in health and disease. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 412.
- Park, J. H., Pyun, W. Y., & Park, H. W. 2020. Cancer metabolism: phenotype, signaling and therapeutic targets. *Cells*, 9(10), 2308.
- Wang, Y., & Zhang, H. 2019. Regulation of autophagy by mTOR signaling pathway. *Autophagy: Biology and diseases: Basic science*, 67-83.

- Zhong, L., Li, Y., Xiong, L., Wang, W., Wu, M., Yuan, T., ... & Yang, S. 2021. Small molecules in targeted cancer therapy: Advances, challenges, and future perspectives. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 201.
- Wang, Y., & Chen, Z. 2020. Mutation detection and molecular targeted tumor therapies. *STEMedicine*, 1(1), e11-e11.
- Guo, R., Luo, J., Chang, J., Rekhtman, N., Arcila, M., & Drilon, A. 2020. MET-dependent solid tumours—Molecular diagnosis and targeted therapy. *Nature reviews Clinical oncology*, 17(9), 569-587.
- Bedard, P. L., Hyman, D. M., Davids, M. S., & Siu, L. L. 2020. Small molecules, big impact: 20 years of targeted therapy in oncology. *The Lancet*, 395(10229), 1078-1088.
- Aldea, M., Andre, F., Marabelle, A., Dogan, S., Barlesi, F., & Soria, J. C. 2021. Overcoming resistance to tumor-targeted and immune-targeted therapies. *Cancer discovery*, 11(4), 874-899.
- Dai, Y., Wu, Y., Liu, G., & Gooding, J. J. 2020. CRISPR mediated biosensing toward understanding cellular biology and point-of-care diagnosis. *Angewandte Chemie International Edition*, 59(47), 20754-20766.
- White, C. W., Caspar, B., Vanyai, H. K., Pflieger, K. D., & Hill, S. J. 2020. CRISPR-mediated protein tagging with nanoluciferase to investigate native chemokine receptor function and conformational changes. *Cell Chemical Biology*, 27(5), 499-510.
- McCarty, N. S., Graham, A. E., Studená, L., & Ledesma-Amaro, R. 2020. Multiplexed CRISPR technologies for gene editing and transcriptional regulation. *Nature communications*, 11(1), 1281.
- Abdeldayem, A., Raouf, Y. S., Constantinescu, S. N., Moriggl, R., & Gunning, P. T. 2020. Advances in covalent kinase inhibitors. *Chemical Society Reviews*, 49(9), 2617-2687.
- Roskoski Jr, R. 2022. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2022 update. *Pharmacological research*, 175, 106037.

- Pottier, C., Fresnais, M., Gilon, M., Jérusalem, G., Longuespée, R., & Sounni, N. E. 2020. Tyrosine kinase inhibitors in cancer: breakthrough and challenges of targeted therapy. *Cancers*, 12(3), 731.
- Patinote, C., Karroum, N. B., Moarbess, G., Cirnat, N., Kassab, I., Bonnet, P. A., & Deleuze-Masquéfa, C. 2020. Agonist and antagonist ligands of toll-like receptors 7 and 8: Ingenious tools for therapeutic purposes. *European journal of medicinal chemistry*, 193, 112238.
- Asami, J., & Shimizu, T. 2021. Structural and functional understanding of the toll-like receptors. *Protein Science*, 30(4), 761-772.
- Davenport, A. P., Scully, C. C., de Graaf, C., Brown, A. J., & Maguire, J. J. 2020. Advances in therapeutic peptides targeting G protein-coupled receptors. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(6), 389-413.
- Lee, P. Y., Yeoh, Y., & Low, T. Y. 2023. A recent update on small-molecule kinase inhibitors for targeted cancer therapy and their therapeutic insights from mass spectrometry-based proteomic analysis. *The FEBS journal*, 290(11), 2845-2864.
- Fan, X. X., Cao, X. J., Zhu, Z. Y., Pei, D. S., Wang, Y. Z., & Zhang, J. Y. 2023. *Biochemistry and molecular biology*.
- Lopez, M. J., & Mohiuddin, S. S. 2020. *Biochemistry, essential amino acids*.
- Fasman, G. D. 2019. CRC handbook of biochemistry and molecular biology. In *Cumulative Series Index for CRC Handbook of Biochemistry and Molecular Biology* (pp. 293-298). CRC press.
- Pecorino, L. 2021. *Molecular biology of cancer: mechanisms, targets, and therapeutics*. Oxford university press.
- Shen, C. H. 2023. *Diagnostic molecular biology*. Elsevier.
- Donald, B. R. 2023. *Algorithms in structural molecular biology*. MIT Press.

BAB 9

BIOKIMIA ENERGI

Oleh Pra Dian Mariadi

Energi harus dihasilkan oleh semua makhluk hidup untuk tumbuh dan berkembang. Umumnya, energi ini berasal dari makanan yang dikonsumsi. Fungsi metabolisme secara keseluruhan adalah mengubah makanan menjadi komponen kimia yang membantu sel untuk pertumbuhan dan pemanfaatan energi seperti kontraksi otot (Hackney, 2016). Terdapat dua fungsi utama jalur metabolisme yaitu untuk menyediakan energi yang dibutuhkan tubuh dan untuk menyimpan molekul sebagai energi potensial pada saat tubuh kelebihan energi. Jalur yang memproduksi energi adalah jalur katabolik/jalur degradatif. Jalur yang menyimpan energi adalah jalur anabolik/jalur sintesis. Jalur anabolik juga menghasilkan banyak senyawa yang dibutuhkan sel seperti protein, lipid dan asam nukleat yang membutuhkan energi dari jalur katabolik (Lieberman and Sleight, 2001).

Metabolisme dapat dipandang sebagai dua rangkaian jalur yang berlawanan, satu jalur mengarah pada biosintesis atau pembentukan senyawa yang dibutuhkan tubuh dan jalur lain mengarah pada degradasi senyawa tersebut. Jalur katabolik terjadi dalam tiga kondisi yaitu (1) ketika persediaan makanan melimpah dalam tubuh (catatan : apabila berlebih maka akan disimpan dalam bentuk komponen lain) (2) proses perombakan komponen sel dan (3) persediaan makanan langka seperti selama diet dan kelaparan. Jalur katabolik ini digunakan untuk menyediakan bahan bakar untuk pemanfaatan energi (Lieberman and Sleight, 2001).

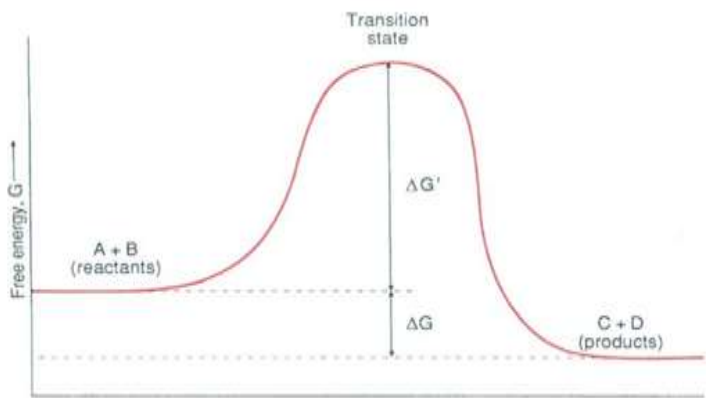
Bagian ilmu biokimia yang mempelajari tentang energi disebut bioenergenetika. Bioenergenetika adalah ilmu yang mempelajari tentang perubahan energi yang menyertai reaksi biokimia. Sistem biologis pada dasarnya bersifat isotermik dan menggunakan energi kimia dalam menjalankan proses kehidupan. Sumber energi dalam tubuh berasal dari senyawa organik yang

dikenal dengan ATP (Adenosin Trifosfat) yang merupakan sumber energi langsung dalam tubuh. Energi yang terikat dalam ATP berasal dari pemecahan senyawa organik dalam sel. Tubuh kehilangan energi dan menyebabkan kematian akibat kelaparan terjadi jika cadangan energi yang tersedia telah habis dan malnutrisi yang berkaitan dengan ketidakseimbangan energi. Hormon tiroid mengontrol laju metabolic dan penyakit akan timbul apabila terjadi malfungsi pada hormone tersebut (Sukmawati, 2016; Botham and Mayes, 2018).

9.1 Energi Bebas

Energi adalah property fisika dari suatu objek yang dapat berpindah atau ditransfer antar objek. Kerja dalam biokimia diartikan sebagai energi yang ditransfer secara mekanis, atau gaya yang diterapkan atau yang bekerja pada jarak tertentu seperti saat berolahraga, otot akan melakukan kerja dengan penerapan gerakan tertentu (Hackney, 2016). Perubahan gibs pada energi bebas (ΔG) adalah bagian dari perubahan energi total dalam sistem yang tersedia untuk melakukan kerja. (Botham and Mayes, 2018).

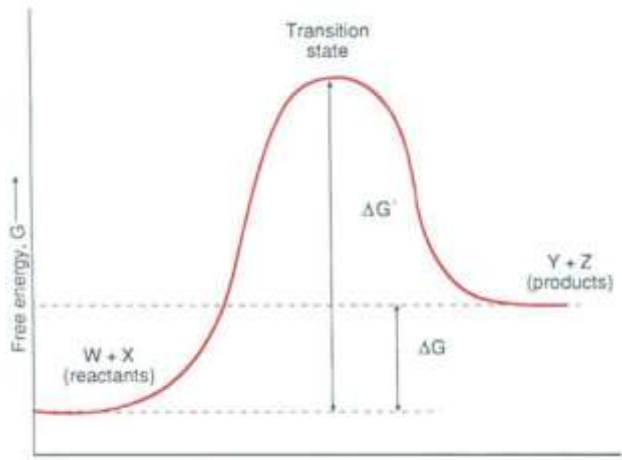
Tanda energi bebas (ΔG) dapat digunakan untuk memperkirakan arah reaksi pada suhu dan tekanan konstan. Perhatikan reaksi $A + B \longrightarrow C + D$ dan grafik perubahan energi bebasnya dibawah ini



Gambar 9.1. Perubahan Energi bebas dengan ΔG -

Bila ΔG negatif, terjadi kehilangan energi netto dan reaksinya berlangsung secara spontan. Reaksi ini disebut dengan reaksi eksergonik.

Perhatikan reaksi $W + X \longrightarrow Y + Z$ dan grafik perubahan energi bebasnya dibawah ini :



Gambar 9.2. Perubahan Energi bebas dengan ΔG +

Bila ΔG positif, terjadi penambahan netto dan reaksi tidak berlangsung secara spontan W dan X Ke Y dan Z. Energi harus ditambahkan ke dalam sistem untuk membuat reaksi berlangsung dari W dan X Ke Y dan Z dan disebut reaksi endergonic (BHAGAVAN, 2002).

Beberapa contoh reaksi eksergonik dan endergonic dalam sistem biologi dapat dilihat pada tabel 9.1 dibawah ini:

Tabel 9.1. Contoh reaksi eksergonik dan endergonic

No	Eksergonik	Endergonik
1	Oksidasi bahan bakar (KH, Lemak, Protein)	Kontraksi otot
2	Fotosintesis	Biosintesis
3	fermentasi	Transport aktif
		Penghantaran impuls saraf

(Sukmawati, 2016)

9.2 Sistem Biologi mengikuti hukum dasar termodinamika

Dalam pembelajaran terkait bioenergi, bagian terkait transfer energi disebut termodinamika. Dasar hukum termodinamika menjadi dasar dalam pemahaman bioenergi.

Hukum Pertama termodinamika tentang konservasi energi menyatakan bahwa energi total suatu sistem bersifat tetap dan konstan. Hal ini mengisyaratkan bahwa dalam suatu sistem, energi tidak hilang ataupun bertambah selama proses perubahan namun diubah menjadi bentuk energi lain atau dipindahkan dari satu sistem ke sistem lainnya. Energi diubah menjadi bentuk lain seperti panas, energi listrik, dan mekanis. Sebagai contoh jika kita mengkonsumsi makanan, reaksi kimia akan mengubah makanan menjadi energi mekanis seperti kontraksi otot. Energi yang tidak digunakan diubah menjadi panas baik disimpan maupun dibuang sesuai kebutuhan tubuh.

Hukum kedua termodinamika tentang reaksi langsung menyatakan entropi total suatu sistem harus meningkat jika suatu proses terjadi secara spontan. Entropi adalah derajat ketidakterturan sistem yang menjadi maksimal saat mendekati kesetimbangan. Pada suhu dan tekanan tetap, hubungan perubahan energi bebas (ΔG) suatu sistem, perubahan entropi (ΔS) digambarkan sebagai berikut :

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$$

Dimana ΔH adalah perubahan entalpi dan T adalah suhu mutlak. Jika ΔG negative, reaksi akan berlangsung secara spontan dan disertai pengeluaran energi bebas serta bersifat eksergonik. Jika ΔG positif, reaksi berlangsung hanya jika energi bebas dapat diperoleh dan bersifat endegonik serta hanya terjadi jika digabungkan dengan reaksi eksergonik (Botham and Mayes, 2018).

9.3 Sel membutuhkan energi bebas dan senyawa fosfat

Energi yang dibutuhkan oleh sel untuk berbagai aktivitas adalah energi bebas agar dapat melakukan usaha pada tekanan dan suhu konstan. Sel heterotrofik mendapatkan energi bebas dari

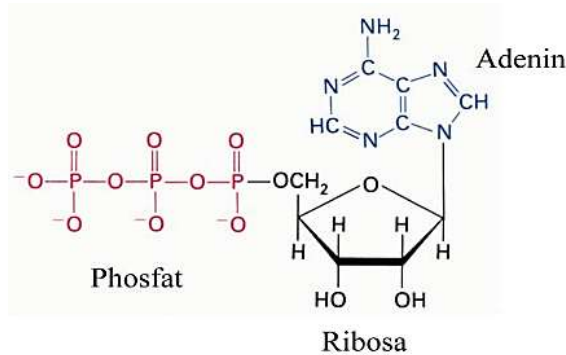
nutrient yang kaya energi dan sel pada tumbuhan mendapatkan energi bebas melalui proses fotosintesis dengan menyerap sinar ultraviolet. Kedua sel ini akan mengubah energi bebas menjadi berbagai bentuk umum energi kimia dan digunakan pada berbagai aktifitas sel.

Energi bebas standar dapat dihasilkan dari hidrolisis senyawa fosfat. Fosfat berenergi tinggi ini merupakan senyawa yang memiliki peranan penting dalam metabolisme seluler. Senyawa ini menyimpan dan mentransfer energi dalam bentuk ikatan fosfodiester. Salah satu contoh senyawa fosfat berenergi tinggi adalah *Adenosin Trifosfat* (ATP). Komponen lain dari kelompok fosfat berenergi tinggi adalah senyawa anhidrida (1-fosfat pada 1,3-bisfosfoglisarat), enolfosfat (seperti fosfoenolpiruvat) dan fosfoguanidin (seperti kreatinin fosfat dan arginine fosfat) (Botham and Mayes, 2018). Besaran energi bebas standar senyawa fosfat berenergi tinggi dapat dilihat pada tabel 9.2 dan struktur ATP pada gambar 9.3 dibawah ini.

Tabel 9.2. Energi bebas standart senyawa fosfat

Senyawa atau produk hidrolisis	ΔG°	
	Kcal/mol	kJ/mol
Phosphoenolpyruvate $\rightarrow$ pyruvate	-14,8	-61,9
1,3-bisphosphoglycerate $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate	-11,8	-49,3
Phosphocreatine $\rightarrow$ Kreatinin	-10,3	-43,1
ATP $\rightarrow$ ADP	-7,3	-30,5
ATP $\rightarrow$ AMP	-7,7	-35,2
ADP $\rightarrow$ AMP	-6,6	-27,6
Glukosa 1-fosfat $\rightarrow$ Glukosa	-5,0	-20,9
Fruktosa 6-fosfat $\rightarrow$ Fruktosa	-3,8	-15,9
AMP $\rightarrow$ Adenosine	-3,4	-14,2
Glukosa 6-fosfat $\rightarrow$ glukosa	-3,3	-13,8
Gliserol 3-fosfat $\rightarrow$ Glyserol	-2,2	-9,2

(BHAGAVAN, 2002)



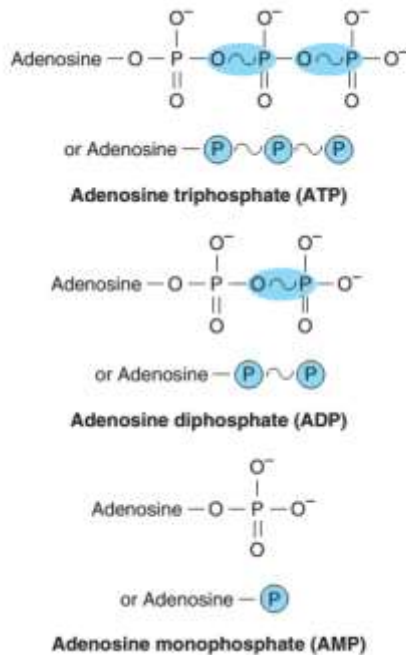
Gambar 9.3. Struktur kimia ATP (Lehninger, 1994)

9.4 Adenosin Trifosfat (ATP).

ATP adalah molekul utama yang menyimpan dan mentransfer energi dalam sel. Tubuh sangat bergantung pada ATP sehingga disebut sebagai “Mata Uang Energi”. Semua proses fisiologis memerlukannya. Ketergantungan ATP terutama pada otot rangka untuk berbagai gerakan. ATP merupakan senyawa nukleosida trifosfat yang terdiri dari 3 komponen penyusun yaitu :

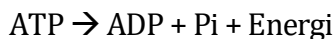
1. Gula Ribosa
2. Basa berupa Adenin
3. Ada tiga gugus posporil yang terikat pada gula ribose melalui ikatan ester pospat dan terikat satu sama lain melalui ikatan posfoanhidrida. (lihat gambar 9.3)

Jumlah gugus fosfat yang diikat mempengaruhi struktur serta nama. ATP memiliki 3 gugus fosfat berenergi tinggi sedangkan *Adenosin difosfat* (ADP) memiliki 2 gugus fosfat dan *Adenosin Monofosfat* (AMP) memiliki satu ikatan ester normal dan termasuk senyawa fosfat berenergi rendah (Ferrier, 2019). Struktur ketiganya dapat dilihat pada gambar 9.4 dibawah ini.

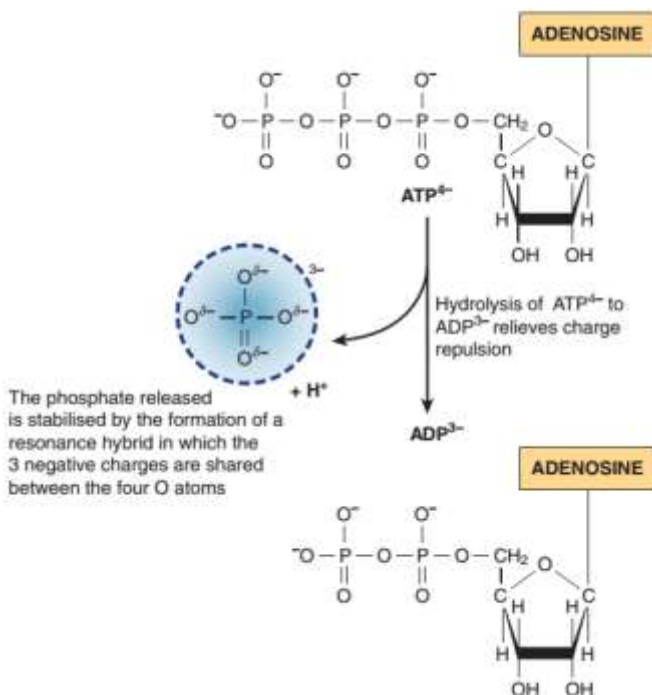


Gambar 9.4. Struktur ATP, ADP dan AMP (Botham and Mayes, 2018)

Reaksi biokimia yang digunakan ATP untuk menghasilkan energi dapat dilihat dituliskan sebagai berikut (Hackney, 2016) :



ATP akan dipecah menjadi adenosine difosfat dengan cara memutuskan satu ikatan yang kaya energi dan melepas posfat (Pi). Reaksi ini bersifat reversible dimana pembentukan kembali posfat di ADP ke ATP dapat terjadi dengan memasang kembali fosfat (Pi) menggunakan energi yang disediakan dari makronutrien ketika mereka di metabolisme sesuai jalurnya. Perubahan energi bebas pada proses hidrolisis ATP dapat juga dilihat dalam gambar reaksi dibawah ini



Gambar 9.5. Hidrolisis ATP menjadi ADP (BHAGAVAN, 2002)

Untuk menunjukkan adanya gugus posfat berenergi tinggi dalam ATP dapat menggunakan symbol $\sim P$ sehingga ATP dapat juga ditulis sebagai A-P $\sim P \sim P$ yang menunjukkan dua ikatan terakhir merupakan ikatan anhidrida kaya energi. Reaksi hidrolisis ini akan melepaskan ikatan posfat ATP menjadi ADP dan melepaskan energi 7,3 kalori dan energi inilah yang digunakan untuk kontraksi otot. Siklus ATP/ADP menghubungkan proses-proses yang menghasilkan $\sim P$ dan menggunakan $\sim P$ yang secara terus menerus menggunakan dan membentuk ATP sehingga konsentrasi ATP alam Sel relative konstan. Jadi gugus posfat ujung ($\sim P$) dari ATP mengalami pemutusan dan penggantian secara terus menerus dalam senyawa fosfat berenergi tinggi.

Ada tiga sumber utama posfat berenergi tinggi yang ikut serda dalam penyimpanan dan penangkapan energi yaitu

1. Glikolisis yaitu pembentukan 2 asam fosfat berenergi tinggi akibat pembentukan laktat dari pemecahan 1 mol gloksa

- dalam dua reaksi dengan enzim posfogliserat kinase dan piruvat kinase.
2. Siklus krebs/siklus asam sitrat dimana satu fosfat berenergi tinggi dihasilkan langsung saat tahapan suksinil tiokinase.
 3. Posforilasi oksidatif yang merupakan sumber fosfat yang terbesar dalam organisme aerob.

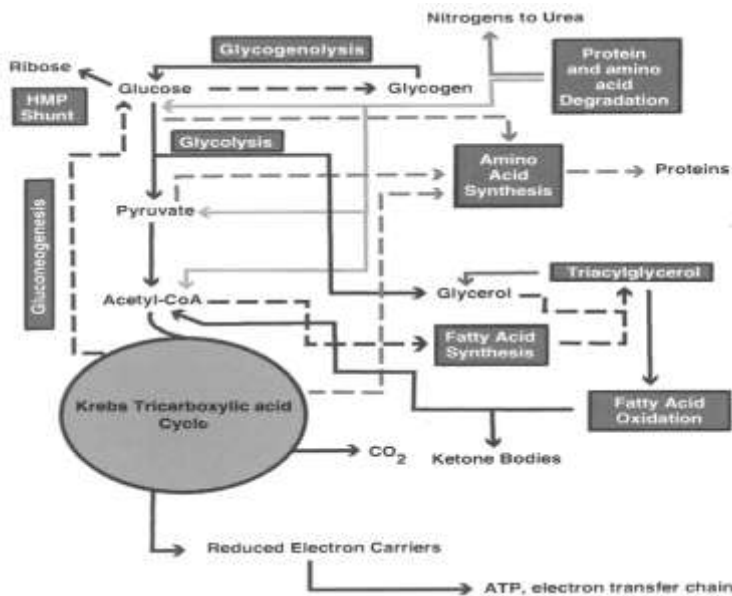
Jalur energi dibagi lagi menjadi dua yaitu jalur aerobik yang terjadi dalam mitokondria dan anaerobik (melalui sistem posphagen dan glikolisis. Dasar perbedaan kedua jalur ini adalah sebagai berikut :

1. Jalur aerobik mampu menghasilkan ATP dalam jumlah besar sedangkan dalam jalur anaerobik menghasilkan ATP dalam jumlah kecil atau terbatas
2. Jalur aerobik menghasilkan ATP secara perlahan sedangkan jalur anaerobik berlangsung lebih cepat dalam menghasilkan ATP
3. Jalur aerobik terjadi di mitokondria dalam sel sedangkan jalur anaerobik terjadi dalam sarkoplasma sel.

9.5 Jalur utama metabolisme

Jalur utama metabolisme dimulai melalui Jalur glikolisis mengubah glukosa menjadi piruvat, dan merupakan pintu masuk semua gula ke dalam metabolisme. Perantara di sepanjang jalur ini digunakan untuk biosintesis asam amino dan pembentukan triasilgliserol.

Langkah utama metabolisme adalah konversi piruvat menjadi asetil-KoA. Setelah asetil-KoA terbentuk, asetil-KoA dapat dioksidasi oleh Siklus asam trikarboksilat Krebs (siklus TCA) untuk menghasilkan pembawa elektron tereduksi. Pembawa elektron tereduksi kemudian menghasilkan energi, dalam bentuk ATP, melalui fosforilasi oksidatif melalui rantai transfer elektron.



Gambar 9.6. Jalur Utama Metabolisme (Lieberman and Sleight, 2001)

Perantara dari Siklus TCA juga digunakan untuk biosintesis asam amino. Kelebihan glukosa disimpan dalam bentuk glikogen. Ketika energi dibutuhkan, glikogen didegradasi menjadi glukosa melalui glikogenolisis. Glukosa dapat disintesis dari perantara siklus glikolitik dan TCA melalui glukoneogenesis.

Degradasi protein menghasilkan asam amino bebas, yang selanjutnya dimetabolisme untuk membentuk perantara siklus TCA dan glikolisis. Bentuk penyimpanan energi utama sel adalah triasilgliserol, yang terbentuk dari gliserol dan asam lemak. Gliserol diperoleh dari perantara glikolisis, dan asam lemak disintesis dari asetil-KoA. Jalur degradasi triasilgliserol mengarah pada pembentukan gliserol dan asetil-KoA, dan turunan yang dihasilkan dari asetil-KoA dikenal sebagai badan keton. Glukosa dapat dimetabolisme baik melalui glikolisis atau melalui monoprotein heksosa. Rangkuman tahapan metabolisme dan energi yang dapat dihasilkan dapat dilihat pada tabel 9.3 dibawah ini

Tabel 9.3. Rangkuman Jalur metabolisme dan energi yang dihasilkan

Lintasan	Reaksi katalisis	Metode penghasilan ATP	Jumlah ATP yang terbentuk per mol glukosa
Glikolisis	Gliseraldehid 3-fosfat dehydrogenase	Oksidasi NADH 2	6
	Fosfoglisarat kinase	Fosforilasi	2
	Piruvat kinase	Fosforilasi	2
	Total		10
Konsumsi ATP yang dikatalisis oleh heksokinase dan fosfofruktokinase			-2
	Netto		8
Siklus Asam Sitrat	Piruvat dehidrogenase	Oksidasi NADH 2	6
	Isositrat dehydrogenase	Oksidasi NADH 2	6
	α - ketoglutarat dehydrogenase	Oksidasi NADH 2	6
	Suksinat tiokinase	Fosforilasi	2
	Suksinat dehydrogenase	Oksidasi NADH 2	4
	Malat dehidrogenase	Oksidasi NADH 2	6
	Netto		30
Total per mol glukosa lewat jalur aerob			38
Total per mol glukosa lewat jalur anaerob			2

DAFTAR PUSTAKA

- BHAGAVAN, N.V. 2002. 'Thermodynamics, Chemical Kinetics, and Energy Metabolism', *Medical Biochemistry*, pp. 67–84. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-012095440-7/50007-x>.
- Botham, K.M. and Mayes, P.A. 2018. 'Bioenergetics: The Role of ATP', *Harper's Illustrated Biochemistry*, pp. 105–110.
- Ferrier, D.R. 2019. *Biokimia (Ulasan Bergambar)*. edisi 7. Jakarta: EGC.
- Hackney, A.C. 2016. 'Energy and Energy Metabolism', *Exercise, Sport, and Bioanalytical Chemistry*, pp. 3–10. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809206-4.00010-x>.
- Lehninger, A.L.M.T. 1994. *Dasar dasar biokimia*. jilid 3. Jakarta: Erlangga.
- Lieberman, M.A. and Sleight, R.G. 2001. 'Energy Production and Metabolism', *Cell Physiology Source Book*, pp. 119–138. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-012656976-6/50099-8>.
- Sukmawati, N.M.S. 2016. 'Bioenergetika', *Laboratorium Peternakan, Fakultas Udayana, Universitas*, pp. 1–30.

BAB 10

BIOKIMIA EKOLOGI

Oleh A. Sirojul Anam Izza Rosyadi

10.1 Pendahuluan

Kehidupan di dunia secara biologis dapat diamati sebagai sebuah struktur hierarkis. Dimulai dengan partikel subseptuler yang membentuk sel, sel-sel menyatu untuk membentuk jaringan, dan jaringan ini selanjutnya bergabung untuk membentuk organ. Pola ini berlanjut, berpuncak pada pembentukan sistem organ dan organisme. Sekumpulan organisme sejenis akan membentuk populasi dan kumpulan populasi memunculkan komunitas. Menempati puncak dari hierarki ini adalah komunitas bersama-sama dengan lingkungannya yang secara kolektif disebut sebagai ekosistem (Begon and Townsend, 2020).

Dalam ekosistem terdapat beragam interaksi antar komponen penyusunnya, baik interaksi pada tingkat molekuler maupun interaksi pada tingkat organisme hingga ekosistem. Interaksi-interaksi tersebut telah lama menjadi fokus kajian ilmiah. (Harborne, 2014).

Interaksi pada tingkat molekuler banyak dikaji dalam Biokimia, sedangkan interaksi pada tingkat organisme banyak dikaji dalam Ekologi. Namun demikian, seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, kajian interaksi pada tingkat molekuler dan organisme menjadi semakin berkaitan dan tidak dapat dipisahkan. Hal ini kemudian mendorong munculnya Biokimia Ekologi, sebuah disiplin ilmu yang meneliti keterlibatan senyawa kimia dalam interaksi antar organisme, maupun interaksi antara organisme dengan lingkungannya (Krauss and Nies, 2015).

Bab ini akan membahas beberapa interaksi pada organisme, terutama tumbuhan dan hewan, serta senyawa kimia yang berperan dalam interaksi tersebut. Topik pembahasan meliputi penyerbukan tumbuhan, senyawa racun pada tumbuhan, dan feromon pada hewan.

10.2 Penyerbukan Tumbuhan

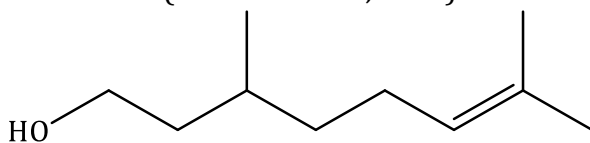
Penyerbukan adalah pemindahan serbuk sari dari organ kelamin jantan menuju organ kelamin betina pada tumbuhan. Biasanya, proses penyerbukan dibantu oleh organisme lain yang dikenal sebagai penyerbuk atau polinator. Namun, penyerbukan juga dapat terjadi melalui bantuan angin atau air (Walker, 2020).

Interaksi yang terjadi antara tumbuhan dengan polinator dalam proses penyerbukan umumnya berupa interaksi yang saling menguntungkan. Polinator memperoleh makanan dalam bentuk nektar atau serbuk sari, sedangkan tanaman menerima bantuan dalam proses penyerbukan. Setidaknya terdapat tiga faktor biokimia yang berperan dalam penyerbukan tumbuhan. Pertama adalah aroma, kedua adalah warna bunga, dan ketiga adalah kandungan nutrisi yang terdapat dalam nektar dan serbuk sari (Harborne, 2014).

10.2.1 Aroma

Aroma berperan penting dalam proses penyerbukan. Aroma yang dihasilkan oleh sebuah tumbuhan dapat menyebar hingga ke daerah yang cukup jauh. Aroma ini akan menjadi sinyal pertama yang ditangkap oleh polinator dan memandunya untuk menemukan tumbuhan tersebut.

Aroma yang dikeluarkan oleh suatu tumbuhan berasal dari senyawa volatil yang dihasilkan oleh tumbuhan tersebut. Senyawa volatil ini dapat berupa kombinasi banyak senyawa yang berbeda dalam jumlah yang bervariasi. Akibatnya, aroma yang dihasilkan oleh tumbuhan sangat variatif. Sampai saat ini, senyawa yang berhasil diidentifikasi mencapai lebih dari 1700 jenis, meliputi senyawa-senyawa golongan alifatik, benzenoid, fenilpropanoid, serta terpenoid (Dudareva and Pichersky, 2006). Salah satu contoh senyawa aroma tumbuhan adalah sitranelol yang terdapat pada bunga *Rosa damascena* (Antonova et al., 2021).



Gambar 10.1. Struktur sitranelol
(Sumber: Jayaraj et al., 2022)

10.2.2 Warna Bunga

Polinator yang mendekati tumbuhan dengan mengikuti aroma tanaman selanjutnya akan menangkap sinyal tambahan, yaitu sinyal visual berupa warna pada kelopak bunga. Warna bunga biasanya kontras dengan warna daun, sehingga mempermudah polinator dalam menemukan bunga. Setelah polinator mencapai bunga, ia masih akan menerima sinyal visual lain dalam bentuk *honey guide*. *Honey guide* adalah pola tertentu yang terdapat pada kelopak bunga yang berfungsi untuk membantuk polinator dalam menemukan lokasi nektar atau serbuk sari (Harborne, 2014).

Honey guides, atau disebut juga *nectar guide*, biasanya berupa pola yang dapat diamati secara langsung. Contohnya adalah *honey guide* pada bunga *Lapeirousia oreogena* seperti yang dapat dilihat pada Gambar 10.. *Honey guide* pada bunga tersebut berupa pola menyerupai mata panah berwarna putih yang terlihat sangat kontras dengan kelopak bunga yang berwarna ungu. Namun pada beberapa tumbuhan tertentu, keberadaan *honey guide* hanya dapat diamati dengan paparan sinar ultraviolet. Contohnya adalah *honey guide* pada bunga *Rudbeckia hirta*. Di bawah paparan sinar tampak, kelopak bunga ini hanya tampak berwarna kuning, tanpa menunjukkan adanya pola tertentu. Namun begitu pengamatan dilakukan dengan sinar ultraviolet, akan terlihat pola *bull's eye* pada kelopak bunga tersebut seperti yang dapat dilihat pada Gambar 10.. Sisi dalam dari kelopak menunjukkan penampilan yang lebih gelap karena menyerap sinar ultraviolet, sedangkan sisi luar tampak lebih cerah karena memantulkan sinar ultraviolet.



Gambar 10.2. *Honey guide* pada bunga *Lapeirousia oreogena*
(Sumber: Hansen et al., 2011)

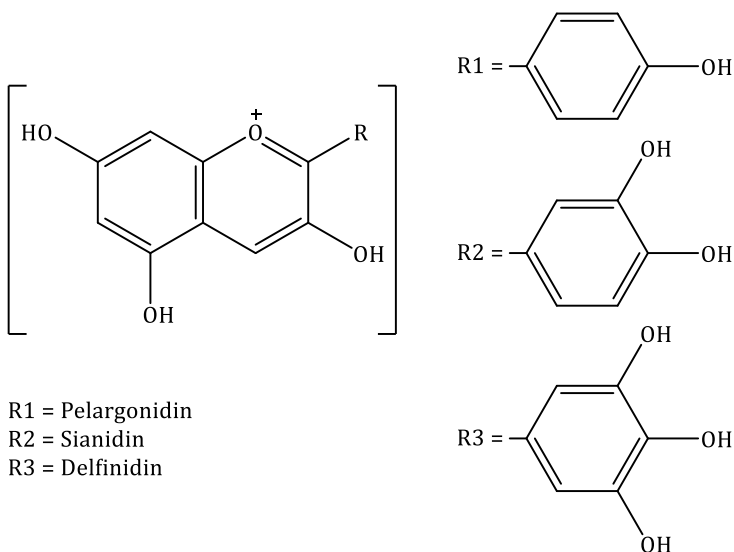


Gambar 10.3. Warna bunga *Rudbeckia hirta* di bawah sinar tampak (kiri) dan sinar ultraviolet (kanan, *false-colored*)
(Sumber: Davies et al., 2012)

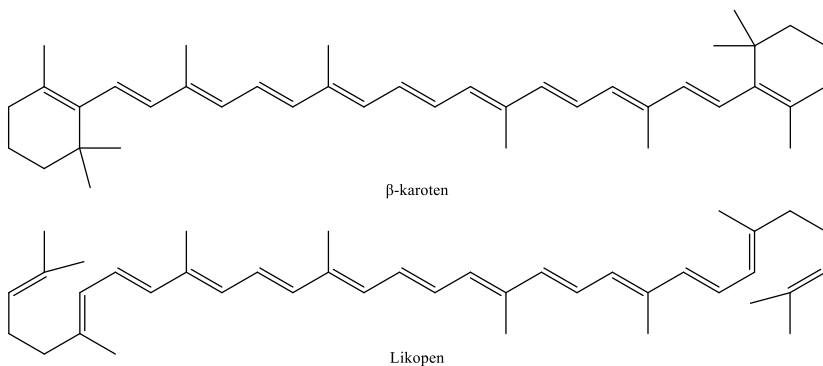
Warna pada bunga disebabkan oleh adanya pigmen yang terdapat dalam kromoplas atau vakuola sel. Sebagian besar warna dihasilkan dari empat kelompok pigmen, yaitu klorofil, karotenoid, flavonoid, dan betalain. Klorofil dan karotenoid berperan dalam pembentukan warna hijau, kuning, dan orange. Keduanya dapat ditemukan di dalam kromoplas yang terdapat dalam sitoplasma.

Flavonoid dan betalain berperan dalam pembentukan warna merah sampai biru. Keduanya dapat ditemukan di dalam vakuola sel, tetapi tidak pernah ditemukan secara bersamaan. Pigmen kelompok flavonoid lebih banyak ditemukan daripada pigmen kelompok betalain (Griesbach, 2005).

Sebagian besar warna bunga dihasilkan dari kombinasi pigmen dari kelompok flavonoid dan karotenoid. Contoh senyawa pigmen flavonoid adalah pelargonidin, sianidin, dan delphinidin. Ketiga senyawa tersebut memiliki struktur yang mirip dan hanya berbeda pada jumlah gugus hidroksil yang terdapat pada struktur cincinnya sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 10.. Sedangkan contoh senyawa pigmen karotenoid adalah β -karoten dan likopen yang strukturnya dapat dilihat pada Gambar 10.. Kombinasi pigmen dari dua kelompok ini dapat menghasilkan warna yang sangat bervariasi. Contohnya adalah warna merah pada bunga *Sophronitis* dan *Phalaenopsis* yang dihasilkan dari kombinasi pigmen flavonoid magenta dengan pigmen karotenoid orange (Griesbach, 2005).



Gambar 10.4. Struktur senyawa pigmen kelompok flavonoid: pelargonidin, sianidin, dan delfinidin
(Sumber: Noda et al., 2002)



Gambar 10.5. Struktur senyawa pigmen kelompok karotenoid: β -karoten dan likopen
(Sumber: Harborne, 2014)

10.2.3 Nutrisi dalam Nektar dan Serbuk Sari

Nektar dan serbuk sari memiliki peran penting dalam proses penyerbukan. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa alasan utama polinator mendatangi bunga adalah untuk mendapatkan nektar atau serbuk sari sebagai sumber nutrisi. Hal ini terutama berlaku bagi

polinator yang sumber nutrisinya hanya diperoleh dari nektar atau serbuk sari (Harborne, 2014).

Komposisi utama nektar adalah senyawa gula. Kadar gula dalam nektar dapat mencapai 70%. Komposisi lainnya meliputi senyawa nitrogen, asam organik, minyak esensial, vitamin, dan garam mineral. Pada tiap spesies tumbuhan, komposisi nektar akan menyesuaikan dengan jenis organisme polinatornya (Kostyco and Chwil, 2022).

Senyawa gula yang paling banyak ditemukan dalam nektar adalah sukrosa, glukosa, dan fruktosa. Senyawa gula lain seperti maltosa, trehalosa, dan melibiosa juga ditemukan, tetapi sangat jarang dan dalam jumlah yang jauh lebih sedikit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan kadar sukrosa, glukosa, dan fruktosa dalam nektar bervariasi antara satu tumbuhan dengan tumbuhan yang lain. Pada tumbuhan angiospermae, nektar dapat dibagi dalam tiga kelompok. Kelompok pertama adalah nektar dengan komposisi dominan sukrosa. Termasuk dalam kelompok ini adalah nektar dari tumbuhan kelompok *Barberis* dan *Helleborus*. Kelompok kedua adalah nektar dengan komposisi sukrosa, glukosa, dan fruktosa yang hampir sama. Contohnya adalah nektar pada tumbuhan kelompok *Abutilon*. Ketiga adalah kelompok nektar dengan komposisi dominan glukosa dan fruktosa. Contohnya adalah nektar tumbuhan kelompok *crucifers* dan *umbellifers* (Harborne, 2014).

Senyawa lain yang terdapat dalam nektar adalah asam amino. Keseluruhan dari 20 asam amino yang biasa ditemukan pada protein dapat ditemukan dalam nektar. Kadar asam amino dalam nektar jauh lebih sedikit daripada gula.

Kadar asam amino dalam nektar bervariasi antara satu tumbuhan dengan tumbuhan lain dan diduga terkait dengan jenis polinator serta manfaat asam amino bagi polinator tersebut. Tumbuhan dengan polinator kupu-kupu cenderung menghasilkan nektar dengan kadar asam amino lebih tinggi daripada tumbuhan dengan polinator lebah. Hal ini karena kupu-kupu hanya mendapatkan nitrogen dari nektar, sehingga tumbuhan yang dibantu penyerbukannya diperkirakan beradaptasi menghasilkan nektar dengan kadar asam amino tinggi untuk mencukupi

kebutuhan nutrisi polinatornya. Di sisi lain, tumbuhan dengan polinator lebah menghasilkan nektar dengan kadar asam amino yang lebih rendah karena lebah dapat memperoleh nitrogen tidak hanya dari nektar, tetapi juga dari serbuk sari (Harborne, 2014). Namun demikian, selain dari contoh tersebut, peran asam amino sebagai nutrisi bagi polinator belum sepenuhnya dipahami dan masih terus diteliti (Nicolson, 2022).

Nektar juga dapat mengandung protein, asam lemak, garam, vitamin, serta senyawa-senyawa metabolit sekunder. Sebagian besar senyawa-senyawa ini tidak berperan langsung sebagai sumber nutrisi bagi polinator. Namun keberadaan senyawa-senyawa ini tetap berpengaruh terhadap interaksi antara tumbuhan dengan polinator. Senyawa-senyawa ini diperkirakan mempengaruhi rasa, daya tahan, dan kekentalan nektar (Nicolson, 2022).

Serbuk sari juga bisa menjadi sumber nutrisi bagi polinator. Contoh polinator yang memanfaatkan serbuk sari sebagai sumber nutrisi adalah kumbang dan lebah. Polinator yang tidak memakan serbuk sari secara langsung pun juga dapat mendapatkan manfaat nutrisi dari serbuk sari, misalnya ketika serbuk sari bercampur dengan nektar. Nutrisi yang dalam serbuk sari terutama adalah protein, serat, gula, dan lemak. Serbuk sari juga mengandung berbagai vitamin, garam mineral, serta senyawa metabolit sekunder, tetapi dalam jumlah yang lebih kecil (Harborne, 2014).

10.3 Racun dalam Tumbuhan

Sebagai organisme yang tidak dapat berpindah tempat secara aktif, tumbuhan dihadapkan dengan berbagai ancaman. Ancaman yang dihadapi dapat berupa kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan serta keberadaan organisme pemangsa atau pembawa penyakit. Untuk menghadapi segala ancaman tersebut, tumbuhan perlu beradaptasi agar tetap bertahan hidup.

Tumbuhan telah beradaptasi secara fisik, misal dengan pembentukan epidermis yang kuat, duri, atau rambut yang menyebabkan rasa gatal. Namun tak kalah penting dari adaptasi fisik adalah adaptasi secara kimia. Tumbuhan telah berevolusi untuk

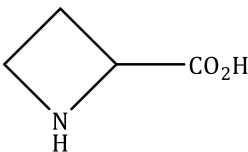
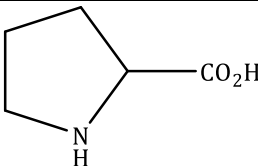
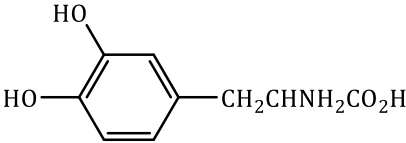
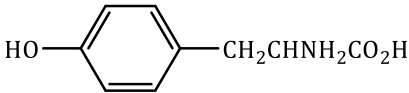
dapat menghasilkan beragam senyawa bioaktif yang beberapa di antaranya bersifat racun (Dang and Van Damme, 2015).

Senyawa racun yang dihasilkan oleh tumbuhan sangat beragam, meliputi banyak jenis dan kelompok senyawa. Namun secara umum senyawa racun pada tumbuhan dapat dikategorikan dalam dua kelompok, yaitu kelompok senyawa racun berbasis nitrogen dan senyawa racun tidak berbasis senyawa nitrogen (Harborne, 2014).

10.3.1 Senyawa Racun Berbasis Nitrogen

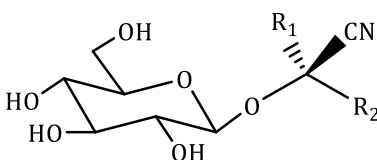
Kelompok senyawa paling sederhana dari senyawa racun berbasis nitrogen adalah asam amino non-protein. Beberapa asam amino non-protein memiliki struktur yang mirip dengan struktur asam amino pembentuk protein, sehingga memungkinkan terjadinya penggantian di antara keduanya pada saat sintesis protein. Ketika asam amino protein suatu organisme tergantikan dengan asam amino non-protein, fungsi biologis protein akan terganggu dan dapat berujung pada kematian organisme tersebut. Tabel 10. menunjukkan kemiripan struktur beberapa asam amino non-protein dengan struktur asam amino protein.

Tabel 10.1. Kemiripan struktur asam amino non-protein dengan struktur asam amino protein

Asam amino non-protein	Asam amino protein
$\text{NCCH}_2\text{CHNH}_2\text{CO}_2\text{H}$ B-cyanoalanin	$\text{CH}_3\text{CHNH}_2\text{CO}_2\text{H}$ Alanin
 Asam azetidin-2-karboksilat	 Prolin
 3,4-dihidroksifenilalanin	 Tirosin

Sumber : (Harborne, 2014)

Kelompok senyawa racun berbasis nitrogen berikutnya adalah glikosida sianogenik. Glikosida sianogenik adalah molekul alami pada tumbuhan yang terdiri dari gula dan aglikon dengan struktur umum seperti pada Gambar 10.. Senyawa dalam kelompok ini bersifat racun karena dapat menghasilkan asam sianida atau HCN ketika mengalami hidrolisis oleh enzim. HCN yang dihasilkan dapat mengganggu jalannya reaksi respirasi yang mengakibatkan kekurangan oksigen pada tingkat sel serta kematian secara cepat (Appenteng et al., 2021).



Gambar 10.6. Struktur umum glikosida sianogenik (R_1 = metil atau proton, R_2 = gugus organik lain)
(Sumber: Appenteng et al., 2021)

Kelompok paling terkenal dari senyawa racun berbasis nitrogen adalah kelompok senyawa alkaloid. Senyawa alkaloid adalah senyawa basa organik yang mengandung setidaknya satu atom nitrogen. Senyawa yang termasuk dalam kelompok ini sangat banyak, mulai dari senyawa dengan struktur sederhana seperti konin pada tanaman *Conium maculatum*, hingga senyawa dengan struktur kompleks seperti solanin yang terdapat pada *Solanum tuberosum*. Senyawa racun kelompok ini telah lama dikenal dan digunakan oleh manusia. Telah banyak penelitian yang dilakukan untuk mempelajari pengaruh senyawa-senyawa alkaloid terhadap sistem syaraf pusat manusia serta potensi kegunaannya dalam pengobatan modern. Di antara senyawa-senyawa alkaloid, senyawa alkaloid pirrolizidin dikenal sebagai kelompok dengan toksisitas tinggi. Senyawa ini salah satunya ditemukan dalam tanaman genus *Senecio* dan terkenal sebagai racun bagi hewan ternak dan manusia (Harborne, 2014).

10.3.2 Senyawa Racun non-Nitrogen

Senyawa racun dalam tumbuhan sering dianggap hanya senyawa kelompok alkaloid atau senyawa yang mengandung nitrogen, padahal tidak demikian. Ada pula senyawa racun yang berupa senyawa non-nitrogen. Cukup banyak senyawa racun non-nitrogen yang dapat ditemukan dalam tumbuhan, meliputi senyawa-senyawa dari berbagai kelompok. Struktur senyawanya pun juga beragam mulai dari yang sederhana hingga yang kompleks. Tabel 10.2 menunjukkan beberapa kelompok senyawa racun non-nitrogen pada tumbuhan beserta organ atau organisme yang dapat dipengaruhi.

Tabel 10.2. Kelompok senyawa racun non-nitrogen pada tumbuhan

Kelompok senyawa	Contoh	Organ/Organisme yang dipengaruhi
Iridoid	Aukubin pada daun Aucuba japonica	Serangga, burung
Glikosida kardiak	Ouabain pada Acokanthera ouabaio	Jantung
Saponin	Asam medikagenik pada daun Medicago sativa	Ikan, serangga
Isoflafonoid	Rotenon pada akar tumbuhan derris	Terutama serangga dan ikan
Kuinon	Hiperisin pada daun Hypericum perforatum	Mamalia, terutama domba
Aflatoksin	Aflatoksin B ₁ dari Aspergillus flavus pada kacang	Burung dan mamalia

Sumber : (Harborne, 2014)

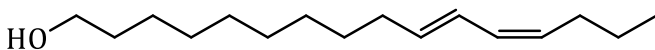
Di antara senyawa racun non-nitrogen dengan struktur paling sederhana adalah asam monofloroasetat dan asam oksalat. Asam monofloroasetat, CH₂FCO₂H, dapat ditemukan pada tanaman *Dichapetalum cymosum*. Senyawa tersebut beracun karena dapat menghentikan siklus Krebs (Sooklal et al., 2020). Asam oksalat, (CO₂H)₂, dapat ditemukan pada daun tanaman *rhubarb*. Asam oksalat bersifat racun karena menghambat kerja enzim suksinat dehidrogenasi pada rangkaian reaksi respirasi. Asam oksalat

sebenarnya hanya akan bersifat racun ketika berikatan dengan ion natrium atau kalium untuk membentuk garam yang mudah larut. Sebaliknya, ketika asam oksalat berada dalam bentuk garam yang tidak larut, misal seperti garam kalsium, maka asam oksalat menjadi relatif tidak beracun (Mezeyová et al., 2021).

10.4 Feromon

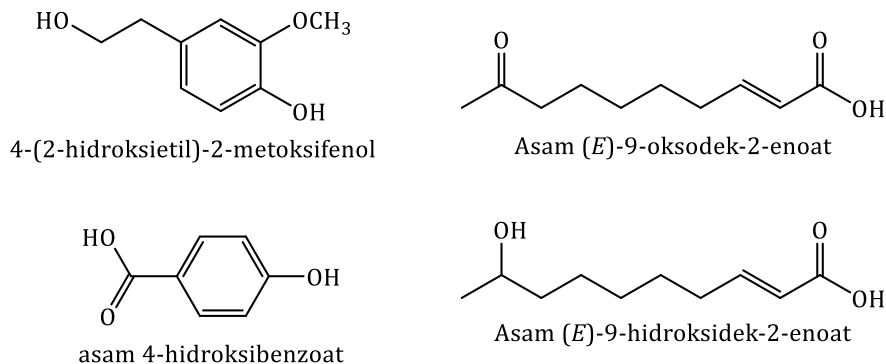
Peran penting senyawa kimia dalam komunikasi antar organisme sudah tidak diragukan. Senyawa-senyawa kimia yang berperan dalam komunikasi antar organisme seluruhnya tergabung dalam satu kelompok besar yang disebut *semiochemicals*. Kelompok besar tersebut meliputi senyawa yang digunakan dalam komunikasi antar spesies, maupun senyawa yang hanya digunakan untuk komunikasi antar individu dalam spesies sejenis. Senyawa yang hanya digunakan untuk komunikasi antar individu dalam spesies sejenis ini terkenal dengan sebutan feromon.

Feromon yang pertama kali ditemukan adalah senyawa bombikol atau (E, Z)-10,12-heksadekadien-1-ol. Senyawa tersebut merupakan feromon sex yang dihasilkan oleh ngengat *Bombyx mori* betina untuk menarik pejantan. Bombikol ditemukan oleh Adolf Butenandt pada tahun 1959. Sejak saat itu, feromon terus diteliti dan telah ditemukan di seluruh anggota kingdom animalia.



Gambar 10.7. Struktur (E, Z)-10,12-heksadekadien-1-ol
(Sumber : Wyatt, 2014)

Feromon dapat berupa senyawa tunggal. Bombikol pada *Bombyx mori* termasuk dalam kategori ini. Namun lebih sering feromon berupa campuran beberapa senyawa dengan perbandingan jumlah yang sangat spesifik. Contohnya adalah *queen mandibular pheromone* (QMP) pada lebah madu. QMP terdiri dari 4 komponen senyawa, yaitu asam 4-hidroksibenzoat, asam (E)-9-oxo-dek-2-enoat, 4-(2-hidroksietil)-2-metoksifenol, dan asam (E)-9-hidroksi-dek-2-enoat. Struktur senyawa komponen QMP dapat dilihat pada Gambar 10..



Gambar 10.8. Struktur senyawa komponen QMP
(Sumber : Jones and Parker, 2005)

Feromon pada spesies yang masih berkerabat, terkadang dapat memiliki senyawa penyusun yang sama, tetapi dengan perbandingan jumlah yang berbeda. Misal seperti pada feromon ngengat *Clepis spectrana* dan *Adoxophyes orana*. Feromon sex kedua ngengat tersebut sama-sama mengandung senyawa (Z)-9- dan (Z)-11-tetradekenil asetat. Pada feromon sex *Clepis spectrana*, kedua senyawa tersebut berbanding 1:3, sedangkan pada *Adoxophyes orana* berbanding 3:1.

Senyawa dalam feromon dapat berupa senyawa alkana, alkena, alkohol, ester, asam karboksilat, aldehid, keton, dan kelompok-kelompok senyawa yang lain. Jenis senyawa yang terdapat dalam feromon akan dipengaruhi oleh fungsi feromon tersebut. Misalnya, feromon sex serangga yang berfungsi untuk menarik pejantan hingga sejauh beberapa kilometer tentu harus bersifat volatil. Oleh karena itu, feromon sex serangga biasanya berupa senyawa dengan berat molekul relatif kecil. Hal ini berbeda dengan feromon hewan akuatik. Feromon hewan akuatik lebih banyak berupa senyawa dengan berat molekul relatif besar dan volatilitas rendah (Anderbrant, 2008).

Feromon memiliki struktur kimia yang sangat spesifik. Sedikit saja perubahan pada struktur kimia akan mengurangi atau bahkan menghilangkan tingkat aktivitas feromon tersebut. Fakta ini dibuktikan pada feromon sex *Trichoplusia ni*. Sederet senyawa analog telah disintesis dan dibandingkan aktivitasnya dengan

feromon sex alami *Trichoplusia ni*. Hanya sedikit dari sederet senyawa analog tersebut yang menunjukkan aktivitas feromon, itupun dengan tingkat aktivitas yang lebih rendah. Sebagian besar senyawa analog yang lain justru tidak menunjukkan aktivitas sama sekali (Foster, 2022).

Sebagai media komunikasi, feromon yang dihasilkan individu akan ditangkap oleh individu lain dan akan menghasilkan respon fisiologi atau perilaku tertentu. Misal feromon sex yang dihasilkan oleh hewan betina akan menarik pejantan untuk mendekat dan melakukan kopulasi. Contoh feromon sex adalah asam valerat yang dihasilkan oleh ulat *Limonius californicus* betina. Asam valerat termasuk feromon sex dengan struktur yang sederhana. Namun sebagian besar yang lain, feromon sex berupa senyawa yang lebih kompleks, meliputi rantai panjang alkohol tak jenuh, asetat, serta asam karboksilat. Misalnya senyawa asam 9-keto-2-dekenoat yang terdapat pada feromon sex ratu lebah. Feromon sex juga dapat berupa senyawa siklik, seperti nepetalakton, feromon sex yang ditemukan pada *Myoura viciae* (Harborne, 2014).

Pada serangga, dikenal pula feromon trail dan feromon alarm. Feromon trail adalah feromon yang digunakan oleh serangga sosial, misalnya semut, untuk menandai jalur dari sarang menuju sumber makanan atau sebaliknya (Chalissery et al., 2019). Contoh feromon trail adalah feromon yang dihasilkan oleh semut pemotong daun, *Atta texana*. Senyawa aktif dalam feromon tersebut adalah metil-4-metilpirol 2-karboksilat. Selain dihasilkan oleh semut, feromon trail juga dihasilkan oleh lebah dan rayap (Tumlinson et al., 1972).

Feromon alarm adalah feromon yang digunakan sebagai peringatan terhadap ancaman. Contoh feromon alarm adalah asam format yang dihasilkan oleh semut ketika merasa terancam atau terganggu oleh keberadaan organisme lain. Feromon alarm juga dapat berfungsi sebagai penanda, seperti yang terjadi pada lebah madu. Ketika lebah madu merasa terancam dan kemudian menyengat, bagian yang disengat akan ditandai dengan feromon alarm yang salah satu komponen penyusunnya adalah senyawa isopentil asetat. Keberadaan feromon tersebut akan memicu reaksi

agresif dari lebah lain untuk menyengat di lokasi yang sama (Harborne, 2014).

Contoh-contoh feromon yang telah diberikan di atas adalah feromon yang ditemukan pada serangga. Meskipun feromon ditemukan di semua binatang, tetapi sebagian besar informasi yang diperoleh tentang feromon berasal dari serangga. Hal ini disebabkan karena feromon serangga relatif lebih mudah untuk dipelajari daripada feromon kelompok hewan lain .

DAFTAR PUSTAKA

- Anderbrant, O., 2008. Pheromones, in: Jørgensen, S.E., Fath, B.D. (Eds.), *Encyclopedia of Ecology*. Academic Press, Oxford, pp. 2707–2709. <https://doi.org/10.1016/B978-008045405-4.00418-3>
- Antonova, D.V., Medarska, Y.N., Stoyanova, A.St., Nenov, N.St., Slavov, A.M., Antonov, L.M., 2021. Chemical profile and sensory evaluation of Bulgarian rose (*Rosa damascena* Mill.) aroma products, isolated by different techniques. *J. Essent. Oil Res.* 33, 171–181. <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1839583>
- Appenteng, M.K., Krueger, R., Johnson, M.C., Ingold, H., Bell, R., Thomas, A.L., Greenlief, C.M., 2021. Cyanogenic Glycoside Analysis in American Elderberry. *Molecules* 26, 1384. <https://doi.org/10.3390/molecules26051384>
- Bauer, P., 2021. *Adobe Photoshop CC For Dummies*. John Wiley & Sons.
- Begon, M., Townsend, C.R., 2020. *Ecology: From Individuals to Ecosystems*. John Wiley & Sons.
- Chalissery, J.M., Renyard, A., Gries, R., Hoefele, D., Alamsetti, S.K., Gries, G., 2019. Ants Sense, and Follow, Trail Pheromones of Ant Community Members. *Insects* 10, 383. <https://doi.org/10.3390/insects10110383>
- Dang, L., Van Damme, E.J.M., 2015. Toxic proteins in plants. *Phytochemistry* 117, 51–64. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.05.020>
- Davies, K.M., Albert, N.W., Schwinn, K.E., Davies, K.M., Albert, N.W., Schwinn, K.E., 2012. From landing lights to mimicry: the molecular regulation of flower colouration and mechanisms for pigmentation patterning. *Funct. Plant Biol.* 39, 619–638. <https://doi.org/10.1071/FP12195>
- Dudareva, N., Pichersky, E., 2006. *Biology of Floral Scent*. CRC Press.
- Foster, S.P., 2022. Reinvestigation of sex pheromone biosynthesis in the moth *Trichoplusia ni* reveals novel quantitative control mechanisms. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 140, 103700. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2021.103700>

- Griesbach, R.J., 2005. Biochemistry and Genetics of Flower Color, in: Plant Breeding Reviews. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 89–114. <https://doi.org/10.1002/9780470650301.ch4>
- Hansen, D.M., Van der Niet, T., Johnson, S.D., 2011. Floral signposts: testing the significance of visual ‘nectar guides’ for pollinator behaviour and plant fitness. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 279, 634–639. <https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1349>
- Harborne, J.B., 2014. Introduction to Ecological Biochemistry. Academic Press.
- Jayaraj, R.L., Azimullah, S., Parekh, K.A., Ojha, S.K., Beiram, R., 2022. Effect of citronellol on oxidative stress, neuroinflammation and autophagy pathways in an in vivo model of Parkinson’s disease. *Heliyon* 8. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11434>
- Jones, G.R., Parker, J.E., 2005. PHEROMONES, in: Worsfold, P., Townshend, A., Poole, C. (Eds.), *Encyclopedia of Analytical Science* (Second Edition). Elsevier, Oxford, pp. 140–149. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369397-7/00733-0>
- Kostrycyco, M., Chwil, M., 2022. Nectar Abundance and Nectar Composition in Selected *Rubus idaeus* L. Varieties. *Agriculture* 12, 1132. <https://doi.org/10.3390/agriculture12081132>
- Krauss, G.-J., Nies, D.H., 2015. Ecological Biochemistry: Environmental and Interspecies Interactions. John Wiley & Sons.
- Mansyur, A.R., 2020. Dampak COVID-19 Terhadap Dinamika Pembelajaran Di Indonesia. *Educ. Learn. J.* Vol. 1, No, 113–123.
- Mezeyová, I., Mezey, J., Andrejiová, A., 2021. The Effect of the Cultivar and Harvest Term on the Yield and Nutritional Value of Rhubarb Juice. *Plants* 10, 1244. <https://doi.org/10.3390/plants10061244>
- Nicolson, S.W., 2022. Sweet solutions: nectar chemistry and quality. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 377, 20210163. <https://doi.org/10.1098/rstb.2021.0163>

- Noda, Y., Kaneyuki, T., Mori, A., Packer, L., 2002. Antioxidant Activities of Pomegranate Fruit Extract and Its Anthocyanidins: Delphinidin, Cyanidin, and Pelargonidin. *J. Agric. Food Chem.* 50, 166–171. <https://doi.org/10.1021/jf0108765>
- Sooklal, S.A., Mpangase, P.T., Tomescu, M.-S., Aron, S., Hazelhurst, S., Archer, R.H., Rumbold, K., 2020. Functional characterisation of the transcriptome from leaf tissue of the fluoroacetate-producing plant, *Dichapetalum cymosum*, in response to mechanical wounding. *Sci. Rep.* 10, 20539. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77598-7>
- Tumlinson, J.H., Moser, J.C., Silverstein, R.M., Brownlee, R.G., Ruth, J.M., 1972. A volatile trail pheromone of the leaf-cutting ant, *Atta texana*. *J. Insect Physiol.* 18, 809–814. [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(72\)90018-2](https://doi.org/10.1016/0022-1910(72)90018-2)
- Walker, T., 2020. *Pollination: The Enduring Relationship Between Plant and Pollinator*. Princeton University Press.
- Wyatt, T.D., 2014. *Pheromones and Animal Behavior: Chemical Signals and Signatures*. Cambridge University Press.

BAB 11

BIOKIMIA PENYAKIT DAN OBAT

Oleh Nur Qadri Rasyid

11.1 Pendahuluan

Pada bab ini dijelaskan penyebab penyakit secara biokimia dalam bentuk yang mudah dipahami dan ringkas, serta menyajikan aspek farmakologi, biologi sel, patologi, dan fisiologi yang selaras dengan biokimia. Bab ini mencakup pembahasan mengenai diabetes, aterosklerosis, kanker, mikroorganisme dan penyakit, nutrisi, penyakit hati dan penyakit Alzheimer, namun tidak secara komprehensif dalam cakupan penyakitnya, karena hal ini berada di luar jangkauan dan cakupannya. Oleh karena itu, ada banyak aspek biokimia yang menarik dari penyakit, baik yang umum maupun yang langka.

Obat farmasi adalah senyawa kimia yang berikatan dengan protein dalam tubuh untuk memicu proses biologis yang merupakan prinsip dasar sebagian besar pengobatan. Ketika bahan kimia ini memasuki sirkulasi sistemik, obat bergabung dengan protein tertentu, dan secara signifikan mengubah fungsi sel. Obat adalah zat kimia dengan struktur yang diketahui, yang jika dimasukkan ke dalam sistem biologis, akan menunjukkan efek fisiologis (Everett, 2015). Obat farmasi, adalah zat kimia yang digunakan untuk menjaga pertumbuhan, menyembuhkan, mengobati, mencegah, dan mendiagnosis suatu penyakit. Obat farmasi juga dibagi menjadi beberapa kelompok obat dengan struktur kimia yang identik, mekanisme kerja tunggal, metode kerja yang berkorelasi untuk penyakit yang sama (mengikat tujuan biologis yang sama) (Anwer Bukhari *et al.*, 2021)

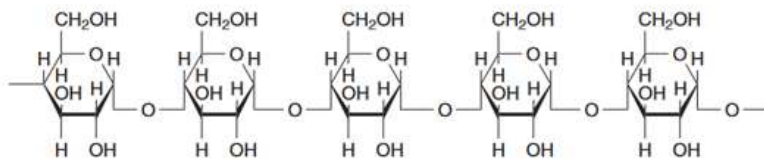
11.2 Biokimia Penyakit

11.2.1 Kebutuhan Nutrisi

Makanan terdiri dari air, zat gizi makro (karbohidrat, lemak dan protein) dan zat gizi mikro (vitamin, mineral) dengan jumlah

energi yang terkandung dalam makanan dapat diukur dalam kalori; kalori makanan (C) sebenarnya adalah seribu kalori (kkal) (kalori didefinisikan sebagai jumlah energi panas yang diperlukan untuk menaikkan suhu 1 gram air sebesar 1 derajat Celcius). Karbohidrat (sumber energi terhidrasi) dan protein menghasilkan sekitar 4 kkal per gram, sedangkan lemak (sumber energi anhidrat) menghasilkan sekitar 9 kkal panas per gram.

Karbohidrat sebagian besar digunakan untuk energi; jumlah terbatas dapat disimpan di hati dan otot dalam bentuk glikogen. Kompleksitas dan kecepatan pencernaan dan metabolismenya sangat bervariasi. Gula merupakan salah satu golongan karbohidrat. Monosakarida gula termasuk glukosa, fruktosa dan galaktosa. Disakarida, terdiri dari dua unit monosakarida, termasuk sukrosa (gula meja, glukosa dan fruktosa), laktosa (kebanyakan ditemukan dalam susu), glukosa dan galaktosa. Polisakarida adalah polimer dari monosakarida. Pati adalah polisakarida yang terdiri dari amilosa, suatu polisakarida yang pada dasarnya linier, dan amilopektin, suatu polisakarida bercabang tinggi; keduanya adalah polimer D-Glukosa. Amilosa (Gambar 11.1) biasanya terdiri dari 200–20.000 unit glukosa, yang membentuk heliks akibat sudut ikatan antar unit; hubungan antara molekul glukosa disebut 1–4 (antara karbon 1 dan karbon 4 dari molekul glukosa yang berdekatan). Amilopektin berbeda dari amilosa karena sangat bercabang. Rantai samping pendek yang terdiri dari sekitar 30 unit glukosa terikat dengan 1–6 ikatan kira-kira setiap 20–30 unit glukosa di sepanjang rantai (Fry, 2010).



Gambar 11.1. Struktur Molekul Amilosa (Fry, 2010)

11.2.2 Diabetes

Inti dari metabolisme karbohidrat adalah menjaga konsentrasi glukosa darah sekitar 5 mM, yang penting untuk fungsi otak normal. Kondisi koma dapat terjadi jika glukosa darah turun di

bawah 3 mM, sedangkan kerusakan pembuluh darah yang serius dapat terjadi jika melebihi 8 mM dalam jangka waktu yang lama (Fry, 2010). Diabetes mellitus adalah suatu kondisi dimana tubuh tidak mampu mengontrol kadar glukosa darah secara memadai sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah menjadi tinggi (hiperglikemia). Gejalanya antara lain sering buang air kecil karena efek osmotik kelebihan glukosa dalam urin, rasa haus karena kehilangan cairan, dan penurunan berat badan. Kemungkinan komplikasi diabetes jangka panjang jika glukosa darah tidak terkontrol dengan baik termasuk penyakit kardiovaskular (seperti aterosklerosis dan stroke) dan kerusakan saraf, ginjal, dan mata, yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Diabetes adalah masalah kesehatan utama dengan perkiraan 425 juta orang terkena dampaknya di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat. Peningkatan jumlah ini dikaitkan dengan peningkatan obesitas pada populasi dan pengobatan komplikasinya merupakan biaya kesehatan yang besar.

Pada orang sehat, kadar glukosa darah berkisar antara 3,5 dan 5,5 mmol/L sebelum makan. Kisaran ini dipertahankan oleh kerja hormon (terutama insulin dan glukagon, tetapi juga adrenalin, kortisol, dan hormon pertumbuhan) yang mengontrol produksi dan penyerapan glukosa, kadar glikogen (bentuk simpanan glukosa), dan metabolisme lemak dan protein. Sesuai kebutuhan setelah makan, selama puasa dan olahraga. Baik insulin maupun glukagon adalah polipeptida yang diproduksi oleh pankreas (sel β – insulin; sel α – glukagon) (Barr, 2018).

Resistensi insulin adalah kelainan metabolisme kompleks yang tidak dapat dijelaskan hanya dengan satu jalur etiologi. Akumulasi metabolit lipid ektopik, aktivasi jalur respons protein terbuka (UPR), dan jalur imun bawaan semuanya terlibat dalam patogenesis resistensi insulin. Namun, jalur ini juga terkait erat dengan perubahan penyerapan asam lemak, lipogenesis, dan pengeluaran energi yang dapat berdampak pada pengendapan lipid ektopik. Pada akhirnya, perubahan seluler ini dapat menyatu untuk mendorong akumulasi metabolit lipid spesifik (diasilgliserol dan/atau ceramide) di hati dan otot rangka, yang merupakan jalur

akhir umum yang menyebabkan gangguan sinyal insulin dan resistensi insulin (Samuel & Shulman, 2012).

Tabel 11.1. Indeks glikemik dari beberapa makanan umum

Klasifikasi	Indeks Glikemik	Contoh Umum
Indeks Glikemik Rendah	Kurang dari 55	Kebanyakan buah-buahan dan sayur-sayuran (kecuali kentang, semangka), roti berbutir kasar, pasta, polong-polongan/kacang-kacangan, susu, produk-produk rendah karbohidrat (misalnya ikan, telur, daging, kacang-kacangan, minyak), apel.
Indeks Glikemik Sedang	56-69	Produk gandum utuh, beras merah, beras basmati, ubi jalar, gula meja, es krim.
Indeks Glikemik Tinggi	70-99	Serpihan jagung, kentang panggang, semangka, nasi putih rebus, croissant, roti putih
	100	Gula Murni

Sumber : (Fry, 2010)

Ketika konsumsi makanan kaya karbohidrat menyebabkan glukosa darah melebihi konsentrasi biasanya di antara waktu makan (sekitar 5 mM), kelebihan glukosa diambil oleh miosit otot jantung dan otot rangka (yang menyimpannya sebagai glikogen) dan oleh adiposit (yang mengubahnya menjadi glikogen). menjadi triasilgliserol). Penyerapan glukosa ke dalam miosit dan adiposit dimediasi oleh transporter glukosa GLUT4. *GLUT4 adalah* transporter glukosa yang diatur insulin yang bertanggung jawab atas pengambilan glukosa ke dalam sel lemak dan otot. Di antara waktu makan, beberapa GLUT4 terdapat di membran plasma, namun sebagian besar diasingkan di membran vesikel intraseluler kecil. Insulin yang dilepaskan dari pankreas sebagai respons terhadap glukosa darah yang tinggi memicu pergerakan vesikel intraseluler ke membran plasma, tempat vesikel tersebut

berfusi, sehingga memperlihatkan molekul GLUT4 pada permukaan luar sel. Dengan lebih banyak molekul GLUT4 yang beraksi, laju penyerapan glukosa meningkat 15 kali lipat atau lebih. Ketika kadar glukosa darah kembali normal, pelepasan insulin melambat dan sebagian besar molekul GLUT4 dikeluarkan dari membran plasma dan disimpan dalam vesikel.

Pada diabetes mellitus tipe I, ketidakmampuan untuk melepaskan insulin (dan dengan demikian memobilisasi pengangkut glukosa) mengakibatkan rendahnya tingkat penyerapan glukosa ke dalam otot dan jaringan adiposa. Salah satu konsekuensinya adalah kadar glukosa darah tinggi dalam jangka waktu lama setelah makan kaya karbohidrat. Kondisi inilah yang menjadi dasar tes toleransi glukosa yang digunakan untuk mendiagnosis diabetes. Permeabilitas sel epitel yang melapisi saluran pengumpul ginjal yang disebabkan oleh adanya aquaporin (AQP-2) di membran plasma apikalnya (menghadap ke lumen saluran). Hormon antidiuretik (ADH) mengatur retensi air dengan memobilisasi molekul AQP-2 yang disimpan dalam membran vesikel di dalam sel epitel, seperti halnya insulin memobilisasi GLUT4 di otot dan jaringan adiposa. Ketika vesikel menyatu dengan membran plasma sel epitel, permeabilitas air meningkat pesat dan lebih banyak air diserap kembali dari saluran pengumpul dan dikembalikan ke darah. Ketika tingkat ADH turun, AQP-2 diserap kembali dalam vesikel, sehingga mengurangi retensi air. Pada penyakit diabetes insipidus yang relatif jarang terjadi pada manusia, cacat genetik pada AQP-2 menyebabkan gangguan reabsorpsi air oleh ginjal. Hasilnya adalah ekskresi urin yang sangat encer dalam jumlah besar (Nelson & Cox, 2005).

11.2.3 Sintesis, mobilisasi dan pengangkutan lipid dan lipoprotein

Asam lemak sebagian besar terbentuk di hati dan jaringan adiposa, serta kelenjar susu selama menyusui. Sintesis asam lemak terjadi di sitosol (oksidasi asam lemak terjadi di mitokondria; kompartementalisasi kedua jalur memungkinkan adanya regulasi yang berbeda dari masing-masing jalur). Oksidasi atau sintesis lemak menggunakan zat antara dua karbon teraktivasi, asetil-KoA,

tetapi asetil-KoA dalam sintesis lemak untuk sementara terikat pada kompleks enzim sebagai malonil-KoA. Asetil-KoA sebagian besar dihasilkan dari piruvat (piruvat dehidrogenase) di mitokondria; itu dikondensasi dengan oksaloasetat untuk membentuk sitrat, yang kemudian diangkut ke sitosol dan dipecah untuk menghasilkan asetil-KoA dan oksaloasetat (ATP sitrat lyase) (Fry, 2010)

Kolesterol dan asam lemak adalah dua jenis lipid yang umum, didefinisikan sebagai molekul yang tidak larut dalam air dan dalam sel serta yang larut dalam pelarut organik. Kedua molekul tersebut memiliki fungsi biologis yang penting. Kolesterol merupakan komponen penting dari membran sel yang memodulasi fluiditas, dan merupakan prekursor vitamin D dan hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, testis, dan ovarium. Hal ini juga digunakan sebagai titik awal untuk sintesis asam empedu di hati, yang disekresikan ke dalam usus di mana mereka melarutkan lemak dan membantu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak (A, D, E dan K). Asam lemak adalah prekursor fosfolipid membran dan glikolipid, dan merupakan molekul bahan bakar yang disimpan sebagai trigliserida (ester dari gliserol dan tiga asam lemak)(Barr, 2018)

HDL disintesis secara *de novo* di hati dan usus kecil, terutama sebagai partikel kaya protein. HDL yang baru terbentuk pada dasarnya tidak mengandung kolesterol dan ester kolesterol. Apoprotein utama HDL adalah apo-A-I, apo-C-I, apo-C-II dan apo-E. Salah satu fungsi utama HDL adalah bertindak sebagai simpanan sirkulasi apo-C-I, apo-C-II dan apo-E. HDL secara bertahap mengakumulasi ester kolesterol, mengubah HDL yang baru lahir menjadi HDL2 dan HDL3. Kolesterol bebas apa pun yang ada dalam sisa kilomikron dan sisa VLDL (IDL) dapat diesterifikasi melalui aksi enzim terkait HDL, lesitin: kolesterol asiltransferase (LCAT). LCAT disintesis di hati dan dinamakan demikian karena ia mentransfer asam lemak dari posisi C-2 lesitin ke C-3-OH kolesterol, menghasilkan kolesterol ester dan lisolesitin. Aktivitas LCAT memerlukan interaksi dengan apo-AI yang ditemukan pada permukaan HDL (Fry, 2010).

Partikel-partikel ini, yang dihasilkan dari partikel VLDL dan IDL, secara signifikan lebih terkonsentrasi pada kolesterol.

Mayoritas kolesterol dalam darah dibawa oleh LDL. Setiap partikel LDL mengandung satu molekul Apo B-100, yang merupakan apolipoprotein paling umum. Berbagai partikel dengan berbagai ukuran dan kepadatan membentuk LDL. Infeksi, kondisi peradangan, obesitas, diabetes tipe 2, kadar HDL rendah, dan hipertrigliseridemia semuanya berhubungan dengan banyaknya partikel LDL yang kecil dan padat. Karena berbagai alasan, partikel LDL padat kecil ini dianggap lebih pro-aterogenik dibandingkan partikel LDL besar. Partikel LDL yang kecil dan padat tetap berada di aliran darah untuk jangka waktu yang lebih lama karena memiliki afinitas yang lebih rendah terhadap reseptor LDL (Dahl, 2022).

11.2.4 Penyakit Hati

Hati merupakan organ vital dalam tubuh yang berfungsi sebagai organ ekskresi dengan cara darah meninggalkan lambung dan usus, melewati hati (vena portal hepatis), sedangkan darah yang mengandung oksigen disuplai melalui arteri hepatis. Dua lobus hati utama masing-masing terdiri dari ribuan lobulus; lobulus terhubung ke saluran kecil yang terhubung ke saluran yang lebih besar, membentuk saluran hepatis. Saluran hepatis mengangkut empedu, yang diproduksi oleh hepatosit, ke kantong empedu dan duodenum. Hati mengatur, mensintesis, menyimpan dan mengeluarkan banyak protein dan nutrisi penting, serta memurnikan, mengubah dan membersihkan senyawa beracun atau tidak perlu dari darah. Hepatosit dioptimalkan fungsinya melalui kontak dengan sinusoid (mengarah ke dan dari pembuluh darah) dan saluran empedu. Ciri khusus hati adalah kemampuannya untuk beregenerasi, mempertahankan fungsinya bahkan ketika menghadapi kerusakan sedang (Fry, 2010)

Integritas morfologi dan fungsional hati sangat penting bagi kesehatan organisme manusia. Hal ini pada dasarnya bergantung pada kesehatan berbagai fungsi biokimia hati dan beragam proses metabolisme yang terjadi di hepatosit dan sel sinusoidal. Hati memastikan bahwa sekitar 70 fungsi parsial dalam 12 area metabolisme utama berjalan secara terus menerus atau dalam ritme biologis (misalnya sirkadian), atau bervariasi sesuai dengan kebutuhan spesifik. Proses metabolisme memanfaatkan berbagai

jalur biokimia yang berbeda dan kontras untuk memungkinkan sintesis degradasi dan aktivasi atau penonaktifan zat; selain itu, mereka memfasilitasi penyerapan seluler dan mekanisme ekskresi dan ada berbagai hubungan antara jalur metabolisme dan proses fungsional yang berbeda. Produk kimia antara yang dihasilkan selama reaksi metabolisme dapat diambil melalui jalur atau siklus lain. Substrat berpindah antar struktur subselular, dan produk akhir metabolik dari satu proses sering digunakan sebagai substrat asli untuk sintesis baru(Kuntz, 2009).

Gangguan fungsi hati dapat disebabkan karena konsumsi alkohol, hati adalah satu-satunya organ yang dapat membuang sejumlah besar alkohol, namun tingkat maksimum pembersihan alkohol tetap. Ketika alkohol dikonsumsi, hati meningkatkan sintesis asam lemak (karena peningkatan ketersediaan asetil-KoA). Penumpukan lemak terlihat di hati hanya setelah satu kali minum alkohol dalam jumlah banyak, dan merupakan tahap pertama kerusakan hati, mengganggu distribusi nutrisi dan oksigen ke sel-sel hati. Jika kondisi ini berlanjut, akan timbul jaringan parut fibrosa; ini adalah kerusakan hati tahap kedua, yang disebut fibrosis. Fibrosis bersifat reversibel, dengan pantangan alkohol dan nutrisi yang baik; tahap terakhir, sirosis, tidak dapat disembuhkan. Ciri patologi sirosis adalah berkembangnya jaringan parut yang menggantikan parenkim normal, menghalangi aliran portal darah melalui organ dan mengganggu fungsi normal. Penelitian menunjukkan peran penting sel stelata dalam perkembangan sirosis (sel stelata biasanya menyimpan vitamin A). Kerusakan pada parenkim hati menyebabkan aktivasi sel stelata, yang menjadi kontraktil (suatu myofibroblast), yang pada akhirnya menghambat aliran darah. Selain itu ia mengeluarkan faktor pertumbuhan transformasi (TGF) $\beta 1$, yang menyebabkan respon fibrotik dan proliferasi jaringan ikat. Hal ini juga mengganggu keseimbangan antara matriks metalloproteinase dan inhibitor alaminya (tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMPs) 1 dan 2), yang menyebabkan kerusakan matriks dan penggantian oleh matriks yang disekresikan oleh jaringan ikat. Jaringan parut menghalangi aliran darah melalui vena portal, menghasilkan tekanan darah tinggi di vena tersebut

(hipertensi portal); Selain itu, jaringan parut dapat menghalangi aliran empedu keluar dari hati(Fry, 2010)

11.3 Metabolisme Biokimia Obat

Kebanyakan obat, dan khususnya obat oral, dimodifikasi atau didegradasi di hati. Di hati, obat dapat mengalami metabolisme lintas pertama, suatu proses di mana obat tersebut dimodifikasi, diaktifkan atau dinonaktifkan, sebelum memasuki sirkulasi sistemik; sebagai alternatif, mereka mungkin dibiarkan tidak berubah. Obat oral yang diserap dan dimetabolisme di hati dikatakan menunjukkan 'efek lintas pertama'. Obat-obatan yang dimetabolisme oleh hati harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit hati; pasien seperti itu mungkin memerlukan dosis obat yang lebih rendah. Alkohol terutama dimetabolisme oleh hati, dan akumulasi produk-produknya dapat menyebabkan cedera sel dan kematian.

Strategi umum metabolisme xenobiotik (metabolisme senyawa asing) adalah mengubah senyawa lipofilik menjadi produk polar yang lebih mudah diekskresikan. Laju metabolisme ini merupakan penentu penting durasi dan intensitas kerja farmakologi obat. Metabolisme obat dapat mengakibatkan toksikasi atau detoksifikasi. Meskipun keduanya terjadi, metabolit utama dari sebagian besar obat adalah produk detoksifikasi. Hepatotoksisitas obat merupakan penyebab umum gagal hati akut, dengan kejadian 1 dalam 10.000–100.000.

Biotransformasi obat dapat terjadi melalui salah satu atau kedua reaksi fase I dan fase II (Tabel 6.2). Reaksi fase I biasanya, namun tidak selalu, mendahului fase II. Reaksi fase I (juga disebut reaksi non-sintetis) dapat terjadi melalui reaksi oksidasi, reduksi, hidrolisis, siklisasi, dan desiklisasi. Oksidasi melibatkan penambahan oksigen secara enzimatis atau penghilangan hidrogen, dilakukan oleh oksidase dengan fungsi campuran, biasanya melibatkan hemoprotein sitokrom P450 (CYP). Jika metabolit reaksi fase I cukup polar, maka metabolit tersebut dapat dengan mudah diekskresikan pada saat ini. Namun, banyak produk fase I tidak tereliminasi dengan cepat dan mengalami reaksi berikutnya di mana substrat endogen bergabung dengan gugus fungsi yang baru

bergabung untuk membentuk konjugat yang sangat polar. Reaksi fase II, biasanya dikenal sebagai reaksi konjugasi (misalnya dengan asam glukuronat, sulfonat (sulfasi), glutathione atau asam amino), biasanya bersifat detoksifikasi, dan melibatkan interaksi gugus fungsional polar dari etabolit fase I. Secara kuantitatif, retikulum endoplasma halus hepatosit merupakan organel utama metabolisme obat. Tempat metabolisme obat lainnya termasuk sel epitel saluran cerna saluran pencernaan, paru-paru, ginjal, dan kulit. Situs-situs ini biasanya bertanggung jawab atas reaksi toksisitas lokal. Metabolisme parasetamol (Gambar 6.6) merupakan contoh potensi toksik. Parasetamol dimetabolisme terutama di hati, melalui metabolisme fase II, di mana metabolit utamanya meliputi konjugat sulfat dan glukuronida yang tidak aktif, yang diekskresikan oleh ginjal. Sejumlah kecil namun signifikan dimetabolisme melalui sistem enzim CYP hati, menjadi metabolit alkilasi minor N -asetil-p-benzo-kuinon imina (NAPQI). Biasanya NAPQI didetoksifikasi melalui konjugasi dengan glutathione. Dalam kasus toksisitas parasetamol (overdosis), jalur sulfat dan glukuronida menjadi jenuh, dan lebih banyak parasetamol yang dialihkan ke sistem CYP untuk menghasilkan NAPQI. Akibatnya, persediaan glutathione di hepatoseluler menjadi habis dan NAPQI bebas bereaksi dengan molekul membran sel, mengakibatkan kerusakan dan kematian hepatosit yang luas, dan menyebabkan nekrosis hati akut (Fry, 2010)

DAFTAR PUSTAKA

- Anwer Bukhari, S., Tariq, A., Rehman, A., Saeed, A., Javed, C., Amin, H., Jahangeer, M., Bilal, M., Babar, Q., ur Rehman Cheema, R., Arif, R., & Hussain, S. 2021. Biochemistry of Drugs Action and their Resistance Mechanism: A Brief Discussion. In *Frontiers in Chemical Sciences (FCS)* (Vol. 2021, Issue 1).
- Barr, A. J. 2018. The biochemical basis of disease. In *Essays in Biochemistry* (Vol. 62, Issue 5, pp. 619–642). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/EBC20170054>
- Dahl, P. 2022. Discussion on Lipids and Lipoproteins. *Insights Nutr Metab* . <https://doi.org/10.35841/aainm-6.6.127>
- Everett, J. R. 2015. Academic drug discovery: Current status and prospects. In *Expert Opinion on Drug Discovery* (Vol. 10, Issue 9, pp. 937–944). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1517/17460441.2015.1059816>
- Fry, M. 2010. *Essential Biochemistry for Medicine* (first). John Wiley & Sons.
- Kuntz, E. , K. H.-D. 2009. *Hepatology Textbook and Atlas* (3rd ed.). Springer.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (n.d.). *Lehninger Principles of Biochemistry, 4th Edition*.
- Samuel, V. T., & Shulman, G. I. 2012. Mechanisms for insulin resistance: Common threads and missing links. In *Cell* (Vol. 148, Issue 5, pp. 852–871). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.02.017>

BAB 12

KIMIA PANGAN

Oleh Neny Rochyani

12.1 Pendahuluan

Makanan adalah bagian yang tak terpisahkan dari kehidupan kita sehari-hari. Makanan tidak hanya memberikan kita energi, nutrisi, dan kebahagiaan melalui berbagai rasa dan aroma yang beragam. Tetapi apakah pernah terpikir oleh Anda mengenai apa yang membuat makanan kita begitu istimewa, mulai dari komposisinya hingga proses yang mengubahnya menjadi hidangan lezat? Jawabannya terletak pada ilmu kimia pangan. Kimia pangan adalah bidang ilmu yang memungkinkan kita untuk menggali makanan dari sudut pandang yang berbeda.

Ini adalah ilmu yang mengungkapkan rahasia komposisi kimia makanan, reaksi-reaksi kompleks yang terjadi saat memasak, dan peran pentingnya dalam memastikan keamanan serta kualitas makanan. Dalam bab-bab berikut, kita akan menjelajahi dunia kimia pangan, memahami prinsip dasarnya, dan mengungkap cerita di balik setiap sajian makanan yang kita nikmati. Anda akan mempelajari komponen-komponen makanan, seperti karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral, serta bagaimana interaksi kimianya memengaruhi tekstur, rasa, dan aroma makanan.

Bab ini akan menjelaskan konsep dasar tentang struktur molekuler makanan dan mengapa hal ini memiliki peran penting dalam memahami kimia pangan. Selain itu, akan membahas juga reaksi kimia yang terjadi saat memasak, seperti pemanasan, oksidasi, dan fermentasi. Dalam bab ini, Anda akan memahami mengapa daging menjadi renyah saat dipanggang, mengapa apel mengalami perubahan warna setelah dipotong, dan mengapa roti berlubang saat difermentasikan. Kimia pangan tidak hanya berkaitan dengan memasak dan pemahaman rasa makanan, melainkan juga menyangkut keamanan pangan. Kami akan membahas risiko kontaminasi makanan oleh bahan kimia seperti

pestisida dan logam berat, serta bagaimana laboratorium kimia pangan bekerja untuk memastikan keamanan makanan yang dikonsumsi. Terakhir, isu tentang masa depan kimia pangan. Dengan teknologi yang terus berkembang, maka menjadi peluang untuk menciptakan makanan yang lebih aman, lebih bergizi, dan lebih berkelanjutan. Jadi, pengembangan dan penjelajahan dunia kimia pangan, memahami cerita di balik makanan favorit, dan menggali lebih dalam untuk mengungkap keajaiban kimia yang terkandung dalam setiap hidangan yang dinikmati menjadi tantangan di masa yang akan datang.

12.2 Dasar Kimia Pangan

Fondasi dari ilmu kimia pangan adalah dasar yang harus kita kuasai untuk memahami komposisi, struktur, dan reaksi kimia zat-zat yang ada dalam makanan. Pemahaman terhadap konsep ini sangat penting untuk menjelaskan kenapa makanan memiliki karakteristik yang khas dan bagaimana perubahan terjadi saat makanan diproses atau dimasak. Dalam tulisan ini, kami akan merinci beberapa aspek utama dalam dasar kimia pangan

1. Komposisi kimia Makanan

Makanan adalah campuran kompleks berbagai senyawa kimia. Komponen utama dalam makanan meliputi :

- a. *Karbohidrat* : Makanan mengandung karbohidrat sebagai sumber utama energi. Ini mencakup gula, pati, dan serat. Gula adalah sumber energi cepat, sementara serat membantu pencernaan.
- b. *Protein* : Protein adalah komponen penting dalam pertumbuhan dan perbaikan jaringan tubuh. Makanan seperti daging, telur, dan produk susu kaya akan protein.
- c. *Lemak* : Lemak berperan dalam penyimpanan energi dan memainkan peran penting dalam struktur sel. Contohnya, minyak nabati dan lemak hewan adalah sumber lemak dalam makanan.
- d. *Vitamin dan Mineral* : Makanan juga mengandung berbagai vitamin dan mineral yang diperlukan tubuh untuk fungsi yang optimal. Contohnya, vitamin C dalam buah-buahan dan sayuran membantu sistem kekebalan tubuh,

sementara kalsium dalam produk susu mendukung kesehatan tulang.

2. Struktur Molekular

Pengetahuan mengenai struktur molekuler menjadi elemen penting dalam pemahaman sifat-sifat makanan. Contohnya, protein dalam daging atau telur memiliki struktur yang kompleks. Perubahan dalam struktur ini, seperti denaturasi protein saat proses memasak, dapat mengakibatkan perubahan dalam tekstur makanan.

Selain itu, struktur molekuler juga memengaruhi cara makanan berinteraksi dengan lidah kita. Misalnya, rasa pedas dalam cabai adalah akibat dari senyawa kimia kapsaisin yang berinteraksi dengan reseptor rasa di lidah.

3. Reaktivitas Kimia Dalam Makanan

Makanan mengalami berbagai reaksi kimia selama proses persiapan dan pengolahan. Beberapa reaksi kimia penting meliputi :

- a. *Pemanasan* : Pemanasan makanan dapat memicu reaksi kimia, seperti perubahan warna pada daging yang dimasak atau pembentukan kerak pada roti
- b. *Oksidasi* : Oksigen dapat merusak makanan dengan memicu oksidasi, yang mengakibatkan perubahan warna dan rasa. Contohnya, apel yang terpotong berubah warna karena oksidasi.
- c. *Fermentasi* : Proses fermentasi, seperti yang terjadi dalam pembuatan anggur, yogurt, dan roti, melibatkan reaksi kimia yang diinduksi oleh mikroorganisme. Ini mengubah rasa dan aroma makanan.

Dengan memahami dasar kimia pangan, kita dapat lebih baik mengendalikan proses memasak, merancang makanan yang sehat dan lezat, serta mengatasi masalah seperti perubahan kualitas makanan selama penyimpanan. Kimia pangan adalah kunci untuk merinci kompleksitas dunia makanan yang menyenangkan dan bergizi.

12.3 Reaksi Kimia dalam Makanan

Reaksi kimia dalam makanan adalah serangkaian perubahan kimia yang terjadi saat makanan diproses, dimasak, dan dicerna. Perubahan ini memengaruhi tekstur, rasa, aroma, dan warna makanan. Dalam penjelasan ini, kita akan membahas beberapa reaksi kimia penting dalam konteks makanan :

1. Reaksi Millard :

Reaksi Maillard adalah salah satu reaksi kimia paling terkenal dalam makanan. Ini terjadi ketika gula (karbohidrat) bereaksi dengan asam amino (protein) dalam suhu tinggi, seperti saat memanggang atau menggoreng. Hasil dari reaksi ini adalah perubahan warna makanan menjadi kecokelatan dan perkembangan rasa serta aroma yang kaya.

Contohnya, ketika Anda memanggang roti, reaksi Maillard menciptakan kerak cokelat yang lezat pada permukaan roti, sementara dalam kopi, reaksi ini menghasilkan aroma khas yang nikmat. Selain itu, dalam daging panggang, reaksi Maillard berkontribusi pada rasa gurih yang menggugah selera.

2. Karamelisasi

Karamelisasi adalah reaksi kimia lain yang berkaitan dengan gula. Saat gula panas meleleh dan berubah warna menjadi kecokelatan atau keemasan, reaksi ini menciptakan rasa manis yang mendalam dan aroma karamel yang khas. Karamel adalah bahan dasar dalam banyak makanan penutup, seperti karamel pudding dan karamel popcorn.

3. Denaturasi Protein

Protein dalam makanan memiliki struktur kompleks yang dapat berubah saat dipanaskan. Denaturasi protein terjadi saat ikatan antar molekul protein terganggu akibat panas, asam, atau mekanik. Ini mengubah tekstur dan sifat protein. Misalnya, saat Anda memasak telur, putih telur berubah dari bentuk cair menjadi padat karena denaturasi protein.

4. Oksidasi Lemak

Oksidasi lemak adalah reaksi kimia yang terjadi ketika lemak teroksidasi oleh oksigen dalam udara. Ini dapat mengakibatkan perubahan rasa dan aroma, serta menghasilkan senyawa yang mungkin tidak sehat. Ketika minyak sayur teroksidasi, rasanya

bisa menjadi pahit. Pengendalian oksidasi lemak adalah penting dalam pengolahan makanan dan penyimpanan yang baik.

5. Fermentasi

Fermentasi adalah reaksi kimia yang melibatkan mikroorganisme seperti bakteri, ragi, dan jamur. Selama fermentasi, mikroorganisme mengubah komponen makanan seperti gula menjadi asam, alkohol, atau gas. Contoh terkenal adalah fermentasi anggur untuk menghasilkan anggur merah atau putih, dan fermentasi yogurt yang mengubah susu menjadi yogurt dengan rasa yang khas.

Pemahaman reaksi kimia dalam makanan memungkinkan kita untuk mengendalikan proses memasak dan mengembangkan hidangan yang lezat dan berkualitas. Ini juga menjadi dasar bagi ilmuwan makanan dan koki untuk bereksperimen dan menciptakan hidangan baru yang memikat lidah dan indra penciuman kita. Reaksi kimia adalah kunci dalam membongkar misteri rasa dan aroma yang kita nikmati dalam makanan sehari-hari.

12.4 Keamanan dan Kualitas Makanan

Keamanan dan kualitas makanan adalah dua aspek krusial yang harus diperhatikan dalam setiap tahap rantai pasokan makanan, dari produksi hingga konsumsi. Memahami dan mengelola keamanan dan kualitas makanan adalah kunci untuk menjaga kesehatan masyarakat dan memastikan bahwa makanan yang kita konsumsi aman dan berkualitas. Di bawah ini, kita akan menjelaskan secara rinci tentang konsep keamanan dan kualitas makanan:

1. Keamanan Makanan

Kontaminan kimia : Kontaminasi makanan oleh bahan kimia berbahaya, seperti pestisida, logam berat, atau bahan tambahan makanan yang tidak aman, dapat membahayakan kesehatan manusia. Keamanan makanan melibatkan pemantauan dan pengujian untuk mengidentifikasi kontaminan ini dan mengurangi risikonya.

Kontaminan Mikrobiologis : Mikroorganisme seperti bakteri, virus, dan jamur dapat menyebabkan penyakit makanan. Praktik keamanan makanan, seperti pemanasan yang tepat dan sanitasi yang baik, diperlukan untuk menghindari kontaminasi dan pertumbuhan mikroorganisme patogen.

Kontaminan fisik : Kontaminasi fisik, seperti kaca, logam, atau plastik yang masuk ke dalam makanan, dapat menyebabkan cedera fisik. Ini harus dicegah dengan kontrol kualitas yang ketat selama proses produksi dan penanganan makanan.

Kontaminan Label : Informasi yang benar dan jelas pada label makanan adalah penting untuk menjaga keamanan konsumen. Ini termasuk tanggal kedaluwarsa, informasi tentang alergen, dan petunjuk penyimpanan.

2. Kualitas Makanan

tekstur dan rasa : Kualitas makanan melibatkan pengendalian tekstur dan rasa makanan. Tekstur yang diinginkan seperti kerupuk atau kelembutan daging sangat penting. Selain itu, rasa makanan harus sesuai dengan preferensi konsumen.

Keaslian : Kualitas makanan sering terkait dengan keaslian bahan dan metode pengolahan. Misalnya, dalam memproduksi keju Parmigiano-Reggiano, keaslian terletak pada penggunaan susu sapi segar dan proses penuaan yang lama.

Aroma : Aroma makanan adalah faktor penting dalam pengalaman makanan. Beberapa aroma berasal dari reaksi kimia, seperti reaksi Maillard yang memberikan aroma panggang pada roti.

Nutrisi : Kualitas makanan juga terkait dengan nilai nutrisi. Makanan yang kaya nutrisi memberikan manfaat kesehatan yang lebih besar. Label nutrisi memberikan informasi tentang komposisi makanan.

Ketersediaan dan Harga : Kualitas makanan juga terkait dengan ketersediaan dan harga. Makanan yang mahal mungkin dianggap lebih berkualitas, tetapi juga harus mencerminkan nilai yang diberikan.

Ketika menjalankan bisnis makanan, peran penting dimainkan oleh praktik produksi yang baik, pengendalian kualitas, dan

pengujian berkala. Organisasi pemerintah dan lembaga regulasi seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (FDA) di Amerika Serikat atau Badan Pengawas Pangan dan Obat-obatan (BPOM) di Indonesia memastikan bahwa produk makanan yang beredar aman dan sesuai dengan standar keamanan dan kualitas tertentu.

Dalam dunia yang semakin global dan kompleks, pemahaman konsep keamanan dan kualitas makanan menjadi sangat penting. Ini bukan hanya tanggung jawab produsen, tetapi juga konsumen yang perlu memahami pentingnya pemilihan makanan yang aman dan berkualitas.

12.5 Masa Depan Kimia Pangan

Masa depan kimia pangan menjanjikan banyak inovasi yang akan memengaruhi cara kita memproduksi, memproses, dan mengonsumsi makanan. Seiring pertumbuhan populasi dunia, perubahan iklim, dan tuntutan konsumen yang semakin kompleks, peran kimia pangan akan semakin penting dalam menghadapi tantangan-tantangan ini. Di bawah ini, kita akan membahas beberapa aspek kunci masa depan kimia pangan

1. Inovasi dalam Bahan pangan

Pangan Fungsional : Kimia pangan akan digunakan untuk mengembangkan makanan fungsional yang dapat meningkatkan kesehatan, seperti makanan yang mengandung probiotik atau prebiotik untuk meningkatkan kesehatan usus.

Pengganti Makanan : Pengembangan pengganti daging berbasis tanaman atau sel-sel hewan yang diperbudak dalam laboratorium adalah contoh inovasi dalam penggunaan bahan makanan yang berkelanjutan.

Bahan berkelanjutan : Bahan makanan yang berkelanjutan, seperti penggunaan alga dan ganggang, akan mendapatkan perhatian lebih untuk mengurangi jejak lingkungan industri makanan.

2. Pengolahan Bahan

Pengendalian proses : Kimia pangan akan digunakan untuk mengembangkan metode pengolahan yang lebih efisien dan

cerdas, termasuk pemantauan dan kontrol otomatis proses produksi makanan.

Teknologi Pemrosesan: Inovasi dalam teknologi pemrosesan non-termal, seperti pemrosesan tekanan tinggi (HPP) atau pemrosesan gelombang mikro, akan memungkinkan makanan yang lebih sehat tanpa mengorbankan nutrisi.

Penggunaan radiasi : Kimia pangan akan terus digunakan untuk memahami penggunaan radiasi dalam pengawetan makanan, yang dapat mengurangi risiko mikroorganisme patogen dan memperpanjang umur simpan makanan.

3. Keamanan dan Kualitas pangan

Deteksi Cepat : Kimia pangan akan terus berperan dalam pengembangan teknik deteksi yang lebih cepat dan akurat untuk kontaminan makanan, termasuk senyawa kimia berbahaya, alergen, dan pathogen.

Labelisasi : Teknologi kimia akan mendukung labelisasi makanan yang lebih transparan, yang memungkinkan konsumen untuk memahami lebih baik asal usul dan kualitas makanan yang mereka beli.

4. Reduksi Limbah Makanan

Pemanfaatan Limbah : Kimia pangan akan digunakan untuk mengembangkan metode pemanfaatan limbah makanan yang lebih baik, seperti penggunaan kulit buah sebagai bahan tambahan makanan atau bahan bakar,

Optimasi Pengemasan : Pengembangan kemasan yang lebih efisien dan tahan lama akan membantu mengurangi limbah makanan karena produk dapat disimpan lebih lama.

5. Keselamatan pangan dalam Distribusi dan Penyimpanan

Teknologi Monitoring : Kimia pangan akan terus digunakan untuk mengembangkan teknologi pemantauan yang memungkinkan pemantauan suhu, kelembaban, dan keamanan makanan selama transportasi dan penyimpanan.

Pencegahan Keracunan : Perkembangan sensor cerdas yang dapat mendeteksi kontaminan dalam makanan dalam waktu nyata akan meningkatkan kemampuan untuk mencegah keracunan makanan.

6. Keterkaitan dengan Ilmu Lain

Masa depan kimia pangan juga akan lebih terhubung dengan ilmu lain, seperti bioteknologi, ilmu material, dan ilmu data. Integrasi teknologi informasi dan pemodelan komputer akan memungkinkan perancangan makanan yang lebih efisien dan berkualitas.

Dalam pengembangan masa depan kimia pangan, harus ada perhatian khusus pada keberlanjutan dan dampak lingkungan. Upaya akan terus dilakukan untuk mengurangi jejak karbon produksi makanan dan untuk mencari cara baru yang lebih berkelanjutan dalam memproduksi makanan. Kimia pangan akan terus berperan dalam membawa makanan yang lebih aman, lebih sehat, dan lebih berkelanjutan ke meja kita

12.6 Kesimpulan

Bab ini telah membahas konsep dasar kimia pangan, reaksi kimia dalam makanan, serta peran kimia pangan dalam menjaga keamanan dan kualitas makanan. Kimia pangan adalah ilmu yang mengungkap rahasia makanan yang kita nikmati setiap hari. Dengan pemahaman yang mendalam tentang komposisi, struktur, dan reaksi kimia makanan, kita dapat merinci keragaman makanan yang luar biasa.

Reaksi kimia seperti Maillard dan karamelisasi memberi makanan warna, rasa, dan aroma yang unik. Denaturasi protein saat memasak mengubah tekstur makanan, sedangkan oksidasi lemak dapat mempengaruhi keamanan makanan. Kimia pangan juga berperan dalam menciptakan makanan fungsional dan keaslian makanan.

Keamanan makanan adalah hal penting, dan kimia pangan membantu mendeteksi dan mencegah kontaminasi makanan yang berbahaya. Labelisasi yang transparan dan pengendalian kualitas yang ketat melalui kimia pangan membantu memastikan bahwa makanan yang kita konsumsi aman dan berkualitas.

Masa depan kimia pangan menjanjikan inovasi yang akan membentuk cara kita memproduksi dan mengonsumsi makanan. Penggunaan bahan makanan yang berkelanjutan, pengembangan

teknologi pemrosesan yang lebih cerdas, dan upaya untuk mengurangi limbah makanan adalah bagian dari visi masa depan ini. Dengan pemahaman yang lebih dalam tentang kimia pangan, kita dapat lebih baik mengendalikan proses memasak, merancang makanan yang lebih sehat dan lebih lezat, serta memastikan keamanan makanan yang kita konsumsi. Kimia pangan adalah kunci dalam membongkar rahasia makanan dan menghadirkan kegembiraan melalui sajian yang tak terlupakan di meja makan kita.

DAFTAR PUSTAKA

- Fennema, O. R., Damodaran, S., Parkin, K. L., & Fennema, O. 2019. "Fennema's Food Chemistry." CRC Press.
- Belitz, H. D., Grosch, W., & Schieberle, P. 2009. "Food Chemistry." Springer.
- Hui, Y. H., Lidster, P. D., & Nip, W. K. 2012. "Food Biochemistry and Food Processing." Wiley-Blackwell.
- Damodaran, S., Parkin, K. L., & Fennema, O. R. 2010. "Fennema's Food Chemistry, Fourth Edition." CRC Press.
- Smith, J. S., & Hui, Y. H. 2006. "Food Processing: Principles and Applications." Wiley.
- Coulter, T. P. 2009. "Food: The Chemistry of Its Components." Royal Society of Chemistry.
- Singh, R. P., & Heldman, D. R. 2009. "Introduction to Food Engineering." Academic Press

BAB 13

KIMIA LINGKUNGAN DAN KEHIDUPAN

Oleh Lilla Puji Lestari

13.1 Pendahuluan

Kehidupan di planet ini sangat bergantung pada interaksi kompleks antara berbagai komponen lingkungan, termasuk udara yang kita hirup, air yang kita minum, tanah tempat kita tumbuh, dan makhluk hidup yang kita bagikan bumi ini. Saat kita memasuki abad ke-21, tantangan lingkungan yang kita hadapi semakin kompleks dan mendesak. Dampak perubahan iklim, pencemaran lingkungan, dan penurunan biodiversitas telah menjadi masalah global yang membutuhkan perhatian serius.

Dalam konteks ini, ilmu kimia, yang sering kali dianggap sebagai ilmu yang terpisah, memainkan peran penting dalam pemahaman dan pemecahan masalah lingkungan saat ini. Kimia tidak hanya berperan dalam pembentukan dan pemahaman fenomena-fenomena lingkungan, tetapi juga dalam mengembangkan solusi berkelanjutan untuk tantangan-tantangan ini. Oleh karena itu, buku ini dirancang untuk membawa pemahaman lebih mendalam tentang keterkaitan antara kimia, lingkungan, dan kehidupan.

Pemanasan global, perubahan iklim, kerusakan lingkungan, dan masalah kesehatan yang terkait dengan lingkungan semakin mendominasi perbincangan global. Masa depan planet kita dan kesejahteraan generasi mendatang sangat bergantung pada bagaimana kita memahami, menghormati, dan menjaga lingkungan alam kita (Wahyuni and Suranto, 2021). Dalam konteks ini, buku ini bertujuan untuk membawa pembaca dalam perjalanan ilmiah yang mendalam ke dalam dunia kimia lingkungan dan memberikan panduan tentang bagaimana ilmu kimia dapat menjadi pilar dalam upaya menjaga keberlanjutan lingkungan kita.

13.2 Prinsip Dasar Kimia Lingkungan

13.2.1 Reaksi Kimia Dalam Lingkungan

Reaksi kimia dalam lingkungan adalah fenomena penting yang terjadi di berbagai kompartemen lingkungan, termasuk atmosfer, air, tanah, dan ekosistem alam (Ramadhanti, 2023). Ini adalah prinsip dasar yang memungkinkan kita memahami bagaimana zat-zat kimia berinteraksi di alam dan bagaimana reaksi ini memengaruhi kualitas lingkungan. Reaksi kimia dapat terjadi di udara dalam bentuk oksidasi senyawa polutan, di air sebagai reaksi pelarutan atau pengendapan zat kimia, atau di tanah sebagai proses kimia (Yuliana, 2012)

Sebagai contoh, di atmosfer, reaksi kimia antara nitrogen oksida (NO_x) dan senyawa organik volatil (VOCs) dapat menghasilkan ozon troposferik (O_3), yang dapat berkontribusi pada pencemaran udara dan masalah kesehatan manusia. Di dalam tanah, reaksi kimia mempengaruhi ketersediaan unsur hara seperti nitrogen, fosfor, dan kalium untuk tanaman. Memahami reaksi kimia dalam lingkungan membantu kita mengidentifikasi polutan, memprediksi perubahan lingkungan, dan mengembangkan solusi

Reaksi kimia dalam lingkungan adalah fenomena yang mencakup berbagai reaksi kimia yang terjadi di berbagai kompartemen lingkungan. Ini adalah prinsip dasar yang sangat penting dalam memahami bagaimana zat-zat kimia berinteraksi di alam dan bagaimana reaksi ini memengaruhi lingkungan sekitar kita. Dalam konteks kimia lingkungan, ada beberapa aspek penting yang perlu ditekankan:

1. Pencemaran Udara

Di atmosfer, reaksi kimia dapat menghasilkan polutan udara yang dapat memiliki dampak signifikan pada kualitas udara. Sebagai contoh, reaksi antara nitrogen oksida (NO_x) dan senyawa organik volatil (VOCs) di atmosfer dapat menghasilkan ozon troposferik, yang merupakan polutan udara yang berbahaya. Ini adalah contoh nyata bagaimana reaksi kimia atmosfer dapat memengaruhi kualitas udara dan kesehatan manusia.

2. Proses Pelarutan dan Pengendapan

Di lingkungan air, reaksi kimia memainkan peran penting dalam proses pelarutan dan pengendapan. Zat-zat kimia dapat larut dalam air dan membentuk larutan yang dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain. Reaksi kimia juga dapat menyebabkan pengendapan zat-zat dari air, yang bisa mengubah kualitas air. Misalnya, pengendapan logam berat dalam air dapat mengurangi kualitas air minum dan berdampak negatif pada ekosistem perairan.

3. Dalam Tanah dan Ekosistem

Reaksi kimia dalam tanah sangat penting dalam mengatur ketersediaan nutrisi untuk tumbuhan. Tanah mengandung berbagai jenis mineral dan bahan organik yang dapat mengalami reaksi kimia. Proses ini memengaruhi seberapa baik tanaman dapat menyerap nutrisi seperti nitrogen, fosfor, dan kalium. Memahami reaksi kimia dalam tanah adalah kunci dalam pertanian dan pemeliharaan tanah yang berkelanjutan.

4. Pengaruh Perubahan Lingkungan

Perubahan lingkungan seperti perubahan suhu, keasaman, dan konsentrasi zat kimia dapat mempengaruhi reaksi kimia dalam lingkungan. Sebagai contoh, perubahan suhu dapat mempercepat atau memperlambat reaksi kimia. Ini dapat memiliki dampak yang signifikan pada berbagai proses lingkungan, termasuk kualitas air dan udara, serta siklus biogeokimia yang lebih efektif untuk masalah-masalah tersebut.

13.2.2 Siklus Biogeokimia

Siklus biogeokimia adalah konsep yang menjelaskan perpindahan unsur-unsur kimia melalui ekosistem alam dan antara berbagai komponen lingkungan. Siklus ini mencakup pergerakan unsur-unsur seperti karbon (C), nitrogen (N), fosfor (P), sulfur (S), dan lainnya melalui berbagai reservoir atau kompartemen di lingkungan alam, seperti udara, air, tanah, tumbuhan, dan hewan (Hastuti, 2011). Siklus ini mencerminkan bagaimana unsur-unsur tersebut diambil, digunakan, dan kembali ke lingkungan dalam suatu pola yang berkelanjutan.

Sebagai contoh, siklus karbon melibatkan pergerakan karbon dari atmosfer ke tumbuhan melalui fotosintesis, kemudian ke hewan yang mengkonsumsi tumbuhan, dan akhirnya kembali ke atmosfer melalui dekomposisi organisme yang mati (Widyastuti *et al.*, 2019). Siklus biogeokimia sangat penting dalam menjaga keseimbangan ekosistem alam dan memastikan ketersediaan unsur-unsur penting untuk kehidupan (Danapriatna, 2010). Tanpa siklus ini, keberlanjutan ekosistem akan terganggu, dan sumber daya alam akan habis.

Tabel 13.1. Perbandingan Reaksi Kimia dalam Lingkungan dan Siklus Biogeokimia

Definisi	Reaksi kimia yang terjadi di lingkungan seperti atmosfer, air, dan tanah	Proses perpindahan unsur-unsur kimia melalui ekosistem alam
Fokus Utama	Interaksi kimia antara berbagai zat kimia dalam lingkungan	Pergerakan unsur-unsur kimia melalui kompartemen lingkungan.
Contoh Dampak	Reaksi kimia atmosfer yang membentuk ozon troposferik	Siklus karbon yang mengatur pergerakan karbon di ekosistem.
Ruang Lingkup	Berhubungan dengan reaksi-reaksi kimia yang terjadi dalam suatu tempat tertentu.	Melibatkan perpindahan unsur-unsur kimia antar komponen ekosistem
Keterkaitan	Reaksi kimia dapat mempengaruhi siklus biogeokimia melalui perubahan komposisi kimia lingkungan.	Siklus biogeokimia melibatkan reaksi kimia yang memengaruhi perpindahan unsur-unsur.

Sumber : Environmental Chemistry oleh Colin Baird dan Michael Cann, 2008

13.2.3 Zat Kimia Dalam Lingkungan

Bahan Kimia Alami

Bahan kimia alami adalah senyawa atau unsur kimia yang ditemukan secara alami di lingkungan tanpa campuran atau modifikasi signifikan oleh manusia. Contoh bahan kimia alami termasuk oksigen, nitrogen, karbon dioksida, mineral seperti besi dan magnesium, serta berbagai senyawa organik yang dihasilkan oleh organisme hidup. Bahan kimia alami ini merupakan bagian penting dari ekosistem alam dan berperan dalam siklus biogeokimia, seperti siklus karbon, nitrogen, dan fosfor.

Beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan dalam kaitannya dengan bahan kimia alami adalah (APRILIA *et al.*, 2022)

1. **Sumber Daya Alami**

Bahan kimia alami merupakan sumber daya alam yang tak ternilai. Unsur-unsur seperti oksigen dan nitrogen adalah komponen utama udara yang kita hirup. Mineral seperti besi, kalsium, dan magnesium ditemukan dalam batuan dan tanah, serta digunakan oleh tanaman dan hewan dalam pertumbuhan dan perkembangan.

2. **Peran dalam Ekosistem**

Bahan kimia alami memegang peran penting dalam menjaga keseimbangan ekosistem. Karbon dioksida (CO₂) adalah zat kimia alami yang diperlukan dalam fotosintesis oleh tumbuhan untuk menghasilkan makanan. Senyawa organik seperti glukosa juga adalah produk fotosintesis yang menjadi dasar rantai makanan ekosistem.

3. **Siklus Biogeokimia**

Bahan kimia alami ikut dalam siklus biogeokimia, di mana unsur-unsur seperti karbon, nitrogen, dan fosfor berpindah antara berbagai komponen ekosistem seperti udara, air, tanah, dan organisme hidup. Siklus ini penting dalam menjaga keseimbangan unsur-unsur kimia di alam dan mendukung kehidupan.

4. **Pengaruh Terhadap Kualitas Lingkungan**

Meskipun bahan kimia alami biasanya tidak beracun dalam bentuk murninya, mereka dapat memiliki dampak pada kualitas lingkungan ketika terdapat dalam jumlah yang

berlebihan. Sebagai contoh, pelepasan karbon dioksida (CO_2) berlebihan ke atmosfer sebagai akibat dari aktivitas manusia telah berkontribusi pada perubahan iklim global.

5. Manfaat bagi Kesehatan Manusia

Beberapa bahan kimia alami memiliki manfaat signifikan bagi kesehatan manusia. Misalnya, tanaman menghasilkan senyawa kimia alami yang digunakan dalam pengobatan tradisional dan modern. Beberapa senyawa seperti aspirin berasal dari tanaman tertentu dan digunakan sebagai obat penghilang rasa sakit.

Polutan Buatan Manusia

Polutan buatan manusia adalah zat kimia yang dihasilkan atau dimodifikasi oleh aktivitas manusia dan kemudian memasuki lingkungan. Polutan ini adalah salah satu tantangan terbesar dalam kimia lingkungan karena mereka dapat memiliki dampak negatif pada lingkungan, kesehatan manusia, dan keberlanjutan. Berikut adalah beberapa aspek yang perlu dipertimbangkan dalam kaitannya dengan polutan buatan manusia:

1. Sumber dan Jenis Polutan

Polutan buatan manusia berasal dari berbagai sumber, termasuk industri, transportasi, pertanian, dan aktivitas domestik. Mereka mencakup berbagai jenis senyawa kimia, termasuk gas buang kendaraan, pestisida pertanian, logam berat seperti merkuri, senyawa organik seperti poliklorinasi bifenil (PCB), dan banyak lagi. Polutan ini dapat memiliki berbagai efek berbahaya pada lingkungan dan kesehatan manusia.

2. Dampak pada Lingkungan

Polutan buatan manusia dapat menyebabkan pencemaran lingkungan yang dapat merusak ekosistem alam. Sebagai contoh, pelepasan pestisida ke lingkungan pertanian dapat mengganggu populasi serangga yang diperlukan untuk polinasi tanaman. Polutan industri seperti logam berat dapat terakumulasi di dalam tanaman dan hewan, menyebabkan masalah kesehatan dan penurunan biodiversitas.

3. Dampak pada Kesehatan Manusia
- Polutan buatan manusia juga dapat memiliki dampak negatif pada kesehatan manusia. Paparan terhadap polutan udara seperti partikulat, nitrogen dioksida (NO_2), dan senyawa organik volatil (VOCs) dapat menyebabkan masalah pernapasan dan penyakit kardiovaskular. Logam berat seperti timbal dan merkuri dapat menyebabkan keracunan dan gangguan neurologis.
4. Regulasi dan Pengendalian
- Untuk mengurangi dampak negatif polutan buatan manusia, berbagai langkah regulasi dan pengendalian telah diterapkan di seluruh dunia. Ini termasuk regulasi emisi industri, penggunaan yang bijak dari pestisida, dan pengelolaan limbah yang lebih baik. Upaya untuk mengurangi polutan buatan manusia mencakup penggunaan teknologi bersih, pengembangan bahan kimia yang lebih ramah lingkungan, dan pengelolaan limbah yang aman.

Tabel 13.2. Perbandingan Bahan Kimia Alami dan Polutan Buatan Manusia

Kategori	Bahan Kimia Alami Buatan Manusia	Polutan Buatan Manusia
Sumber	Ditemukan secara alami dalam lingkungan Contoh :Oksigen, nitrogen, mineral alami, senyawa organik dari tanaman	Dihasilkan atau dimodifikasi oleh aktivitas manusia. Contoh ; Gas buang kendaraan, pestisida pertanian, limbah industri.
Peran dalam Ekosistem	Penting dalam menjaga keseimbangan ekosistem alam, seperti dalam siklus biogeokimia.	Dapat mengganggu keseimbangan ekosistem dan berpotensi merusaknya.

Kategori	Bahan Kimia Alami Buatan Manusia	Polutan Buatan Manusia
Pengaruh Lingkungan	Biasanya memiliki dampak yang kurang merusak	Dapat menyebabkan pencemaran lingkungan dan masalah kesehatan.

Sumber : Fundamentals of Environmental Chemistry oleh Stanley E. Manahan, 2010

Toksikologi Kimia dan Dampak Terhadap Organisme

Toksikologi kimia adalah cabang ilmu yang mempelajari dampak zat kimia pada organisme hidup. Ini mencakup pemahaman tentang sejauh mana zat kimia dapat menjadi beracun (toksik) dan bagaimana dampaknya pada organisme individu, populasi, dan ekosistem. Dalam konteks kimia lingkungan, toksikologi kimia sangat penting untuk memahami bagaimana polutan, termasuk polutan buatan manusia, dapat memengaruhi organisme dan lingkungan. Beberapa aspek penting yang perlu diperhatikan adalah (Armijn and Soegianto, 2020)

1. Dampak pada Organisme

Toksikologi kimia mempelajari bagaimana paparan zat kimia tertentu dapat memengaruhi organisme hidup, termasuk manusia, hewan, dan tanaman. Dampak tersebut bisa bervariasi, mulai dari gangguan fisik dan fisiologis, gangguan perkembangan, hingga kematian. Contoh dampak toksik pada manusia termasuk keracunan makanan, keracunan logam berat, dan dampak jangka panjang seperti kanker akibat paparan bahan karsinogenik.

2. Dosis dan Paparan

Dalam toksikologi, penting untuk memahami konsep dosis dan paparan. Dosis mengacu pada jumlah zat kimia yang diterima oleh organisme, sedangkan paparan mengacu pada sejauh mana organisme terpapar zat kimia tersebut.

3. Interaksi Kimia

Beberapa zat kimia, ketika terpapar bersamaan, dapat berinteraksi secara kimia dan menghasilkan efek yang lebih

beracun daripada paparan masing-masing zat tersebut. Ini adalah aspek penting dalam toksikologi kimia karena dapat memberikan pemahaman tentang paparan campuran bahan kimia yang sering ditemukan dalam lingkungan.

4. Efek pada Ekosistem

Dampak toksikologi kimia tidak terbatas pada organisme individu. Paparan zat kimia beracun dapat mempengaruhi populasi, struktur ekosistem, dan rantai makanan. Ini dapat mengganggu keseimbangan ekosistem alam dan berkontribusi pada penurunan biodiversitas.

5. Penelitian dan Pengujian

Untuk menentukan tingkat keamanan zat kimia, penelitian toksikologi kimia melibatkan pengujian laboratorium dan studi lapangan yang cermat. Pengujian ini mencakup identifikasi potensi toksik zat kimia, penentuan ambang batas yang aman, dan evaluasi risiko terhadap organisme hidup.

6. Regulasi dan Pengelolaan

Hasil penelitian toksikologi kimia digunakan dalam pengembangan regulasi dan kebijakan lingkungan yang bertujuan melindungi kesehatan manusia dan ekosistem. Regulasi ini mencakup batasan emisi industri, penggunaan bahan kimia dalam pertanian, dan regulasi kualitas air dan udara.

13.3 Kualitas Lingkungan dan Pencemaran

13.3.1 Pencemaran Udara

Pencemaran udara adalah kondisi di mana atmosfer tercemar oleh bahan-bahan yang dapat mengganggu kualitas udara dan potensial merugikan kesehatan manusia serta lingkungan (Zevhiana and Rosariawari, 2023). Pencemaran udara memiliki berbagai sumber, dengan emisi industri dan polutan udara umum menjadi dua aspek penting yang berkontribusi pada permasalahan ini.

1. Emisi Industri

Emisi industri merujuk pada pelepasan zat-zat berbahaya ke udara sebagai akibat dari aktivitas industri dan proses produksi. Industri sering menjadi salah satu penyebab utama

pencemaran udara di daerah perkotaan dan industri. Beberapa contoh zat pencemar yang sering terkait dengan emisi industri meliputi:

- a. Oksida Nitrogen (NO_x): Oksida nitrogen adalah senyawa yang dihasilkan oleh pembakaran bahan bakar fosil dalam proses industri, kendaraan bermotor, dan pembangkit listrik. NO_x dapat berkontribusi pada pembentukan ozon troposferik dan partikulat halus, serta berdampak negatif pada kualitas udara dan kesehatan manusia.
- b. Sulfur Dioksida (SO_2): SO_2 dilepaskan oleh pembakaran bahan bakar fosil yang mengandung belerang. Pabrik-pabrik yang menghasilkan listrik dari batu bara sering menjadi sumber emisi SO_2 . SO_2 dapat merusak sistem pernapasan manusia dan berkontribusi pada hujan asam.
- c. Karbon Monoksida (CO)
 CO adalah produk pembakaran yang tidak sempurna dan terkait dengan kendaraan bermotor dan proses industri. Paparan CO dapat mengganggu kemampuan darah untuk membawa oksigen ke jaringan tubuh, dan dapat berbahaya bagi kesehatan manusia.
- d. Hidrokarbon
Senyawa hidrokarbon merupakan komponen utama dalam emisi kendaraan bermotor dan industri. Mereka berkontribusi pada pembentukan ozon troposferik dan partikulat serta berdampak negatif pada kualitas udara.
- e. Ozon Troposferik (O_3)
Ozon troposferik adalah komponen penting dalam fotokimia atmosfer. Peningkatan kadar ozon dapat merusak jaringan pernapasan manusia dan tumbuhan. Ozon adalah produk sampingan dari reaksi kimia antara oksida nitrogen dan senyawa organik yang dihasilkan oleh kendaraan bermotor dan industri.
- f. Partikulat
Partikulat adalah partikel kecil yang terdiri dari debu, asap, dan partikel lainnya. Partikulat dapat mengganggu kualitas udara dan dapat memiliki efek negatif pada kesehatan manusia. Partikulat halus ($\text{PM}_{2.5}$) adalah yang paling

berbahaya karena mereka dapat mencapai paru-paru manusia.

g. Senyawa Organik Volatil (VOCs)

VOCs adalah senyawa organik yang mudah menguap dan dapat berasal dari kendaraan, industri, dan proses alam. Mereka dapat berkontribusi pada pembentukan ozon troposferik.

13.3.2 Pencemaran Air

1. Pencemaran Air Permukaan:

Pencemaran air permukaan terjadi ketika zat-zat berbahaya atau kontaminan masuk ke dalam sungai, danau, laut, atau sumber air permukaan lainnya. Ini sering disebabkan oleh limbah industri, pertanian, atau limbah domestik yang mencemari air permukaan dan dapat merusak ekosistem air, mengancam keberlanjutan lingkungan, dan membahayakan kesehatan manusia. Contoh polutan yang sering terkait dengan pencemaran air permukaan meliputi:

a. Pestisida

Pestisida adalah senyawa yang digunakan dalam pertanian untuk mengendalikan hama tanaman. Saat digunakan secara berlebihan atau tidak sesuai petunjuk, pestisida dapat mencemari air permukaan dan membahayakan organisme air, termasuk ikan dan makhluk air lainnya.

b. Logam Berat

Logam berat seperti merkuri, kadmium, dan timbal dapat mencemari air permukaan dari berbagai sumber, termasuk limbah industri dan limbah pertambangan. Logam berat ini bersifat toksik dan dapat mencemari ekosistem air serta berpotensi berakumulasi dalam organisme air.

c. Zat Organik

Senyawa organik, seperti minyak dan senyawa organik beracun, dapat mencemari air permukaan dari tumpahan minyak dan limbah industri. Ini dapat menyebabkan kerusakan ekosistem air dan mengancam kesehatan manusia jika air tersebut digunakan sebagai sumber air minum.

d. Nutrien

Nutrien seperti nitrogen dan fosfor dapat mencemari air permukaan dari limbah pertanian, limbah domestik, dan aliran limpasan. Peningkatan kadar nutrisi ini dapat menyebabkan eutrofikasi, di mana pertumbuhan tumbuhan air berlebihan dapat mengganggu ekosistem air dan mengurangi oksigen yang tersedia untuk organisme air. Pencemaran Air Bawah Tanah:

2. Pencemaran air bawah tanah terjadi ketika air tanah, yang ada dalam lapisan akuifer di bawah permukaan tanah, tercemar oleh zat-zat berbahaya. Ini bisa disebabkan oleh tumpahan bahan kimia berbahaya, limbah industri yang meresap melalui tanah, atau limbah dari sistem septik. Kontaminan air bawah tanah mencakup senyawa kimia beracun, logam berat, dan senyawa organik berbahaya. Pencemaran air bawah tanah adalah masalah serius karena air tanah sering digunakan sebagai sumber air minum dan irigasi. Contoh polutan yang terkait dengan pencemaran air bawah tanah meliputi:

a. Logam Berat

Logam berat seperti timbal, arsenik, dan merkuri dapat mencemari air bawah tanah dari limbah industri dan pertambangan. Logam berat ini bersifat toksik dan dapat berdampak negatif pada kualitas air minum dan kesehatan manusia.

b. Senyawa Kimia Berbahaya

Senyawa kimia berbahaya seperti bahan kimia organik tahan lama dan bahan kimia beracun dapat mencemari air bawah tanah dari tumpahan atau pelepasan yang tidak terkendali.

c. Nitrat dan Pestisida

Nitrat dari limbah pertanian dan pestisida dapat mencemari air bawah tanah dan dapat menjadi masalah kesehatan publik jika kadar nitrat melebihi ambang batas yang aman.

3. Pencemaran Tanah

Pencemaran tanah adalah kondisi di mana tanah tercemar oleh zat-zat berbahaya atau kontaminan yang dapat mengancam kesehatan manusia, merusak ekosistem tanah, dan menciptakan masalah lingkungan (Muslimah, 2017). Pencemaran tanah dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk tumpahan minyak, limbah industri, penggunaan pestisida berlebihan, dan aktivitas pertambangan.

Pencemaran tanah dapat memiliki berbagai dampak negatif, termasuk kerusakan kesuburan tanah, pencemaran air tanah, dan bahaya bagi organisme yang hidup di dalam atau dekat tanah tersebut. Upaya untuk mengatasi pencemaran tanah melibatkan pemantauan dan pemulihan area yang tercemar, serta tindakan pencegahan untuk mencegah pencemaran lebih lanjut.

Pencemaran tanah dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk tumpahan minyak, limbah industri, limbah padat, dan penggunaan pestisida berlebihan. Tumpahan minyak dapat mencemari tanah dengan hidrokarbon dan senyawa beracun. Limbah industri dapat mengandung logam berat dan senyawa kimia.

13.4 Teknologi Hijau dalam Kimia Lingkungan

13.4.1 Konsep Teknologi Hijau

Teknologi hijau, juga dikenal sebagai teknologi bersih, adalah pendekatan yang bertujuan untuk mengurangi dampak negatif aktivitas manusia terhadap lingkungan. Dalam konteks kimia lingkungan, teknologi hijau mencakup penggunaan proses dan produk kimia yang lebih ramah lingkungan, serta metode produksi yang mengurangi limbah, polusi, dan dampak lingkungan. Teknologi hijau bertujuan untuk meminimalkan jejak karbon, mengurangi penggunaan bahan berbahaya, dan mempromosikan efisiensi sumber daya (Ammarnurhandyka, Sains and Diponegoro, 2023).

13.4.2 Prinsip -Prinsip Desain Hijau

Prinsip-prinsip desain hijau adalah panduan yang digunakan untuk mengembangkan produk dan proses kimia yang lebih berkelanjutan. Prinsip-prinsip ini mencakup pengurangan limbah, pengurangan penggunaan bahan berbahaya, efisiensi energi, penggunaan bahan baku yang lebih berkelanjutan, dan pemikiran siklus hidup produk. Prinsip-prinsip ini membantu mengintegrasikan aspek-aspek keberlanjutan dalam setiap tahap pengembangan produk kimia. Prinsip-prinsip desain hijau adalah panduan yang digunakan untuk mengembangkan produk dan proses kimia yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan. Prinsip-prinsip ini membantu mengidentifikasi cara-cara untuk mengurangi dampak lingkungan selama siklus hidup produk atau proses.

Beberapa prinsip desain hijau yang umumnya diterapkan dalam kimia lingkungan meliputi

1. Pengurangan Limbah

Mengurangi jumlah limbah yang dihasilkan selama produksi, penggunaan, dan pembuangan produk. Ini dapat mencakup pemilihan proses yang menghasilkan limbah lebih sedikit dan pemilihan bahan baku yang menghasilkan produk yang lebih efisien.

2. Pengurangan Penggunaan Bahan Berbahaya

Menggantikan bahan kimia berbahaya dengan alternatif yang lebih aman atau mengurangi penggunaan bahan kimia berbahaya selama proses produksi.

3. Efisiensi Energi

Mengurangi penggunaan energi selama produksi, transportasi, dan penggunaan produk. Ini melibatkan penggunaan teknologi yang lebih efisien dan penggunaan energi terbarukan.

4. Penggunaan Bahan Baku Berkelanjutan

Memilih bahan baku yang berasal dari sumber daya yang diperbarui secara alami dan dapat didaur ulang.

5. Pemikiran Siklus Hidup

Mempertimbangkan dampak lingkungan dari awal siklus hidup produk hingga akhirnya, termasuk pembuangan dan daur ulang produk.

13.4.3 Energi Terbarukan dan Kimia

Energi terbarukan adalah sumber energi yang diperbarui secara alami, seperti energi surya, angin, dan hidro. Kimia memainkan peran penting dalam mengembangkan teknologi energi terbarukan, seperti panel surya, baterai berbasis energi surya, dan proses elektrokimia untuk menyimpan energi. Kimia juga berperan dalam pengembangan bahan bakar terbarukan, seperti bioetanol dan biodiesel. Energi terbarukan adalah solusi penting untuk mengurangi emisi gas rumah kaca dan mengurangi ketergantungan pada bahan bakar fosil.

DAFTAR PUSTAKA

- Ammarnurhandyka, M., Sains, F. and Diponegoro, U. 2023. 'JECTH : Journal Economy, Technology , Social and Humanities Vol.1 No.1, September 2023', 1(1), pp. 1–7.
- APRILIA, D. *et al.* 2022. 'Review: Biogeochemical process in mangrove ecosystem', *International Journal of Bonorowo Wetlands*, 10(2), pp. 126–141. Available at: <https://doi.org/10.13057/bonorowo/w100205>.
- Armijn, A. and Soegianto, A. 2020. 'Perbandingan Bioakumulasi Logam Berat Melalui Kontak Lingkungan pada Mangrove , Crustacea (P . monodon), dan Bivalvia (Anadara sp .) (Studi Kasus : Paparan Bahan Pencemar Lumpur Lapindo)', *Paper Ekotoksikologi*, (June), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.27602.58565>.
- Danapriatna, N. 2010. 'BIOKIMIA PENAMBATAN NITROGEN OLEH BAKTERI NON SIMBIOTIK Oleh: Nana Danapriatna Abstract', *Media Akuakultur*, 1(2), pp. 125–138.
- Hastuti, Y.P. 2011. 'Nitrifikasi dan denitrifikasi di tambak Nitrification and denitrification in pond', *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 10(1), pp. 89–98.
- Muslimah, M. muslimah. 2017. 'Dampak Pencemaran Tanah Dan Langkah Pencegahan', *Jurnal Penelitian Agrisamudra*, 2(1), pp. 11–20. Available at: <https://doi.org/10.33059/jpas.v2i1.224>.
- Ramadhanti, Y. 2023. 'Peran Katalis Dalam Reaksi Kimia: Mekanisme Dan Aplikasi', 2(2), pp. 74–78.
- Wahyuni, H. and Suranto, S. (2021) 'Dampak Deforestasi Hutan Skala Besar terhadap Pemanasan Global di Indonesia', *JlIP: Jurnal Ilmiah Ilmu Pemerintahan*, 6(1), pp. 148–162. Available at: <https://doi.org/10.14710/jljp.v6i1.10083>.
- Widyastuti, P. *et al.* 2019. 'Upper circulation in Bone Bay and its relation to biogeochemical distribution: From observation and model', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 278(1). Available at: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/278/1/012080>.

- Yuliana, E.D. 2012. 'Jenis Mineral Liat dan Perubahan Sifat Kimia Tanah Akibat Proses Reduksi dan Oksidasi Pada Lingkungan Tanah Sulfat Masam', *Jurnal Bumi Lestari*, 12(2), pp. 327–337.
- Zevhiana, A.A. and Rosariawari, F. 2023. 'Upaya Pengolahan Dan Pemanfaatan Air Limbah Domestik Pada Industri AMDK Dan Beverages Efforts To Treatment And Utilize Domestic Wastewater In The AMDK And Beverages Industry', 1(2), pp. 36–46.

BIODATA PENULIS



I Wayan Tanjung Aryasa, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medik
Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Bali Internasional

Penulis bernama lengkap I Wayan Tanjung Aryasa., tempat lahir Denpasar, 13 Maret 1986, ia adalah anak pertama dari dua bersaudara. Jenjang pendidikan penulis adalah merupakan lulusan S1 Kimia ITS dan S2 Kimia ITB, dan sekarang mengabdikan sebagai dosen pengajar di Universitas Bali Internasional program studi Teknologi Laboratorium Medik. Selain mengajar ia juga aktif menulis beberapa buku yaitu buku Kimia Organik dan Green technology innovation : transformasi teknologi ramah lingkungan berbagai sektor, Mineralogi dan Kimia Dasar: Panduan Lengkap untuk Pemula serta penelitian-penelitian yang berkaitan dengan ilmu kimia.

BIODATA PENULIS



Nadhifah Al Indis, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Industri Pangan
Fakultas Teknologi Pertanian
Politeknik Negeri Jember

Penulis berdomisili di Dusun Jatisari, RT/RW 002/035, Desa Wonorejo, Kecamatan Kencong, kabupaten Jember, Jawa Timur. Penulis lahir pada hari Sabtu, tanggal 22 Juni 1991. Penulis adalah dosen PNS. Penulis telah menyelesaikan pendidikan S1 pada tahun 2013 di Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Analitik Data, Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) Surabaya, dan S2 tahun 2016 pada Jurusan dan kampus yang sama.

Penulis mulai aktif menulis sejak tahun 2016 saat lulus S2, dan terus aktif menulis hingga saat ini dan masa mendatang. Penulis pernah bekerja sebagai Dosen Tetap Program Studi Kimia, Fakultas Pertanian, Universitas Islam Kadiri (UNISKA) Kediri, dan telah menghasilkan berbagai karya yang tercantum pada database SINTA (Science and Technology Index) kemendikbudristek dikti serta google scholar.

BIODATA PENULIS



Dr. rahmawati, S. Si, M. Kes.

Dosen Tetap Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) POLITEKNIK KESEHATAN MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Penulis lahir di Desa Kasiwang Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tanggal 12 April 1980, merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Abd. Muis dan Rapidah Hasan. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 20 Cimpu Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tahun 1992. Pada tahun 1995 telah menyelesaikan pendidikan sekolah menengah pertama pada SMP Negeri 2 Kabupaten Takalar. Kemudian pada tahun 1998 menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas pada Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Depkes Ujungpandang, Makassar.

Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin pada tahun 2003. Pada tahun 2004 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat (FKM) Universitas Hasanuddin dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2006. Kemudian pada tahun 2013 melanjutkan S3 pada jurusan Ilmu Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin dan berhasil meraih gelar Doktor pada tahun 2018. Penulis menekuni bidang ilmu kimia analitik dan biokimia serta toksikologi klinik.

BIODATA PENULIS



Musrifah Tahar, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Pendidikan Biologi
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Sulawesi Barat

Penulis lahir di Watubangga tanggal 30 Oktober 1995. Merupakan anak terakhir dari tiga bersaudara Dan sekarang sebagai seorang istri dengan satu orang anak. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Universitas Hasanuddin dan melanjutkan Pendidikan S2 pada Jurusan Kimia Universitas Hasanuddin, yang berfokus pada bidang Kimia Organik.

Pada tahun 2022 penulis lulus seleksi Aparatur Sipil Negara (ASN) sebagai seorang dosen di Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Sulawesi Barat dan telah melaksanakan kewajibannya dalam Pengajaran, Penelitian dan Pengabdian Kepada masyarakat sebagai wujud Tridharma Perguruan Tinggi.

Setelah satu tahun bertugas menjadi seorang dosen, penulis berkomitmen agar terus melakukan publikasi, tidak hanya publikasi artikel ilmiah yang dimuat dalam jurnal penelitian tetapi juga ikut berkontribusi dalam penyusunan buku. Buku ini merupakan buku pertama yang penulis tulis dan penulis berharap kedepannya akan banyak buku yang ia terbitkan.

BIODATA PENULIS



Wiwit Denny Fitriana, M.Si.

Dosen Program Studi Matematika

Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum

Penulis menyelesaikan studi Sarjana dan Magister Kimia di Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) Surabaya. Penulis merupakan peneliti di bidang Kimia Organik Bahan Alam yang berguna untuk kesehatan dan obat tradisional. Produk riset yang telah dihasilkan dan mendapat perlindungan Hak Kekayaan Intelektual (HKI) diantaranya Jamu Post Partum (setelah melahirkan) dan Jam tangan kesehatan untuk Haji dan Umroh. Selain itu hasil riset juga telah dipublikasikan baik pada seminar internasional, jurnal internasional bereputasi dan jurnal nasional. Penulis juga mendapatkan berbagai penghargaan sebagai Dosen Berprestasi dan Dosen Berinovasi oleh Rektor Unipdu. Penulis dapat dihubungi melalui email wiwitdenny@mipa.unipdu.ac.id

BIODATA PENULIS



Aliyah Fahmi S.Si, M.Si

Dosen Kimia di Universitas Efarina, Pematang Siantar

Ketertarikan penulis terhadap ilmu kimia sejalan dengan studi Penulis yang berkaitan dengan Ilmu Kimia. Penulis memulai perkuliahan pada program studi D3 Analis Kimia di Universitas Sumatera Utara, yang dilanjutkan S1 Kimia pada tahun 2005 s/d 2007. Penulis kemudian melanjutkan perkuliahan pada jenjang magister di tahun 2014 s/d 2016 dan menjadi Dosen Kimia di Universitas Efarina, Pematang Siantar. Penulis ditempatkan di Fakultas Kesehatan, tepatnya di Program Studi D3 Analis Kesehatan atau Analis Teknik Laboratorium Medik. Saat ini, Penulis sedang dalam studi S3 terkait Ilmu Kimia. Beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh Penulis didanai oleh LPDP dan Kemenristek DIKTI. Selain menjadi Peneliti, Penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara Indonesia. Email Penulis: aliyahfahmi0984@gmail.com

BIODATA PENULIS



Dokter Dito Anurogo, M.Sc., Ph.D. (Candidate)

Dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Indonesia

Dosen tetap di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar Indonesia, dokter umum, pemerhati filsafat, penulis puluhan buku di penerbit ternama di Indonesia. *Magnum opus*-nya berjudul *The Art of Medicine* diterbitkan Penerbit Gramedia dan telah didistribusikan secara Internasional melalui Amazon.com. Karyanya berjudul "Ensiklopedia Penyakit dan Gangguan Kesehatan" diterbitkan oleh CV Pustaka Setia Bandung, setebal 448 halaman telah dikoleksi di berbagai perpustakaan dan sekolah di Indonesia. Mahakarya terbarunya, *The Art of Televasculobiomedicine 5.0*" berbahasa Inggris, setebal hampir 300 halaman.

Seorang kolumnis (penulis) tetap di berbagai media cetak online dan offline (misalnya: Harian Fajar, Suara Merdeka, Antaranews.com, detik.com), pelopor di bidang Nanoimmunobiotechnomedicine (NiBTM) dan hematopsikiatri, penggerak literasi digital, dan pemberdayaan masyarakat, pembelajar dan pemerhati psikologi dan ekonomi Islam. Beliau memiliki sertifikasi CME (*Continuing Medical Education*) dari berbagai universitas ternama dunia, seperti: Harvard, Oxford, dan John Hopkins University, dsb. Beliau juga memiliki berbagai sertifikasi di bidang: kegawatdaruratan, trauma, dan neurologi

(ATLS, ACLS, ANLS, TCD), herbal dan tanaman obat, grafologi dasar, jurnalisme, kepenulisan, dan training (pelatihan). Ia memiliki lebih dari 45 gelar non-akademik lintas-multidisiplin keilmuan. Dia juga seorang pembelajar seumur hidup. Saat ini ia sedang studi S3 di Taipei Medical University Taiwan. Di sela-sela kesibukannya, ia menjadi reviewer di puluhan jurnal nasional dan Internasional, termasuk reviewer tetap di *Journal of Translational Medicine* (terindeks Scopus Q1) penerbit Springer-Nature. Dokter Dito bersama tim ASPI (Asosiasi Sel Punca Indonesia) lainnya telah berkontribusi dalam merumuskan rancangan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 32 Tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/ atau Sel.

Beliau memiliki pengalaman di lebih dari 20 organisasi nasional hingga Internasional (sebagai dewan penasihat/pelindung/pembina, CEO, pendiri, penggagas, ketua, anggota). Saat ini masih aktif menjabat sebagai Wakil Ketua Komisi Kesehatan Ditlitka PPI Dunia dengan program kerja "Telehealth - Telemedicine" sebagai andalannya.

Alumnus Ilmu Kedokteran Dasar (IKD) Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (FK UGM) Yogyakarta ini juga telah menerima berbagai penghargaan bergengsi tingkat internasional dan nasional, antara lain: Best paper Award kategori Best Idea 2023 dalam forum The 5th International Conference on Religious and Cultural Sciences, Duta Perdamaian dari World Wide Peace Organization (WWPO) di Indonesia 2022, International Scientist Awards 2022 di bidang Engineering, Science, and Medicine International Research Awards 2022 di bidang Science, Technology, and Management; The Best Position Paper of UN Women 2021 (kerja sama antara International Model United Nations, UNDP, UNESCO, dan Kedutaan Besar Australia), The Distinguished Proponent and Excellent Scientist 2022 at "First Generation of Cadre of Indonesian Islamic Thinkers" held by institute of Religious and Philosophical Studies in Collaboration with Universitas Paramadina, Indonesia. Gadjah Mada Awards 2015 (kategori Mahasiswa Paling Inspiratif dan Mahasiswa Penulis Terbaik); Seed Grant Award Blended Learning batch II, 2015 Pusat Kebijakan Manajemen Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada; The Best

Winner, kategori sains, lomba esai nasional, forum AGRINOVA, yang diselenggarakan oleh HIMMPAS IPB 2015; dan First Winner "2013 World Young Doctors' Organization (WYDO) Indonesia Essay Contest Award". Ia dapat dihubungi via email: dito.anurogo@med.unismuh.ac.id.

BIODATA PENULIS



**Pra Dian Mariadi, S.Si., M.T
(1985-2023)**

Dosen Program Studi DIV Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Katolik Musi Charitas

Pra Dian Mariadi, S.Si., M.T lahir di Palembang, 13 Maret 1985 merupakan anak kedua dari 3 bersaudara Lulus Sarjana (S1) di Program Studi MIPA Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya tahun 2007. Tahun 2012 lulus di Magister Teknik Bidang Ilmu Energi dan Lingkungan, Universitas Sriwijaya. Banyak prestasi yang telah dicapai baik dalam bidang akademik dan non akademik sesuai dengan disiplin ilmu dalam bidang kimia. Qadarullah, Pra Dian Mariadi, S.Si., M.T. meninggal dunia ketika buku ini belum selesai diterbitkan. Buku ini merupakan karya terakhir Almarhum, semoga menjadi amal jariyah dan mendapatkan pahala di surga firdaus. Aamin Ya Rabbal Alamiin.

BIODATA PENULIS



A. Sirojul Anam Izza Rosyadi, S.Pd., M.Si

Dosen Program Studi Teknologi Industri Pangan
Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember

Penulis lahir di Banyuwangi tanggal 3 Agustus 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Industri Pangan, Jurusan Teknologi Pertanian, Politeknik Negeri Jember. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Pendidikan Kimia Universitas Negeri Malang dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Penulis menekuni penulisan buku maupun karya ilmiah lain pada bidang Kimia dan Teknologi Pertanian.

BIODATA PENULIS



Nur Qadri Rasyid, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Nur Qadri Rasyid, S.Si, M.Si lahir di Sungguminasa pada tanggal 28 Februari 1988. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar tahun 2011. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Kimia, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor tahun 2013 melalui program Beasiswa Unggulan (BU). Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar 2015-sekarang. Penulis aktif mempublikasi artikel ilmiah di jurnal nasional terakreditasi seperti: *Marina Chimica Acta 18 (1)* dengan judul *Analysis of iodine content in seaweed and estimation of iodine intake*. *Indonesia Chimica Acta 10(1)* dengan judul *The Determination Of Paraben Preservatives In Body Scrub* dan *Indonesia Chimica Acta Study of Electrolyte Levels in Diabetic Patients*. Jurnal Media Analis Kesehatan 12(2) : 86-93 dengan judul *Metode Sederhana Untuk Mendeteksi Keracunan Alkohol Dalam Saliva*.

BIODATA PENULIS



Neny Rochyani

Dosen Program Studi Teknik Kimia
Fakultas Teknik Universitas PGRI Palembang

Penulis lahir di Palembang tanggal 09 Juni, menikah dengan Gonan Sumadi, dikaruniai 2 orang putra Ahmad Fadlan Abdullah latif Al-Ghozali (alm.) dan Muhammad Aufar Nurhasyim Ar-rambani. Menyelesaikan pendidikan S1, S2 pada Jurusan Teknik kimia dan melanjutkan S3 pada program studi ilmu-ilmu lingkungan dengan BKU : Agro Industri Energi di UNSRI-Palembang, pendidikan profesi keinsinyuran (Ir.) pada Unika Atmajaya Jakarta dan memegang registrasi sebagai Insinyur Profesional Madya (IPM) serta ASEAN Eng. Pada bidang penulisan karya ilmiah, sampai dengan saat ini telah menghasilkan karya ilmiah utamanya penelitian yang berhubungan dengan materi ilmu kimia dan lingkungan dengan kajian utama berfokus terhadap restorasi dan pendalaman karakteristik lingkungan sebagai objek penelitian yang menjadi kekuatan pengelolaan lingkungan. Dalam ranah penulisan buku, sampai dengan saat ini telah menghasilkan buku materi ajar dan modul paktikum yang dipakai dan diaplikasikan pada lingkungan perguruan tinggi.

BIODATA PENULIS



Lilla Puji Lestari, S.Pd, M.Si

Dosen Program Studi Teknik Mesin Universitas Maarif Hasyim Latif

Lilla Puji Lestari, S.Pd., M.Si lahir di Sidoarjo, 17 Mei 1979. Penulis menyelesaikan S-1 di Universitas Negeri Surabaya. Jurusan Pendidikan Kimia (1997-2001), S-2 di Institut Teknologi Sepuluh November (ITS Surabaya) Jurusan Kimia Bidang Ilmu Biokimia melalui Beasiswa Unggulan (2007 – 2009). Sebelum menjadi Dosen sejak 2001- 2015 aktif sebagai guru swasta di Surabaya dan wakil kurikulum SMP dan SMA. Juga aktif sebagai Narasumber Teknis Kesetaraan Paket B dan C tingkat Propinsi Jawa Timur dari tahun 2001 – hingga sekarang. Kemudian sejak 2015 Bulan September berpindah ke DIKTI untuk menjadi Dosen Tetap Fakultas Ilmu Kesehatan di Universitas Maarif Hasyim Latif/UMAHA Sidoarjo hingga sekarang Prodi Teknologi Laboratorium Medik D-4. Sebagai Dosen Luar Biasa di Fakultas Ilmu Hukum Universitas Maarif Hasyim Latif Sidoarjo. Aktif di organisasi Ahli dan Dosen Republik Indonesia Sejak 2017 – hingga sekarang. Aktif juga di organisasi Flipmas Legowo Jawa Timur dari tahun 2018 – hingga sekarang. Pernah sebagai direktur pengabdian masyarakat LPPM Umaha sejak 2018 – 2023. Saat ini sedang menempuh pendidikan studi Doktor Of Phylosofi di Universitas Sultan Zainal Abidin Kuala Trengganu Malaysia di Faculty Saint Kesehatan Bidang Nutrition and Dietic. Dapat dihubungi di email lillafikesumaha@gmail.com atau lilla_puji_lestari@dosen.umaha.ac.id dengan kontak person 081327334663

ID Scopus : 57203716496
ID Sinta : 6014024
ID Google Scholar : HaMJOMYAAAAJ