

SEL DAN METABOLISME

- Asrianto
- Hasrawati Bahar
- Inherni Marti Abna
- Fitriagustiani
- Pasmawati
- Ayusti Dirga

SEL DAN METABOLISME

**Asrianto
Hasrawati Bahar
Inherni Marti Abna
Fitriagustiani
Pasmawati
Ayusti Dirga**



GET PRESS INDONESIA

SEL DAN METABOLISME

Penulis :

Asrianto
Hasrawati Bahar
Inherni Marti Abna
Fitriagustiani
Pasmawati
Ayusti Dirga

ISBN : 978-623-198-493-7

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.

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 :

Jl. Palarik, Air Pacah, Kecamatan. Koto Tangah,
Kota Padang, Sumatera Barat

Website : www.globaleksekutifteknologi.co.id

Email : globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan pertama, Juli 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 Sel Dan Metabolisme ini.

Buku Ini Membahas Konsep sel dan metabolisme, Aplikasi system biologi dalam bidang farmasi, Teknologi bioproses, Sistem Endokrin, Hubungan hormone dan enzim dalam metabolisme, Katabolisme karbohidrat.

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, Juli 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vii
BAB 1 KONSEP SEL DAN METABOLISME.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Seluler dan Non Seluler.....	3
1.3 Sel Prokariot dan Eukariot.....	4
1.3.1 Sel Prokariot.....	4
1.3.2 Sel Eukariot.....	7
1.4 Metabolisme	20
DAFTAR PUSTAKA	22
BAB 2 APLIKASI SYSTEM BIOLOGI DALAM	
IDANG FARMASI	23
2.1 Pendahuluan.....	23
2.2 Aplikasi Sistem Biologi dalam Bidang Farmasi	26
DAFTAR PUSTAKA	35
BAB 3 TEKNOLOGI BIOPROSES.....	37
3.1 Pendahuluan.....	37
3.2 Mikroorganisme	40
3.2.1 Bakteri.....	40
3.2.2 Jamur atau Fungi.....	43
3.3 Kinetika Pertumbuhan Mikroba	44
3.3.1 Pengertian Pertumbuhan.....	44
3.3.2 Kurva Pertumbuhan	45
3.3.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi	
Pertumbuhan	48
3.4 Metabolit Hasil Pertumbuhan Mikroba	50
3.4.1 Metabolit Primer	50
3.4.2 Metabolit Sekunder	51
3.5 Fermentasi.....	51

3.5.1 Pendahuluan.....	51
3.5.2 Tipe-Tipe Fermentasi.....	52
3.5.3 Proses Fermentasi.....	55
DAFTAR PUSTAKA	61
BAB 4 SISTEM ENDOKRIN	63
4.1 Hipotalamus dan Kelenjar Pituari (Hipofisis).....	65
4.1.1 Hormon pituitari posterior.....	67
4.1.2 Hormon Pituitari Anterior.....	67
4.2 Kelenjar Tiroid	68
4.3 Kelenjar Paratiroid.....	69
4.4 Kelenjar Adrenal	70
4.5 Kelenjar Pankreas	72
4.6 Kelenjar Gonad.....	74
4.7 Kelenjar Pineal	76
4.8 Kelenjar Timus	76
DAFTAR PUSTAKA	81
BAB 5 HUBUNGAN HORMON DAN ENZIM	
DALAM METABOLISME.....	83
5.1 Pengantar	83
5.2 Hormon Dan Metabolisme	86
5.3 Enzim Dan Metabolisme.....	87
5.3.1 Pengertian Enzim	87
5.3.2 Mekanisme Kerja Enzim.....	88
5.3.3 Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Kerja Enzim ...	92
3.3.5 Inhibitor kerja enzim	94
5.3.5 Enzim dalam metabolisme.....	96
DAFTAR PUSTAKA	99
BAB 6 KATABOLISME KARBOHIDRAT	101
6.1 Pendahuluan.....	101
6.2 Katabolisme Karbohidrat.....	102
6.2.1 Glikolisis	104
6.2.2 Dekarboksilasi Oksidatif.....	112
6.2.3 Siklus Krebs (Asam Sitrat).....	115

6.2.4 Rantai transpor elektron.....	116
DAFTAR PUSTAKA	119
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Sel Prokariot.....	5
Gambar 1.2. Sel hewan dan sel tumbuhan	7
Gambar 1.3. Membran Sel.....	9
Gambar 1.4. Struktur nukleus	10
Gambar 1.5. Struktur sel tubuh	11
Gambar 1.6. Produksi Ribosom	12
Gambar 1.7. Retikulum Endoplasma.....	13
Gambar 1.8. Prosesing dan paking protein.....	14
Gambar 1.9. Proses fagositosis Lisosom	15
Gambar 1.10. Struktur Mitokondria	17
Gambar 1.11. Sentrosome	18
Gambar 1.12. Cilia pada sel pernapasan	19
Gambar 1.13. Flagella sperma (kiri) dan microvilli (kanan)	19
Gambar 1.14. Anabolisme dan katabolisme	21
Gambar 2.1. Skema Biologi Sebagai Ilmu Murni dan Kaitannya dengan Ilmu	25
Gambar 3.1. Struktur Sel Bakteri.....	42
Gambar 3.2. Kurva Pertumbuhan Bakteri.....	43
Gambar 3.3. Kultur batch, fed batch, dan kontinu	55
Gambar 3.4. Medium Fermentasi	58
Gambar 4.1. Sistem Endokrin.....	65
Gambar 5.1. Gambaran rangkaian reaksi kimia yang dikatalis oleh enzim	84
Gambar 5.2. Holoenzim.....	87
Gambar 5.3. Diagram skematik.....	88
Gambar 5.4. Kompleks enzim-substrat (Model grafik komputer ini menunjukkan enzim heksokinase (biru) dan substrat berupa glukosa (merah)).	89
Gambar 5.5. Model mekanisme kerja enzim	90

Gambar 5.6. Pengaruh konsentrasi enzim dan konsentrasi substrat terhadap laju reaksi (suhu dan pH konstan).....	93
Gambar 5.7. Inhibitor kompetitif.....	96
Gambar 5.8. Inhibitor non-kompetitif.....	95
Gambar 5.9. Gambaran lintasan katabolisme protein, karbohidrat, dan lemak. Produk dari katabolisme protein, karbohidrat, dan lemak akan melalui jalur glikolisis atau siklus.....	97
Gambar 6.1. Tiga tahap katabolisme. KoA = koenzim A; TCA = asam trikarboksilat; CO ₂ = Karbon dioksida.....	103
Gambar 6.2. Ringkasan glikolisis.....	105
Gambar 6.3. Fase Glikolisis.....	109
Gambar 6.4. Tiga kemungkinan hasil katabolik piruvat yang terbentuk dalam glikolisis	111
Gambar 6.5. Dekarboksilasi oksidatif piruvat oleh kompleks piruvat dehydrogenase, (FAD, flavin adenin dinukleotida; NAD ⁺ , nicotinamide adenine dinucleotida)	113
Gambar 6.6. Peraturan dehidrogenase piruvat (PDH).	114
Gambar 6.7. Siklus Asam Sitrat (siklus krebs).....	116
Gambar 6.8. Rantai Transpor Elektron.....	117

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Perbedaan sel prokariot dan eukariot	5
Tabel 4.1. Kelenjar, Hormon dan Fungsinya	77
Tabel 6.1. Pembentukan ATP pada Katabolisme Glukosa	102

BAB 1

KONSEP SEL DAN METABOLISME

Oleh Asrianto

1.1 Pendahuluan

Penelitian ilmiah saat ini telah membuktikan bahwa sel, sebagai unit struktural dan fungsional terkecil dari makhluk hidup, memiliki berbagai macam komponen penting yang berperan dalam menjaga kelangsungan hidupnya. Seluruh organisme dibangun oleh sel. Ibarat sebuah bangunan yang berdiri kokoh yang terbentuk dari kumpulan batu bata yang tersusun rapi. Dalam hierarki biologis sel merupakan level organisasi sederhana yang dapat hidup. Sel adalah unit dasar struktural dan fungsional organisme. Molekul dapat bergabung membentuk organel yang secara struktural membangun sel, misalnya nukleus berisi informasi hereditas; mitokondria membuat ATP yang digunakan sel sebagai sumber energi; ribosom mensintesis protein; proteosom menghancurkan protein rusak.

Tercatat dalam sejarah Robert Hooke ilmuwan Inggris merupakan orang pertama yang melihat sel menggunakan mikroskop sederhana. Hooke mengamati struktur irisan gabus. Irisan gabus yang diamatinya tampak bagian-bagian seperti sarang lebah. Hooke menyebut bagian-bagian tersebut sebagai *cellula* atau ruang kecil yang saat ini dikenal sebagai sel (Hardin et al., 2012).

Beberapa tahun kemudian, Antony van Leeuwenhoek seorang pedagang dan ilmuwan berkebangsaan Belanda melakukan pengamatan secara teliti dengan mikroskop buatannya. Antony melakukan pengamatan dari air hujan, feses dan materi yang dikorek dari giginya. Dari pengamatan tersebut Antony dapat melihat bentuk makhluk-makhluk kecil. Antony menjadi orang

pertama yang mengamati kehidupan sel bakteri, sel darah, sel sperma, sel alga dan protozoa (Hardin et al., 2012; Tortora et al., 2013).

Setelah bertahun-tahun, ilmuwan terus menerus menggunakan dan memperbaiki kualitas mikroskop. Pada tahun 1838 peneliti Jerman Matthias Schleiden menyatakan bahwa tumbuhan terdiri dari sel-sel. Beberapa tahun sesudahnya Theodor Schwann 1839 mempublikasikan teorinya tentang sel yang sampai hari ini diakui sebagai teori sel, yaitu setiap organisme terdiri dari sel dan beberapa sel, sel merupakan unit dasar struktural semua organisme. Teori ini kemudian disempurnakan dan ditambahkan oleh seorang ilmuwan Jerman Rudolf Virchow 1858 yang menyatakan sel dihasilkan dari sel-sel sebelumnya (*living cells can arise only from preexisting living cells*) (Hardin et al., 2012; Tortora et al., 2013).

Pengetahuan sel berkembang dengan sangat pesat, yang sebelumnya dengan mikroskop sederhana hanya melihat struktur utuh sebuah sel atau penampakan morfologi, kemudian berkembang dapat mengamati organel-organel sel atau anatomi sel dan di era teknologi ini perkembangan tentang sel tidak hanya berpusat pada struktur pembangun organel atau fungsi tiap organel tetapi bergerak merambah pada wilayah molekuler, upaya merekayasa DNA secara artifial yang kemudian menjadi cikal bakal lahirnya keilmuan baru biologi molekuler dan bioteknologi.

Struktur organisasi sel makhluk hidup terdiri atas protein, karbohidrat, lipid dan asam nukleat. Satu sel dan sel makhluk hidup lainnya memiliki komposisi makromolekul yang berbeda-beda. Homeostatis sel terjadi melalui koordinasi kerja tiap-tiap komponen sel. Sel-sel terorganisasi sesuai dengan kekhususan mereka menjadi sistem tubuh yang mempertahankan lingkungan internal yang stabil bagi kelangsungan hidup tubuh secara keseluruhan. Semua fungsi tubuh akhirnya akan bergantung pada aktivitas tiap-tiap sel yang menyusun tubuh.

Sel memiliki berbagai macam fungsi, termasuk metabolisme. Metabolisme adalah serangkaian proses biokimia yang terjadi di dalam sel untuk mengubah makanan menjadi energi dan bahan-bahan yang diperlukan untuk pertumbuhan, perbaikan dan fungsi seluler. Metabolisme terdiri dari dua proses utama, yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme adalah proses penguraian molekul besar menjadi molekul yang lebih kecil, yang menghasilkan energi. respirasi seluler. Sedangkan, anabolisme adalah proses pembentukan molekul yang lebih besar dari molekul yang lebih kecil, yang memerlukan energi.

Sel-sel memerlukan energi dari metabolisme untuk melakukan fungsi-fungsi mereka, seperti sintesis protein, mempertahankan kestabilan lingkungan internal sel, dan pemeliharaan struktur sel. Selain itu, metabolisme juga menghasilkan produk-produk sampingan yang bisa dieliminasi dari sel untuk menjaga keseimbangan lingkungan internal sel.

1.2 Seluler dan Non Seluler

Organisme makhluk hidup dibedakan menjadi dua kelompok besar, yaitu jasad hidup seluler (*cellular*) dan jasad hidup non seluler (*acellular*). Jasad hidup seluler tersusun atas unit berupa sel. Beberapa contoh jasad hidup seluler yaitu hewan, tumbuhan, jamur, bakteri dan manusia. Jasad hidup non seluler meliputi virus, viroid dan prion.

Virus merupakan entitas yang termasuk parasit obligat intraseluler. Virus hanya dapat berkembangbiak jika berada dalam sel inang yang hidup. Virus yang masuk dalam sel inang secara bertahap melakukan pembajakan yang selanjutnya menggunakan fasilitas inang untuk membentuk partikel virus. Virion merupakan bentuk virus sebelum berpenetrasi pada sel inang. Virion merupakan bentuk virus yang inaktif secara biokimia

Viroid merupakan partikel RNA (300-400 nukleotida) yang dapat menular. Viroid memiliki ukuran yang lebih kecil

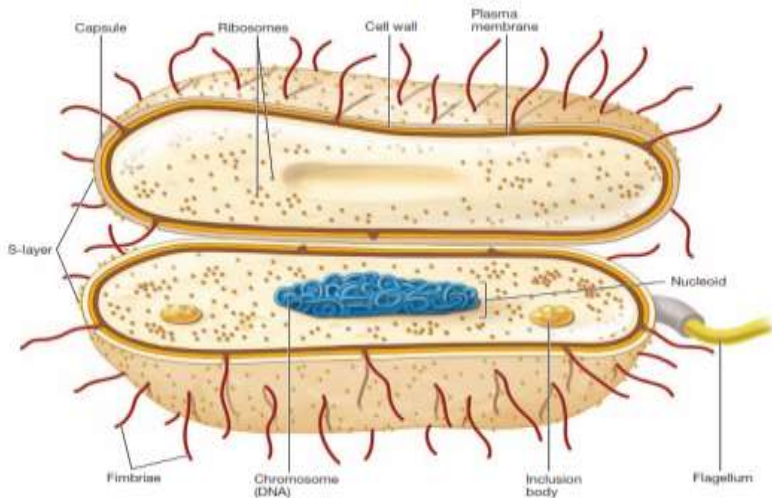
dibandingkan partikel virus. Nukleotida viroid berpasangan secara internal yang memungkinkan dapat melipat kedalam menjadikannya begitu tertutup sehingga sulit untuk dirusak oleh enzim. Sampai saat ini diketahui viroid ini hanya menyerang tumbuhan. Prion atau Proteinaceous infectious particle merupakan protein menular yang dapat menyebabkan penyakit saraf seperti scarpie (Asrianto, 2021).

Ditinjau dari segi satuan dasar individu makhluk hidup dapat dibedakan menjadi dua kelompok, yaitu makhluk hidup bersel tunggal (*unicellular*) dan makhluk hidup bersel banyak (*multicellular*). Organisme uniseluler merupakan organisme yang hanya memiliki satu sel yang menjalankan seluruh aktivitas hidupnya misalnya sel bakteri, arkea dan khamir (*yeast*). Hewan, protozoa, jamur, alga, tumbuhan dan manusia merupakan organisme yang multiseluler, sel-selnya terspesialisasi dan berdiferensiasi membentuk jaringan.

1.3 Sel Prokariot dan Eukariot

1.3.1 Sel Prokariot

Secara struktural, terdapat dua tipe sel, yaitu sel prokariotik dan sel eukariotik. Asal-usul istilah prokariotik (prokaryote) berasal dari bahasa Yunani "pro" yang berarti "sebelum" dan "caryon" yang merujuk pada "nukleus". Karakteristik utama dari sel prokariotik adalah ketiadaan pembagian ruang yang jelas antara kompartemen selnya. Semua komponen sel, termasuk bahan genetiknya (DNA), terletak di dalam sitoplasma.



Gambar 1.1. Sel Prokariot
Sumber : (Wiley et al., 2008)

Sel prokariot tidak memiliki organel spesifik sebagaimana pada sel eukariot. sel-sel prokariot, dapat dibedakan menjadi 2 kelompok besar (domain) yaitu arkea dan bakteri. Konsep domain merupakan konsep klasifikasi organisme yang diusulkan oleh Woese 1990. Sel prokariota merupakan sel terkecil diantara organisme.

Tabel 1.1. Perbedaan sel prokariot dan eukariot

Pembeda	Sel prokariot	Sel eukariot
Ukuran sel	Kecil (beberapa mikrometer) 1-2 mikrometer	Besar (10-50 kali lebih besar dari prokariot) 5-100 mikrometer
Membran nukleus	Tidak ada	ada
Organel	Tidak ada	ada
Miktubulus	Tidak ada	ada

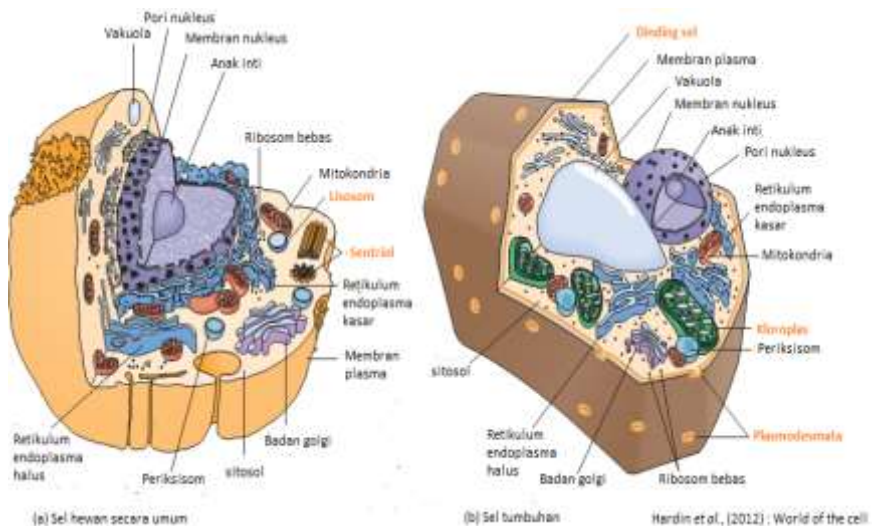
Pembeda	Sel prokariot	Sel eukariot
Mikrofilamen	Tidak ada	ada
Filamen intermediaet	Tidak ada	ada
Pembelahan sel	Pembelahan biner	Mitosisi dan meosis
Organisasi DNA	Molekul DNA diikat oleh sedikit protein mirip histon	Molekul DNA dikemas bersama protein histon
Pemprosesan RNA	sedikit	banyak
Ribosom	Kecil (70S; 3 molekul RNA dan 55 protein)	Besar (80S; 4 molekul RNA dan sekitar 78 protein)
Operon	Ada	Tidak ada
Plasmid	Ada	Jarang
Dinding sel	Peptidoglikan atau murein	Jamur : kitin ; tanaman selulosa
DNA	Sirkular	Linear

Secara struktural organel dan komponen penyusun sel prokariot relatif sederhana, selnya merupakan entitas organismenya. Kederhanaan komponen menyusunnya menjadi sesuatu yang menarik untuk dikaji dan ditelaah yang mampu secara terpadu melaksanakan metabolisme. Beberapa organel atau perangkat yang dimiliki sel prokariot (bakteri) yang menjadi kekhususan selnya yaitu: flagel, fimbri, pili, kapsul, lapisan S, granula, plasmid dan dinding sel. Sel Prokariot memiliki banyak perbedaan, dibandingkan dengan eukariot (tabel 1.1).

1.3.2 Sel Eukariot

Sel eukariot pada sel hewan dan sel tumbuhan, organisasi komponen selnya jauh lebih teratur daripada sel prokariot karena sudah ada pembagian ruang yang jelas antara komponen sel yang satu dengan komponen sel yang lainnya.

Bahan genetik sel eukariot berada dalam nukleus sehingga alur informasi genetiknya berbeda dengan sel prokariot. Komponen sel eukariot lebih beragam dibandingkan dengan prokariot serta memiliki tingkat kerumitan dari sisi struktural dan fungsional organel-organel penyusunnya. Secara sederhana sel hewan dan sel tumbuhan relatif sama akan tetapi ada beberapa perbedaan substansial baik secara struktural atau fungsional.



Gambar 1.2. Sel hewan dan sel tumbuhan

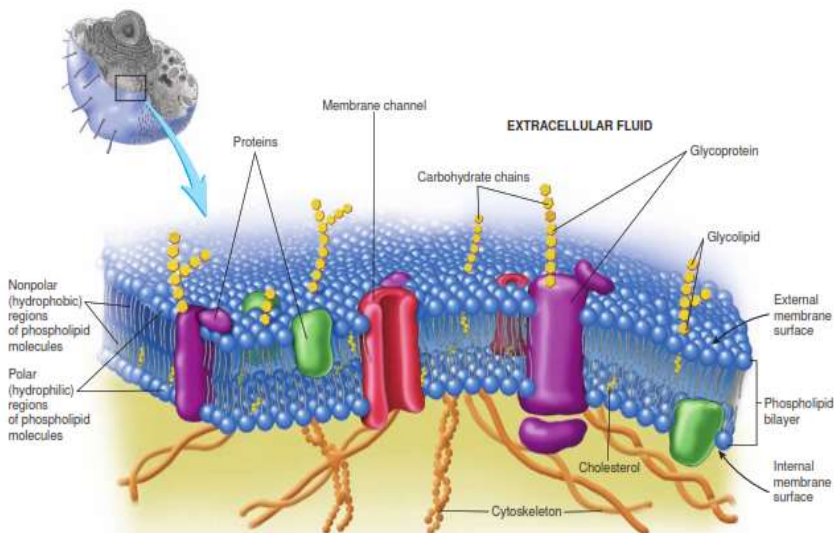
Sumber : (Hardin et al., 2012)

Terdapat beberapa organel yang hanya khusus ditemukan pada sel hewan pun juga organel yang menjadi kekhususan sel tumbuhan. Misalnya kehadiran dinding sel dan kloroplas yang

menjadi sifat struktural khusus sel tumbuhan yang menjadi pembeda utama dengan sel hewan. Sel tumbuhan memiliki selulosa sebagai dinding sel yang merupakan struktur tambahan selain membran sel yang menguatkan sel, hal ini relatif berbeda dengan sel hewan yang tidak memiliki dinding sel, namun sel hewan dilengkapi dengan *extraceluller matrix* (ECM) yang terdiri atas kolagen, proteoglikan, dan fibrinektin. Sel tumbuhan memiliki kloroplas yang memungkinkan dapat melakukan fotosintesis, berbeda dengan hewan yang diketahui tidak memiliki kemampuan fotosintesis. Kemampuan fotosintesis yang mampu menyediakan oksigen di atmosfer juga dapat dilakukan oleh beberapa bakteri dan alga.

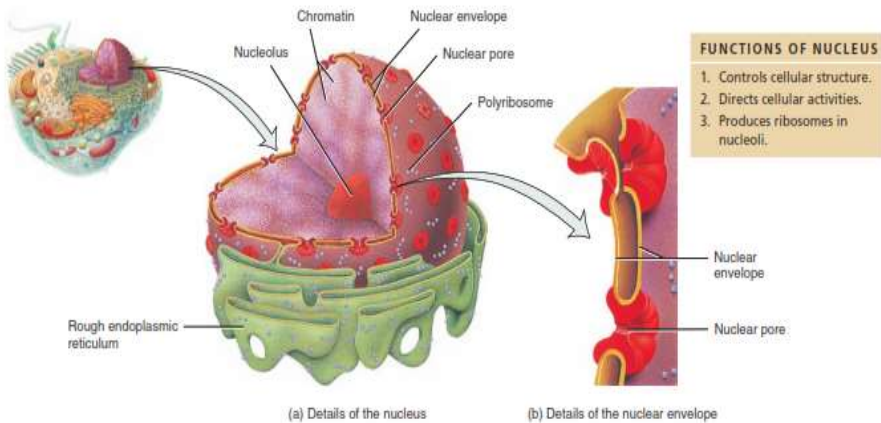
Kekhususan sel hewan yang tidak dimiliki oleh sel tumbuhan meliputi sentriol dan lisosom. Sentriol berfungsi sebagai pusat organisasi mikrotubulus dan terlibat dalam pembentukan spindle pada mitosis dan meiosis. Struktur sentriol juga dimiliki protozoa dan beberapa fungi. Lisosom terdiri dari enzim hidrolitik yang dapat memecah dan mendaur ulang berbagai molekul organik, seperti protein, lemak, dan karbohidrat.

Struktur dasar sel adalah membran plasma atau membran sel, nukleus dan sitoplasma. Membran plasma merupakan struktur membran tipis yang membungkus setiap sel dan memisahkan isi sel dari lingkungan luarnya. Membran plasma bukanlah sekadar penyekat pasif, namun juga berperan sebagai filter yang menyeleksi bahan-bahan yang boleh masuk dan keluar. Cairan yang terkandung di dalam sel disebut cairan intrasel, sementara cairan di luar sel disebut cairan ekstrasel.



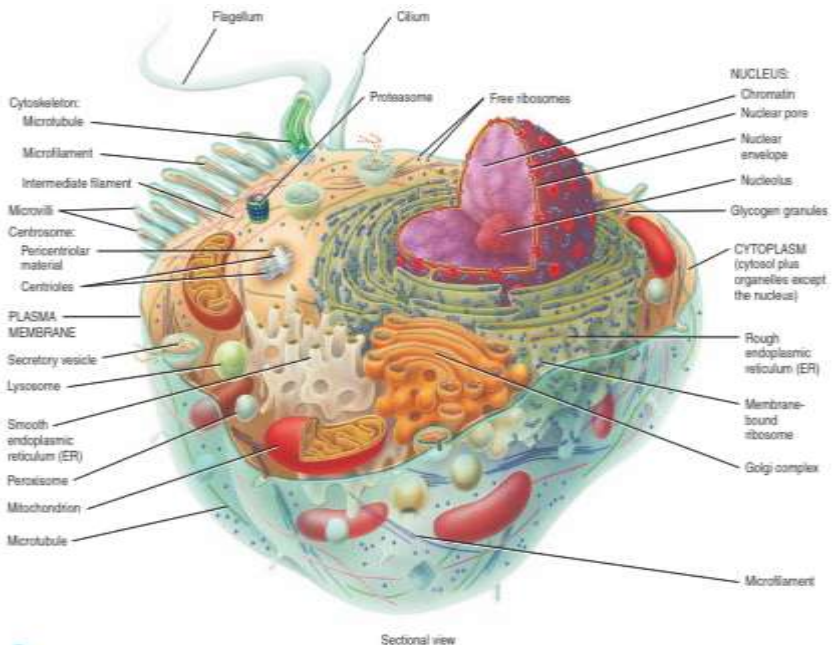
Gambar 1.3. Membran Sel
 Sumber : (Tate, 2012)

Nukleus merupakan komponen sel yang paling penting yang berfungsi sebagai pusat pengaturan dan kendali aktivitas sel. nukleus dikelilingi oleh membran berlapis ganda yang memisahkan dari bagian-bagian sel lain. nukleus berisi materi genetik berupa DNA, yang berfungsi untuk memproduksi protein yang diperlukan sel. DNA juga dapat menyimpan informasi genetik dan mengirimkannya ke generasi berikutnya. Di dalam nukleus terdapat materi genetik sel, DNA yang memiliki dua fungsi penting.



Gambar 1.4. Struktur nukleus
Sumber (Tortora & Derrickson, 2012)

Pertama, DNA memberikan instruksi untuk mengarahkan sintesis berbagai protein struktural dan enzimatik. Dengan mengarahkan jenis dan jumlah berbagai enzim dan protein lain yang diproduksi, nukleus secara tidak langsung mengatur berbagai aktivitas sel dan berfungsi sebagai pusat kontrol sel. Kedua, DNA berfungsi sebagai cetak biru genetik selama replikasi sel untuk memastikan bahwa sel menghasilkan sel anak persis sama dengan induknya. Lebih jauh lagi, pada sel-sel sistem reproduksi, cetak biru DNA berfungsi untuk mewariskan karakteristik genetik ke generasi selanjutnya.

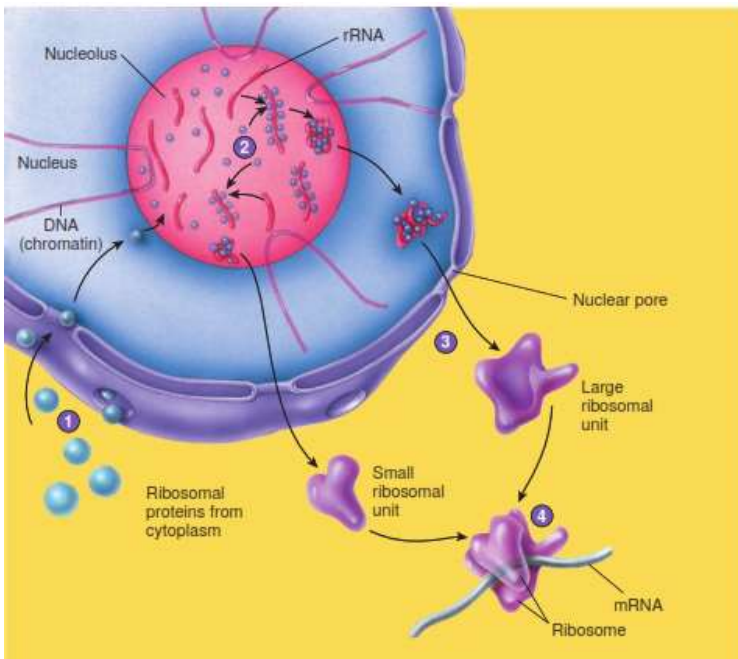


Gambar 1.5. Struktur sel tubuh
Sumber : (Tortora & Derrickson, 2012)

Sitoplasma adalah bagian interior sel yang tidak ditempati oleh nukleus. Sitoplasma mengandung sejumlah struktur tersendiri, yang sangat terorganisasi dan terbungkus membran. Bagian sitoplasma yang tidak ditempati oleh organel terdiri dari sitosol, suatu massa yang semicair yang diikat oleh jaringan protein yang membentuk sitoskeleton. Sitoskeleton sel terdiri atas mikrotubulus, filamen aktin dan filamen intermediet. Selain itu sitoplasma mengandung timbunan karbohidrat, lipid dan pigmen. Didalam Sitoplasma tersuspensi berbagai organel. Organel-organel tersebut memiliki fungsi spesifik. Berikut diuraikan secara singkat organel yang terdapat dalam sitoplasma

A. Ribosom

Ribosom merupakan organel tidak bermembran yang dibentuk dalam nukleolus. Ribosom berfungsi untuk mensintesis protein (translasi). Ada dua jenis ribosom yang dapat ditemukan pada sel, yaitu ribosom bebas dan ribosom yang melekat pada retikulum endoplasma (RE).



Gambar 1.6. Produksi Ribosom

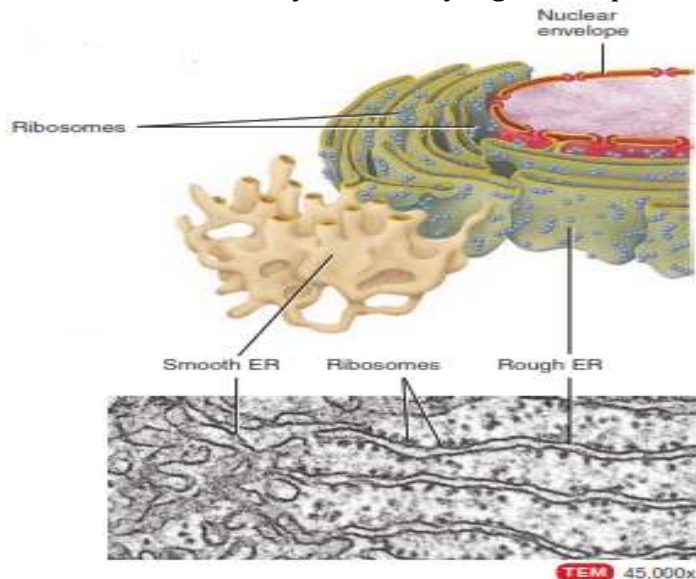
Sumber : (Tate, 2012)

Ribosom bebas dapat ditemukan di dalam sitoplasma sel dan biasanya berfungsi dalam sintesis protein untuk digunakan di dalam sel itu sendiri. Sementara itu, ribosom yang melekat pada RE, juga dikenal sebagai ribosom terikat, terletak pada permukaan luar membran RE. Ribosom yang melekat pada RE terutama berfungsi dalam sintesis protein untuk digunakan di

luar sel, seperti dalam sekresi protein atau untuk membangun membran sel (Tate, 2012).

B. Retikulum Endoplasma (RE)

RE merupakan organel bermembran yang memiliki ruangan-ruangan membentuk seperti anyaman. RE terdiri atas RE kasar (*rough*). dan RE halus (*smooth*). RE kasar disebut demikian disebabkan adanya ribosom yang menempel.



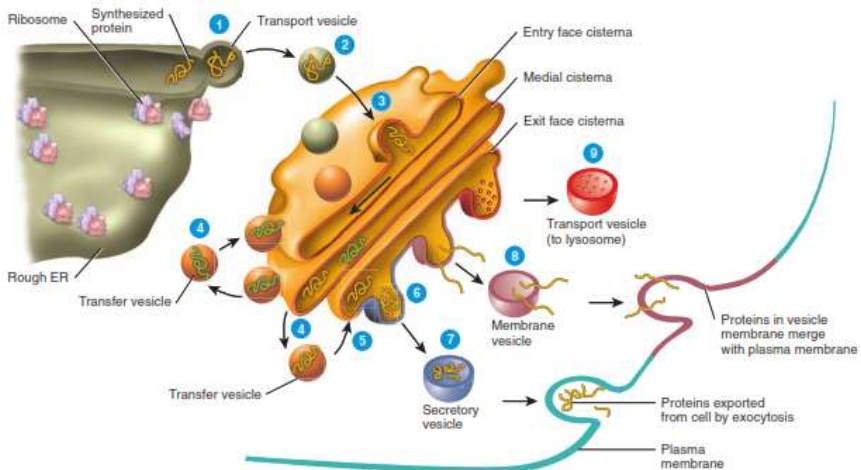
Gambar 1.7. Retikulum Endoplasma
Sumber : (Tortora & Derrickson, 2012)

RE kasar memproduksi protein yang akan diekspor keluar sel. RE halus tidak berhubungan dengan sintesis protein. RE halus digunakan untuk metabolisme lipid, karbohidrat dan steroid seperti progesteron dan testosteron. Di dalam sel hati, enzim ER halus membantu melepaskan glukosa ke dalam aliran darah dan menonaktifkan atau mendetoksifikasi obat yang larut

dalam lemak atau zat yang berpotensi berbahaya, seperti alkohol, pestisida, dan karsinogen. Pada beberapa sel seperti sel hati, sel ginjal, sel usus, RE kasar memiliki enzim glukosa 6 fosfatase yang berfungsi melepaskan fosfat dari senyawa glukosa 6 fosfat (Subowo, 2011; Tate, 2012; Tortora & Derrickson, 2012).

C. Aparatus Golgi

Aparatus Golgi merupakan organel sel yang terdiri dari tumpukan membran pipih yang disebut sisterna. Sisterna pada aparatus Golgi tidak berhubungan secara fisik, hal ini berbeda dengan sisterna pada RE (Campbell et al., 2012). Aparatus Golgi terlibat dalam proses modifikasi, penyimpanan, dan distribusi molekul-molekul seperti protein dan lipid. Aparatus Golgi memiliki cis dan trans.



Gambar 1.8. Prosesing dan paking protein

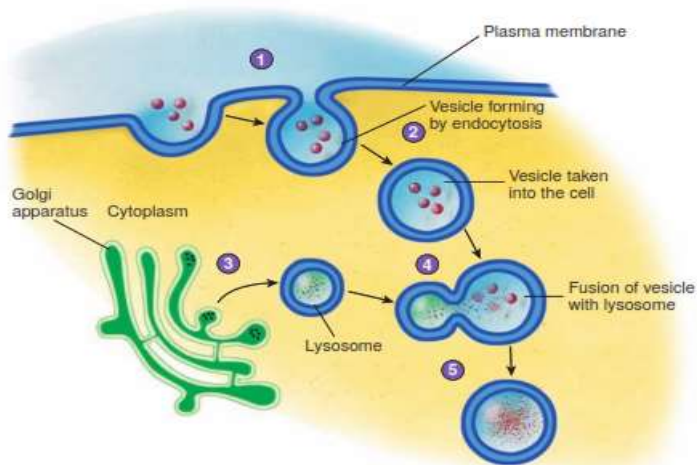
Sumber : (Tortora & Derrickson, 2012)

Protein yang berasal dari RE kasar diangkut melalui vesikel transpor menuju aparatus Golgi. Protein yang diterima

melalui sisi cis aparatus Golgi mengalami modifikasi meliputi delesi beberapa asam amino, penambahan karbohidat dan modifikasi lainnya. Molekul hasil modifikasi disimpan sementara waktu dibagian sisterna. Molekul tersebut kemudian keluar melalui sisi trans aparatus Golgi dalam bentuk vesikel transport ke lokasi tujuan seperti membran sel.

D. Lisosom

Lisosom merupakan kantong bermembran pada sel eukariot yang mengandung enzim hidrolitik. Enzim hidrolitik dan membran lisosom berasal dari pertunasan sisi trans aparatus Golgi. Lisosom memainkan peran fagositosis di mana sel menelan dan mencerna partikel. Produk pencernaan tersebut dapat berupa gula sederhana, asam amino, dan berbagai monomer lain yang dimanfaatkan bagi sel. Selain itu lisosom memiliki kemampuan autofagi. Lisosom mencerna komponen seluler yang telah mengalami kerusakan. Produk autofagi tersebut selanjutnya dapat kembali dapat digunakan oleh sel (Campbell et al., 2012)



Gambar 1.9. Proses fagositosis Lisosom
Sumber : (Tate, 2012)

E. Peroksisom

Peroxisom merupakan vesikel kecil yang dibatasi oleh membran yang mengandung enzim yang memecah asam lemak, asam amino, dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida adalah produk samping dari pemecahan asam lemak dan asam amino dan dapat bersifat toksik bagi sel. Enzim dalam peroksisom memecah hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Sel-sel yang aktif dalam detoksifikasi, seperti sel hati dan ginjal, memiliki banyak peroksisom (Tate, 2012).

Peroksisom pada hewan memiliki beberapa fungsi lain, antara lain detoksifikasi senyawa berbahaya lainnya (seperti metanol, etanol, format, dan formaldehida) dan katabolisme zat-zat yang tidak biasa (seperti asam amino D). Beberapa peneliti berspekulasi bahwa peroksisom juga terlibat dalam regulasi kadar oksigen di dalam sel dan mungkin berperan dalam penuaan (Hardin et al., 2012).

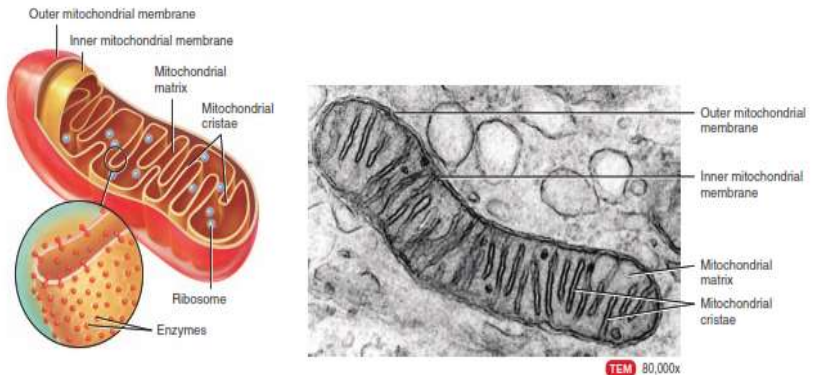
F. Proteosom

Proteosom merupakan organel yang terdapat pada daerah sitosol dan inti sel. Proteosom berfungsi mendaur ulang protein dalam sel yang rusak atau cacat. Proteosom memiliki mengandung banyak enzim protease yang melakukan pemotongan pada peptida kecil. Peptida kecil yang terbentuk dari aktivitas enzimatis protease berlanjut dengan aktivitas enzim lain yang memecah peptida menjadi asam amino yang selanjutnya dapat dibentuk ulang menjadi protein baru melalui mekanisme translasi (Tate, 2012; Tortora & Derrickson, 2012)

G. Mitokondria

Mitokondria merupakan organel yang memiliki membran luar (*outer membran*) dan membran dalam (*inner membran*). Membran luar memiliki bentuk yang halus sedangkan membran dalam memiliki lipatan-lipatan yang

disebut cristae. Mitokondria memiliki DNA sendiri (DNA mitokondria) yang menyediakan template DNA untuk mensintesis beberapa protein mitokondria.



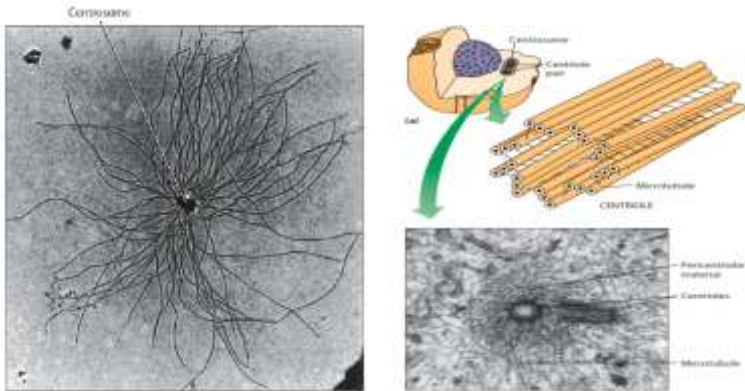
Gambar 1.10. Struktur Mitokondria
Sumber : (Tortora & Derrickson, 2012)

Mitokondria merupakan situs utama produksi adenosin trifosfat (ATP) dalam sel. Enzim yang terletak di krista dan matriks bertanggung jawab atas produksi ATP. ATP yang dibentuk dimanfaatkan untuk keperluan sel, misalnya metabolisme dan kontraksi otot. Mitokondria bisa berjumlah ratusan hingga ribuan bergantung selnya. Umumnya sel-sel yang aktif secara fisiologis seperti sel otot, hati dan ginjal memerlukan ATP yang sangat banyak. Konsekuensinya adalah sel-sel tersebut memiliki jumlah mitokondria yang besar (Tate, 2012; Tortora & Derrickson, 2012).

H. Sentrosom

Sentrosom merupakan organel sel yang terletak di dekat nukleus. Sentrosom terlibat dalam pembentukan mikrotubulus selama pembelahan sel. Sentrosom juga diketahui berperan penting dalam pengaturan dan pembagian bahan genetik (DNA) selama pembelahan sel. Sentrosom pada sel hewan biasanya

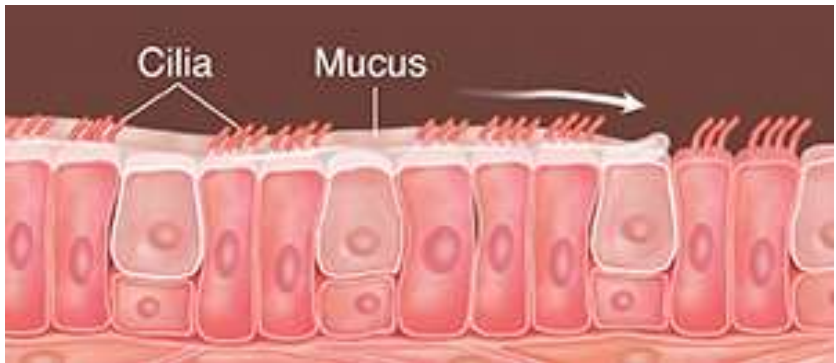
terkait dengan dua sentriol yang dikelilingi oleh bahan granular difus yang disebut bahan perisentriolar. Masing-masing sentriol tersebut terdiri atas sembilan set triplet mikrotubulus yang membentuk cincin. Sentriol terlibat dalam pembentukan silia dan flagel (Campbell et al, 2012; Hardin et al., 2012).



Gambar 1.11. Sentrosome
Sumber : (Hardin et al., 2012)

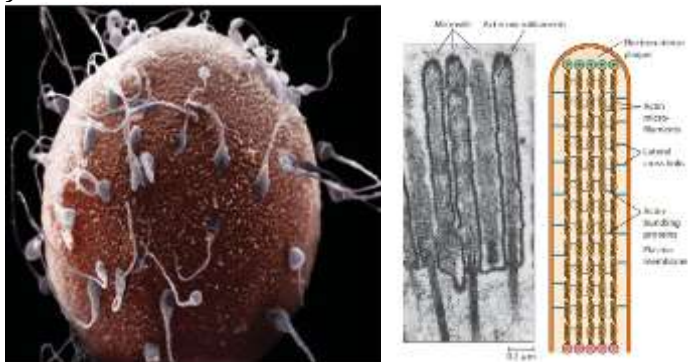
I. Cilia, Flagella dan mikrovilli

Cilia merupakan komponen sel seperti bulu halus yang terdapat pada permukaan sel. Tidak semua jenis sel memiliki cilia, jika ada pada suatu sel biasanya jumlahnya berkisar ribuan per selnya. Cilium berbentuk silinder yang terdiri atas mikrotubulus yang tertata secara teratur. Cilia memiliki kemampuan untuk bergerak dan mendorong bahan-bahan di atas permukaan sel. Contohnya, pada sel permukaan yang melapisi saluran pernapasan, cilium dapat membantu memindahkan lendir beserta partikel debu yang terperangkap di dalamnya ke arah atas dan menjauh dari paru-paru. Dengan cara ini, cilium dapat membantu menjaga kebersihan paru-paru dengan menghilangkan sisa-sisa debu dan kotoran (Tate, 2012).



Gambar 1.12. Cilia pada sel pernapasan
 Sumber : (<https://www.fairview.org/patient-education/85807>)

Flagella memiliki struktur mirip dengan cilia, akan tetapi lebih panjang dan biasanya sel hanya memiliki satu per selnya. Flagelum pada sel berfungsi sebagai alat gerak. Sel sperma yang memiliki flagella memungkinkannya dapat bergerak maju mundur untuk mendorong sel sperma mencapai sel telur (Tate, 2012).



Gambar 1.13. Flagella sperma (kiri) dan microvilli (kanan)
 Sumber : (Hardin et al., 2012)

Mikrovili adalah struktur kecil yang menonjol dari permukaan membran sel. Mikrovili berfungsi untuk meningkatkan luas permukaan sel sehingga sel tersebut dapat menyerap nutrisi atau zat lain dengan lebih efisien. Mikrovili ditemukan pada berbagai jenis sel, seperti pada sel epitel yang melapisi usus, ginjal, dan saluran kemih. Meskipun terlihat seperti rambut halus di bawah mikroskop, namun sebenarnya mikrovili lebih pendek dari cilia dan tidak memiliki kemampuan bergerak secara aktif.

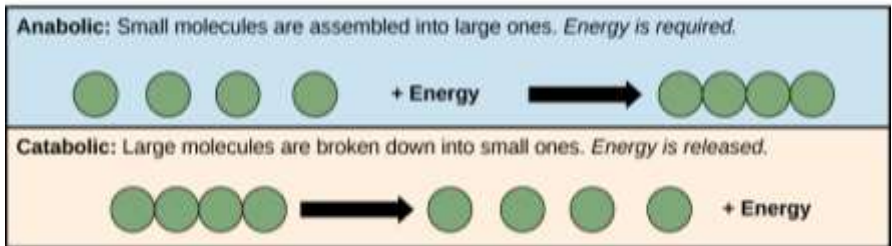
1.4 Metabolisme

Istilah metabolisme dikaitkan dengan rangkaian reaksi kimia yang terjadi dalam tubuh. Lintasan metabolisme secara garis besar dikelompokkan atas anabolisme, katabolisme dan amfibolik.

Lintasan anabolik merupakan lintasan yang berperan dalam sintesis berbagai senyawa-senyawa kompleks dari prekursor yang kecil, misal: sintesis pembentukan protein dari senyawa asam-asam amino (translasi), sintesis triasilgliserol, sintesis glikogen pada hati dan otot (glukogenesis), sintesis glukosa dari senyawa-senyawa molekul sederhana (glukoneogenesis) dan sintesis asam nukleat. Lintasan anabolik memerlukan energi dalam pembentukan senyawa (endotermik).

Lintasan katabolik merupakan lintasan yang menguraikan molekul-molekul yang memiliki ukuran besar, melibatkan reaksi oksidatif, melepaskan energi (eksotermik), menghasilkan ekuivalen pereduksi (NADH dan FADH_2) dan melibatkan proses rantai respiratorik. Misal, pemecahan glukosa yang menghasilkan energi.

Lintasan amfibolik merupakan reaksi persimpangan yang menjadi pusat penghubung reaksi anabolisme dan reaksi katabolisme. Siklus krebs (Rodwell et al., 2020).



Gambar 1.14. Anabolisme dan katabolisme

Sumber : (<https://courses.lumenlearning.com/wm-biology1/chapter/reading-anabolic-and-catabolic-pathways-2/>)

Reaksi metabolisme dalam sel melibatkan regulasi enzim dan kontrol kompleks, yang dapat dipengaruhi faktor lingkungan. Gangguan metabolisme dapat menyebabkan penyakit dan kondisi medis seperti diabetes melitus, kegemukan atau obesitas, gangguan metabolisme lipid, gangguan tiroid, gangguan metabolisme mineral, gangguan metabolisme asam amino, gangguan hati dan gangguan mitokondria.

Dalam ilmu kedokteran, konsep metabolisme dikaitkan dengan pemahaman tentang proses biokimia dan molekular sel yang saling berinteraksi dalam mempertahankan kehidupan organisme. Pemahaman metabolisme juga menjadi dasar penemuan dan pengembangan obat-obatan dan terapi untuk berbagai kondisi medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Asrianto. 2021. *Mikrobiologi*. Amerta Media.
- Campbell, N., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V, & Jackson, R. B. 2012. *Biologi Edisi 8 jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Hardin, J., George, B., & Kleinsmith, L. J. 2012. Becker's World of the Cell. In *Becker's World of The Cell* (Eighth). Person Benjamin Cummings.
- Rodwell, W. V., Bender, W. D., Kennelly, J. P., & Weil, P. A. 2020. *Biokimia Harper* (31^e éd.). EGC.
- Subowo. 2011. *Biologi Sel Edisi 6* (6^e éd.). CV. Agung Seto.
- Tate, P. 2012. *Seeley's principles of anatomy & physiology* (2^e éd.). McGraw-Hill.
- Tortora, G. ., & Derrickson, B. 2012. Principles of Anatomy and Physiology, 2012. In *Hoboken: John Wiley & Sons*.
- Tortora, G. ., Funke, B. ., & Case, C. . 2013. Microbiology: an introduction (11 th). *Yorkshire: Pearson*.
- Wiley, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. 2008. *Presscott, Harley, and Klein's Microbiology*. (Vol. 1221). McGraw-Hill New York, NY, USA.

BAB 2

APLIKASI SYSTEM BIOLOGI DALAM BIDANG FARMASI

Oleh Hasrawati Bahar

2.1 Pendahuluan

Salah satu cabang ilmu yang berkaitan dengan makhluk hidup adalah Ilmu biologi. Ini dapat diartikan bahwa ilmu biologi menunjang segala aspek kehidupan, seperti halnya zat pembentuk, produksi zat, serta interaksinya dengan lingkungan. Pelopor pertama Ilmu Biologi adalah Aristoteles yang merupakan ilmuwan berkebangsaan Yunani yang dikenal dengan nama Bapak Biologi. Selain itu Ilmu Biologi memberikan pengaruh besar bagi kehidupan manusia. Kegunaan ilmu Biologi berdampak besar bagi baerbagai aspek bidang kehidupan diantaranya bidang pertanian, bidang peternakan, bidang perikanan, bidang kedokteran, dan lain sebagainya.

Materi sel tidak terlepas dari ilmu biologi karena di dalam ilmu biologi sel merupakan unit sederhana yang mempunyai pengaruh reaksi yang begitu besar di dalam kehidupan manusia sehingga sel dapat dikatakan mempengaruhi keberlangsungan hidup dari manusia itu sendiri.

Di dalam tubuh manusia, jika terjadi proses pembelahan dari satu sel maka akan menghasilkan triliunan sel dalam tubuh . contoh nyata dapat dilihat dari proses pembelahan inti sel bakteri dalam tubuh manusia.

Ciri-ciri kekhasan sel yang terdapat pada makhluk hidup antara lain : keunikan pada sistem genetik dan cara pemakaiannya, strukturnya kompleks dan teratur, dapat

menghasilkan dan menggunakan energi, sel dapat membelah diri untuk mereplikasi jumlahnya, dapat melakukan proses /reaksi kimiawi, sel dapat terjun langsung dalam kegiatan mekanis, dapat tanggap terhadap respon atau rangsangan, dan mampu mengatur diri.

Ilmu biologi juga dikenal dengan sebutan ilmu alamiah, sehingga dalam mempelajarinya itu terdapat berbagai ilmu alamiah yang dipadankan dengan teknologi yang secara rinci digambarkan dalam skema seperti pada Gambar 2.1.

Dasar bagi beberapa disiplin itu adalah ilmu biologi seperti dasar bagi ilmu Kedokteran, Farmasi, Pertanian, termasuk Perikanan, Peternakan, Kehutanan dan sebagainya.

MATEMATIKA		FISIKA		KIMIA
Statistika		Biofisik		Biokimia
		BIOLOGI		
	<u>Botani</u>	<u>Molekuler</u>	<u>Zoologi</u>	
PERTANIAN	Virologi	Fisiologi	Virologi	PETERNAKAN
	Mikologi	Genetika	Mikrobiologi	Ruminansia
Hortikultur	Mikrobiologi	Sitogenetika	Nematolog	Monogastrik
Florikultur	Bryologi	Histologi	Entomolog	Unggas
HPT	Algologi	Taksonomi	Ichtyologi	
Agronomi	Pteridologi	Populasi	Ornithologi	PERIKANAN
	Agrostologi		Primatologi	Darat
KEHUTANAN	Dendrologi	Ekologi		
Silvikultur	Palinologi	Limnologi		KEDOKTERAN
		Biogeografi		HEWAN
		Evolusi		
		Palaentologi		
		Evolusi		
		Palaentologi		

		Eksobiologi		
SOSIAL/EKONOMI		KESEHATAN/ KEDOKTERAN		REKAYASA (ENGINEERING)
Antropologi		Biofarmakologi		
Psikologi		Parasitologi		Robot
Gizi Masyarakat		Pangan/Gizi		Tek.Pasca Panen
				Mek.Pertanian
				Bioteknologi

Gambar 2.1. Skema Biologi Sebagai Ilmu Murni dan Kaitannya dengan Ilmu. Terapan (Guhardja, 2004).

Farmasi adalah pekerjaan yang berfokus, bertujuan, dan berkompetensi dan berhubungan dengan obat. Dari pengertian tersebut muncul istilah profesi, yaitu suatu pekerjaan yang menunjukkan karakter pengetahuan khusus dan diperoleh melalui pendidikan di jenjang akademik. (Wertheimer dan Smith, 1989).

Pekerjaan dapat dibagi menjadi dua jenis, yaitu (Wertheimer dan Smith, 1989):

Pertama, profesi hukum, profesi yang berdasarkan hukum.

Kedua, profesi terpelajar merupakan hasil pendidikan tinggi yang proses belajar mengajarnya memerlukan waktu yang relatif lama, berkesinambungan dan bersifat khas, yang ditandai dengan: Pembelajaran non-tradisional, yaitu dididik dan mendapatkan pengetahuan unik dengan cara yang tidak diperoleh di tempat lain atau dianggap “asing” di bidang lain. Fakultas Farmasi mengajarkan antara lain Farmasi Fisik, Kimia Obat, Farmakognosi, Kimia Obat, Teknologi Farmasi, Fitokimia, Farmakokinetik dan Biofarmasi, serta Farmasi Klinik yang semuanya unik dan langka. Ini adalah bukti kuat bahwa apoteker adalah sebuah profesi.

Pendidikan kefarmasian akan sangat relevan ketika relevansinya dengan pengertian obat dapat diartikan secara

sederhana sebagai senyawa dengan aktivitas biologis dan berdasarkan kaidah (peraturan perundang-undangan) yang ada pengertian obat adalah senyawa. Berasal dari alam atau sintesis, digunakan untuk diagnosis, profilaksis (pencegahan), penyembuhan, penyembuhan/pengobatan (rehabilitasi), dan peningkatan kesehatan secara alami. Landasan ini dapat menunjukkan bahwa proses berkaitan dan mencakup pemahaman tentang sifat-sifat senyawa obat (farmakodinamik), nasib obat dalam tubuh (farmakokinetik), dan ilmu pembuatan obat (farmasi), yang pada gilirannya dapat menyebabkan optimalisasi efek terapeutik dan meminimalkan efek samping. Apoteker merupakan profesi kesehatan yang merasa wajib menjamin mutu obat dan kegunaan klinisnya sesuai dengan undang-undang. Apoteker dapat memberikan pelayanan yang berkaitan dengan penggunaan obat yang aman dan tepat/rasional untuk mencapai tujuan dasar dan profesional yaitu meningkatkan kesehatan masyarakat. Oleh karena itu, farmasi harus menyiratkan pentingnya profesi dengan sikap manajerial yang khas (Brown, 1992).

2.2 Aplikasi Sistem Biologi dalam Bidang Farmasi

Dalam dunia farmasi sangat erat kaitannya dengan biologi terutama dalam kaitannya dengan sel, karena industri farmasi memiliki perkembangan yang pesat dalam kaitannya dengan kebutuhan akan obat-obatan. Melalui pengembangan biologi ini, mereka mencoba memanfaatkannya dalam bentuk rekayasa genetika dan pengembangan sistem biologi untuk menghasilkan temuan baru. Hubungan biologis dengan obat-obatan, terutama dalam mencari zat aktif dari tumbuh-tumbuhan atau makhluk hidup yang berpotensi sebagai obat

Perkembangan dunia farmasi memberikan dampak yang sangat positif, yaitu memperkuat pemahaman manusia untuk dapat terus memproduksi senyawa obat dengan cara membentuk zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh dari sel. Dalam dunia

kedokteran, sel memegang fungsi utama khususnya dalam produksi vitamin buatan, produksi vitamin ini mempunyai peranan dalam proses biologis tubuh manusia, seperti proses pencernaan. pembentukan sistem kekebalan tubuh manusia sehingga tidak rentan terkena penyakit. Kedua, pengembangan vaksin. Dalam produksi vaksin biasanya selalu melalui proses pengembangan yaitu yang disebut rekayasa genetika, yang tugasnya adalah mendapatkan yang baru. Ketiga, produksi antibiotik untuk bakteri dan jamur, antibiotik sendiri merupakan zat yang berguna untuk body manusia yang dapat berfungsi menyembuhkan penyakit.

Sejumlah fungsi lain dapat bersumber dari penggunaan sel hidup dalam pengobatan, diantaranya dapat menjadi sumber penelitian penyakit lainnya, mengarah pada cara pengobatan, dapat memahami struktur tubuh sampai ke sel melalui fisiologi, histologi dan anatomi, membantu dunia medis untuk menemukan spesies yang dapat digunakan sebagai antibiotik, dan dapat berfungsi untuk mengetahui reaksi dengan bahan kimia dalam tubuh. Imunitas tubuh manusia kerap kali dikatakan kekurangan malnutrisi dan kurangnya penanganan yang tepat dalam mengkonsumsi obat-obatan yang baik, akibatnya daya tahan tubuh menurun. Dalam tubuh, sel yang berfungsi sebagai pengembangan untuk suplemen makanan agar terserap baik kedalam tubuh. Dengan bantuan sel inilah yang membawa mineral, asam amino, vitamin dll agar tersebar sesuai peruntukannya.

Dengan melihat tingkat kebutuhan akan obat-obatan pada jaman sekarang ini, maka kesempatan tersebut dimanfaatkan menjadi peluang di bidang farmasi untuk mengembangkan berbagai jenis obat-obatan yang aman dan dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit.

Inovasi di bidang farmasi masih perlu dilakukan peningkatan secara terus-menerus dengan didukung disiplin ilmu biologi terutama terkait sel. Pembuat obat-obatan di Indonesia dapat memanfaatkan lebih dari 30.000 spesies tumbuhan serta

940 species tumbuhan untuk diracik menjadi obat-obatan setelah dilakukan penelitian sebelumnya.

Contoh kearifan lokal dalam pemanfaatan ilmu biologi dalam bidang farmasi yaitu pada masyarakat di berbagai masyarakat Katu, Napu, dan Besoa secara tradisional menggunakan “pepolo” (*Bischoffia javanica*) sebagai obat anti schistosomiasis. Hal ini dapat dilanjutkan dengan menguji nya secara biokimia untuk menentukan zat bioaktif yang terkandung dalam tanaman itu dan berfungsi menyembuhkan penyakit tersebut. Spesies/jenis lain dari tanaman tersebut juga berfungsi sebagai obat, seperti balaroa, lengaru (*Alstonia scholaris*), pakanangi (*Cinnamomum parthenoxillon*) dan lain- lain (Ramadanil, 2009).

Ilmu biologi menjadi potensi keberagaman tumbuh-tumbuhan dalam memberikan manfaat oleh manusia di era selanjutnya. Sebagai contoh kegunaan tumbuhan asing yang liar sebagai obat penyembuh adalah satu diantara nilai pilihan lainnya. Terdapat beberapa pabrik farmasi dan layanan kesehatan pemerintah yang berusaha mencari sumber zat baru dari keberagaman hayati di tempat asalnya. Terbukti bahwa dua puluh jenis obat-obatan yang paling sering dipakai di Amerika Serikat senilai US\$ 6 miliar per tahun mengandung bahan-bahan kimia yang ditemukan di alam (Primack et al, 1998).

Ciri khas Revolusi industri Keempat (Industri 4.0) adalah kemajuan dibidang teknologi yang menggabungkan bidang /aspek fisika,biologi dan digitalisasi yang akan mengubah kehidupan manusia secara fundamental . Hal ini menuntut banyak perubahan di berbagai aspek kehidupan. Seperti sebelumnya terjadi perkembangan perakitan produksi dan penemuan mikrochip pada revolusi industri pertama, selanjutnya dengan adanya perkembangan tekonologi tersebut, memungkinkan terjadinya otomisasi di semua aspek/bidang kehidupan. Khususnya di sektor kesehatan dan bioteknologi sangat diuntungkan dengan kemajuan

ini. Agar kemajuan dapat seterusnya bernilai positif, maka perlu pengawasan dan kontrol terhadap resiko dan peluang yang akan muncul pada tiap langkah yang dijalankan.

Dengan adanya perkembangan teknologi sehingga ilmu biologi dikaitkan dengan teknologi menjadi bioteknologi yang lebih canggih penerapannya. Bioteknologi merupakan dasar untuk proses bioterapi farmasi di dalam era RI keempat. Teknik manipulasi berbagai bahan biologis menjadi ciri teknologi ini sehingga banyak digunakan untuk terapi berbagai jenis penyakit khususnya penyakit mematikan. Contoh aplikasi Bioteknologi modern yaitu menggunakan mikroorganisme hasil rekayasa genetika seperti *Escherichia Coli* (E.Coli), contoh lain yaitu penggunaan ragi untuk memproduksi senyawa biologi seperti antibiotik dan insulin sintetis, maupun produksi golongan antibodi monoklonal oleh sel mamalia.

Belakangan ini, bioteknologi farmasi sebagai medium pembuat obat yang menggunakan hewan transgenik atau tanaman transgenik. Aplikasi bioteknologi lainnya yaitu pada bidang diagnostik secara molekuler, yaitu terapi personal yang dicocokkan dengan genom pasien.

Misalnya terapi untuk penderita kanker payudara menggunakan Herceptin yang selanjutnya dilakukan tes diagnostik dengan mencocokkan ekspresi protein HER2. Hal tersebut merupakan target pengobatan untuk mengetahui atau menguji apakah obat tersebut bekerja/tidak (Raymond R, 2016).

Dalam rangka meningkatkan kualitas hidup manusia dan mengurangi angka kematian maka diperlukan penemuan-penemuan baru dan pengembangan obat-obat baru seperti halnya teknologi CRISPR yaitu metode komputasi dalam menemukan atau mencari obat-obat baru, memanfaatkan mikrobiota usus sebagai penemuan target obat serta menggunakan sistem biologi.

Farmasi merupakan pekerjaan di bidang kesehatan yang bertanggungjawab terhadap keamanan obat dan memastikan

tujuan penggunaannya kliniknya sudah sesuai. Pengertian lain yang lebih umum kita kenal, farmasi adalah ilmu yang mempelajari cara mereaksikan obat, meracik komposisi obat, melakukan identifikasi obat, melakukan kombinasi, analisis dan standarisasi/pembakuan obat serta pengobatan, termasuk pula sifat-sifat obat dan distribusinya serta penggunaannya yang aman (Raymond, 2016).

Obat merupakan senyawaan yang digunakan untuk mencegah, meringankan/menghambat penyebaran penyakit. Faktor yang perlu diperhatikan/dipertimbangkan dalam memformulasikan suatu sediaan obat diantaranya yaitu : memperhatikan sifat fisika kimia bahan obat dan bahan tambahannya agar sesuai standar yang berlaku dan tidak membahayakan bagi konsumen.

Aplikasi /Penerapan ilmu biologi dalam bidang farmasi antara lain:

a) Dalam Produksi Vitamin Buatan

Vitamin merupakan mikro nutrient yang dibutuhkan oleh tubuh. Vitamin dapat diperoleh dari luar karena tidak diproduksi dari dalam tubuh. Contoh kebutuhan vitamin oleh tubuh dari luar dapat diperoleh dari asupan obat-obatan/vitamin tambahan. Pemenuhan tambahan nutrisi harian ada kalanya tidak dipenuhi secara optimal. Sedangkan tubuh sangat memerlukan asupan vitamin tambahan agar dapat berkegiatan secara optimal, misalnya pada proses tumbuh besar, proses pencernaan, kemudian jiwa yang sehat dan juga imunitas terhadap penyakit. Untuk meminimalisasi hal tersebut, diadakan penelitian untuk mendapatkan atau membuat vitamin sintetis. Asupan vitamin sintetis ini dapat disesuaikan dengan kebutuhan tubuh setiap individu.

b) Dalam Produksi Vaksin

Dalam era sekarang ini, vaksin sangat diperlukan untuk mencegah penyebaran penyakit tertentu contoh salah satu

vaksin yang marak belakangan ini di perbincangkan adalah vaksin covid-19.

Vaksin merupakan produk biologi yang mana didalam penggunaan dan pengelolaannya sering mengalami kerusakan, oleh karena itu dibutuhkan pengelolaan yang baik. Vaksin dapat digunakan sebagai anti bodi yang menyebabkan kekebalan spesifik terhadap penyakit tertentu karena telah diolah menjadi toksoid, protein rekombinan. Vaksin berupa antigen, yg berisikan mikroorganisme yang sudah mati, masih hidup tapi dibuat menjadi tidak aktif, masih seperti wujudnya karena terdiri dari bagian yang utuh. Vaksin dilakukan dengan melakukan penyuntikan pada tubuh untuk mencegah penyakit tertentu yang dilakukan oleh pelayanan kesehatan atau rumah sakit rujukan yang menyediakan vaksinasi. Perkembangan ilmu pengetahuan menuntut ilmuwan untuk mencari jenis- jenis vaksin terbaru untuk mengatasi jenis penyakit yang muncul di masyarakat.

c) Dalam Pembuatan Antibiotik

Antibiotik dikenal secara luas oleh masyarakat dalam menghambat perkembangan bakteri bukan virus. Antibiotika adalah suatu senyawa yang diproduksi oleh mikroorganisme khususnya golongan fungi dan diproduksi dengan metode buatan yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri dan organisme lainnya. Pembuatan antibiotik biasa menggunakan cara rekayasa genetika. Faktor yang harus diperhatikan dalam penggunaan untuk terapi antibiotik antara lain faktor pasien, bakteri dan antibiotika. Terapi empiris diarahkan pada bakteri yang dikenal menyebabkan infeksi yang bersangkutan. Secara garis besar, prinsip-prinsip yang digunakan untuk menentukan penggunaan antibiotika dalam menangani penyakit infeksi adalah sebagai berikut:

- 1) Implementasi diagnosis kategori infeksi. Ini dapat dilakukan secara klinis jika termasuk dalam kriteria diagnostik atau jika tes tambahan lainnya diperlukan. Demam sebenarnya bukan kriteria untuk mendiagnosis infeksi.
- 2) Disebabkan oleh bakteri berdasarkan informasi ilmiah yang dikumpulkan dan dievaluasi berdasarkan penilaian ilmiah dan pengalaman lokal yang dapat dipercaya atau epidemiologi lokal.
- 3) Apakah antibiotik benar-benar diperlukan untuk penyakit ini? Misalnya, beberapa infeksi virus pada saluran pernapasan bagian atas dan keracunan makanan tidak memerlukan antibiotik, jadi sebelum menggunakan antibiotik harus dievaluasi dengan cermat penyebab penyakitnya.
- 4) Jika antibiotik diperlukan, mereka harus mendasarkan pilihan antibiotik yang tepat pada informasi ilmiah yang dapat dipercaya berdasarkan spektrum antimikroba, sifat farmakokinetik, apakah pasien memiliki kontraindikasi, apakah ada interaksi berbahaya, bukti manfaat klinis dari masing-masing antibiotik. Sebuah infeksi.
- 5) Penentuan dosis, cara pemberian dan lama pemberian didasarkan pada sifat kinetik masing-masing antibiotik dan fungsi fisiologis tubuh (misalnya fungsi ginjal, fungsi hati dan lain-lain). Pemberian antibiotik misalnya pada ibu hamil dan menyusui, anak-anak dan lansia harus diperhatikan dengan seksama.
- 6) evaluasi efek obat. Tentang manfaat obat, kapan penggunaan obat (durasi penggunaan obat) dan efek samping yang ditimbulkan.

d) Produksi Hormon

Hormon adalah sari/cairan yang diproduksi oleh kelenjar yang bersirkulasi di dalam darah. Kelenjar ini tidak memiliki saluran khusus dan disebut kelenjar endokrin/kelenjar endokrin. Hormon mengatur keseimbangan air (homeostasis), merangsang pertumbuhan, reproduksi, metabolisme tubuh dan perilaku makhluk hidup. Hormon buatan adalah hormon yang sengaja dibuat semirip mungkin dengan struktur kimiawi hormon pada makhluk hidup. Pertumbuhan ujung pucuk dapat menggunakan hormon buatan giberelin yaitu atau hormon buatan IAA/ausin.

e) Sediaan obat tradisional /jamu

Di Indonesia yang berpenduduk lebih dari 200 juta jiwa, terdapat sekitar tiga puluh ribu jenis tumbuhan, 940 di antaranya dianggap obat (industri jamu tradisional menggunakan 180 spesies). Pemanfaatan obat herbal dianggap lebih memperpanjang harapan hidup dan dianggap lebih aman karena tanpa menggunakan bahan kimia. Oleh karena itu nenek moyang kita lebih dulu mengenal obat herbal untuk pengobatan. Obat herbal banyak digunakan di negara berkembang dan maju. Menurut WHO (World Health Organization), sekitar 65% penduduk di negara maju dan 80% penduduk di negara berkembang telah menggunakan obat herbal. di negara maju antara lain usia harapan hidup yang lebih panjang dengan meningkatnya prevalensi penyakit kronis, kegagalan obat modern untuk mengobati penyakit tertentu, termasuk kanker, dan akses informasi. Misalnya membuat obat herbal diare dengan ekstrak daun jambu air, obat herbal batuk dengan sari jahe dan lain-lain.

f) Produksi enzim

Enzim adalah katalis yang dapat memulai reaksi tetapi tidak berpartisipasi dalam reaksi. Enzim itu unik dan aktivitasnya dapat diatur. Enzim adalah protein, meskipun ada beberapa senyawa yang dapat berperan sebagai katalis seperti B.RNA. Tiga karakteristik utama biokatalis ditujukan untuk meningkatkan laju reaksi, spesifisitas dalam reaksi dan produk, dan kontrol kinetik.

Enzim merupakan produk bioteknologi protein yang banyak diproduksi oleh industri dan digunakan sebagai katalis, antara lain protease dan xilanase. Aktivitas enzim sangat dipengaruhi oleh aktivitas/keasaman azamide, konsentrasi zat, suhu, yang dapat diatur selama reaksi berlangsung. Sifat enzim dengan akhiran -ase- didahului oleh substrat tempat enzim bekerja atau nama reaksi yang dikatalisis. Misalnya enzim amilase yang merupakan enzim dalam pencernaan, lipase, protease yang merupakan enzim dalam reaksi protein, selulase dll. Enzim juga digunakan pada beberapa industri dalam proses produksi, misalnya pada pembuatan kertas, sabun/detergen.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, T.R., 1992, *Handbook of Institutional of Pharmacy Practice*, 3rd ed., ASHP, Bethesda, bab terkait, 11 - 18, 63 - 133.
- Campbell et all. 2012. *Biologi Edisi Kedelapan Jilid I & 2*. Erlangga. Jakarta
- Guhardja, E. 2004. *Biologi Dulu Sekarang dan Nanti. Kumpulan Makalah Sarasehan Dalam Rangka Purnabakti Prof. Dr. Edi Guhardja. Globalisasi Reformasi, Reposisi Pendidikan Pascasarjana*. Departemen Biologi. FMIPA. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Irnaningtyas. 2017. *Biologi untuk SMA/MA Kelas X Kelompok Peminatan Matematika dan Ilmu Alam*. Erlangga. Jakarta.
- Irnaningtyas. 2017. *Biologi untuk SMA/MA Kelas XI Kelompok Peminatan Matematika dan Ilmu Alam*. Erlangga. Jakarta.
- Irnaningtyas. 2017. *Biologi untuk SMA/MA Kelas XII Kelompok Peminatan Matematika dan Ilmu Alam*. Erlangga. Jakarta.
- Maniam dan Yusa. 2014. *Advanced Learning Biology 1A for Grade X Senior High School*. Facil- Grafindo. Bandung
- Nurhayati, N. 2013. *Biologi untuk SMA/MA Kelas X Peminatan*. Yrama Widya. Bandung.
- Pratiwi, D.A. et all. 2017, *Biologi 1. Kelompok Peminatan Matematika dan Ilmu-Ilmu Alam untuk SMA/MA Kelas X*. Erlangga. Jakarta.
- Pratiwi, D.A. et all. 2017, *Biologi 2. Kelompok Peminatan Matematika dan Ilmu-Ilmu Alam untuk SMA/MA Kelas XI*. Erlangga. Jakarta
- Prawirohartono, S. dan Hidayati, S. 2013. *Konsep dan Penerapan Biologi SMA/MA Kelas X*. Bailmu. Jakarta.
- Prawirohartono, S. dan Hidayati, S. 2013. *Konsep dan Penerapan Biologi SMA/MA Kelas XII*. Bailmu. Jakarta.
- Primack, R.B., J. Supriatna, M. Indrawan dan P. Kramadibrata. 1998. *Biologi Konservasi*. Yayasan Obor Indonesia. Jakarta

- Ramadhanil. 2009. *Keanekaragaman hayati Tumbuhan Sulawesi Prospek Pengembangan tantangan dan Peranan Taksonomi Tumbuhan*. Pidato Pengukuhan Guru Besar di Universitas Tadulako Palu
- Rencana Induk, Pengembangan Obat Bahan Alam Indonesia (2003)
- Ferdinand Fictor. 2010. *Praktis Belajar Biologi*. Jakarta: Grafindo.https://www.researchgate.net/publication/237663378_TREN_DAN_PARADIGMA_DUNIA_FARMASI_Industri-Klinik-Teknologi_Kesehatan.
- Riswaka Sudjaswadi. 2001. *Pharmacy, Pharmacist and Sosial Pharmacy*. Majalah Farmasi Indonesia, 12(3), 128-134, 2001
- Tjandrawinata, Raymond R. 2016. Industri 4.0: revolusi industri abad ini dan pengaruhnya pada bidang kesehatan dan bioteknologi. Working Paper Dexa Medica Group.
- Wertheimer, A.I., Smith, M.C., (ED), 1989, *Pharmacy Practice: Social and Behavioral Aspects*, 3rd ed., Williams-Wilkins, Baltimore, 23 – 125, 417 - 441.
- Yunita, Oeke. 2016. *Biologi Sel: Pendekatan Aplikatif untuk Profesi Kesehatan*. Jakarta. Erlangga.

BAB 3

TEKNOLOGI BIOPROSES

Oleh Inherni Marti Abna

3.1 Pendahuluan

Bioproses adalah segala proses dari makhluk hidup yang menerangkan mengenai hal-hal sebagai berikut:

1. Terjadinya proses
2. Terjadinya kondisi proses
3. Produk proses baik intermediate maupun hasil akhir yang akan mempengaruhi proses untuk tujuan tertentu disamping secara genetika.

Pembentukan zat dapat melalui cara fermentasi yang dipengaruhi oksigen dan urutan proses itu sendiri yaitu memanfaatkan barang hidup (mikroba) untuk mendapatkan suatu produk atau jasa. Produk-produk yang dihasilkan dari bioproses mencakup:

1. Mikroba untuk transformasi
2. Mikroba untuk energi
3. Mikroba untuk *waste water treatment* (pengolahan air limbah).

Produk mempunyai spektrum yang sangat luas baik itu metabolit primer maupun sekunder dari hasil mikroba atau sel yang direkombinan. Pentingnya peranan mikroba dalam kehidupan mempengaruhi beberapa aspek antara lain:

1. Lingkungan

Mikroba bertanggungjawab terhadap siklus karbon, nitrogen dan posfor. Mikroba diketahui bekerjasama

dengan tumbuhan dalam hubungan yang disebut simbiosis, memelihara kesuburan tanaman dan juga membersihkan lingkungan dari senyawa toksik. Beberapa mikroba yang merupakan patogen dapat merusak akan tetapi beberapa mikroba lain dapat bertindak sebagai kendali biologi.

2. Obat-obatan

Mikroba dapat menyebabkan penyakit seperti smallpox yang disebabkan oleh virus *Variola*, kolera oleh bakteri *Vibrio cholera* dan malaria oleh protozoa *Plasmodium*. Mikroba juga dapat menghasilkan antibiotika dan senyawa lain yang penting di bidang medis.

3. Makanan

Produk mikroba telah dihasilkan dan digunakan sejak ribuan tahun untuk menghasilkan makanan dari mulai pembuatan bir dan anggur, produksi keju, pembuatan roti, dan pabrik saus kedelai. Mikroba juga bertanggungjawab dalam pembusukan makanan dan penyakit yang tercemar akibat mikroorganisme tersebut.

4. Bioteknologi

Mikroba dapat digunakan untuk sintesis beberapa senyawa kimia seperti aseton dan asam asetat terutama pada saat ini teknologi rekayasa genetika yang berkembang ke arah kloning.

5. Penelitian

Penelitian-penelitian yang dilakukan telah menggunakan mikroba secara luas sebagai model organisme. Peneliti lebih mudah menggunakan mikroba daripada tanaman dan hewan untuk proses biokimia dan genetika. Waktu yang lebih singkat dan biaya yang lebih rendah dapat menghasilkan sel yang sama dalam jumlah yang lebih besar

Manfaat dari mempelajari bioproses pada masa mendatang sangat signifikan bahkan dengan adanya kemajuan terbaru ditemukannya urutan genom pada manusia. Cara pendekatan penyembuhan penyakit akan berubah dengan obat-obat yang dihasilkan dari bioproses misalnya sifatnya polipeptida, poliprotein (kompleks) tidak sederhana obat kimia.

Produk-produk yang dihasilkan dari bioproses diantaranya hormon insulin dari pankreas babi dan melalui fermentasi bakteri. Selain itu juga banyak produk bioproses yang dihasilkan dari DNA rekombinan. Contoh lain adalah interferon (1986) disahkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk pengobatan hepatitis.

Bioproses berkaitan dengan ilmu-ilmu sebagai berikut:

1. Biokimia

Untuk mengetahui alur-alur pembentukan mikroba

2. Biologi molekular

Untuk mengetahui tingkat molekul mikroba (genetika) untuk produk yang dihasilkan. Selain itu juga dipelajari biologi sel dengan proteinkimia untuk mengetahui proses di dalam tubuh mikroba.

Fokus bioproses adalah mengenai mikroba. Mulai dari macam dan familinya. Eukaryot maupun prokaryot, taksonomi, karakteristik, membran dan isi sel, termasuk mikroba-mikroba yang digunakan di industri. Metabolisme mikroba akan menjelaskan bagaimana mikroba hidup dan alur metabolismenya dan produk-produk metabolisme baik metabolit primer maupun sekunder. Dijelaskan juga mengenai respirasi, dan biosintesis, regulasi metabolisme, dan peran enzim dalam metabolisme.

Pengetahuan penting lainnya yaitu mengenai kinetika pertumbuhan mikroba sebagai dasar untuk mengarahkan produk apa yang diinginkan sesuai dengan kurva pertumbuhannya. Genetika mikroba dipelajari untuk memperdalam mengenai

struktur DNA dan RNA, biosintesis DNA, biosintesis RNA dan manipulasi genetika mikroba. Terutama digunakan untuk produk-produk DNA rekombinan

Fermentasi yang merupakan aplikasi dari ilmu bioproses merupakan proses penting dalam memproduksi berbagai materi biologi yang diinginkan. Produk fermentasi dapat berupa biomassa atau sel mikroba, metabolit primer dan sekunder, enzim, vitamin, hormon, interferon, dan bahkan vaksin. Tahapan proses fermentasi meliputi persiapan medium (pemilihan dan formulasi), sterilisasi medium dan semua peralatan fermentasi, preparasi inokulum, pertumbuhan sel dan sintesis produk fermentasi, dan tahap berikutnya merupakan proses hilir (*downstream*) yaitu terdiri dari isolasi dan purifikasi produk dan pengolahan terhadap sampah/limbah (*waste treatment*). Teknologi fermentasi menjelaskan tipe-tipe fermentasi, medium untuk hidup, pertumbuhan dan pembentukan metabolit sekunder serta isolasi mikroba.

3.2 Mikroorganisme

Mikroorganisme atau mikroba merupakan organisme hidup yang ukurannya sangat kecil sehingga tidak dapat dilihat oleh mata normal, organisme ini perlu dilihat di bawah mikroskop dan berukuran kurang dari 0,1 mm. Organisme yang tergolong ke dalam mikroorganisme adalah bakteri, archaea, fungi, protozoa, alga mikroskopis, dan virus. Morfologi umum dari mikroorganisme tersusun atas sel tunggal (uniseluler), seperti bakteri, ragi dan mikroalga. Morfologi mikroorganisme juga dapat berupa filament atau serat, yaitu rangkaian sel yang tersusun dari dua sel atau lebih yang berbentuk rantai, seperti pada fungi dan mikroalga.

3.2.1 Bakteri

Bakteri adalah organisme yang relatif sederhana karena terdiri dari sel tunggal (uniseluler) dan tidak memiliki membran inti sel (prokariot). Prokariot termasuk bakteri dan Archaea. Secara

umum, ukuran tubuh bakteri sangat kecil sehingga hanya dapat dilihat dengan mikroskop menggunakan pembesaran 1000 x atau lebih, unit ukuran tubuh bakteri adalah mikrometer atau mikron. Unit mikron sama dengan 1/1000 mm, lebar tubuh bakteri antara 1 sampai 2 mikron, sedangkan panjangnya antara 2 sampai 5 mikron.

Bakteri berdasarkan bentuk selnya dapat dibedakan menjadi tiga macam diantaranya yaitu bulat (kokus), batang (basil) dan spiral (lengkung). Pada bentuk kokus bakteri dapat menjadi beberapa bentuk seperti diplokokus (dua-dua), tetrakokus (empat-empat), sercina (delapan atau kubus), streptokokus (rantai) dan *staphylococcus* (seperti anggur). Sedangkan pada bentuk batang dapat berupa streptobasil (berderet) dan diplobasil (dua-dua).

Bakteri biasanya dikelompokkan berdasarkan bentuk dan sifatnya pada pewarnaan gram. Pewarnaan gram merupakan upaya untuk melihat respon dinding sel terhadap pengecatan. Tujuan dari pewarnaan gram yaitu untuk mengidentifikasi bakteri dengan cara membedakan spesies bakteri menjadi bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Pengecatan gram dilakukan dalam empat tahap dan empat jenis cat, yaitu cat utama (kristal violet), cat penguat (iodine), cat penghilang (alkohol) dan cat penutup (safranin).

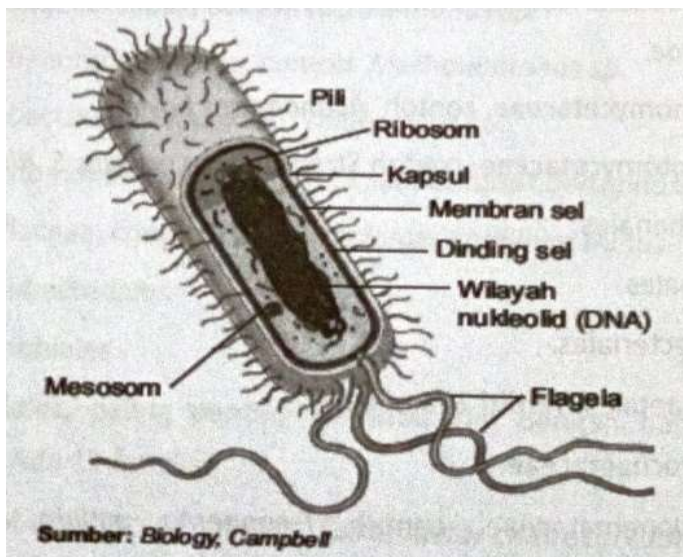
a. Bakteri Gram Positif

Bakteri Gram positif merupakan kelompok bakteri yang banyak digunakan untuk berbagai keperluan industri, meskipun beberapa diantaranya bersifat patogen. Bakteri Gram positif memiliki kandungan peptidoglikan yang tinggi dibandingkan bakteri gram negatif, pada bakteri Gram positif kandungan polimernya dapat mencapai 50%, sedangkan bakteri gram negatif hanya sekitar 10%. Selain itu dinding sel bakteri gram positif mempunyai asam teikoat dan teikuronat yang terdiri dari alkohol dan asam fosfat. Asam teikoat sendiri terdiri dari dua jenis yaitu, asam lipoteikoat dan dinding asam

teikoat. Keduanya bermuatan negatif karena mengandung gugus fosfat dalam struktur molekul mereka.

b. Bakteri Gram Negatif

Pada bakteri Gram negatif dinding selnya lebih kompleks dibandingkan dengan bakteri Gram positif karena bakteri Gram negatif terdiri dari dua unit membran dan dipisahkan oleh ruang yang dikenal dengan daerah periplasmik dan juga mengandung lapisan peptidoglikan. Peptidoglikan yang terkandung hanya sekitar 5-10% dari berat dinding sel. Komponen khusus bakteri Gram negatif yaitu terdiri dari lipoprotein dan selaput luar. Selaput luar mempunyai saluran khusus yang mengandung molekul protein yang biasa disebut porin.



Gambar 3.1. Struktur Sel Bakteri (Harti,2015)

3.2.2 Jamur atau Fungi

Fungi merupakan kelompok organisme yang sangat beragam. Beberapa bersifat saprofit dan parasit. Berukuran mikroskopis dan makroskopis, serta jamur bersifat uniseluler dan multiseluler. Jamur juga dapat ditemukan di perairan tawar ataupun lautan, saat ini lebih dari 90.000 spesies jamur yang telah teridentifikasi. Salah satu peran penting jamur yaitu sebagai dekomposer senyawa-senyawa organik di lingkungan.

Beberapa fungi memiliki sifat yang menguntungkan karena bisa menjadi bahan makanan seperti cendawan dan fungi juga dapat bersimbiosis dengan akar tanaman tertentu untuk membantu penyerapan mineral tanah dan air oleh akar. Beberapa fungi juga bersifat parasit karena memperoleh senyawa organik dan organisme hidup, dalam hal ini fungi bersifat merugikan karena dapat menimbulkan penyakit bagi manusia, hewan dan tumbuhan.

Fungi dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu kapang dan khamir. Kapang adalah jamur yang berfilamen atau memiliki hifa, sedangkan khamir adalah jamur uniseluler dan tidak berfilamen.

a. Kapang

Kapang merupakan organisme multiseluler yang memiliki struktur dasar yang seperti tabung dikenal sebagai hifa, setiap hifa menjadi terjalin membentuk jaringan yang longgar disebut miselium sehingga menembus substrat untuk memperoleh nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan kapang. Bagian dari penyerapan nutrisi dan pertukaran air pada jamur disebut miselium vegetatif, sedangkan bagian yang memanjang dibagian substrat disebut miselium udara.

Kapang dapat dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan struktur hifanya, yaitu hifa tidak bersekat dan hifa bersekat. Dinding penyekat pada kapang yang disebut dengan septum tidak tertutup rapat sehingga sitoplasma tetap dapat bergerak

bebas dari satu ruang ke ruang lainnya. Secara alami, kapang bereproduksi dalam berbagai cara, baik secara aseksual dengan pembelahan dan pembentukan spora, atau secara seksual dengan menggabungkan nukleus kedua induknya. Pada pembelahan, suatu sel membagi diri untuk membentuk dua sel anak yang serupa. Pada pembentukan spora, suatu sel anak tumbuh dari penonjolan kecil pada sel inang.

b. Khamir

Khamir merupakan organisme uniseluler yang bulat hingga oval, tidak berfilamen, tidak berflagel, dan berukuran lebih besar dari bakteri. Khamir memiliki ukuran lebar berkisar 1-5 mm dan panjang 5-30 mm. Secara umum khamir bereproduksi secara aseksual dengan membentuk tunas, dan juga secara seksual dengan menghasilkan askospora.

Khamir biasanya diklasifikasikan berdasarkan sifat fisiologinya, bukan berdasarkan perbedaan morfologi seperti kapang. Beberapa khamir tidak membentuk spora (asporogenous) dan diklasifikasikan sebagai jamur tidak sempurna dan beberapa lainnya membentuk spora seksual sehingga diklasifikasikan sebagai Ascomycetes dan Basidiomycetes.

3.3 Kinetika Pertumbuhan Mikroba

3.3.1 Pengertian Pertumbuhan

Pertumbuhan mikroba lebih mengacu pada peningkatan jumlah sel daripada peningkatan ukuran sel. Banyak mikroba (misalnya *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, dan *Listeria monocytogenes*) bersifat uniseluler, artinya hanya terdiri dari satu sel. Ukuran setiap mikroba uniseluler dibatasi oleh kapasitas komponen esensial sel untuk mendukung kelangsungan hidupnya. Misalnya, integritas dinding sel terganggu saat sel menjadi terlalu besar. Solusi untuk tumbuh meskipun ada batasan ukuran sel adalah agar sel membelah atau menghasilkan sel baru dari sel

aslinya. Oleh karena itu, populasi tumbuh meskipun ukuran individu anggota populasi tetap stabil.

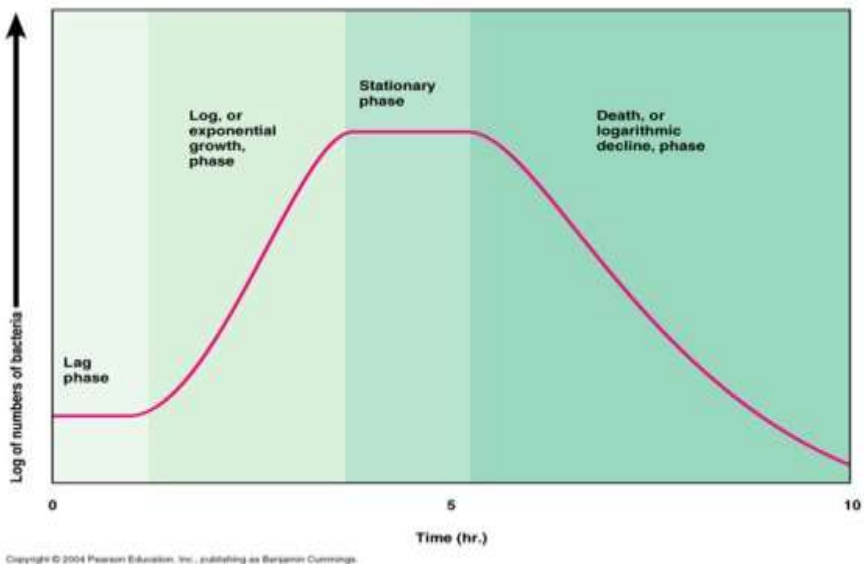
Paling umum, mikroba bersel tunggal membelah menjadi dua sel baru yang identik selama satu siklus pertumbuhan. Sel asli, disebut sel induk, membuat salinan DNA-nya dan menghasilkan bahan yang cukup untuk membangun membran, dinding, dan mesin molekuler untuk dua sel. Sel induk sedikit bertambah besar untuk menampung bahan-bahan tambahan ini. Kemudian, sel induk mulai berkontraksi di tengah dan sepotong dinding sel baru dipasang di tempat kontraksi. Proses ini berlanjut hingga sel induk terbelah menjadi dua sel dengan dinding sel yang lengkap. Sel yang dihasilkan disebut sel anak. Karena kedua sel anak identik, pembelahan sel juga disebut replikasi. Replikasi dengan cara ini mengarah pada peningkatan jumlah sel yang cepat karena setiap sel anak memulai siklus lagi dengan bertindak sebagai sel induk. Pembelahan sel dapat terlihat sedikit berbeda untuk mikroba dengan bentuk berbeda, tetapi prinsip utamanya tetap sama.

Selama kondisinya menguntungkan, satu sel menghasilkan dua sel baru dalam siklus yang berkelanjutan. Setiap siklus menggandakan jumlah sel dalam populasi. Ini dikenal sebagai pertumbuhan eksponensial. Tergantung pada kondisinya, siklus pembelahan *E. coli* bisa sesingkat 20 menit. Pembagian yang cepat ini menyebabkan peningkatan yang cepat dalam ukuran populasi. Akhirnya, populasinya cukup besar untuk memberikan dampak yang dapat kita deteksi, seperti pembentukan struktur fisik.

3.3.2 Kurva Pertumbuhan

Kurva pertumbuhan merupakan informasi yang menunjukkan fase hidup suatu mikroorganisme seperti bakteri, bakteri memiliki empat fase hidup yaitu fase lag (adaptasi), fase log (eksponensial), fase stasioner, dan fase kematian. Kurva pertumbuhan digunakan untuk menentukan laju pertumbuhan sel dan pengaruh lingkungan. Untuk menentukan kurva pertumbuhan

bakteri harus diawali dengan melakukan isolasi bakteri. Pembuatan kurva pertumbuhan untuk mengkarakterisasi kolonisasi bakteri sangat penting dalam penelitian, karena pola pertumbuhan, metabolit yang dihasilkan, dan perbedaan masa adaptasi untuk setiap bakteri berbeda, maka perlu diketahui kurva pertumbuhan bakteri tersebut. Banyaknya bakteri asam laktat dapat berpengaruh terhadap penurunan pertumbuhan bakteri gram negatif, sehingga waktu fermentasi dapat mempengaruhi kinetika fermentasinya. Perhitungan waktu generasi juga diperlukan untuk menentukan populasi yang diharapkan dari setiap mikroorganisme dalam proses metabolisme.



Gambar 3.2. Kurva Pertumbuhan Bakteri
(Ari Setyati et al., 2015)

Fase lag merupakan fase awal dimana bakteri beradaptasi dengan lingkungannya. Selama tahap ini, jumlah sel tetap sama, tetapi selama periode ini ukuran sel dapat

tumbuh. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi waktu fase lag antara lain jenis mikroba, ukuran inokulum, umur sel mikroba, dan kondisi media tumbuhnya. Jika sel ditumbuhkan pada media yang kekurangan nutrisi, fase lag akan lebih lama, karena sel perlu menghasilkan enzim yang sesuai dengan jenis nutrisi yang mereka butuhkan. Ketika sel-sel dipindahkan dari medium bernutrisi tinggi ke medium bernutrisi rendah, tidak melalui fase adaptasi lagi. Selain itu yang dapat mempengaruhi waktu fase lag adalah ukuran inokulum. Fase lag akan lebih lama jika sel dipindahkan ke medium bervolume besar. Dalam upaya untuk penyesuaian diri dengan lingkungannya fase lag tidak diperlukan jika isolat sering diregenerasi pada media yang sama, karena tidak diperlukan lagi waktu untuk adaptasi.

Fase eksponensial adalah fase keadaan dimana mikroba berlangsung dengan laju pertumbuhan yang cepat dan konstan. Pada fase ini kecepatan pertumbuhan dapat dipengaruhi oleh beberapa media biakannya, seperti kandungan nutrient, pH, dan kondisi lingkungan termasuk kelembaban udara dan suhu. Komposisi sel tetap sama, tetapi komposisi kimia media pertumbuhannya berubah karena terjadi sintesis dalam substrat yang digunakan.

Pada fase stasioner jumlah kelompok sel tetap, karena jumlah sel yang membelah sama dengan sel yang mati. Alasan ukuran sel menjadi lebih kecil pada tahap ini adalah karena sel terus membelah bahkan ketika nutrisi dalam media mulai habis. Berikutnya adalah fase kematian, pada tahap ini terjadi kekurangan zat pertumbuhan seperti unsur mineral dan vitamin, sehingga dapat memperlambat laju pertumbuhan. Selain itu kematian sel juga bisa disebabkan oleh berkurangnya nutrisi dalam medium pertumbuhan.

Untuk memproduksi biomassa dalam jumlah besar yang menjadi tujuan utama adalah mengurangi masa fase adaptasi (lag phase), karena untuk memproduksi sel dalam jumlah besar

dibutuhkan volume medium inokulasi yang cukup besar. Sel akan terus menghasilkan produk metabolisme yang terakumulasi dalam medium pertumbuhan. Selain itu kenaikan konsentrasi produk metabolit dapat mempengaruhi kecepatan pertumbuhan sel. Kecepatan pertumbuhan bukan hanya dipengaruhi oleh produk metabolit saja tetapi juga dipengaruhi oleh konsentrasi substrat.

3.3.3 Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pertumbuhan

Mikroorganisme serupa dengan organisme yang lebih kompleks karena mereka membutuhkan berbagai bahan dari lingkungannya untuk berfungsi dan mencapai dua tujuan utama yaitu menyediakan energi yang cukup untuk mengelola prosesnya dan mengekstrak bahan penyusun untuk memperbaiki diri atau berkembang biak. Selain apa yang mereka ambil, mikroorganisme juga tumbuh subur di lingkungan tertentu. Lingkungan ini bervariasi sebanyak organisme itu sendiri, dan bahkan jumlah dan distribusi unsur-unsur dalam lingkungan tertentu bisa menjadi sangat penting. Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme adalah sebagai berikut:

1. Tingkat keasaman (pH)

Mikroorganisme lebih menyukai tingkat pH tertentu dalam zat atau lingkungan tempat mereka tumbuh, yaitu mereka lebih suka memiliki kualitas asam tertentu di lingkungannya. Sebagian besar mikroorganisme, termasuk sebagian besar patogen manusia, adalah neutrophil, organisme yang menyukai tingkat pH netral. Beberapa menyukai tingkat pH yang tinggi, tetapi paling sering, jika kondisinya terlalu asam, enzim organisme akan rusak.

2. Suhu

Secara umum, semakin tinggi suhu maka semakin mudah mikroorganisme dapat tumbuh hingga titik

tertentu. Suhu yang sangat tinggi dan sangat rendah keduanya menghalangi proses enzim yang diandalkan mikroorganisme untuk bertahan hidup, tetapi spesies mikroorganisme individu telah tumbuh untuk menyukai tingkat suhu yang berbeda. Para ilmuwan biasanya membaginya menjadi tiga kelompok berbeda: psikrofil, mesofil, dan termofil. Psikrofil lebih menyukai suhu dari 0 hingga 20 derajat Celcius; mesofil suka di tengah, 20-45 derajat Celcius; dan termofil suka panas, tumbuh subur di suhu sekitar atau di atas 55 derajat.

3. Nutrient

Semua mikroorganisme membutuhkan makanan. Sumber makanan dapat bervariasi, tetapi organisme terutama mengekstraksi karbon dan nitrogen dari zat seperti protein, lemak, dan karbohidrat. Beberapa mikroorganisme mencari dan menyerap partikel tersebut. Yang lain mungkin melakukan reaksi kimia dengan unsur-unsur di sekitarnya seperti karbon dioksida untuk mendapatkan apa yang mereka butuhkan, sementara yang lain dapat menghasilkan gula sederhana sendiri melalui fotosintesis yang mirip dengan tumbuhan. Nitrogen yang digunakan untuk mensintesis protein dapat diambil dari atmosfer sekitarnya atau dari bahan organik lainnya.

4. Kelembaban

Aliran air yang bebas sangat penting bagi mikroorganisme untuk sel mereka bertukar bahan dan untuk proses metabolisme mereka. Semua mikroorganisme membutuhkan kadar air tertentu, tetapi beberapa dapat bertahan hidup dalam kondisi kelembapan rendah dengan menghemat semua air yang mereka temukan dan dengan tetap berada di lingkungan yang kaya kelembapan. Namun, sebagai aturan umum, semakin banyak kelembapan, semakin banyak mikroorganisme yang ditemukan.

5. Element Lain

Selain air, mikroorganisme biasanya memerlukan adanya unsur-unsur tertentu di udara berupa gas yang mereka serap untuk menghasilkan nutrisi yang dibutuhkan. Nitrogen adalah salah satu elemen yang diperlukan, seperti halnya oksigen. Ada banyak mikroorganisme yang membutuhkan lingkungan kaya oksigen untuk bertahan hidup, tetapi yang lain justru tumbuh subur di lingkungan rendah oksigen. Di antara kedua ekstrem ini terdapat banyak variasi yang mungkin lebih menyukai oksigen lebih banyak atau lebih sedikit dan yang akan dapat berkembang secara merata tidak peduli berapa banyak oksigen yang ada.

3.4 Metabolit Hasil Pertumbuhan Mikroba

3.4.1 Metabolit Primer

Pada fase log dalam pertumbuhan mikroba, produk yang dihasilkan adalah produk esensial yang penting untuk pertumbuhan sel termasuk asam amino, nukleotida, protein, asam nukleat, lemak, karbohidrat, dan lain sebagainya. Produk-produk ini dikenal sebagai metabolit primer dari mikroba. Banyak produk dari metabolit primer dipertimbangkan sebagai kepentingan ekonomi dan telah diproduksi dalam fermentasi.

Sintesis metabolit primer dan mikroorganisme disesuaikan dengan kebutuhan dari organisme tersebut. Sehingga tugas dari ahli industri mikrobiologi untuk memodifikasi organisme tersebut dan menyediakan kondisi kultur yang dapat meningkatkan hasil tersebut. Beberapa contoh metabolit primer mikroba diantaranya etanol sebagai bahan aktif dalam minuman beralkohol, bahan bakar mobil yang dicampur dengan petroleum; asam sitrat yang digunakan pada industri makanan; aseton dan butanol yang digunakan sebagai pelarut; asam glutamat yang digunakan sebagai peningkat rasa; polkisakarida yang digunakan pada industri

makanan, vitamin yang digunakan sebagai makanan tambahan; nukleotida untuk peningkat rasa, dan lisin yang digunakan sebagai makanan tambahan.

3.4.2 Metabolit Sekunder

Selama fase stasioner, beberapa mikroba mensintesis, komponen yang tidak diproduksi pada fase log dan umumnya tidak berfungsi dalam metabolisme sel. Komponen ini disebut dengan metabolit sekunder. Tidak semua mikroorganisme menghasilkan metabolit sekunder. Banyak metabolit sekunder mempunyai aktivitas antimikroba, inhibitor enzim, promotor pertumbuhan dan aktivitas farmakologi lainnya.

Metabolit sekunder muncul pada kultur kontinu pada kecepatan pertumbuhan yang rendah sehingga dapat dikatakan bahwa metabolit sekunder merupakan hasil dari pertumbuhan yang lambat. Seperti pada metabolit primer mikroorganisme cenderung untuk menghasilkan metabolit sekunder dalam jumlah yang rendah dimana sintesisnya dipengaruhi oleh induksi, represi katabolik, dan sistem *feedback*.

3.5 Fermentasi

3.5.1 Pendahuluan

Fermentasi berasal dari kata kerja dalam bahasa latin yaitu *fervere* yang artinya *to boil* atau mendidih yang menggambarkan aksi ragi pada ekstrak buah. Mendidih maksudnya adalah dihasilkan gelembung CO₂ yang disebabkan oleh katabolisme anaerob dari gula yang ada dalam ekstrak. Terdapat perbedaan arti fermentasi dalam biokimia dan industri mikrobiologi. Dalam biokimia berarti pembentukan energi dengan katabolisme komponen organik. Sedangkan dalam industri mikrobiologi artinya lebih luas lagi.

Proses fermentasi terdiri dari tahap-tahap hulu yaitu persiapan medium (pemilihan dan formulasi), sterilisasi medium

dan semua peralatan fermentasi, preparasi inokulum, pertumbuhan sel dan sistesis produk (fermentasi), dan tahap berikutnya merupakan proses hilir atau *downstream* yaitu terdiri dari isolasi dan purifikasi produk, dan pengolahan terhadap sampah dan limbah (*waste treatment*). Dalam fermentasi hal-hal yang harus diperhatikan adalah inokulum, pemilihan media, desain fermentor, dan faktor-faktor yang mempengaruhi fermentasi. Produk hasil fermentasi dapat berupa biomassa atau sel mikroba, metabolit primer atau sekunder, enzim, vitamin, hormon, interferon, dan bahkan vaksin.

3.5.2 Tipe-Tipe Fermentasi

Fermentasi digolongkan ke dalam tiga tipe yaitu:

1. Kultur Batch

Kultur batch adalah sistem kultur tertutup yang mengandung nutrisi awal dalam jumlah terbatas. Setelah inokulasi akan ada periode dimana tidak ada pertumbuhan, periode ini disebut fase lag yaitu sebagai fase adaptasi. Dalam proses komersial fase lag harus dikurangi yaitu dengan menggunakan inokulum yang sesuai. Fase dimana pertumbuhan meningkat secara gradual disebut fase log atau fase eksponensial. Penurunan dari kecepatan pertumbuhan berhubungan dengan pengurangan dari jumlah substrat. Fase stasioner dalam kultur batch adalah titik dimana pertumbuhan telah mencapai nol.

Kultur batch digunakan untuk menghasilkan biomassa, metabolit primer dan metabolit sekunder. Untuk pertumbuhan biomassa kondisi kultur yang mendukung populasi sel maksimum yang digunakan. Untuk metabolit primer kondisi untuk memperpanjang fase eksponensial digabung dengan eksresi produk. Sedangkan untuk metabolit sekunder kondisi yang memberikan fase eksponensial yang pendek dan fase stasioner yang panjang

atau kondisi dimana kecepatan pertumbuhan dalam fase log lebih cepat.

2. Kultur Fed Batch

Tipe kultur ini merupakan pengembangan dari kultur batch yaitu kultur yang diberi nutrisi secara kontinu atau medium tanpa memindahkan cairan kultur. Cara ini digunakan untuk produksi senyawa seperti penisilin. Pada proses fed batch ini substrat ditambahkan selama proses dengan tujuan peningkatan fermentasi.

Pembentukan beberapa metabolit ditekan dengan konsentrasi yang tinggi dari glukosa, karbohidrat lain atau senyawa nitrogen. Unsur-unsur penting pada larutan nutrisi ditambahkan dalam jumlah kecil pada awal fermentasi dan substrat ini ditambahkan dalam dosis kecil selama proses produksi. Pada tipe ini tidak memungkinkan untuk mengukur konsentrasi substrat secara langsung dan kontinu selama fermentasi, maka parameter tidak langsung yang berhubungan dengan metabolisme substrat yang penting harus diukur untuk mengontrol proses penambahan nutrisi. Sebagai contoh pada pembentukan asam-asam organik, harga pH digunakan untuk menentukan kecepatan penambahan glukosa dan penambahan dapat diatur dengan mengontrol tekanan oksigen atau kandungan karbondioksida udara.

Penambahan substrat pada metode ini dapat dilakukan dengan beberapa strategi yaitu:

- a. Medium yang sama digunakan untuk memantapkan kultur dalam peningkatan volume.
- b. Suatu larutan substrat terbatas pada konsentrasi yang sama pada saat awal medium ditambahkan untuk menghasilkan peningkatan volume.

- c. Larutan pekat substrat terbatas ditambahkan pada kecepatan yang kurang daripada cara 1 dan 2 menghasilkan peningkatan volume.
- d. Larutan yang sangat pekat dari substrat ditambahkan pada kecepatan yang kurang dari cara 1,2, dan 3 menghasilkan peningkatan volume.

Penggunaan kultur fed batch yaitu dalam pengurangan efek repfresif dari penggunaan sumber karbon secara cepat dan memelihara kondisi kapasitas aerasi dalam fermenter. Selain itu dapat digunakan untuk menghindari efek toksisitas dari komponen medium.

3. Kultur Kontinu

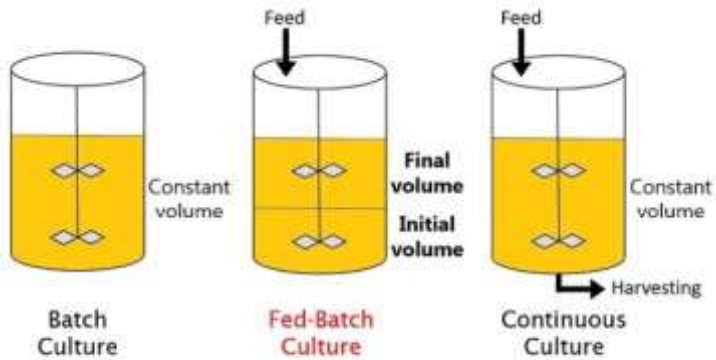
Proses fermentasi yang menggunakan sistem terbuka. Pada sistem ini pertumbuhan mikroba selalu diusahakan pada fase logaritma, untuk itu diperlukan penambahan komponen campuran nutrien pada fermentor secara kontinu dan pengurangan sisa-sisa metabolisme pada medium. Jika medium diberikan secara kontinu pada kultur dengan kecepatan tertentu maka akan tercapai keadaan *steady state* yaitu pembentukan biomassa sebanding dengan kehilangan substrat pada fermentasi.

Aliran medium ke dalam fermentor disebut dengan laju difusi (dalam jam⁻¹):

$$D=F/V$$

$$F= \text{Laju aliran (dm}^3\text{jam}^{-1}\text{)}$$

$$V=\text{Volume (dm}^3\text{)}$$



Gambar 3.3. Kultur batch, fed batch, dan kontinu (Supriya,2023)

3.5.3 Proses Fermentasi

Proses fermentasi terdiri atas tahapan sebagai berikut:

1. Persiapan medium (perlakuan dan formulasi)
2. Sterilisasi medium dan semua peralatan fermentasi
3. Preparasi inokulum
4. Pertumbuhan sel dan sintesis produk (fermentasi)
5. Isolasi dan purifikasi produk
6. Perlakuan terhadap limbah (*waste treatment*).

1. Tahap Persiapan

Tahap persiapan meliputi persiapan medium yaitu pemilihan bahan baku dari medium, formulasi medium, dan sterilisasi medium. Persiapan yang lain yaitu persiapan inokulum atau mikroba yang akan digunakan pada proses fermentasi dan persiapan lain yaitu fermentor yang meliputi pemilihan tipe fermentor dan desain fermentor. Persiapan medium tentunya harus dilakukan pemilihan medium yang cocok.

2. Sterilisasi

Sterilisasi dimaksudkan untuk menghindari kontaminasi. Sterilisasi dilakukan pada medium, fermentor, semua bahan yang digunakan atau ditambahkan selama fermentasi. Sterilisasi medium umumnya menggunakan sterilisasi uap bertekanan. Sterilisasi untuk proses dapat dilakukan yaitu dalam fermentasi batch dan kontinu. Sterilisasi fermentor dilakukan sebelum medium yang digunakan dimasukkan ke dalam fermentor. Fermentor disterilkan dengan menggunakan jaket atau coil. Sterilisasi dari bahan-bahan tambahan disesuaikan dengan sifat-sifat alami dari bahan tersebut. Fermentasi aerob memerlukan sterilisasi udara walaupun mungkin untuk dilakukan sterilisasi dengan panas umumnya yang digunakan adalah metode filtrasi.

3. Preparasi Inokulum

Untuk persiapan pembuatan inokulum harus diperhatikan kriteria pemilihan mikroorganisme sebagai berikut:

- a. Karakteristik nutrisi dari mikroorganisme tersebut karena berhubungan dengan pemilihan medium
- b. Temperatur optimum dari mikroorganisme yang akan mempengaruhi perlunya proses pendinginan atau *cooling* pada fermentor,
- c. Reaksi antara mikroorganisme dan kesesuaian antara mikroorganisme dan tipe proses yang diinginkan
- d. Stabilitas mikroorganisme dan kemampuan untuk dilakukan manipulasi genetik
- e. Produktivita dari mikroorganisme yaitu dari kemampuannya untuk mengubah substrat menjadi produk
- f. Kemudahan dalam *recovery* produk dalam kultur

Selain hal-hal tersebut di atas tentunya harus diuji juga toksisitas dan produktivitas dari mikroorganisme yang

digunakan. Setelah mengetahui kriteria di atas setelah pemilihan mikroorganisme tentunya harus dilakukan isolasi mikroorganisme tersebut dari lingkungan alamiahnya. Sekarang industri mikrobiologi telah menyediakan mikroorganisme yang telah diisloasi dengan membuat *cultur collection*. Walaupun mungkin tidak semua mikroba yang diinginkan tersedia namun secara umum beberapa cukup memuaskan. Beberapa sumber *cultur collection* yaitu *American Type Culture Collection* (ATCC) dan *National Collection Type Culture* (NCTC) yang berkedudukan di London. Berdasarkan pengalaman lebih mudah untuk membeli *culture collection* yang telah jadi daripada mengisolasinya dari alam. Tetapi tidak tertutup kemungkinan mikroorganisme yang diisolasi dari alam ternyata mengandung mikroorganisme yang dapat menghasilkan hasil yang maksimum. Cara-cara isolasi banyak sekali, salah satu contoh adalah isolasi dengan menggunakan karakteristik substrat tertentu di mana mikroorganisme tersebut dapat tumbuh.

Setelah isolasi perlu diperhatikan penyimpanan inokulum tersebut. Misalnya dengan kultur agar yang disimpan pada 5°C disimpan dalam kulkas atau freezer pada suhu -20°C. Kontrol kualitas dari inokulum harus selalu dicek untuk meyakinkan kualitasnya dengan melihat tipe pertumbuhan, uji kemurnian dan produktivitasnya. Pengembangan inokula disesuaikan dengan jenis mikroorganisme, baik itu untuk proses ragi, bakterial maupun jamur. Untuk bakteri dikembangkan dengan memberikan fase lag yang pendek sedangkan untuk jamur dapat dikembangkan dengan sporulasi pada metode yang sesuai.

4. Fermentasi (Pertumbuhan Sel dan Sintesis Produk)

Setelah tahap persiapan, pembuatan inokula, dan prafermentasi tahap berikutnya tentunya adalah proses fermentasi sesuai dengan jenis dan tipe fermentasi yang telah dipilih. Parameter proses fermentasi yang perlu diperhatikan adalah medium, temperatur, tekanan, aerasi dan agitasi, busa, dan pH.

Medium merupakan tempat pertumbuhan mikroba sehingga dalam fermentasi untuk tujuan komersial, pengamatan atau pemilihan medium yang tepat merupakan faktor yang sangat penting karena mempengaruhi hasil sesuai yang diinginkan. Semua mikroorganisme membutuhkan air, sumber mineral, karbon, nitrogen, mineral dan vitamin, oksigen bila aerob, dan senyawa lain yang mendukung.



Gambar 3.4. Medium Fermentasi

Sumber: Dokumentasi Pribadi

Temperatur dalam proses fermentasi berperan dalam persiapan dan pelaksanaan proses fermentasi. Dalam persiapan meliputi proses sterilisasi. Dalam proses, temperatur akan mempengaruhi pertumbuhan mikroba sehingga dalam proses

fermentasi perlu diatur temperatur selama proses. Kebanyakan mikroorganisme mempunyai rentang temperatur yang sempit untuk aktivitas biologi yang optimum. Energi panas dapat ditransfer ke dalam sel sehingga kontrol temperatur merupakan proses yang penting.

Tekanan adalah salah satu penentuan yang krusial yang harus ditentukan ketika mengoperasikan banyak proses fermentasi. Penentuan tekanan diperlukan untuk beberapa alasan dan yang utama adalah keamanan. Penentuan tekanan juga penting dalam sterilisasi media. Dalam fermentor tekanan akan mempengaruhi kelarutan gas seperti oksigen dan karbondioksida serta komponen menguap seperti alkohol.

Tipe aerasi dan agitasi juga perlu perhatian agar menyesuaikan dengan proses fermentasi. Aerasi bertujuan untuk menyediakan oksigen bagi mikroorganisme dalam kultur yang sesuai untuk kebutuhan metabolit. Agitasi dimaksudkan untuk meyakinkan bahwa suspensi dari sel mikroba dalam medium nutrisi dalam keadaan yang homogen. Tujuan tersulut dari aerasi dan agitasi adalah bagaimana mensuplai oksigen ke sel untuk meningkatkan aktivitas metabolit yang diinginkan dan menjaga sel agar dalam keadaan tersuspensi untuk menjaga kehomogenan medium dan ketersatuan dengan lingkungan.

Pembentukan busa terjadi karena beberapa hal diantaranya karena protein dalam medium yang terdenaturasi pada permukaan antar muka menyebabkan kehilangan medium dan jika tidak terkontrol tempat masuknya aliran udara menjadi basah dan menyebabkan kontaminasi. Busa dapat menyebabkan kehilangan jumlah medium, jumlah sel, jumlah produk dan juga meningkatkan terjadinya kontaminasi karena dapat keluar melalui tempat masuk aliran udara.

Pada kultur batch, pH dari kultur yang sedang tumbuh tidak konstan. pH eksternal efeknya kecil untuk pH internal

dalam sel tapi hancurnya substrat , transport ke dinding sel dan eksresi dari sel dipengaruhi pH sehingga kontrol pH selama fermentasi harus dilakukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abna, I. M. 2018. Pemanfaatan Limbah Air Kelapa sebagai Substrat oleh *Bacillus subtilis* ATCC 6051 untuk Produksi Antibiotika. In *Forum Ilmiah* (Vol. 15, No. 2).
- Alford, J. S. 2006. Bioprocess control: Advances and challenges. *Computers & Chemical Engineering*, 30(10-12), 1464-1475.
- Brock, T. D., Madigan, M. T., Martinko, J. M., & Parker, J. 2003. *Brock biology of microorganisms*. Upper Saddle River (NJ): Prentice-Hall, 2003
- Demain, A. L., & Adrio, J. L. 2008. Contributions of microorganisms to industrial biology. *Molecular biotechnology*, 38, 41-55.
- El-Mansi, E. M. T., Nielsen, J., Mousdale, D., & Carlson, R. P. (Eds.). 2018. *Fermentation microbiology and biotechnology*. CRC press.
- Glazer, A. N., & Nikaido, H. 2007. *Microbial biotechnology: fundamentals of applied microbiology*. Cambridge University Press.
- Huang, L. 2017. Dynamic identification of growth and survival kinetic parameters of microorganisms in foods. *Current Opinion in Food Science*, 14, 85-92.
- Micheletti, M., & Lye, G. J. 2006. Microscale bioprocess optimisation. *Current opinion in biotechnology*, 17(6), 611-618.
- Ninfa, A. J., Ballou, D. P., & Benore, M. 2009. *Fundamental laboratory approaches for biochemistry and biotechnology*. John Wiley & Sons.
- Silber, J., Kramer, A., Labes, A., & Tasdemir, D. 2016. From discovery to production: biotechnology of marine fungi for the production of new antibiotics. *Marine drugs*, 14(7), 137.

- Verni, M., Rizzello, C. G., & Coda, R. 2019. Fermentation biotechnology applied to cereal industry by-products: Nutritional and functional insights. *Frontiers in nutrition*, 6, 42.
- Wink, M. (Ed.). 2020. *An introduction to molecular biotechnology: fundamentals, methods and applications*. John Wiley & Sons.

BAB 4

SISTEM ENDOKRIN

Oleh Fitriagustiani

Kelenjar di dalam tubuh pada umumnya terbagi menjadi 2 yaitu kelenjar endokrin dan kelenjar eksokrin. Kelenjar endokrin adalah kelenjar-kelenjar yang membentuk sistem untuk mengatur keseimbangan cairan, metabolisme, reproduksi, pertumbuhan dan perkembangan tubuh hewan dan manusia. Sedangkan kelenjar eksokrin merupakan kelenjar yang mengatur sekresi eksternal keluar tubuh seperti kelenjar keringat, lakrimal, kelenjar air susu dll.

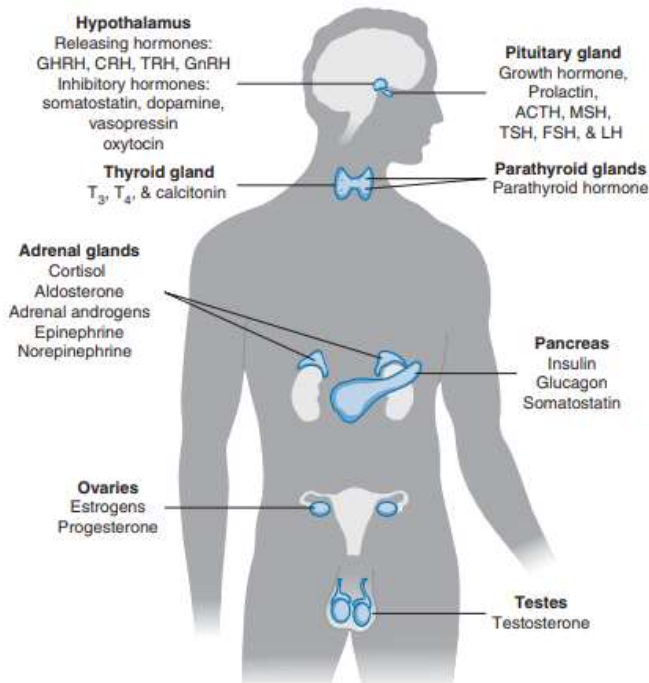
Fungsi utama sistem endokrin meliputi :

1. Mengatur keseimbangan mineral dan air di dalam tubuh serta mengontrol volume dan tekanan darah
2. Mengatur keseimbangan kalsium dan posfat sehingga cairan ekstraselular yang dibutuhkan pada mekanisme komunikasi intraselular dan ketahanan membran sel dapat terpenuhi
3. Mengatur dan mengontrol keseimbangan energi yang terpakai pada aktivitas sel sehingga kebutuhan energi pada proses metabolisme tetap terpenuhi
4. Mengatur sistem reproduksi, perkembangan, pertumbuhan dan penuaan pada sel

Kelenjar endokrin juga dikenal sebagai kelenjar buntu atau kelenjar yang tidak memiliki saluran, namun memiliki kemampuan untuk mengekskresikan cairan kimia langsung ke pembuluh darah yang kemudian akan dibawa ke seluruh tubuh yang membutuhkan.

Cairan kimia yang diekspresikan oleh kelenjar endokrin ini biasa disebut dengan istilah hormon. Hormon berfungsi mengontrol sistem regulasi di dalam tubuh meliputi homeostasis, metabolisme, dan reproduksi. Homeostasis adalah mekanisme tubuh menjaga keseimbangan fisiologis sebagai respon terhadap kondisi lingkungan termasuk di dalamnya pengontrolan keseimbangan jumlah glukosa di dalam darah dan suhu tubuh.

Hormon adalah senyawa kimia, dihasilkan dalam jumlah yang sangat sedikit oleh sel. Hormon ini dikeluarkan ke peredaran darah oleh kelenjar endokrin dan dibawa ke bagian tubuh yang lain untuk memicu suatu respon tertentu. Hormon bersifat spesifik dan hanya bekerja pada target sel. Berdasarkan struktur kimianya, hormon dibedakan menjadi 3 jenis yaitu protein (peptida), steroid, dan derivat asam amino (amina). Pada umumnya pengaruh hormon berbeda dengan saraf, perubahan yang dikontrol oleh hormon biasanya merupakan perubahan yang memerlukan waktu panjang.



Gambar 4.1. Sistem Endokrin (Molina P.E, 2013)

4.1 Hipotalamus dan Kelenjar Pituari (Hipofisis)

Hipotalamus berada di bagian tengah dan dasar otak tepatnya di atas batang otak dan dibawah serebrum. Fungsi utamanya adalah untuk menjaga homeostasis. Hipotalamus mengandung sejumlah inti neuron yang penting dalam pengaturan sekresi hormon dari hipofisis. Hipotalamus menerima input saraf dan kimiawi tentang penglihatan, suara, rasa, bau, suhu, konsentrasi gula darah dan keseimbangan mineral dan air. Selain itu, hipotalamus juga mengontrol rasa lapar dan haus serta perilaku seksual. Hipotalamus memberikan input saraf untuk fungsi-fungsi seperti pengaturan detak jantung, tekanan darah, dan kontraksi

kandung kemih. Hipotalamus mengontrol kelenjar pituitari yang berada melekat pada bagian bawah otak.

Hipotalamus mengatur respon fisiologis dari berbagai organ untuk menjaga homeostasis. Pengaturan ini terjadi dengan memadukan signal yang diterima dari lingkungan, dari bagian otak yang lain dan dari serabut aferen lalu menstimulasi respon neuroendokrin yang tepat. Pengaturan tersebut mempengaruhi banyak hal yang berkaitan dengan aktivitas manusia sehari-hari seperti kebutuhan nutrisi, pengeluaran energi, berat badan, kebutuhan cairan, tekanan darah, rasa haus, suhu badan, dan siklus tidur. Sebagian besar respon yang ini terjadi melalui kelenjar hipotalamus dan dikontrol oleh kelenjar pituitari. Mekanisme ini terjadi melalui dua proses yaitu 1) keluarnya neuropeptida yang disintesis di sistem saraf hipotalamus lalu dibawa ke posterior pituitari melalui saluran hipotalamo-hipofisial. 2) kontrol neuroendokrin hipofisis anterior melalui pelepasan peptida yang memediasi pelepasan hormon hipofisis anterior (hormon hipofisiotropik)

Kelenjar ini berukuran kecil berbentuk seperti kacang kapri dengan diameter sekitar 0.8-1.0 cm dan berat sekitar 500 mg. Meskipun ukurannya kecil namun hipofisis ini mempunyai peranan yang penting dan kompleks. Karena peranannya yang penting dan kompleks, terutama untuk mensekresikan beberapa hormon maka kelenjar ini disebut juga sebagai "The Master Gland". Secara anatomi, hipofisis dibagi menjadi 2 bagian yaitu :

1. Pituitari posterior (neurohipofisis)

Dibentuk oleh jaringan saraf yang memanjang dari hipotalamus melalui infundibulum. Jaringan ini menjadi bagian yang lebih besar, bulat yang disebut pars nervosa. Terdiri dari tiga bagian yaitu infundibulum, tangkai hipofisis, lobus posterior (pars nervosa).

2. Pituitari anterior (adenohipofisis)

Berasal dari jaringan epitel rongga mulut embrionik. Merupakan bagian terbesar dari hipofisis (80%) dan terdiri dari tiga bagian yaitu pars distalis (pars glandularis), Pars intermedia (lobus intermedia), dan pars tuberalis (pars infundibularis).

4.1.1 Hormon pituitari posterior

Kelenjar pituitary posterior memiliki 2 jenis hormon yaitu:

1. Antidiuretik hormon (ADH)

Hormon ini berperan penting dalam mengatur keseimbangan cairan dan tekanan darah. Ketika tubuh kehilangan cairan, misalnya ketika berkeringat berlebih saat berolahraga, muntah, atau diare, maka tubuh akan mengalami dehidrasi dan konsentrasi zat terlarut akan meningkat. Kejadian ini akan terdeteksi oleh osmoreseptor yang kemudian akan melepaskan hormon ADH.

2. Oksitosin

Oksitosin adalah hormon dan neurotransmitter yang berperan dalam persalinan dan menyusui. Hormon ini menstimulasi otot uterus berkontraksi dan memicu produksi prostaglandin yang juga akan memicu kontraksi uterin. Pada mamalia atau Wanita hormon oksitosin ini menstimulasi pembentukan air susu. Kontraksi yang terjadi pada sel mioepitel mendorong air susu mengalir dari alveoli payudara ke puting.

4.1.2 Hormon Pituitari Anterior

Pituitari anterior menghasilkan lebih banyak hormon daripada pituitari posterior. Sel pituitari anterior umumnya dikelompokkan ke dalam 5 kelompok berdasarkan sifat sekresinya.

1. *Somatotroph-Somatotropin* atau *Growth hormon* (GH)

2. Lactotroph- Prolaktin
3. *Thyrotrop- Thyroid stimulating hormon (TSH)*
4. *Kortikotrop- Adrenocorticotropic hormon (ACTH) dan melanocyte stimulating hormon (MSH)*
5. *Gonadotroph- Folicle stimulating hormon (FSH) dan luteinising hormon (LH)*

4.2 Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid adalah salah satu kelenjar endokrin terbesar di tubuh, memiliki berat sekitar 15-50 gram pada tubuh manusia dewasa dan berbentuk menyerupai bentuk kupu-kupu. Kelenjar ini berada di dasar leher di kedua sisi trakea dan melepaskan tiga jenis hormon yang dibutuhkan dalam proses fisiologis tubuh. Kelenjar tiroid memiliki dua lobus yang dihubungkan oleh isthmus. Kelenjar tiroid pada wanita umunya lebih besar daripada yang terdapat pada pria.

Kelenjar tiroid membantu mengatur banyak fungsi tubuh dengan secara konstan melepaskan sejumlah hormon tiroid yang dibutuhkan tubuh melalui peredaran darah. sebagai contoh, jika tubuh membutuhkan lebih banyak energi pada kondisi tertentu misalnya saat hamil, kelenjar tiroid menghasilkan hormon lebih banyak. tiga jenis hormon yang dilepaskan oleh kelenjar tiroid adalah *triiodotironin* (T3), *tetraiodotironin* atau tiroksin (T4), dan kalsitonin. Hormon-hormon ini merupakan hormon penting yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan khususnya pada bayi dan anak kecil.

Hormon Tiroksin (T4) merupakan hormon yang lebih banyak diekskresikan oleh kelenjar tiroid yaitu sekitar 90% dari jumlah total sekresi sedangkan hormon T3 hanya sebesar 10%. Kedua hormon ini mengandung iodine, hormon T4 mengandung 4 atom iodine dan T3 memiliki 3 atom iodine.

Hormon tiroksin (T₄) membantu mengatur laju metabolisme di dalam tubuh dengan memicu sel untuk mengubah lebih banyak glukosa. Kekurangan hormon tiroksin diketahui dapat menurunkan laju metabolisme sehingga dapat terjadi pertumbuhan yang lambat. Selain itu, hormon ini juga berperan dalam kematangan seks, pertumbuhan fisik dan mengubah gula menjadi glikogen. Hormon T₃ diketahui berperan dalam distribusi air dan garam dalam tubuh. Hormon kalsitonin membantu menjaga keseimbangan kalsium dalam darah.

4.3 Kelenjar Paratiroid

Kelenjar paratiroid terletak di lobus lateral posterior dari kelenjar tiroid dan umumnya berjumlah 4 buah. Berbentuk kacang dan berat masing-masing kelenjar paratiroid ini dapat mencapai 0.45 gram pada pria dan 0.5 gram pada wanita dengan diameter 3-5 mm. Kelenjar paratiroid merupakan sesuatu yang spesial di dalam bidang anatomi dan fisiologis manusia karena kelenjar ini merupakan organ yang paling terakhir diidentifikasi pada tubuh manusia.

Fungsi utama dari kelenjar paratiroid adalah menghasilkan hormon yang disebut hormon paratiroid (PTH). Hormon ini merupakan protein yang memiliki berat molekul 8500 dalton dan tersusun dari rantai polipeptida dengan 84 asam amino. Hormon paratiroid bekerja mengatur kadar kalsium dan fosfat di dalam darah dan bekerja berlawanan dengan hormon kalsitonin yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid. Jumlah kalsium yang tidak seimbang di dalam darah dapat mempengaruhi kerja saraf dan otot.

Kerja hormon paratiroid adalah sebagai berikut :

1. Membantu pelepasan kalsium oleh tulang ke peredaran darah
2. Membantu penyerapan kalsium dari makanan

3. Menjaga ketersediaan kalsium di dalam ginjal
4. Menstimulasi sel ginjal untuk mengubah bentuk vitamin D menjadi bentuk yang memudahkan penyerapan kalsium dari usus.

4.4 Kelenjar Adrenal

Kelenjar adrenal merupakan komponen yang penting pada sistem endokrin. Kelenjar ini berpartisipasi dalam mempertahankan homeostasis dengan mengatur respon adaptif tubuh terhadap stress, menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga keseimbangan sodium dan potassium, dan juga mengatur tekanan darah. Kelenjar adrenal berada di bagian atas ginjal sehingga diberi nama adrenal atau suprarenal (ad =atas, renal = ginjal). Bentuknya kecil dengan panjang sekitar 3-5 cm dan berat sekitar 1.5-2.5 g. Kelenjar ini terdiri dari dua bagian yaitu bagian korteks dan bagian medulla. Bagian korteks merupakan bagian luar dari kelenjar adrenal dan memiliki berat 90% dari berat keseluruhan kelenjar adrenal, sedangkan bagian medulla merupakan bagian dalam adrenal dan memiliki berat 10% dari berat keseluruhan adrenal.

Kelenjar adrenal melepaskan dua jenis hormon yang masing-masing dihasilkan oleh 2 bagian kelenjar adrenal. Bagian korteks menghasilkan hormon yang mengandung steroid yaitu glukokortikoid, mineralokortikoid, esterogen dan androgen sedangkan bagian medulla mengeksresikan dua jenis hormon yaitu epinefrin dan norepinefrin. Hormon-hormon ini dilepaskan selama adanya stress yang terjadi pada tubuh.hormon glukokortikoid berfungsi menaikkan kadar gula darah dan mengurangi inflamasi. Mineralkortikoid bekerja pada ginjal dan meningkatkan kadar penyerapan kembali mineral dan air. Hormon epinefrin dan norepinefrin disebut katekolamin karena disekresikan untuk merespon kondisi stres

fisik atau mental. Hormon medula adrenal ini terbentuk oleh adanya rangsangan asetilkolin ketika terdapat sinyal stres pada sistem saraf simpatik. Epinefrin dan norepinefrin berfungsi meningkatkan denyut jantung, laju pernapasan, peningkatan laju metabolisme, kontraksi otot jantung, tekanan darah, dan kadar glukosa darah. Kedua hormon tersebut mempercepat pemecahan glukosa di otot rangka dan lemak untuk disimpan dalam jaringan adiposa.

Secara umum hormon-hormon yang dihasilkan oleh kelenjar adrenal memiliki peranan sebagai berikut :

1. Hormon glukokortikoid mengatur metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein; menurunkan sintesis protein; meningkatkan kadar asam amino dalam darah; menstimulasi glukoneogenesis dengan mengaktifkan hati untuk mengubah asam amino menjadi glukosa; melepaskan asam lemak dan gliserol; berperan sebagai agen antiinflamasi; menurunkan permeabilitas kapiler dan menekan respon imun
2. Hormon Mineralokortikoid yang berpengaruh terhadap metabolisme Natrium dan Kalium, contohnya aldosterone
3. Hormon Androgen, yang termasuk dalam kelompok hormon sex dan hormon anabolik. Androgen bertanggung jawab terhadap perkembangan karakter sex sekunder dan memacu sintesis protein. Estrogen sendiri disekresikan dari bagian kortek kelenjar adrenal dalam jumlah yang sedikit.
4. Hormon epinefrin berfungsi melancarkan arus darah ke otak dan otot, memicu pelebaran pembuluh darah kecil di paru-paru, jantung, ginjal, dan otot.
5. Hormon norepinefrin atau noradrenalin mempunyai efek mirip dengan epinefrin yaitu merupakan hormon stres yang mempengaruhi otak. Sekresi hormon norepinefrin menyebabkan penyempitan pembuluh darah, menyebabkan peningkatan tekanan darah, penurunan denyut jantung dan

meningkatkan aliran darah melalui arteri coroner, peningkatan laju dan kedalaman pernapasan, dan membantu otot polos dinding usus.

4.5 Kelenjar Pankreas

Pankreas adalah bagian sistem pencernaan yang melepaskan enzim-enzim pencernaan yang ada di usus. Selain itu, pankreas juga membuat dan menghasilkan hormon yang dialirkan ke dalam darah untuk mengontrol metabolime dan penyimpanan energi di seluruh tubuh. Kelenjar pankreas merupakan kelenjar retroperitoneal yang terdiri atas bagian kepala, badan dan ekor yang berlokasi di usus 12 jari. Berat kelenjar ini sekitar 100 gram dengan panjang berkisar 14-23 cm. Secara histologis, pankreas dapat dibedakan menjadi dua bagian yaitu ;

1. Pankreas eksokrin

Sebagian besar bagian pankreas merupakan kelenjar eksokrin dan berperan dalam proses pencernaan. Bagian ini menghasilkan sejumlah enzim yang terlibat dalam proses pencernaan makanan yang masuk ke tubuh seperti enzim lipase, protease, dan amilase yang sering disebut dengan jus pankreas. Enzim-enzim ini berperan dalam mengolah lemak, protein dan karbohidrat.

2. Pankreas endokrin

Endokrin pankreas merupakan bagian terkecil dari pankreas yang biasa disebut sebagai pulau Langerhans. Sel-sel pada pulau langerhans ini berperan penting dalam mengatur nafsu makan dan menjaga homeostasis glukosa di dalam tubuh.

Setiap organ pankreas pada orang dewasa memiliki sekitar 3,2 juta pulau pankreas dan setiap pulau itu terdiri dari 5 jenis sel utama yang masing-masing memproduksi hormon :

1. Sel beta (insulin dan amylin);

Insulin dan glukagon adalah dua hormon yang berperan dalam homeostasis glukosa. Ketika seseorang selesai mengonsumsi makanan yang tinggi karbohidrat, sel beta pada pulau langerhans mendeteksi adanya peningkatan kadar glukosa di dalam darah lalu segera melepaskan hormon insulin. Pelekatan hormon insulin ke reseptor insulin yang terdapat pada banyak sel di seluruh tubuh akan memicu pergerakan transpoter glukosa tipe 4 (GLUT4) dari dalam sitoplasma target sel ke membran plasma sel. GLUT4 berperan sebagai saluran protein yang memfasilitasi pergerakan glukosa ke dalam sel dimana glukosa tersebut akan digunakan untuk metabolisme atau diubah bentuk menjadi glikogen ataupun disimpan sebagai lemak. Respon ini memungkinkan tubuh menjaga keseimbangan gula darah di dalam tubuh.

Amilin dilepaskan bersama-sama dengan insulin sebagai respon terhadap tingginya kadar gula darah di dalam tubuh. Hormon ini merupakan polipeptida yang terdiri dari 37 asam amino. Konsentrasi amilin meningkat setelah seseorang makan dan bekerja sama dengan insulin untuk mengatur konsentrasi glukosa di dalam darah dan menekan pelepasan glukagon serta memperlambat pengosongan lambung.

2. Sel alfa (glukagon);

Glukagon merupakan hormon polipeptida yang terdiri atas 29 asam amino dengan berat molekul 3,485 dalton. Hormon ini bekerja berlawanan dengan hormon insulin dalam mempertahankan homeostasis glukosa di dalam darah. Ketika kadar gula darah menurun misalnya saat tidak makan selama beberapa jam, maka sel alpha akan melepaskan glukagon ke dalam darah.

3. Sel delta (somatostatin)

Merupakan faktor penghambat hormon pertumbuhan yang disekresikan di lambung maupun di hipotalamus. Hormon ini memiliki efek penghambatan terhadap sintesis dan pelepasan hormon pertumbuhan dan juga menghambat pelepasan hormon glukagon, insulin dan sekresi gastrin. Somatotropin juga bekerja menghambat pergerakan di dalam perut, usus 12 jari dan kantung empedu.

4. Sel gamma (polipeptida pankreas);

Polipeptida pankreas merupakan polipeptida yang terdiri dari 36 asam amino. Hormon ini dilepaskan oleh sel gamma pulau langerhans setelah seseorang makan ataupun setelah berolahraga. Hormon ini berikatan dengan reseptor Y4 pada hipotalamus lalu menciptakan rasa kenyang. Efek kerja dari hormon ini juga berkaitan dengan penghambatan pelepasan eksokrin pankreas, mengatur kontraksi kantung empedu, modulasi pelepasan asam lambung, dan pergerakan gastrointestinal. Hormon ini juga diketahui memiliki peranan penting dalam mengatur perilaku makan.

5. Sel epsilon (ghrelin)

Ghrelin dan polipeptida pankreas bekerja berlawanan dalam mengatur rasa lapar. Hormon ini sering disebut hormon kelaparan atau hormon yang mempengaruhi rasa lapar. Kadar ghrelin di dalam tubuh berfluktuasi sepanjang hari. Kadar ghrelin biasanya paling tinggi pada saat belum makan, sehingga memicu rasa ingin makan (lapar). Ghrelin diketahui dapat menghambat sekresi insulin dari sel beta.

4.6 Kelenjar Gonad

Kelenjar gonad memiliki 2 peranan penting di dalam sistem reproduksi. Fungsi pertama adalah menghasilkan gamet jantan pada pria yang biasa disebut sperma melalui suatu proses yang disebut spermatogenesis dan menghasilkan gamet betina pada wanita melalui proses oogenesis. Fungsi kedua

adalah menghasilkan hormon-hormon reproduksi yang akan berperan dalam pembentukan karakteristik sekunder pada pria ataupun Wanita.

Testis atau testikel adalah sepasang gonad yang terdapat pada pria. Testis berfungsi untuk menghasilkan sperma dan melepaskan hormon reproduksi dengan pengontrolan yang berasal dari hipotalamus. Pada usia puber, hipotalamus pada pria akan menghasilkan hormon yang disebut Gonadotropin releasing hormon (GnRH). Hormon ini bekerja pada kelenjar pituitari dan memicu terbentuknya luteinizing hormone (LH) dan follicle stimulating hormone (FSH). LH dan FSH ini bekerjasama dan menstimulasi kerja gonad baik pada pria maupun pada wanita. FSH bekerja untuk membantu pembentukan sperma pada pria sedangkan LH memicu terbentuknya hormon seks pria yang disebut testosteron. Pada masa puber, testosteron berfungsi untuk membentuk karakteristik seksual sekunder pada pria seperti suara yang berat, rambut-rambut halus pada wajah, kerangka dan otot yang kokoh.

Pada Wanita ovarium menghasilkan sel telur dan 2 jenis hormon yaitu progesteron dan esterogen. Hormon esterogen berfungsi untuk membentuk karakter seksual sekunder pada wanita seperti pembentukan payudara, pematangan organ reproduksi, dan penumpukan lemak di bawah kulit terutama di bagian pinggul dan payudara. Hormon esterogen juga akan meningkat ketika terjadi proses menstruasi pada wanita dan memicu penebalan dinding rahim. Saat kadar esterogen menurun, dinding rahim akan meluruh dan keluar sebagai darah haid. Hormon progesteron akan meningkat ketika terjadi pembuahan pada sel telur wanita dan berfungsi untuk membantu uterus menjaga kehamilan. Hormon progesteron juga berperan dalam pertumbuhan plasenta, menghambat sekresi FSH, dan melancarkan air susu bagi ibu yang menyusui.

4.7 Kelenjar Pineal

Kelenjar pineal terletak di belakang hipotalamus dan berukuran seperti kacang polong dengan panjang sekitar 5-8 mm serta lebar sekitar 3-5 mm. Kelenjar pineal menerima sinyal melalui mata tentang terang dan gelap dan mengatur ritme tidur pada manusia. Kelenjar ini menghasilkan satu hormon yang disebut hormon melatonin. Melatonin merupakan asam amino termodifikasi yang berasal dari neurotransmitter serotonin. Hormon melatonin dilepaskan saat malam dan bekerja bersama otak untuk mempengaruhi perilaku siklus. Saat musim dingin, periode gelap akan bertambah panjang dibanding waktu terang sehingga pada saat-saat seperti ini jumlah melatonin yang dihasilkan akan meningkat. Beberapa peneliti mempercayai bahwa keberadaan melatonin ini berpengaruh terhadap penyakit SAD (seasonal affective disorder). Penyakit ini dapat terjadi bagi sebagian orang dimana mereka akan merasa lesu bahkan depresi saat berkurangnya periode siang hari di musim dingin. SAD biasanya diobati dengan memaparkan penderita ke spektrum cahaya yang lebih tinggi.

4.8 Kelenjar Timus

Timus sebenarnya merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh, namun kelenjar ini menghasilkan suatu jenis hormon yang disebut timosin. Timus terletak di belakang sternum. Timus terdiri dari dua lobus yang asimetris, memanjang dan berbentuk labu. Hormon timosin pada timus berfungsi untuk mengaktifkan sel kekebalan tubuh yaitu limfosit. Timus biasanya akan lebih terlihat pada anak-anak dan akan menghilang seiring bertambahnya usia.

Tabel 4.1. Kelenjar, Hormon dan Fungsinya

No	Kelenjar	Hormon	fungsi
1	Kelenjar Pineal	melatonin	Mengatur ritme sirkadian
2	Pituitari (Hipofisis) a. Pituitari Anterior	ACTH (<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>)	Merangsang produksi hormon glukokortikoid
		Thyroid stimulating hormone (TSH)	Merangsang pembentukan hormon tiroid
		FSH (<i>Follicle Stimulating Hormone</i>)	Menstimulasi produksi estrogen (pada wanita) dan merangsang terjadinya spermatogenesis (pada pria)
		LH (<i>Luteinizing Hormone</i>)	Mempengaruhi terjadinya ovulasi dan pembentukan korpus luteum (pada wanita), mengatur perkembangan testis dan spermatogenesis (pada pria)
		MSH (<i>Melanocyte Stimulating Hormone</i>)	Membantu produksi pigmentasi kulit
		<i>Somatropic Hormone</i>	Menstimulasi pertumbuhan

No	Kelenjar	Hormon	fungsi
	b. Pituitari Posterior		tulang
		<i>Prolactin (PRL)</i>	Menstimulasi sekresi air susu
		<i>ADH (Antidiuretic Hormone)</i>	Mencegah pembentukan urin dalam jumlah banyak
		Oksitosin	Berperan dalam persalinan dan menyusui
3	Kelenjar Tiroid	<i>Triiodothyronine (T3),</i>	Distribusi air dan garam dalam tubuh
		thyroxine (T4)	Proses metabolisme, pertumbuhan fisik, perkembangan mental, kematangan seks dan mengubah glikogen menjadi gula dalam hati
		calcitonin	Menjaga keseimbangan kalsium dalam darah
4	Kelenjar Paratiroid	<i>Parathyroid hormone (PTH)</i>	Mengendalikan kadar kalsium dalam darah
5	Kelenjar Adrenal a. Korteks	Aldosterone	Mengatur regulasi Ion seperti Natrium dan Kalium

No	Kelenjar	Hormon	fungsi
		Glukokortikoid	Menaikan kadar glukosa darah, mengubah glikogen menjadi glukosa
		Androgen	Membentuk sifat kelamin sekunder pria
	b. Medulla	Epinephrine	Mengatur respon terhadap stres
		norepinephrine	Mengatur respon terhadap stress, mengatur sistem kasdiovasculer
6	Kelenjar Pankreas	Insulin	Mengubah glukosa menjadi glikogen dalam hati
		amilin	mengatur konsentrasi glukosa di dalam darah dan menekan pelepasan glukagon
		Glukagon	Mengubah glikogen menjadi glukosa
		Somatostatin	
		Polipeptida pancreas	Menciptakan rasa kenyang
		Ghrelin	mempengaruhi rasa lapar
7	Kelenjar Gonad		
	a. Testis	Testosteron	Menentukan ciri

No	Kelenjar	Hormon	fungsi
			pertumbuhan sekunder pada pria
	b. Ovarium	Esterogen	Menentukan ciri pertumbuhan sekunder pada wanita
		Progesteron	Penebalan dan perbaikan dinding uterus
8	Pineal	Melatonin	Mengatur mekanisme tidur
9	Timus	Timosin	Mengaktifkan sistem imun

DAFTAR PUSTAKA

- Blair, S., & Rushton, L. 2021. The Endocrine System, Third Edition. Infobase Publishing.
- Greenstein, B., & Wood, D. F. 2011. The Endocrine System at a Glance. Wiley.
- Hill, R., Wyse, G. A., & Anderson, M. 2016. Animal Physiology. Sinauer.
- John, N. A. 2018. Human Physiology, Volume 12. CBS Publishers \& Distributors Private Limited.
- Kay, I. 1998. Introduction to Animal Physiology. BIOS Scientific Publ.
- Knight J et al 2021. Endocrine system 3: thyroid and parathyroid glands. Nursing Times [online]; 117: 7, 46-50.
- Martin, W. H., Sandler, M. P., & Gross, M. D. 2005. Thyroid, Parathyroid, and Adrenal Gland Imaging BT - Practical Nuclear Medicine (P. F. Sharp, H. G. Gemmell, & A. D. Murray, eds.). London: Springer London.
- Mazzaferri, E. L., & Amdur, R. J. 2005. Thyroid and Parathyroid Physiology BT - Essentials of Thyroid Cancer Management (R. J. Amdur & E. L. Mazzaferri, eds.). Boston, MA: Springer US.
- Molina, P. E. 2013. Endocrine Physiology, Fourth Edition. McGraw Hill LLC.
- Moyes, C. D., & Schulte, P. M. 2016. Principles of Animal Physiology. Pearson.
- Rastogi, S. C. 2007. Essentials of Animal Physiology. New Age International (P) Limited, Publishers.
- Raven, J. P. H., Raven, P., & Chew, S. L. 2013. The Endocrine System: Systems of the Body Series. Elsevier Health Sciences.
- Sembulingam, P., Sembulingam, K. 2012. Essentials of Medical Physiology. India: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Limited.

- Taylor J, Knight J. 2021. Endocrine system 6: pancreas, stomach, small intestine and liver. *Nursing Times* [online]; 117: 10, 46-50.
- Young, W. F. 2011. *Netter Collection of Medical Illustrations: Endocrine System E-book: Volume 2*. Elsevier Health Sciences.

BAB 5

HUBUNGAN HORMON DAN ENZIM DALAM METABOLISME

Oleh Pasmawati

5.1 Pengantar

Sel makhluk hidup diibaratkan sebagai pabrik kimiawi mini yang berperan sebagai tempat terjadinya ribuan reaksi dalam ruang berukuran mikroskopik. Serangkaian reaksi kimia yang terjadi dalam sel disebut proses metabolisme. Reaksi-reaksi kimia ini tersusun dan terkoordinasi dalam sederetan jalur metabolisme yang kompleks dengan mengubah molekul-molekul melalui tahapan-tahapan tertentu.

Metabolisme merupakan istilah yang digunakan untuk menjelaskan interkonversi senyawa kimia dalam tubuh, jalur yang dilalui oleh tiap molekul dan mekanisme yang mengatur aliran metabolit pada setiap jalurnya. Lintasan metabolik digolongkan menjadi tiga kategori yaitu:

1. Lintasan katabolik (penguraian) merupakan lintasan-lintasan yang bertujuan untuk mengurai molekul senyawa yang kompleks menjadi molekul-molekul senyawa yang lebih kecil atau sederhana. Lintasan katabolik melibatkan reaksi oksidatif, bersifat eksotermik, menghasilkan ekuivalen pereduksi terutama melalui rantai respiratorik yaitu ATP.
2. Lintasan anabolik (pembentukan) merupakan lintasan-lintasan yang bertujuan untuk mensintesis molekul senyawa yang lebih kompleks dari molekul-molekul senyawa yang

lebih kecil misalnya sintesis protein (molekul kompleks) dari asam amino.

3. Lintasan amfibolik merupakan lintasan-lintasan yang berlangsung di antara lintasan katabolik dan anabolik, misalnya siklus asam sitrat (Rodwell *et al.*, 2020).

Jalur metabolisme sel digambarkan sebagai serangkaian reaksi kimia yang tersusun sebagai jalur-jalur metabolik yang berpotongan di satu tempat dan tempat yang lain. Jalur metabolik (*metabolic pathway*) diawali dengan tersedianya substrat yang kemudian diubah dalam serangkaian tahapan untuk menghasilkan produk tertentu. Setiap tahapan reaksi pada sederetan jalur reaksi metabolisme dikatalisis oleh suatu enzim spesifik (Gambar 5.1). Enzim adalah salah satu senyawa kimia yang dihasilkan oleh organisme hidup dan berperan sebagai biokatalisator pada rangkaian reaksi-reaksi biokimia.



Gambar 5.1. Gambaran rangkaian reaksi kimia yang dikatalis oleh enzim

(Sumber : Cambell *et al.*, 2008)

Enzim memegang peranan penting pada berbagai reaksi kimia dalam tubuh makhluk hidup. Produk dari satu reaksi yang dikatalisis oleh enzim berfungsi sebagai substrat untuk reaksi berikutnya. Setiap enzim melakukan katalisis suatu substrat secara bertahap. Enzim mengkatalisis molekul A menjadi molekul B, kemudian produk berupa molekul B dikatalisis menjadi molekul C, dan seterusnya. Setiap reaksi

dapat dibalik karena suatu enzim tidak dengan sendirinya menentukan arah reaksi yang dikatalisisnya. Jika terdapat sedikit perbedaan energi bebas intrinsik antara substrat dan produk pada reaksi tertentu maka arah reaksi ditentukan terutama oleh konsentrasi relatif substrat dan produk. Dalam jalur metabolisme, produk antara dan produk akhir sering kali berkurang dan diubah menjadi senyawa kimia lainnya. Kondisi demikian mendorong urutan reaksi ke arah tertentu. Jika substrat A terus disuplai dan konsentrasinya tetap konstan maka enzim 1 mengkatalisis substrat A menjadi produk B. Konsentrasi produk (B) selalu lebih rendah dari konsentrasi A karena produk (B) digunakan sebagai substrat oleh enzim 2 untuk dikatalisis menjadi produk (C). Jika produk (C) berkurang secepat pembentukannya (mungkin dengan meninggalkan sel), maka seluruh jalur reaksi "ditarik" ke arah C. Dalam beberapa kasus, enzim dari jalur metabolisme berikatan satu sama lain untuk membentuk kompleks multienzim yang secara efisien mentransfer jalur perantara dari satu situs aktif ke situs aktif lainnya (Solomon *et al.*, 2018).

Produk akhir yang terbentuk dalam proses metabolisme bergantung pada ketersediaan substrat (glukosa). Glukosa diperoleh dari reaksi-reaksi metabolisme cadangan makanan dari jaringan yang kemudian dialirkan ke dalam darah. Kontrol mekanisme metabolisme juga bergantung pada kerja hormon yang merespon tubuh secara keseluruhan. Mekanisme-mekanisme ini dapat bekerja secara cepat dengan mengubah aktivitas molekul enzim yang tersedia atau bekerja lambat dengan mengubah laju sintesis enzim (Rodwell *et al.*, 2020).

Enzim yang mengatur proses kimiawi dalam sel melibatkan serangkaian mekanisme. Mekanisme pengaturan produksi enzim dalam tubuh dikendalikan oleh gen spesifik. Gen spesifik akan diaktifkan untuk mensintesis setiap jenis enzim berdasarkan sinyal

yang diperoleh dari tubuh. Salah satu sinyal pengaktifan gen yang menyandikan enzim yaitu hormon (Solomon *et al.*, 2018).

5.2 Hormon Dan Metabolisme

Hormon merupakan suatu senyawa yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dalam tubuh. Hormon dalam tubuh berperan membawa sinyal terhadap perubahan pada tingkat seluler dan saling bekerja sama satu dengan lainnya secara seimbang. Hormon secara umum berfungsi sebagai transduksi sinyal. Transduksi ini berupa komunikasi antar dan intra sel serta sebagai pengatur biologis (pertumbuhan, proses metabolisme dan diferensiasi sel). Transduksi sinyal dilakukan oleh sistem endokrin melalui sekresi hormon *neurotransmitter/growth factor*, sistem saraf dan sistem imun (Wulandari & Hapsari, 2013).

Proses metabolisme tubuh dipengaruhi oleh hormon yang dihasilkan endokrin pankreas pada pulau-pulau Langerhans. Salah satu mekanisme homeostatik tubuh yaitu pengaturan kadar glukosa darah yang seimbang. Pengaturan kadar gula darah melibatkan hati, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon dalam tubuh. Hormon yang mempengaruhi metabolisme yaitu insulin, glukagon dan somatostatin. Hormon insulin berperan sentral dalam mengatur glukosa darah. Hormon ini dihasilkan oleh sel β pulau Langerhans di pankreas sebagai respon terhadap kadar glukosa darah tinggi (*hiperglikemia*). Sel-sel β pulau Langerhans bersifat sangat permeabel terhadap glukosa melalui pengangkut GLUT 2. Sekresi hormon insulin berperan sebagai sinyal agar glukosa darah mengalami fosforilasi oleh enzim glukokinase. Glukosa darah yang meningkat akan menyebabkan peningkatan aliran metabolik melalui glikolisis, siklus asam sitrat dan pembentukan ATP. Sementara itu, glukagon adalah hormon yang dihasilkan oleh sel α pulau-pulau pankreas sebagai respon terhadap kadar gula darah rendah (*hipoglikemia*). Glukagon

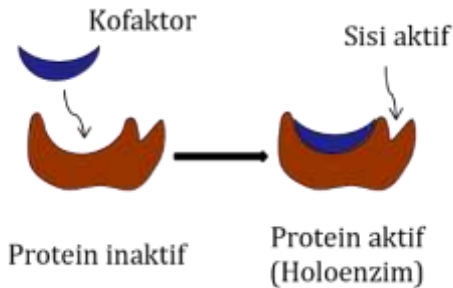
merangsang glikogenolisis dengan mengaktivasi glikogen fosforilase di hati. Glukagon juga meningkatkan glukoneogenesis dari asam amino dan laktat (Rodwell *et al.*, 2020).

5.3 Enzim Dan Metabolisme

5.3.1 Pengertian Enzim

Enzim dikenal sebagai molekul biologis yang berperan sebagai katalis biologis suatu reaksi biokimia dalam organisme hidup. Enzim mampu mempercepat jalannya reaksi metabolisme tanpa mempengaruhi keseimbangan reaksi dan tanpa ikut terkonsumsi dalam reaksi. Enzim pada dasarnya merupakan biokatalis alami yang diproduksi oleh organisme hidup untuk mengkatalisasi reaksi biokimia yang diperlukan untuk mempertahankan hidup. Meskipun enzim diproduksi di dalam sel hidup, enzim dapat bekerja aktif secara *in vitro* sehingga berguna dalam proses industri. Sebagian besar enzim yang dikenali hingga saat ini berupa protein, sebagiannya lagi berupa asam ribonukleat (RNA) yang memiliki aktifitas katalitik yang disebut *Ribozymes* dan Antibodi yang disebut *Abzymes* (Kuddus, 2018).

Enzim yang hanya berupa komponen protein saja, bersifat tidak aktif, dan disebut *apoenzim*. Apoenzim ini membutuhkan suatu komponen non-protein agar memiliki aktivitas katalitik yang disebut ko-faktor. Ko-faktor dapat berupa molekul organik yang dikenal juga sebagai *ko-enzim* atau berupa ion logam. Enzim yang terdiri dari gabungan antara protein dan komponen non-protein disebut *holoenzim* (Gambar 5.2).

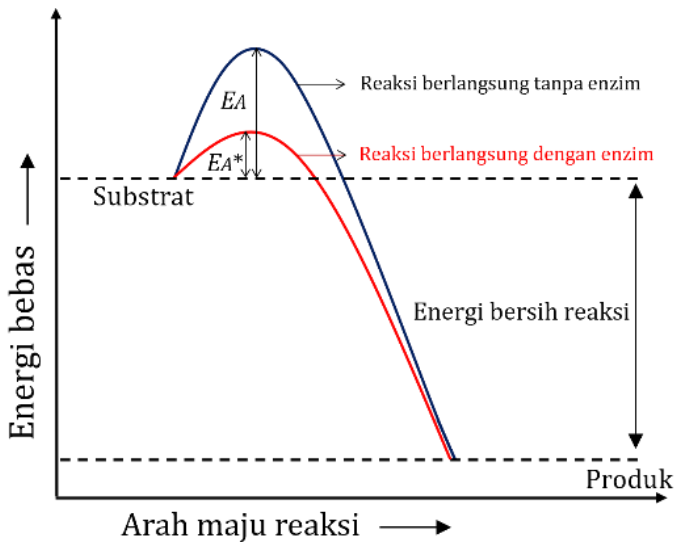


Gambar 5.2. Holoenzim
(Sumber : Kuddus, 2018)

5.3.2 Mekanisme Kerja Enzim

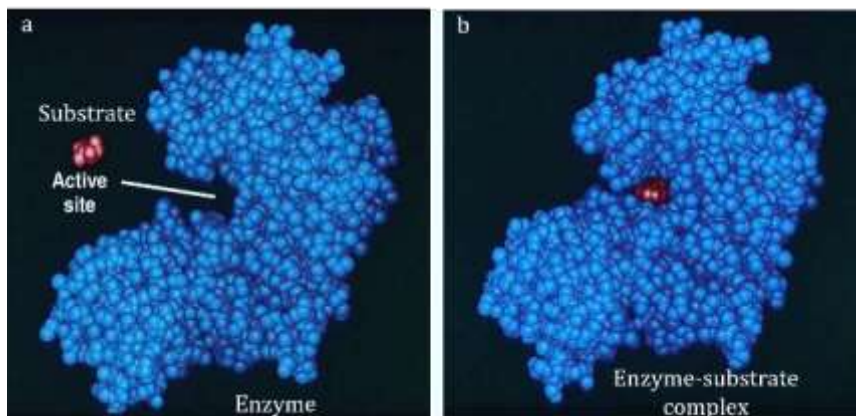
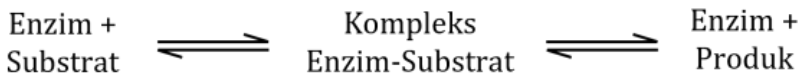
Sebagai katalis biologis, tanpa enzim maka reaksi kimia dalam proses metabolisme akan terjadi secara lambat atau bahkan tidak dapat berlangsung sama sekali. Enzim dapat meningkatkan kecepatan reaksi kimia spesifik tanpa ikut bereaksi. Agar reaksi berlangsung, molekul reaktan (substrat) membutuhkan sejumlah energi untuk melintasi keadaan transisi dari reaksi, kemudian menjadi produk. Energi ini dikenal sebagai energi aktivasi (E_A) (Kuddus, 2018).

Energi aktivasi didefinisikan sebagai jumlah minimum energi yang diperlukan untuk mengaktifkan semua atom atau molekul dalam 1 mol zat untuk mencapai keadaan transisi di atas penghalang energi pada temperatur tertentu. Diasumsikan bahwa enzim mengurangi energi yang dibutuhkan untuk aktivasi reaksi kimia yang dikatalisis oleh enzim, sehingga keberadaan enzim mampu meningkatkan laju reaksi berkisar antara 10⁶ hingga 10²⁴ kali lipat dibandingkan dengan reaksi non-enzimatik. Dengan kata lain, keberadaan enzim mampu menurunkan energi aktivasi suatu reaksi dan dianggap mengurangi “jalur” reaksi sehingga membutuhkan lebih sedikit energi setiap molekul substrat untuk diubah menjadi produk. Oleh karena itu, reaksi dapat terjadi lebih cepat dalam waktu tertentu (Gambar 5.3).



Gambar 5.3. Diagram skematik yang membandingkan reaksi yang dikatalisis oleh enzim dan reaksi yang tidak dikatalisis oleh enzim (E_A adalah energi aktivasi untuk reaksi yang tidak dikatalisis oleh enzim dan E_A^* adalah energi aktivasi untuk reaksi yang dikatalisis oleh enzim).
(Sumber : Kuddus, 2018)

Proses aktivasi suatu enzim diawali dengan pembentukan kondisi transisi dimana enzim berikatan dengan substrat membentuk kompleks enzim-substrat (*Enzyme-substrate complex*). Substrat akan terikat pada daerah spesifik dari enzim yang disebut sisi aktif (*active site*). Pengikatan substrat ke situs aktif akan menginduksi perubahan konformasi situs aktif (Gambar 5.4). Ketika enzim substrat bergabung, kerja katalitik enzim mengubah substrat menjadi produk reaksi (Campbell *et al.*, 2008).



Gambar 5.4. Kompleks enzim-substrat (Model grafik komputer ini menunjukkan enzim heksokinase (biru) dan substrat berupa glukosa (merah)). (Sumber : Solomon *et al.*, 2018)

Bagian dari enzim yang mengandung situs pengikatan dan katalitik disebut situs aktif atau pusat aktif. Daerah Situs aktif hanya terdiri dari sebagian kecil total volume enzim dan umumnya berada dekat permukaan agar memungkinkan dapat diakses oleh molekul substrat. Situs aktif memiliki struktur tiga dimensi karena terdiri dari bagian-bagian rantai polipeptida. Situs pengikatan dan katalitik berupa residu asam amino atau ko-faktor yang terikat pada rantai samping asam amino. Pengikatan substrat melibatkan berbagai interaksi dan membentuk ikatan yang umumnya relatif lemah (non-kovalen). Residu asam amino pada situs aktif yang tidak berperan pada pengikatan atau katalitik berkontribusi pada spesifisitas enzim. Situs aktif sering mencakup residu asam amino polar dan non-polar untuk mengatur lingkungan mikro hidrofilik dan hidrofobik yang tidak ditemukan di tempat lain pada molekul

enzim. Oleh karena itu, fungsi suatu enzim dapat bergantung tidak hanya pada penataan ruang situs pengikatan dan katalitik, tetapi juga pada lingkungan di mana situs katalitik ini terjadi (Palmer & Bonner, 2007).

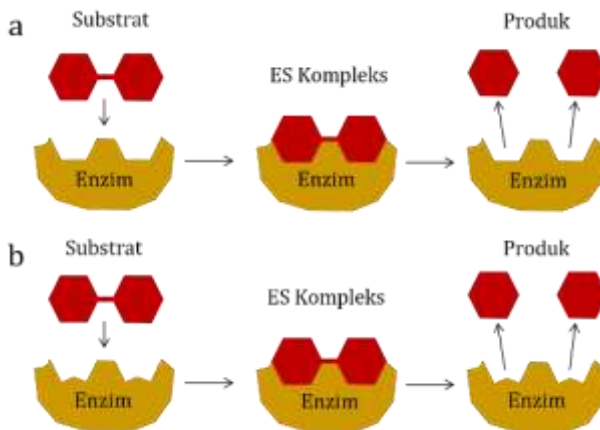
Mekanisme kerja enzim umumnya dibedakan menjadi dua model yaitu:

a. Model kunci gembok (*model block and key*)

Pada tahun 1894, ilmuwan bernama Emil Fischer mengemukakan bahwa substrat dan enzim memiliki bentuk geometris tertentu yang sesuai satu sama lain. Kesesuaian tersebut menentukan situs aktif enzim memiliki konformasi yang unik. Situs aktif pada enzim saling melengkapi dengan struktur substrat yang memungkinkan dua molekul untuk bergabung bersama. Teori tersebut saat ini dikenal dengan teori gembok dan kunci. Enzim diumpamakan sebagai gembok karena memiliki daerah (bagian kecil dari enzim) yang mampu berikatan dengan substrat disebut sisi aktif. Substrat diumpamakan sebagai kunci karena dapat berikatan dengan kompatibel dengan sisi aktif enzim (Gambar 5.5a).

b. Model induksi pas (*model induced fit*)

Pada tahun 1958, ilmuwan lain bernama Daniel Koshland mengemukakan beberapa modifikasi dalam hipotesis gembok dan kunci yang telah dijelaskan sebelumnya. Daniel Koshland menjelaskan bahwa gugus fungsi esensial pada situs aktif enzim bebas tidak dalam posisi optimal untuk memicu aktivitas katalitik. Namun struktur substrat mungkin komplementer dengan situs aktif di kompleks enzim-substrat. Sehingga ketika molekul substrat melekat pada situs aktif enzim akan terjadi perubahan konformasi pada enzim. Situs aktif enzim akan berubah bentuk sesuai dengan bentuk substratnya (Gambar 5.5b).



Gambar 5.5. Model mekanisme kerja enzim
(Sumber : Kuddus *et al.*, 2018)

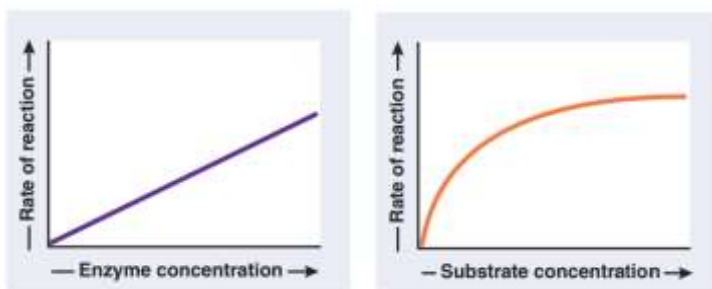
5.3.3 Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Kerja Enzim

Enzim umumnya bekerja paling baik di bawah kondisi tertentu. Kerja suatu enzim dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti temperatur, derajat keasaman (pH), suhu, konsentrasi enzim, konsentrasi substrat dan inhibitor. Enzim merupakan protein fungsional, memiliki struktur tiga dimensi yang dibentuk oleh berbagai jenis ikatan kimia. Bentuk konformasi enzim tersebut menyebabkan masing-masing enzim bertahan pada temperatur dan pH tertentu (Sismindari dkk., 2017).

Faktor lingkungan seperti suhu dan pH merupakan faktor yang sangat mempengaruhi aktivitas sebagian besar enzim. Sebagian besar enzim memiliki suhu optimal untuk mencapai laju reaksi yang optimum. Untuk manusia, suhu optimal enzim mendekati suhu tubuh manusia yaitu 35-40 °C. Pada sebagian besar enzim, suhu rendah dapat menyebabkan reaksi enzimatik terjadi sangat lambat atau tidak sama sekali, sedangkan suhu tinggi menyebabkan denaturasi (tidak aktif). Dengan meningkatnya suhu,

gerakan molekul meningkat yang akan menghasilkan lebih banyak tumbukan molekul. Oleh karena itu, laju sebagian besar reaksi yang dikendalikan oleh enzim meningkat dengan meningkatnya suhu dalam batas-batas tertentu. Sementara itu, sebagian besar enzim hanya aktif pada kisaran pH yang sempit. Enzim dalam tubuh manusia mempunyai aktivitas optimal pada pH 6-8 (Solomon *et al.*, 2018).

Kemampuan kerja enzim juga dipengaruhi oleh konsentrasi substrat dan konsentrasi enzim. Kecepatan reaksi enzimatik berbanding lurus dengan konsentrasi enzim. Semakin tinggi konsentrasi enzim maka kecepatan reaksi juga semakin meningkat. Sementara itu, konsentrasi substrat berpengaruh pada peningkatan kecepatan reaksi diawal reaksi yaitu jika konsentrasi substrat relatif rendah dan konsentrasi enzim konstan. Namun, penambahan substrat yang berlebihan tidak meningkatkan laju reaksi karena akan menyebabkan enzim menjadi jenuh sehingga reaksi berjalan konstan (Gambar 5.6). Sebaliknya, dengan penambahan konsentrasi enzim maka tingkat kejuhannya akan naik sehingga akan meningkatkan kecepatan reaksinya (Sismindari dkk., 2017).



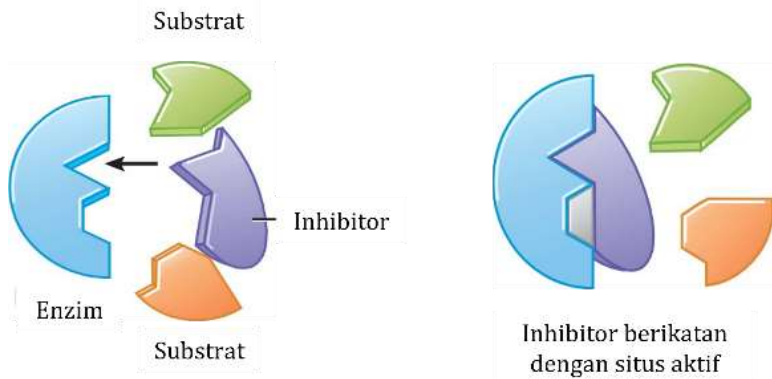
Gambar 5.6. Pengaruh konsentrasi enzim dan konsentrasi substrat terhadap laju reaksi (suhu dan pH konstan)
(Sumber : Solomon *et al.*, 2018)

3.3.5 Inhibitor kerja enzim

Zat-zat kimia tertentu secara selektif menghambat kerja dari sebagian besar enzim. Penghambatan enzim bersifat tidak dapat-balik (*irreversible*) atau dapat-balik (*reversible*). Jika inhibitor melekat ke enzim melalui ikatan kovalen, maka penghambatan (inhibisi) yang terjadi biasanya bersifat tidak dapat-balik. Akan tetapi, banyak inhibitor enzim berikatan dengan enzim melalui ikatan kimia yang lemah, sehingga jenis inhibisi ini bersifat dapat-balik. Beberapa inhibitor dapat-balik menyerupai molekul substrat normal dan berkompetisi untuk bisa melekat pada situs aktif enzim. Penghambatan yang bersifat dapat-balik dapat bersifat kompetitif atau tidak kompetitif.

a. Inhibitor kompetitif (*competitive inhibitor*)

Inhibitor kompetitif memiliki kemiripan struktur dengan substrat normal dari suatu enzim sehingga berkompetisi dengan molekul substrat untuk melekat pada sisi aktif enzim (Gambar 5.7). Penghambatan jenis ini dapat menurunkan produktivitas enzim dengan cara menghalangi substrat melekat pada situs aktif enzim. Jenis penghambatan ini dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi substrat sehingga molekul substrat memiliki peluang lebih banyak daripada molekul inhibitor di sekitarnya melekat ke dalam situs aktif enzim.

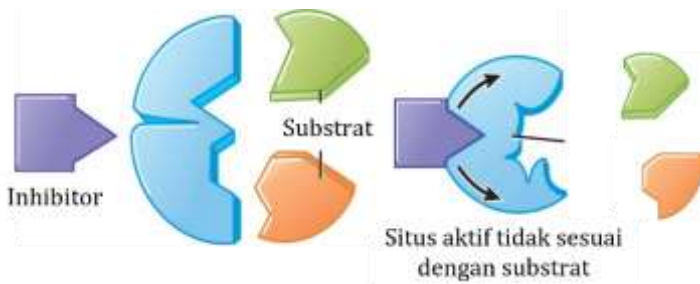


Gambar 5.7. Inhibitor kompetitif

(Sumber : Solomon *et al.*, 2018)

b. Inhibitor non-kompetitif (*non-competitive inhibitor*)

Inhibitor non-kompetitif tidak berkompetisi secara langsung dengan substrat untuk berikatan dengan situs aktif enzim. Inhibitor jenis ini mengganggu reaksi enzimatik dengan cara berikatan dengan bagian lain dari enzim (Gambar 5.8). Enzim dapat mengikat inhibitor, substrat atau keduanya sekaligus. Interaksi ini menyebabkan molekul enzim berubah bentuk sedemikian rupa sehingga situs aktif menjadi kurang efektif mengkatalisis pengubahan substrat menjadi produk.



Gambar 5.8. Inhibitor non-kompetitif

(Sumber : Solomon *et al.*, 2018)

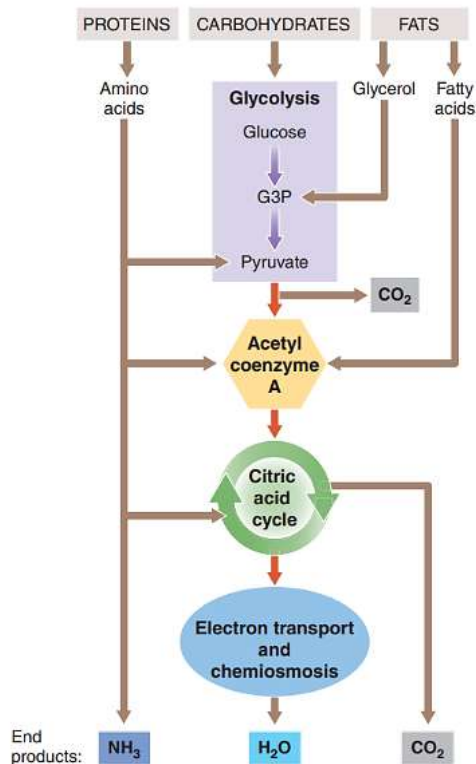
5.3.5 Enzim dalam metabolisme

Enzim dalam sel tidak terdistribusi merata di seluruh plasma sel. Enzim terkonsentrasi pada organel-organel tempat terjadinya reaksi kimia. Misalnya enzim yang berkaitan dengan reaksi siklus Krebs terkonsentrasi di mitokondria, sedangkan enzim yang berkaitan dengan siklus Calvin terkonsentrasi di organel kloroplas. Enzim-enzim di dalam sel akan bekerja secara berkelanjutan dan terkoordinasi. Produk dari suatu tahap reaksi akan dibebaskan menuju tempat dimana produk tersebut dapat segera diubah oleh enzim lain berikutnya menjadi suatu produk tertentu. Adanya retikulum endoplasma yang bercabang-cabang juga menyebabkan sebagian besar enzim yang dijumpai di luar organel tidak tersebar dalam plasma sel (Palmer & Bonner, 2007).

Zat makanan memiliki karakteristik spesifik yang menentukan pola dasar proses metabolismenya. Proses metabolisme produk pencernaan zat makanan sebagai sumber energi utama seperti karbohidrat, lemak, dan protein terjadi secara bertahap melalui serangkaian reaksi enzimatik yang terkoordinasi. Melalui Proses katabolisme, molekul senyawa pada makanan dalam sel yang lebih kompleks diuraikan menjadi unit-unit penyusun utamanya. Misalnya polisakarida oleh enzim akan diuraikan menjadi glukosa, lipid oleh enzim akan diuraikan menjadi asam lemak atau gliserol dan protein oleh enzim akan diuraikan menjadi asam amino (Wahyuni, 2013).

Produk hasil pencernaan terutama berupa glukosa, asam lemak dan gliserol serta asam amino. Semua produk pencernaan tersebut dimetabolisme menjadi produk umum berupa Asetil-KoA yang kemudian dioksidasi melalui jalur siklus asam sitrat (Gambar 5.9). Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sebagian besar jaringan terutama sel otak dan sel darah merah (eritrosit). Glukosa dalam tubuh diuraikan

menjadi asam piruvat melalui lintasan glikolisis. Selanjutnya, asam piruvat diuraikan menjadi asetil-KoA yang kemudian dapat memasuki siklus untuk di oksidasi sempurna menjadi CO_2 dan H_2O . Produk antara berupa CO_2 dan H_2O berperan penting dalam pembentukan ATP dalam proses Fosforilasi Oksidatif (Rodwell *et al.*, 2020).



Gambar 5.9. Gambaran lintasan katabolisme protein, karbohidrat, dan lemak. Produk dari katabolisme protein, karbohidrat, dan lemak akan melalui jalur glikolisis atau siklus asam sitrat di berbagai titik (Sumber : Solomon *et al.*, 2018)

Lintasan metabolisme lain yang dilalui oleh glukosa dan metabolitnya yaitu sintesis glikogen di otot rangka dan hati serta lintasan pentosa fosfat. Lintasan pentosa fosfat merupakan lintasan alternatif penguraian glukosa yang berperan sebagai sumber reduksi ekuivalen NADPH untuk mensintesis asam lemak dan sumber ribose yang berperan dalam pembentukan nukleotida dan asam nukleat. Zat antara trio fosfat dalam glikolisis membentuk gugus gliserol pada triasilgliserol. Piruvat dan zat antara siklus asam sitrat berperan dalam menyediakan kerangka karbon untuk sintesis asam amino nonesensial, serta asetil-KoA yang merupakan prekursor asam lemak dan kolesterol (dengan kata lain prekursor semua hormon steroid yang dibentuk oleh tubuh) (Rodwell *et al.*, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell, N., A., Reece, J., B., Cain, M., I., Wasserman, S., A., Minorsky, P., V., & Jackson, R., B. 2008. Jakarta: Erlangga.
- Kuddus Mohammed. 2018. *Enzymes In Food Biotechnology: Production, Aplications, and Future Prospect*. Academic Press.
- Palmer, T., & Bonner, P. 2007. *Enzymes: Biochemistry, Biotechnology, Clinical Chemistry*. Woodhead Publishing.
- Roodwell, V., W., Bender, D., A., Botham, K., M., Kennelly, P., J., & Weil, P., A. 2020. *Biokimia* Harper. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Sismindari, Rumiayati, Jenie, R.I., Meiyanto, E. 2017. *Biokimia Farmasi*. Yogyakarta: Gaja Mada University Press.
- Solomon, E., P., Martin, C., E., Martin, D., W., & Berg, L., R. 2018. *Biology*. Boston: Cengage Learning.
- Wulandari, E., Hapsari, A., F. 2013. *Peran Hormon sebagai regulasi Fungsi Organ*. Jakarta: UIN Jakarta Press.

BAB 6

KATABOLISME KARBOHIDRAT

Oleh Ayusti Dirga

6.1 Pendahuluan

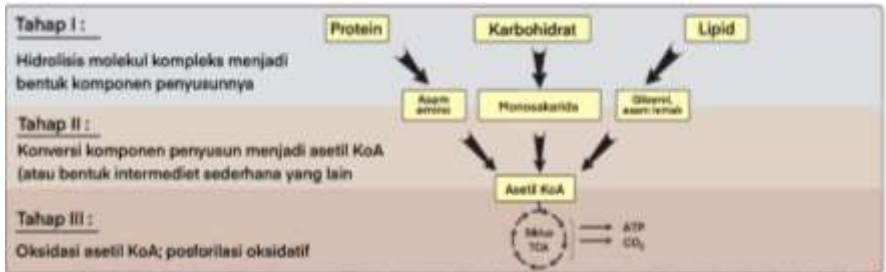
Molekul organik yang paling umum di alam adalah molekul karbohidrat, atau sakarida. Karbohidrat merupakan salah satu makromolekul nutrient yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah banyak dan digunakan untuk menghasilkan energi karena mengandung kalori. Selain karbohidrat, lemak dan protein dikategorikan sebagai makronutrien. Karbohidrat memiliki banyak fungsi, seperti memproduksi sebagian banyak kalori makanan yang dibutuhkan oleh sebagian besar organisme, berfungsi sebagai bentuk penyimpanan energi dalam tubuh, dan bertindak sebagai membran sel dan molekul yang memfasilitasi beberapa jenis komunikasi antar sel. Banyak makhluk mengandung karbohidrat yang berfungsi sebagai elemen struktural, seperti dinding sel bakteri, serat selulosa tumbuhan, dan rangka serangga bagian luar. Karbohidrat dapat ditemukan dalam berbagai makanan dan minuman, antara lain nasi, gandum, kacang-kacangan, buah-buahan, sayur-sayuran, dan susu.

Di dalam tubuh, banyak reaksi biokimia terjadi. Proses metabolisme adalah nama lain untuk proses ini. Proses metabolisme terbagi atas dua: anabolisme dan katabolisme. Anabolisme, terkadang disebut asimilasi, adalah perubahan zat kimia sederhana menjadi molekul kimia atau senyawa yang lebih kompleks. Senyawa kompleks ini sering disebut sebagai senyawa makromolekul. Reaksi anabolisme contohnya reaksi yang terjadi selama proses fotosintesis pada tumbuhan, alga, dan beberapa mikroorganisme (bakteri). Dalam anabolisme, juga disebut

biosintesis, prekursor kecil dan sederhana dibangun menjadi molekul yang lebih besar dan kompleks, termasuk lipid, polisakarida, protein, dan asam nukleat. Reaksi anabolik memerlukan input energi, umumnya berupa potensi transfer gugus fosforil ATP dan daya pereduksi NADH, NADPH, dan FADH₂. Katabolisme adalah fase metabolisme degradatif di mana molekul nutrisi organik (karbohidrat, lemak, dan protein) diubah menjadi produk akhir yang lebih sederhana dan lebih kecil (seperti CO₂, asam laktat, dan NH₃). Jalur katabolik melepaskan energi, beberapa di antaranya disimpan dalam pembentukan ATP dan pembawa elektron tereduksi (NADH, NADPH, dan FADH₂); sisanya hilang sebagai panas.

6.2 Katabolisme Karbohidrat

Reaksi katabolik berfungsi untuk menangkap energi kimia dalam bentuk ATP dari degradasi molekul bahan bakar yang kaya energi. Pembuatan ATP dengan degradasi molekul kompleks terjadi dalam tiga tahap, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6.1. [Catatan: Jalur katabolik biasanya bersifat oksidatif dan memerlukan koenzim teroksidasi seperti nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺).] Katabolisme juga memungkinkan molekul dalam makanan (atau molekul nutrisi yang disimpan dalam sel) untuk diubah menjadi blok bangunan dasar yang diperlukan untuk sintesis kompleks molekul. Katabolisme, kemudian, adalah proses konvergen (yaitu, berbagai macam molekul diubah menjadi beberapa produk akhir yang sama).



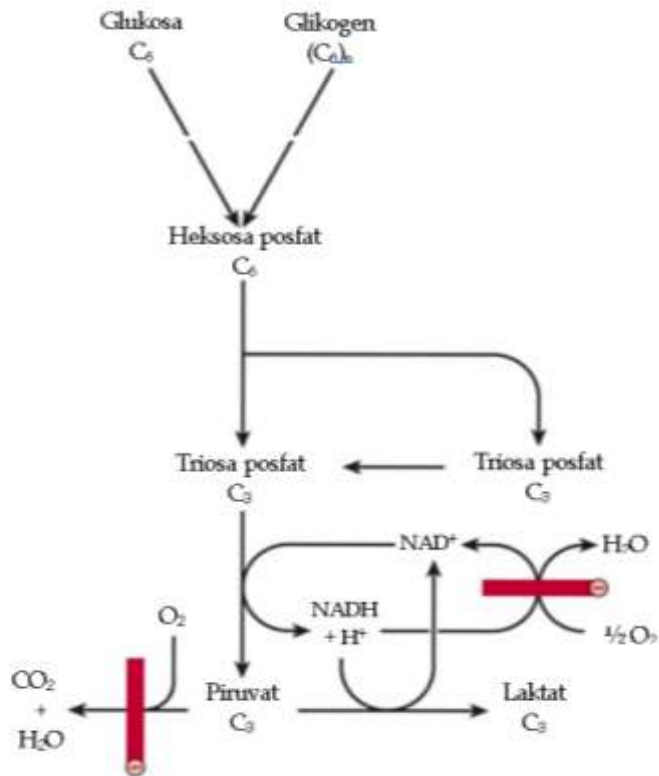
Gambar 6.1. Tiga tahap katabolisme. KoA = koenzim A; TCA = asam trikarboksilat; CO₂ = karbon dioksida
Sumber: Rodwell, dkk. (2018)

Tahap Katabolisme yaitu:

1. Hidrolisis molekul kompleks: Pada tahap pertama, molekul kompleks dipecah menjadi komponen penyusunnya. Misalnya, protein didegradasi menjadi asam amino, polisakarida menjadi monosakarida, dan lemak (triasilgliserol) menjadi asam lemak bebas dan gliserol.
2. Konversi komponen penyusun menjadi senyawa perantara sederhana: Pada tahap kedua, senyawa penyusun yang beragam ini selanjutnya terdegradasi menjadi asetil koenzim A (CoA) dan beberapa molekul sederhana lainnya. Sebagian energi ditangkap sebagai ATP, tetapi jumlahnya kecil dibandingkan dengan energi yang dihasilkan selama tahap ketiga katabolisme.
3. Oksidasi asetil koenzim A: Siklus asam trikarboksilat (TCA) adalah jalur umum terakhir dalam oksidasi molekul bahan bakar yang menghasilkan asetil KoA. Oksidasi asetil KoA menghasilkan ATP dalam jumlah besar melalui fosforilasi oksidatif saat elektron mengalir dari NADH dan flavin adenin dinukleotida (FADH₂) ke oksigen (O₂).

6.2.1 Glikolisis

Tahap glikolisis digunakan oleh semua jaringan untuk oksidasi glukosa dalam menyediakan energi (sebagai ATP) dan perantara untuk jalur metabolisme lainnya. Hampir semua gula, baik yang berasal dari makanan maupun dari reaksi katabolik dalam tubuh, pada akhirnya dapat diubah menjadi glukosa, sehingga glikolisis merupakan tahap penting dalam metabolisme karbohidrat. Produk akhir glikolisis adalah piruvat yang terjadi dalam sel mitokondria dan dengan bantuan O_2 yang cukup. Serangkaian sepuluh reaksi ini disebut glikolisis aerobik karena O_2 diperlukan untuk mengoksidasi ulang NADH yang terbentuk selama oksidasi gliseraldehida 3-fosfat. Glikolisis aerobik mengatur proses dekarboksilasi oksidatif piruvat sehingga mengubahnya menjadi asetil KoA, yang merupakan bahan bakar utama pada siklus TCA. Alternatifnya, piruvat direduksi menjadi laktat saat NADH dioksidasi menjadi NAD^+ . Konversi glukosa menjadi asam laktat ini disebut glikolisis anaerob karena dapat berlangsung tanpa partisipasi O_2 . Glikolisis anaerob dapat memproduksi ATP dalam jaringan mitokondria yang kekurangan oksigen (misalnya, sel darah merah [RBC] dan bagian mata) atau dalam sel yang kekurangan O_2 (hipoksia).



Gambar 6.2. Ringkasan glikolisis. $\ominus$, diblokir dalam kondisi anaerobik atau dengan tidak adanya mitokondria yang mengandung enzim pernapasan utama, seperti pada eritrosit
Sumber: Rodwell, dkk. (2018)

Pada awal pembahasan glikolisis, fermentasi dalam ragi mirip dengan pemecahan glikogen dalam otot. Ketika otot berkontraksi dalam kondisi anaerobik, glikogen menghilang dan asam laktat muncul. Ketika oksigen masuk, kondisi aerobik terjadi dan laktat tidak lagi diproduksi. Jika proses kontraksi otot dalam kondisi aerobik, asam laktat tidak terakumulasi dan asam piruvat

merupakan produk akhir dari glikolisis. Kemudian piruvat dioksidasi menjadi CO₂ dan H₂O (Gambar 6.2).

Tabel 6.1. Pembentukan ATP pada Katabolisme Glukosa

Jalur	Reaksi Dikatalisis oleh	Metode Pembentukan ATP	ATP per mol Glukosa
Glikolisis	Gliseraldehida-3-posfat dehidrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 NADH	5 ^a
	Posfogliserat kinase	fosforilasi tingkat substrat	2
	Piruvat kinase	fosforilasi tingkat substrat	2
	Penggunaan ATP untuk reaksi heksokinase dan fosfofruktokinase		-2
Siklus asam sitrat	Piruvat dehidrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 NADH	5
	Isositrat dehidrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 NADH	5
	α-Ketoglutarat dehydrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 NADH	5
	Suksinat tiokinase	fosforilasi tingkat substrat	2
	Suksinat dehidrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 FADH ₂	3
	Malat dehidrogenase	Oksidasi rantai respirasi 2 NADH	5
Total per mol glukosa dalam kondisi aerobik			32
Total per mol glukosa dalam kondisi anaerobik			2

Sumber: Rodwell, dkk. (2018)

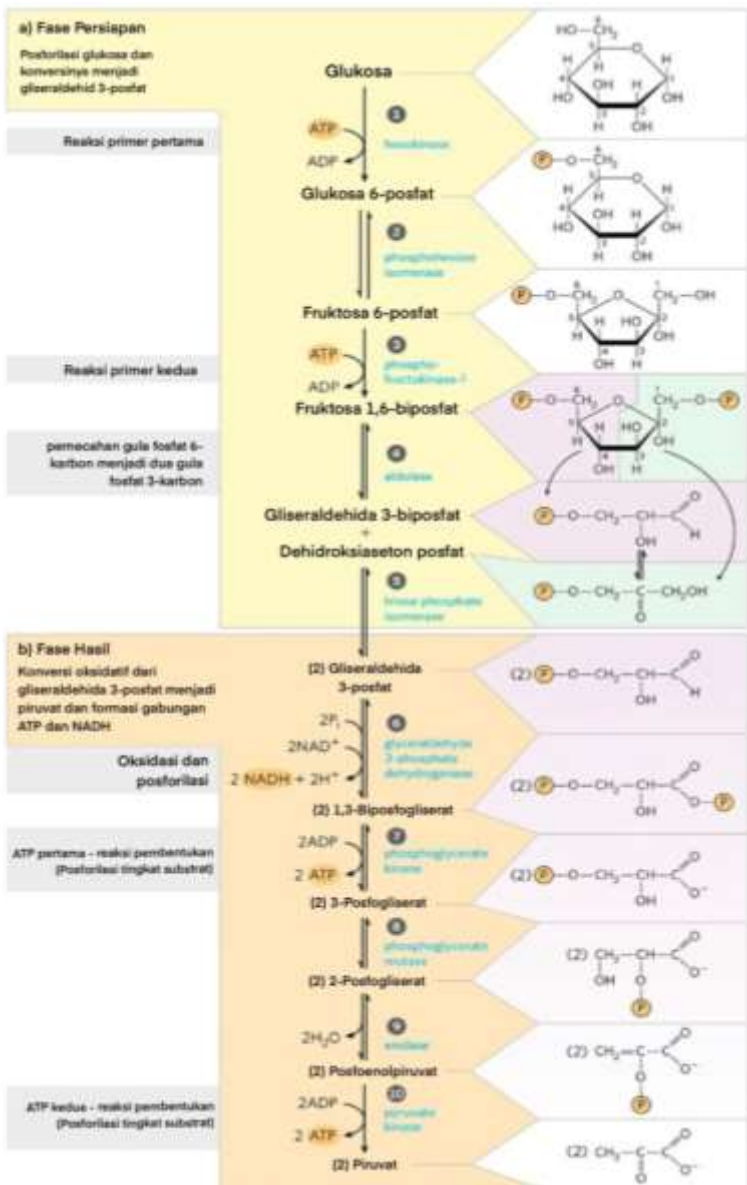
Ketika penyimpanan oksigen terbatas, reoksidasi mitokondria NADH yang terbentuk selama glikolisis terganggu, dan NADH direoksidasi menjadi laktat melalui reduksi piruvat,

memungkinkan glikolisis berlanjut. Meskipun glikolisis dapat terjadi dalam kondisi anaerobik, ia memiliki biaya karena membatasi jumlah ATP yang dibentuk per mol glukosa teroksidasi, sehingga lebih banyak glukosa yang harus dimetabolisme dalam kondisi anaerobik daripada dalam kondisi aerobik (Tabel 6.1). Dalam ragi dan beberapa mikroorganisme lainnya, piruvat yang terbentuk selama glikolisis anaerobik tidak direduksi menjadi laktat tetapi direduksi dan didekarboksilasi menjadi etanol.

Sepuluh langkah diperlukan untuk pemecahan molekul glukosa enam karbon menjadi dua molekul dengan masing-masing tiga karbon (Gambar 6.3.a). Langkah 1 dari proses ini dimulai dengan fosforilasi glukosa pada gugus hidroksil pada posisi C-6. D-glukosa 6-fosfat yang baru dibuat diubah menjadi D-fruktosa 6-fosfat pada langkah 2 sebelum sekali lagi terfosforilasi pada langkah 3—kali ini di C-1—untuk menghasilkan D-fruktosa 1,6-bifosfat. ATP berfungsi sebagai gugus fosforil donor untuk kedua fosforilasi. Dalam glikolisis, semua turunan gula adalah D-isomer. Pada langkah 4, penguraian fruktosa 1,6-bifosfat menghasilkan dua molekul dengan masing-masing tiga karbon: dihidroksiaseton fosfat dan gliseraldehida 3-fosfat. Tahap pertama glikolisis diselesaikan dengan isomerisasi dihidroksiaseton fosfat menjadi molekul kedua gliseraldehida 3-fosfat (langkah 5). Sebelum glukosa terpisah menjadi dua bagian tiga karbon, dua molekul ATP harus digunakan; investasi ini akan terbayar dengan baik. Rantai karbon dari semua heksosa yang dimetabolisme diubah menjadi produk umum, gliseraldehida 3-fosfat, selama tahap persiapan glikolisis, yang juga menghasilkan peningkatan kandungan energi bebas zat antara.

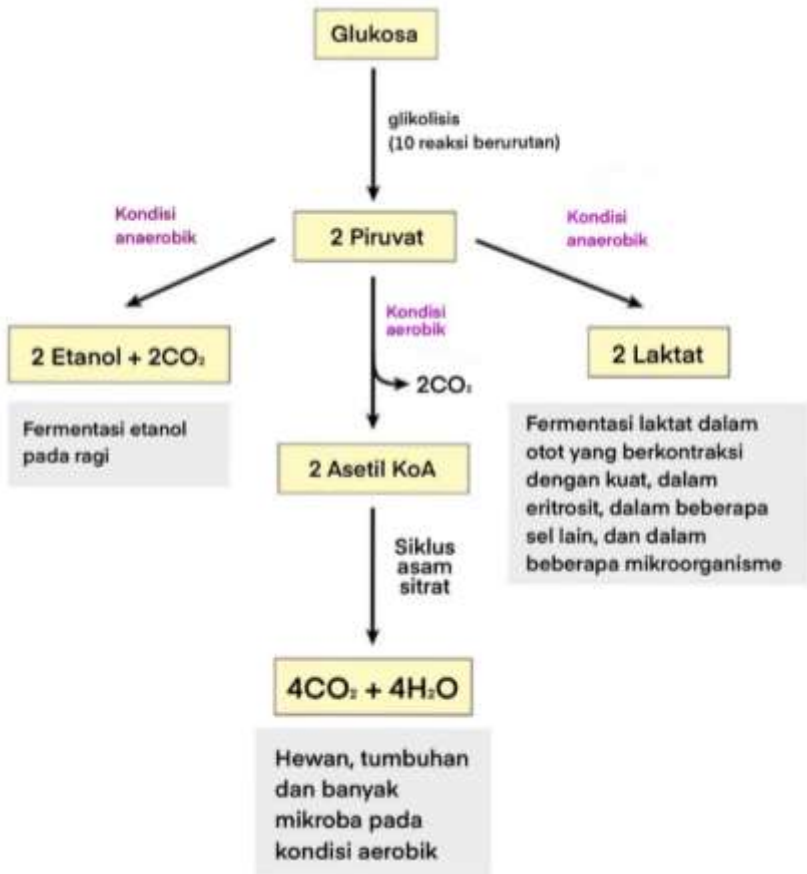
Pada fase produk glikolisis (Gambar 6.3.b), energi diperoleh. Pada langkah 6, alih-alih menggunakan ATP, setiap molekul gliseraldehida 3-fosfat dioksidasi dan difosforilasi oleh fosfat anorganik untuk menghasilkan 1,3-bifosfoglisarat. Ketika dua molekul 1,3-bifosfoglisarat diubah menjadi dua molekul piruvat

(langkah 7 sampai 10), energi kemudian dilepaskan. Fosforilasi gabungan dari empat molekul ADP menjadi ATP menyimpan sebagian besar energi ini. Produk sampingan dari tahap kedua glikolisis adalah piruvat. Dua ATP diperlukan dalam fase persiapan dan empat ATP dibuat dalam fase hasil untuk setiap molekul glukosa, menghasilkan hasil bersih dua ATP untuk setiap molekul glukosa yang diubah menjadi piruvat. Produksi dua molekul NADH pembawa elektron per molekul glukosa selama fase hasil juga menyimpan energi.



Gambar 6.3. Fase Glikolisis. Sumber: Nelson dan Cox (2017)

Piruvat yang dibentuk oleh glikolisis selanjutnya dimetabolisme melalui salah satu dari tiga rute katabolik. Pada organisme atau jaringan aerob, dalam kondisi aerob, glikolisis hanyalah tahap pertama dalam degradasi sempurna glukosa (Gambar 6.4). Gugus asetil dari asetil-koenzim A dihasilkan ketika piruvat seluruhnya teroksidasi menjadi CO_2 dalam siklus asam sitrat, hanya kehilangan gugus karboksilnya. Elektron dari oksidasi ini diteruskan ke O_2 melalui rantai pembawa di mitokondria, untuk membentuk H_2O . Energi dari reaksi transfer elektron menggerakkan sintesis ATP di mitokondria.



Gambar 6.4. Tiga kemungkinan hasil katabolik piruvat yang terbentuk dalam glikolisis. Sumber: Nelson dan Cox (2017)

Jalur kedua piruvat adalah reduksinya menjadi laktat melalui fermentasi asam laktat. Ketika otot rangka yang berkontraksi dengan kuat harus berfungsi dalam kondisi rendah oksigen (hipoksia), NADH tidak dapat dioksidasi ulang menjadi NAD^+ , tetapi NAD^+ diperlukan sebagai akseptor elektron untuk oksidasi piruvat lebih lanjut. Dalam kondisi ini piruvat direduksi

menjadi laktat, menerima elektron dari NADH dan dengan demikian meregenerasi NAD^+ yang diperlukan untuk melanjutkan glikolisis. Jaringan dan tipe sel tertentu (retina dan eritrosit, misalnya) mengubah glukosa menjadi laktat bahkan dalam kondisi aerobik, dan laktat juga merupakan produk glikolisis dalam kondisi anaerobik pada beberapa mikroorganisme.

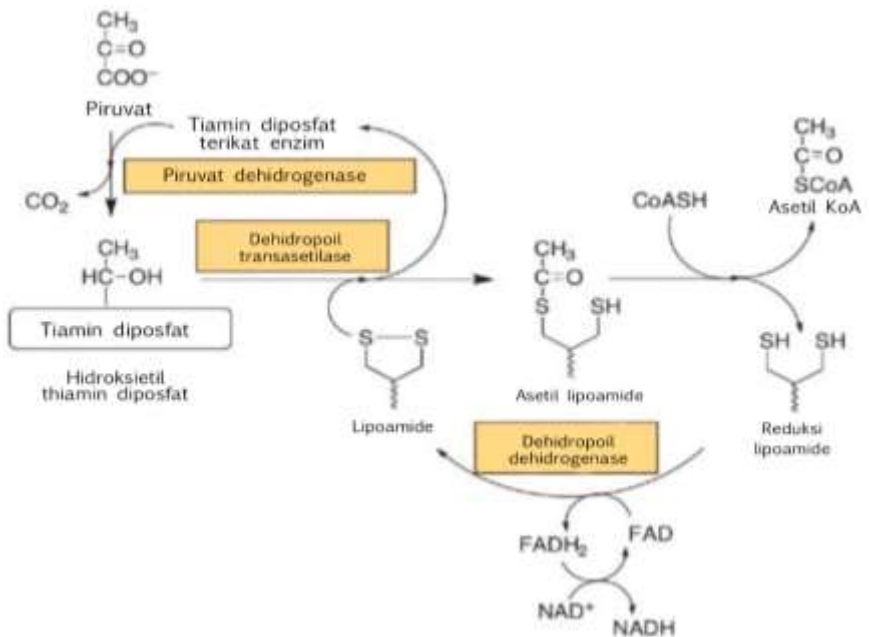
Jalur utama ketiga dari katabolisme piruvat mengarah ke etanol. Pada beberapa jaringan tumbuhan dan invertebrata tertentu, protista, dan mikroorganisme seperti ragi pembuat bir atau roti, piruvat diubah dalam kondisi hipoksia atau anaerobik menjadi etanol dan CO_2 , suatu proses yang disebut fermentasi etanol (alkohol).

6.2.2 Dekarboksilasi Oksidatif

Dekarboksilasi oksidatif piruvat oleh PDHC (*pyruvate dehydrogenase complex*) merupakan jalur penting dalam jaringan dengan kapasitas oksidatif tinggi seperti otot jantung. PDHC secara ireversibel mengubah piruvat, produk akhir glikolisis aerobik, menjadi asetil KoA, substrat siklus TCA dan sumber karbon untuk sintesis asam lemak. Dekarboksilasi oksidatif terjadi ketika gugus karboksil asam piruvat dilepaskan dan molekul CoA ditambahkan dalam lingkungan aerobik di dalam membran krista mitokondria untuk membuat asetil KoA. Produksi 2CO_2 dan 2NADH_2 pada akhir reaksi memberikan bukti bahwa gugus karboksil dilepaskan dari dua asam piruvat. Enzim piruvat dehidrogenase bertanggung jawab untuk mengkatalisasi proses dekarboksilasi oksidatif.

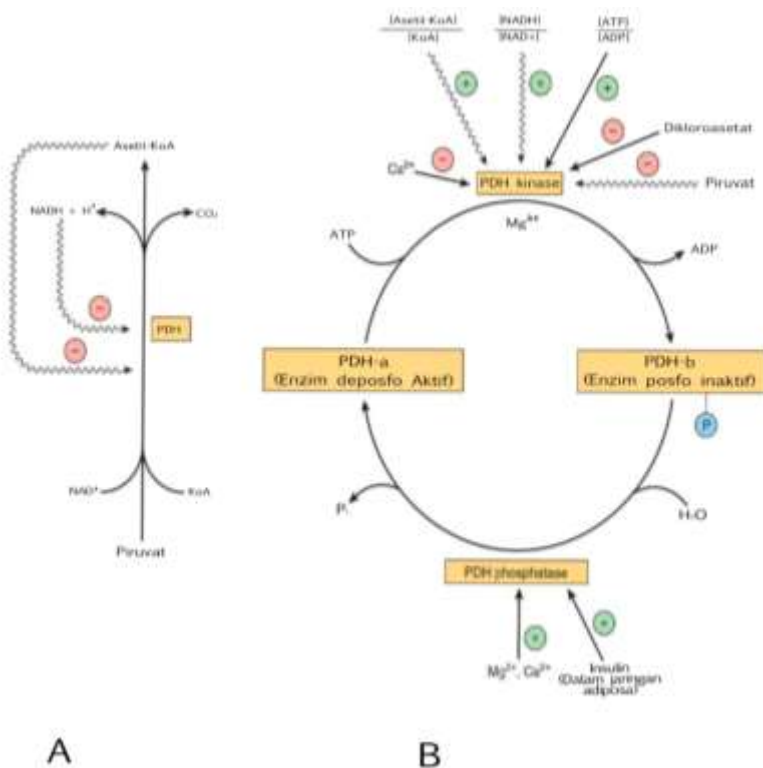
Pendukung proton membawa piruvat ke mitokondria. Ini kemudian diubah menjadi asetil-KoA melalui dekarboksilasi oksidatif, yang dimediasi oleh kompleks enzim yang terhubung ke membran mitokondria bagian dalam. Kompleks piruvat dehidrogenase ini sebanding dengan kompleks -ketoglutarat dehidrogenase siklus asam sitrat. Piruvat dehidrogenase kompleks enzim mengubah piruvat menjadi turunan hidroksietil dari cincin

tiazol dari thiamin difosfat yang terikat pada enzim, yang kemudian berinteraksi dengan lipoamida teroksidasi untuk membentuk asetil lipoamida. Asidosis laktat dan piruvat meningkat secara signifikan pada kasus defisiensi tiamin (vitamin B1), yang juga memengaruhi metabolisme glukosa. Koenzim A dan asetil-lipoamida berinteraksi untuk menghasilkan asetil-KoA dan menurunkan lipoamida. Lipoamida tereduksi dioksidasi ulang oleh flavoprotein dihydrolipoyl dehydrogenase, yang mengandung flavin adenine dinucleotide (FAD), dan ini melengkapi reaksi. Akhirnya, NAD⁺ mengoksidasi flavoprotein tereduksi, mentransfer ekuivalen pereduksi ke rantai pernapasan dalam prosesnya. Reaksi keseluruhannya adalah:



Gambar 6.5. Dekarboksilasi oksidatif piruvat oleh kompleks piruvat dehidrogenase, (FAD, flavin adenin dinukleotida; NAD⁺, nicotinamide adenine dinucleotida). Sumber: Rodwell, dkk. (2018)

Residu lisin dari komponen transasetilase kompleks enzim dihubungkan ke asam lipoat melalui ikatan amida. Gugus prostetik asam lipoat dapat berotasi secara berturut-turut di antara sisi aktif setiap kompleks enzim berkat pembentukan hubungan yang panjang dan fleksibel sebagai hasilnya.



Gambar 6.6. Peraturan dehidrogenase piruvat (PDH). (A) Regulasi dengan penghambatan produk akhir. (B) Regulasi dengan interkonversi bentuk aktif dan tidak aktif. Sumber: Rodwell, dkk. (2018)

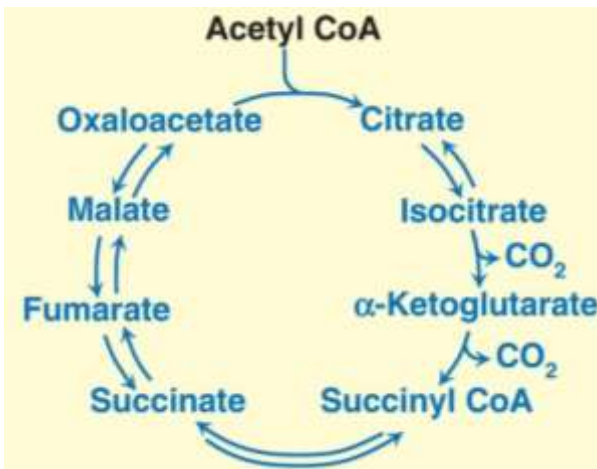
Kompleks piruvat dehidrogenase terdiri dari banyak rantai polipeptida dari masing-masing dari tiga bagian enzim, dan intermediet dipindahkan dari satu situs enzim ke yang berikutnya daripada berdisosiasi. Ini mempercepat waktu reaksi dan mengurangi efek samping.

Asetil-KoA dan NADH, produk sampingan enzim, memblokir piruvat dehidrogenase (Gambar 6.6). Selain itu, dikendalikan oleh fosforilasi tiga residu serin oleh kinase dalam komponen piruvat dehidrogenase kompleks multienzim, yang menghasilkan penurunan aktivitas, dan defosforilasi residu yang sama oleh fosfatase, yang menghasilkan peningkatan aktivitas. Dengan menaikkan rasio $[ATP]/[ADP]$, $[acetyl-CoA]/[CoA]$, dan $[NADH]/[NAD^+]$, kinase diaktifkan. Akibatnya, baik ketika ada cukup ATP (dan koenzim menurun untuk produksi ATP) dan ketika asam lemak dioksidasi, piruvat dehidrogenase dan glikolisis ditekan. Puasa menyebabkan fraksi enzim dalam bentuk aktif menurun karena konsentrasi asam lemak non-esterifikasi meningkat, yang menghemat karbohidrat. Menanggapi insulin, enzim dipicu dalam jaringan adiposa, di mana glukosa menyediakan asetil-KoA untuk lipogenesis.

6.2.3 Siklus Krebs (Asam Sitrat)

Siklus asam trikarboksilat ([siklus TCA] juga disebut siklus asam sitrat, atau siklus Krebs) memainkan beberapa peran dalam metabolisme. Ini adalah jalur akhir di mana katabolisme oksidatif karbohidrat, asam amino, dan asam lemak bertemu, kerangka karbonnya diubah menjadi karbon dioksida (CO_2), seperti yang ditunjukkan pada Gambar 6.7. Oksidasi ini menyediakan energi untuk produksi sebagian besar ATP pada kebanyakan hewan, termasuk manusia. Karena siklus TCA terjadi secara total di mitokondria, siklus ini sangat dekat dengan rantai transpor, yang mengoksidasi koenzim tereduksi nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) dan flavin adenine dinucleotide ($FADH_2$) yang

dihasilkan oleh siklus. Siklus TCA merupakan jalur aerobik, karena oksigen (O_2) diperlukan sebagai akseptor elektron terakhir. Reaksi seperti katabolisme beberapa asam amino menghasilkan perantara siklus dan disebut reaksi anaplerotik (dari bahasa Yunani untuk "pengisian"). Siklus TCA juga menyediakan intermediat untuk sejumlah reaksi anabolik penting, seperti pembentukan glukosa dari rangka karbon beberapa asam amino dan sintesis beberapa asam amino dan heme. Oleh karena itu, siklus ini tidak boleh dilihat sebagai sistem tertutup tetapi sebagai sistem terbuka dengan senyawa masuk dan keluar sesuai kebutuhan.



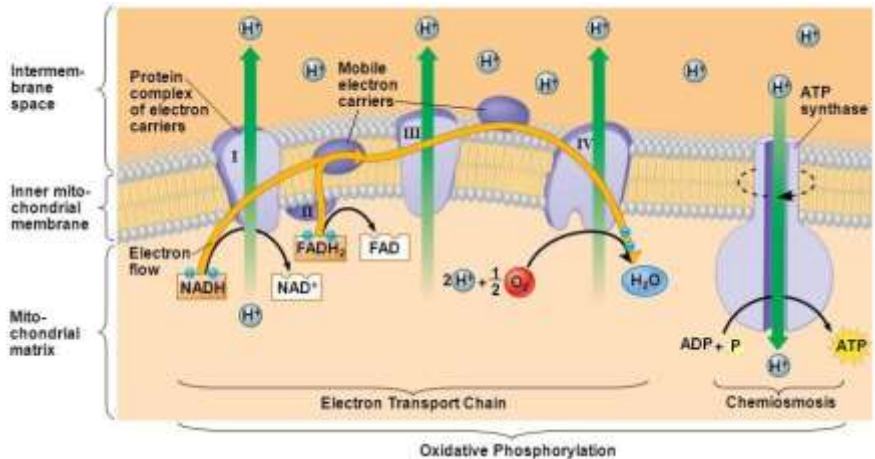
Gambar 6.7. Siklus Asam Sitrat (siklus krebs)
(Sumber : Ferrier, 2017)

6.2.4 Rantai transpor elektron

Dalam membran krista dalam kondisi aerobik, transpor elektron adalah pelepasan elektron berenergi tinggi dari $NADH_2$ dan $FADH_2$ selama glikolisis, dekarboksilasi oksidatif, dan siklus Krebs untuk menghasilkan ATP dan H_2O .

Pertama, elektron memasuki rantai transpor melalui pengiriman oleh pembawa elektron $NADH$ dan $FADH$

(Gambar 6.8). Pembawa elektron tereduksi dari langkah respirasi sel sebelumnya dengan mentransfer elektronnya ke molekul di dekat awal rantai transpor. Setelah kehilangan elektronnya, kemudian dioksidasi menjadi NAD^+ dan FADH_2 yang kemudian dapat didaur ulang ke tahap respirasi lainnya.



Gambar 6.8. Rantai Transpor Elektron
(Sumber : Ferrier, 2017)

Lebih khusus lagi, NADH memulai proses dengan menyimpan elektronnya di Kompleks I, mengubahnya menjadi NAD^+ dan melepaskan proton ke dalam matriks. Karena elektron FADH_2 berada pada tingkat energi yang lebih rendah daripada NADH , ia tidak dapat mentransmisikan elektron ke Kompleks I. Sebaliknya, FADH_2 menyimpan elektron di Kompleks II. Kemudian direduksi menjadi FAD dan melepaskan 2 atom hidrogen.

Elektron dari Kompleks I dan II kemudian diteruskan ke pembawa lain, ubiquinone (Q). Q (sekarang dalam bentuk tereduksi QH_2) adalah pembawa elektron bergerak, bebas bergerak melalui membran. Q mengangkut elektron ke Kompleks III. Saat elektron melewati Kompleks III, lebih banyak ion hidrogen

dipompa melintasi membran, dan elektron diteruskan ke sitokrom C, yang juga bergerak dan bebas melewati membran.

Sitokrom C meneruskan elektron ke Kompleks IV. Kompleks IV meneruskan elektron ke oksigen, akseptor elektron terminal. Oksigen dipecah menjadi dua atom oksigen dan menerima H^+ dari matriks untuk membentuk air. Dibutuhkan dua elektron, satu oksigen ($1/2$ molekul O_2), dan 2 ion H^+ untuk membentuk satu molekul air. Proton dipindahkan dari matriks dan masuk ke ruang antarmembran oleh Kompleks I, III, dan IV menggunakan energi yang dihasilkan ketika elektron bertransisi dari satu tingkat energi ke tingkat energi lainnya. Gradien proton dibuat.

2 NADH dihasilkan selama glikolisis, 2 NADH dihasilkan selama dekarboksilasi oksidatif, 6 $NADH_2$ dan 2 $FADH$ dihasilkan selama siklus Krebs. Secara keseluruhan, 10 $NADH_2$ dan 2 $FADH_2$ diproduksi selama tiga fase respirasi. Selain itu, 10 $NADH_2$ dapat melepaskan 30 ATP (1 NADH sama dengan 3 ATP) dan 2 ADH dapat melepaskan 4 ATP (1 $FADH_2 = 2$ ATP) ketika memasuki sistem transpor elektron. Oksigen kemudian menyerap hidrogen yang telah dilepaskan dari FAD dan NAD dan mengubahnya menjadi H_2O . Ketika 2 $FADH_2$ ($4H^+$) dan 10 NADH (10 $NADH_2 = 20 H^+$) diangkut elektron, 24 H^+ hidrogen dapat dibebaskan. Selain itu, 6 O_2 membutuhkan 24 H^+ dan menghasilkan 12 H_2O . O_2 berfungsi sebagai akseptor hidrogen dalam sintesis H_2O . 12 H_2O adalah produk dari transfer elektron ini, dan 6 H_2O digunakan dalam siklus Krebs, menyisakan hanya 6 H_2O sebagai produksi bersih molekul air.

Dalam sel eukariotik, respirasi sel dapat menghasilkan 30 sampai 32 molekul ATP per molekul glukosa. Proses glikolisis hanya menghasilkan 2 ATP; sisanya dihasilkan dengan menggunakan rantai transpor elektron. Rantai transpor elektron sangat efisien dalam menghasilkan energi di dalam sel tetapi bergantung pada oksigen yang melimpah.

DAFTAR PUSTAKA

- Ferrier, D.R., 2017, Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry Seventh Edition, Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2017, Lehninger Principles of Biochemistry Seventh Edition, United States of America: W. H. Freeman and Company.
- Rodwell, V.W., Bender, D.A., Bothan, K.M., Kennelly, P.J., dan Weil, P.A., 2018, Harper's Illustrated Biochemistry Edisi ke-31, United States: McGraw-Hill Education.
- Wahjuni, S., 2013, Metabolisme Biokimia, Bali: Udayana University Press.

BIODATA PENULIS



Asrianto, M.Si

Dosen Jurusan Teknologi Laboratorium Medik
Poltekkes Kemenkes Jayapura papua

Penulis lahir di Sulawesi Tenggara (Kabupaten Muna, Kecamatan Tongkuno, Kelurahan Tombula) tanggal 01 Desember 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Jurusan Teknologi Laboratorium Medik (TLM) Poltekkes Kemenkes Jayapura. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi pendidikan Biologi Universitas Halu Oleo Kendari (2007-2011) dan melanjutkan S2 pada Jurusan Mikrobiologi IPB University Bogor Jawa Barat (2012-2014).

BIODATA PENULIS



Hasrawati Bahar, S.Si., M.Pd.

Dosen Program Studi Kimia
Universitas Syekh Yusuf Al Makassar Gowa

Penulis lahir di Ujung Pandang tanggal 04 Februari 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kimia, Universitas Syekh Yusuf Al Makassar Gowa. Menyelesaikan pendidikan D3 pada Akademi Kimia Analisis Bogor (AKA Bogor) Tahun 2009, melanjutkan Program S1 pada Jurusan Kimia Sekolah Tinggi MIPA Bogor (STMIPA Bogor) Tahun 2012 serta melanjutkan S2 pada Pendidikan Kimia Universitas Negeri Makassar (UNM) Tahun 2018. Penulis menekuni bidang menulis dimulai Tahun ini yaitu tahun 2023. Ini adalah karya pertamanya.

Menjadi Orang yang bermanfaat dan memberikan efek positif bagi orang lain /masyarakat adalah harapannya. Beribadah adalah tujuan Hidupnya.

Demikian Riwayat Hidup penulis untuk sekedar diketahui, semoga bermanfaat.

BIODATA PENULIS



Inherni Marti Abna

Dosen Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Esa Unggul Jakarta

Penulis lahir di Padang pada tanggal 14 Agustus 1977. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Esa Unggul Jakarta. Mata kuliah yang pernah diampu antara lain mikrobiologi farmasi, biologi selular dan molekuler, bioassay farmasi, botani farmasi, anatomi fisiologi manusia, imunologi, metodologi penelitian, dan bioteknologi bahan alam. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas Padang tahun 2000 dan S2 pada Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung tahun 2006. Penulis menekuni bidang mikrobiologi, bioproses, dan bioteknologi. Penulis aktif menulis jurnal, buku, dan sebagai pemakalah di berbagai seminar. Buku yang pernah ditulis antara lain buku Mikrobiologi dan Biomedik dasar.

BIODATA PENULIS



Fitriagustiani, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Bioteknologi
Institut Teknologi Dan Kesehatan Muhammadiyah
Kaliamatan Barat

Penulis lahir di Barru tanggal 20 Agustus 1991. Penulis adalah dosen pada Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi Dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi di Universitas Negeri Hasanuddin pada Tahun 2016. Penulis melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi di IPB University dan lulus pada tahun 2020. Pada bidang penelitian, penulis menekuni bidang ilmu bioteknologi.

BIODATA PENULIS



Pasmawati, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Bioteknologi
Institut Teknologi Dan Kesehatan Muhammadiyah
Kaliemantan Barat

Penulis lahir di Enrekang tanggal 10 Novenber 1993. Penulis adalah dosen pada Program Studi Bioteknologi, Institut Teknologi Dan Kesehatan Muhammadiyah Kalimantan Barat. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi di Universitas Negeri Makassar pada Tahun 2015 dan melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi di IPB University pada tahun 2017. Pada bidang penelitian, pasmawati meneliti tentang senyawa bioaktif mikroba dan rekayasa genetika.

BIODATA PENULIS



Ayusti Dirga, S.Si., M.Sc.

Dosen Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis
Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky

Penulis lahir di Watampone tanggal 17 Agustus 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Teknologi Kesehatan Universitas Megarezky. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia di Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang Toksikologi dan saat ini aktif dalam mengajar dan membimbing mahasiswa dalam pengajaran dan penelitian.