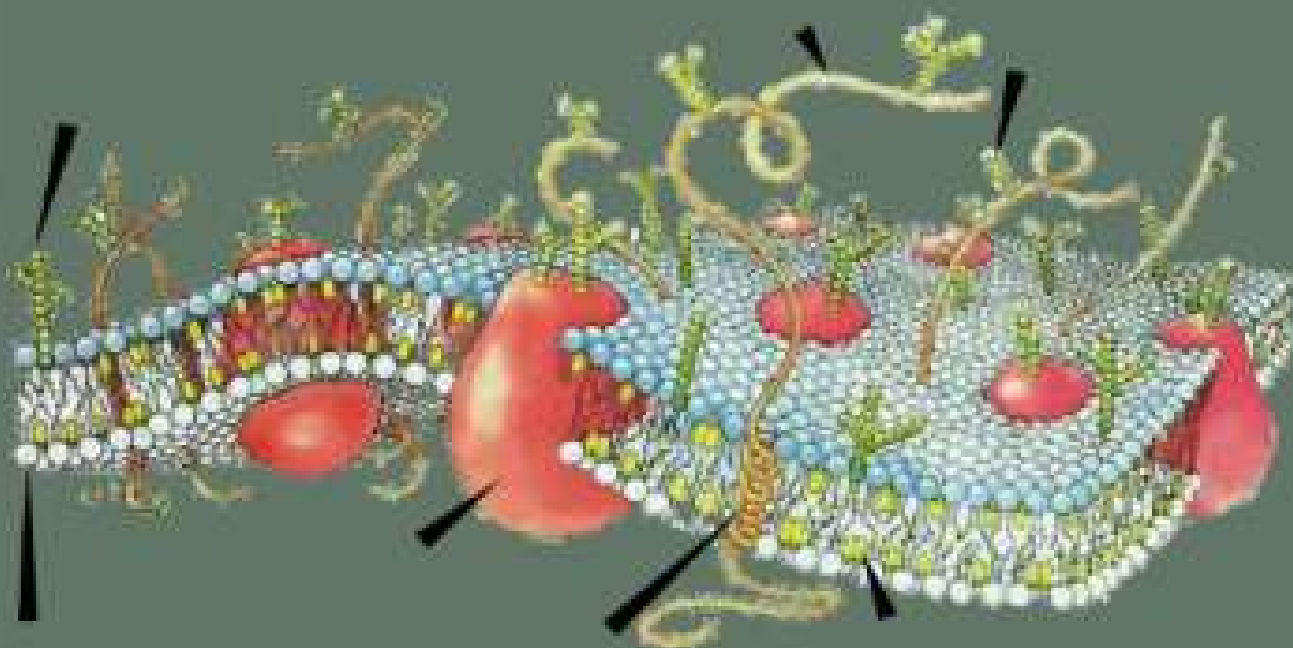


Untuk Mahasiswa Kedokteran Dan Kesehatan

BIOLOGI SEL

Buku Ajar 1



Prof.Dr.Dra. Endang Purwaningsih, MS. PA

Editor:

Abdul Radjab Malawat

Zuhri Gayo

2022



Penerbit

UNIVERSITAS YARSI

Untuk Mahasiswa Kedokteran dan Kesehatan

BIOLOGI SEL

Buku Ajar 1

Prof.Dr.Dra. Endang Purwaningsih, MS. PA.

Editor:

Abdul Radjab Malawat

Zuhri Gayo

2022

BIOLOGI SEL

Buku Ajar 1

Penulis:

Prof.Dr.Dra. Endang Purwaningsih, MS. PA.

ISBN Jilid 1 (PDF) : 978-979-9186-38-6

ISBN Jilid Lengkap : 978-979-9186-37-9

Editor:

Abdul Radjab Malawat

Zuhri Gayo

Disain Sampul:

Zuhri Gayo

Tata Letak:

Abdul Radjab Malawat

Penerbit:

Universitas YARSI

Redaksi:

YARSI Tower

Jl. Letjend Suprpto, Cempaka Putih, Jakarta 10510

Telp. 021-4213065 atau 021-4206674

Hak cipta dilindungi Undang Undang

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk dan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrohmaanirrohiim,

Prof.Dr.Dra. Endang Purwaningsih, MS.PA merupakan rekan kami yang sama-sama mengabdikan sebagai staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Ditengah kesibukannya beliau sempat menulis beberapa buku mengenai kromosom autosom maupun kromosom sex dan dermatoglifi dalam ilmu Genetika kedokteran dan bukunya telah dijadikan buku ajar sebagai rujukan untuk mahasiswa kedokteran dan kesehatan lainnya.

Pada saat ini, Prof. Endang kembali menulis **Buku Ajar Kedua** yang berjudul **BIOLOGI SEL** yang isinya memuat tentang struktur sel dan fungsi organel sel, struktur membran sel, transport melalui membrane sel dan komunikasi antar sel.

Mengingat kenyataan bahwa buku terbitan kedua ini belum banyak yang ditulis dalam Bahasa Indonesia, saya berpendapat bahwa tulisan Prof. Endang akan sangat bermanfaat sebagai salahsatu rujukan untuk pembelajaran bagi mahasiswa maupun dosen di kalangan kesehatan.

Alhamdulillah kami sangat berterima kasih kepada Prof. Endang yang telah meluangkan waktu berharga ditengah kesibukannya, sebagai pengajar untuk menulis buku ajar. Kami menyambut gembira penerbitan buku ini yang dapat menjadi pemicu staf pengajar lainnya dalam penulisan karya-karya ilmiah. Besar harapan kami buku ini akan bermanfaat bagi siapa saja yang membutuhkannya.

Cempaka Putih, Januari 2022

Prof.dr.Hj. Qomariyah R.S.MS,PKK,AIFM,SpKKLP

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
PENDAHULUAN	xii
BAB 1	1
BAB 1 STRUKTUR SEL DAN FUNGSI ORGANEL SEL	1
I.A. STRUKTUR SEL PROKARIOT DAN SEL EUKARIOT	1
I.A.1. STRUKTUR SEL PROKARIOT	1
I.B.1. MEMBRAN SEL.....	6
I.B.2. MEMBRAN NUKLEUS.....	7
I.B.4. KLOROPLAS.....	10
I.B.5. RIBOSOM	11
I.B.6. RETIKULUM ENDOPLASMIK.....	12
I.B.7. APPARATUS GOLGI (KOMPLEKS GOLGI).....	14
I.B.8. LISOSOM	15
I.B.9. MIKROFILAMEN.....	16

I.B.10. FILAMEN INTERMEDIET	17
I.B.11. MIKROTUBULUS	18
I.B.12. SENTRIOL	19
I.B.13. SILIA DAN FLAGELA.....	20
BAB 2.....	22
BAB 2 STRUKTUR MEMBRAN SEL	22
II.A. Membran Sel	22
II.C. Sitoplasma	23
II.A.1. PENGERTIAN MEMBRAN SEL.....	25
II.A.2. MOLEKUL PENYUSUN MEMBRAN SEL.....	25
II.A.3. PERKEMBANGAN MODEL SISTEM MEMBRAN SEL.....	29
II.A.4 STRUKTUR MOSAIK MEMBRAN.....	36
BAB 3	40
BAB 3 TRANSPORT MELALUI MEMBRAN SEL	40
III.A. TRANSPORT MOLEKUL-MOLEKUL KECIL (MIKROMOLEKUL)	41
III.A.1. TRANSPORT PASIF	41
III.A.2. TRANSPORT AKTIF	45

III.B.TRANSPORT MOLEKUL-MOLEKUL BESAR (MAKRO MOLEKUL)	47
III.B.1. ENDOSITOSIS	48
III.B.2. EKSOSITOSIS	50
BAB 4	52
BAB 4 KOMUNIKASI ANTAR SEL	52
IV.A. KOMUNIKASI SEL.....	55
IV.B. PRINSIP UMUM DAN KONTROL KOMUNIKASI SEL.....	59
IV.C. TRANSDUKSI SINYAL.....	60
IV.C.1. RESEPTOR MEMBRAN	61
IV.C.2. JALUR TRANSDUKSI SINYAL	65
IV.C.3. <i>SECOND MESSENGER</i> (KURIR KEDUA).....	68
DAFTAR PUSTAKA.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.....	2
Gambar 2.....	3
Gambar 3.....	4
Gambar 4.....	5
Gambar 5.....	5
Gambar 6.....	7
Gambar 7.....	8
Gambar 8.....	9
Gambar 9.....	10
Gambar 10.....	13
Gambar 11.....	14
Gambar 12.....	16
Gambar 13.....	17
Gambar 14.....	19
Gambar 15.....	20
Gambar 16.....	21

Gambar 17.....	24
Gambar 18.....	31
Gambar 19.....	32
Gambar 20.....	33
Gambar 21.....	34
Gambar 22.....	37
Gambar 23.....	38
Gambar 24.....	43
Gambar 25.....	44
Gambar 26.....	44
Gambar 27.....	45
Gambar 28.....	46
Gambar 29.....	47
Gambar 30.....	48
Gambar 31.....	50
Gambar 32.....	50
Gambar 33.....	51

Gambar 34.	54
Gambar 35.	56
Gambar 36.	57
Gambar 37.	57
Gambar 38.	58
Gambar 39.	62
Gambar 40.	63
Gambar 41.	64
Gambar 42.	65
Gambar 43.	67
Gambar 44.	69
Gambar 45.	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	7
---------------	---

PENDAHULUAN

Alhamdulillahirobbil'aalamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas Rahmat dan Hidayah Nya sehingga akhirnya dapat menyelesaikan **Buku Ajar 1 Biologi Sel** yang merupakan awal dari Buku Ajar Biologi Sel dan ditulis untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa S1 yang berminat dalam Bidang Biologi Sel.

Kehadiran buku ini diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan dan dapat menjadi rujukan tentang aspek-aspek Biologi Sel khususnya tentang struktur sel dan fungsi organel sel, struktur membran sel, transport melalui membran sel, dan komunikasi antar sel dalam ilmu Biologi Sel bagi mahasiswa. Diharapkan pula bahwa terbitnya buku ini akan menambah wawasan bagi mahasiswa Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan bidang Kesehatan lainnya serta mahasiswa Biomedik, dalam memahami ilmu tentang Biologi Sel.

Buku ini membahas antara lain tentang struktur sel baik sel Prokariot maupun Eukariotik serta organel-organel sel yang terdapat pada kedua sel tersebut. Selain itu, buku ini juga membahas tentang struktur membran sel, transport melalui membran sel, baik transport aktif maupun pasif, serta komunikasi dasar antar sel.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada kedua putra-putri kami tercinta dr. Nadya Ayu Purwaning Harjanti dan dr. Fariz Indra Bagus Wicaksono, yang dengan ikhlas telah merelakan waktu berharga mereka demi selesainya penulisan buku ini. Syukur Alhamdulillah dan terima kasih.

Penulis sangat menyadari bahwa masih banyak terdapat kekurangan dalam buku ini. Untuk itu segala saran dan kritik demi penyempurnaan buku ini, akan penulis terima dengan tangan terbuka. Masukan yang bersifat membangun akan sangat penulis hargai, sehingga keberadaan buku ini diharapkan dapat memberikan manfaat lebih bagi para pembaca.

Jakarta, Januari 2022

Penulis

BAB I

STRUKTUR SEL DAN FUNGSI ORGANEL SEL

I.A. STRUKTUR SEL PROKARIOT DAN SEL EUKARIOT

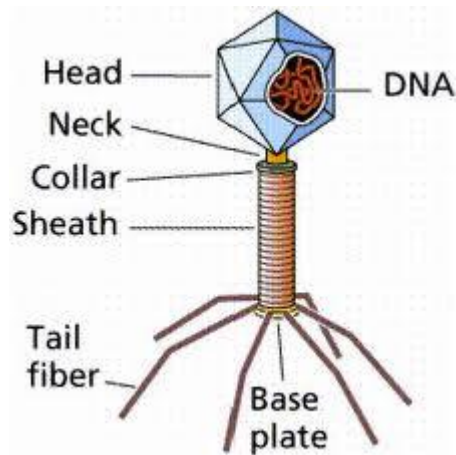
Sel di dalam organisme dibedakan dalam beberapa tingkatan klasifikasi. Klasifikasi ini akan menyusun suatu Kingdom, yaitu tingkatan organisme yang paling tinggi. Beberapa ahli membagi organisme menjadi beberapa kingdom antara lain Monera, Protista, Fungi, Plantae dan Animalia. Selanjutnya dalam tingkat perkembangannya, Monera dikelompokkan sebagai organisme PROKARIOT, yaitu kelompok sel yang tidak mempunyai nukleolus (anak inti) dan membran nukleus, tetapi mempunyai struktur yang menyerupai nukleus, disebut nukleoid. Sedangkan Protista, Fungi, Plantae dan Animalia dimasukkan dalam kelompok EUKARIOT, karena mempunyai inti sel yang nyata (*true nucleus*) dan mempunyai membran inti.

I.A.1. STRUKTUR SEL PROKARIOT

I.A.1.1. VIRUS

Virus merupakan partikel hidup, bukan sel karena tidak mempunyai syarat-syarat suatu sel yaitu sitoplasma, sehingga hidup virus tergantung makhluk lain yang mempunyai sitoplasma sebagai hospesnya. Diluar hospes, virus ini in-aktif, terlihat seperti benda mati sedangkan jika berada di dalam sel hospes virus akan menjadi aktif dan menunjukkan tanda-tanda kehidupan. Masuknya virus ke dalam sel hospes (yaitu bakteri) melalui infeksi, di mana virus akan menempel pada membran sel bakteri, kemudian membran sel bakteri akan dilisiskan atau dihancurkan sehingga akan terbentuk pori-pori. Melalui pori-pori inilah informasi genetik (DNA) bakteri akan dimasukkan ke virus, yaitu dengan cara menginjeksikan informasi genetik tersebut melalui kapsul dari virus tersebut. Jumlah kapsul ini sesuai dengan jumlah informasi genetik yang dimasukkan. Selanjutnya DNA virus akan

memperbanyak diri dengan cara replikasi. Virus yang menginfeksi bakteri ini disebut **Bakteriophage** (Gambar 1)



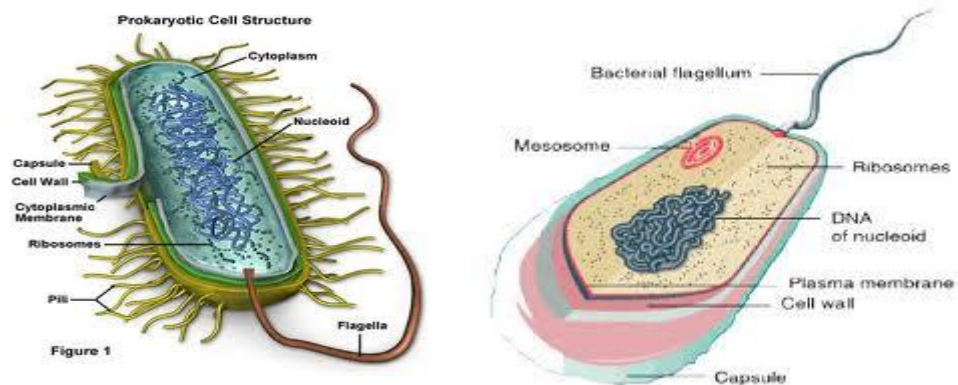
Gambar 1. Diagram yang menggambarkan struktur Bakteriophage T4, yang terdiri atas kepala, leher, ekor dan “tail fiber”

Secara umum struktur virus terdiri atas asam nukleat (DNA atau RNA) dan dikelilingi oleh protein yang disebut sebagai *capsid* / *kapsul*. Fungsi dari kapsul ini adalah melindungi asam nukleat dari enzim nuklease (suatu enzim yang melisis asam nukleat). Capsid disusun oleh beberapa sub-unit yang disebut *capsomer*. Satu capsomer terdiri atas kurang lebih 2.000 unit. Unit virus yang utuh disebut *virion*. Ukuran virus berkisar antara 100 Å – 3.000 Å. Pada beberapa jenis virus mempunyai selubung (“envelop”) yang terdiri atas lipid dan protein, misalnya pada Myxovirus, Mump Virus dan virus Influenza. Materi genetic virus bisa berupa RNA saja (misal: Tobacco virus dan virus Influenza) atau berupa DNA saja (misal: Bacteriophage). Selain itu bentuk virus juga bermacam-macam terutama bentuk kapsul / kepala. Ada virus dengan bentuk kepala seperti kubus, misalnya virus cacar; bentuk kepala empat persegi panjang, misalnya Tobacco virus; bentuk kepala heksagonal tanpa kaki, misalnya virus polio; bentuk kepala heksagonal dan mempunyai kaki, misalnya pada bacteriophage.

I.A.1.2 BAKTERI

Bakteri merupakan jasad yang mempunyai sifat seperti tumbuhan maupun hewan. Dikatakan mempunyai sifat seperti tumbuhan karena mempunyai dinding sel dan kloroplast, sehingga sifat-sifat sel tumbuhan dapat dikenali. Bakteri dapat dikatakan mempunyai sifat seperti hewan, karena bakteri dapat bergerak dengan menggunakan alat gerak seperti flagela (Gambar 2).

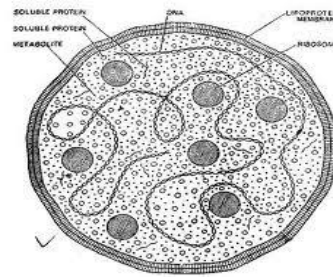
Ukuran bakteri adalah mempunyai panjang antara 1-3 μm , lebar kurang lebih 0,8 μm . Bakteri tidak mempunyai membran nukleus. DNA sebagai materi genetik terdapat mengelompok pada daerah nukleoid (struktur yang mempunyai nukleus) dan disebut sebagai nukleoprotein yang berbentuk bulat (“dumb bell”). Sitoplasma tidak bervakuola dan banyak mengandung granula lemak dan polisakarida. Dinding sel cukup kuat dan banyak mengandung polisakarida, lemak dan protein. Bakteri dapat bergerak karena mempunyai struktur lokomotor yang berupa flagela. Dapat bersifat gram positif maupun gram negatif. Dalam sitoplasma bakteri terdapat mesosom yang mempunyai fungsi hampir sama dengan mitokondria pada sel eukariotik. Ribosom tersebar di dalam sitoplasma.



Gambar 2. Diagram skematik struktur bakteri yang mempunyai flagela

I.A.1.3. MYCOPLASMA (PPLO = "Pleuro-Pneumo Like Organism")

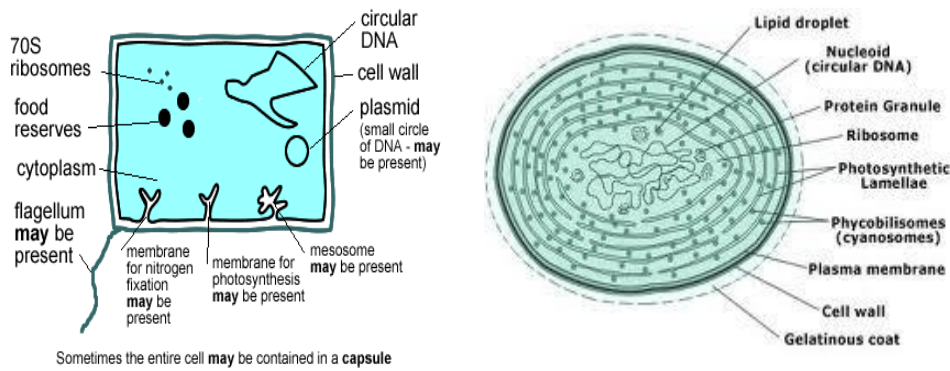
Organisme ini merupakan merupakan bentuk intermediet antara virus dan bakteri. PPLO ini lebih kecil dari bakteri tetapi lebih besar dari virus. Ukuran besarnya antara 0,02 μm – 0,2 μm . Organisme ini dapat menyebabkan terjadinya infeksi, baik pada hewan maupun pada manusia. Mempunyai membran plasma yang disusun oleh lemak dan protein. Seperti halnya PPLO ini dapat dikultur dalam media perbenihan (Gambar 3).



Gambar 3. Struktur Mycoplasma

I.A.1.4. BLUE GREEN ALGAE (CYANOBACTERIA)

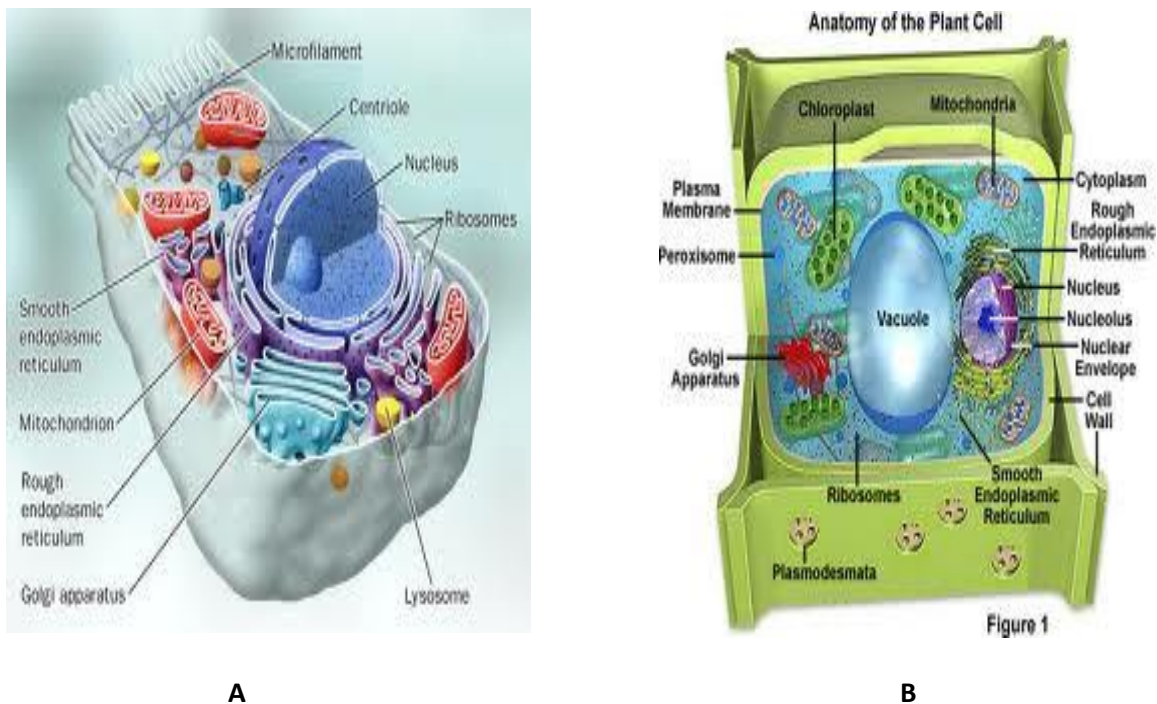
Organisme ini mempunyai ukuran kurang lebih 60 μm , dapat bersifat fotosintetik. Kehidupannya dapat bersifat individual atau membentuk koloni. Tidak mempunyai organel lokomotor, mempunyai dinding dari gelatin sebagai pengganti kapsul. Apparatus fotosintetik terdiri atas lamela-lamela dengan granula pigmen yang disebut phycobilosome (Gambar 4).



Gambar 4. Diagram skematis struktur Cyanobacteria

I.A.2. STRUKTUR SEL EUKARIOTIK

Secara umum, struktur sel Eukariotik menunjukkan banyak perbedaan dengan sel prokariotik, karena sel eukariotik mempunyai bentuk, struktur dan fungsi yang lebih kompleks (Gambar 5). Secara garis besar, perbedaan tersebut dilukiskan pada tabel I.



Gambar 5. Struktur sel eukariotik (A. Sel hewan/manusia) ; (B. Sel tanaman)

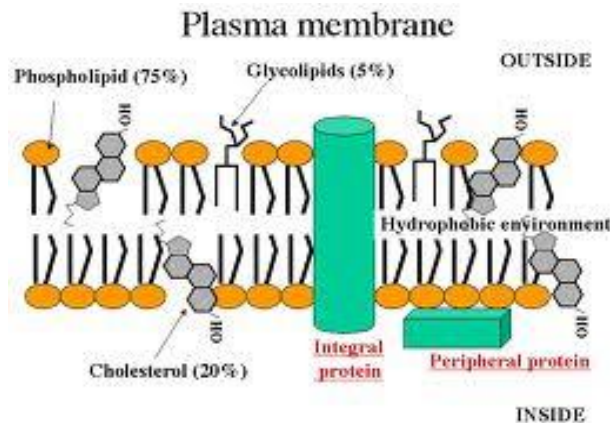
I.B. ORGANEL SEL DAN FUNGSINYA

I.B.1. MEMBRAN SEL

Membran sel mempunyai struktur *trilaminer* (tiga lapis) yang terdiri atas dua lapis lipid (lipid bilayers) dan diantaranya terdapat protein integral (protein intrinsik) dan di permukaannya terdapat protein perifer (protein ekstrinsik). Membran sel ini demikian tipisnya, sehingga hanya dapat divisualissikan dengan pembesaran tinggi yang dicapai dengan mikroskop elektron. Sebabnya membran sel tebalnya sekitar 10 nm (Gambar 6)

Tabel 1. Perbedaan antara sel Prokariot(ik) dan Sel Eukariotik

Sel Prokariot	Sel Eukariot
1. Ukurannya lebih kecil (1-10 μm), bentuk nya lebih sederhana. 2. Tidak mempunyai membran inti dan anak inti (nukleolus). 3. Tidak mempunyai retikulum endoplasmik (RE). 4. Tidak ada mitokondria, tetapi mempunyai mesosom. 5. Ribosom bebas di dalam sitoplasma dengan koefisien sedimentasi 70 S (50 S subunit besar + 30 S subunit kecil). 6. DNA bebas dalam sitoplasma, tidak terikat dengan histon. 7. Struktur DNA sebagai strain tunggal, berbentuk lingkaran. 8. Pembelahan sel secara amitosis, <i>binair</i>, membentuk <i>budding</i>. 9. Alat gerak berupa flagel. 10. Memperoleh makan dengan cara absorpsi dan fotosíntesis. 11. Tidak membentuk jaringan.	1. Ukurannya lebih besar (10-100 μm, bentuknya lebih kompleks. 2. Mempunyai membran inti dan anak inti. 3. Mempunyai Retikulum Endoplasmik granuler dan agranuler. 4. Mempunyai mitokondria sebagai pusat respirasi seluler. 5. Ribosom sebagian besar menempel pada retikulum endoplasmik, dengan koefisien sedimentasi 80 S (60 S subunit besar + 40 S subint kecil). 6. DNA membentuk kompleks dengan histon. 7. Struktur DNA <i>double helix</i> (untai ganda). 8. Pembelahan sel secara mitosis dan amitosis. 9. Alat gerak lebih kompleks, berupa silia dan flagela. 10. Memperoleh makan dengan cara absorpsi, ingesti dan fotosíntesis. 11. Sebagian besar membentuk jaringan



Gambar 6. Struktur skematis membran sel

Membran sel dapat dikatakan sebagai suatu sistem vakuoler, karena di dalam membran sel terdapat pori-pori/rongga. Di dalam sel terdapat suatu serabut sel yang satu dengan serabut sel yang lain. Pada sel hewan, serabut-serabut tersebut dinamakan **Desmosom**, sedangkan pada sel tanaman disebut sebagai **Plasmodesmata**.

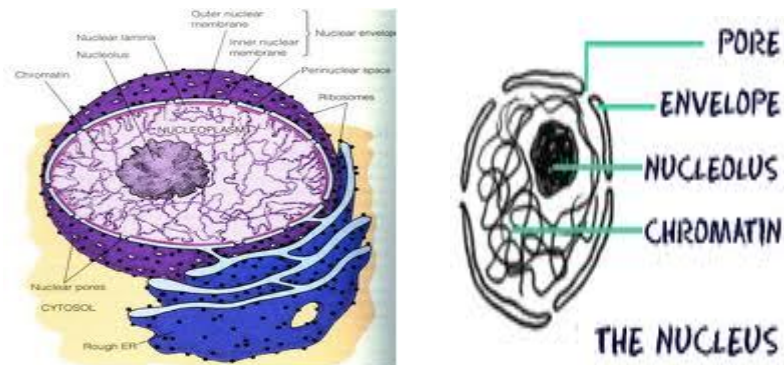
Secara umum, fungsi dari membran sel antara lain adalah sebagai berikut:

1. Mengendalikan atau mengontrol keluar masuknya zat/ion dari dan ke dalam sel
2. Sebagai pembatas antar sel satu dengan sel lainnya
3. Dalam beberapa hal, membran sel berfungsi untuk mengaktifkan reseptor-reseptor yang berkaitan dengan transportasi zat/ion melalui membran sel.

I.B.2. MEMBRAN NUKLEUS

Membran nukleus ini hanya terdapat pada sel eukariotik. Merupakan dua unit membran, yaitu membran dalam dan membran luar. Membran dalam langsung membungkus inti, sedangkan membran luar berhubungan langsung dengan Retikulum Endoplasmik granuler. Tiap-tiap unit

membran nukleus ini hampir mirip dengan membran sel, yaitu merupakan dua lapis membran trilaminar (yang disusun oleh lipid-protein-lipid), tetapi tidak mempunyai mukopolisakarida. Pada membran nukleus ini juga terdapat porus dengan ukuran 600-1.000 Å⁰, sehingga hampir semua zat yang larut dapat bergerak dengan mudah, antara cairan inti (nukleoplasma) dan cairan sel (sitoplasma). Antara membran dalam dan membran luar terdapat suatu ruangan selebar 250 Å⁰, yang disebut **Perinuclear cisternae** (Gambar 7)



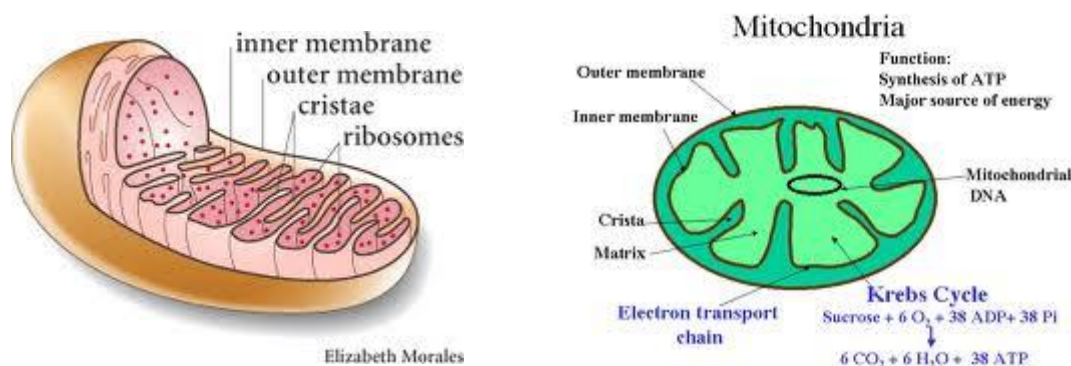
Gambar 7. Struktur nukleus dan membran nukleus

Membran nukleus membatasi nukleus. Di dalam nukleus terdapat suatu medium setengah cair (semifluid) yang di dalamnya tersuspensi kromosom. Biasanya kromosom tampak sebagai struktur memanjang dan tidak mudah diamati dengan mikroskop cahaya. Dalam keadaan seperti biasa disebut kromatin

I.B.3. MITOKONDRIA

Mitokondria adalah benda-benda bulat atau berbentuk seperti tongkat yang ukurannya berkisar antara 0,2 – 0,5 µm. Jumlahnya di dalam sel beraneka ragam, tetapi pada sel-sel yang aktif (seperti sel hati) dapat mengandung lebih dari seribu banyaknya.

Walaupun mitokondria yang ukurannya lebih besar dapat terlihat dengan mikroskop cahaya, hanya mikroskop elektron yang mampu mengungkapkan struktur dasarnya. Mikrograf elektron menunjukkan, bahwa setiap mitokondria seperti halnya membran sel dan membran nukleus, juga merupakan suatu sistem vakuoler dan terdiri atas dua lapisan, yaitu lapisan dalam dan lapisan luar. Lapisan dalam membentuk lekukan (krista), yang berguna untuk memperluas permukaan/ruangan, di mana ruangan ini menyimpan ATP sebagai sumber energi. Membran pada mitokondria ini mengandung fosfolipid dan protein. Beberapa proteinnya merupakan protein ekstrinsik sedangkan sebagian besar adalah protein intrinsik yang terbenam di dalam dua lapis lipid (*lipid bilayers*) (Gambar 8)



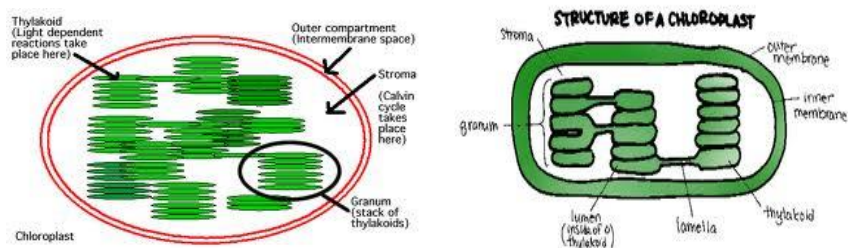
Gambar 8. Struktur mitokondria yang terpotong. Tampak adanya krista yang merupakan lipatan membran dalam dengan cairan matriks di antaranya.

Mitokondria merupakan organel penting, karena fungsinya sudah jelas. Benda ini mengandung enzim-enzim yang melakukan oksidasi dan mensintesis ATP pada proses respirasi seluler. Jadi mitokondria mengubah energi potensial berbagai makanan menjadi energi potensial yang disimpan di dalam ATP. Energi ATP ini digunakan oleh sel untuk melakukan berbagai aktivitasnya. Sehubungan dengan hal ini, maka tidak mengherankan jika mitokondria cenderung berkumpul pada sel yang paling aktif seperti sel saraf, sel otot, dan sel sekretoris. Dalam keadaan tertentu sel Prokariotik juga dapat menghasilkan ATP, walaupun tanpa mitokondria (sel Prokariot

memiliki organel serupa mitokondria, disebut **mesosom**). Mitokondria mempunyai sifat yang menarik, yaitu dapat bersifat autonom sampai tingkat tertentu, karena dalam organel ini terdapat DNA, RNA dan ribosom sendiri dan dapat mensintesis protein atau enzim sendiri.

I.B.4. KLOOROPLAS

Kloroplas hanya terdapat pada sel tumbuhan dan ganggang (algae) tertentu. Pada sel tumbuhan, kloroplas biasanya dijumpai dalam bentuk cakram dengan diameter 5 – 8 μm dan tebal 2 – 4 μm . Masing-masing dibatasi oleh sepasang membran luar yang halus. Batas luar ini melingkupi cairan matriks yang disebut **stroma** dan suatu membran dalam yang meluas. Membran dalam ini terlipat berpasangan yang disebut **lamela**. Secara berkala, lamela ini membesar, sehingga membentuk gelembung pipih yang terbungkus membran dan disebut **tilakoid**. Struktur ini tersusun dalam tumpukan, mirip tumpukan koin. Tumpukan koin ini dinamakan **grana** (Gambar 9)



Gambar 9. Struktur kloroplas

Membran dalam kloroplas, sebagaimana membran sel lainnya kaya akan fosfolipid dan protein. Proteinnya terutama protein intrinsik, enzim, di antaranya enzim-enzim sitokrom dan enzim-enzim pembentuk ATP. Di dalam membran kloroplas juga mengandung pigmen-pigmen, yang paling utama adalah **klorofil** dan juga mengandung beberapa **karotenoid**. Hijanya klorofil yang tergabung di dalam membran itulah yang memberikan warna hijau pada kloroplas dan pada sel atau jaringan tumbuhan jika terkena cahaya matahari.

Klorofil menangkap cahaya matahari dan memungkinkannya digunakan untuk fotosintesis zat makanan. Jadi kloroplas merupakan tempat fotosintesis. Tanpa organel ini, maka kehidupan tidak akan ada. Partikel-partikel yang ada dalam kloroplas ekuivalen dengan partikel-partikel pada krista mitokondria.

Stoma dalam kloroplas juga banyak mengandung enzim. Selain itu juga terdapat DNA dan ribosom. Ribosom dalam kloroplas lebih kecil daripada yang ada dalam sitoplasma sel tumbuhan. Adanya DNA dalam kloroplas dapat menerangkan mengapa organel ini dapat bersifat autonom (seperti halnya mitokondria) yang dapat terjadi karena pembelahan satu kloroplas menjadi dua kloroplas atau karena perkembangan struktur-struktur yang lebih kecil dan tidak berwarna yang disebut **proplastida**.

I.B.5. RIBOSOM

Ribosom merupakan struktur subseluler/organel sel paling kecil yang tersuspensi di dalam sitoplasma. Struktur yang bentuknya agak bulat ini demikian kecilnya, sehingga hanya dapat dilihat dengan bantuan mikroskop elektron. Ribosom merupakan situs dan disitulah berlangsungnya sintesis protein. Di dalam sel-sel yang khusus aktif mensintesis protein (misalnya sel hepar), ribosom dapat merupakan 25 % dari berat kering sel.

Ribosom terbentuk dari dua sub-unit, yaitu sub-unit besar dan sub-unit kecil. Kedua sub-unit tersebut dapat dipisahkan dan mempunyai koefisien sedimentasi yang berbeda (dilambangkan dengan huruf S/Svenberg unit). Contoh: pada sel eukariotik ribosom keseluruhan mempunyai koefisien sedimentasi 80 S, yang tersusun oleh sub-unit besar 60 S dan sub-unit kecil 40 S.

Susunan ribosom pada sel Prokariotik berbeda dengan sel Eukariotik, di mana pada sel Prokariotik letak ribosom tersebar di dalam sitoplasma, sedangkan pada sel Eukariotik ribosom

sebagian besar menempel pada Retikulum Endoplasmik granuler. Ribosom terbentuk di dalam nukleolus, yang dibentuk dari RNA yang membentuk struktur kompleks dengan berbagai jenis protein membentuk sedimentasi granuler (primordial ribosom). Ribosom ini kemudian dikeluarkan dari nukleolus melalui pori-pori membran nukleolus dan bermigrasi hampir ke semua bagian sitoplasma. Dalam sitoplasma, sebagian ribosom terikat pada permukaan luar Retikulum Endoplasmik dan disini mereka melakukan fungsinya membentuk molekul protein. Pada waktu sintesis protein berlangsung, terbentuk **poliribosom** atau **polisom (ergosom)** yaitu beberapa ribosom yang dihubungkan oleh pita mRNA. Selama sintesis protein, terjadilah siklus ribosom-polisom karena ribosom yang telah selesai mensintesis protein akan melepaskan diri dari polisom, disimpan di dalam poliribosom, kemudian dipakai lagi pada waktu sintesis protein berikutnya. Sebagian protein yang dihasilkan oleh ribosom ada yang ditransfer keluar sel, tetapi sebelumnya di label dulu dengan karbohidrat.

I.B.6. RETIKULUM ENDOPLASMIK

Retikulum Endoplasmik adalah suatu sistem dengan membran yang sangat luas di dalam sel. Pada preparat irisan sel dengan pengamatan di bawah mikroskop elektron tampak membran ini berpasang-pasangan, meliputi rongga-rongga dan tabung pipih. Retikulum endoplasmik ini terdiri atas vesikula bermembran tunggal, di mana di bagian dalamnya yaitu cisternae saling berhubungan dan membentuk suatu saluran. Membran-membran ini mempunyai struktur trilaminar dengan lipid-protein-lipid yang sama dengan yang ada pada membran lain, dan memiliki diameter membran kurang lebih 60 Å (Gambar 10).

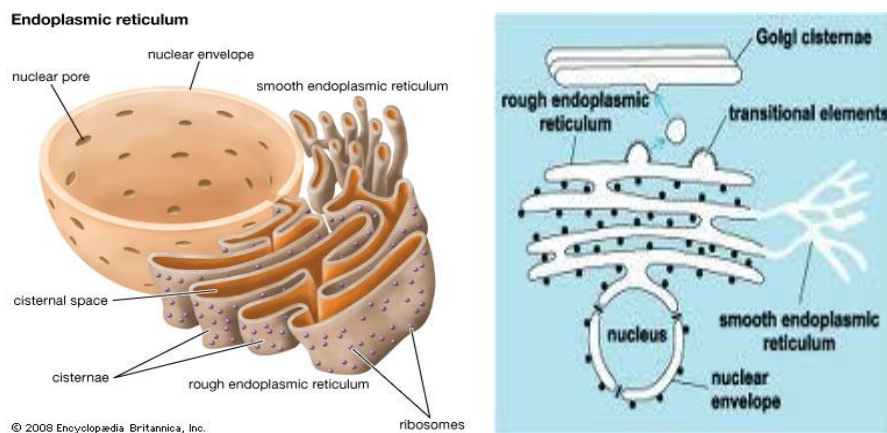
Dengan menggunakan mikroskop elektron, membran ini tampak merupakan sistem *multi layers*. Jika dilihat lebih dekat akan tampak barisan ribosom yang berjarak sama, menempel pada permukaan membran Retikulum Endoplasmik yang menghadap sitosol/sitoplasma. Retikulum

Endoplasmik yang penuh dengan ribosom ini dinamakan Retikulum endoplasmik Granuler atau **kasar (*Rough Endoplasmic Reticulum*)/RER**.

Retikulum endoplasmik juga dijumpai tanpa adanya ribosom yang melekat, maka dinamai **Retikulum Endoplasmik halus atau Agranuler (*Smooth Endoplasmic Reticulum* /SER)**. Boleh jadi SER ini terikat dajan sintesis tipe-tipe molekul yang lain (bukan protein) misalnya lemak , fosofolipid dan steroid. Mungkin juga SER ini merupakan sumber yang menyudun Apparatus Golgi (Kompleks Golgi)

Fungsi Retikulum endoplasmik (termasuk protein yang melekat) antara lain adalah:

1. Untuk sintesis protein dan distribusi protein
2. Untuk sintesis asam askorbat
3. Untuk sintesis hormon (misalnya: pada korteks adrenal, korpus luteum)
4. Untuk menyimpan glikogen
5. Untuk sintesis kolesterol (pada sel tumbuhan)
6. Untuk detoksikasi (pada hepar).

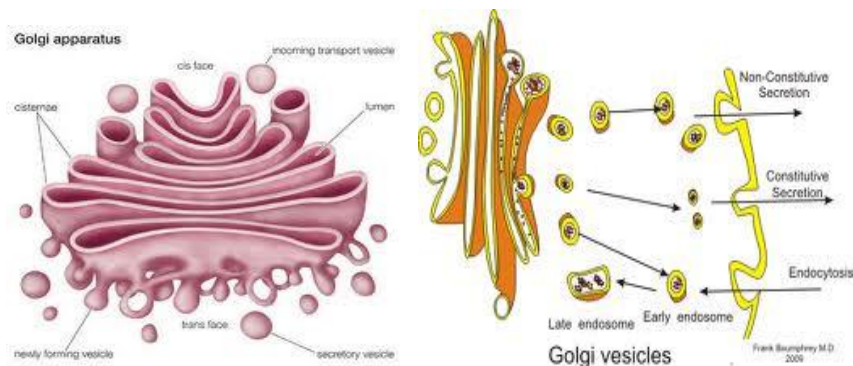


Gambar 10. Struktur Retikulum Endoplasmik

I.B.7. APPARATUS GOLGI (KOMPLEKS GOLGI)

Kompleks Golgi dijumpai pada hampir semua sel tumbuhan dan hewan, merupakan organel yang berbentuk polimorf. Umumnya berbetuk kantong-kantong pipih, kadang-kadang berbentuk vesikula kecil atau vesikula besar. Terdiri atas cisternal halus, berlapis paralel disebut **Dictyosome** yang dikelilingi oleh bermacam-macam vesikula yang isinya dapat dilepas keluar sel. Tebal membran cisterna Kompleks Golgi berkisar antara 60 – 70 Å°. Bentuk seperti cawan dengan permukaan konveks ke basal dan permukaan konkaf ke arah apikal. Permukaan konveks disebut *forming face* atau *immature face*, sedangkan permukaan konkaf disebut *mature face* (Gambar 11)

Kompleks Golgi jumlahnya sangat menonjol pada sel-sel yang aktif bersekreksi. Protein yang disintesis oleh RER dipindahkan ke dalam Kompleks Golgi ini. Protein-protein terkumpul di dalam kantong-kantong sampai kantong-kantong tersebut penuh dengan protein. Kantong-kantong tersebut dapat berpindah ke permukaan sel dan mengeluarkan isinya ke luar. Kompleks Golgi ini menempati apikal sel, di atas nukleus. Pada sel-sel yang tidak mempunyai kutub (tidak jelas apikal basalnya), Kompleks Golgi tersebar di dalam sitoplasma.



Gambar 11. Struktur Kompleks Golgi

Fungsi Kompleks Golgi diduga merupakan gudang sementara dari kondensasi zat-zat sekresi serta menyimpan zat tersebut untuk akhirnya disekresi. Selain itu Kompleks Golgi juga mensintesis

karbohidrat dan kemudian menggabungkannya dengan protein dalam cisterna Golgi untuk membentuk glukoprotein. Kompleks Golgi juga berperan dalam pembentukan lisosom dan membantu pembentukan membran sel, misalnya mensintesis selulosa pada sel tumbuhan. Selain itu Kompleks Golgi juga merupakan tempat sintesis polisakarida, misalnya pada kelenjar mukus saluran pencernaan.

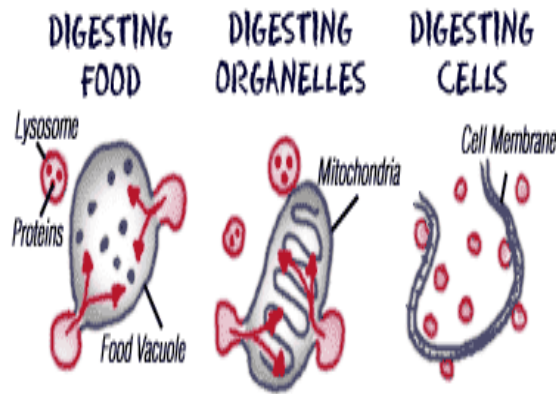
I.B.8. LISOSOM

Lisosom merupakan organel sel yang mempunyai struktur agak bulat sampai polimorf dengan diameter berkisar antara 0,1 – 0,8 μm , walaupun kadang-kadang ditemukan pula lisosom dengan diameter 0,05 μm . Mempunyai satu lapis membran pembatas, di dalamnya mengandung enzim hidrolisis seperti: protease, DNA-ase, RNA-ase, peptidase, fosfatase dan lain-lain. Organel ini penting digunakan untuk proses pencernaan. Zat-zat asing di dalam sel akan dicerna oleh enzim-enzim yang ada dalam lisosom. Lisosom ditemukan pada hampir semua sel hewan (termasuk manusia) dan sampai saat ini belum ada bukti bahwa lisosom ditemukan pada sel tumbuhan (Gambar 12)

Fungsi lisosom di dalam sel antara lain:

1. Untuk menghancurkan makanan
2. Untuk menghancurkan organel sel yang sudah tua
3. Untuk menghancurkan sel darah yang sudah tua
4. Untuk menghancurkan granula sekresi yang tidak terpakai
5. Untuk mencairkan bekuan darah
6. Untuk mempertahankan tubuh terhadap infeksi mikroorganisme
7. Untuk mengabsorpsi matriks tulang yang sudah tua

8. Untuk menghasilkan beberapa macam enzim seperti misalnya DNA-ase, RNA-ase, peptidase, dan sebagainya
9. Pada proses mitosis/meiosis, berfungsi untuk menghancurkan membran nukleus.



Gambar 12. Struktur lisosom

I.B.9. MIKROFILAMEN

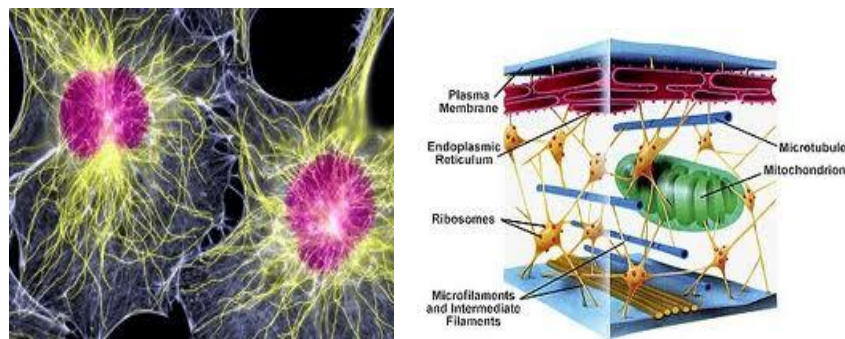
Mikrofilamen adalah serat tipis panjang, tidak bercabang, berdiameter 5 – 6 μm . Terdiri atas protein yang disebut aktin. Banyak mikrofilamen membentuk kumpulan atau jaring pada berbagai tempat di dalam sel. Adanya hal tersebut digabungkan dengan gerak sel. Jika sel hewan membelah menjadi dua, misalnya, terbentuklah seberkas mikrofilamen dan memisahkan kedua sel anak tersebut.

Pada banyak sel, sitoplasmanya bergerak-gerak, dan fenomena ini dinamakan **aliran sitoplasmik**. Geraknya bergantung pada mikrofilamen. Mikrofilamen ini juga merupakan ciri yang penting sekali dalam sel yang berpindah-pindah dan berubah-ubah bentuknya. Hal ini tidak saja bagi sel yang bergerak bebas yang *independent* seperti misalnya amuba, tetapi juga bagi kebanyakan sel hewan selama pembentukan embrio.

Secara umum, fungsi filamen adalah :

1. memberi bentuk pada sel, berfungsi sebagai *cytoskeleton*
2. sebagai alat gerak sel, yaitu menggerakkan organel-organel sel sehingga tampak sebagai gerak mekanik sel atau aliran sitoplasma sel. Contoh: gerak amoeboid, kontraksi otot.

Ada dua tipe mikrofilamen ini, yaitu *thick filament* yang terdiri atas protein miosin dan *thin filament* yang terdisri atas protein aktin. Pada otot rangka (otot bercorak), sel ototnya mengandung kedua tipe mikrofilamen tersebut, dan disebut sebagai *myofilament*. Aktin terdapat pada kebanyakan sel eukariotik dan tidak terbatas pada otot rangka saja, tetapi juga pada otot lainnya seperti otot jantung (Gambar 13)



Gambar 13. Struktur mikrofilamen

I.B.10. FILAMEN INTERMEDIET

Filamen intermediet adalah serat sitoplasmik yang panjang sekitar 10 nm. Disebut intermediet karena diameternya lebih besar daripada mikrofilamen dan lebih kecil daripada diameter mikrotubulus.

Telah diketahui ada lima macam filamen intermediet. Masing-masing dibangun oleh satu atau lebih protein yang amat khas bagi tipe filamen tersebut. Walaupun kimianya beragam, semua filamen intermediet memegang peranan yang sama di dalam sel. Hal itu untuk mengadakan

kerangka penunjang di dalam sel. Sebagai contoh, nukleus sel epitelium tetap letaknya karena adanya jaring berbentuk keranjang dari filamen intermediet yang dibuat dari keratin.

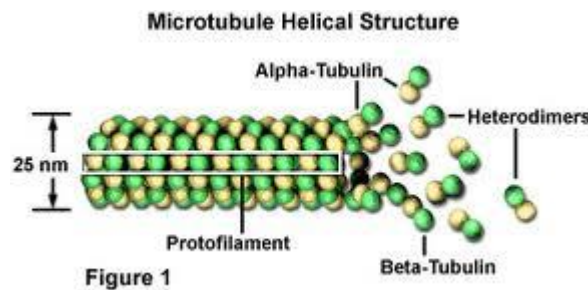
Filamen intermediet terdapat pada semua tipe sel otot yang fungsinya mengikat bagian-bagian kontraktilel sel pada tempat yang tetap. Sel saraf mempunyai sambungan yang panjang, disebut **akson**, yang menjadi jalan bagi impuls saraf. Akson beberapa sel saraf berjuta-juta kali lebih panjang daripada diameternya. Meskipun bentuknya lemah, namun akson ini tidak mudah dicabik-cabik, karena kekuatan yang diberikan oleh filamen intermediet yang memadat di dalam sitoplasmanya.

I.B.11.MIKROTUBULUS

Mikrotubulus adalah silinder protein yang terdapat pada kebanyakan sel hewan dan tumbuhan. Diameter luarnya kira-kira 15 nm; diameter lumennya sekitar 15 nm. Panjangnya bervariasi, tetapi tidak jarang ada mikrotubulus yang panjangnya 1.000 kali tebalnya (kurang lebih panjangnya 25 nm).

Mikrotubulus dibentuk dari polimerisasi protein yang berbentuk globuler. Protein yang membentuk mikrotubulus ini disebut **tubulin**. Ada dua macam, yaitu α tubulin dan β tubulin. Keduanya mempunyai ukuran yang hampir sama, masing-masing dengan berat molekul sekitar 55.000 Dalton. Dua molekul satu dari tipe masing-masing bergabung secara nonkovalen untuk membentuk dimer. Dimer ini adalah blok bangunan untuk mendirikan mikrotubulus. Ternyata dimer itu satu demi satu membentuk dinding silindris dalam bentuk heliks (pilinan). Penambahan 13 dimer, lengkap satu putaran penuh. Jadi, pada irisan melintang tampak dinding mikrotubulus itu rakitan dari 13 protofilamen (Gambar 14).

Mikrotubulus merupakan struktur yang kaku, dan diduga menyebabkan kekakuan pada bagian-bagian sel tempat struktur ini berada. Jadi mikrotubulus bersama-sama filamen intermediate menentukan bentuk struktur sitoplasma. Jika seluruh isi sel dibuang kecuali tiga kategori serat tadi (mikrofilamen, filamen intermediate dan mikrotubulus), maka bentuk dasar sel tersebut tetap ada. Jadi jelaslah bahwa sitoplasma sel bukan hanya setetes fluida melainkan suatu sistem yang sangat terorganisasi dari mikrofilamen, filamen intermediate dan mikrotubulus yang berhubungan.



Gambar 14. Struktur mikrotubulus

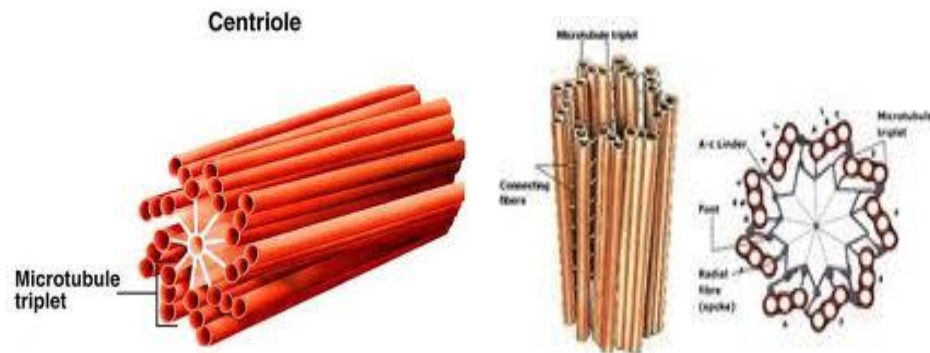
Mikrotubulus juga memegang peranan penting dalam pembelahan sel. Pembelahan sel yang berhasil memerlukan distribusi yang tepat ke setiap sel anak. Setiap kromosom bergerak ke tujuannya terakhir dan terikat pada seikat mikrotubulus. Seluruh barisan mikrotubulus yang berperan serta dalam proses itu disebut gelendong (spindel). Mikrotubulus juga digunakan dalam pembentukan alat gerak seperti sentriol, silia dan flagela. Pada jaringan saraf, mikrotubulus berfungsi sebagai penghantar impuls yang terdapat pada akson sel-sel saraf.

I.B.12. SENTRIOL

Sel hewan dan beberapa mikroorganisme serta tumbuhan tingkat rendah mengandung dua sentriol yang terdapat dalam sitoplasma didekat permukaan luar nukleusnya. Setiap sentriol terdiri atas sebaris silindris sebanyak sembilan mikrotubulus. Akan tetapi, setiap mikrotubulus tadi

mempunyai dua bagian yang terikat padanya. Kedua sentriol biasanya berhadapan dengan sudut tegak lurus (Gambar 15).

Sesaat sebelum sel membelah diri, sentriolnya berduplikasi dan satu pasang berpindah ke sisi berlawanan pada nukleus. Gelendong kemudian terbentuk di antaranya. Pada beberapa sel, sentriol berduplikasi untuk membentuk benda basal silia dan flagela.

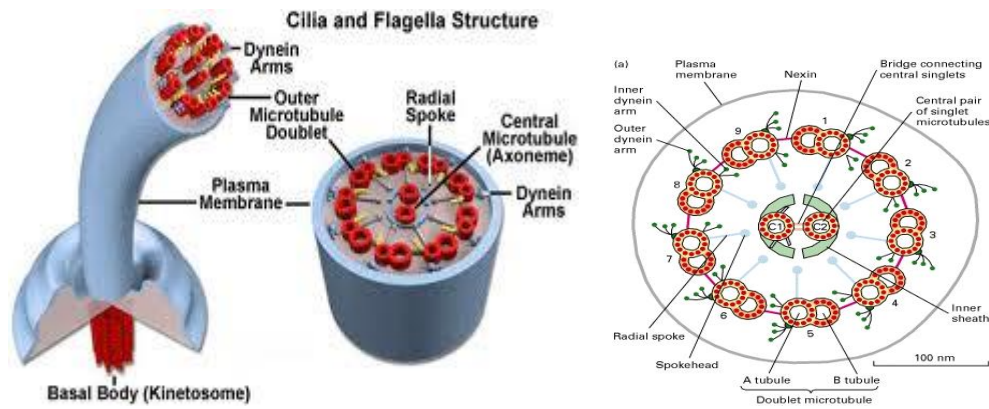


Gambar 15. Struktur sentriol

I.B.13. SILIA DAN FLAGELA

Banyak sel mempunyai perpanjangan seperti cemeti, baik yang pendek-pendek (silia) maupun yang panjang-panjang (flagela). Pada mikroorganisme, siliadan flagela digunakan untuk bergerak. Akan tetapi, banyak sel hewar mempunyai sel-sel bersilia untuk menghalau benda-bendaasing. Contoh pada epithelium trakhea.

Asal dan struktur silia dan flagela pada dasarnya sama saja. Masing-masing tumbuh dari badan basal (kinetosom). Strukturnya sama dengan sentriol dan terbentuk oleh sentriol tersebut. Silia dan flagela itu sendiri tidak saja mempunyai cincin luar (perifer) dengan sembilan mikrotubulus, tetapi juga dua fibril tengah (sentral) yang identik dengan mikrotubulus dalam konstruksinya. Pada silia dan flagela, perakitan keseluruhan hanya merupakan perpanjangan dari membran sel (Gambar 16)



Gambar 16. Struktur silia / flagela

BAB II

STRUKTUR MEMBRAN SEL

Sel bisa diartikan sebagai gumpalan dari protoplasma yang berinti dan berfungsi sebagai komponen atau alat dalam membantu penyelenggaraan segala aktivitas untuk kebutuhan hidupnya. Selama pertumbuhan, sel akan berubah seiring dengan perkembangannya baik dari bentuk untuk menyesuaikan dengan fungsinya. Bentuk sel bisa epidermis, hal ini akan melindungi sel-sel lain dalam menyimpan persediaan makanan.

Sel berasal dari kata “*cella*” yang berarti ruangan berukuran kecil. Maka sel merupakan unit (kesatuan zarah) terkecil organisasi yang menjadi dasar kehidupan dalam arti *biologi*. Semua fungsi kehidupan diatur dan berlangsung di dalam sel, karena itulah *sel* dapat berfungsi secara autonom asalkan kebutuhan hidupnya terpenuhi. Struktur sel adalah suatu massa protoplasma yang dibatasi oleh suatu membran serta memiliki nukleus. Benda dapat dikatakan hidup jika mempunyai membran plasma, mengandung bahan-bahan genetika dan mampu melakukan proses sintesis protein.

Struktur sel terbagi atas tiga bagian, yaitu membran plasma, inti sel, dan sitoplasma. Pada sitoplasma terdapat berbagai macam organel sel yang memiliki peranan masing-masing.

II.A. Membran Sel

Memiliki ketebalan 5-10 nm. Membran sel tersusun atas lipoprotein (50% protein dan 50% lipid). Lipid yang menyusunnya terdiri atas fosfolipid (hidrofilik) dan sterol hidrofobik. Membran sel bersifat selektif permeabel yang artinya hanya dapat dilalui oleh air dan zat-zat yang terkandung di dalamnya. Pada sel tumbuhan, terdapat dinding sel. Dinding sel tersusun atas senyawa selulosa, zat pektin, hemiselulosa, dan glikoprotein. Berperan sebagai pelindung organel-organel sel di dalamnya dan untuk mempertahankan bentuk sel.

II.B. Nukleus (Inti Sel)

Nukleus merupakan organel terbesar dalam sel, yaitu berukuran antara 10-20 nm. Fungsi inti sel, antara lain adalah :

- Mengendalikan proses metabolisme dalam tubuh.
- Tempat tersimpannya materi genetik dalam bentuk DNA/RNA.
- Sebagai tempat terjadinya replikasi dan transkripsi DNA

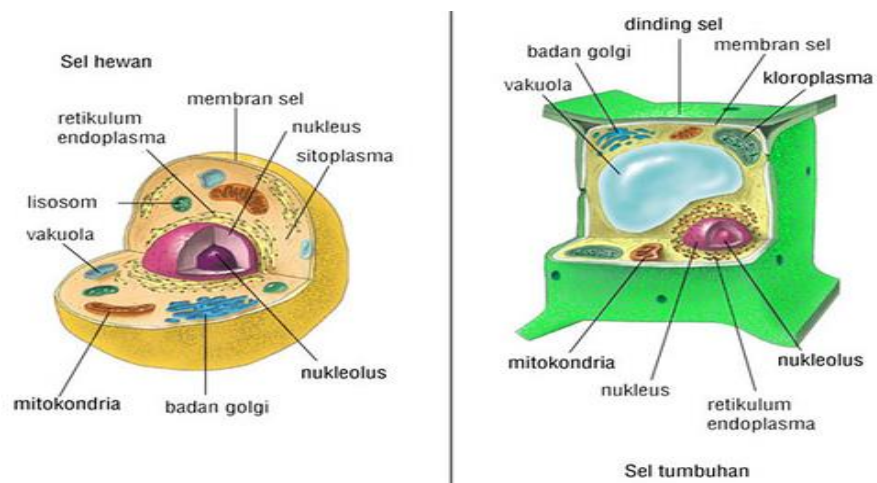
Komposisi nukleus terdiri atas tiga organel, yaitu: membran nukleus (karioteka), matriks (nukleoplasma), yaitu cairan inti yang tersusun atas zat protein inti (nukleoprotein), dan nukleolus (anak inti), di dalamnya banyak mengandung kromosom yang berfungsi untuk menentukan ciri sel, mengatur bentuk sel, dan menentukan generasi sel selanjutnya. Fungsi utama nucleus adalah untuk menjaga integritas gen-gen tersebut dan mengontrol aktivitas sel dengan mengelola ekspresi gen. Selain itu, nukleus juga berfungsi untuk mengorganisasikan gen saat terjadi pembelahan sel, memproduksi mRNA untuk mengkodekan protein, tempat sintesis ribosom, tempat terjadinya replikasi dan transkripsi dari DNA, serta mengatur kapan dan di mana ekspresi gen harus dimulai, dijalankan, dan diakhiri.

II.C. Sitoplasma

Sitoplasma adalah bagian interior sel yang tidak ditempati oleh nukleus. Sitoplasma terdiri dari organel dan sitosol (massa kompleks mirip gel). Sitosol adalah suatu massa semi cair yang diikat oleh jaringan protein luas yang membentuk sitoskeleton. Jaringan sitoskeleton tersusun atas mikrotubulus, mikrofilamen dan filamen intermediet. Sitoskeleton berfungsi untuk menyokong bentuk sel dan memungkinkan terjadinya gerakan-gerakan organel di dalam sitoplasma.

Sitoplasma merupakan suatu cairan sel dengan segala sesuatu yang terkandung di dalamnya, yaitu makromolekul, mikromolekul, ion-ion, dan organel sel. Tiap-tiap organel pada sitoplasma memiliki struktur dan fungsi khusus.

Organisme (mahluk hidup) yang terdiri dari banyak *sel* disebut multiseluler, contohnya adalah manusia, hewan dan tumbuhan. Sedangkan organisme yang hanya memiliki satu sel saja disebut uniseluler, contohnya adalah bakteri dan ganggang. Jadi dapat disimpulkan bahwa organisme multiseluler adalah organisme yang tubuhnya terdiri dari banyak sel sedangkan Organisme uniseluler adalah organisme yang hanya memiliki satu sel saja sebagai penyusun tubuhnya.



Gambar 17. Perbedaan sel tumbuhan dan sel hewan (termasuk manusia)

Perbedaan organisme multiseluler dan organisme uniseluler selain dari jumlah sel penyusun tubuhnya adalah organisme multiseluler biasanya memiliki tubuh yang besar dan dapat dilihat oleh mata tanpa menggunakan alat bantu, sedangkan Organisme uniseluler biasanya berukuran mikroskopis dan harus menggunakan mikroskop untuk melihatnya.

II.A.1. PENGERTIAN MEMBRAN SEL

Membran sel atau membran plasma merupakan batas kehidupan, batas yang memisahkan sel hidup dari sekelilingnya. Lapisan tipis ini tebalnya kurang lebih 8 μm , dibutuhkan lebih dari 8.000 membran plasma untuk menyamai tebal halaman kertas. Membran plasma mengontrol lalu lintas ke dalam dan keluar sel yang dikelilinginya. Membran plasma memiliki permeabilitas selektif, yaitu membran ini memungkinkan beberapa substansi dapat melintasinya dengan lebih mudah daripada substansi yang lainnya. Kemampuan sel untuk membedakan pertukaran kimianya ini dengan lingkungannya merupakan hal yang mendasar bagi kehidupan, dan membran sel atau membran plasma inilah yang membuat keselektifan itu terjadi.

Dengan demikian membran sel tidak hanya sekedar merupakan penyekat pasif, melainkan juga sebuah filter yang memiliki kemampuan memilih bahan-bahan yang melintasinya dengan tetap memelihara perbedaan kadar ion di luar dan di dalam sel. Bahan-bahan yang diperlukan oleh sel dapat masuk, sedangkan bahan yang merupakan sisa-sisa metabolisme sel dapat melintas keluar sel.

Perkembangan pembentukan membran plasma merupakan tahap sangat penting dalam terjadinya bentuk kehidupan awal. Tanpa membran plasma, sebuah sel tidak mungkin melangsungkan kehidupannya. Semua membran organisme hidup, termasuk membran plasma dan membran internal sel prokariotik, memiliki susunan umum yang sama, yaitu terdiri atas kumpulan molekul lipid dan protein yang terikat secara non kovalen.

II.A.2. MOLEKUL PENYUSUN MEMBRAN SEL

Lipid dan protein merupakan bahan penyusun utama membran, walaupun karbohidrat juga merupakan bahan penting. Akhir-akhir ini, model yang dapat diterima untuk penyusunan molekul-molekul tersebut dalam membran adalah model mosaik fluida. Membran plasma atau membran sel tersusun atas molekul lemak dan protein. Molekul lemak terdiri atas dua lapis, terdapat di bagian

tengah membran. Di sebelah luarnya terdapat lapisan protein perifer (protein tepi), yang menyusun tepi luar dan dalam membran. Selain protein perifer, terdapat pula molekul-molekul protein tertentu yang masuk ke dalam lapisan lemak. Bahkan ada yang masuk hingga menembus dua lapisan lemak. Protein yang masuk ke lapisan lemak itu disebut protein integral. Pada tempat-tempat tertentu, terbentuk pori yang dibatasi oleh molekul protein. Tebal membran plasma antara 5-10 nm. Molekul protein dan lemak itu tidak statis, melainkan senantiasa bergerak. Dapat dibayangkan molekul lemak sebagai “benda cair” yang di atasnya dan di dalamnya terdapat molekul protein yang “berenang-renang”. Itulah sebabnya struktur membran yang demikian disebut sebagai “mosaic fluida”. Lemak membran tersusun atas fosfolipid (lemak yang bersenyawa dengan fosfat), glikolipid (lemak yang bersenyawa dengan karbohidrat), dan sterol (lemak yang bersenyawa dengan kolesterol). Sedangkan protein membran tersusun atas glikoprotein (protein yang bersenyawa dengan karbohidrat).

Sebelum berhasil diisolasinya membran plasma, sebagian besar teori tentang struktur membran plasma didasarkan atas zat yang diperoleh secara tidak langsung. Struktur membran pertama kalinya dilihat oleh dengan menggunakan mikroskop electron pada tahun 1950-an. Pada tahun 1895, Charles Overton mempostulatkan, bahwa membran terbuat dari lipid, berdasarkan pengamatannya pada zat yang larut dalam lipid memasuki sel, jauh lebih cepat daripada zat yang tidak larut dalam lipid. Dua puluh tahun kemudian, membran yang diisolasi dari sel darah merah dianalisis secara kimiawi dan ternyata tersusun atas lipid dan protein.

1. Lipid

Molekul lipid penyusun membran sel sebagai lipid bilayer yang continue. Lemak pada membran sel memiliki tingkat variasi yang tinggi tergantung pada jenis species, sel hewan atau sel tumbuhan. Molekul lemak tersebut terdiri atas fosfogliserd, spingolipid, dan

sterol sebagai kelompok besar. Fosfoliserida dan spingolipid merupakan senyawa yang terdiri dari gugus fosfat dan secara umum disebut fosfolipid. Sedangkan lemak yang memiliki gugus karbohidrat dan tidak memiliki gugus fosfat dinamakan sebagai glikolipid. Makromolekul lipid didalam membran sel meliputi:

a. Fosfolipid

Menyusun membran dengan susunan *bilayer* (fosfolipid *bilayer*) yang mempunyai ujung kepala polar atau hidrofilik dan ujung ekor yang non polar atau hidrofobik. Yang termasuk fosfolipid ini antara lain fosfoliserida dan spingomielin.

Fosfolipid merupakan lipid yang jumlahnya paling banyak dalam sebagian besar membran. Kemampuan fosfolipid untuk membentuk membran disebabkan oleh struktur molekulernya. Fosfolipid merupakan suatu molekul amfipatik, yang berarti bahwa molekul ini memiliki daerah hidrofilik maupun daerah hidrofobik.

b. Kolesterol

Merupakan komponen pada membran sel hewan. Kolesterol merupakan turunan asam lemak berantai karbon siklik, sehingga sangat hidrofobik. Kolesterol sangat berperan dalam fluiditas membran. Pada temperatur tinggi, kolesterol menjaga membran agar tidak terlalu fluid dan menjadikan membran kurang permeabel terhadap molekul kecil dengan ikatannya terhadap interaksi antar ikatan lemak. Demikian pula sebaliknya, dengan interaksi antar ikatan asam lemak tersebut pada temperatur yang sangat rendah, kolesterol mencegah membran dari kekakuan.

c. Glikolipid

Merupakan modifikasi dari lipid membran dengan adanya penambahan karbohidrat (monosakarida atau oligosakarida). Contoh dari glikolipid adalah serebrosida. Organisme yang hidup di daerah dingin memiliki komposisi lipid yang ekor

hidrofobiknya pendek, ikatan rangkapnya banyak (tak jenuh), dan ujung kepala lipid meningkat. Sedangkan organisme yang hidup pada temperatur tinggi menyesuaikan diri dengan susunan lipid yang ekor hidrofobiknya panjang, ikatan rangkanya sedikit (jenuh), dan muatan ujung kepala lipid kecil.

2. Protein

Jumlah dan tipe protein pada membran bervariasi pada setiap membran dari sel, tergantung pada fungsi spesifik yang diembannya. Secara umum protein membran digolongkan menjadi dua, yaitu protein integral dan protein perifer atau protein membran.

Protein integral merupakan protein yang menembus membran pada kedua permukaannya atau membentang di antara kedua permukaan membran. Bagian struktur primer protein ini tersusun oleh asam amino yang hidrofobik. Bagian ini berikatan dengan bagian ekor fosfolipid, sementara bagian hidrofiliknya muncul pada kedua permukaan membran (sisi luar dan sisi dalam sitoplasmik). Sedangkan protein perifer merupakan protein yang terletak di daerah perifer dari kedua sisi membran (sisi sitoplasmik dan sisi luar) dan berinteraksi dengan protein membran lain secara non kovalen.

3. Karbohidrat

Semua sel eukariotik mempunyai karbohidrat pada permukaan sel., baik sebagai oligosakarida maupun polisakarida yang berikatan secara kovalen dengan lipid atau protein integral. Oligosakarida bercabang dengan kurang dari 15 satuan gula. Oligo berasal dari bahasa Yunani, yang berarti *sedikit*; oligosakarida merupakan polisakarida pendek. Beberapa oligosakarida yang terikat secara kovalen dengan lipid, dan membentuk molekul yang disebut glikolipid. Akan tetapi sebagian besar oligosakarida terikat secara kovalen dengan protein, sehingga disebut glikoprotein. Glikolipid pada membran plasma persentasenya sekitar 2-10 % dari berat total membran.

Fungsi glikolipid antara lain adalah :

- a. Sebagai pelindung sel atau glikokaliks (contoh pada permukaan apikal sel epidermis)
- b. Sebagai insulator (contoh pada sel saraf)
- c. Sebagai penanda sel atau *cell recognition* (sebagai reseptor toksin kolera)
- d. Sebagai penambat sel terhadap matriks ekstraseluler atau sel lain

Sedangkan fungsi dari glikoprotein antara lain adalah :

- a. Komunikasi antara sel satu dengan sel lainnya, antara sel dengan virus. Contoh virus HIV menyerang sel darah merah (sel T *helper*) karena mengenali glikoprotein yang disebut CD4.
- b. Peningkat respon sistem imunitas tubuh. Distribusi karbohidrat pada membran lipid bersifat asimetris dan hanya terdapat pada permukaan membran sel bagian luar (eksoplasmik).

Oligosakarida pada sisi luar membran plasma berbeda-beda dari satu spesies dengan spesies lainnya, dan bahkan dari satu sel ke sel lainnya dalam satu individu. Keberagaman molekul dan lokasinya pada permukaan sel membuat oligosakarida dapat berfungsi sebagai penanda yang membedakan satu sel dengan sel lainnya. Misalnya empat kelompok sel darah manusia yang ditandai dengan A, B, AB dan O mencerminkan keragaman oligosakarida pada permukaan sel darah merah.

II.A.3. PERKEMBANGAN MODEL SISTEM MEMBRAN SEL

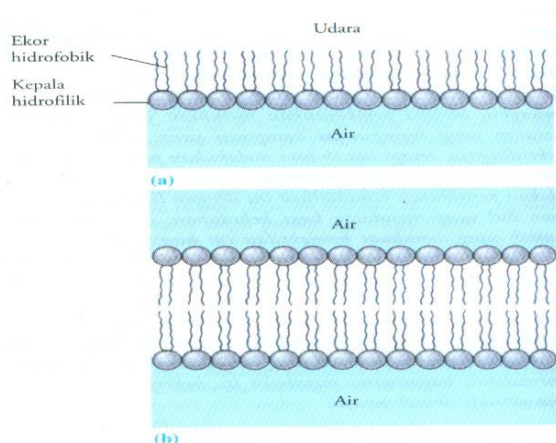
Pada tahun 1917, Irving Langmuir membuat membran buatan dengan menambahkan yang terlarut dalam benzene (pelarut organik) ke dalam air. Setelah benzene menguap, fosfolipid tertinggal sebagai suatu lapisan tipis yang menutupi permukaan airnya, dan hanya kepala hidrofilik

fosfolipid tersebut yang terbenam ke dalam air (Gambar 18). Lipid merupakan sebuah polimer atau atom maupun molekul yang tidak larut dalam air dapat membentuk lapisan ultra tipis dan terorganisir di antara permukaan udara dan air, yang disebut dengan film Langmuir. Film ini dapat diendapkan pada substrat padat untuk membentuk tumpukan multilayer yang terorganisir teratur, yang disebut dengan film Langmuir-Blodgett (LB). Irving-Langmuir dan Katherine Blodgett menemukan film LB ini pada awal abad 20.

Sekitar tahun 1800an, penyelidikan terhadap pembatas sel yang sebenarnya berangsur-angsur menyatakan, bahwa molekul yang terdapat pada membran, dan bagaimana molekul –molekul ini bekerja bersama-sama untuk membentuk pembungkus permukaan sel dan struktur internal sel. Penelitian pertama yang sangat berpengaruh dilakukan oleh Ernst Overton pada tahun 1890an, yang mengemukakan bahwa sel secara umum disangga oleh struktur kecil yang terdiri dari molekul lipid nonpolar yang lebih banyak daripada molekul polar. Untuk pertama kalinya, penelitian ini menganggap bahwa permukaan sel kemungkinan diliputi oleh selapis lipid.

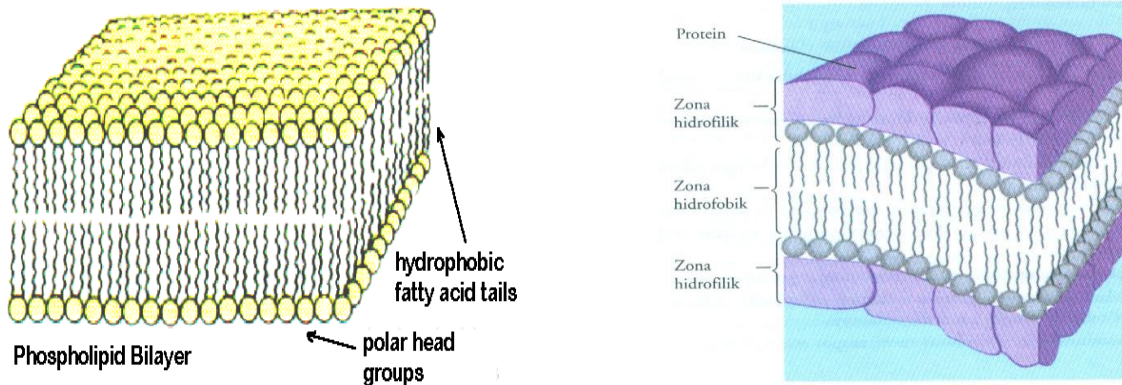
Petunjuk pertama tentang susunan fisik dari molekul lipid pada lapisan permukaan sel bermula pada tahun 1925 dua orang ahli Belanda E. Gorter dan E. Grendel. Kedua ahli tersebut beranggapan bahwa membran sel sebenarnya harus berupa *bilayer* fosfolipid, yang tebalnya dua molekul. Bilayer seperti ini dapat menjadi suatu batas stabil antara dua ruangan akuosa karena susunan molekulernya melindungi ekor hidrofobik dari air dan membiarkan kepala hidrofilik masuk ke air (Gambar 2b). Gorter dan Grendel mengukur kandungan fosfolipid membran yang diisolasi dari sel darah merah dan menemukan jumlah lipid yang hanya cukup untuk melingkupi sel dengan dua lapisan.

Jika kita mengasumsikan bahwa fosfolipid bilayer merupakan penyusun utama membran, maka dimanakah protein membran? Walaupun kepala fosfolipid bersifat hidrofilik, permukaan suatu membran buatan yang terdiri atas fosfolipid *bilayer* menempel kurang kuat pada air daripada penempelan membran sebenarnya. Perbedaan ini dapat diperjelas



Gambar 18. Penampang melintang membran buatan. (a) Air dapat dilapisi lapisan tunggal fosfolipid. Kepala hidrofilik fosfolipid terbenam ke dalam air dan ekor hidrofobik menjauhi air ; (b) Fosfolipid bilayer membentuk suatu batas yang stabil antara dua ruangan akuosa

Jika membran tersebut dilapisi dengan protein di kedua sisinya. Protein pertama kali ditemukan sebagai komponen membran yang merupakan kerjasama penelitian dua orang Inggris pada tahun 1935, Hugh Davson dan James Danielli mengusulkan suatu sandwich fosfolipid bilayer diantara dua lapisan protein globuler (berbentuk seperti bola (Gambar 19). Mereka membuat pengukuran pada tegangan permukaan yang terjadi pada tetes-tetes minyak pada air dan membandingkan nilai yang diperoleh dengan tegangan permukaan pada sel hidup. Ketika para peneliti pertama kali menggunakan mikroskop elektron untuk mengkaji sel pada tahun 1950-an, gambar yang dihasilkan tampak mendukung model Davson-Danielli. Pada mikrograf yang diwarnai dengan atom logam berat, membran plasma berupa tiga lapisan, yang menunjukkan dua pita gelap (berwarna) yang dipisahkan oleh suatu lapisan tidak berwarna.

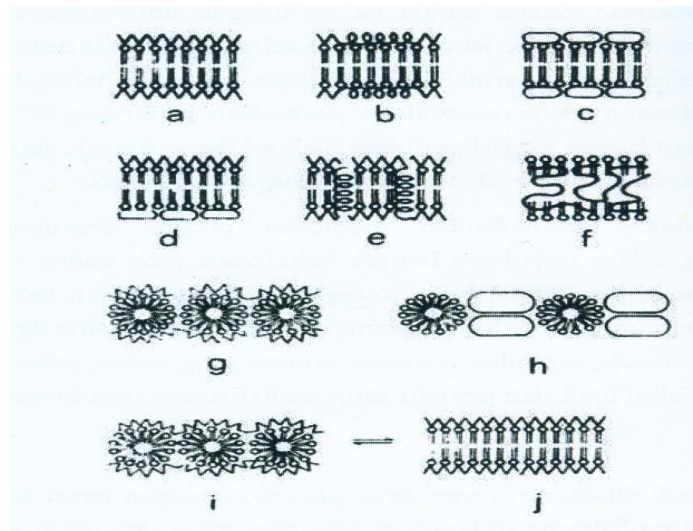


Gambar 19. Struktur membran model Davson-Danielli

Sebagian besar ahli mikroskop elektron, bersasumsi bahwa zat warna itu menempel pada protein dan kepala hidrofilik fosfolipid, dan membiarkan inti hidrofobik membran, tak berwarna. Hingga tahun 1960-an , model sandwich Davson-Danielli telah banyak diterima, tidak hanya sebagai struktur membran plasma, tetapi juga semua membrane internal sel.

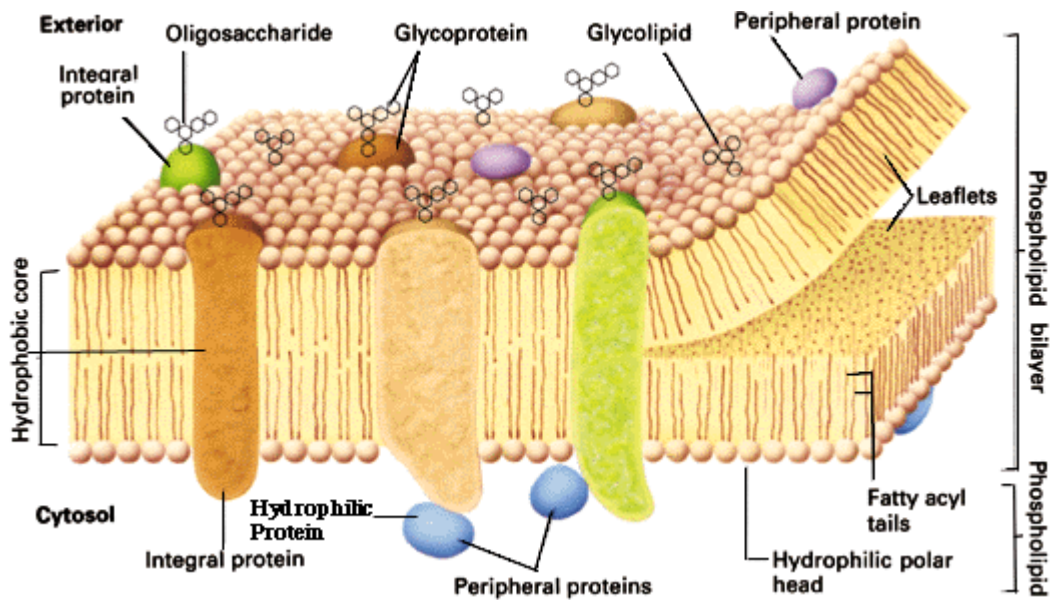
Sebelum diajukan teori membran plasma oleh Singer dan Nicolson pada tahun 1972, teori-teori struktur membran plasma dapat disimpulkan dalam tiga kelompok, yaitu:

- a. Teori lembaran (*leaflet theory*), yang pada dasarnya menyatakan bahwa membran plasma tersusun oleh lapisan-lapisan
- b. Teori bola-bola (*globular theory*), menyatakan bahwa komponen lipid protein berbentuk seperti bola-bola yang tersusun membentuk lembaran.
- c. Teori dinamis, yang menyatakan bahwa struktur membran plasma dapat berbentuk lembaran berlapis dan berubah menjadi susunan bola-bola mengikuti keadaan dan kebutuhan (Gambar 20)



Gambar 20. Berbagai model susunan molekul dalam membrane sel yang merupakan dua lapisan lipid a-f sesuai dengan *leaflet theory*, g-h sesuai dengan *globular theory*; i-j hubungan antara struktur globular dan lameler.

Pada tahun 1972, S.J. Singer dan G. Nicolson mengajukan model membran yang telah direvisi, yang menempelkan protein pada suatu tempat yang sesuai dengan karakter amfipatiknya. Mereka mengemukakan, bahwa membran inti itu terdispersi dan secara individual disisipkan ke dalam fosfolipid *bilayer*, dan hanya daerah-daerah hidrofilik yang menonjol cukup jauh dari bilayernya yang dipaparkan ke air. Pengaturan molekuler ini akan memaksimalkan kontak daerah hidrofilik protein dan fosfolipid dengan air, sementara di lain pihak memberikan lingkungan nonaqueous pada bagian-bagian hidrofobiknya. Menurut model ini, membran merupakan mosaik molekul protein yang terapung pada bilayer fluids yang terdiri dari fosfolipid-fosfolipid, dan dari sinilah model mosaik fluida (Gambar 21) .



Gambar 21. Model mosaik fluida membran

Dengan metode patah beku dalam pengamatan menggunakan mikroskop elektron telah membuktikan dengan jelas, bahwa protein itu tertanam dalam fosfolipid bilayer membran, bukan pada permukaannya. Patah beku dapat mengelupas membran di sepanjang pertengahan bilayernya, membelah membran menjadi permukaan luar dan permukaan dalam. Apabila setengah dari membran patahan ini dilihat dalam mikroskop elektron, interior *bilayer* nya tampak seperti berbatu-batu, dengan partikel protein berselang-seling dalam matriks halus. Protein terlihat jelas menembus ke dalam interior hidrofobik membrannya.

Membran sel bukan merupakan lembaran molekul statis yang terikat kuat di tempatnya. Membran ditahan bersama-sama terutama oleh interaksi hidrofobik, yang jauh lebih kuat dari ikatan kovalennya. Sebagian lipid dan sebagian protein dapat berpindah secara acak dalam bidang membrannya. Akan tetapi jarang menjadi suatu molekul bertukar tempat secara melintang melintasi membran yang beralih dari satu lapisan fosfolipid ke lapisan lainnya. Untuk melakukan hal seperti itu, bagian hidrofilik molekul tersebut harus melewati inti hidrofobik membrannya.

Fosfolipid bergerak di sepanjang bidang membran dengan cepat, kira-kira 2 μm . Protein jauh lebih besar daripada lipid dan bergerak lebih lambat, tetapi sebagian protein membran sebenarnya berpindah. Dan sebagian protein membran sebenarnya bergerak dengan cara yang sangat terarah, mungkin digerakkan di sepanjang serabut sitoskeleton oleh protein motor yang dihubungkan dengan ujung-ujung sitoplasmik protein membran. Akan tetapi, banyak protein membran lain sepertinya dibuat tidak bergerak dengan keterikatannya pada sitoskeleton.

Suatu membran tetap berbentuk fluida begitu suhu turun, sehingga akhirnya, pada beberapa kritis, fosfolipid mengendap dalam suatu susunan yang rapat dan membrannya membeku, tak ubahnya seperti minyak babi yang membentuk kerak lemak ketika minyaknya mendingin. Suhu beku membran tergantung pada komposisi lipidnya. Membran tetap berbentuk fluida pada suhu yang lebih rendah jika membran itu banyak mengandung fosfolipid dengan ekor hidrokarbon tidak jenuh. Karena adanya kekusutan di tempat ikatan gandanya, hidrokarbon tak jenuh tidak tersusun sepadat hidrokarbon jenuh.

Kolesterol steroid, yang terjepit di antara molekul-molekul fosfolipid dalam membran plasma hewan atau manusia, membantu menstabilkan membran tersebut. Pada suhu yang relatif hangat 37°C, suhu tubuh manusia misalnya, kolesterol membuat membran kurang bersifat fluida dengan mengontrol gerakan fosfolipid. Akan tetapi, karena kolesterol juga menghambat penyusunan rapat fosfolipid, kolesterol ini menurunkan suhu yang dibutuhkan membrannya agar dapat membeku.

Membran haruslah bersifat fluida agar dapat bekerja dengan baik; membran itu biasanya seental minyak salad. Apabila membran membeku, permeabilitasnya berubah dan protein enzimatik di dalamnya, mungkin menjadi inaktif. Suatu sel dapat mengubah komposisi lipid membrannya dalam tingkatan tertentu, sebagai penyesuaian terhadap suhu yang berubah. Misalnya, dalam banyak tumbuhan yang dapat bertahan pada kondisi yang sangat dingin, seperti gandum

musim dingin, persentase fosfolipid tak jenuh meningkat dan dalam musim gugur, suatu adaptasi yang menghalangi pembekuan membran selama musim dingin.

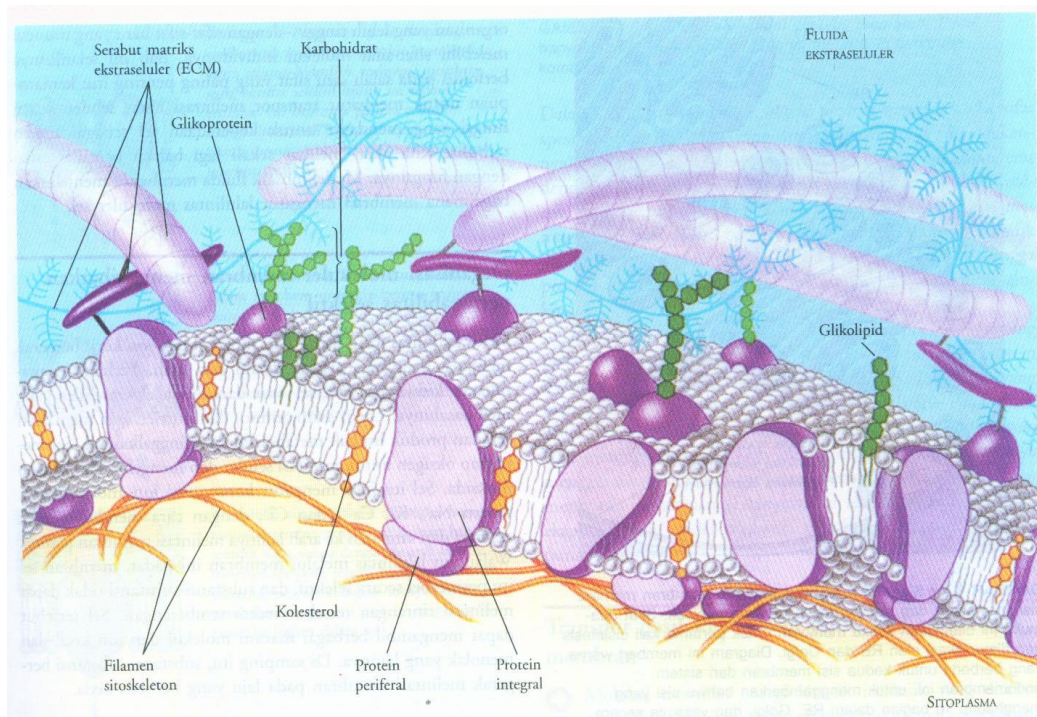
II.A.4 STRUKTUR MOSAIK MEMBRAN

Membran sel merupakan kolase yang banyak mengandung protein yang berbeda-beda yang tertanam dalam matriks fluida lipid bilayer. Lipid bilayer ini merupakan penyusun utama membran tersebut, tetapi protein menentukan sebagian fungsi spesifik membran. Membran plasma dan membran berbagai macam organel sel, masing-masing memiliki protein yang unik. Sampai saat ini telah ditemukan lebih dari 50 protein dan membran plasma sel darah merah.

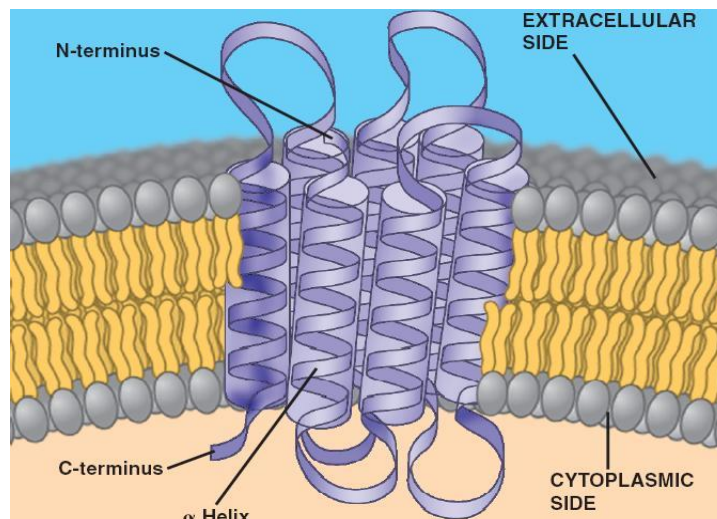
Jika molekul-molekul lipid yang membentuk *bilayer* merupakan kerangka dasar membran plasma, maka pada kerangka tersebut terdapat jenis molekul lain, yaitu dalam bentuk berbagai jenis molekul protein. Keberadaan molekul protein yang berbeda jenis dan berat molekulnya dalam membran plasma memberikan perbedaan sifat dan kemampuan fungsi dari masing-masing sel sebagai enzim, reseptor, transduksi sinyal, pengenalan sel dan lainnya.

Pada gambar 22. Menunjukkan bahwa dalam membran sel terdapat dua kelompok protein, yaitu protein integral (protein intrinsik) dan protein perifer (protein ekstrinsik). Protein integral atau protein intrinsik umumnya merupakan protein transmembran, dengan daerah hidrofobik yang seluruhnya membentang sepanjang interior hidrofobik membran tersebut. Daerah hidrofobik protein integral, terdiri atas satu atau lebih rentangan asam amino non polar yang biasanya bergulung menjadi α -heliks (gambar 23). ujung hidrofilik molekul ini terpapar di larutan aquosa pada kedua sisi membran. Sedangkan protein perifer atau protein ekstrinsik sama sekali tidak tertanam dalam lipid bilayer; protein ini merupakan anggota yang terikat secara longgar pada permukaan membran, sering juga pada bagian protein integral yang dibiarkan terpapar.

Pada sisi sitoplasmik membran plasma, sejumlah protein membran, diikat di tempatnya melalui perlekatan pada sitoskeleton. Dan pada sisi bagian luarnya (eksterior), protein membran tertentu diikat pada serabut-serabut matriks ekstraseluler. Perlekatan-perlekatan ini berkombinasi untuk memberi kerangka luar sel lebih kuat.



Gambar 22. Penampang melintang membran sel hewan secara rinci



Gambar 23. Struktur protein transmembran

Membran sel memiliki dua sisi, yaitu sisi dalam dan sisi luar yang keduanya sangat berbeda. Kedua lapisan lipid, mungkin berbeda komposisi lipid spesifiknya, dan setiap protein memiliki orientasi terarah dalam membrannya. Membran plasma juga memiliki karbohidrat yang terbatas pada sisi luarnya. Distribusi lipid, protein dan karbohidrat yang tak seimbang ditentukan pada waktu membrannya sedang dibuat oleh retikulum endoplasmik. Molekul yang berawal pada sisi dalam retikulum endoplasmik berakhir pada sisi luar membran plasma. Terdapat enam jenis fungsi utama protein membran yaitu berperan dalam transport, aktivitas enzimatis, transduksi sinyal, penggabungan interseluler, pengenalan sel, dan perlekatan sitoskeleton dan matriks ekstraseluler. Suatu sel tunggal mungkin memiliki protein membran yang melakukan sejumlah fungsi ini dan suatu protein tunggal memiliki banyak fungsi. Dengan demikian, membran sel sebenarnya merupakan mosaik fungsional disamping sebaik mosaik struktural.

Mikrofilamen atau elemen lain sitoskeleton mungkin terikat ke protein membran, suatu fungsi yang membantu mempertahankan bentuk sel dan menetapkan lokasi protein membran

tertentu. Protein yang mendekat ke ECM dapat mengkoordinasikan perubahan ekstraseluler dan intraseluler.

Kemampuan sel untuk membedakan satu jenis sel tetangga dari jenis sel lainnya, merupakan hal krusial bagi fungsi suatu organisme. Misalnya, hal ini penting dalam memilah sel menjadi jaringan dan organ di dalam embrio hewan. Penelaahan itu juga merupakan dasar bagi penolakan sel asing oleh sistem imun, suatu garis pertahanan penting dalam hewan vertebrata. Cara sel mengenali sel lain adalah dengan memberi kunci pada molekul permukaan, yang seringkali berupa karbohidrat pada membran sel atau membran plasma.

BAB III

TRANSPORT MELALUI MEMBRAN SEL

Membran biologis merupakan contoh sempurna dari struktur makromolekul yang disusun ke dalam tingkat organisasi yang lebih tinggi dengan sifat-sifat baru yang muncul melebihi sifat-sifat molekul individunya. Salah satu sifat yang paling penting adalah kemampuan untuk mengatur transport untuk melintasi membran sebagai suatu batas seluler, suatu fungsi yang mendasar untuk keberadaan sel sebagai sistem terbuka. Model mosaik fluida membantu menjelaskan bagaimana membran mengatur lalu lintas molekuler sel.

Suatu lalu lintas atau transportasi suatu molekul atau ion kecil bergerak melintasi membran plasma dalam dua arah. Perhatikan pertukaran kimiawi antara sel otot dan fluida atau cairan ekstraseluler yang membasahinya. Gula, asam amino dan nutrien lain memasuki sel dan produk hasil metabolisme keluar sel. Sel menyerap oksigen untuk respirasi seluler dan mengeluarkan karbon dioksida (CO_2). Sel ini juga mengatur konsentrasi ion an organiknya seperti Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , dan Cl^- , dengan cara membolak balik arahnya dari satu arah ke arah lainnya melintasi membran plasma. Walaupun transportasi atau lalulintas membran sel ini padat, membran sel itu permeabel secara selektif, dan substansi-substansi tidak dapat melintasi rintangan tersebut secara sembarangan. Sel tersebut dapat mengambil berbagai macam molekul dan ion kecil dan menolak molekul atau ion yang lainnya. Di samping itu, substansi-substansi bergerak melintasi membran pada laju yang berbeda-beda.

Bagian utama dari membran sel atau membran plasma merupakan lapisan lipid bilayer, dimana kepala hidrofilik berada di luar sel sedangkan ekor hidrofobiknya berada di bagian dalam. Bagian dalam yang hidrofobik menyebabkan lapisan tersebut relatif impermeabel terhadap ion dan

sebagian dan beberapa molekul yang bersifat polar. Oleh karena itu, membran plasma dapat mencegah agar sebagian besar isi sel yang larut dalam air tidak keluar sel. Sebaliknya molekul-molekul kecil yang tidak bermuatan, dapat menyelip di antara bagian fosfolipid yang bersifat hidrofobik dan berdifusi melalui lapisan tersebut. Bagian dalam lapisan *bilayer* bersifat hidrofobik, sehingga tidak dapat ditembus oleh molekul-molekul polar dan substansi yang larut dalam air. Materi-materi yang larut dalam air dan bermuatan diperankan oleh protein integral membran.

Ada beberapa cara suatu molekul melewati membran plasma, yaitu :

III.A. TRANSPORT MOLEKUL-MOLEKUL KECIL (MIKROMOLEKUL)

Pengangkutan molekul-molekul kecil melalui membran dilakukan secara pasif (transport pasif) maupun secara aktif (transport aktif). Kedua transport ini dilakukan secara terpadu untuk mempertahankan kondisi interseluler agar tetap konstan.

III.A.1. TRANSPORT PASIF

Transport pasif dapat berlangsung karena adanya perbedaan konsentrasi larutan diantara kedua sisi membran. Pada transport pasif tidak memerlukan energi metabolik. Transport pasif dibedakan menjadi tiga, yaitu difusi sederhana (*simple diffusion*), difusi yang dipermudah (*facilitated diffusion*) dan osmosis.

III.A.1.1. DIFUSI SEDERHANA (SIMPLE DIFUSION)

Difusi merupakan perpindahan suatu molekul atau zat terlarut dari larutan yang konsentrasinya tinggi (hipertonik) menuju larutan yang konsentrasinya lebih rendah (hipotonik) (Gambar 8). Gerak difusi termasuk pasif, jadi tidak perlu energi. Proses difusi terjadi karena gerak acak molekul yang berdifusi. Molekul yang dapat berdifusi melalui membran melewati sela-sela lapisan lipid bilayer, yaitu;

- Molekul yang bersifat non polar, seperti oksigen, nitrogen, benzena, etilen dan eter.
- Molekul yang bersifat polar tetapi tidak bermuatan dan berukuran kecil, seperti air.

Kecepatan masing-masing molekul untuk berdifusi tergantung pada daya larutnya dalam lipid serta ukuran molekulnya. Walaupun air tidak dapat larut dalam lemak, tetapi molekul-molekulnya dapat melewati lapisan lipid *bilayer* dengan cepat. Hal ini disebabkan ukuran molekulnya memang kecil dan mungkin karena struktur molekulnya bipolar.

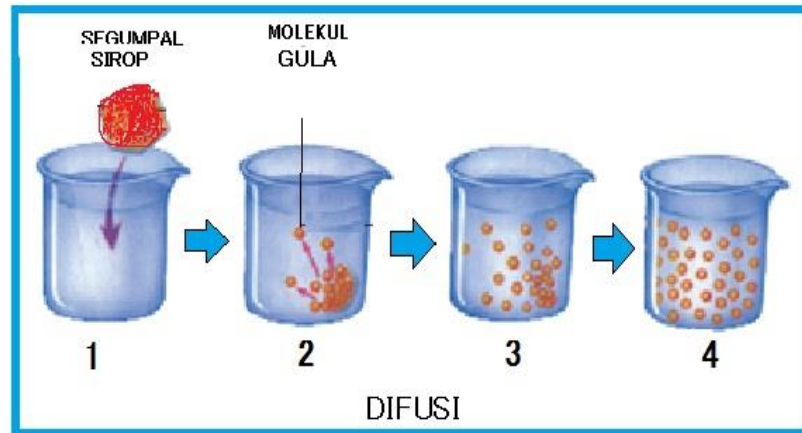
Difusi sederhana dapat terjadi melalui dua cara, yaitu :

1. Melalui celah pada lapisan lipid *bilayer*, terutama jika bahan yang berdifusi terlarut dalam lipid.

Salah satu faktor penting yang menentukan kecepatan suatu zat melalui lapisan lipid *bilayer* adalah kelarutan lipid dan zat terlarut. Seperti misalnya kelarutan oksigen, nitrogen, karbon dioksida dan alkohol dalam lipid sangat tinggi, sehingga semua zat ini langsung larut lapisan lipid *bilayer* dan berdifusi melalui membran sel sama seperti halnya dengan difusi yang terjadi dalam cairan. Molekul larut dalam lemak lainnya adalah hormon steroid, vitamin A,D,E, dan K. Kecepatan zat-zat ini berdifusi melalui membran berbanding lurus dengan sifat kelarutan lipidnya.

2. Melalui saluran licin pada beberapa protein transport

Molekul lain yang bersifat tidak larut dalam lipid dapat berjalan melalui saluran pori-pori protein dengan cara yang sama seperti molekul air jika ukuran molekulnya cukup kecil. Semakin besar ukurannya, kemampuan penetrasinya menurun sangat cepat.



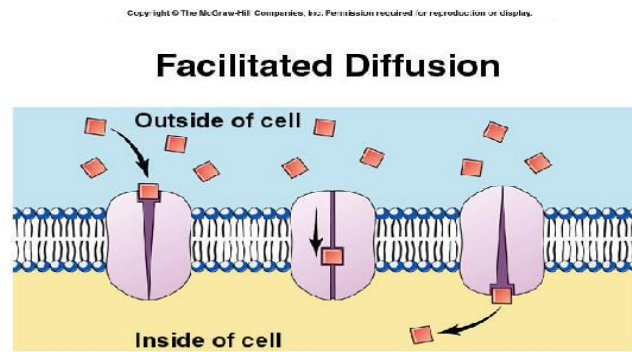
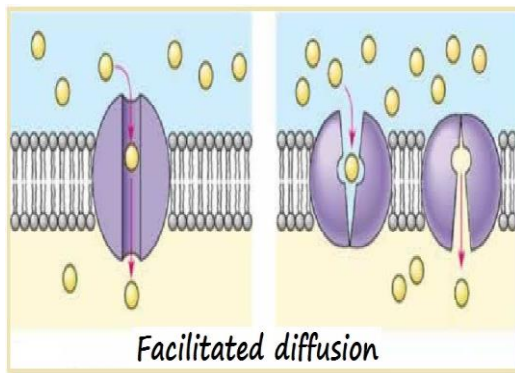
Gambar 24. Difusi sederhana

III.A.1.2. DIFUSI YANG DIPERMUDAH (FACILITATED DIFUSSION)

Difusi yang difasilitasi atau difusi yang dipermudah adalah transportasi zat melalui membran plasma yang melibatkan protein pembawa atau protein transporter. Protein transporter ini tergolong protein transmembran yang memiliki tempat perlekatan terhadap ion atau molekul yang akan diangkut ke dalam sel. Setiap molekul atau ion memiliki protein transporter khusus, misalnya untuk transport molekul glukosa (Gambar 25). Protein transporter untuk glukosa banyak ditemukan pada sel-sel otot rangka, otot jantung, sel-sel lemak, sel hati, karena sel-sel tersebut selalu membutuhkan glukosa untuk diubah menjadi energi. Faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan difusi ini antara lain perbedaan konsentrasi, permeabilitas membran, dan perbedaan tekanan.

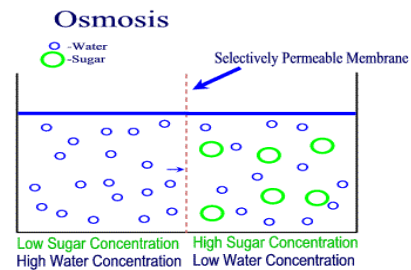
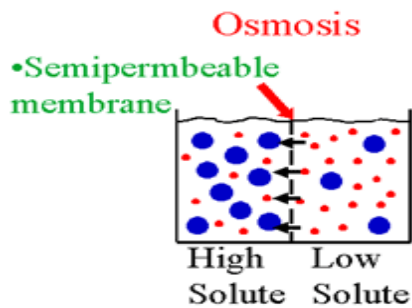
III.A.1.3. OSMOSIS

Osmosis adalah proses perpindahan atau pergerakan molekul zat pelarut, dari larutan yang konsentrasi zat pelarutnya tinggi menuju larutan yang konsentrasi zat pelarutnya rendah

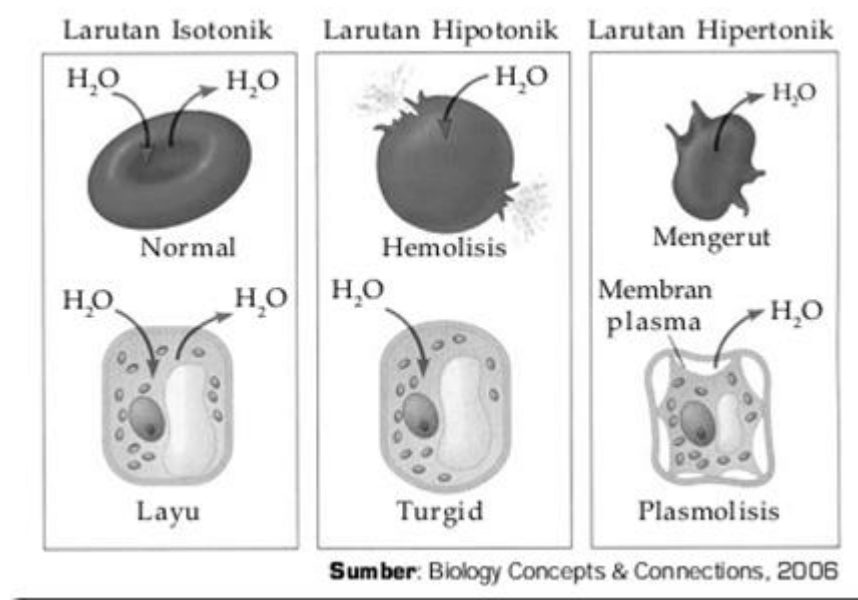


Gambar 25. *Facilitated diffusion* / difusi yang dipermudah

melalui selaput atau membran selektif atau semipermeabel (Gambar 26). Larutan yang konsentrasi zat terlarutnya lebih tinggi dibandingkan dengan larutan di dalam sel, dinyatakan sebagai larutan hipertonik. Sedangkan larutan yang konsentrasi zat pelarutnya sama dengan larutan di dalam sel dinyatakan sebagai larutan isotonik. Jika larutan yang terdapat di luar sel, konsentrasi zat terlarutnya lebih rendah daripada di dalam sel, dinyatakan sebagai larutan hipotonik (Gambar 27)



Gambar 26. Osmosis



Gambar 27. Sifat larutan yang menentukan pergerakan air pada osmosis.

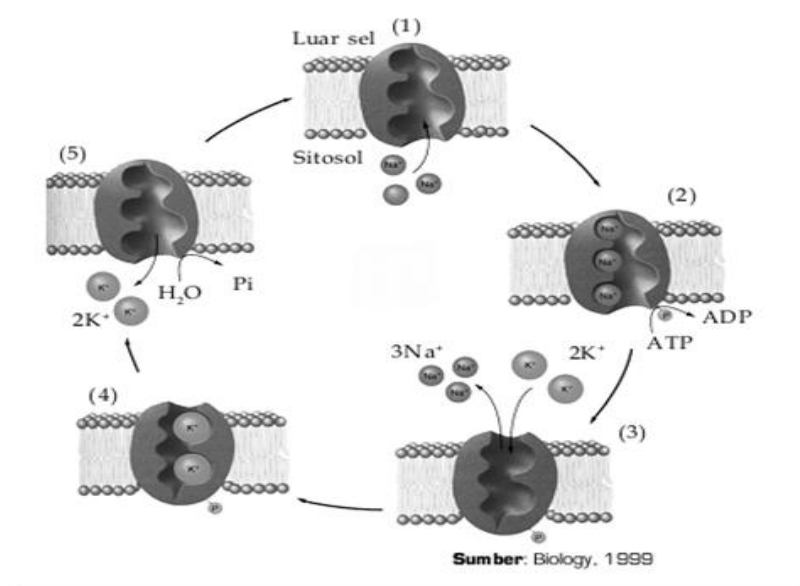
Osmosis merupakan suatu fenomena alami, tetapi dapat dihambat secara buatan dengan meningkatkan tekanan pada bagian yang memiliki konsentrasi pekat menjadi melebihi bagian dengan konsentrasi yang lebih encer. Osmosis akan berhenti, apabila konsentrasi kedua zat sama (isotonis). Dalam osmosis molekul yang masuk akan menambah volume dan tekanan. Tekanan ini disebut tekanan osmosis karena ditimbulkan oleh pergerakan air dengan cara osmosis. Pergerakan air dalam sistem osmosis dikendalikan oleh energi bebas pelarut; sehingga makin pekat larutan, makin kecil energi bebas. Air bergerak dari larutan yang berenergi bebas lebih besar atau encer ke larutan yang lebih pekat. Tekanan osmosis terhadap dinding sel pada tumbuhan disebut Tekanan Turgor.

III.A.2. TRANSPORT AKTIF

Pada transport aktif diperlukan adanya protein pembawa atau pengemban dan memerlukan energi metabolik yang tersimpan dalam bentuk ATP, karena dalam transport aktif, molekul yang

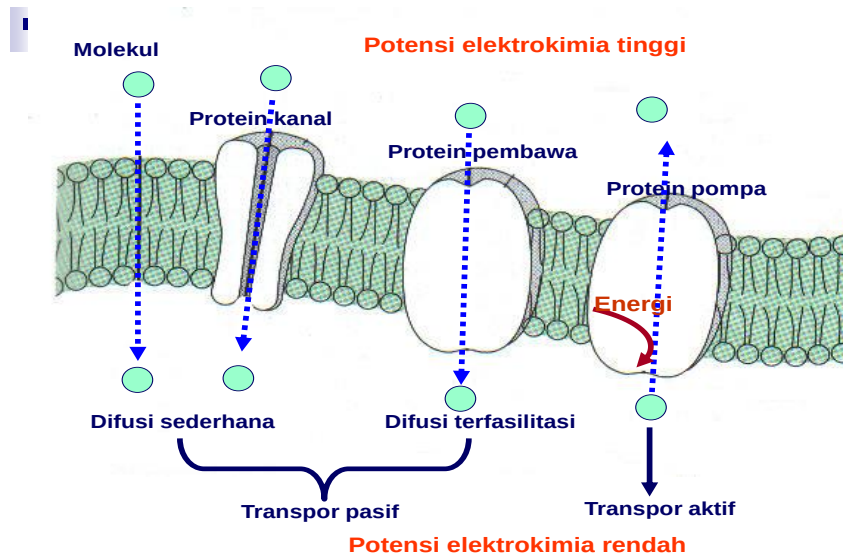
ditransport melawan gradien konsentrasi. Transport aktif dibedakan menjadi dua, yaitu transport aktif primer dan transport aktif sekunder.

Transport aktif primer secara langsung berkaitan dengan hidrolisis ATP yang akan menghasilkan energi untuk transport ini. Contoh transport aktif primer ini adalah pompa natrium – kalium / pompa ion Na^+ dan K^+ . Konsentrasi ion K^+ di dalam sel lebih besar daripada diluar sel, sebaliknya konsentrasi ion Na^+ diluar sel lebih besar daripada di dalam sel (Gambar 28). Untuk mempertahankan kondisi tersebut ion-ion Na^+ dan K^+ harus selalu dipompa melawan gradien konsentrasi dengan energi hasil hidrolisis ATP. Tiga ion Na^+ dipompa keluar dan dua ion K^+ dipompa ke dalam sel. Untuk hidrolisis ATP diperlukan enzim ATP-ase yang merupakan protein transmembran. Salah satu fungsi terpenting pompa natrium-kalium adalah untuk mengatur volume sel. Tanpa fungsi pompa ini, sel tubuh akan membengkak sampai kemudian pecah atau lisis.



Gambar 28. Transport aktif pompa natrium-kalium; (1) Ion Na^+ terikat pada suatu tempat di protein membrane; (2) Ion Na^+ tersusun dengan formasi tertentu untuk dilepaskan ke luar sel; (3) Ion K^+ dari luar diikat; (4) Hal ini merangsang membran sel untuk kembali ke bentuk semula; (5) Ion K^+ dilepaskan protein membran dan masuk ke dalam sel.

Secara skematis, perbedaan transport aktif dan transport pasif dilukiskan pada Gambar 29.



Gambar 29. Perbedaan transport aktif dan transport pasif

Transport aktif sekunder merupakan transport pengangkutan gabungan pengangkutan ion-ion bersama pengangkutan molekul lain. Misalnya pengangkut asam amino dan glukosa dari lumen usus halus menembus membran sel epitel usus yang selalu bersama dengan pengangkutan ion-ion natrium. Pada transport aktif sekunder juga melibatkan protein pembawa (*carrier*) dan membutuhkan energi dari hasil hidrolisis ATP.

III.B.TRANSPORT MOLEKUL-MOLEKUL BESAR (MAKRO MOLEKUL)

Di samping molekul polar dan non-polar yang kecil, terkadang molekul partikel yang besar juga harus masuk ke dalam sel atau meninggalkan sel, seperti protein, polinukleotida, dan polisakarida. Substansi yang semacam ini, tentu saja tidak dapat melintasi membran plasma dengan cara menembus lapisan lipid ganda maupun dengan mekanisme transport-protein. Karena bersifat cair dan dinamis, membran plasma dapat berubah bentuk dan robek untuk sementara waktu guna membentuk semacam kantong kecil di dalam sel. Pada saat yang demikian lapisan lipid ganda

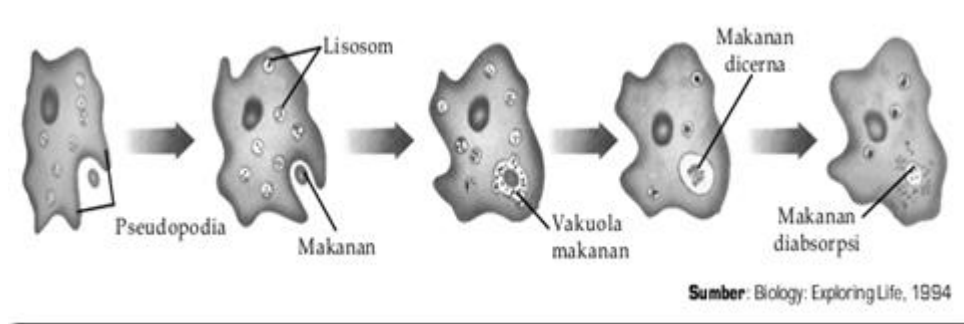
secara otomatis akan menutup diri sehingga kembali menjadi membran permukaan yang kontinu. Ada dua proses dalam transport molekul besar ini yaitu eksositosis dan endositosis.

III.B.1. ENDOSITOSIS

Endositosis merupakan proses pengambilan suatu substansi oleh sebuah sel dari luar sel menuju ke dalam sel melalui membran plasma. Tahapan utama pada endositosis adalah tahap pengenalan oleh membran sehingga terbentuk ikatan antara partikel yang hendak masuk dengan bagian membran, setelah terjadinya pengenalan selanjutnya membran mengalami invaginasi ke arah dalam, setelah itu terbentuk vesikel. Pemasukan makromolekul ke dalam sel melibatkan pembentukan vakuola atau vesikel endositik. Ukuran vakuola yang terbentuk bergantung pada materi yang dimasukkan. Berdasarkan ukuran vakuolanya, endositosis dibedakan atas fagositosis, pinositosis dan endositosis yang diperantarai reseptor.

III.B.1.1. Fagositosis

Istilah fagositosis berasal dari bahasa Yunani “phagein”, yang berarti makan. Fagositosis diartikan sebagai proses pengambilan partikel-partikel padat yang ukurannya agak besar, misalnya bakteri, amoeba atau fragmen-fragmen sel yang rusak (Gambar 30)



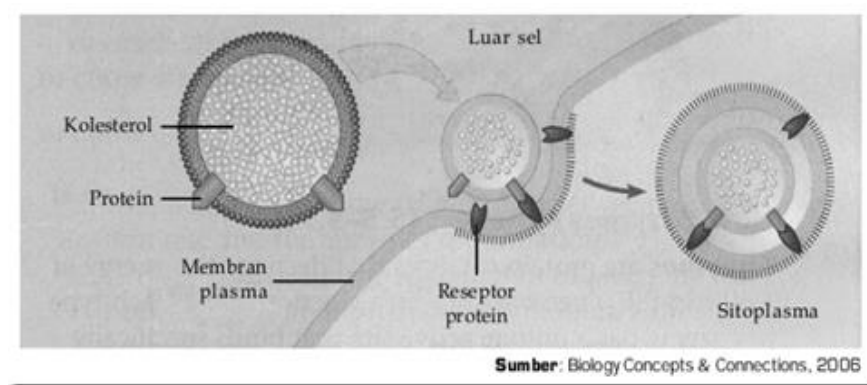
Gambar 30. Fagositosis pada amoeba.

III.B.1.2. Pinositosis

Istilah pinositosis berasal dari bahasa Yunani ‘pinein’ yang berarti minum. Pinositosis sebagai proses pengambilan molekul yang berbentuk cair dari luar sel atau partikel-partikel yang sangat kecil yang larut dalam larutan tersebut. Membran plasma mengadakan invaginasi membentuk vakuola. Vakuola tersebut lama kelamaan melepaskan diri sehingga sisinya dapat diserap oleh sitoplasma.

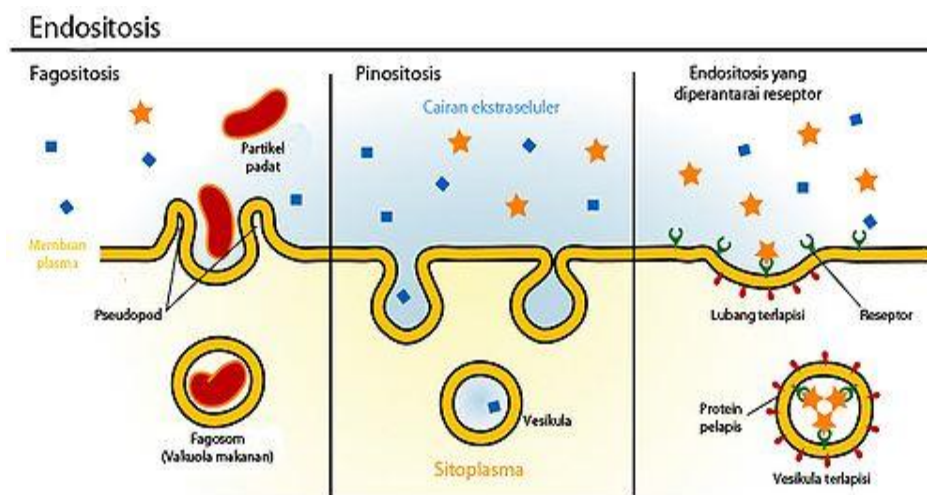
III.B.1.3. Endositosis yang diperantarai reseptor

Beberapa partikel seperti protein dan lipoprotein diambil oleh sel secara selektif. Partikel tersebut terlebih dahulu harus melekat pada reseptor protein yang terdapat pada membran plasma dan selanjutnya membran plasma mengadakan invaginasi bersama-sama dengan reseptor yang mengikat partikel yang diperlukan. Partikel lipoprotein yang diambil oleh sel mengandung kolesterol dan lemak untuk kepentingan membran. Berbeda dengan fagositosis dan pinositosis, pada endositosis yang diperantarai reseptor hanya menerima molekul yang spesifik. Di dalam lekukan membran plasma terdapat reseptor protein yang akan berikatan dengan molekul yang akan diterima sel (Gambar 31)



Gambar 31. Endositosis yang diperantarai reseptor

Secara umum perbedaan antara tiga proses endositosis, tersaji pada Gambar 32.

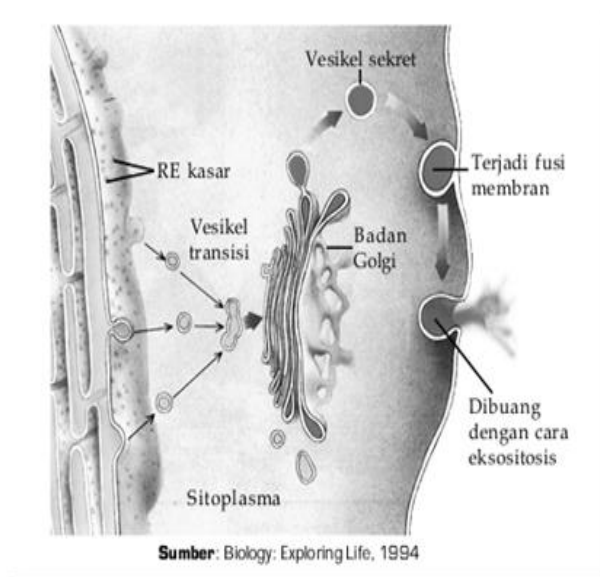


Gambar 32. Endositosis: perbandingan fagositosis, pinositosis, dan endositosis yang diperantarai reseptor.

III.B.2. EKSOSITOSIS

Proses amoeba mengeluarkan sisa-sisa makanan melalui vakuolanya adalah contoh eksositosis. Istilah eksositosis berasal dari bahasa Yunani ‘exo’ yang artinya keluar dan ‘cytos’ yang artinya sel. Vakuola atau selubung membran melingkupi sisa zat makanan yang sudah dicerna.

Kemudian bergabung kembali dengan membran sel dan sisa makanan untuk dibuang keluar sel. Jadi, eksositosis adalah proses mengeluarkan benda dari dalam sel keluar sel. Membran yang menyelubungi sel tersebut akan bersatu dan berfusi dengan membran sel. Cara ini adalah salah satu mekanisme yang digunakan oleh sel-sel kelenjar untuk mengekskresikan hasil metabolisme. Misalnya sel kelenjar pankreas yang mengeluarkan enzim atau insulin ke saluran pankreas yang bermuara di usus halus. Neuron atau sel saraf melepaskan sinyal kimiawi yang merangsang neuron lain atau sel otot menggunakan eksositosis. Demikian pula pengeluaran sekret oleh Apparatus Golgi (Gambar 33)



Gambar 33. Eksositosis pada Apparatus Golgi

BAB IV

KOMUNIKASI ANTAR SEL

Sel sebagai sel tunggal maupun bergabung sebagai organisme multiseluler, harus berkomunikasi supaya bisa bertahan hidup. Sel tunggal membutuhkan komunikasi dengan lingkungan di luar sel maupun dengan sesama sel (intersel) untuk mendapatkan zat-zat kebutuhan hidupnya, sekaligus untuk pembuangan sisa-sisa metabolisme. Dalam diri sel tunggal juga terdapat komunikasi intrasel diantara molekul atau atom antar organel sel. Sel-sel dalam organisme multiseluler juga membutuhkan komunikasi satu sama lain, baik yang dekat maupun yang jauh, untuk menjaga keseimbangan, pertumbuhan dan perkembangan hidup organisme. Komunikasi intra sel maupun intersel dilaksanakan melalui jejaring (*network*) komunikasi, dengan tujuan mengkoordinasi dan meregulasi pertumbuhan, diferensiasi, metabolisme sel, dan bahkan ketahanan hidup sel.

Komunikasi intrasel dapat berjalan dengan baik karena sel dilengkapi dengan perangkat jejaring komunikasi. Sebelum jejaring komunikasi bekerja, mula-mula harus ada rangsangan atau stimulus dari luar sel. Stimulus diwakili oleh molekul sinyal yang akan dikenali dan diterima oleh reseptor pada sel sasaran.. Pada umumnya molekul sinyal adalah substansi kimia yang dihasilkan oleh sel. Akan tetapi, molekul sinyal juga bisa berupa nutrisi, cahaya, dan efek mekanik dari luar sel. Biasanya molekul sinyal berbentuk molekul kecil seperti asam amino, peptida, dan protein.

Lokasi reseptor bisa terletak di membran sel, sitoplasma, atau nukleus. Lokasi reseptor ini berhubungan erat dengan jenis molekul sinyal. Molekul sinyal yang berasal asam amino dan peptida, jenis molekul sinyal ini akan terikat pada reseptor pada permukaan luar membran sel; sedangkan molekul sinyal yang berasal dari lemak, seperti steroid, bersifat non polar dan memiliki

berat molekul kecil, akan mudah masuk ke dalam sitoplasma dan inti sel melalui saluran pada membran sel.

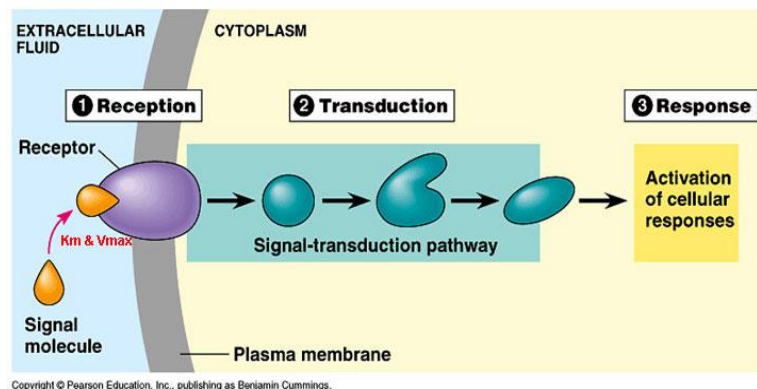
Ikatan antara molekul sinyal dengan reseptornya menyebabkan terjadinya transduksi sinyal, yaitu perubahan sinyal mekanik atau kimia menjadi bentuk lainnya. Proses transduksi sinyal dilakukan oleh enzim, dalam hubungannya dengan kurir kedua (*second messenger*). Tujuannya adalah penguatan (*amplification*) pesan molekul sinyal. Kerja *second messenger* adalah mempengaruhi molekul sensor dan efektor di dalam sel yang akan mendorong proses fosforilasi protein pada substrat tertentu. Fosforilasi akan membangkitkan respon atau tanggapan sel sasaran. Respon sel sasaran ini dapat berupa proliferasi, diferensiasi, sekresi, kontraksi, metabolisme, fertilisasi, dan eksitabilitas membran sel.

Pemahaman bagaimana *messenger* kimiawi bertindak melalui transduksi sinyal bermula dari penelitian yang dipelopori oleh Earl W. Sutherland, yang membuatnya meraih hadiah Nobel pada tahun 1971. Sutherland dan rekannya di Vanderbilt University menyelidiki bagaimana hormon epineprin hewan merangsang pemecahan (depolimerisasi) polisakarida glikogen yang disimpan di dalam sel hati dan sel otot rangka. Depolimerisasi glikogen membebaskan glukosa-1-fosfat yang diubah oleh sel menjadi glukosa-6-fosfat. Sel tersebut kemudian menggunakan senyawa ini untuk memproduksi energi.

Dari penyelidikan di atas Sutherland menjelaskan bahwa proses yang berlangsung pada ujung penerima percakapan seluler dapat dibagi dalam tiga tahap, yaitu penerimaan, transduksi, dan respon (Gambar 34), yaitu:

1. Penerimaan (reception), merupakan pendeteksian sinyal yang datang dari luar sel oleh sel target. Sinyal kimiawi terdeteksi apabila sinyal ini terikat pada protein seluler, biasanya terletak pada permukaan sel yang bersangkutan.

2. Transduksi, diawali dari pengikatan molekul sinyal mengubah protein reseptor, dengan demikian mengawali (menginisiasi) proses transduksi. Tahap transduksi ini mengubah sinyal menjadi suatu bentuk yang dapat menimbulkan respon seluler spesifik. Pada sistem Sutherland, epineprin ke bagian luar protein reseptor dalam membrane plasma sel hati berlangsung melalui serangkaian langkah untuk mengaktifkan glikogen fosforilasi. Transduksi ini kadang-kadang terjadi dalam satu langkah, tetapi lebih sering membutuhkan suatu urutan perubahan dalam sederetan molekul yang berbeda jalur transduksi sinyal. Molekul di sepanjang jalur ini disebut molekul relay.
3. Pada tahap ketiga pensinyalan sel, sinyal yang ditransduksi akhirnya memicu respon seluler spesifik. Respon ini dapat berupa hampir seluruh aktivitas seluler, seperti katalis oleh suatu enzim (seperti glikogen fosforilase), penyusunan ulang sitoskeleton, atau pengaktifan gen spesifik di dalam nukleus.



Gambar 34. Gambaran umum pensinyalan sel.

IV.A. KOMUNIKASI SEL

Sistem komunikasi suatu sel berperan sangat penting dalam menentukan respon seluler yang akan dilakukan oleh sel. Seluruh peristiwa yang terangkum dalam dogma biologi molekuler diawali oleh adanya aktivitas komunikasi. Untuk dapat menjalankan aktivitas komunikasi tersebut sebuah sel eukariot dilengkapi berbagai reseptor yang terdapat di membran plasma. Sel berinteraksi dengan sel lain dengan cara komunikasi langsung atau dengan cara mengirimkan sinyal kepada sel target. Beberapa macam interaksi sel antara lain adalah :

1. Komunikasi kontak langsung

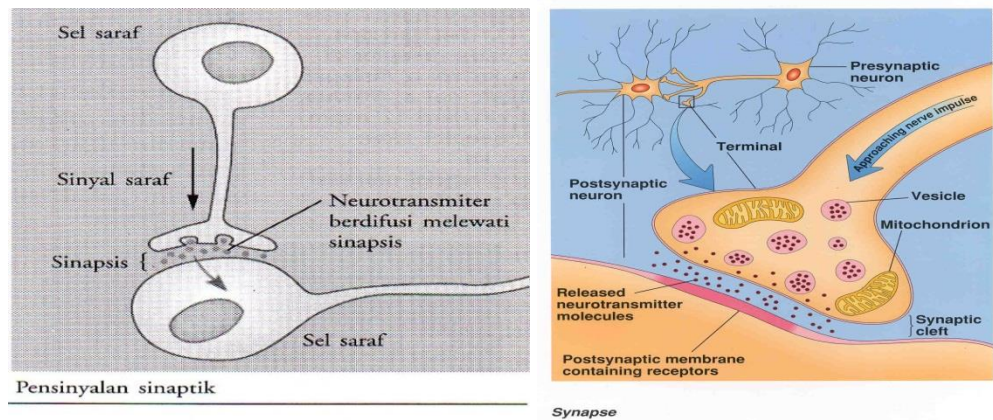
Sel dapat berkomunikasi dengan cara kontak langsung. Baik sel hewan maupun tumbuhan memiliki sambungan (*junction*) sel yang jika memang ada memberikan kontinuitas sitoplasmik di antara sel-sel yang berdekatan. Dalam hal ini bahan pensinyalan yang larut dalam sitosol dapat dengan bebas melewati sel yang berdekatan. Di samping itu sel hewan mungkin berkomunikasi melalui kontak langsung di antara molekul-molekul pada permukaannya. Jenis pensinyalan ini penting dalam perkembangan embrio dan dalam pengoperasian sistem imun.

2. Pensinyalan parakrin

Pada pensinyalan parakrin, sel pensekresi menyampaikan hasil sekresinya ke sel target didekatnya/tetangganya dengan cara melepas molekul pengatur lokal ke dalam cairan ekstraseluler.

3. Pensinyalan sinaptik

Pada pensinyalan sinaptik, sel saraf melepaskan molekul neuro transmitter ke dalam sinapsis sel lain (Gambar 35)



Gambar 35. Pensinyalan sinaptik

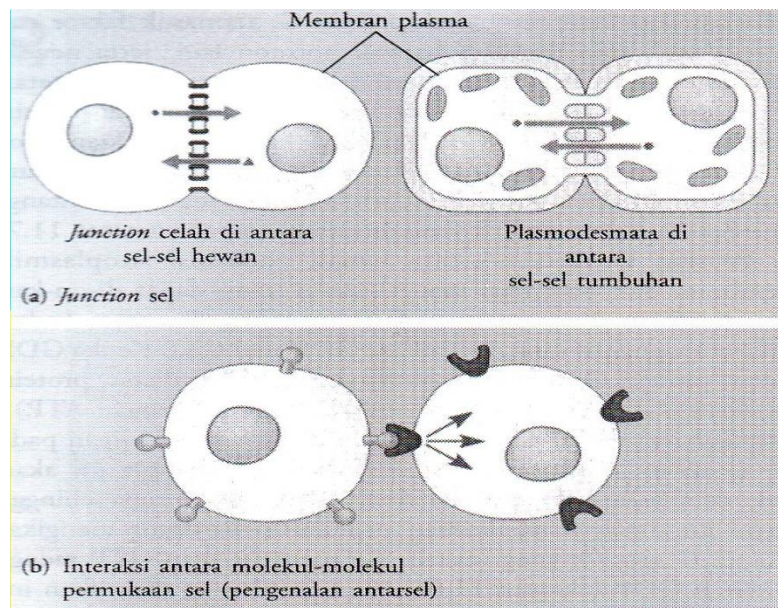
4. Pensinyalan Endokrin/hormonal

Hormon mensinyal sel target pada jarak yang lebih jauh. Pada hewan, sel endokrin terspesialisasi mensekresi hormon ke dalam cairan tubuh yaitu darah. Hormon dapat mencapai hamper seluruh tubuh, tetapi, jika dengan pengatur lokal. Hanya sel target spesifik yang mengenali dan merespons sinyal kimiawi yang diberikan.

Berdasarkan cara atau metode dalam berkomunikasi, terdapat tiga cara komunikasi antar sel, yaitu:

1. Komunikasi langsung.

Komunikasi langsung adalah komunikasi antara sel yang sangat berdekatan. Komunikasi ini terjadi dengan mentrasfer sinyal listrik (ion-ion) atau sinyal kimia melalui hubungan yang sangat erat antara satu sel dengan sel lainnya. Gap junction merupakan protein saluran khusus yang dibentuk oleh protein koneksin (*connexin*). *Gap junction* memungkinkan terjadinya aliran ion-ion (sinyal listrik) dan molekul-molekul kecil (sinyal kimia) seperti asam amino, ATP, cAMP dalam sitoplasma (Gambar 36)

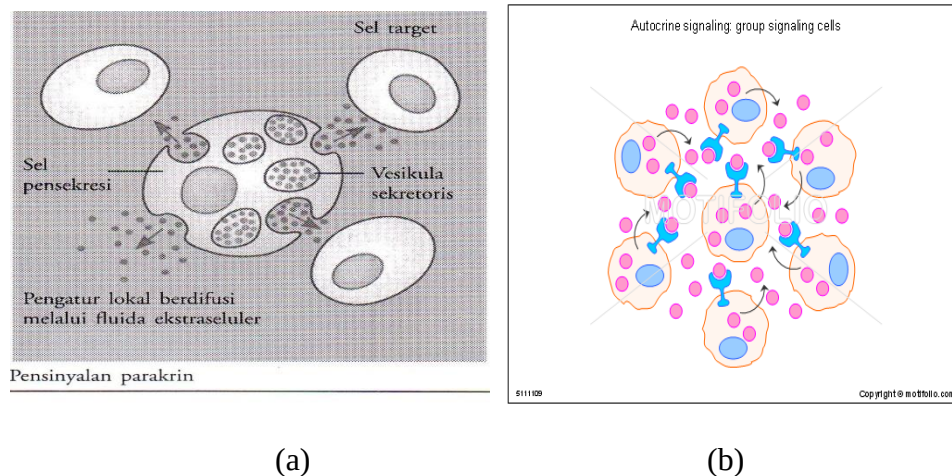


Gambar 36. Komunikasi melalui kontak langsung.

- (a) Junction sel yang memungkinkan molekul bebas lewat di antara sel-sel yang berdekatan;
 (b) Dua sel yang dapat berkomunikasi melalui interaksi antara molekul-molekul yang menonjol di permukaan

2. Komunikasi lokal / Komunikasi jarak dekat

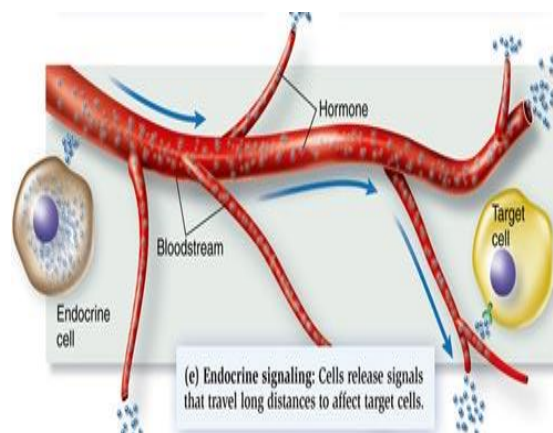
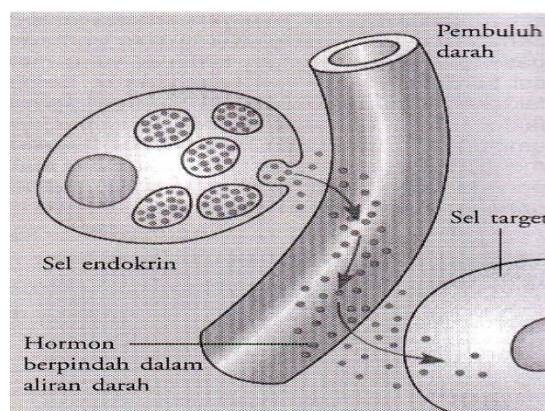
Komunikasi lokal adalah komunikasi yang terjadi melalui zat kimia yang dilepaskan ke cairan ekstrasel (interstisiil) untuk berkomunikasi dengan sel lain yang berdekatan (parakrin) atau sel itu sendiri (autokrin), dan pensinyalan sinaptik (Gambar 37)



Gambar 37. Komunikasi Lokal (a) pensinyalan parakrin; (b) pensinyalan autokrin

3. Komunikasi Jarak Jauh

Komunikasi jarak jauh adalah komunikasi antar sel yang mempunyai jarak cukup jauh. Komunikasi ini berlangsung melalui sinyal listrik yang dihantarkan sel saraf dan atau dengan sinyal kimia (hormon atau neuro hormon) yang dialirkan melalui pembuluh darah. Komunikasi jarak jauh ini dikenal sebagai pensinyalan hormon atau pensinyalan endokrin. Hormon mempunyai ukuran molekuler dan tipe yang berbeda-beda, seperti juga pengaturan komunikasi lokal (Gambar 38)



Gambar 38. Komunikasi jarak jauh. Pensinyalan endokrin.

IV.B. PRINSIP UMUM DAN KONTROL KOMUNIKASI SEL

Sejak awal adanya pengetahuan mengenai komunikasi sel, telaah bagaimana sel sasaran bisa menerima informasi yang dihasilkan oleh sel pemberi informasi (*signalling cell*) makin menarik perhatian ilmuwan. Lambat laun makin jelas bagaimana suatu sel dengan aktif dapat mengetahui kondisi lingkungan di luar sel, kemudian memutuskan proses pertumbuhan, perkembangan, dan diferensiasi pada sel tersebut. Dalam skala jaringan , organ, atau bahkan individu, semua proses yang terjadi pada sel akan bermuara juga pada individu sebagai organisme melalui peristiwa embriogenesis, respon terhadap stress, dan homeostatis.

Sel berkomunikasi dengan tujuan mengkoordinasi kegiatan hidup sel itu sendiri, kegiatan sel dalam kelompok, bahkan keseluruhan hidup organisme secara individual. Dalam kehidupan sesungguhnya (*in vivo*), sel telah mengalami spesifikasi atau diferensiasi khusus sesuai dengan fungsi yang akan diembannya.. Sel dapat lebih mudah berkomunikasi dengan baik jika mereka saling berdekatan dengan menggunakan sinyal lokal, contohnya factor pertumbuhan. Ketika sel terpisah jauh, komunikasi tetap bias berlangsung dengan menggunakan sinyal komunikasi jarak jauh, misalnya hormon. Kedua jenis komunikasi ini menggunakan molekul kimia yang disekresi oleh sel dan diterima oleh sel sasaran.

Sel individual dari organisme multiseluler mempunyai kemampuan yang lebih dibandingkan dengan organisme uniseluler, yaitu dapat bekerja sama dan berperan lebih luas agar tetap dapat bertahan hidup. Ciri dan sifat suatu organisme dapat dikenali dari aktivitas jalinan komunikasi antar selnya. Sel, seperti halnya manusia, juga hidup bermasyarakat, menimbang dan memutuskan bersama, kapan membelah, kapan berdiferensiasi, dan kapan akan mati. Sel berkomunikasi dengan cara mengirimkan pesan melalui media protein. Protein, dapat dalam bentuk hormon, faktor pertumbuhan, sitokin, kemokin, dan sebagainya. Mekanisme untuk menyampaikan pesan adalah

dengan transduksi sinyal. Pada transduksi sinyal, pesan di bawa oleh enzim atau protein lain untuk menghasilkan respon sel melalui fosforilasi dan ekspresi gen

Pada umumnya, suatu jalur sinyal, diawali oleh mekanisme mulai (*on*) yang menimbulkan aliran sinyal dari luar ke dalam sel, dan dilanjutkan oleh mekanisme henti (*off*) yang menghentikan aliran informasi internal. Tujuan mekanisme *on* dan *off* ini pada hakekatnya memberi kesempatan kepada sel untuk mengalami pemulihan dari stimulus. Jika kedua mekanisme tersebut berjalan dengan baik, maka molekul sinyal di bagian hulu hingga ke molekul efektor di bagian hilir, jalur sinyal dapat menimbulkan respon sel. Pada umumnya jalur sinyal diaktifkan oleh stimulus eksternal dan dilanjutkan oleh proses pemindahan sinyal dari permukaan sel ke sistem efektor di bagian dalam sel. Namun demikian, ada s timulus internal yang ditimbulkan dari dalam sel sendiri, biasa nya dari hasil metabolisme.

IV.C. TRANSDUKSI SINYAL

Sel yang menjadi target kimiawi tertentu memiliki molekul yang berupa protein resptor yang akan mengenali protein sinyal. Molekul sinyal ini mempunyai bentuk yang berkomplemen dengan tempat spesifik pada reseptor dan molekul ini terikat dengan tempat tersebut, seperti kunci pada gemboknya atau seperti substrat dalam sisi katalitik enzim. Molekul sinyal ini berperilaku seperti ligan, yaitu molekul kecil yang terikat secara spesifik pada molekul yang lebih besar. Pengikatan ligan ini umumnya menyebabkan protein reseptor mengalami perubahan konformasi atau berubah bentuk. Untuk kebanyakan reaseptor, perubahan bentuk ini langsung mengaktifkan reseptor sehingga dapat berinteraksi dengan molekul seluler lainnya

Sebagian besar molekul sinyal terlarut dalam air dan terlalu besar untuk dapat melewati membran plasma secara bebas. Akan tetapi molekul sinyal ini tetap mempengaruhi aktivitas seluler. Sebagian besar molekul sinyal terlaarut dalam air melekat pada tempat-tempat spesifik pada

protein reseptor yang tertanam dalam membran sel. Reseptor seperti ini menyalurkan informasi dari luar sel ke bagian dalam sel dengan mengubah bentuk atau mengumpul ketika ligan spesifik melekat padanya.

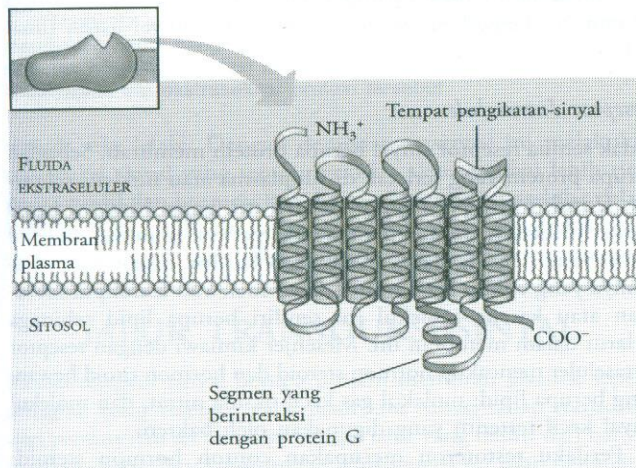
IV.C.1. RESEPTOR MEMBRAN

Tiga tipe reseptor membran sel yang utama, yaitu reseptor terkait protein G, reseptor terkait enzim (contoh: reseptor tirosin kinase), dan reseptor saluran ion (*ion channel*).

IV.C.1.1. RESEPTOR TERKAIT PROTEIN G

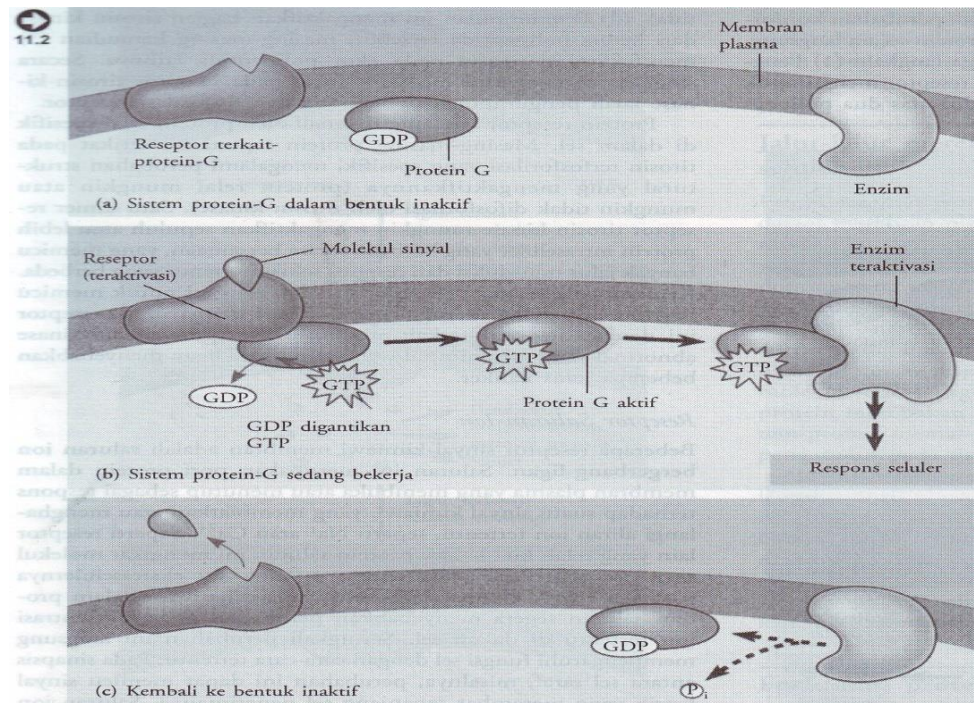
Reseptor terkait protein G merupakan reseptor membran plasma yang bekerja dengan bantuan suatu protein yang disebut protein G (Gambar 23). Banyak molekul sinyal yang menggunakan reseptor terkait protein G termasuk epineprin, beberapa hormon lain serta neurotransmitter. Reseptor ini bervariasi dalam hal tempat pengikatan untuk mengenali molekul sinyal dan protein G yang berbeda di bagian dalam sel. Protein reseptor terkait protein G memiliki struktur yang serupa, masing-masing memiliki tujuh α heliks yang membentang membran tersebut, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 39 . G protein merupakan heterotrimerik karena terdiri dari tiga subunit yang berbeda. Subunit-subunit tersebut adalah α , β , γ . Subunit α merupakan komponen enzimatik. Subunit ini mengikat GTP dan menghidrolisisnya menjadi GDP. Subunit β dan γ tetap berikatan satu sama lain dan berasosiasi dengan subunit α saat berikatan dengan GDP.

Protein G terikat secara lemah pada sisi sitoplasmik atau sitosol membran, dan berfungsi sebagai saklar yang dapat di *on* dan *off* kan , tergantung pada nukleotida guanin yang dilekatkan, GDP (*guanine di phosphate*) atau GTP (*guanine tri phosphate*). Jika GDP diikat, protein G menjadi in aktif; jika GTP yang diikat protein akan aktif.



Gambar 39. Struktur reseptor terkait G-Protein

Ketika sinyal kimiawi yang sesuai terikat sebagai ligan pada sisi ekstraseluler reseptor terkait protein G, reseptor ini akan diaktifkan, yang mengubah konformasi sedemikian rupa sehingga sinyal ini dapat mengaktifkan protein G. Reseptor mengikat protein G spesifik yang in aktif yang menyebabkan GTP menggantikan GDP (Gambar 40). Protein G yang diaktifkan ini kemudian terikat pada protein lain, biasanya enzim, dan mengubah aktivitasnya. Akan tetapi, perubahan ini hanya untuk sementara waktu karena protein G berfungsi sebagai enzim GTPase yang berfungsi menghidrolisis GTP yang terikat padanya menjadi GDP (Gambar 24.c). Karena sekarang in aktif lagi, protein G meninggalkan enzim tersesbut. Fungsi GTPase dari protein G ini memungkinkan jalur sinyal dapat ditutup secara cepat ketika molekul sinyal ekstraseluler tidak ada lagi.



Gambar 40. Reseptor terkait protein G. (b) dalam keadaan aktif ; (a dan c) dalam keadaan inaktif

IV.C.1.2. RESEPTOR TIROSIN KINASE

Diantara sinyal-sinyal kimiawi yang mengenai sel pada tubuh ialah faktor pertumbuhan (*growth factor*), suatu pengatur lokal yang merangsang sel untuk tumbuh dan bereproduksi. Reproduksi sel melibatkan berbagai aktivitas yang dilakukan oleh bagian sel yang berbeda, termasuk sintesis protein dalam sitoplasma, duplikasi kromosom dalam nukleus, dan penyusunan elemen-elemen sitoskeleton. Yang mengatur dan mengkoordinasikan aktivitas ini adalah suatu reseptor yang terspesialisasi untuk memicu lebih dari satu jalur transduksi sinyal sekaligus, dalam waktu bersamaan.

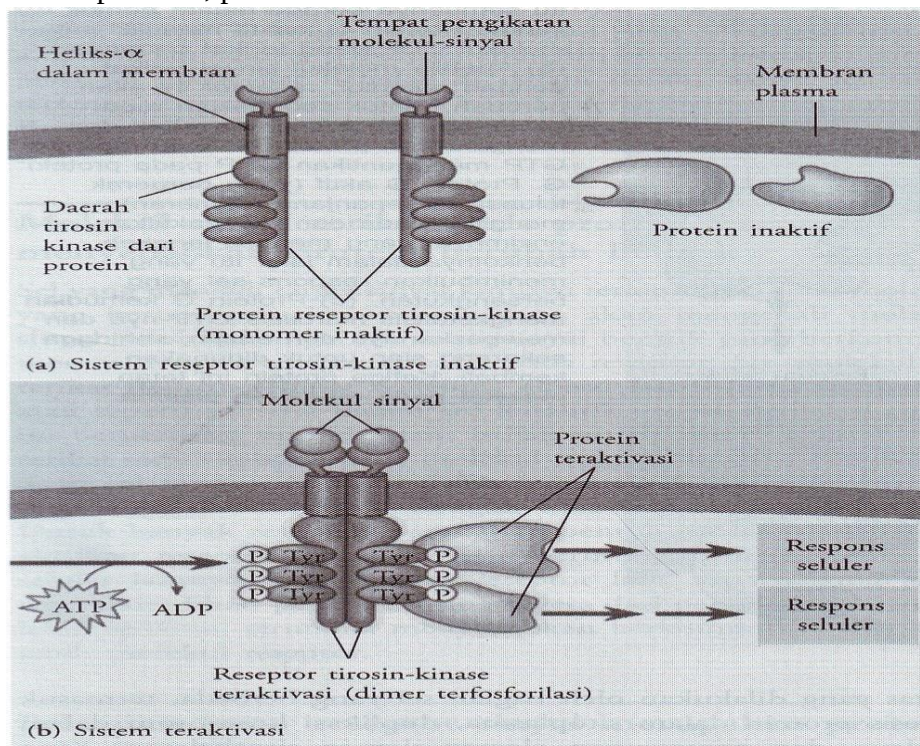
Reseptor untuk faktor pertumbuhan sering berupa reseptor tirosin kinase, salah satu kelas utama reseptor membran plasma, yang memiliki ciri adanya aktivitas enzimatis. Bagian dari protein reseptor pada sisi sitoplasmik membran berfungsi sebagai enzim, yang disebut tirosin kinase, yang

mengkatalisis gugus fosfat dari ATP ke asam amino tirosin pada protein substrat. Dengan demikian reseptor tirosin kinase merupakan reseptor membran yang melekatkan fosfat ke tirosin protein.

Reseptor tirosin kinase ditunjukkan pada Gambar 41 sebelum molekul sinyal terikat, reseptor merupakan polipeptida tunggal. Masing-masing memiliki satu tempat pengikatan sinyal ekstraseluler, suatu ekor intraseluler yang mengandung sejumlah tirosin, dan α heliks tunggal yang membentangi membran. Pengikatan molekul sinyal pada reseptor seperti ini tidak cukup menyebabkan perubahan konformasi untuk mengaktifkan sisi sitoplasmik protein secara langsung,

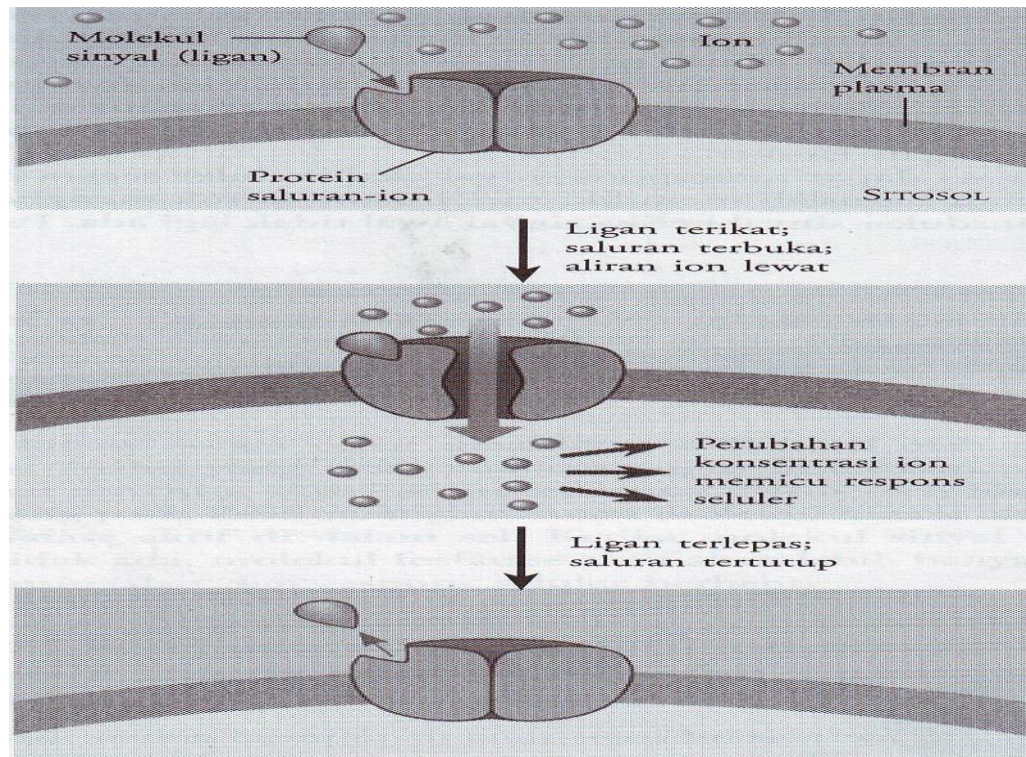
IV.C.1.3. RESEPTOR SALURAN ION (ION CHANNEL)

Beberapa reseptor sinyal kimiawi membran adalah saluran ion bergabung ligan. Saluran ini merupakan pori-pori protein dalam membran plasma yang membuka atau menutup sebagai respon terhadap suatu sinyal kimiawi, yang membiarkan atau menghalangi aliran ion tertentu, seperti Na^+ atau Ca^{+} . Seperti reseptor lain, protein



Gambar 41. Reseptor tirosin kinase

Saluran ini mengikat molekul sinyal sebagai ligan pada tempat spesifik sisi ekstraselulernya (Gambar 42). Perubahan bentuk yang dihasilkan dalam protein saluran segera menyebabkan perubahan pada konsentrasi ion tertentu di dalam sel. Perubahan ini langsung mempengaruhi fungsi sel dengan cara-cara tertentu. Saluran ion bergerbang ligan sangat penting dalam sistem saraf, seperti halnya gerbang saluran ion yang dikontrol oleh sinyal listrik.



Gambar 42. Reseptor saluran ion

IV.C.2. JALUR TRANSDUKSI SINYAL

Ikatan ligan dengan reseptor spesifiknya akan memicu pelepasan *second messenger* (kurir kedua) yang akan menimbulkan reaksi berantai dan membawa perubahan di dalam sel. Reseptor spesifik yang terdapat dalam membran sel dapat berupa *GTP binding protein* (*GTP coupled receptor*/GPCR), *receptor tyrosine kinase*, *cytokine receptor link kinase*, atau *serine kinase*.

Sinyal yang terjadi bukan hanya oleh adanya ikatan ligan dengan reseptor spesifik saja, tetapi bisa juga akibat paparan langsung dengan tekanan mekanik maupun perubahan kimiawi di sekitar sel dengan melibatkan integrin. Respon sebagai tahap ketiga pensinyalan sel, sinyal yang ditransduksi akhirnya memicu terjadinya respon seluler spesifik. Respon ini dapat berupa hampir seluruh aktivitas seluler, seperti katalisis oleh suatu enzim, penyusunan ulang sitoskeleton atau pengaktifan gen spesifik di dalam nukleus. Proses pensinyalan sel membantu memastikan bahwa aktivitas penting seperti ini terjadi pada sel yang benar, waktu yang tepat, dan pada koordinasi yang sesuai. dengan sel lain, dalam organisme yang bersangkutan.

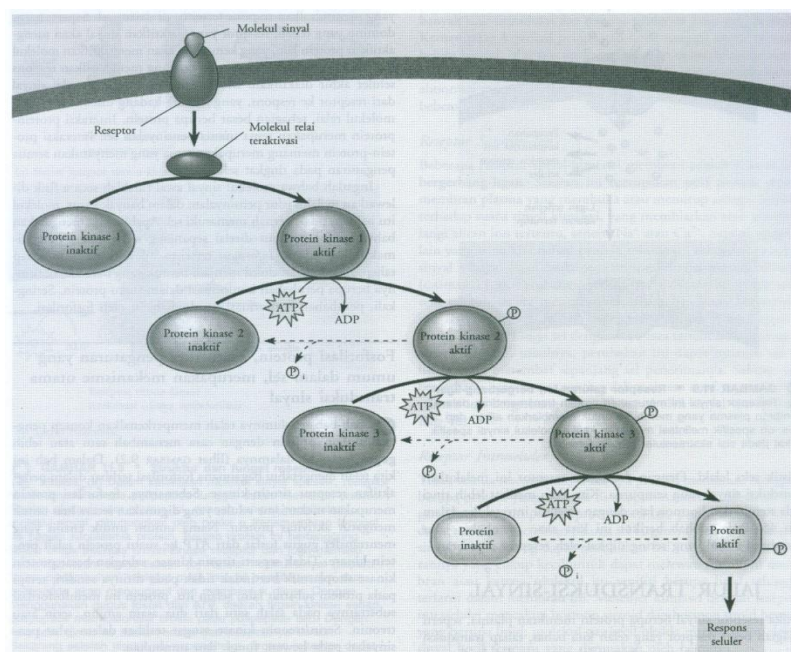
Keuntungan jalur sinyal adalah penguatan sinyalnya. Jika sebagian molekul dalam suatu jalur sinyal menghantarkan atau mentransmisi sinyal ke beberapa molekul yang merupakan komponen berikutnya dalam rangkaian ini, hasilnya dapat berupa sejumlah besar molekul teraktivasi di jalur ini. Dengan perkataan lain molekul sinyal ekstraseluler yang sangat kecil, dapat menghasilkan respon seluler yang besar. Disamping itu, banyak langkah memberikan lebih banyak kesempatan sel untuk melakukan koordinasi dan regulasi.

Pengikatan molekul sinyal ekstraseluler spesifik pada reseptor dalam membran plasma, akan memicu langkah pertama dalam rantai interaksi molekuler ini , yaitu jalur transduksi sinyal yang menimbulkan respon tertentu di dalam sel. Molekul-molekul yang merelay sinyal dari reseptor ke respon, sebagian besar berupa protein. Interaksi protein-protein ini merupakan bagian utama pensinyalan sel, yang menyatukan semua pengaturan pada tingkat seluler.

Dalam pengaktifan reseptor tirosin kinase, melibatkan terjadinya proses fosforilasi. Fosforilasi protein merupakan mekanisme seluler yang digunakan secara luas untuk mengatur aktivitas protein. Enzim yang mentransfer gugus fosfat dari ATP ke suatu protein ini, disebut protein kinase. Tidak seperti tirosin kinase, sebagian besar protein sitoplasmik, bertindak tidak pada dirinya

tetapi pada protein substrat lain. Selain itu protein ini memfosforilasi substratnya pada salah satu dari dua asam amino, serin atau treonin.

Banyak molekul dalam jalur transduksi sinyal, berupa protein kinase, dan molekul ini sering bekerja satu sama lain. Hipotesis yang menggambarkan tiga jalur protein kinase yang berbeda, ditunjukkan pada Gambar 43. Sinyal ini ditransmisi oleh suatu kaskade fosforilasi protein yang masing-masing membawa serta perubahan konformasi. Setiap perubahan bentuk terjadi akibat interaksi gugus fosfat bermuatan dengan asam amino polar dan asam amino bermuatan. Penambahan fosfat seringkali mengubah protein dari bentuk inaktif ke bentuk aktif. Satu sel tunggal mungkin memiliki ratusan jenis yang berbeda, masing-masing memiliki kekhususan untuk protein substrat yang berbeda-beda. Secara bersama-sama kinase ini mengatur sebagian besar dari ribuan protein dalam sebuah sel.



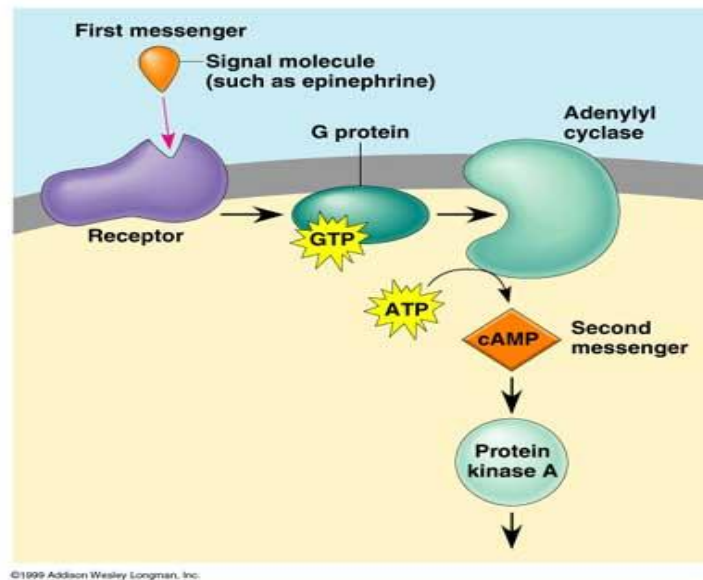
Gambar 43. Kaskade fosforilasi. Hipotesis yang menggambarkan tiga jalur protein kinase

IV.C.3. SECOND MESSENGER (KURIR KEDUA)

Tidak semua komponen jalur transduksi sinyal berupa protein. Banyak jalur pensinyalan yang melibatkan molekul-molekul kecil non protein yang terlarut dalam air, yang disebut *second messenger* (kurir kedua). Sedangkan molekul sinyal ekstraseluler yang mengikat reseptor membran merupakan *first messenger* (kurir pertama). Karena kurir kedua ini kecil dan terlarut dalam air, maka dapat segera menyebar ke seluruh sel dengan cara berdifusi. Kurir kedua ini berperan serta dalam jalur yang diinisiasi reseptor terkait protein G maupun reseptor tirosin kinase. Dua *second messenger* yang banyak digunakan adalah *cyclic AMP* (AMP siklik) dan ion kalsium.

IV.C.3.1. Cyclic AMP

Kurir kedua ini membawa sinyal yang diinisiasi epineprin dari membran plasma sel hati atau sel otot ke bagian dalam sel, dimana sinyal ini menyebabkan pemecahan glikogen. Pengikatan epineprin pada sel hati akan meningkatkan senyawa *cyclic adenosine monophosphate* cAMP (Gambar 44). *Cyclic AMP* ini diaktifkan oleh enzim adenilat siklase yang mengkatalisi perombakan ATP. Contoh lain yang melibatkan cAMP ini adalah inisiasi hormon *Luteizing Hormone* (LH) dari membran plasma sel luteal atau sel folikel pada ovarium yang menyebabkan sekresi hormon progesteron atau hormon estrogen.



Gambar 44. *Cyclic AMP, sebagai second messenger (kurir kedua)*

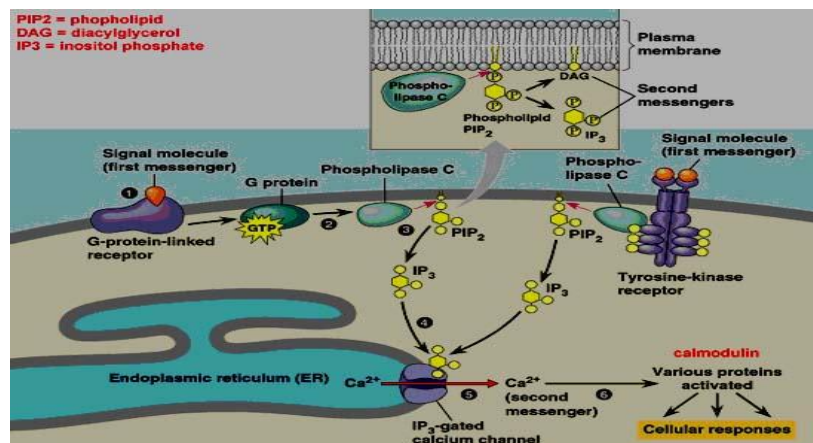
Cyclic AMP ini dapat membuat perubahan pada perilaku sel, dan disebut sebagai kurir kedua atau sebagai mediator intraseluler yang akan merangsang metabolisme sel melalui aktifitas protein kinase. Pada sel-sel usus halus misalnya, konsentrasi cAMP yang tinggi akan menyebabkan sel-sel usus halus mensekresi air dan garam dalam jumlah besar.

IV.C.3.2. Ion kalsium

Banyak molekul sinyal pada sel hewan, termasuk neurotransmitter, faktor pertumbuhan, dan sejumlah hormon, menginduksi respon pada sel targetnya melalui jalur transduksi sinyal yang meningkatkan ion kalsium sitosol. Kalsium bahkan lebih banyak digunakan sebagai kurir kedua dari pada cAMP. Peningkatan konsentrasi ion kalsium sitosol banyak menyebabkan respons pada sel hewan, termasuk kontraksi sel otot, sekresi bahan tertentu, dan pembelahan sel. Sel menggunakan ion kalsium sebagai kurir kedua dalam jalur protein G maupun jalur tirosin kinase.

Walaupun sel selalu mengandung sejumlah ion kalsium, ion ini dapat berfungsi sebagai kurir kedua (Gambar 45) karena konsentrasinya dalam sitosol secara normal, jauh lebih rendah daripada konsentrasinya diluar sel. Ion kalsium secara aktif dikeluarkan dari sel dan dikirim dari sitosol ke retikulum endoplasmik. Akibatnya konsentrasi ion kalsium dalam retikulum endoplasmik lebih tinggi daripada konsentrasi ion kalsium di dalam sitosol.

Dalam beberapa kasus, ion kalsium mengaktifkan protein transduksi sinyal secara langsung, tetapi ion ini sering berfungsi dengan bantuan kalmodulin, suatu protein pengikat ion kalsium yang pada sel eukariotik mempunyai konsentrasi yang tinggi. Kalmodulin mempengaruhi banyak proses yang diatur oleh kalsium di dalam sel. Ketika ion kalsium terikat padanya, kalmodulin mengubah konformasi dan kemudian terikat pada protein lain yang mengaktifkan atau meng-inaktifkannya. Protein yang paling sering diatur oleh kalmodulin adalah protein kinase dan protein fosfatase.



Gambar 45. Ion kalsium sebagai *second messenger*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goodman SR, 2008. Medical Cell Biology. *Third* Edition. Academic Press, Elsevier Inc, USA
2. Mader SS, 2002. Human Biology. *Seventh* Edition. Mc. Graw Hill, Company.
3. Poli PS , 2011. Komunikasi Sel dalam Biologi Molekuler. EGC, Jakarta
4. Subowo, 2011. Biologi Sel. Edisi 6. Sagung Seto, Jakarta.
5. Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Reece JB, 2017. Campbell BIOLOGY, Eleventh Ed, New York, NY 10013

Prof. Dr. Dra. Endang Purwaningsih MS, PA



Penulis lahir pada tahun 1959 di Yogyakarta. Memperoleh gelar Sarjana Biologi di Universitas Gadjah Mada pada tahun 1983. Melanjutkan Pendidikan Pasca Sarjana Magister Sains di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan memperoleh gelar Doktor bidang Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada pada tahun 2010.

Selama beberapa tahun, penulis aktif di Bidang Biologi Kedokteran sejak Tahun 1984 hingga sekarang sebagai dosen di Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Penulis pernah menjabat sebagai Kepala Pusat Penelitian Telomer Universitas YARSI, sebagai Ketua Prodi Biomedik Pasca Sarjana Universitas YARSI, dan Koordinator Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Sebagai Dosen Teladan II Kopertis (LLDIKTI) 3 pada tahun 1995. Penulis pernah mendapatkan Piagam Satya Lencana Karya Satya 20 tahun pada tahun 2009 dan Piagam Satya Lencana Karya Satya 30 tahun pada tahun 2019.

Penulis juga seorang ibu yang profesor dengan dua orang anak ini, disamping tugasnya sebagai dosen Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan dosen Pasca Sarjana Prodi Biomedik Universitas YARSI, juga aktif melakukan riset dan menulis tentang disiplin ilmu yang dibidangnya di berbagai jurnal ilmiah.

Di samping itu, penulis juga menjadi anggota berbagai organisasi profesi, seperti Perhimpunan Biologi Indonesia, Perhimpunan Andrologi Indonesia, Perhimpunan Ahli Anatomi Indonesia, dan Perhimpunan Kemoprevensi Kanker Indonesia.

Penerbit:
Universitas YARSI
Jln. Letjend Soeprapto, Cempaka
Putih, Jakarta Pusat 10510
Telp.: 021-4206675 Fax.: 021-4243171

ISBN 978-979-9186-38-6 (jil.1 PDF)

