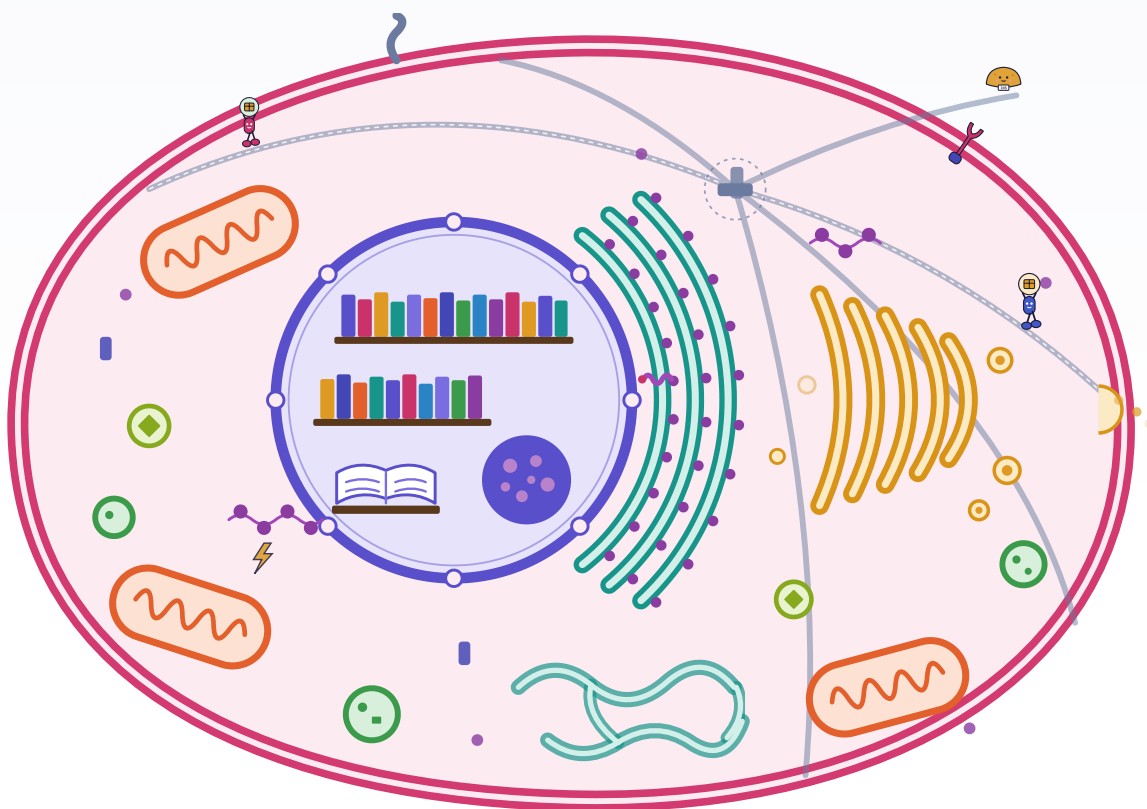


BANK SOAL BERJENJANG • EDISI GURU (DENGAN KUNCI  
DAN PEMBAHASAN)

# Negara Bernama Sel

740 soal: 8 SMP, 8 SMA, dan 4 kuliah untuk setiap bab



**dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD**

Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Editor: Abdullah Hanif Hidayat**

Didukung oleh Aurumgen Academy • Edisi 5 • 2026

# Cellpedia: Negara Bernama Sel

Bank soal berjenjang · edisi guru (dengan kunci dan pembahasan)

|                         |                                                                                                        |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Penulis</b>          | dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD<br>Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya |
| <b>Editor</b>           | Abdullah Hanif Hidayat                                                                                 |
| <b>Didukung oleh</b>    | Aurumgen Academy                                                                                       |
| <b>Edisi</b>            | Edisi 5, 2026                                                                                          |
| <b>Versi interaktif</b> | <a href="http://aurumgen.my.id/cellpedia">aurumgen.my.id/cellpedia</a>                                 |

---

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD · Didukung oleh Aurumgen Academy.

Hak cipta dilindungi Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi karya ini dalam bentuk apa pun tanpa izin tertulis dari pemegang hak cipta, kecuali untuk kegiatan pembelajaran di kelas dengan menyebutkan sumbernya.

Buku ini untuk belajar dan bukan pengganti nasihat medis. Versi cetak menampilkan setiap animasi sebagai rangkaian gambar. Simulator dan permainan interaktif dapat dicoba di versi online.

# Daftar isi bank soal

|        |                                                                                                     |     |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| BAB 1  | <b>Selamat Datang di Negara Sel</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian          | 5   |
| BAB 2  | <b>Perpustakaan Genetik</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                  | 12  |
| BAB 3  | <b>Menyalin Resep Rahasia Pempek</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian         | 18  |
| BAB 4  | <b>Dapur Ribosom Memasak Pempek</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian          | 25  |
| BAB 5  | <b>Packing, Ekspedisi &amp; Pelabuhan</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian    | 32  |
| BAB 6  | <b>Surat-Menyurat Antarsel</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian               | 39  |
| BAB 7  | <b>Insulin, Pintu Glukosa &amp; Diabetes</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian | 46  |
| BAB 8  | <b>PLN Negara Sel</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                        | 53  |
| BAB 9  | <b>Dinas Kebersihan &amp; Daur Ulang</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian     | 60  |
| BAB 10 | <b>Perbatasan &amp; Jalan Raya</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian           | 67  |
| BAB 11 | <b>Negara Membelah Diri</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                  | 74  |
| BAB 12 | <b>Warisan Dua Edisi</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                     | 81  |
| BAB 13 | <b>Membangun Negara Baru</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                 | 88  |
| BAB 14 | <b>Sel yang Memberontak</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                  | 97  |
| BAB 15 | <b>Warga Serba Bisa</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                      | 104 |
| BAB 16 | <b>Tentara Negara Sel</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian                    | 111 |
| BAB 17 | <b>Terluka, Gugur, lalu Pulih</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian            | 118 |
| BAB 18 | <b>Desa Tanpa Perpustakaan</b><br>20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian               | 127 |

|               |                                                     |            |
|---------------|-----------------------------------------------------|------------|
| <b>BAB 19</b> | <b>Penyusup Pembawa Flashdisk</b>                   | <b>134</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 20</b> | <b>Negara Berbenteng</b>                            | <b>141</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 21</b> | <b>PLTS &amp; Dapur Gula</b>                        | <b>148</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 22</b> | <b>Jaringan Kabel Kilat</b>                         | <b>155</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 23</b> | <b>Tim Tarik Tambang</b>                            | <b>162</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 24</b> | <b>Mesin Fotokopi Resep</b>                         | <b>169</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 25</b> | <b>Anjing Pelacak Protein</b>                       | <b>176</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 26</b> | <b>Resep Latihan untuk Tentara</b>                  | <b>183</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 27</b> | <b>Surat-Surat Penyembuh</b>                        | <b>190</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 28</b> | <b>Mengirim Tukang, Mengirim Paket</b>              | <b>200</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 29</b> | <b>Armada Sungai Merah</b>                          | <b>211</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 30</b> | <b>Siaran dari Istana</b>                           | <b>223</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 31</b> | <b>Tembok Bata Hidup</b>                            | <b>232</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 32</b> | <b>Tamu yang Membayar Sewa</b>                      | <b>240</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 33</b> | <b>Juru Masak Kilat</b>                             | <b>252</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 34</b> | <b>Mata untuk yang Tak Kasatmata</b>                | <b>262</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 35</b> | <b>Dari Warga ke Kota</b>                           | <b>271</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 36</b> | <b>Silsilah Negara Sel</b>                          | <b>280</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |
| <b>BAB 37</b> | <b>Salah Ketik di Perpustakaan</b>                  | <b>290</b> |
|               | 20 soal · pilihan ganda, benar-salah, isian, uraian |            |

# Bab 1 • Selamat Datang di Negara Sel

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

- Pada tahun 1665, siapakah ilmuwan yang mengamati irisan gabus dengan mikroskop buatannya dan melihat ruang-ruang kecil mirip kamar biara? [SMP • C1]
  - Rudolf Virchow
  - Robert Hooke
  - Theodor Schwann
  - Lynn Margulis
- Badan Golgi diibaratkan kantor ekspedisi di Negara Sel karena... [SMP • C2]
  - Golgi memodifikasi, menyortir, dan mengemas protein lalu mengirimnya ke tujuan
  - Golgi menghasilkan ATP sebagai token listrik sel
  - Golgi menyimpan DNA dan memilih resep yang dibaca
  - Golgi mencerna organela tua dan kuman
- Pernyataan Virchow *omnis cellula e cellula* mengandung arti... [SMP • C2]
  - semua makhluk hidup tersusun dari sel
  - sel dapat muncul dengan sendirinya dari benda mati
  - setiap sel memiliki tepat satu inti
  - setiap sel berasal dari sel yang sudah ada sebelumnya
- Lisosom berukuran  $\pm 0,5 \mu\text{m}$ . Jika diperbesar 1 miliar kali seperti pada bagian 1.2, lisosom akan berukuran kira-kira... [SMP • C3]
  - $\pm 50 \text{ m}$ , seukuran rumah makan besar
  - $\pm 5 \text{ km}$ , seukuran kecamatan
  - $\pm 500 \text{ m}$ , seukuran tempat pengolahan sampah
  - $\pm 5 \text{ m}$ , seukuran mobil
- Pernyataan yang benar tentang inti sel pada sel otot rangka dan sel darah merah dewasa adalah... [SMP • C2]
  - keduanya memiliki tepat satu inti seperti sel lain
  - sel otot rangka memiliki ratusan inti, sedangkan sel darah merah dewasa tidak memiliki inti
  - sel darah merah dewasa memiliki ratusan inti, sedangkan sel otot rangka tidak memiliki inti
  - keduanya tidak memiliki inti karena selnya sangat khusus
- Sitoplasma sel hampir seperti air encer, sehingga paket di dalam sel cukup hanyut sendiri menuju tujuannya. [SMP • C2]
 

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Sel tumbuhan memiliki kloroplas, tetapi tetap memiliki mitokondria seperti sel hewan. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Bagian di dalam nukleus yang membuat rRNA dan merakit subunit ribosom, dijuluki bengkel perakitan dapur, disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Sebuah sel berukuran  $\pm 2 \mu\text{m}$  diamati dengan mikroskop elektron. Sel itu tidak memiliki selubung inti, DNA-nya berada di daerah nukleoid, dan ribosomnya bertipe 70S. Sel tersebut paling mungkin adalah... [SMA · C3]

- A. sel ragi
- B. sel darah merah dewasa
- C. sel bakteri
- D. sel epidermis bawang merah

10. Seorang siswa mencatat ciri tiga sel. Sel P: berdinding sel, memiliki kloroplas dan vakuola sentral besar. Sel Q: tanpa dinding sel, memiliki sentriol dan lisosom. Sel R: tanpa inti bermembran, membawa plasmid. Pasangan yang tepat adalah... [SMA · C4]

- A. P = sel tumbuhan, Q = sel hewan, R = sel bakteri
- B. P = sel hewan, Q = sel bakteri, R = sel tumbuhan
- C. P = sel bakteri, Q = sel tumbuhan, R = sel hewan
- D. P = sel tumbuhan, Q = sel bakteri, R = sel hewan

11. Sel beta pankreas membuat dan melepaskan insulin dalam jumlah besar setiap hari. Dibandingkan sel yang jarang mengirim protein ke luar sel, organela yang diperkirakan paling berkembang pada sel beta adalah... [SMA · C4]

- A. kloroplas dan vakuola sentral
- B. RE halus dan peroksisom
- C. silia dan flagela
- D. RE kasar dan badan Golgi

12. Obat X diketahui merusak mikrotubulus. Pada sel yang diberi obat X, proses yang paling langsung terganggu adalah... [SMA · C3]

- A. penyimpanan DNA di dalam nukleus
- B. pengangkutan paket jarak jauh oleh kurir kinesin dan dinein
- C. penangkapan energi cahaya oleh kloroplas
- D. penguraian  $\text{H}_2\text{O}_2$  oleh peroksisom

13. Versi modern teori sel menambahkan gagasan bahwa... [SMA · C2]

- A. sel menyimpan informasi keturunan dalam DNA yang diwariskan saat sel membelah
- B. sel dapat muncul spontan dari cairan tubuh
- C. hanya hewan dan tumbuhan yang tersusun dari sel
- D. setiap sel wajib memiliki dinding sel

L4. Pada sel prokariota, transkripsi dan translasi dapat berlangsung serentak karena tidak ada \_\_\_\_ yang memisahkan DNA dari ribosom. [SMA · C2]

---

L5. Bima berkata, “Sel darah merah itu sel yang cacat karena tidak punya inti dan mitokondria.” Analisislah pendapat Bima: apa keuntungan dan kerugian hilangnya kedua organela itu bagi sel darah merah? [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Kurir kinesin berjalan  $\pm 800$  nm per detik. (a) Hitunglah waktu yang dibutuhkan kinesin untuk membawa paket dari dekat inti ke membran sel yang berjarak  $\pm 10$   $\mu\text{m}$ . (b) Jelaskan mengapa sel memerlukan kurir dan jalan tol, bukan menunggu paket hanyut sendiri. [SMA · C3]

L7. Pernyataan berikut yang **bukan** merupakan bukti teori endosimbiosis mitokondria adalah... [Kuliah · C4]

- A. mitokondria memiliki membran ganda
- B. mitokondria memiliki DNA sirkuler sendiri
- C. mitokondria membelah dengan cara mirip bakteri
- D. mitokondria paling banyak ditemukan pada sel yang memerlukan banyak energi, seperti sel otot

L8. Sebuah antibiotik bekerja dengan menghambat ribosom bakteri (70S). Jika diberikan dalam dosis tinggi dan waktu lama, pembuatan protein di bagian sel manusia mana yang paling mungkin ikut terganggu? [Kuliah · C5]

- A. ribosom bebas di sitoplasma
- B. ribosom yang menempel pada RE kasar
- C. ribosom di dalam mitokondria
- D. nukleolus yang merakit subunit ribosom

19. Pada bakteri, ribosom sudah dapat mulai membaca mRNA sebelum transkripsinya selesai, sedangkan pada sel manusia hal ini tidak mungkin terjadi. Jelaskan dasar struktural perbedaan ini, lalu evaluasi satu keuntungan dan satu kerugian kompartementalisasi bagi sel eukariota. [Kuliah · c5]

---

---

---

---

---

20. Seorang mahasiswa menemukan organisme bersel satu baru di rawa gambut Sumatra Selatan. Rancanglah serangkaian pengamatan untuk menentukan (a) apakah organisme itu prokariota atau eukariota, dan (b) jika eukariota, apakah organela bermembran gandanya mendukung teori endosimbiosis. Sebutkan kriteria yang kamu pakai untuk mengambil keputusan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** Robert Hooke Robert Hooke melihat “kamar-kamar” kosong pada gabus dan menamainya sel, dari bahasa Latin *cella* (kamar kecil). Schwann dan Virchow baru merumuskan teori sel pada abad ke-19, sedangkan Margulis dikenal lewat teori endosimbiosis.
2. **A.** Golgi memodifikasi, menyortir, dan mengemas protein lalu mengirimnya ke tujuan Seperti kantor ekspedisi yang memeriksa, mengemas, dan menulis alamat paket, Golgi mengolah protein dari RE lalu menyortirnya ke membran, lisosom, atau ke luar sel. Pilihan lain adalah tugas mitokondria, nukleus, dan lisosom.
3. **D.** setiap sel berasal dari sel yang sudah ada sebelumnya Frasa Latin itu berarti “semua sel berasal dari sel”. Sel baru hanya terbentuk lewat pembelahan sel lama, tidak muncul dari benda mati. Pernyataan “semua makhluk hidup tersusun dari sel” memang benar, tetapi itu sumbangan Schleiden dan Schwann.
4. **C.**  $\pm 500$  m, seukuran tempat pengolahan sampah  $0,5 \mu\text{m} = 0,0000005$  m. Dikalikan  $1.000.000.000$  hasilnya  $500$  m. Ukuran ini cocok dengan julukannya sebagai tempat pengolahan sampah Negara Sel.
5. **B.** sel otot rangka memiliki ratusan inti, sedangkan sel darah merah dewasa tidak memiliki inti Tidak semua sel manusia punya tepat satu inti. Sel darah merah dewasa membuang intinya agar muat lebih banyak hemoglobin, sedangkan sel otot rangka yang panjang memiliki ratusan inti dalam satu sel.
6. **Salah** Sitoplasma memang  $\pm 70\%$  air, tetapi sangat padat protein ( $\pm 300$  gram makromolekul per liter), lebih mirip jeli yang sibuk. Karena itu paket jarak jauh diangkut kurir protein motor di atas “jalan tol” sitoskeleton.
7. **Benar** Kloroplas menangkap energi cahaya untuk membuat gula, tetapi gula itu tetap harus “dibakar” di mitokondria (PLN) agar menjadi ATP. Jadi sel tumbuhan memiliki keduanya.
8. **nukleolus** Nukleolus merakit subunit ribosom. Subunit itu lalu keluar lewat pori inti menuju sitoplasma dan bergabung menjadi dapur (ribosom) yang lengkap.
9. **C.** sel bakteri Ukuran kecil, DNA di nukleoid tanpa selubung inti, dan ribosom 70S adalah ciri prokariota. Ragi dan sel bawang adalah eukariota berinti. Sel darah merah dewasa memang tanpa inti, tetapi juga tidak memiliki DNA sama sekali.
10. **A.** P = sel tumbuhan, Q = sel hewan, R = sel bakteri Dinding sel, kloroplas, dan vakuola sentral adalah ciri “negara berbenteng bertenaga surya” (tumbuhan). Tanpa dinding tetapi bersentriol menandai sel hewan. Tanpa inti bermembran dan membawa plasmid adalah ciri bakteri.
11. **D.** RE kasar dan badan Golgi Insulin adalah protein ekspor. Ia dimasak di ribosom pada RE kasar (dapur catering ekspor), lalu dikemas dan dikirim oleh Golgi (kantor ekspedisi). Sel yang banyak mengeksport protein membutuhkan “dapur catering” dan “ekspedisi” yang besar. RE halus lebih berperan dalam sintesis lipid dan steroid.
12. **B.** pengangkutan paket jarak jauh oleh kurir kinesin dan dinein Mikrotubulus adalah “jalan tol” tempat kurir kinesin dan dinein berjalan. Bila jalannya rusak, kurir tidak dapat mengantarkan paket ke tujuan. Penyimpanan DNA dan kerja enzim di organela lain tidak bergantung langsung pada mikrotubulus.
13. **A.** sel menyimpan informasi keturunan dalam DNA yang diwariskan saat sel membelah Teori sel modern menambahkan dua hal: informasi keturunan disimpan dalam DNA dan diwariskan saat pembelahan,

serta seluruh reaksi kimia kehidupan (metabolisme) berlangsung di dalam sel. Bakteri dan ragi pun tersusun dari sel, dan sel hewan tidak ber dinding.

14. **selubung inti** Pada eukariota, selubung inti memisahkan perpustakaan (DNA) dari dapur (ribosom), sehingga mRNA harus keluar lebih dulu. Prokariota tidak punya “gedung perpustakaan”, sehingga ribosom dapat langsung membaca mRNA yang sedang disalin.
15. Pendapat Bima kurang tepat. Hilangnya inti dan mitokondria adalah penyesuaian dengan tugasnya, bukan cacat: ruang di dalam sel menjadi lega sehingga muat lebih banyak hemoglobin pengangkut oksigen. Kerugiannya, tanpa inti tidak ada DNA, sehingga sel tidak bisa membuat protein baru, memperbaiki diri, atau membelah; tanpa mitokondria sel tidak punya PLN untuk menghasilkan ATP dalam jumlah besar. Akibatnya umurnya hanya  $\pm 120$  hari dan tubuh harus terus membuat sel darah merah baru. Skor penuh bila menyatakan pendapat Bima kurang tepat, menyebut keuntungan (lebih banyak hemoglobin) dan minimal dua kerugian (tidak bisa membuat protein baru, memperbaiki diri, atau membelah; tanpa PLN; umur  $\pm 120$  hari). Skor sebagian bila hanya membahas salah satu sisi.
16. (a)  $10\ \mu\text{m} = 10.000\ \text{nm}$ ;  $10.000 \div 800 = 12,5$  detik. (b) Sitoplasma sangat padat protein, lebih mirip jeli daripada air, sehingga paket besar sulit bergerak sendiri dan arah gerakanya acak. Kurir protein motor yang berjalan di atas mikrotubulus mengantar paket dengan cepat, terarah, dan tepat tujuan. Skor penuh bila perhitungan benar (termasuk konversi  $\mu\text{m}$  ke nm) dan alasan menyebut padatnya sitoplasma serta keunggulan transpor yang terarah. Kurangi skor bila konversi satuan keliru atau alasan hanya menyebut “agar cepat”.
17. **D.** mitokondria paling banyak ditemukan pada sel yang memerlukan banyak energi, seperti sel otot. Membran ganda, DNA sirkuler, ribosom yang mirip ribosom bakteri, dan pembelahan mirip bakteri menunjukkan bahwa mitokondria dulunya bakteri yang hidup bersimbiosis di dalam sel purba. Banyaknya mitokondria di sel otot hanya mencerminkan kebutuhan energi, bukan asal-usulnya.
18. **C.** ribosom di dalam mitokondria Sesuai teori endosimbiosis, mitokondria masih membawa ribosom yang mirip ribosom bakteri (pada manusia berukuran 55S), sedangkan ribosom sitoplasma dan RE bertipe 80S. Karena itu sebagian efek samping antibiotik tertentu berkaitan dengan terganggunya pembuatan protein di mitokondria.
19. Prokariota tidak memiliki selubung inti, sehingga DNA, RNA polimerase, dan ribosom berada di ruang yang sama; transkripsi dan translasi berlangsung serentak (coupled transcription-translation). Pada eukariota, transkripsi terjadi di nukleus dan translasi di sitoplasma, dipisahkan selubung inti; mRNA harus diolah lalu diekspor lewat pori inti lebih dulu. Keuntungan kompartementalisasi: ada kesempatan merapikan dan mengatur mRNA (topi, ekor, splicing, kontrol ekspor), DNA lebih terlindung, dan reaksi yang bertentangan dapat dipisahkan di organela berbeda (misalnya lisosom yang asam). Kerugiannya: respons lebih lambat, dan sel memerlukan energi serta sistem transpor untuk memindahkan molekul antarkompartemen. Skor penuh bila menyebut ketiadaan selubung inti pada prokariota, pemisahan tempat transkripsi dan translasi pada eukariota, serta minimal satu keuntungan dan satu kerugian yang beralasan. Skor sebagian bila hanya menjelaskan dasar strukturalnya.
20. (a) Amati dengan mikroskop elektron: ada tidaknya selubung inti dan sistem endomembran (RE, Golgi, lisosom), serta ukuran sel. Tentukan tipe ribosom sitoplasma (70S atau 80S). Jika tanpa inti bermembran dan tanpa organela bermembran, organisme itu prokariota. (b) Pada organela bermembran ganda, periksa: ada tidaknya DNA sirkuler sendiri, tipe ribosomnya (mirip 70S), cara organela memperbanyak diri (membelah seperti bakteri), dan kemiripan urutan DNA-nya dengan DNA

bakteri. Makin banyak kriteria terpenuhi, makin kuat dukungan terhadap teori endosimbiosis. Skor penuh bila rancangan memuat kriteria yang dapat diamati untuk kedua bagian (minimal 2 kriteria untuk bagian a dan 3 kriteria untuk bagian b) serta aturan pengambilan keputusan yang jelas. Nilai tambah bila menyebut perbandingan urutan DNA organela dengan DNA bakteri.

## Bab 2 • Perpustakaan Genetik

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi perpustakaan, pori inti diibaratkan... [SMP • C1]
  - A. rak tempat buku disimpan
  - B. ruang baca perpustakaan
  - C. pintu berpenjaga yang memeriksa siapa yang boleh keluar-masuk
  - D. bengkel perakitan dapur
2. Satu nukleotida DNA tersusun atas... [SMP • C1]
  - A. fosfat, gula deoksiribosa, dan basa nitrogen
  - B. fosfat, gula ribosa, dan asam amino
  - C. glukosa, basa nitrogen, dan histon
  - D. asam amino, fosfat, dan lemak
3. Urutan tingkatan informasi genetik dari yang paling besar ke yang paling kecil adalah... [SMP • C2]
  - A. nukleus → DNA → kromosom → nukleotida → gen → kodon
  - B. nukleus → kromosom → DNA → gen → kodon → nukleotida
  - C. kromosom → nukleus → gen → DNA → kodon → nukleotida
  - D. nukleus → kromosom → gen → nukleotida → DNA → kodon
4. Satu untai DNA berurutan 5'-GGATCC-3'. Untai pasangannya (ditulis dari 3' ke 5') adalah... [SMP • C3]
  - A. 3'-GGATCC-5'
  - B. 3'-CCUAGG-5'
  - C. 3'-TTCGAA-5'
  - D. 3'-CCTAGG-5'
5. Dalam analogi perpustakaan, heterokromatin diibaratkan... [SMP • C2]
  - A. buku yang diikat tali dan disimpan di gudang
  - B. buku yang terbuka di meja baca
  - C. satpam yang menjaga pintu
  - D. salinan resep yang dibawa ke dapur
6. Pasangan basa G–C diikat oleh 3 ikatan hidrogen, sedangkan pasangan A–T hanya oleh 2 ikatan hidrogen. [SMP • C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Sel otot tidak menyimpan gen insulin karena sel otot tidak membuat insulin. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Salah ketik pada urutan DNA yang menetap dan dapat diwariskan ke sel anak disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Sebuah sampel DNA untai ganda mengandung 30% adenin (A). Berapa persen kandungan guanin (G)-nya? [SMA · C3]

- A. 30%
- B. 40%
- C. 20%
- D. 70%

10. Pada anemia sel sabit, urutan GAG pada gen hemoglobin- $\beta$  berubah menjadi GTG. Pernyataan yang paling tepat tentang peristiwa ini adalah... [SMA · C3]

- A. seluruh gen hemoglobin- $\beta$  hilang sehingga hemoglobin tidak dibuat
- B. jumlah kromosom berubah dari 46 menjadi 47
- C. histon terlepas sehingga DNA tidak dapat digulung
- D. satu huruf berubah sehingga satu asam amino berganti dan hemoglobin menggumpal

11. Peneliti mengambil DNA dari sel kulit dan sel hati seorang pasien, lalu membaca urutan gen insulin pada kedua sampel. Hasil yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. gen insulin hanya ditemukan di sel hati
- B. urutan gen insulin pada kedua sel sama, tetapi gen itu tidak aktif dibaca di kedua jenis sel tersebut
- C. gen insulin di sel kulit lebih pendek daripada di sel hati
- D. gen insulin tidak ditemukan di kedua sel karena insulin hanya dibuat di pankreas

12. Pada sel beta pankreas, daerah DNA di sekitar gen insulin kemungkinan besar berada dalam keadaan... [SMA · C3]

- A. eukromatin yang longgar sehingga mudah disalin
- B. heterokromatin yang padat sehingga jarang dibaca
- C. terlepas dari kromosom dan mengapung di sitoplasma
- D. tersimpan di nukleolus bersama rRNA

13. Satu set genom manusia berisi  $\pm 3,1$  miliar pasangan basa, dan hanya  $\pm 1,5\%$  yang benar-benar berisi resep protein. Jumlah pasangan basa pengode protein dalam satu set genom kira-kira... [SMA · C3]

- A.  $\pm 4,6$  juta
- B.  $\pm 460$  juta
- C.  $\pm 46$  juta
- D.  $\pm 1,5$  miliar

L4. Replikasi DNA disebut \_\_\_\_ karena setiap DNA baru terdiri atas satu untai lama dan satu untai baru.

[SMA · C2]

---

L5. Padi memiliki  $\pm 37.000$  gen pengode protein, lebih banyak daripada manusia ( $\pm 20.000$ ). Seorang teman menyimpulkan bahwa padi pasti lebih rumit daripada manusia. Analisislah kesimpulan itu.

[SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. DNA sepanjang  $\pm 2$  meter harus muat di dalam inti selebar  $\pm 6 \mu\text{m}$ , tetapi sel tetap dapat menemukan dan membaca gen tertentu dalam hitungan menit. Analisislah bagaimana cara DNA dikemas memungkinkan kedua hal ini terjadi sekaligus. [SMA · C4]

L7. Enzim polimerase hanya dapat menambahkan nukleotida baru pada ujung 3'. Jika untai cetakan dibaca dari arah 3' ke 5', untai baru akan... [Kuliah · C4]

- A. tumbuh ke arah 3'→5' dan sejajar dengan cetakan
- B. tumbuh ke arah 5'→3' dan antiparalel terhadap cetakan
- C. tumbuh ke dua arah sekaligus dari tengah cetakan
- D. tumbuh tanpa arah tertentu karena kedua ujungnya sama

L8. Sepasang kembar identik memiliki urutan DNA yang sama. Pada usia 50 tahun, salah satunya menunjukkan metilasi yang jauh lebih tinggi di daerah CpG promoter sebuah gen penekan tumor. Interpretasi yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. gen itu lebih aktif dibaca karena metilasi melonggarkan lilitan DNA
- B. urutan DNA gen itu pasti telah bermutasi
- C. metilasi hanya terjadi di sel kelamin sehingga tidak memengaruhi sel tubuh
- D. gen itu cenderung dibungkam pada kembar tersebut walaupun urutan hurufnya tidak berubah

19. Obat penghambat enzim histon deasetilase (HDAC) dapat “menghidupkan kembali” sebagian gen yang dibungkam pada sel kanker. Jelaskan mekanismenya, lalu evaluasi mengapa perubahan epigenetik lebih mungkin dibalikkan dengan obat daripada mutasi. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk membuktikan bahwa sel otot dan sel beta pankreas menyimpan gen insulin yang sama, tetapi hanya sel beta yang membacanya. Sebutkan sampel, apa yang diukur, kontrol, dan hasil yang kamu harapkan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** pintu berpenjaga yang memeriksa siapa yang boleh keluar-masuk Pori inti menembus selubung inti yang bertembok ganda. Seperti satpam, pori hanya meloloskan salinan resep (mRNA), subunit ribosom, dan protein yang punya kartu akses. Rak adalah kromosom, ruang baca adalah nukleoplasma, dan bengkel adalah nukleolus.
2. **A.** fosfat, gula deoksiribosa, dan basa nitrogen Setiap “huruf” DNA adalah satu nukleotida: fosfat + gula deoksiribosa + satu basa nitrogen (A, T, G, atau C). Gula ribosa dipakai RNA, sedangkan asam amino adalah penyusun protein.
3. **B.** nukleus → kromosom → DNA → gen → kodon → nukleotida Seperti gedung → rak → kertas → bab resep → kata → huruf. Satu kromosom adalah satu molekul DNA panjang; gen adalah potongan DNA; kodon adalah kata tiga huruf; nukleotida adalah hurufnya.
4. **D.** 3'-CCTAGG-5' G berpasangan dengan C dan A dengan T, jadi G-G-A-T-C-C berpasangan dengan C-C-T-A-G-G. Huruf U hanya dipakai RNA, bukan DNA.
5. **A.** buku yang diikat tali dan disimpan di gudang Heterokromatin adalah DNA yang dipadatkan sehingga jarang dibaca, seperti buku di gudang. Eukromatin yang longgar ibarat buku terbuka di meja baca dan mudah disalin.
6. **Benar** Karena punya satu ikatan hidrogen lebih banyak, daerah DNA yang kaya G-C lebih “lengket” dan lebih sulit dibuka dibanding daerah yang kaya A-T.
7. **Salah** Hampir semua sel tubuh menyimpan perpustakaan yang sama, termasuk gen insulin. Di sel otot, resep insulin tetap ada tetapi “digembok” sehingga tidak dibaca. Perbedaan jenis sel terjadi karena gen yang dibaca berbeda (ekspresi gen).
8. **mutasi** Mutasi adalah perubahan urutan huruf DNA. Contohnya pada anemia sel sabit, satu huruf pada gen hemoglobin-β berubah (GAG → GTG).
9. **C.** 20% Menurut aturan Chargaff, A = T, jadi T juga 30%. A + T = 60%, sehingga sisanya 40% dibagi rata untuk G dan C. Jadi G = 20%.
10. **D.** satu huruf berubah sehingga satu asam amino berganti dan hemoglobin menggumpal Hanya satu huruf dari ±3 miliar yang berubah. Akibatnya asam glutamat diganti valin, hemoglobin menggumpal, dan sel darah merah berbentuk sabit. Gennya tidak hilang dan jumlah kromosom tidak berubah.
11. **B.** urutan gen insulin pada kedua sel sama, tetapi gen itu tidak aktif dibaca di kedua jenis sel tersebut Semua sel tubuh menyimpan DNA yang sama, jadi urutan gen insulinnya identik. Namun, hanya sel beta pankreas yang membuka “buku” insulin. Di sel kulit dan hati, gen itu ada tetapi digembok.
12. **A.** eukromatin yang longgar sehingga mudah disalin Sel beta rajin membaca resep insulin, jadi DNA di daerah itu harus longgar (eukromatin), seperti buku terbuka di meja baca. Heterokromatin yang padat menandai gen yang jarang dipakai, dan DNA tidak pernah keluar ke sitoplasma.
13. **C.**  $\pm 46 \text{ juta } 1,5\% \times 3,1 \text{ miliar} = 0,015 \times 3.100.000.000 \approx 46.500.000$ , atau ±46 juta pasangan basa. Sebagian besar DNA lainnya berisi bagian pengatur dan urutan lain yang tidak menjadi resep protein.
14. **semikonservatif** Tangga DNA dibuka seperti ritsleting dan setiap untai lama menjadi cetakan untai baru. Hasilnya, separuh dari setiap DNA baru adalah untai lama yang “dilestarikan”.



15. Kesimpulan itu tidak tepat. Kerumitan tubuh tidak ditentukan oleh jumlah resep, melainkan oleh cara resep diatur dan dipakai: gen mana yang dibuka di sel tertentu, kapan, dan seberapa sering (ekspresi gen, eukromatin dan heterokromatin, pengaturan epigenetik). Selain itu, satu gen manusia dapat menghasilkan beberapa versi protein melalui splicing alternatif (Bab 3), sehingga  $\pm 20.000$  gen cukup untuk membuat puluhan ribu jenis protein. Skor penuh bila menyatakan kesimpulan keliru dan memberi minimal dua alasan: pengaturan ekspresi gen dan satu gen dapat menghasilkan banyak protein. Skor sebagian bila hanya menyatakan keliru dengan satu alasan.
16. DNA dililitkan pada histon seperti benang pada gelendong, lalu dilipat berkali-kali menjadi kromosom, sehingga sangat ringkas. Pengemasan ini tidak kaku: bagian yang perlu dibaca dilonggarkan menjadi eukromatin, sedangkan bagian yang jarang dipakai dipadatkan menjadi heterokromatin. Jadi sel menghemat ruang sekaligus tetap bisa membuka “buku” yang dibutuhkan. Skor penuh bila menyebut lilitan pada histon dan pelipatan (ringkas) serta perbedaan eukromatin–heterokromatin sebagai cara mengatur akses. Skor sebagian bila hanya menjelaskan pemadatan.
17. **B.** tumbuh ke arah  $5' \rightarrow 3'$  dan antiparalel terhadap cetakan Karena nukleotida hanya bisa ditambahkan di ujung  $3'$ , untai baru selalu memanjang  $5' \rightarrow 3'$ . Agar biasanya dapat berpasangan, untai baru harus berlawanan arah (antiparalel) dengan cetakan yang dibaca  $3' \rightarrow 5'$ .
18. **D.** gen itu cenderung dibungkam pada kembar tersebut walaupun urutan hurufnya tidak berubah Metilasi DNA di promotor bekerja seperti stiker “jangan dibaca”, sehingga gen dibungkam tanpa mengubah urutan huruf. Pola ini dapat dipengaruhi lingkungan, pola makan, dan usia. Bila yang dibungkam adalah gen penekan tumor, risiko kanker dapat meningkat.
19. Asetilasi histon melonggarkan lilitan DNA sehingga gen mudah dibaca; HDAC mencopot gugus asetil sehingga kromatin memadat dan gen dibungkam. Bila HDAC dihambat, histon tetap terasetilasi, kromatin longgar, dan faktor transkripsi serta RNA polimerase dapat menjangkau gen itu lagi. Perubahan epigenetik hanya mengubah kemasan dan tanda kimia, bukan urutan huruf, sehingga dapat dihapus atau dibalik oleh enzim. Mutasi mengubah urutan huruf itu sendiri: resep yang salah tidak menjadi benar hanya dengan membuka bukunya. Skor penuh bila menjelaskan hubungan asetilasi–kelonggaran kromatin–ekspresi gen, efek menghambat HDAC, dan perbedaan mendasar epigenetik (tanda kimia, dapat dibalik) dengan mutasi (urutan berubah). Nilai tambah bila menyebut bahwa obat ini tidak spesifik sehingga dapat memengaruhi banyak gen sekaligus.
20. Ambil sel otot dan sel beta dari individu yang sama. (1) Isolasi DNA, perbanyak gen insulin dengan PCR, lalu baca urutannya: diharapkan gen ada dan urutannya identik pada kedua sel. (2) Isolasi RNA dan ukur mRNA insulin (misalnya dengan RT-PCR): diharapkan mRNA insulin tinggi pada sel beta dan hampir tidak ada pada sel otot. (3) Bila memungkinkan, periksa keadaan kromatin atau metilasi promotor gen insulin: diharapkan longgar dan tidak termetilasi di sel beta, padat atau termetilasi di sel otot. Kontrol: gen “rumah tangga” yang dibaca di semua sel sebagai pembanding jumlah RNA, serta reaksi tanpa sampel untuk memastikan tidak ada kontaminasi. Skor penuh bila rancangan membedakan pengukuran DNA (keberadaan dan urutan gen) dari pengukuran RNA (ekspresi), memuat kontrol yang masuk akal, dan menyebut hasil yang diharapkan. Skor sebagian bila hanya memuat salah satu pengukuran.

## Bab 3 • Menyalin Resep Rahasia Pempek

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

- Proses menyalin informasi dari gen di DNA menjadi mRNA disebut... [SMP • C1]
  - transkripsi
  - translasi
  - replikasi
  - denaturasi
- Dalam analogi Negara Sel, faktor transkripsi berperan sebagai... [SMP • C2]
  - juru salin yang merangkai huruf RNA
  - kertas salinan yang dibawa ke dapur
  - satpam yang menjaga pori inti
  - pustakawan yang menunjuk halaman resep dan memanggil juru salin
- Perbedaan RNA dan DNA yang benar adalah... [SMP • C2]
  - RNA beruntai ganda, sedangkan DNA beruntai tunggal
  - RNA memakai gula ribosa dan huruf U, sedangkan DNA memakai gula deoksiribosa dan huruf T
  - RNA lebih tahan lama dan tidak pernah keluar dari inti
  - RNA dan DNA tersusun sama persis, hanya letaknya berbeda
- Untai cetakan DNA 3'-TTT CAG-5' akan disalin menjadi mRNA... [SMP • C3]
  - 5'-AAA GTC-3'
  - 5'-UUU CAG-3'
  - 5'-AAA GUC-3'
  - 5'-TTT GUC-3'
- Alasan utama sel menyalin gen menjadi mRNA dan tidak membawa DNA langsung ke ribosom adalah... [SMP • C2]
  - karena ribosom berada di dalam nukleus
  - karena DNA terlalu pendek untuk dibaca ribosom
  - agar buku resep asli tetap aman di dalam inti, sementara salinannya boleh rusak dan dibuat lagi
  - karena mRNA lebih tahan lama daripada DNA
- Saat transkripsi, kedua untai DNA sama-sama dibaca untuk membuat dua mRNA sekaligus. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Ekor poli-A yang memendek sedikit demi sedikit ikut menentukan umur salinan mRNA. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Mesin yang mengenali batas ekson–intron lalu memotong intron keluar dalam bentuk laso disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Untai pengode sebuah gen berurutan 5'-ATG GCA TTC-3'. mRNA yang dihasilkan dari gen ini adalah... [SMA · C3]

- A. 5'-UAC CGU AAG-3'
- B. 5'-AUG GCA UUC-3'
- C. 5'-TAC CGT AAG-3'
- D. 5'-AUG GCA TTC-3'

10. Sebuah pra-mRNA tersusun atas ekson 1 (150 nukleotida), intron 1 (900), ekson 2 (120), intron 2 (1.500), dan ekson 3 (200). Setelah splicing normal, panjang bagian resep pada mRNA matangnya (tanpa topi dan ekor) adalah... [SMA · C4]

- A. 2.400 nukleotida
- B. 2.870 nukleotida
- C. 1.170 nukleotida
- D. 470 nukleotida

11. Seorang peneliti memberikan zat yang menghambat pemasangan topi 5' pada mRNA di dalam sel. Akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. mRNA lebih cepat dihancurkan dan sulit dikenali ribosom, sehingga protein yang dibuat berkurang
- B. mRNA berubah menjadi untai ganda
- C. RNA polimerase membaca kedua untai DNA
- D. intron ikut diterjemahkan menjadi protein

12. Gen distrofin panjangnya ±2,2 juta pasang basa, tetapi mRNA matangnya hanya ±14.000 huruf. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. RNA polimerase hanya menyalin 1% bagian gen distrofin
- B. ekor poli-A memotong mRNA distrofin menjadi pendek
- C. sebagian besar gen distrofin berupa intron yang dibuang saat splicing
- D. mRNA distrofin kehilangan ekson karena rusak di sitoplasma

13. Mutasi pada promotor gen insulin membuat faktor transkripsi tidak dapat menempel. Akibat yang paling langsung adalah... [SMA · C4]

- A. mRNA insulin tetap banyak, tetapi tidak diberi ekor poli-A
- B. gen insulin jarang atau tidak disalin, sehingga mRNA insulin berkurang
- C. urutan asam amino insulin berubah
- D. semua gen di kromosom 11 berhenti disalin

L4. Salinan pertama hasil transkripsi yang masih mengandung intron dan belum dirapikan disebut \_\_\_\_ .

[SMA · C2]

---

---

L5. Sel beta pankreas perlu membuat insulin lebih banyak setelah kamu makan pempek. Jelaskan tiga cara sel dapat mengatur jumlah protein insulin pada tahap transkripsi dan pengolahan mRNA, tanpa mengubah buku resep aslinya. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang peneliti mewarnai RNA di dalam sel. Ia menemukan RNA di nukleus maupun sitoplasma, tetapi RNA yang masih mengandung intron hanya ditemukan di nukleus. Jelaskan temuan ini berdasarkan urutan peristiwa transkripsi, pengolahan, dan ekspor mRNA. [SMA · C4]

L7. Fosforilasi ekor CTD RNA polimerase II oleh TFIIH penting bagi transkripsi eukariota karena...

[Kuliah · C4]

- A. memungkinkan Pol II mengenali kotak TATA tanpa faktor transkripsi umum
- B. mengubah Pol II menjadi Pol III yang menyalin tRNA
- C. membuat Pol II membaca untai cetakan dari arah 5' ke 3'
- D. menandai peralihan dari inisiasi ke elongasi dan menjadi tempat berlabuh enzim penambah topi, spliceosom, serta mesin poliadenilasi

L8. Sebuah jaringan dewasa menunjukkan pergeseran rasio isoform reseptor insulin ke arah IR-A (tanpa ekson 11). Interpretasi yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. pola splicing berubah sehingga lebih banyak reseptor bergaya janin yang juga mengikat IGF-II, seperti yang dilaporkan pada resistensi insulin dan beberapa kanker
- B. gen INSR telah kehilangan ekson 11 akibat delesi DNA
- C. sel berhenti mentranskripsi gen INSR
- D. IR-A dibuat oleh RNA polimerase I di nukleolus

19. Aktivator yang terikat pada enhancer dapat meningkatkan transkripsi gen yang promoternya berjarak ribuan pasang basa. Jelaskan (a) mengapa RNA polimerase II tidak dapat memulai transkripsi sendiri, dan (b) bagaimana sinyal dari enhancer yang jauh dapat sampai ke Pol II di promoter. [Kuliah · C4]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk membandingkan pola splicing ekson 11 gen INSR antara jaringan hati orang dewasa dan jaringan janin. Jelaskan bahan awal, langkah utama, kontrol, dan cara membaca hasilnya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** transkripsi Transkripsi berarti “menyalin tulisan” dengan bahasa yang sama (nukleotida). Translasi adalah penerjemahan mRNA menjadi protein, sedangkan replikasi adalah penyalinan seluruh DNA sebelum sel membelah.
2. **D.** pustakawan yang menunjuk halaman resep dan memanggil juru salin Faktor transkripsi mengenali promotor (tanda “resep dimulai di sini”) lalu memanggil RNA polimerase. Juru salin adalah RNA polimerase, kertas salinan adalah mRNA, dan satpam adalah pori inti.
3. **B.** RNA memakai gula ribosa dan huruf U, sedangkan DNA memakai gula deoksiribosa dan huruf T DNA: untai ganda, gula deoksiribosa, huruf A-T-G-C, tahan lama di dalam inti. RNA: untai tunggal, gula ribosa, huruf A-U-G-C, berumur pendek (menit sampai jam), dan bisa keluar inti.
4. **C.** 5'-AAA GUC-3' Pasangannya T→A, A→U, G→C, C→G. Jadi TTT menjadi AAA dan CAG menjadi GUC. Huruf T tidak pernah muncul di RNA.
5. **C.** agar buku resep asli tetap aman di dalam inti, sementara salinannya boleh rusak dan dibuat lagi DNA hanya ada dua salinan per sel, jadi harus dijaga di perpustakaan. mRNA adalah fotokopi yang boleh rusak, dapat dibuat ratusan kali (amplifikasi), dan jumlahnya mudah diatur. Ribosom justru berada di luar inti.
6. **Salah** Untuk satu gen, hanya satu untai yang dibaca, yaitu untai cetakan. Untai lainnya (untai pengode) urutannya sama dengan mRNA, hanya T diganti U.
7. **Benar** Ekor poli-A ( $\pm 200$  huruf A) memendek perlahan. Saat ekornya sudah sangat pendek, salinan dihancurkan. Jadi ekor berfungsi seperti “tanggal kedaluwarsa” mRNA.
8. **spliceosom** Spliceosom menggunting “iklan” (intron) dalam bentuk laso (lariat), lalu ekson-ekson disambung menjadi mRNA matang.
9. **B.** 5'-AUG GCA UUC-3' mRNA disalin dari untai cetakan, yaitu pasangan untai pengode. Hasilnya urutan mRNA sama dengan untai pengode, hanya T diganti U. Pilihan UAC CGU AAG keliru karena menyalin untai pengode seolah-olah cetakan.
10. **D.** 470 nukleotida Splicing membuang semua intron dan menyambung ekson:  $150 + 120 + 200 = 470$  nukleotida. Angka 2.400 adalah total intron, sedangkan 2.870 adalah panjang pra-mRNA sebelum dirapikan.
11. **A.** mRNA lebih cepat dihancurkan dan sulit dikenali ribosom, sehingga protein yang dibuat berkurang Topi 5' ibarat stempel ASLI yang melindungi mRNA dari enzim penghancur, membantu ekspor, dan menjadi tanda pengenalan bagi dapur. Tanpa topi, salinan mudah rusak dan jarang dimasak.
12. **C.** sebagian besar gen distrofin berupa intron yang dibuang saat splicing Seluruh gen disalin (butuh  $\pm 16$  jam), tetapi lebih dari 99% pra-mRNA-nya berupa intron. Setelah intron digunting, yang tersisa hanya ekson sepanjang  $\pm 14.000$  huruf.
13. **B.** gen insulin jarang atau tidak disalin, sehingga mRNA insulin berkurang Promoter bukan bagian resep yang diterjemahkan, melainkan tanda “mulai di sini”. Tanpa pustakawan yang menempel, juru salin tidak dipanggil, sehingga salinan resep insulin sangat sedikit. Urutan asam amino tidak berubah karena bagian pengodennya utuh.

14. **pra-mrna** Pra-mRNA adalah salinan kasar. Setelah diberi topi 5', ekor poli-A, dan intronnya digunting, pra-mRNA menjadi mRNA matang yang boleh keluar lewat pori inti.
15. (1) Mengatur seberapa sering gen disalin: faktor transkripsi khusus di promoter memanggil RNA polimerase lebih sering, sehingga mRNA bertambah. (2) Mengatur umur salinan: topi 5' dan panjang ekor poli-A menentukan berapa lama mRNA bertahan sebelum dihancurkan. (3) Mengatur pengolahan dan ekspor: hanya mRNA yang bertopi, berekor, dan tersambung rapi yang diloloskan pori inti ke dapur. Karena satu gen dapat disalin ratusan kali dan setiap salinan dimasak berulang kali, perubahan kecil pada tahap ini sangat memengaruhi jumlah protein (amplifikasi). Skor penuh bila menyebut tiga cara yang tepat (frekuensi transkripsi, umur mRNA, pengolahan dan ekspor) dan mengaitkannya dengan amplifikasi. Beri skor sebagian untuk setiap cara yang benar.
16. Transkripsi terjadi di nukleus dan menghasilkan pra-mRNA yang masih berisi intron. Pengolahan (topi 5', ekor poli-A, dan splicing oleh spliceosom) juga berlangsung di nukleus. Pori inti bertindak seperti satpam yang hanya meloloskan mRNA matang: bertopi, berekor, dan tanpa intron. Karena itu RNA berintron tertahan di nukleus, sedangkan di sitoplasma hanya ada mRNA matang yang siap diterjemahkan. Skor penuh bila menyebut bahwa transkripsi dan splicing terjadi di nukleus serta peran pori inti sebagai pemeriksa sebelum ekspor. Skor sebagian bila hanya menyebut splicing terjadi di nukleus.
17. **D.** menandai peralihan dari inisiasi ke elongasi dan menjadi tempat berlabuh enzim penambah topi, spliceosom, serta mesin poliadenilasi CTD yang terfosforilasi menandai peralihan ke elongasi dan menjadi "papan tempat" bagi enzim penambah topi, spliceosom, dan mesin poliadenilasi, sehingga pengolahan mRNA berjalan bersamaan dengan transkripsi. Pol II tetap memerlukan faktor transkripsi umum (TFIID/TBP) untuk mengenali promoter, dan untai cetakan tetap dibaca 3'→5'.
18. **A.** pola splicing berubah sehingga lebih banyak reseptor bergaya janin yang juga mengikat IGF-II, seperti yang dilaporkan pada resistensi insulin dan beberapa kanker. Pergeseran rasio berarti kedua isoform masih dibuat dari gen yang sama; yang berubah adalah keputusan splicing (ekson 11 lebih sering dilewati). Delesi DNA akan menghilangkan IR-B sama sekali, bukan sekadar menggeser rasio. mRNA reseptor disalin oleh Pol II, bukan Pol I.
19. (a) Pol II tidak mampu mengenali promoter sendiri. Ia memerlukan faktor transkripsi umum, yaitu TFIID (dengan subunit TBP yang mengikat kotak TATA), TFIIB, TFIIH, dan lainnya, untuk membentuk kompleks inisiasi. TFIIH juga memfosforilasi CTD agar Pol II beralih ke elongasi. (b) DNA dapat melengkung membentuk lengkungan (loop) sehingga enhancer yang jauh menjadi berdekatan secara ruang dengan promoter. Aktivator di enhancer berinteraksi dengan kompleks Mediator, yang menjembatani aktivator dengan Pol II dan faktor umum, sehingga pembentukan kompleks inisiasi meningkat. Kombinasi aktivator yang khas jaringan inilah yang membuat gen insulin rajin dibaca di sel beta. Skor penuh bila menyebut kebutuhan faktor transkripsi umum (minimal TFIID/TBP), pelengkungan DNA, dan peran Mediator sebagai jembatan. Nilai tambah bila mengaitkannya dengan ekspresi gen yang khas jaringan.
20. Bahan awal: RNA total dari kedua jaringan (bukan DNA, karena hasil splicing hanya tampak pada mRNA). Langkah: ubah mRNA menjadi cDNA dengan transkriptase balik, lalu lakukan PCR memakai primer di ekson 10 dan ekson 12 yang mengapit ekson 11. Pisahkan produknya dengan elektroforesis gel. Pita yang lebih panjang berarti isoform dengan ekson 11 (IR-B), pita yang lebih pendek berarti tanpa ekson 11 (IR-A); bandingkan intensitas relatif kedua pita (atau gunakan qPCR yang spesifik isoform). Kontrol: gen rumah tangga sebagai pembanding jumlah RNA, reaksi tanpa transkriptase balik

untuk menyingkirkan kontaminasi DNA genom, dan reaksi tanpa sampel. Prediksi: jaringan janin didominasi IR-A, hati dewasa didominasi IR-B. Skor penuh bila memakai RNA/cDNA, primer yang mengapit ekson 11, cara membedakan kedua isoform berdasarkan ukuran, minimal dua kontrol, dan prediksi hasil yang sesuai. Skor sebagian bila rancangan benar tetapi tanpa kontrol.

---

CELLPEDIA • BANK SOAL BAB 3 • © 2026 DR. RACHMAT HIDAYAT, M.SC, PHD • DIDUKUNG OLEH AURUMGEN ACADEMY.



## Bab 4 • Dapur Ribosom Memasak Pempek

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Kata translasi berarti “penerjemahan”. Dalam sel, yang diterjemahkan pada proses translasi adalah... [SMP • C2]
  - A. bahasa DNA menjadi bahasa RNA
  - B. bahasa nukleotida (kodon mRNA) menjadi bahasa asam amino (protein)
  - C. bahasa asam amino menjadi bahasa nukleotida
  - D. bahasa protein menjadi bahasa lemak
2. Dalam analogi dapur ribosom, tRNA berperan sebagai... [SMP • C2]
  - A. koki yang membaca resep
  - B. salinan resep dari perpustakaan
  - C. kurir belanja yang membawa bahan (asam amino)
  - D. petugas gudang yang memasang bahan ke kurir
3. Kodon yang menjadi tanda “mulai memasak” sekaligus kode metionin adalah... [SMP • C1]
  - A. AUG
  - B. UAA
  - C. UGA
  - D. CCU
4. Di dalam ribosom, meja P adalah tempat... [SMP • C2]
  - A. kurir baru datang membawa bahan
  - B. kurir kosong keluar dari ribosom
  - C. faktor pelepas menunggu kodon stop
  - D. kurir tRNA yang memegang rantai adonan
5. mRNA 5'-AUG AAA GAG UAG-3' akan diterjemahkan menjadi rantai... [SMP • C3]
  - A. metionin–prolin–asam glutamat
  - B. lisin–asam glutamat–metionin
  - C. metionin–lisin–asam glutamat
  - D. metionin–lisin–asam glutamat–tirosin
6. Di dalam ribosom, yang berperan sebagai “tangan koki” penyambung ikatan peptida adalah rRNA, bukan protein. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Satu mRNA hanya dapat dibaca oleh satu ribosom, lalu langsung dihancurkan. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Protein yang membantu rantai protein melipat dengan benar supaya tidak kusut atau menggumpal, ibarat asisten koki, disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Kurir tRNA berantikodon GGU akan menempel pada kodon mana, dan membawa asam amino apa?

[SMA · C3]

- A. kodon CCA, membawa prolin
- B. kodon GGU, membawa glisin
- C. kodon CCT, membawa prolin
- D. kodon CCA, membawa metionin

10. Pada anemia sel sabit, kodon mRNA GAG (asam glutamat) pada rantai hemoglobin- $\beta$  berubah menjadi GUG (valin). Pernyataan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. perubahan ini sinonim sehingga protein tidak berubah
- B. perubahan ini menciptakan kodon stop sehingga rantai terpotong
- C. perubahan ini hanya mengubah struktur kuaterner tanpa mengubah struktur primer
- D. perubahan ini mengganti satu asam amino sehingga struktur primer berubah dan hemoglobin menggumpal

11. Pada sebuah polisom, ribosom yang paling dekat dengan ujung 3' mRNA membawa rantai protein paling panjang. Penjelasan yang tepat adalah... [SMA · C3]

- A. ribosom itu berukuran paling besar
- B. ribosom itu mulai membaca paling awal dari AUG di dekat ujung 5', sehingga sudah memasak paling lama
- C. ribosom membaca mRNA dari ujung 3' ke ujung 5'
- D. rantai dari ribosom lain berpindah ke ribosom itu

12. Ribosom manusia menambah  $\pm 5$  asam amino per detik. Jika preproinsulin tersusun atas 110 asam amino, berapa lama kira-kira satu ribosom menyelesaikan satu rantai preproinsulin? [SMA · C3]

- A.  $\pm 2$  detik
- B.  $\pm 220$  detik
- C.  $\pm 22$  detik
- D.  $\pm 2$  jam

- L3. Satu huruf tambahan tersisip tepat setelah kodon AUG pada sebuah mRNA. Akibat yang paling mungkin terhadap protein adalah... [SMA · C4]
- A. hanya satu asam amino yang berubah, sisanya tetap
  - B. semua kodon sesudahnya terbaca bergeser sehingga urutan asam amino berikutnya berubah total
  - C. protein bertambah panjang tepat satu asam amino
  - D. ribosom tidak dapat menemukan kodon mulai
- L4. Kodon mRNA UGG (triptofan) akan dikenali oleh tRNA yang antikodonna \_\_\_\_ . [SMA · C3]
- 
- 
- L5. Seorang anak mengalami demam hingga 41,5 °C. Jelaskan dengan konsep struktur protein mengapa suhu setinggi ini berbahaya bagi sel, dan bagaimana sel berusaha melindungi dirinya. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Protein yang salah lipat seharusnya dilipat ulang atau dihancurkan. Analisislah mengapa kegagalan sistem ini dapat berujung pada penyakit seperti Alzheimer atau Parkinson. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L7. Seorang pasien pneumonia bakteri diberi eritromisin. Obat ini efektif terhadap bakteri tetapi relatif aman bagi sel manusia karena... [Kuliah · C4]
- A. eritromisin menghancurkan mRNA manusia tetapi tidak mRNA bakteri
  - B. bakteri tidak memiliki tRNA sehingga lebih peka
  - C. eritromisin menghambat eIF4E yang hanya dimiliki bakteri
  - D. eritromisin menghambat subunit 50S ribosom 70S bakteri, yang berbeda dari ribosom 80S di sitoplasma manusia

18. Sebuah mRNA buatan tidak memiliki topi 5', tetapi memiliki AUG dalam konteks Kozak yang kuat. Prediksi yang paling tepat untuk efisiensi translasinya di sel eukariota adalah... [Kuliah · C5]
- A. menurun tajam, karena eIF4E tidak dapat mengenali ujung 5' sehingga kompleks 43S sulit direkrut untuk memindai
  - B. tetap tinggi, karena konteks Kozak saja cukup untuk merekrut ribosom
  - C. meningkat, karena mRNA tanpa topi lebih mudah dipindai
  - D. tidak berubah, karena eIF2 mengenali AUG langsung tanpa pemindaian
19. Terdapat 61 kodon bermakna, tetapi sel cukup memiliki  $\pm 45$  jenis tRNA. Jelaskan bagaimana hal ini mungkin, lalu evaluasi mengapa mutasi pada basa ketiga kodon lebih sering bersifat "diam" daripada mutasi pada basa pertama. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk menguji hipotesis: "Ribosom hanya membaca pasangan kodon-antikodon dan tidak memeriksa jenis asam amino yang dibawa tRNA." Jelaskan perlakuan, kontrol, dan hasil yang mendukung atau menolak hipotesis. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** bahasa nukleotida (kodon mRNA) menjadi bahasa asam amino (protein) Transkripsi menyalin DNA ke RNA dengan bahasa yang sama (nukleotida). Translasi benar-benar menerjemahkan: urutan kodon di mRNA diubah menjadi urutan asam amino.
2. **C.** kurir belanja yang membawa bahan (asam amino) tRNA membawa satu jenis asam amino dan memiliki antikodon yang cocok dengan kodon. Koki adalah ribosom, salinan resep adalah mRNA, dan petugas gudang adalah aminoasil-tRNA sintetase.
3. **A.** AUG AUG adalah kodon mulai dan mengode metionin, sehingga hampir semua protein diawali metionin. UAA dan UGA adalah kodon stop, sedangkan CCU mengode prolin.
4. **D.** kurir tRNA yang memegang rantai adonan A = Antre (kurir baru datang), P = Proses (kurir memegang rantai adonan), E = Exit (kurir kosong keluar). Setiap kali bahan disambung, ribosom bergeser satu kodon. Faktor pelepas masuk ke meja A saat kodon stop tiba.
5. **C.** metionin–lisin–asam glutamat AUG = metionin (mulai), AAA = lisin, GAG = asam glutamat, dan UAG adalah kodon stop sehingga tidak menambah bahan apa pun. Rantai berhenti setelah tiga asam amino.
6. **Benar** Pusat penyambung ikatan peptida di subunit besar tersusun dari rRNA. Karena itu ribosom disebut ribozim, yaitu enzim yang terbuat dari RNA.
7. **Salah** Begitu ribosom pertama menjauh dari kodon mulai, ribosom berikutnya langsung naik. Rangkaian ribosom pada satu mRNA disebut polisom, sehingga banyak protein dibuat sekaligus dari satu salinan.
8. **chaperone** Chaperone memegangi rantai yang baru dibuat agar tidak lengket satu sama lain. Banyak chaperone disebut heat shock protein (HSP) karena jumlahnya melonjak saat sel kepanasan.
9. **A.** kodon CCA, membawa prolin Antikodon berpasangan dengan kodon: G–C dan U–A, jadi pasangan GGU adalah CCA. Menurut tabel kodon, CCA adalah salah satu kodon prolin. Huruf T tidak ada di RNA.
10. **D.** perubahan ini mengganti satu asam amino sehingga struktur primer berubah dan hemoglobin menggumpal Satu huruf yang berubah mengganti satu bahan pada adonan (struktur primer). Karena urutan menentukan lipatan, hemoglobin berubah sifat dan menggumpal. Ini bukan perubahan sinonim (asam aminonya berganti) dan GUG bukan kodon stop.
11. **B.** ribosom itu mulai membaca paling awal dari AUG di dekat ujung 5', sehingga sudah memasak paling lama Semua ribosom mulai di kodon AUG dekat ujung 5' lalu bergerak ke arah 3'. Ribosom yang sudah berjalan paling jauh adalah yang paling lama memasak, jadi rantainya paling panjang.
12. **C.**  $\pm 22 \text{ detik } 110 \div 5 = 22 \text{ detik}$ . Bandingkan dengan titin ( $\pm 34.000$  asam amino) yang butuh hampir 2 jam. Karena banyak ribosom bekerja bersamaan (polisom), sel dapat menghasilkan banyak insulin dengan cepat.
13. **B.** semua kodon sesudahnya terbaca bergeser sehingga urutan asam amino berikutnya berubah total Resep dibaca per tiga huruf tanpa jeda, dan ribosom bergeser tepat satu kodon setiap kali. Sisipan satu huruf menggeser “bingkai baca”, sehingga setiap kata tiga huruf sesudahnya berubah dan kodon stop bisa muncul terlalu cepat. AUG di depannya tetap utuh.
14. **acc** U berpasangan dengan A dan G dengan C, jadi pasangan U-G-G adalah A-C-C. tRNA juga RNA, sehingga tidak memakai huruf T.

15. Panas berlebih memutus ikatan lemah (ikatan hidrogen, ikatan ion) yang menjaga struktur sekunder dan tersier. Protein, termasuk enzim, kehilangan bentuk 3D-nya (denaturasi) sehingga tidak dapat bekerja, walaupun urutan asam aminonya (struktur primer) tetap. Protein yang lipatnya terbuka mudah menggumpal. Sel melawan dengan memperbanyak chaperone (heat shock protein) yang membantu melipat ulang protein, sedangkan protein yang tetap salah lipat ditemplei ubiquitin lalu dicacah proteasom. Bila kerusakan terlalu banyak, sistem ini kewalahan. Skor penuh bila menyebut denaturasi (bentuk 3D rusak sehingga fungsi hilang), struktur primer tetap, serta peran HSP/chaperone dan ubiquitin-proteasom. Skor sebagian bila hanya menjelaskan denaturasi.
16. Rantai protein baru dapat kusut atau menggumpal sebelum terlipat benar. Chaperone membantu pelipatan, dan protein yang tetap salah lipat ditandai ubiquitin lalu dicacah proteasom. Bila jumlah protein salah lipat terlalu banyak atau sistem ini melemah, protein salah lipat saling menempel membentuk gumpalan. Pada Alzheimer menumpuk gumpalan amiloid- $\beta$  dan tau; pada Parkinson, gumpalan  $\alpha$ -sinuklein. Gumpalan ini mengganggu kerja sel saraf dan akhirnya mematikannya, padahal sel saraf sulit diganti. Skor penuh bila mengaitkan tiga hal: fungsi chaperone, fungsi ubiquitin-proteasom, dan akibat penumpukan gumpalan pada sel saraf, disertai contoh protein yang benar. Skor sebagian bila hanya menyebut gumpalan tanpa menjelaskan kegagalan sistemnya.
17. **D.** eritromisin menghambat subunit 50S ribosom 70S bakteri, yang berbeda dari ribosom 80S di sitoplasma manusia. Makrolida seperti eritromisin menghambat subunit 50S ribosom bakteri. Ribosom sitoplasma manusia bertipe 80S (40S + 60S) dengan struktur berbeda sehingga relatif tidak terganggu. eIF4E justru faktor inisiasi eukariota. Perbedaan mesin translasi inilah dasar toksisitas selektif antibiotik.
18. **A.** menurun tajam, karena eIF4E tidak dapat mengenali ujung 5' sehingga kompleks 43S sulit direkrut untuk memindai. Pada eukariota, inisiasi umumnya dimulai dari pengenalan topi 5' oleh eIF4E (kompleks eIF4F), yang merekrut kompleks 43S untuk memindai sampai AUG. Konteks Kozak hanya membantu memilih AUG selama pemindaian; tanpa topi, perekrutan awal sangat berkurang (kecuali mRNA memiliki mekanisme khusus seperti IRES). eIF2 bertugas membawa Met-tRNA<sub>i</sub>, bukan mencari AUG sendiri.
19. Menurut aturan wobble (Crick, 1966), basa ketiga kodon dapat berpasangan secara longgar dengan basa pertama antikodon, sehingga satu tRNA dapat membaca beberapa kodon yang hanya berbeda di posisi ketiga. Kode genetik juga redundan, dan kodon-kodon sinonim umumnya berbeda pada basa ketiga (contoh: prolin = CCU, CCC, CCA, CCG). Karena itu penggantian basa ketiga sering tetap menghasilkan asam amino yang sama (mutasi diam/sinonim), sedangkan penggantian basa pertama hampir selalu mengubah maknanya (misalnya GAG  $\rightarrow$  UAG mengubah asam glutamat menjadi kodon stop). Skor penuh bila menjelaskan wobble pada posisi ketiga, redundansi kode dengan contoh, dan membandingkan dampak mutasi pada posisi ketiga dan pertama dengan contoh yang benar. Skor sebagian bila hanya menjelaskan salah satu bagian.
20. Siapkan tRNA sistein yang sudah bermuatan sistein (Cys-tRNA<sup>Cys</sup>), lalu ubah asam aminonya secara kimia menjadi alanin tanpa mengubah tRNA-nya (Ala-tRNA<sup>Cys</sup>). Masukkan ke sistem translasi bebas sel bersama mRNA yang mengandung kodon sistein (UGU/UGC), dan beri label pada asam amino. Kontrol: Cys-tRNA<sup>Cys</sup> yang tidak diubah, serta mRNA tanpa kodon sistein. Bila protein yang dihasilkan mengandung alanin di posisi kodon sistein, hipotesis didukung: ribosom hanya membaca antikodon, sehingga ketepatan kode ditentukan oleh aminoasil-tRNA sintetase yang memasang bahan ke kurir. Bila

alanin ditolak, hipotesis ditolak. Percobaan seperti ini dilakukan Chapeville dan rekan (1962), dan hasilnya mendukung hipotesis. Skor penuh bila rancangan memisahkan identitas tRNA (antikodon) dari identitas asam aminonya, memakai sistem translasi dengan kodon yang sesuai, memuat kontrol, dan menafsirkan hasil dengan benar. Skor sebagian bila ide dasarnya benar tetapi kontrol atau penafsirannya kurang.

---

CELLPEDIA • BANK SOAL BAB 4 • © 2026 DR. RACHMAT HIDAYAT, M.SC, PHD • DIDUKUNG OLEH AURUMGEN ACADEMY.

## Bab 5 • Packing, Ekspedisi & Pelabuhan

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Petugas yang mengenali peptida sinyal lalu menggiring ribosom ke membran RE disebut... [SMP • C1]  
A. translokon  
B. kinesin  
C. SRP (partikel pengenalan sinyal)  
D. peptidase sinyal
2. Dalam analogi Negara Sel, lumen RE kasar diibaratkan... [SMP • C2]  
A. kantor ekspedisi  
B. ruang packing sekaligus ruang kontrol mutu  
C. pelabuhan  
D. jalan tol
3. Ribosom bebas di sitoplasma memasak protein yang akan... [SMP • C2]  
A. dikirim ke luar sel, misalnya insulin  
B. dipasang di membran, misalnya GLUT4  
C. dikirim ke lisosom, misalnya enzim pencernaan  
D. dipakai di dalam sel, misalnya enzim glikolisis dan histon
4. Pelepasan insulin dari sel beta pankreas termasuk eksositosis teregulasi karena... [SMP • C2]  
A. insulin disimpan dalam granul dan baru dilepas setelah ada perintah, biasanya lonjakan ion kalsium  
B. insulin dikirim terus-menerus tanpa menunggu perintah  
C. insulin masuk ke dalam sel lewat endositosis  
D. insulin tidak pernah melewati badan Golgi
5. Sisi badan Golgi yang menghadap RE dan menerima vesikel dari RE disebut... [SMP • C1]  
A. sisi trans  
B. sisi cis  
C. lumen RE  
D. translokon
6. Protein GLUT4 dimasak oleh ribosom yang menempel di RE kasar, bukan oleh ribosom bebas di sitoplasma. [SMP • C2]  
Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)



7. Pada eksositosis, paket dilempar menembus membran sel, sedangkan membran vesikelnnya tetap utuh di dalam sel. [SMP · C2]  
Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)
8. Protein “tali ritsleting” yang menarik membran vesikel dan membran sel sampai melebur saat eksositosis disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]
- 
9. Katalase adalah enzim di dalam peroksisom. Berdasarkan tabel tujuan protein, katalase dimasak di... [SMA · C3]  
A. ribosom di RE, lalu dikirim lewat Golgi  
B. nukleolus, lalu dikirim lewat pori inti  
C. lisosom, lalu dipindahkan dengan vesikel  
D. ribosom bebas, lalu masuk ke peroksisom berkat label PTS
10. Seorang anak didiagnosis penyakit sel-I. Pemeriksaan menunjukkan kadar enzim lisosom yang sangat tinggi di luar sel. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]  
A. enzim lisosom tidak diberi stiker manosa-6-fosfat di Golgi sehingga ikut dikirim ke luar sel  
B. enzim lisosom tidak dibuat sama sekali  
C. lisosom pecah dan melepaskan enzim ke darah  
D. SRP gagal menggiring ribosom ke RE
11. Toksin botulinum dari bakteri *Clostridium botulinum* dapat menyebabkan kelumpuhan otot. Tahap pengiriman yang dirusak toksin ini adalah... [SMA · C4]  
A. penggiringan ribosom oleh SRP ke RE  
B. kontrol mutu protein di lumen RE  
C. peleburan vesikel berisi asetilkolin dengan membran di ujung saraf  
D. pemasangan stiker manosa-6-fosfat di Golgi
12. Dalam sebuah percobaan, urutan peptida sinyal disambungkan ke ujung depan gen yang biasanya mengode protein sitoplasma. Protein hasil rekayasa ini kemungkinan besar akan... [SMA · C4]  
A. tetap berada di sitoplasma  
B. masuk ke RE lalu mengikuti jalur sekresi ke luar sel  
C. masuk ke nukleus melalui pori inti  
D. masuk ke mitokondria
13. Mutasi pada gen insulin membuat proinsulin salah lipat dan menumpuk di RE sel beta. Akibat jangka panjang yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]  
A. insulin menumpuk berlebihan di dalam darah  
B. proinsulin dikirim ke lisosom sebagai enzim pencernaan  
C. sel beta membelah lebih cepat sehingga insulin bertambah  
D. stres RE membuat sel beta rusak dan mati sehingga insulin yang dilepas berkurang

L4. Saluran protein di membran RE tempat rantai adonan yang sedang dimasak masuk ke lumen RE disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. Pada defisiensi  $\alpha$ 1-antitripsin, pasien dapat mengalami kerusakan hati dan kerusakan paru sekaligus, padahal protein ini dibuat di sel hati. Analisislah bagaimana satu protein yang salah lipat dapat merusak dua organ yang berbeda. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Setelah makan, sel otot memasang pintu GLUT4 di membrannya dalam hitungan menit. Setelah insulin pergi, pintu itu dibongkar kembali. Jelaskan bagaimana eksositosis dan endositosis bersama-sama mengatur jumlah GLUT4 di membran, dan mengapa cara ini lebih cepat daripada membuat GLUT4 baru. [SMA · C4]

L7. Sebuah protein membran memiliki satu urutan hidrofobik internal (stop-transfer) setelah peptida sinyalnya. Hal yang terjadi saat urutan ini melewati translokon Sec61 adalah... [Kuliah · C4]

- A. urutan itu keluar lewat celah lateral Sec61 dan tertanam di lapis ganda lipid membran RE
- B. urutan itu dipotong peptidase sinyal sehingga protein menjadi larut di lumen
- C. urutan itu memanggil SRP kedua untuk membawa ribosom ke mitokondria
- D. urutan itu menghentikan translasi secara permanen

L8. Sel yang diberi tunikamisin, penghambat glikosilasi-N, menunjukkan penumpukan protein tak terlipat di RE. Respons sel yang paling mungkin terdeteksi adalah... [Kuliah · C5]

- A. penurunan aktivitas IRE1, PERK, dan ATF6 karena RE beristirahat
- B. peningkatan sekresi protein salah lipat ke luar sel lewat Golgi
- C. aktivasi UPR melalui sensor IRE1, PERK, dan ATF6, disertai peningkatan ERAD
- D. pemindahan ribosom RE ke mitokondria untuk memasak ulang protein

19. CFTR  $\Delta F508$  sebenarnya masih dapat bekerja sebagian, tetapi hampir tidak pernah sampai ke membran. Jelaskan nasib CFTR  $\Delta F508$  di RE (sertakan siklus kalneksin/kalretikulin dan ERAD), lalu evaluasi mengapa obat corrector seperti elexacaftor dapat efektif meskipun mutasinya tetap ada.

[Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk membuktikan bahwa peptida sinyal preproinsulin sudah cukup untuk mengarahkan protein apa pun ke jalur sekresi. Sebutkan konstruk yang dibuat, kontrol, cara pengukuran, dan hasil yang diharapkan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** SRP (partikel pengenalan sinyal) SRP menangkap peptida sinyal yang keluar dari ribosom, menjeda proses memasak, lalu membawa ribosom ke reseptor SRP di RE. Translokon adalah pintu masuknya, sedangkan peptidase sinyal memotong label setelah rantai masuk.
2. **B.** ruang packing sekaligus ruang kontrol mutu Di lumen RE, protein ekspor dilipat, diberi jembatan disulfida dan rantai gula, lalu diperiksa bagian QC. Kantor ekspedisi adalah Golgi, pelabuhan adalah membran sel, dan jalan tol adalah mikrotubulus.
3. **D.** dipakai di dalam sel, misalnya enzim glikolisis dan histon Protein tanpa peptida sinyal dimasak di ribosom bebas dan dipakai di dalam sel: di sitoplasma, inti, mitokondria, atau peroksisom. Insulin, GLUT4, dan enzim lisosom memerlukan peptida sinyal sehingga dimasak di RE.
4. **A.** insulin disimpan dalam granula dan baru dilepas setelah ada perintah, biasanya lonjakan ion kalsium Pada eksositosis teregulasi, paket disimpan di gudang (granula) dan baru dilepas setelah ada perintah, biasanya lonjakan ion kalsium. Pengiriman terus-menerus tanpa perintah disebut eksositosis konstitutif, misalnya kolagen dari fibroblas.
5. **B.** sisi cis Golgi punya “loket depan” (sisi cis) yang menghadap RE dan “loket belakang” (sisi trans) yang menghadap membran sel. Paket masuk di sisi cis, diproses, lalu disortir dari jaringan trans-Golgi.
6. **Benar** GLUT4 adalah protein membran. Resepnya diawali peptida sinyal dan memiliki bagian “jangkar” takut air, sehingga dimasak di dapur katering RE, lalu dikirim lewat Golgi dan vesikel ke membran.
7. **Salah** Paket tidak dilempar. Membran vesikel melebur dengan membran sel, sehingga isinya tumpah ke luar dan membran vesikel menjadi bagian dari membran sel. Karena itu protein di membran vesikel, seperti GLUT4, ikut terpasang di membran sel.
8. **snare** v-SNARE di vesikel dan t-SNARE di membran sel saling melilit seperti ritsleting yang ditarik, sehingga kedua membran melebur. Toksin botulinum bekerja dengan memotong protein ini.
9. **D.** ribosom bebas, lalu masuk ke peroksisom berkat label PTS Katalase tidak memiliki peptida sinyal, jadi dimasak di ribosom bebas. Label peroksisom (PTS) mengarahkannya masuk ke peroksisom setelah selesai dimasak. Nukleolus dan lisosom tidak memasak protein.
10. **A.** enzim lisosom tidak diberi stiker manosa-6-fosfat di Golgi sehingga ikut dikirim ke luar sel Enzim lisosom tetap dibuat, tetapi tanpa stiker manosa-6-fosfat Golgi tidak mengetahui alamatnya, sehingga enzim ikut jalur sekresi ke luar sel. Akibatnya kadar enzim di luar sel tinggi, sementara lisosom kosong dan sampah menumpuk.
11. **C.** pelepasan vesikel berisi asetilkolin dengan membran di ujung saraf Toksin botulinum memotong “tali ritsleting” pelepasan di ujung saraf. Vesikel asetilkolin tidak dapat melebur, pesan kontraksi tidak terkirim ke otot, dan otot menjadi lumpuh.
12. **B.** masuk ke RE lalu mengikuti jalur sekresi ke luar sel Peptida sinyal sudah cukup untuk membuat ribosom ditarik SRP ke RE. Tanpa label lain (misalnya KDEL atau manosa-6-fosfat), jalur bawaan protein di RE adalah ke Golgi lalu ke luar sel.
13. **D.** stres RE membuat sel beta rusak dan mati sehingga insulin yang dilepas berkurang Petugas QC menahan proinsulin yang salah lipat. Tumpukan protein salah lipat menimbulkan stres RE yang lama-

kelamaan mematikan sel beta, sehingga insulin berkurang. Kelainan ini dikenal sebagai diabetes neonatal (MIDY).

14. **translokon** Setelah SRP menyerahkan ribosom ke RE, ribosom duduk tepat di atas translokon sehingga rantai yang sedang dimasak langsung masuk ke lumen RE, terpisah dari sitoplasma.
15.  $\alpha$ 1-antitripsin dibuat di sel hati dan seharusnya disekresikan ke darah. Bentuk mutannya salah lipat sehingga ditahan QC di RE dan menggumpal. (1) Gumpalan yang menumpuk di RE sel hati menimbulkan stres dan merusak sel hati. (2) Karena hanya sedikit yang lolos ke darah, jaringan paru kekurangan protein pelindung ini, sehingga enzim perusak dari sel imun tidak dihambat dan jaringan paru rusak perlahan. Jadi satu kegagalan pengiriman menimbulkan “kelebihan di tempat asal” dan “kekurangan di tempat tujuan”. Skor penuh bila menjelaskan dua mekanisme: penumpukan di RE sel hati (merusak hati) dan kekurangan di darah (paru tidak terlindungi). Skor sebagian bila hanya menjelaskan satu mekanisme.
16. GLUT4 yang sudah jadi disimpan di dalam vesikel di dalam sel. Saat ada sinyal insulin, vesikel diantar ke membran dan melebur (eksositosis), sehingga GLUT4 yang tertanam di membran vesikel ikut terpasang di membran sel. Saat insulin pergi, membran melekur ke dalam (endositosis) dan GLUT4 ditarik kembali ke dalam vesikel untuk disimpan. Cara ini cepat karena sel tidak perlu melakukan transkripsi, translasi, pelipatan di RE, dan pemrosesan di Golgi; sel cukup memindahkan stok yang sudah ada. Skor penuh bila menjelaskan stok GLUT4 dalam vesikel, eksositosis saat ada insulin, endositosis saat insulin pergi, dan alasan kecepatannya (tidak perlu sintesis baru). Skor sebagian bila salah satu arah tidak dijelaskan.
17. **A.** urutan itu keluar lewat celah lateral Sec61 dan tertanam di lapis ganda lipid membran RE. Urutan hidrofobik internal (stop-transfer) tidak dipotong. Ia keluar dari saluran Sec61 lewat celah lateral dan tertanam di lapis ganda lipid, sehingga protein menjadi protein membran. Dengan cara inilah GLUT4 dengan 12 heliks transmembrannya dirangkai langsung di membran RE.
18. **C.** aktivasi UPR melalui sensor IRE1, PERK, dan ATF6, disertai peningkatan ERAD. Tanpa glikosilasi-N, siklus kalneksin/kalretikulin tidak dapat membantu pelipatan, sehingga protein tak terlipat menumpuk. Penumpukan ini dideteksi sensor IRE1, PERK, dan ATF6 yang memicu UPR: produksi chaperone ditingkatkan, translasi umum ditekan, dan ERAD diperkuat. QC justru mencegah protein salah lipat dikirim ke Golgi.
19. Di lumen RE, CFTR yang baru dibuat diberi glikan-N lalu masuk siklus kalneksin/kalretikulin: selama belum terlipat benar, UGGT menambahkan kembali glukosa sehingga protein ditahan untuk “dicoba lagi”. CFTR  $\Delta F508$  yang lipatnya sedikit penyok terus gagal, lalu dikeluarkan ke sitosol dan dicacah proteasom (ERAD). Akibatnya pintu klorida tidak sampai ke membran dan lendir mengental. Corrector berikatan dengan CFTR dan menstabilkan lipatnya sehingga lolos QC dan sampai ke membran. Karena pintu mutan itu masih berfungsi sebagian, memperbaiki pengirimannya saja sudah memulihkan sebagian aliran klorida. Masalah utamanya ada pada lipatan dan QC, bukan hilangnya fungsi total. Skor penuh bila menjelaskan siklus kalneksin/kalretikulin dengan UGGT, ERAD menuju proteasom, serta logika corrector (stabilisasi lipatan  $\rightarrow$  lolos QC  $\rightarrow$  fungsi sebagian pulih). Nilai tambah bila menyebutkan bahwa corrector sering dikombinasikan dengan potentiator yang meningkatkan pembukaan kanal.
20. Konstruksi: sambungkan urutan peptida sinyal preproinsulin ke ujung depan gen protein penanda yang biasanya tinggal di sitoplasma, misalnya protein berpendar hijau (GFP). Kontrol: (1) GFP tanpa peptida sinyal, (2) GFP dengan peptida sinyal yang dirusak (asam amino takut air diganti asam amino

bermuatan), (3) sel tanpa konstruk. Pengukuran: deteksi GFP di medium kultur (misalnya ELISA atau Western blot) dan amati lokasinya di dalam sel dengan mikroskop fluoresens bersama penanda RE dan Golgi; bila perlu tambahkan penghambat transpor RE→Golgi untuk melihat penumpukan di RE. Hasil yang diharapkan: hanya GFP berpeptida sinyal utuh yang tampak di RE/Golgi dan disekresikan ke medium, sedangkan GFP kontrol tetap di sitoplasma. Skor penuh bila rancangan memuat konstruk fusi, minimal dua kontrol yang bermakna, pengukuran lokasi dan sekresi, serta prediksi hasil. Skor sebagian bila tanpa kontrol peptida sinyal rusak atau tanpa pengukuran sekresi.

---

CELLPEDIA · BANK SOAL BAB 5 · © 2026 DR. RACHMAT HIDAYAT, M.SC, PHD · DIDUKUNG OLEH AURUMGEN ACADEMY.

## Bab 6 • Surat-Menyurat Antarsel

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Molekul sinyal yang menempel pada reseptor disebut juga... [SMP • C1]
  - A. ligan
  - B. enzim
  - C. nukleotida
  - D. vesikel
2. Dalam analogi Negara Sel, reseptor diibaratkan... [SMP • C2]
  - A. surat
  - B. kantor pos pengirim
  - C. kotak surat berkunci
  - D. tukang pos yang mengantar surat
3. Sinyal endokrin paling tepat diibaratkan... [SMP • C2]
  - A. berjabat tangan: protein membran menempel pada sel tetangga
  - B. pos antarkota: hormon dibawa darah ke sel sasaran yang jauh
  - C. surat untuk tetangga dekat di sekitar sel pengirim
  - D. telepon berkabel melalui celah sinaps yang sempit
4. Manakah molekul sinyal yang reseptornya berada di membran sel karena tidak dapat menembus lapisan lemak? [SMP • C2]
  - A. kortisol
  - B. testosteron
  - C. vitamin D
  - D. glukagon
5. Saat melawan infeksi, sel T melepaskan molekul sinyal yang merangsang dirinya sendiri untuk memperbanyak diri. Jenis sinyal ini disebut... [SMP • C3]
  - A. endokrin
  - B. sinaptik
  - C. parakrin
  - D. autokrin
6. Adrenalin adalah hormon protein yang dimasak di ribosom seperti insulin. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Respons terhadap hormon larut lemak umumnya lebih lambat (jam) tetapi tahan lama, karena hormon itu mengubah gen yang dibaca di perpustakaan. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Molekul kecil di dalam sel, seperti cAMP dan ion kalsium, yang membantu meneruskan pesan dari reseptor disebut pembawa pesan \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Satu molekul adrenalin mengaktifkan satu reseptor. Reseptor itu mengaktifkan 10 molekul pada tahap 1, lalu setiap molekul aktif mengaktifkan 10 molekul pada tahap berikutnya. Berapa molekul yang aktif pada tahap 4? [SMA · C3]

- A. 40
- B. 10.000
- C. 400
- D. 1.000

10. Toksin kolera mengunci protein G pada posisi ON di sel usus. Rangkaian akibat yang benar adalah... [SMA · C4]

- A. cAMP turun → garam dan air diserap berlebihan → sembelit
- B. reseptor usus dihancurkan → sel tidak menerima sinyal → diare ringan
- C. cAMP melonjak → garam dan air tumpah ke usus → diare hebat
- D. insulin tidak dilepas → gula darah naik → diare

11. Peneliti menambahkan hormon X yang diberi label berpendar ke kultur sel. Dalam 30 menit label terlihat di dalam inti sel, dan beberapa jam kemudian muncul protein baru. Hormon X paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. kortisol
- B. insulin
- C. glukagon
- D. adrenalin

12. Pada penyakit Graves, antibodi menempel pada reseptor TSH di kelenjar tiroid dan terus menyalakannya. Kondisi ini paling tepat diibaratkan... [SMA · C3]

- A. kotak surat disumbat lakban
- B. kantor pos pengirim terbakar
- C. surat sampai, tetapi kotak suratnya tidak ada
- D. surat palsu yang terus dikirim sehingga perintah berjalan terus



L3. Sel kanker payudara tertentu membuat reseptor HER2 berlipat-lipat terlalu banyak. Mengapa obat yang menutup reseptor HER2 (trastuzumab) dapat menghambat pertumbuhan kanker ini? [SMA · C4]

- A. obat menghancurkan DNA semua sel tubuh
- B. obat menambah jumlah reseptor HER2 di sel kanker
- C. obat mencegah reseptor HER2 yang berlebihan meneruskan perintah “tumbuh”
- D. obat menghentikan pembuatan semua hormon di tubuh

L4. Enzim yang mencopot gugus fosfat “tanda menyala” sehingga sinyal di dalam sel padam disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

---

L5. Seorang pasien diabetes tipe 2 memiliki kadar insulin darah normal, bahkan cenderung tinggi, tetapi gula darahnya tetap tinggi. Analisislah pada tahap komunikasi mana (penerimaan, transduksi, atau respons) masalahnya kemungkinan besar terjadi, dan mengapa masalah ini berbeda dari diabetes tipe 1. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seseorang berkromosom XY memiliki kadar testosteron normal, tetapi tubuhnya berkembang dengan ciri perempuan. Analisislah penyebabnya berdasarkan jalur sinyal hormon larut lemak. [SMA · C4]

L7. Seorang mahasiswa mencatat data tiga reseptor. Reseptor P memiliki tujuh heliks transmembran dan menaikkan cAMP. Reseptor Q memiliki domain tirosin kinase dan sudah berupa dimer  $\alpha_2\beta_2$  sebelum ligan datang. Reseptor R membuka pori ion dalam hitungan milidetik. Pasangan yang tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. P = reseptor insulin, Q = reseptor  $\beta$ -adrenergik, R = reseptor glukokortikoid
- B. P = reseptor  $\beta$ -adrenergik, Q = reseptor insulin, R = reseptor asetilkolin nikotinik
- C. P = reseptor asetilkolin nikotinik, Q = reseptor estrogen, R = reseptor glukagon
- D. P = reseptor glukokortikoid, Q = reseptor insulin, R = reseptor  $\beta$ -adrenergik

18. Sel otot diberi penghambat PI3K, lalu diberi insulin. Peneliti mengukur autofosforilasi reseptor insulin, fosforilasi Akt, dan pemasukan glukosa. Hasil yang paling mungkin adalah... [Kuliah · C5]

- A. autofosforilasi reseptor normal, fosforilasi Akt turun, dan pemasukan glukosa turun
- B. autofosforilasi reseptor turun, fosforilasi Akt normal, dan pemasukan glukosa normal
- C. ketiganya normal karena insulin tetap menempel pada reseptor
- D. ketiganya meningkat karena sel mengimbangi hambatan

19. Sekitar sepertiga obat yang beredar menargetkan GPCR. Evaluasilah mengapa GPCR menjadi sasaran obat yang menarik, lalu bandingkan jalur Gas dan Gq dalam meneruskan sinyal. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

---

20. Sebuah hormon baru Y ditemukan. Rancanglah serangkaian percobaan untuk menentukan apakah hormon Y bekerja melalui reseptor di membran atau reseptor di dalam sel. Jelaskan perlakuan, pengukuran, dan cara menafsirkan hasilnya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** ligan Ligan adalah molekul sinyal, seperti insulin atau adrenalin, yang menempel pada reseptor yang bentuknya pas, seperti kunci pada gembok.
2. **C.** kotak surat berkunci Reseptor adalah protein di sel sasaran yang hanya menerima molekul sinyal berbentuk pas, seperti kotak surat berkunci. Suratnya adalah molekul sinyal, dan kantor pos pengirimnya adalah sel penghasil sinyal.
3. **B.** pos antarkota: hormon dibawa darah ke sel sasaran yang jauh Pada sinyal endokrin, kelenjar melepas hormon ke darah dan hormon mencapai sel sasaran yang jauh, misalnya insulin dari pankreas ke otot dan hati. Pilihan lain menggambarkan kontak langsung, parakrin, dan sinaptik.
4. **D.** glukagon Glukagon adalah protein (peptida) yang larut air, sehingga hanya bisa “mengetuk pintu” reseptor di membran. Kortisol, testosteron, dan vitamin D larut lemak, sehingga menembus membran dan bertemu reseptornya di dalam sel.
5. **D.** autokrin Autokrin berarti surat dikirim untuk diri sendiri. Parakrin ditujukan ke tetangga dekat, endokrin ke sel yang jauh lewat darah, dan sinaptik lewat celah sinaps.
6. **Salah** Adrenalin bukan protein, melainkan turunan asam amino tirosin. Karena tidak semua molekul sinyal adalah protein, istilah yang tepat adalah molekul sinyal, bukan “protein sinyal”.
7. **Benar** Kompleks hormon–reseptor masuk ke inti dan bertindak sebagai faktor transkripsi. Gen harus disalin dan diterjemahkan dulu menjadi protein baru, sehingga hasilnya muncul dalam hitungan jam tetapi bertahan lama.
8. **kedua** Molekul sinyal di luar sel adalah pembawa pesan pertama. cAMP dan  $\text{Ca}^{2+}$  yang terbentuk atau dilepas di dalam sel meneruskan dan memperbesar pesan itu, sehingga disebut pembawa pesan kedua.
9. **B.** 10.000 Tahap 1 = 10, tahap 2 = 100, tahap 3 = 1.000, tahap 4 = 10.000 ( $10^4$ ). Inilah amplifikasi: satu surat kecil menjadi perintah massal, sehingga satu molekul adrenalin di hati dapat memicu pelepasan jutaan molekul glukosa.
10. **C.** cAMP melonjak → garam dan air tumpah ke usus → diare hebat Protein G yang terkunci ON terus mengaktifkan pembuatan cAMP. cAMP yang melonjak membuat sel usus terus mengeluarkan garam dan air ke rongga usus, sehingga terjadi diare hebat. Ibaratnya bel pintu yang diganjal sehingga berbunyi terus.
11. **A.** kortisol Hormon yang masuk sampai ke inti dan memicu pembuatan protein baru dalam hitungan jam adalah hormon larut lemak seperti kortisol, yang reseptornya berfungsi sebagai faktor transkripsi. Insulin, glukagon, dan adrenalin bekerja lewat reseptor di membran dengan respons yang cepat.
12. **D.** surat palsu yang terus dikirim sehingga perintah berjalan terus Antibodi pada penyakit Graves meniru TSH dan terus menyalakan reseptor, seperti surat palsu yang terus dikirim. Kotak surat disumbat lakban adalah analogi miastenia gravis, kantor pos terbakar adalah diabetes tipe 1, dan kotak surat yang tidak ada adalah sindrom insensitivitas androgen.
13. **C.** obat mencegah reseptor HER2 yang berlebihan meneruskan perintah “tumbuh” Reseptor HER2 yang berlebihan membuat sel terlalu peka terhadap perintah “tumbuh”. Dengan menutup reseptor itu,

trastuzumab mencegah pesan tumbuh diteruskan secara berlebihan. Obat ini tidak merusak DNA semua sel.

14. **fosfatase** Kinase menempelkan fosfat (menyalakan), fosfatase mencopotnya (mematikan). Tanpa tombol OFF ini, sel terus menerima perintah, misalnya perintah tumbuh yang dapat memicu kanker.
15. Pengirimnya bekerja, karena insulin ada di darah. Pada diabetes tipe 2 terjadi resistensi insulin: surat sampai dan dapat menempel pada reseptor, tetapi jalur estafet di baliknya (transduksi: IRS-1 → PI3K → Akt) melemah, sehingga perintah memasang GLUT4 tidak cukup kuat dan glukosa sulit masuk ke sel otot (respons lemah). Sel beta bahkan mengirim lebih banyak insulin untuk mengimbangnya. Pada diabetes tipe 1, masalahnya ada di pengirim: sel beta dihancurkan sistem imun sehingga insulin tidak dibuat ("kantor pos terbakar"). Skor penuh bila menempatkan masalah pada transduksi atau respons di sel sasaran (penerima "kurang dengar"), menyebut jalur estafet atau GLUT4, dan membedakannya dari tipe 1 yang gagal di pengirim. Skor sebagian bila hanya menyebut "resistensi insulin" tanpa menjelaskan tahapnya.
16. Testosteron adalah steroid larut lemak yang menembus membran, lalu harus menempel pada reseptor androgen di dalam sel. Kompleks hormon-reseptor ini masuk ke inti dan bertindak sebagai faktor transkripsi yang menyalakan gen-gen pembentuk ciri laki-laki. Pada sindrom insensitivitas androgen, reseptornya rusak, sehingga walaupun testosteron cukup, gen sasaran tidak dinyalakan. Ibarat surat sampai tetapi kotak suratnya tidak ada, tubuh berkembang dengan ciri perempuan. Skor penuh bila menyebut testosteron larut lemak, reseptor di dalam sel yang berfungsi sebagai faktor transkripsi, kerusakan reseptor (bukan kekurangan hormon), dan akibatnya pada ekspresi gen. Skor sebagian bila hanya menyebut reseptor rusak.
17. **B.** P = reseptor  $\beta$ -adrenergik, Q = reseptor insulin, R = reseptor asetilkolin nikotinik Tujuh heliks transmembran dan kenaikan cAMP adalah ciri GPCR, misalnya reseptor  $\beta$ -adrenergik. Domain tirosin kinase dengan bentuk dimer  $\alpha_2\beta_2$  sejak awal adalah ciri khas reseptor insulin. Pembukaan pori ion dalam milidetik adalah ciri kanal ion bergerbang ligan, seperti reseptor asetilkolin nikotinik.
18. **A.** autofosforilasi reseptor normal, fosforilasi Akt turun, dan pemasukan glukosa turun PI3K berada di hilir reseptor dan IRS-1, tetapi di hulu Akt. Menghambatnya tidak mengganggu penempelan insulin maupun autofosforilasi reseptor, tetapi memutus estafet ke Akt, sehingga GLUT4 tidak dipasang dan pemasukan glukosa turun. Pola seperti ini membantu peneliti menentukan letak hambatan pada jalur sinyal.
19. GPCR adalah keluarga reseptor yang sangat besar ( $\pm 800$  gen pada manusia) dan berada di permukaan sel, sehingga mudah dijangkau obat dari luar tanpa harus menembus membran. Setiap jaringan memakai kombinasi GPCR yang berbeda, sehingga obat dapat menarget fungsi tertentu (misalnya reseptor  $\beta$ -adrenergik). Sinyalnya juga diperkuat berlapis, sehingga dosis kecil dapat berefek besar. Jalur G $\alpha$ s: G $\alpha$ s-GTP mengaktifkan adenilil siklase → cAMP naik → PKA aktif. Jalur G $\alpha$ q: G $\alpha$ q mengaktifkan PLC → terbentuk IP $_3$  yang melepaskan Ca $^{2+}$  dari simpanan dalam sel → PKC aktif. Keduanya memakai pembawa pesan kedua, tetapi molekul dan kinase akhirnya berbeda. Skor penuh bila memberi minimal dua alasan yang logis (jumlah dan sebaran GPCR, letak di permukaan sel, amplifikasi, kekhasan jaringan) dan membandingkan G $\alpha$ s (adenilil siklase–cAMP–PKA) dengan G $\alpha$ q (PLC–IP $_3$ /Ca $^{2+}$ –PKC) secara benar. Skor sebagian bila hanya salah satu bagian yang benar.
20. (1) Uji sifat kimia: hormon larut lemak (misalnya steroid) cenderung memakai reseptor di dalam sel. (2) Beri label berpendar pada hormon Y dan amati letaknya: bila tertahan di permukaan sel, reseptornya di

membran; bila masuk sampai sitoplasma atau inti, reseptornya intraseluler. (3) Ikat hormon Y pada manik besar yang tidak dapat menembus membran: bila hormon tetap bekerja, reseptornya di membran. (4) Ukur waktu respons dan pembawa pesan kedua: kenaikan cAMP atau  $\text{Ca}^{2+}$  dalam detik-menit menandakan reseptor membran. (5) Beri penghambat transkripsi atau translasi: bila respons hilang dan baru muncul setelah beberapa jam, hormon kemungkinan bekerja lewat reseptor di dalam sel yang menyalakan gen. Kontrol positif: insulin (reseptor membran) dan kortisol (reseptor di dalam sel). Skor penuh bila rancangan memuat minimal tiga pendekatan yang saling menguatkan, kontrol positif untuk kedua jalur, dan aturan penafsiran yang jelas. Skor sebagian bila hanya satu atau dua pendekatan tanpa kontrol.

---

CELLPEDIA • BANK SOAL BAB 6 • © 2026 DR. RACHMAT HIDAYAT, M.SC, PHD • DIDUKUNG OLEH AURUMGEN ACADEMY.

## Bab 7 • Insulin, Pintu Glukosa & Diabetes

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Pempek terbuat dari sagu atau tapioka yang kaya pati. Enzim yang memotong rantai pati di mulut dan usus adalah... [SMP • C1]
  - A. amilase
  - B. insulin
  - C. katalase
  - D. ATP sintase
2. Hormon pankreas yang bertugas **menaikkan** gula darah ketika kadarnya terlalu rendah adalah... [SMP • C1]
  - A. insulin
  - B. glukagon
  - C. peptida-C
  - D. GLUT4
3. Dalam analogi Negara Sel, insulin yang dikirim pankreas ke sel otot berperan sebagai... [SMP • C2]
  - A. pintu yang dipasang di tembok perbatasan
  - B. token listrik untuk membayar pekerjaan
  - C. surat perintah yang diterima kotak surat (reseptor)
  - D. truk sampah yang mengangkut glukosa
4. Mengapa glukosa di darah tidak bisa langsung menembus membran sel otot tanpa pintu GLUT4? [SMP • C2]
  - A. Karena glukosa bermuatan listrik sangat kuat
  - B. Karena ukuran glukosa lebih besar daripada sel otot
  - C. Karena membran sel otot hanya tersusun dari protein
  - D. Karena glukosa larut air, sedangkan bagian tengah membran berupa lapisan lemak
5. Hasil pemeriksaan gula darah puasa Pak Anwar adalah 112 mg/dL. Berdasarkan tabel kriteria di Bab 7.6, hasil ini termasuk kategori... [SMP • C3]
  - A. normal
  - B. prediabetes
  - C. diabetes
  - D. hipoglikemia

6. Sel beta di pulau Langerhans adalah satu-satunya sel di tubuh manusia yang membuat insulin untuk dilepas ke dalam darah. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Diabetes tipe 1 disebabkan kebiasaan terlalu banyak makan gula sejak kecil. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Sel beta pembuat insulin berkumpul di “pulau-pulau” kecil di pankreas yang disebut pulau \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Urutan yang benar dari resep hingga insulin siap dilepas dari sel beta adalah... [SMA · C2]

- A. gen INS → mRNA → proinsulin di Golgi → preproinsulin di RE → insulin
- B. preproinsulin di granul → proinsulin di RE → mRNA → insulin + peptida-C
- C. gen INS → mRNA → preproinsulin di RE → proinsulin yang dilipat dan dikunci jembatan disulfida → dipotong di granul menjadi insulin + peptida-C
- D. gen INS → insulin dibuat langsung di nukleus → dikirim ke Golgi → dipotong menjadi preproinsulin

10. Seorang remaja 13 tahun didiagnosis diabetes. Kadar peptida-C dalam darahnya sangat rendah. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. sel betanya hampir tidak lagi membuat insulin, sesuai dengan diabetes tipe 1
- B. sel ototnya kurang peka, padahal insulin yang dibuatnya berlebih
- C. ia baru saja makan banyak pempek sebelum diperiksa
- D. jumlah pintu GLUT4 di ototnya terlalu banyak

11. Bayangkan kanal  $K^+$  peka ATP di sel beta rusak sehingga **selalu tertutup**, bahkan saat gula darah rendah. Akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. insulin tidak pernah dilepas sehingga gula darah terus tinggi
- B. glukosa tidak dapat masuk ke sel beta
- C. sel beta berhenti membuat ATP
- D. membran terus berubah muatan,  $Ca^{2+}$  terus masuk, dan insulin terus dilepas sehingga gula darah bisa turun terlalu rendah

12. Dua orang menjalani tes toleransi glukosa oral (TTGO). Orang P: gula darah naik ke 150 mg/dL, lalu 2 jam kemudian 118 mg/dL. Orang Q: gula darah naik ke 240 mg/dL dan 2 jam kemudian masih 215 mg/dL, padahal kadar insulinnya lebih tinggi daripada P. Interpretasi yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Q menderita diabetes tipe 1 karena sel betanya rusak
- B. Q mengalami resistensi insulin: insulinnya banyak, tetapi pintu GLUT4 tidak cukup dipasang
- C. P menderita diabetes karena gula darahnya sempat melewati 140 mg/dL
- D. Q kelebihan pintu GLUT4 sehingga glukosa keluar lagi dari sel

- L3. Anak yang rajin berolahraga membuat sel ototnya makin sigap menyerap glukosa di kemudian hari. Penjelasan pada tingkat sel yang paling tepat adalah... [SMA · C2]
- A. olahraga membuat sel otot menghasilkan insulin sendiri
  - B. olahraga mengubah glukosa menjadi protein GLUT4
  - C. sinyal yang berulang meningkatkan transkripsi dan translasi gen GLUT4 sehingga stok pintu di gudang bertambah
  - D. olahraga membuat membran otot bisa ditembus glukosa tanpa pintu
- L4. Saat gula darah sudah normal dan insulin berhenti dikirim, pintu-pintu GLUT4 ditarik kembali dari membran ke dalam sel melalui proses \_\_\_\_ . [SMA · C2]
- 
- 
- L5. Penderita diabetes yang tidak terkontrol sering merasa lapar dan berat badannya turun, padahal gula darahnya tinggi. Jelaskan mengapa buku ini menyebut keadaan tersebut “kelaparan di tengah kelimpahan”. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Kakek Bima menderita diabetes tipe 2. Saat pertama diperiksa, kadar insulin darahnya justru tinggi. Sepuluh tahun kemudian, dokter menambahkan suntikan insulin pada pengobatannya. Jelaskan kedua kejadian ini memakai analogi surat dan kotak surat Negara Sel. [SMA · C4]
- L7. Mutasi tertentu pada Kir6.2 membuat kanal  $K_{ATP}$  sel beta sulit menutup walaupun rasio ATP/ADP naik. Prediksi dan pilihan terapi yang paling masuk akal adalah... [Kuliah · C4]
- A. sekresi insulin berlebihan; terapinya menghambat GLP-1
  - B. resistensi insulin di otot; terapinya cukup olahraga
  - C. sel beta dihancurkan sistem imun; terapinya obat penekan imun
  - D. sel beta gagal terdepolarisasi sehingga insulin kurang dilepas; sulfonilurea yang menutup  $K_{ATP}$  lewat SUR1 dapat membantu



18. Glukokinase sel beta memiliki  $K_m \pm 8$  mM, sedangkan heksokinase di banyak jaringan lain memiliki  $K_m$  jauh di bawah 1 mM. Mengapa glukokinase lebih cocok menjadi “sensor sejati” glukosa? [Kuliah · C4]

- A. Kecepatannya naik-turun sebanding dengan kadar glukosa pada rentang fisiologis, sedangkan heksokinase sudah jenuh pada kadar glukosa normal
- B. Glukokinase tidak membutuhkan ATP sehingga tidak mengubah rasio ATP/ADP
- C. Glukokinase bekerja di luar sel sehingga lebih cepat mendeteksi glukosa darah
- D.  $K_m$  yang tinggi berarti afinitas glukokinase terhadap glukosa lebih tinggi

19. Obat sulfonilurea dan obat agonis GLP-1 sama-sama meningkatkan sekresi insulin, tetapi sulfonilurea lebih sering menyebabkan hipoglikemia. Evaluasilah perbedaan ini berdasarkan mekanisme kopling stimulus–sekresi sel beta. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan dengan sel otot yang dikultur untuk membuktikan bahwa insulin dan kontraksi otot memanggil GLUT4 lewat dua jalur berbeda yang bertemu di AS160/TBC1D1. Sebutkan kelompok perlakuan, penghambat yang dipakai, variabel yang diukur, dan hasil yang kamu ramalkan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** amilase Amilase adalah enzim pencernaan yang memotong rantai panjang pati menjadi potongan pendek (misalnya maltosa), lalu enzim di dinding usus menuntaskannya menjadi glukosa tunggal. Insulin adalah hormon, katalase mengurai  $H_2O_2$ , dan ATP sintase membuat ATP di mitokondria.
2. **B.** glukagon Gula darah dijaga dua hormon pankreas yang kerjanya berlawanan: insulin menurunkan, glukagon menaikkan. Peptida-C hanyalah potongan sisa pembuatan insulin, sedangkan GLUT4 adalah pintu glukosa, bukan hormon.
3. **C.** surat perintah yang diterima kotak surat (reseptor) Insulin adalah sinyal. Ia menjadi “surat” yang menempel pada “kotak surat” (reseptor insulin) dan memerintahkan sel memasang pintu. Pintunya sendiri adalah GLUT4, sedangkan token listrik adalah ATP.
4. **D.** Karena glukosa larut air, sedangkan bagian tengah membran berupa lapisan lemak Bagian tengah membran adalah lapisan lemak yang menolak zat larut air seperti glukosa. Karena itu glukosa membutuhkan protein pengangkut GLUT4 sebagai pintu khusus.
5. **B.** prediabetes Gula darah puasa normal di bawah 100 mg/dL, prediabetes 100–125 mg/dL, dan diabetes  $\geq 126$  mg/dL. Angka 112 berada di rentang prediabetes, saat pola hidup sehat sangat penting. Diagnosis tetap ditegakkan dokter.
6. **Benar** Benar. Sel beta satu-satunya pembuat insulin. Karena itu, bila sel beta dihancurkan sistem imun (diabetes tipe 1), tubuh tidak punya pabrik insulin cadangan dan membutuhkan suntikan insulin.
7. **Salah** Salah. Diabetes tipe 1 adalah penyakit autoimun: sistem imun keliru menghancurkan sel beta sehingga insulin tidak dibuat lagi. Pola makan berlebih lebih berkaitan dengan risiko diabetes tipe 2.
8. **langerhans** Pankreas memiliki  $\pm 1$  juta pulau Langerhans. Walau hanya 1–2% dari massa pankreas, pulau-pulau inilah tempat tinggal sel beta, pabrik insulin.
9. **C.** gen INS  $\rightarrow$  mRNA  $\rightarrow$  preproinsulin di RE  $\rightarrow$  proinsulin yang dilipat dan dikunci jembatan disulfida  $\rightarrow$  dipotong di granul menjadi insulin + peptida-C Resep gen INS disalin menjadi mRNA, lalu dimasak di dapur RE sebagai preproinsulin (110 asam amino). Label ekspornya dipotong menjadi proinsulin (86 asam amino) yang dilipat dan dikunci jembatan disulfida. Di granul simpan, proinsulin dipotong menjadi insulin (51) dan peptida-C (31).
10. **A.** sel betanya hampir tidak lagi membuat insulin, sesuai dengan diabetes tipe 1 Peptida-C dilepas bersama insulin buatan tubuh sendiri, sehingga kadarnya menggambarkan kerja sel beta. Peptida-C sangat rendah berarti sel beta hampir tidak memproduksi, ciri diabetes tipe 1. Pada tipe 2 tahap awal, insulin dan peptida-C justru tinggi.
11. **D.** membran terus berubah muatan,  $Ca^{2+}$  terus masuk, dan insulin terus dilepas sehingga gula darah bisa turun terlalu rendah Menutupnya kanal  $K^+$  adalah pemicu pelepasan insulin: muatan membran berubah, kanal  $Ca^{2+}$  terbuka, dan kalsium membuka gudang granul. Jika kanal selalu tertutup, gudang terus dibuka walau gula darah rendah, sehingga terjadi risiko hipoglikemia.
12. **B.** Q mengalami resistensi insulin: insulinnya banyak, tetapi pintu GLUT4 tidak cukup dipasang Nilai 2 jam Q ( $\geq 200$  mg/dL) memenuhi kriteria diabetes, dan insulinnya tinggi, jadi masalahnya ada di penerima (resistensi insulin), ciri diabetes tipe 2. P normal karena nilai 2 jamnya di bawah 140 mg/dL; kenaikan sesaat setelah minum glukosa itu wajar.

13. **C.** sinyal yang berulang meningkatkan transkripsi dan translasi gen GLUT4 sehingga stok pintu di gudang bertambah. Ini respons lambat (jam-hari): resep gen GLUT4 (SLC2A4) lebih sering disalin dan dimasak, sehingga gudang vesikel berisi lebih banyak pintu. Sel otot pun lebih cepat merespons perintah berikutnya.
14. **endositosis** Endositosis adalah kebalikan eksositosis: membran melekur ke dalam membentuk vesikel. Dengan cara ini pintu GLUT4 tidak dibuang, melainkan disimpan di gudang untuk perintah insulin berikutnya.
15. Glukosa berlimpah di darah, tetapi pintu GLUT4 di sel otot dan lemak tidak cukup dipasang, baik karena insulin tidak ada (tipe 1) maupun karena sel kurang peka (tipe 2). Akibatnya glukosa tertahan di luar dan sel kekurangan bahan bakar untuk membuat ATP, sehingga muncul rasa lapar. Tubuh lalu membongkar cadangan lemak dan protein untuk energi, sehingga berat badan turun. Skor penuh (4) bila menyebut: (1) glukosa menumpuk di darah, (2) GLUT4 tidak dipasang karena insulin tidak ada atau sel kurang peka, (3) sel kekurangan bahan bakar sehingga lapar, (4) cadangan lemak/protein dibongkar sehingga berat badan turun. Beri 1 poin untuk setiap butir.
16. Pada awal diabetes tipe 2, sel otot, lemak, dan hati “kurang dengar”: estafet di balik kotak surat (IRS-1 → PI3K → Akt) melemah sehingga pintu GLUT4 kurang dipasang. Pankreas mengimbangnya dengan “berteriak lebih keras”, yaitu mengirim lebih banyak surat insulin, sehingga insulin darah tinggi. Setelah bertahun-tahun bekerja lembur, sebagian sel beta kelelahan dan mati, sehingga produksi insulin menurun dan perlu ditambah dari luar lewat suntikan. Skor penuh bila menjelaskan: (1) resistensi insulin sebagai penerima kurang dengar, (2) insulin tinggi sebagai kompensasi pankreas, (3) kelelahan dan kematian sel beta sebagai penyebab insulin turun, (4) analogi surat-kotak surat dipakai dengan tepat.
17. **D.** sel beta gagal terdepolarisasi sehingga insulin kurang dilepas; sulfonilurea yang menutup  $K_{ATP}$  lewat SUR1 dapat membantu. Tanpa penutupan  $K_{ATP}$ , membran tidak terdepolarisasi, kanal  $Ca^{2+}$  tipe-L tidak terbuka, dan granul insulin tidak berfusi. Sulfonilurea (mis. glibenklamid) berikatan pada SUR1 dan menutup kanal, sehingga jalur sekresi dapat dipulihkan. Inilah dasar pengobatan sebagian diabetes neonatal akibat mutasi  $K_{ATP}$ .
18. **A.** Kecepatannya naik-turun sebanding dengan kadar glukosa pada rentang fisiologis, sedangkan heksokinase sudah jenuh pada kadar glukosa normal. Glukosa darah normal  $\pm 4-8$  mM (70-140 mg/dL). Enzim dengan  $K_m$  sangat rendah sudah bekerja hampir maksimal pada kadar itu, sehingga tidak bisa membedakan gula normal dan tinggi.  $K_m$  glukokinase berada di rentang fisiologis, jadi laju fosforilasi dan ATP yang dihasilkan mengikuti naik-turunnya gula darah.  $K_m$  tinggi justru berarti afinitas rendah.
19. Sulfonilurea menutup kanal  $K_{ATP}$  secara langsung lewat SUR1, melewati “sensor” glukokinase dan rasio ATP/ADP. Akibatnya sel beta terdepolarisasi dan melepas insulin walaupun gula darah sudah rendah. Agonis GLP-1 bekerja lewat reseptor GLP-1 dan cAMP yang memperkuat sekresi yang sudah dipicu glukosa. Bila glukosa rendah,  $K_{ATP}$  tetap terbuka dan pemicu  $Ca^{2+}$  tidak muncul, sehingga penguatan cAMP hampir tidak berefek. Jadi kerja GLP-1 bergantung glukosa, sedangkan sulfonilurea tidak. Skor penuh bila: (1) menjelaskan sulfonilurea menutup  $K_{ATP}$  via SUR1 secara langsung, (2) menyatakan efeknya tidak bergantung kadar glukosa, (3) menjelaskan GLP-1 memperkuat sekresi lewat cAMP, (4) menyimpulkan penguatan itu hanya bermakna saat glukosa tinggi sehingga risiko hipoglikemia lebih kecil.

20. Kelompok: kontrol; insulin; kontraksi (stimulasi listrik atau aktivator AMPK seperti AICAR); insulin + penghambat PI3K (mis. wortmannin); kontraksi + wortmannin. Variabel terukur: pengambilan glukosa (mis. 2-deoksiglukosa berlabel), jumlah GLUT4 di permukaan membran, serta fosforilasi Akt dan AS160/TBC1D1. Ramalan: wortmannin menghapus efek insulin karena Akt tidak aktif, tetapi tidak menghapus efek kontraksi; kedua rangsangan sama-sama meningkatkan fosforilasi AS160/TBC1D1 dan GLUT4 di membran. Uji titik temu: sel dengan AS160 mutan yang tidak bisa difosforilasi menurunkan respons terhadap kedua rangsangan. Skor penuh bila rancangan memuat kontrol, pembandingan kedua jalur, penghambat jalur insulin (PI3K/Akt), variabel terukur yang tepat, dan ramalan yang logis. Nilai tambah bila menguji titik temu AS160/TBC1D1.

## Bab 8 • PLN Negara Sel

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Negara Sel, mitokondria berperan sebagai ... dan ATP sebagai ... [SMP • C2]
  - A. dinas kebersihan; sampah
  - B. PLN; token listrik
  - C. perpustakaan; buku resep
  - D. ekspedisi; paket kiriman
2. Lipatan-lipatan membran dalam mitokondria yang memperluas tempat pemasangan ATP sintase disebut... [SMP • C1]
  - A. matriks
  - B. ruang antarmembran
  - C. krista
  - D. membran luar
3. Saat ATP dipakai untuk bekerja, misalnya ketika kinesin melangkah, ATP berubah menjadi ADP karena... [SMP • C2]
  - A. ATP melepas satu gugus fosfat dan mengeluarkan energi
  - B. ATP menerima satu gugus fosfat tambahan
  - C. ATP dipotong menjadi dua glukosa
  - D. ATP berubah menjadi oksigen
4. Menurut rumus ringkas respirasi seluler, zat yang dihasilkan selain ATP adalah... [SMP • C1]
  - A. glukosa dan oksigen
  - B. laktat dan alkohol
  - C. asetil-KoA dan urea
  - D. karbon dioksida dan air
5. Tapai singkong terasa manis dan sedikit beralkohol. Proses yang dilakukan ragi tapai adalah... [SMP • C3]
  - A. fermentasi asam laktat yang menghasilkan laktat
  - B. fermentasi alkohol yang mengubah piruvat menjadi alkohol dan CO<sub>2</sub>
  - C. fotosintesis yang menghasilkan glukosa dan oksigen
  - D. respirasi aerob yang menghasilkan ±30–32 ATP
6. Mitokondria diwariskan hampir hanya dari ibu, melalui sel telur. [SMP • C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Satu gram lemak menyimpan energi lebih sedikit daripada satu gram karbohidrat. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Kekurangan vitamin B1 (tiamin) membuat pembakaran di mitokondria macet. Penyakit yang hubungannya ditemukan Christiaan Eijkman di Batavia ini bernama \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Bima mengisi buku kas glikolisis untuk satu glukosa: modal –1 ATP (heksokinase) dan –1 ATP (PFK-1), lalu panen +2 ATP dan +2 ATP, serta dua kali panen NADH. Saldo akhir glikolisis adalah... [SMA · C3]

- A. +4 ATP, 2 NADH, dan 2 piruvat
- B. 0 ATP, 2 NADH, dan 2 asetil-KoA
- C. +2 ATP, 2 NADH, dan 2 piruvat
- D. +2 ATP, 4 NADH, dan 1 piruvat

10. Seorang pekerja keracunan sianida. Kadar oksigen dalam darahnya masih tinggi, tetapi sel-sel otaknya kekurangan ATP. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. sianida mengikat hemoglobin sehingga oksigen tidak terangkut
- B. sianida mengunci kompleks IV sehingga elektron tidak dapat diserahkan ke oksigen, rantai macet, dan ATP sintase berhenti
- C. sianida menghentikan glikolisis di sitoplasma
- D. sianida merusak DNA mitokondria sehingga mitokondria tidak bisa membelah

11. Mengapa satu  $\text{FADH}_2$  menghasilkan lebih sedikit ATP ( $\pm 1,5$ ) dibandingkan satu NADH ( $\pm 2,5$ )? [SMA · C2]

- A. Karena  $\text{FADH}_2$  dibuat di sitoplasma, bukan di mitokondria
- B. Karena  $\text{FADH}_2$  menyerahkan elektronnya langsung ke oksigen
- C. Karena elektron  $\text{FADH}_2$  masuk di kompleks II sehingga melewati satu pompa  $\text{H}^+$
- D. Karena  $\text{FADH}_2$  membutuhkan ATP untuk masuk ke mitokondria

12. Tiga botol berisi 150 mL air dan 1 sendok teh ragi ditutup balon. Botol A: air hangat tanpa gula. Botol B: air hangat + 2 sendok makan gula. Botol C: air mendidih + 2 sendok makan gula. Setelah 30 menit hanya balon B yang mengembang besar. Kesimpulan yang tepat adalah... [SMA · C4]

- A. ragi membutuhkan gula sebagai bahan bakar fermentasi, dan air mendidih mematikan ragi karena enzimnya rusak
- B. gula sendiri menghasilkan gas bila dilarutkan dalam air hangat
- C. air mendidih mempercepat fermentasi karena reaksi kimia makin cepat
- D. ragi menghasilkan oksigen dari gula sehingga balon mengembang

L3. Menjelang waktu berbuka puasa Ramadan ( $\pm 13$  jam tanpa makan), perubahan penggunaan bahan bakar yang paling tepat adalah... [SMA · C3]

- A. otot hanya membakar glukosa dari makanan sahur
- B. otak beralih membakar asam lemak secara langsung
- C. sel darah merah beralih memakai lemak
- D. cadangan glikogen hati mulai menipis dan tubuh makin banyak membakar asam lemak dari jaringan lemak

L4. Pada 10 detik pertama lari sprint 100 m, otot mengisi ulang ATP dengan sangat cepat dari “aki cadangan” bernama \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. Hitunglah neraca ATP dari satu glukosa bila setiap NADH menghasilkan  $\pm 2,5$  ATP dan setiap  $\text{FADH}_2$   $\pm 1,5$  ATP (anggap NADH glikolisis bernilai penuh). Tunjukkan asal setiap angka, lalu jelaskan mengapa buku ini menulis  $\pm 30$ –32 ATP, bukan 36–38 ATP. [SMA · C3]

---

---

---

---

---

L6. Bima bermain sepak bola selama 90 menit. Analisislah sumber ATP otot Bima dari detik pertama sampai menit-menit akhir pertandingan, lalu jelaskan mengapa pegal otot keesokan harinya bukan disebabkan asam laktat. [SMA · C4]

L7. Mitokondria terisolasi diberi suksinat dan ADP, lalu ditambahkan zat pemisah (*uncoupler*, mis. 2,4-dinitrofenol) yang membuat membran dalam bocor  $\text{H}^+$ . Hasil yang paling mungkin adalah... [Kuliah · C4]

- A. konsumsi  $\text{O}_2$  tetap tinggi, bahkan naik, tetapi pembentukan ATP turun tajam karena gradien  $\text{H}^+$  hilang dan energinya lepas sebagai panas
- B. konsumsi  $\text{O}_2$  berhenti, tetapi ATP tetap dibuat dari cadangan gradien  $\text{H}^+$
- C. konsumsi  $\text{O}_2$  dan pembentukan ATP sama-sama meningkat
- D. rantai transpor elektron berhenti karena kompleks IV terkunci, seperti pada keracunan sianida

18. Seorang penderita diabetes tipe 1 lupa menyuntik insulin selama beberapa hari. Ia datang dengan napas cepat, gula darah sangat tinggi, dan badan keton tinggi di darah. Rangkaian mekanisme yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. tanpa insulin, glikolisis di hati meningkat pesat sehingga piruvat diubah menjadi badan keton
- B. badan keton berasal dari pemecahan protein otot menjadi urea
- C. badan keton dibuat otak saat glukosa darah melimpah
- D. tanpa insulin, lemak dibongkar besar-besaran; malonil-KoA rendah sehingga CPT1 terbuka, asetil-KoA hasil  $\beta$ -oksidasi di hati menumpuk dan diubah menjadi badan keton yang membuat darah asam

19. Seorang ibu membawa mutasi DNA mitokondria penyebab MELAS dalam keadaan heteroplasm. Anak-anaknya menunjukkan tingkat keparahan yang berbeda-beda, dan gejala terberat muncul di otak dan otot. Jelaskan (a) mengapa penyakit ini diwariskan dari ibu, (b) mengapa keparahannya bervariasi antarsaudara, dan (c) mengapa organ tersebut paling terdampak. [Kuliah · C4]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk membuktikan hipotesis kemiosmotik Mitchell, yaitu bahwa gradien proton, bukan aliran elektron secara langsung, yang menggerakkan ATP sintase. Sebutkan sistem yang dipakai, perlakuan, kontrol, cara mengukur ATP, dan hasil yang diramalkan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** PLN; token listrik Mitokondria membangkitkan energi seperti PLN, dan ATP adalah token listrik yang dibagikan ke seluruh sel untuk membayar pekerjaan, misalnya langkah kinesin atau kerja pompa ion.
2. **C.** krista Membran dalam dilipat berkali-kali menjadi krista, seperti menata banyak panel di gedung sempit. Makin banyak lipatan, makin banyak turbin ATP sintase yang muat.
3. **A.** ATP melepas satu gugus fosfat dan mengeluarkan energi ATP (adenosin trifosfat) punya tiga fosfat. Saat satu fosfat dilepas, energi keluar dan tersisa ADP (difosfat). Di mitokondria, ADP “dicas” lagi menjadi ATP.
4. **D.** karbon dioksida dan air  $C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O + \pm 30-32 \text{ ATP}$ . Glukosa dan oksigen adalah bahan, sedangkan  $CO_2$  dan air adalah hasil sampingnya.
5. **B.** fermentasi alkohol yang mengubah piruvat menjadi alkohol dan  $CO_2$  Ragi melakukan fermentasi alkohol: glikolisis menghasilkan piruvat, lalu piruvat diubah menjadi alkohol dan  $CO_2$ . Fermentasi asam laktat terjadi di otot dan pada bakteri yoghurt.
6. **Benar** Benar. Mitokondria ikut diwariskan lewat sitoplasma sel telur. Karena itu DNA mitokondria dapat dipakai menelusuri garis keturunan ibu, bahkan untuk identifikasi forensik.
7. **Salah** Salah. Lemak menyimpan  $\pm 9$  kkal per gram, sedangkan karbohidrat  $\pm 4$  kkal per gram. Lemak adalah bahan bakar paling padat energi, karena itu tubuh memakainya sebagai gudang jangka panjang.
8. **beri-beri** Tiamin dibutuhkan enzim di pintu masuk tungku (piruvat dehidrogenase). Eijkman membandingkan ayam yang diberi beras sosoh dan beras merah, lalu meraih Nobel Kedokteran 1929.
9. **C.** +2 ATP, 2 NADH, dan 2 piruvat 4 ATP didapat dikurangi 2 ATP modal = +2 ATP bersih. Setiap potongan 3-karbon menghasilkan 1 NADH (total 2), dan glukosa 6-karbon berakhir sebagai 2 piruvat yang siap masuk mitokondria.
10. **B.** sianida mengunci kompleks IV sehingga elektron tidak dapat diserahkan ke oksigen, rantai macet, dan ATP sintase berhenti Oksigen tetap sampai ke sel, tetapi tidak bisa dipakai karena kompleks IV (sitokrom c oksidase) terkunci. Pompa  $H^+$  berhenti, bendungan proton hilang, dan turbin ATP sintase diam. Otak dan jantung, yang paling boros energi, paling cepat terdampak.
11. **C.** Karena elektron  $FADH_2$  masuk di kompleks II sehingga melewati satu pompa  $H^+$  Elektron NADH masuk di kompleks I, sedangkan elektron  $FADH_2$  masuk di kompleks II yang tidak memompa  $H^+$ . Lebih sedikit  $H^+$  yang dipompa berarti lebih sedikit putaran turbin ATP sintase.
12. **A.** ragi membutuhkan gula sebagai bahan bakar fermentasi, dan air mendidih mematikan ragi karena enzimnya rusak Botol A menunjukkan gula diperlukan, karena tanpa gula tidak ada gas. Botol C berisi gula tetapi tidak mengembang, karena panas mendidih merusak enzim (denaturasi) dan membunuh ragi. Gas yang terbentuk adalah  $CO_2$ , bukan oksigen.
13. **D.** cadangan glikogen hati mulai menipis dan tubuh makin banyak membakar asam lemak dari jaringan lemak Saat puasa, hati membongkar glikogen untuk otak sampai cadangannya menipis, sementara jaringan lemak melepas asam lemak untuk otot dan jantung. Otak tidak membakar asam lemak secara langsung, dan sel darah merah hanya bisa memakai glukosa.

14. **fosfokreatin** Enzim kreatin kinase memindahkan fosfat dari fosfokreatin langsung ke ADP. Caranya sangat cepat (fosforilasi tingkat substrat), tetapi cadangannya habis dalam  $\pm 10$  detik kerja maksimal.
15. Fosforilasi tingkat substrat: glikolisis  $+2$  dan siklus Krebs  $+2 = 4$  ATP. NADH:  $2$  (glikolisis)  $+ 2$  (reaksi penghubung)  $+ 6$  (Krebs)  $= 10 \times 2,5 = 25$  ATP.  $\text{FADH}_2$ :  $2 \times 1,5 = 3$  ATP. Total  $4 + 25 + 3 = 32$  ATP. Bila elektron NADH glikolisis masuk lewat jalur ulang-alik yang hanya setara  $1,5$  ATP per NADH, totalnya  $30$  ATP. Angka lama  $36-38$  dihitung sebelum cara kerja ATP sintase dipahami lebih tepat (dulu dianggap  $3$  ATP per NADH dan  $2$  per  $\text{FADH}_2$ ). Skor penuh bila: (1) menghitung  $4$  ATP tingkat substrat, (2) menjumlah  $10$  NADH dan  $2$   $\text{FADH}_2$  dengan benar, (3) mendapat total  $30-32$  ATP, (4) menjelaskan perbedaan dengan angka lama. Kurangi satu poin untuk setiap kesalahan hitung.
16. Detik pertama: ATP yang tersimpan di otot. Sampai  $\pm 10$  detik: fosfokreatin (aki cadangan). Puluhan detik hingga beberapa menit kerja berat, misalnya saat sprint: glikolisis anaerob yang menghasilkan laktat (genset darurat,  $2$  ATP per glukosa). Selama sebagian besar pertandingan: respirasi aerob di mitokondria (PLN) yang membakar karbohidrat dan lemak. Semua sistem bekerja bersamaan, hanya porsinya yang bergeser. Laktat sudah dibersihkan dari otot dalam satu-dua jam; pegal  $1-2$  hari kemudian (DOMS) disebabkan kerusakan kecil pada serat otot dan peradangan saat otot memperbaiki diri. Skor penuh bila menyebut urutan ATP tersimpan  $\rightarrow$  fosfokreatin  $\rightarrow$  glikolisis anaerob  $\rightarrow$  respirasi aerob, menyatakan bahwa sistem-sistem itu tumpang tindih, dan menjelaskan DOMS dengan benar. Beri skor sebagian bila urutan benar tanpa penjelasan DOMS.
17. **A.** konsumsi  $\text{O}_2$  tetap tinggi, bahkan naik, tetapi pembentukan ATP turun tajam karena gradien  $\text{H}^+$  hilang dan energinya lepas sebagai panas Menurut hipotesis kemiosmotik, transpor elektron dan sintesis ATP hanya terhubung lewat gaya gerak proton. *Uncoupler* mengosongkan “bendungan” tanpa melewati ATP sintase, sehingga elektron tetap mengalir ke  $\text{O}_2$  (bahkan lebih cepat), tetapi ATP tidak terbentuk dan energinya menjadi panas.
18. **D.** tanpa insulin, lemak dibongkar besar-besaran; malonil-KoA rendah sehingga CPT1 terbuka, asetil-KoA hasil  $\beta$ -oksidasi di hati menumpuk dan diubah menjadi badan keton yang membuat darah asam Tanpa rem insulin, asam lemak membanjiri hati dan malonil-KoA yang rendah tidak lagi menghambat CPT1, sehingga  $\beta$ -oksidasi melaju. Asetil-KoA yang berlebih diubah menjadi asetoasetat dan  $\beta$ -hidroksibutirat. Keduanya asam, sehingga terjadi ketoasidosis diabetik.
19. (a) Mitokondria dan mtDNA diwariskan lewat sitoplasma sel telur; sperma hampir tidak mewariskan mitokondria. (b) Heteroplasmia berarti sel berisi campuran mtDNA normal dan mutan. Saat sel telur dibentuk, mitokondria dibagi secara acak (efek penyempitan jumlah atau *bottleneck*), sehingga setiap sel telur, dan setiap anak, menerima proporsi mtDNA mutan yang berbeda. Gejala muncul bila proporsi mutan melewati ambang tertentu di suatu jaringan. (c) Otak, otot, retina, dan jantung paling bergantung pada fosforilasi oksidatif karena kebutuhan ATP-nya tertinggi, sehingga paling cepat terganggu. Skor penuh bila ketiga bagian dijawab: pewarisan lewat sel telur, heteroplasmia dengan pembagian acak dan konsep ambang, serta kebutuhan energi tinggi pada jaringan yang terdampak. Nilai tambah bila menyebut istilah *bottleneck*.
20. Pakai vesikel lipid buatan (liposom) yang hanya berisi ATP sintase tanpa rantai transpor elektron, atau tilakoid/mitokondria yang rantai elektronnya dihambat. Rendam vesikel dalam larutan asam (pH rendah) sampai bagian dalamnya asam, lalu pindahkan cepat ke larutan basa (pH tinggi) berisi ADP dan fosfat, sehingga terbentuk gradien  $\text{H}^+$  buatan. Ukur ATP yang terbentuk, misalnya dengan uji luciferase. Kontrol: tanpa gradien pH; dengan *uncoupler* yang membuat membran bocor  $\text{H}^+$ ; dengan penghambat ATP

sintase (oligomisin). Ramalan: ATP hanya terbentuk bila ada gradien  $H^+$  dan membran utuh, walaupun tidak ada aliran elektron; *uncoupler* dan oligomisin menghapus pembentukan ATP. Rancangan ini mirip percobaan Jagendorf dan Racker–Stoeckenius. Skor penuh bila rancangan memisahkan gradien  $H^+$  dari transpor elektron, memuat minimal dua kontrol yang logis (tanpa gradien, *uncoupler*, atau oligomisin), menyebut cara mengukur ATP, dan meramalkan hasil dengan tepat.

---

CELLPEDIA • BANK SOAL BAB 8 • © 2026 DR. RACHMAT HIDAYAT, M.SC, PHD • DIDUKUNG OLEH AURUMGEN ACADEMY.

## Bab 9 • Dinas Kebersihan & Daur Ulang

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Negara Sel, lisosom berperan sebagai... [SMP • C1]
  - A. dinas kebersihan yang mencerna dan mendaur ulang sampah
  - B. PLN yang membuat token listrik
  - C. kantor ekspedisi yang mengirim paket
  - D. perpustakaan yang menyimpan resep
2. Sekitar 60 jenis enzim penghancur di dalam lisosom secara umum disebut... [SMP • C1]
  - A. kinase
  - B. hidrolase
  - C. polimerase
  - D. ATP sintase
3. Makrofag menelan bakteri utuh lalu mengirimnya ke lisosom untuk dicerna. Jalur sampah ini disebut... [SMP • C2]
  - A. autofagi
  - B. apoptosis
  - C. fagositosis
  - D. eksositosis
4. Lisosom penuh enzim penghancur, tetapi dinding lisosom sendiri tidak ikut tercerna. Mengapa? [SMP • C2]
  - A. Karena lisosom tidak memiliki membran
  - B. Karena enzim lisosom hanya mencerna DNA
  - C. Karena lisosom selalu penuh ATP
  - D. Karena dinding dalamnya dilapisi lapisan gula tebal yang melindunginya
5. Pada janin, selaput di antara jari-jari tangan hilang sehingga jari-jari terpisah. Proses yang berperan dalam peristiwa ini adalah... [SMP • C3]
  - A. nekrosis
  - B. apoptosis
  - C. mitosis
  - D. autofagi
6. Pada nekrosis, sel mati dengan rapi dan tidak menimbulkan peradangan. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Autofagi meningkat saat sel kekurangan nutrisi, misalnya ketika seseorang berpuasa. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Kantong bermembran ganda yang terbentuk ketika fagofor selesai membungkus mitokondria tua disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Label manosa-6-fosfat adalah “alamat lisosom” yang ditempel Golgi pada enzim-enzim penghancur. Jika sebuah sel tidak mampu menempelkan label ini, akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. enzim lisosom salah kirim ke luar sel, lisosom kekurangan enzim, dan sampah menumpuk di dalamnya
- B. proteasom berhenti bekerja karena ubiquitin tidak dibuat
- C. isi lisosom menjadi basa sehingga semua enzim aktif di sitosol
- D. peroksisom tidak dapat mengubah  $H_2O_2$  menjadi air dan oksigen

10. Kelompok Bima menuang 10 mL  $H_2O_2$  3% ke empat gelas. Setelah 1 menit: hati ayam mentah → busa 4 cm; hati ayam rebus → hampir tanpa busa; kentang mentah → busa 1 cm;  $H_2O_2$  saja → tanpa busa. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. busa berasal dari  $H_2O_2$  yang terurai sendiri tanpa bantuan sel
- B. perebusan menambah jumlah katalase di dalam hati
- C. katalase adalah protein yang rusak oleh perebusan, dan aktivitasnya pada hati lebih tinggi daripada kentang
- D. kentang sama sekali tidak memiliki peroksisom

11. Obat kanker bortezomib menghambat proteasom. Mengapa obat ini sangat efektif terhadap sel kanker mieloma? [SMA · C3]

- A. Karena bortezomib menambah jumlah ubiquitin di sel sehat
- B. Karena sel mieloma tidak memiliki lisosom
- C. Karena bortezomib memperbaiki DNA sel mieloma
- D. Karena sel mieloma membuat sangat banyak protein, sehingga tanpa proteasom sampah protein menumpuk dan sel mati

12. Seorang bayi mengalami otot yang sangat lemah dan jantung yang membesar. Pemeriksaan jaringan menunjukkan glikogen menumpuk di dalam lisosom sel otot. Enzim yang kemungkinan besar tidak bekerja adalah... [SMA · C4]

- A. heksosaminidase A
- B.  $\alpha$ -glukosidase asam
- C. glukoserebrosidase
- D. katalase

L3. Pasangan “petugas kebersihan” dan tugasnya yang benar adalah... [SMA · C2]

- A. peroksisom – memecah asam lemak rantai sangat panjang dan menghasilkan  $H_2O_2$
- B. proteasom – membungkus mitokondria tua menjadi autofagosom
- C. lisosom – menempelkan stiker ubiquitin pada protein rusak
- D. peroksisom – mencacah protein berstiker ubiquitin

L4. Sebagian penyakit penimbunan lisosom kini dapat diobati dengan terapi \_\_\_\_ : enzim buatan berlabel manosa-6-fosfat disuntikkan ke darah, lalu diambil sel lewat endositosis. [SMA · C2]

---

L5. Analisislah mengapa melemahnya proteasom dan autofagi lebih mudah menyebabkan penyakit pada sel saraf (misalnya Alzheimer dan Parkinson) dibandingkan pada sel kulit. [SMA · C4]

L6. Bandingkan apoptosis dan nekrosis dari segi penyebab, cara sel mati, dan dampaknya bagi jaringan di sekitarnya. Berikan satu contoh untuk masing-masing. [SMA · C4]

---

---

---

---

L7. Bafilomisin A1 menghambat pompa proton V-ATPase di membran lisosom. Pada sel yang sedang aktif melakukan autofagi, akibat yang paling langsung adalah... [Kuliah · C4]

- A. autofagosom tidak dapat terbentuk karena fagofor tidak tumbuh
- B. proteasom berhenti mencacah protein berstiker ubiquitin
- C. pH lisosom naik sehingga hidrolase tidak aktif; autofagosom dan autolisosom berisi sampah yang belum tercerna menumpuk
- D. enzim lisosom bocor ke sitosol dan langsung mencerna seluruh sel

18. Enzim buatan yang disuntikkan ke darah berhasil mengurangi penimbunan lemak di hati dan limpa pada penyakit Gaucher, tetapi kurang efektif untuk penyakit penimbunan lisosom yang terutama merusak otak, seperti Tay-Sachs. Penjelasan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. neuron sama sekali tidak memiliki lisosom
- B. enzim buatan langsung dirusak katalase di otak
- C. Tay-Sachs bukan penyakit penimbunan lisosom
- D. enzim berukuran besar di darah sulit menembus sawar darah–otak sehingga tidak mencapai lisosom neuron

19. Banyak kemoterapi dan radioterapi bekerja dengan merusak DNA sel kanker. Evaluasilah mengapa sel kanker yang gen p53-nya bermutasi sering lebih tahan terhadap terapi tersebut, dan apa implikasinya bagi pengembangan obat. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan pada sel yang dikultur untuk menentukan apakah suatu protein X terutama diurai oleh proteasom atau oleh lisosom. Sebutkan perlakuan, kontrol, metode pengukuran, dan hasil yang diramalkan untuk setiap kemungkinan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** dinas kebersihan yang mencerna dan mendaur ulang sampah Lisosom adalah “truk sampah berisi cairan asam” yang mencerna kuman, organela tua, dan protein rusak, lalu bahan hasil cernaannya dipakai ulang. PLN adalah mitokondria, ekspedisi adalah Golgi, dan perpustakaan adalah nukleus.
2. **B.** hidrolase Enzim lisosom adalah hidrolase, yaitu pemotong protein, lemak, gula, serta DNA/RNA. Kinase menempelkan fosfat, polimerase menyusun DNA/RNA, dan ATP sintase membuat ATP.
3. **C.** fagositosis Fagositosis adalah menelan “sampah” besar dari luar sel, seperti satpam yang menangkap penyusup lalu membawanya ke insinerator. Autofagi mencerna bagian sel sendiri, sedangkan eksositosis justru mengeluarkan barang.
4. **D.** Karena dinding dalamnya dilapisi lapisan gula tebal yang melindunginya Lapisan gula tebal di sisi dalam membran lisosom menjadi pelindung dari enzimnya sendiri. Pengaman kedua: enzim hanya aktif pada suasana asam, sehingga hampir tidak bekerja bila bocor ke sitosol yang netral.
5. **B.** apoptosis Sel-sel selaput di antara jari menjalankan program bunuh diri yang rapi (apoptosis), lalu dimakan makrofag tanpa peradangan. Nekrosis adalah kematian sel karena cedera yang berantakan.
6. **Salah** Salah. Yang rapi dan tanpa peradangan adalah apoptosis. Pada nekrosis, sel pecah berantakan dan isinya yang tumpah memicu peradangan.
7. **Benar** Benar. Saat nutrisi kurang, sel “membongkar gudang”: organela tua dan protein dicerna agar bahan bakunya bisa dipakai ulang untuk bertahan hidup.
8. **autofagosom** Fagofor tumbuh seperti kantong plastik yang dibuka, lalu ujung-ujungnya bertemu membentuk autofagosom. Kantong ini kemudian melebur dengan lisosom agar isinya dicerna.
9. **A.** enzim lisosom salah kirim ke luar sel, lisosom kekurangan enzim, dan sampah menumpuk di dalamnya Tanpa label alamat, Golgi tidak tahu bahwa paket itu untuk lisosom, sehingga enzim ikut jalur umum dan dikirim ke luar sel. Lisosom menjadi “truk sampah tanpa alat”, sehingga bahan yang seharusnya dicerna menumpuk.
10. **C.** katalase adalah protein yang rusak oleh perebusan, dan aktivitasnya pada hati lebih tinggi daripada kentang Gelas kontrol ( $\text{H}_2\text{O}_2$  saja) tidak berbusa, jadi busa berasal dari enzim dalam jaringan. Hati rebus tidak berbusa karena katalasenya terdenaturasi. Kentang tetap berbusa walau sedikit, tanda bahwa sel tumbuhan juga punya katalase.
11. **D.** Karena sel mieloma membuat sangat banyak protein, sehingga tanpa proteasom sampah protein menumpuk dan sel mati Sel mieloma memproduksi protein dalam jumlah sangat besar, sehingga banyak pula protein salah lipat yang harus dicacah proteasom. Bila mesin penghancur dimatikan, sel itu “tenggelam” dalam sampahnya sendiri.
12. **B.**  $\alpha$ -glukosidase asam Penimbunan glikogen di lisosom otot dan jantung adalah ciri penyakit Pompe, akibat kekurangan  $\alpha$ -glukosidase asam. Heksosaminidase A terkait Tay-Sachs, glukoserebrosidase terkait Gaucher, dan katalase adalah enzim peroksisom.
13. **A.** peroksisom – memecah asam lemak rantai sangat panjang dan menghasilkan  $\text{H}_2\text{O}_2$  Peroksisom mengolah bahan “sulit” seperti asam lemak rantai sangat panjang dan alkohol, lalu menetralkan  $\text{H}_2\text{O}_2$  dengan katalase. Membungkus organela tua adalah tugas fagofor (autofagi), sedangkan protein berstiker ubiquitin dicacah proteasom.



14. **pengganti enzim** Terapi pengganti enzim memanfaatkan sistem label alamat dari Bab 5: enzim berlabel manosa-6-fosfat dikenali reseptor di permukaan sel, masuk lewat endositosis, lalu diantar ke lisosom.
15. Neuron hidup puluhan tahun dan hampir tidak pernah membelah (berada di G0), sehingga sampah protein tidak bisa “diencerkan” ke sel anak, dan sel yang rusak tidak mudah diganti. Neuron bergantung penuh pada proteasom dan autofagi untuk membuang protein salah lipat dan organela tua. Bila kedua sistem melemah, gumpalan protein seperti amiloid, tau, dan  $\alpha$ -sinuklein menumpuk, mengganggu fungsi, lalu merusak neuron. Sel kulit terus diganti oleh sel baru, sehingga sel yang penuh sampah cepat tersingkir. Skor penuh bila menyebut: (1) neuron jarang membelah atau berumur panjang, (2) neuron bergantung pada proteasom dan autofagi, (3) penumpukan gumpalan protein tertentu yang merusak neuron, (4) perbandingan dengan sel kulit yang cepat diganti.
16. Apoptosis adalah program bunuh diri yang terencana, misalnya pada sel yang DNA-nya rusak parah, sel terinfeksi virus, atau sel yang tidak diperlukan lagi. Sel mengecil, membongkar DNA-nya, dan memecah diri menjadi paket-paket kecil yang dimakan makrofag, sehingga tidak ada peradangan. Contoh: hilangnya selaput di antara jari janin. Nekrosis adalah kematian akibat cedera, misalnya luka bakar atau kekurangan oksigen. Sel pecah berantakan, isinya tumpah, dan memicu peradangan yang dapat merusak jaringan sekitar. Skor penuh bila ketiga aspek (penyebab, cara mati, dampak peradangan) dibandingkan dengan benar dan setiap jenis kematian sel diberi contoh yang tepat. Beri skor sebagian bila hanya dua aspek yang benar.
17. **C.** pH lisosom naik sehingga hidrolase tidak aktif; autofagosom dan autolisosom berisi sampah yang belum tercerna menumpuk Pompa proton memakai ATP untuk menjaga pH lisosom 4,5–5. Tanpa pompa, isi lisosom menjadi kurang asam sehingga hidrolase tidak aktif dan tahap akhir autofagi macet. Pembentukan autofagosom sendiri tidak bergantung pada pompa ini, sehingga vesikel berisi sampah justru menumpuk. Karena itu bafilomisin dipakai di laboratorium untuk mengukur laju autofagi.
18. **D.** enzim berukuran besar di darah sulit menembus sawar darah–otak sehingga tidak mencapai lisosom neuron Hati dan limpa mudah dicapai enzim dari darah, lalu enzim diambil lewat endositosis. Otak dilindungi sawar darah–otak yang menahan protein besar, sehingga enzim tidak sampai ke neuron. Tay-Sachs adalah penyakit lisosom (kekurangan heksosaminidase A), dan neuron tetap memiliki lisosom.
19. Pada sel normal, kerusakan DNA mengaktifkan p53, “penjaga genom”, yang menghentikan siklus sel untuk perbaikan atau memerintahkan apoptosis bila kerusakan terlalu parah. Terapi perusak DNA sebagian besar membunuh sel kanker lewat jalur apoptosis ini. Jika p53 bermutasi (terjadi pada sekitar separuh kasus kanker), perintah “pensiun” tidak dijalankan, sehingga sel kanker bertahan walau DNA-nya rusak, bahkan dapat menumpuk mutasi baru dan makin ganas. Implikasinya, diperlukan obat yang memicu kematian sel lewat jalur yang tidak bergantung p53, atau obat yang memulihkan fungsi p53, serta pemeriksaan status p53 untuk memilih terapi. Skor penuh bila: (1) menjelaskan peran p53 menghentikan siklus sel atau memicu apoptosis setelah kerusakan DNA, (2) mengaitkan mutasi p53 dengan gagalnya apoptosis sehingga sel tahan terapi, (3) menyebut risiko akumulasi mutasi, (4) menawarkan implikasi terapi yang logis.
20. Hentikan pembuatan protein baru dengan sikloheksimid, lalu ukur kadar protein X pada beberapa titik waktu (mis. 0, 2, 4, 8 jam) dengan Western blot. Kelompok: kontrol (pelarut saja); penghambat proteasom (MG132 atau bortezomib); penghambat lisosom (bafilomisin A1 atau klorokuin); kombinasi keduanya. Tambahan: imunopresipitasi protein X lalu deteksi ubiquitin untuk melihat rantai ubiquitin.

Ramalan jika X diurai proteasom: penghambat proteasom memperlambat hilangnya X dan menumpukkan bentuk X berubiquitin, sedangkan penghambat lisosom hampir tidak berpengaruh. Jika X diurai lewat lisosom/autofagi, polanya sebaliknya. Skor penuh bila rancangan menghentikan sintesis protein baru, memakai penghambat proteasom dan lisosom secara terpisah dengan kontrol pelarut, menyebut metode pengukuran kadar protein, dan meramalkan pola hasil untuk kedua kemungkinan. Nilai tambah bila menyertakan deteksi ubiquitin.

## Bab 10 • Perbatasan & Jalan Raya

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Negara Sel, membran plasma berperan sebagai ... dan sitoskeleton sebagai ... [SMP • c1]
  - A. perbatasan dengan kantor imigrasi; jaringan jalan raya
  - B. PLN; token listrik
  - C. perpustakaan; rak buku
  - D. dinas kebersihan; truk sampah
2. Molekul penyusun utama lapisan ganda membran sel, yang bentuknya mirip sabun, adalah... [SMP • c1]
  - A. kolesterol
  - B. fosfolipid
  - C. glukosa
  - D. tubulin
3. Pada lapis ganda membran, bagian fosfolipid yang menghadap cairan di luar dan di dalam sel adalah... [SMP • c2]
  - A. ekor yang takut air (hidrofobik)
  - B. kolesterol yang kaku
  - C. kepala yang suka air (hidrofilik)
  - D. protein kanal
4. Dalam satu siklus kerjanya, pompa natrium-kalium... [SMP • c2]
  - A. mengeluarkan 2  $\text{Na}^+$  dan memasukkan 3  $\text{K}^+$  tanpa ATP
  - B. mengeluarkan 3  $\text{K}^+$  dan memasukkan 2  $\text{Na}^+$  dengan 1 ATP
  - C. memindahkan 1  $\text{Na}^+$  dan 1  $\text{K}^+$  ke arah yang sama
  - D. mengeluarkan 3  $\text{Na}^+$ , memasukkan 2  $\text{K}^+$ , dan membakar 1 ATP
5. Bima merendam kangkung yang layu di dalam air bersih. Setengah jam kemudian daunnya kembali segar. Peristiwa yang terjadi adalah... [SMP • c3]
  - A. air keluar dari sel karena air rendaman bersifat hipertonik
  - B. air masuk ke sel lewat osmosis karena air rendaman lebih encer daripada isi sel
  - C. garam masuk ke sel lewat transpor aktif
  - D. sel kangkung membelah dengan cepat sehingga daun mengembang
6. Satu-satunya sel manusia yang memiliki flagela adalah sel sperma. [SMP • c1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Difusi terfasilitasi membutuhkan ATP karena zatnya harus melewati protein pengangkut. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Protein pintu khusus yang mengalirkan sebagian besar air menembus membran sel disebut \_\_\_\_ .

[SMP · C1]

---

9. Hormon steroid seperti estrogen dapat menembus membran tanpa pintu, dan reseptornya berada di dalam sel. Hal ini terjadi karena... [SMA · C2]

- A. steroid larut lemak sehingga dapat “berenang” menembus lapisan lemak membran
- B. steroid diangkut oleh pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- C. steroid berukuran sangat besar sehingga masuk lewat fagositosis
- D. steroid bermuatan positif sehingga tertarik ke dalam sel

L10. Seorang perokok berat sering batuk berdahak dan mudah terkena infeksi saluran napas. Penjelasan pada tingkat sel yang paling tepat adalah... [SMA · C3]

- A. asap rokok merusak flagela sel paru sehingga sel tidak bisa berenang
- B. asap rokok menutup taut celah sehingga sel paru tidak bisa berkomunikasi
- C. asap rokok memperbanyak silia primer sehingga lendir berlebihan
- D. asap rokok melumpuhkan silia saluran napas sehingga “eskalator lendir” gagal menyapu debu dan kuman ke tenggorokan

L11. Paklitaksel dan vinkristin sama-sama dipakai sebagai obat kanker, padahal pengaruhnya terhadap mikrotubulus berlawanan. Pernyataan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. paklitaksel mencegah mikrotubulus terbentuk, sedangkan vinkristin membekukannya; keduanya langsung merusak DNA
- B. keduanya mengganggu bongkar-pasang mikrotubulus gelendong (paklitaksel membekukan, vinkristin mencegah pembentukan), sehingga sel kanker gagal membelah
- C. keduanya menghambat filamen aktin sehingga sel kanker tidak bisa bergerak
- D. keduanya memperkuat filamen intermediet sehingga sel kanker menjadi kaku dan mati

L12. Sel darah merah dimasukkan ke tiga larutan NaCl: 0,3%, 0,9%, dan 3%. Di mikroskop terlihat: larutan X → sel mengerut dan bergerigi; larutan Y → sel berbentuk normal; larutan Z → banyak sel pecah. Pasangan yang benar adalah... [SMA · C4]

- A. X = 3%, Y = 0,9%, Z = 0,3%
- B. X = 0,3%, Y = 0,9%, Z = 3%
- C. X = 0,9%, Y = 3%, Z = 0,3%
- D. X = 3%, Y = 0,3%, Z = 0,9%

L3. Kulit harus tahan ditarik dan diregangkan tanpa robek. Filamen sitoskeleton dan sambungan antarsel yang paling berperan adalah... [SMA · C3]

- A. mikrotubulus dan taut celah
- B. filamen aktin dan taut ketat
- C. filamen intermediet (keratin) dan desmosom
- D. silia dan flagela

L4. Lapisan gula di permukaan luar membran yang berfungsi sebagai “KTP” sel, termasuk penentu golongan darah, disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. Di dalam sel kadar  $K^+$  tinggi dan  $Na^+$  rendah, sedangkan di luar sel sebaliknya. Analisislah apa yang terjadi pada perbedaan ion ini bila sel keracunan zat yang menghentikan produksi ATP (misalnya sianida, Bab 8), dan mengapa sel saraf paling cepat terganggu. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Kolkisin dipakai untuk meredakan serangan asam urat (gout) di sendi. Jelaskan cara kerja obat ini berdasarkan sitoskeleton, lalu ramalkan efek samping yang mungkin muncul pada jaringan yang sel-selnya sering membelah, misalnya lapisan usus. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Sel usus menyerap glukosa melawan perbedaan konsentrasi memakai pengangkut SGLT1 yang memasukkan  $Na^+$  bersama glukosa. SGLT1 sendiri tidak memecah ATP. Jika pompa  $Na^+/K^+$  sel usus dihambat (misalnya oleh ouabain), yang paling mungkin terjadi adalah... [Kuliah · C4]

- A. tidak ada pengaruh, karena SGLT1 tidak memakai ATP
- B. penyerapan glukosa meningkat karena  $Na^+$  menumpuk di dalam sel
- C. penyerapan glukosa menurun karena gradien  $Na^+$ , “baterai” penggerak SGLT1, perlahan hilang
- D. glukosa beralih masuk lewat akuaporin

18. Pada percobaan Frye dan Edidin (1970), sel manusia dan sel tikus dilebur menjadi satu sel. Protein membran manusia diberi label merah dan protein tikus diberi label hijau. Pada 37 °C, kedua warna bercampur merata dalam  $\pm 40$  menit, tetapi pada suhu rendah ( $\pm 15$  °C) warnanya tetap terpisah. Kesimpulan yang paling didukung data adalah... [Kuliah · C5]

- A. protein membran dibuat baru dengan cepat oleh ribosom di permukaan sel
- B. protein tikus dan manusia bergabung menjadi satu protein baru
- C. pencampuran terjadi karena pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  memindahkan protein dengan ATP
- D. membran bersifat cair sehingga protein dapat bergeser ke samping, dan kecairannya bergantung pada suhu

19. Pada diare akut, tenaga kesehatan menganjurkan oralit (campuran garam dan gula dalam takaran tertentu), bukan air putih saja atau air garam saja. Evaluasilah anjuran ini berdasarkan mekanisme transpor membran di sel usus, lalu jelaskan mengapa minuman yang terlalu manis justru bisa memperburuk diare. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan untuk menentukan apakah zat X masuk ke sel lewat difusi sederhana, difusi terfasilitasi, atau transpor aktif. Sebutkan perlakuan, kontrol, data yang dikumpulkan, dan pola hasil yang membedakan ketiganya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** perbatasan dengan kantor imigrasi; jaringan jalan raya Membran plasma menjaga perbatasan dan memilih siapa yang boleh keluar-masuk, seperti kantor imigrasi. Sitoskeleton adalah jaringan jalan: mikrotubulus sebagai jalan tol, aktin sebagai jalan kampung, dan filamen intermediet sebagai kabel baja.
2. **B.** fosfolipid Fosfolipid punya kepala yang suka air dan dua ekor yang takut air. Di dalam air, fosfolipid otomatis menyusun lapis ganda. Kolesterol hanya terselip di antaranya, dan tubulin adalah penyusun mikrotubulus.
3. **C.** kepala yang suka air (hidrofilik) Kepala hidrofilik menghadap air di kedua sisi, sedangkan ekor hidrofobik bersembunyi di tengah. Susunan inilah yang membuat bagian tengah membran menolak zat larut air.
4. **D.** mengeluarkan 3 Na<sup>+</sup>, memasukkan 2 K<sup>+</sup>, dan membakar 1 ATP Pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> membuang 3 Na<sup>+</sup> ke luar dan memasukkan 2 K<sup>+</sup> dengan ongkos 1 ATP. Hasilnya, kadar K<sup>+</sup> tinggi di dalam dan Na<sup>+</sup> tinggi di luar sel, menjadi “baterai” bagi sel saraf dan usus.
5. **B.** air masuk ke sel lewat osmosis karena air rendaman lebih encer daripada isi sel Air bergerak menuju sisi yang lebih pekat. Isi sel kangkung lebih pekat daripada air bersih (hipotonik), sehingga air masuk ke sel dan sel kembali tegang.
6. **Benar** Benar. Sperma berenang dengan flagela yang digerakkan dinein. Sel lain, misalnya sel saluran napas, memiliki silia yang lebih pendek dan banyak.
7. **Salah** Salah. Difusi terfasilitasi memang membutuhkan protein (kanal atau transporter seperti GLUT), tetapi tidak memerlukan ATP karena zat bergerak dari tempat pekat ke tempat encer. Yang memerlukan ATP adalah transpor aktif.
8. **akuaporin** Air bisa merembes sedikit lewat lapisan lemak, tetapi sebagian besar lewat akuaporin. Satu akuaporin dapat mengalirkan miliaran molekul air per detik.
9. **A.** steroid larut lemak sehingga dapat “berenang” menembus lapisan lemak membran Steroid dibuat dari lemak, sehingga bisa melewati bagian tengah membran yang berupa lemak (difusi sederhana). Karena surat ini bisa masuk sendiri, kotak suratnya (reseptor) tidak perlu berada di permukaan, melainkan di dalam sel.
10. **D.** asap rokok melumpuhkan silia saluran napas sehingga “eskalator lendir” gagal menyapu debu dan kuman ke tenggorokan Silia bergerak (9+2) di saluran napas mendorong lendir berisi debu dan kuman ke tenggorokan. Asap rokok melumpuhkannya, sehingga lendir menumpuk (dibatukkan) dan kuman lebih lama tinggal di saluran napas.
11. **B.** keduanya mengganggu bongkar-pasang mikrotubulus gelendong (paklitaksel membekukan, vinkristin mencegah pembentukan), sehingga sel kanker gagal membelah Gelendong pembelahan harus bisa dibangun dan dibongkar tepat waktu. Membekukan mikrotubulus (paklitaksel) atau mencegahnya terbentuk (vinkristin) sama-sama membuat gelendong tidak berfungsi, sehingga sel yang sering membelah, seperti sel kanker, terhenti.
12. **A.** X = 3%, Y = 0,9%, Z = 0,3% NaCl 3% hipertonic sehingga air keluar dan sel mengerut. NaCl 0,9% isotonic (seperti cairan infus) sehingga sel normal. NaCl 0,3% hipotonik sehingga air masuk dan sel

pecah (hemolisis).

13. **C.** filamen intermediat (keratin) dan desmosom Filamen intermediat seperti keratin adalah “kabel baja” penahan tarikan, dan desmosom adalah “paku keling” yang mengikat sel satu dengan yang lain. Taut ketat menyegel celah, sedangkan taut celah mengalirkan ion antarsel.
14. **glikokaliks** Glikokaliks terdiri dari rantai gula yang menempel pada protein dan lemak membran. Jenis gula di permukaan sel darah merah menentukan golongan darah A, B, AB, atau O.
15. Pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  membutuhkan 1 ATP per siklus. Tanpa ATP, pompa berhenti, sementara  $\text{Na}^+$  terus bocor masuk dan  $\text{K}^+$  bocor keluar lewat kanal mengikuti perbedaan konsentrasi. Perbedaan ion, yaitu “baterai” sel, perlahan hilang.  $\text{Na}^+$  yang menumpuk di dalam juga menarik air masuk sehingga sel membengkak. Sel saraf paling cepat terganggu karena memakai baterai ion ini untuk mengirim sinyal listrik, dan otak memakai porsi ATP yang sangat besar untuk menjalankan pompa. Skor penuh bila menyebut: (1) pompa berhenti karena tidak ada ATP, (2) ion bocor mengikuti gradien sehingga perbedaan ion hilang, (3) sel dapat membengkak karena air masuk, (4) sel saraf bergantung pada baterai ion untuk sinyal listrik dan boros ATP.
16. Kolkisin mencegah tubulin menyusun mikrotubulus (jalan tol sel). Sel darah putih membutuhkan sitoskeleton yang terus dibongkar-pasang untuk bergerak menuju sendi yang meradang; tanpa mikrotubulus, sel darah putih yang datang berkurang sehingga peradangan mereda. Namun mikrotubulus juga membentuk gelendong pembelahan. Pada jaringan yang selnya sering membelah, seperti lapisan usus yang diganti setiap 3–5 hari, pembelahan terganggu sehingga dapat muncul efek samping seperti diare dan mual. Skor penuh bila: (1) menyebut kolkisin menghambat pembentukan mikrotubulus, (2) mengaitkannya dengan gerak sel darah putih ke sendi, (3) mengaitkan mikrotubulus dengan gelendong pembelahan, (4) meramalkan gangguan pada jaringan yang sering membelah seperti usus.
17. **C.** penyerapan glukosa menurun karena gradien  $\text{Na}^+$ , “baterai” penggerak SGLT1, perlahan hilang SGLT1 melakukan transpor aktif sekunder: energinya berasal dari aliran  $\text{Na}^+$  yang masuk menuruni gradien. Gradien itu dijaga pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  yang memakai ATP. Bila pompa dihambat,  $\text{Na}^+$  menumpuk di dalam sel, gradien melemah, dan SGLT1 tidak lagi mampu menarik glukosa melawan arus.
18. **D.** membran bersifat cair sehingga protein dapat bergeser ke samping, dan kecairannya bergantung pada suhu Percampuran cepat tanpa sintesis protein baru menunjukkan bahwa protein bergeser di dalam lapisan lemak yang cair. Pada suhu rendah lapisan lemak menjadi lebih kaku sehingga pergeseran terhambat. Data ini menjadi bukti penting model mozaik cair.
19. Diare menyebabkan tubuh kehilangan banyak air dan  $\text{Na}^+$ . Air putih saja tidak mengganti  $\text{Na}^+$  yang hilang, sedangkan air garam saja kurang terserap karena  $\text{Na}^+$  butuh jalan masuk. Di sel usus, SGLT1 memasukkan  $\text{Na}^+$  bersama glukosa (transpor aktif sekunder yang digerakkan gradien  $\text{Na}^+$  dari pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), dan jalur ini umumnya tetap bekerja saat diare.  $\text{Na}^+$  dan glukosa yang terserap membuat sisi darah lebih pekat, sehingga air ikut terserap lewat osmosis. Karena itu garam dan gula harus seimbang. Minuman yang terlalu manis membuat isi usus hipertonik: gula berlebih tidak terserap semua dan menarik air ke rongga usus, sehingga diare bisa bertambah. Skor penuh bila: (1) menjelaskan kotranspor  $\text{Na}^+$ –glukosa lewat SGLT1, (2) mengaitkannya dengan gradien  $\text{Na}^+$  dari pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , (3) menjelaskan air mengikuti zat terlarut secara osmosis, (4) menjelaskan efek hipertonik minuman terlalu manis.



20. Gunakan sel (mis. sel darah merah atau sel kultur) dan zat X berlabel (radioaktif atau fluoresen). Ukur laju masuk X pada berbagai kadar X di luar sel, lalu bandingkan kadar X di dalam dan di luar sel setelah seimbang. Difusi sederhana: laju naik lurus sebanding kadar dan tidak jenuh, serta tidak dipengaruhi penghambat protein. Difusi terfasilitasi: laju naik lalu mendatar (jenuh) karena jumlah pengangkut terbatas, dapat dihambat zat mirip X yang bersaing, tidak bergantung ATP, dan kadar X di dalam tidak melebihi kadar luar. Transpor aktif: juga jenuh, tetapi kadar X di dalam bisa jauh melebihi kadar luar, dan pengangkutan berhenti bila ATP dihabiskan dengan racun metabolik. Kontrol: sel tanpa perlakuan dan sel pada suhu rendah. Skor penuh bila rancangan memuat variasi kadar X untuk menguji kejenuhan, uji ketergantungan pada ATP, uji penumpukan melawan gradien, kontrol yang sesuai, dan pola hasil yang membedakan ketiga jalur dengan tepat.

## Bab 11 • Negara Membelah Diri

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi buku ini, replikasi DNA sebelum sel membelah diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. memfotokopi seluruh isi perpustakaan
  - B. memfotokopi satu halaman resep untuk dibawa ke dapur
  - C. memasak pempek di dapur RE
  - D. mengirim buku tua ke dinas kebersihan
2. Enzim yang membuka tangga DNA seperti membuka ritsleting sehingga terbentuk garpu replikasi adalah... [SMP • C1]
  - A. ligase
  - B. helikase
  - C. primase
  - D. telomerase
3. Kebanyakan neuron dan sel otot jantung jarang sekali membelah. Sel-sel ini berada di fase... [SMP • C2]
  - A. G1
  - B. S
  - C. G0
  - D. G2
4. Peristiwa yang terjadi pada fase anafase mitosis adalah... [SMP • C2]
  - A. selubung inti terbentuk kembali di kedua kutub
  - B. kromosom berbaris di bidang tengah sel
  - C. kromatin memadat menjadi kromosom
  - D. kohesin digunting separase sehingga kromatid saudara ditarik ke kutub berlawanan
5. Pada foto mikroskop terlihat dua kelompok kromosom di kedua ujung sel, selubung inti mulai terbentuk kembali, dan bagian tengah sel mulai menyempit. Sel tersebut sedang berada pada fase... [SMP • C3]
  - A. profase
  - B. metafase
  - C. anafase
  - D. telofase
6. Fase M (mitosis dan sitokinesis) adalah bagian terpanjang dalam siklus sel. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Pada sebagian besar sel tubuh, ujung kromosom dilindungi telomer yang sedikit memendek setiap kali sel membelah. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Titik jepitan tempat dua kromatid saudara bersatu, sekaligus tempat kinetokor terbentuk, disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Saat replikasi, satu untai DNA disalin terus-menerus, sedangkan untai lainnya disalin sepotong-sepotong (fragmen Okazaki). Penyebabnya adalah... [SMA · C2]

- A. satu untai DNA sebenarnya terbuat dari RNA
- B. DNA polimerase hanya dapat bergerak ke satu arah ( $5' \rightarrow 3'$ ), sedangkan kedua untai DNA berlawanan arah
- C. helikase hanya membuka salah satu untai
- D. ligase hanya bekerja pada salah satu untai

10. Bakteri ditumbuhkan lama dalam medium  $^{15}\text{N}$  sehingga semua DNA-nya “berat”, lalu dipindah ke medium  $^{14}\text{N}$  (ringan) dan dibiarkan membelah satu kali. Jika replikasi bersifat semikonservatif, DNA hasilnya akan... [SMA · C4]

- A. separuh berat dan separuh ringan
- B. semuanya berat
- C. semuanya berbobot sedang, karena terdiri atas satu untai berat dan satu untai ringan
- D. semuanya ringan

11. Pada preparat ujung akar bawang, dari 500 sel yang dihitung: 450 interfase, 25 profase, 10 metafase, 8 anafase, dan 7 telofase. Jika satu siklus sel berlangsung  $\pm 20$  jam, lama fase mitosis kira-kira... [SMA · C4]

- A.  $\pm 2$  jam
- B.  $\pm 20$  menit
- C.  $\pm 10$  jam
- D.  $\pm 50$  menit

12. Saat metafase, ada satu kromosom yang baru terkait gelendong dari satu kutub saja. Yang dilakukan sel adalah... [SMA · C3]

- A. langsung masuk anafase agar pembelahan tidak terlambat
- B. menunda anafase lewat pos pemeriksaan gelendong sampai semua kromosom terkait dari dua kutub
- C. membuang kromosom tersebut ke lisosom
- D. kembali ke fase S untuk menyalin ulang DNA

L3. Sel kulit normal yang dibiakkan di laboratorium berhenti membelah setelah  $\pm 50$  kali pembelahan, sedangkan sel kanker dari seorang pasien terus membelah selama bertahun-tahun. Perbedaan yang paling mungkin menjelaskan hal ini adalah... [SMA · C4]

- A. sel kanker tidak memiliki DNA sehingga tidak perlu replikasi
- B. sel kulit kehilangan sentromer setelah 50 kali membelah
- C. sel kanker menyalakan kembali telomerase sehingga telomernya tidak terus memendek
- D. sel kulit tidak memiliki DNA polimerase

L4. Mesin siklus sel digerakkan protein CDK (ibarat kunci kontak) yang baru menyala bila ditempel protein \_\_\_\_ (ibarat bensin) yang jumlahnya naik-turun sesuai jadwal. [SMA · C2]

---

L5. Analisislah perbedaan antara “memfotokopi seluruh perpustakaan” (replikasi DNA, Bab 11) dan “memfotokopi satu halaman resep” (transkripsi, Bab 3) dari segi bagian DNA yang disalin, hasilnya, enzim utama, dan waktu terjadinya. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang pasien kanker mendapat obat paklitaksel yang “membekukan” mikrotubulus. Selama pengobatan, rambutnya rontok dan ia mudah terkena infeksi karena sel darah putihnya menurun. Jelaskan kaitan efek samping ini dengan mitosis. [SMA · C4]

L7. Palbosiklib, penghambat CDK4/6, dipakai untuk kanker payudara. Pada sel kanker yang protein Rb-nya normal, obat ini diharapkan... [Kuliah · C4]

- A. menjaga Rb tetap tidak terfosforilasi sehingga E2F tetap terikat dan sel tertahan di G1
- B. membuat Rb terfosforilasi berlebihan sehingga sel cepat masuk fase S
- C. mengaktifkan separase lebih awal sehingga kromatid berpisah sebelum metafase
- D. mematikan telomerase sehingga telomer cepat memendek

18. Normalnya, lisensi titik awal replikasi (pemuatan helikase MCM oleh ORC, Cdc6, dan Cdt1) hanya terjadi di G1. Jika sebuah mutasi membuat Cdt1 tetap aktif selama fase S dan G2, akibat yang paling mungkin adalah... [Kuliah · C4]

- A. replikasi tidak dapat dimulai sama sekali
- B. sel melewati fase S dan langsung masuk mitosis
- C. fragmen Okazaki tidak lagi disambung ligase
- D. sebagian DNA tersalin lebih dari sekali (re-replikasi) sehingga genom menjadi tidak stabil

19. Evaluasilah mengapa sel yang spindle assembly checkpoint-nya lemah (misalnya kadar Mad2 berkurang) cenderung menghasilkan sel anak aneuploid, dan mengapa hal ini dikaitkan dengan kanker. Gunakan rantai Mad2 → APC/C-Cdc20 → sekurin → separase → kohesin dalam jawabanmu. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan memakai sel manusia yang dikultur untuk menentukan di fase siklus sel mana sebuah obat baru menghentikan pembelahan. Sebutkan perlakuan, kontrol, metode pengukuran, dan cara menafsirkan hasil. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** memfotokopi seluruh isi perpustakaan Sebelum membelah, sel harus menyalin seluruh DNA-nya agar setiap sel anak mendapat perpustakaan lengkap. Menyalin satu halaman resep adalah transkripsi (Bab 3), bukan replikasi.
2. **B.** **Helikase** (“Si Ritsleting”) memisahkan kedua untai DNA. Primase menempelkan primer, DNA polimerase menyalin, dan ligase menyambung celah di akhir proses.
3. **C.** **G<sub>0</sub>** **G<sub>0</sub>** adalah fase “istirahat panjang” di luar kalender siklus sel. Sel di **G<sub>0</sub>** tetap bekerja, tetapi tidak bersiap membelah. Sel hati juga di **G<sub>0</sub>**, namun bisa dibangunkan bila hati terluka.
4. **D.** kohesin digunting separase sehingga kromatid saudara ditarik ke kutub berlawanan Di anafase, enzim separase memotong kohesin, dan kedua kromatid saudara ditarik ke kutub yang berlawanan. Sejak saat itu, setiap kromatid disebut kromosom tersendiri.
5. **D.** telofase Terbentuknya selubung inti baru di setiap kutub adalah ciri telofase. Cincin aktin–miosin mulai mengencang di tengah untuk sitokinesis, sehingga sel tampak menyempit.
6. **Salah** Salah. Fase M justru paling singkat, sekitar satu jam. Bagian terpanjang adalah interfase (G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>), saat sel bekerja, tumbuh, dan menyalin DNA-nya.
7. **Benar** Benar. Karena cara kerja mesin fotokopi, sedikit bagian ujung tidak ikut tersalin. Setelah  $\pm 50$  kali membelah, telomer terlalu pendek dan sel berhenti membelah (batas Hayflick).
8. **sentromer** Sentromer menjepit dua salinan kembar di tengah sehingga kromosom tampak seperti huruf X. Di sentromer terdapat kinetokor, “kait” tempat tali derek mikrotubulus menempel.
9. **B.** DNA polimerase hanya dapat bergerak ke satu arah (5'→3'), sedangkan kedua untai DNA berlawanan arah Kedua untai DNA tersusun berlawanan arah. Karena DNA polimerase hanya menyalin ke arah 5'→3', satu untai bisa disalin mengikuti garpu, sedangkan untai lainnya harus disalin mundur sepotong demi sepotong, lalu disambung ligase.
10. **C.** semuanya berbobot sedang, karena terdiri atas satu untai berat dan satu untai ringan Setiap untai lama (berat) menjadi cetakan bagi satu untai baru (ringan). Setelah satu kali replikasi, setiap DNA anak berupa campuran berat–ringan, sehingga bobotnya sedang. Inilah hasil percobaan Meselson dan Stahl (1958).
11. **A.**  $\pm 2$  jam Sel yang sedang mitosis =  $25 + 10 + 8 + 7 = 50$  dari 500 sel, atau 10%. Karena jumlah sel sebanding dengan lamanya fase, lama mitosis  $\approx 10\% \times 20 \text{ jam} = 2 \text{ jam}$ .
12. **B.** menunda anafase lewat pos pemeriksaan gelendong sampai semua kromosom terkait dari dua kutub Pos pemeriksaan gelendong menahan palang anafase sampai setiap kromosom dikait dari dua kutub. Tujuannya mencegah sel anak kekurangan atau kelebihan kromosom.
13. **C.** sel kanker menyalakan kembali telomerase sehingga telomernya tidak terus memendek Sel tubuh biasa hampir tidak punya telomerase, sehingga telomernya memendek sampai batas Hayflick. Sekitar 85–90% sel kanker menyalakan kembali telomerase, sehingga “sampul buku” terus diperbaiki dan sel bisa membelah tanpa batas.
14. **siklin** CDK = cyclin-dependent kinase, artinya kinase yang bergantung pada siklin. Karena kadar siklin naik-turun, CDK hanya aktif pada fase yang tepat lalu mati lagi.

15. Replikasi menyalin seluruh DNA (6,2 miliar pasang basa); hasilnya dua DNA untai ganda identik yang masing-masing terdiri atas satu untai lama dan satu untai baru; enzim utamanya helikase dan DNA polimerase (dibantu primase dan ligase); terjadi hanya sekali per siklus, di fase S. Transkripsi hanya menyalin satu gen; hasilnya mRNA beruntai tunggal yang memakai U sebagai pengganti T; enzimnya RNA polimerase; terjadi berulang kali sepanjang interfase, kapan pun protein itu dibutuhkan. Skor penuh (4) bila keempat aspek dibandingkan dengan benar: bagian yang disalin, hasil, enzim, dan waktu. Beri 1 poin untuk setiap aspek yang tepat.
16. Paklitaksel membuat mikrotubulus gelendong tidak bisa dibongkar, sehingga kromosom tidak dapat dipisahkan dengan benar dan sel tertahan di mitosis, lalu banyak yang mati. Obat ini tidak dapat membedakan sel kanker dari sel normal; ia menyerang semua sel yang sering membelah. Sel akar rambut dan sel pembuat darah di sumsum tulang termasuk sel yang sangat aktif membelah, sehingga ikut terganggu: rambut rontok dan pembentukan sel darah putih menurun sehingga pasien mudah terinfeksi. Skor penuh bila menyebut: (1) paklitaksel mengganggu gelendong sehingga mitosis terhenti, (2) obat menyerang semua sel yang aktif membelah, (3) akar rambut dan sumsum tulang termasuk sel yang aktif membelah, (4) akibatnya rambut rontok dan sel darah putih turun.
17. **A.** menjaga Rb tetap tidak terfosforilasi sehingga E2F tetap terikat dan sel tertahan di G1. Siklin D-CDK4/6 memfosforilasi Rb sehingga E2F terlepas dan gen fase S menyala (titik restriksi). Bila CDK4/6 dihambat, Rb tetap mengikat E2F dan sel berhenti di G1. Karena itu tumor yang kehilangan Rb diperkirakan tidak merespons obat ini.
18. **D.** sebagian DNA tersalin lebih dari sekali (re-replikasi) sehingga genom menjadi tidak stabil. Pembatasan lisensi di G1 memastikan setiap titik awal hanya menyala sekali per siklus. Jika MCM dapat dimuat ulang setelah fase S dimulai, titik awal yang sudah tersalin bisa menyala lagi, sehingga terjadi re-replikasi, kerusakan DNA, dan ketidakstabilan genom.
19. Kinetokor yang belum terkait mengaktifkan Mad2 (bersama BubR1) yang menghambat APC/C-Cdc20. Selama APC/C terhambat, sekurin dan siklin B tidak diberi ubiquitin dan tidak dihancurkan, sehingga separase tetap terikat sekurin dan kohesin tidak terpotong; anafase ditunda. Bila Mad2 berkurang, APC/C aktif terlalu cepat walau masih ada kromosom yang belum terkait dari dua kutub; separase memotong kohesin dan kromatid dibagi keliru, sehingga sel anak kelebihan atau kekurangan kromosom. Aneuploidi mengubah jumlah salinan banyak gen sekaligus, termasuk gen pendorong pertumbuhan dan penekan tumor, serta memicu ketidakstabilan genom yang mempercepat evolusi sel kanker. Namun aneuploidi yang terlalu parah juga dapat membunuh sel, sehingga hubungannya tidak sederhana. Skor penuh bila rantai sinyal dijelaskan berurutan dan benar, akibat aktivasi APC/C yang terlalu dini dikaitkan dengan salah pisah kromosom, dan hubungan aneuploidi-kanker dievaluasi (termasuk catatan bahwa aneuploidi berat bisa mematikan sel).
20. Beri sel kultur yang tumbuh aktif beberapa dosis obat, dan pelarut saja sebagai kontrol negatif, selama kira-kira satu siklus sel ( $\pm 24$  jam). Warnai DNA dengan pewarna fluoresen (mis. propidium iodida) dan ukur kandungan DNA setiap sel dengan flow cytometry. Tafsiran: sel yang menumpuk dengan kandungan DNA normal berarti tertahan di G1; kandungan DNA di antara normal dan dua kali lipat berarti tertahan di fase S; kandungan dua kali lipat berarti tertahan di G2 atau M. Untuk membedakan G2 dari M, hitung indeks mitosis di mikroskop atau pakai penanda mitosis (mis. histon H3 terfosforilasi). Fase S dapat dipastikan dengan penyerapan nukleotida berlabel (BrdU/EdU). Kontrol positif: obat yang tempat kerjanya sudah diketahui, misalnya paklitaksel (tertahan di M) atau palbosiklib

(tertahan di G1). Skor penuh bila rancangan memuat kontrol negatif dan positif, pengukuran kandungan DNA atau penanda fase, cara membedakan G2 dan M, serta tafsiran hasil yang logis untuk setiap fase.



## Bab 12 • Warisan Dua Edisi

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi buku ini, sel telur dan sperma disebut “perpustakaan saku” karena... [SMP • C2]
  - A. hanya berisi satu edisi untuk setiap judul buku (23 kromosom)
  - B. berisi dua edisi untuk setiap judul buku (46 kromosom)
  - C. tidak berisi buku sama sekali
  - D. berisi buku yang sudah difotokopi dua kali
2. Sel tubuh manusia bersifat diploid ( $2n = 46$ ). Artinya... [SMP • C1]
  - A. setiap judul buku hanya punya satu edisi
  - B. setiap judul buku punya dua edisi (kromosom homolog), satu dari ayah dan satu dari ibu
  - C. setiap sel memiliki dua inti
  - D. sel hanya berisi kromosom X dan Y
3. Satu sel induk di testis menjalani meiosis. Hasilnya adalah... [SMP • C2]
  - A. 1 sel telur dan 3 badan polar
  - B. 2 sel identik yang diploid
  - C. 4 sperma haploid yang isinya berbeda-beda
  - D. 8 sperma diploid
4. Yang menentukan jenis kelamin anak adalah... [SMP • C2]
  - A. sel telur, karena dapat membawa kromosom X atau Y
  - B. usia ibu saat hamil
  - C. jumlah kromosom 21
  - D. sperma, karena dapat membawa kromosom X atau Y
5. Ayah bergolongan darah AB dan ibu bergolongan darah O. Golongan darah yang mungkin dimiliki anak mereka adalah... [SMP • C3]
  - A. A atau B
  - B. AB atau O
  - C. A, B, AB, atau O
  - D. hanya O
6. Sifat yang disebabkan alel dominan pasti paling banyak ditemukan di masyarakat. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Pada oogenesis, satu sel induk menghasilkan satu sel telur besar, sedangkan sisanya berupa badan polar kecil. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Gen di kromosom Y yang menjadi sakelar utama pembentukan testis adalah gen \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Orang bergenotipe AO memiliki golongan darah A karena... [SMA · C2]

- A. alel O dominan terhadap alel A
- B. alel A dominan, sedangkan alel O resesif karena tidak menempelkan gula tambahan
- C. alel A dan O kodominan sehingga keduanya tampak
- D. golongan darah ditentukan oleh kromosom X

10. Ayah bergolongan darah A dengan genotipe AO, sedangkan ibu bergolongan darah O. Berapa peluang pasangan ini mendapatkan anak **laki-laki** bergolongan darah O? [SMA · C3]

- A. 12,5%
- B. 25%
- C. 50%
- D. 75%

11. Pemeriksaan kromosom (kariotipe) seorang remaja laki-laki menunjukkan 47 kromosom dengan susunan kromosom seks XXY. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. sindrom Turner akibat kehilangan satu kromosom X
- B. sindrom Down akibat tiga salinan kromosom 21
- C. sindrom Klinefelter akibat nondisjungsi kromosom seks saat meiosis pada salah satu orang tua
- D. hasil pindah silang yang berlebihan pada mitosis

12. Jika nondisjungsi terjadi pada meiosis I (sepasang homolog gagal berpisah), sedangkan meiosis II berjalan normal, keempat gamet yang dihasilkan adalah... [SMA · C4]

- A. keempat gamet normal
- B. satu gamet kelebihan satu kromosom, satu gamet kekurangan satu kromosom, dan dua gamet normal
- C. keempat gamet kelebihan satu kromosom
- D. dua gamet kelebihan satu kromosom dan dua gamet kekurangan satu kromosom

13. Seorang ibu bergolongan darah A mempunyai anak bergolongan darah O. Genotipe ibu tersebut pasti... [SMA · C3]

- A. AA
- B. OO
- C. AO
- D. AB

- L4. Pada metafase I, letak edisi ayah di kiri atau di kanan bidang tengah ditentukan secara acak untuk setiap pasangan homolog. Peristiwa ini disebut pemilahan \_\_\_\_ . [SMA · C2]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L5. Kakak-beradik dari orang tua yang sama tidak pernah memiliki susunan DNA yang persis sama, kecuali kembar identik. Analisislah asal perbedaan antarsaudara berdasarkan tiga “mesin pengacak” di Bab 12.3, lalu jelaskan mengapa kembar identik tetap memiliki DNA yang sama. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Pasangan suami-istri di Palembang tampak sehat, tetapi anak pertama mereka menderita thalassemia- $\beta$  mayor. (a) Jelaskan dengan diagram Punnett (T = alel normal, t = alel thalassemia) bagaimana hal ini dapat terjadi. (b) Berapa peluang anak kedua mereka juga menderita thalassemia mayor? (c) Mengapa pemeriksaan pembawa sifat sebelum menikah dianjurkan? [SMA · C4]
- L7. Shugoshin (SGO2-PP2A) melindungi kohesin REC8 di sentromer selama anafase I. Jika shugoshin tidak berfungsi, akibat yang paling mungkin adalah... [Kuliah · C4]
- A. pindah silang tidak dapat terjadi karena DSB tidak terbentuk
  - B. kromatid saudara terpisah terlalu dini pada anafase I, sehingga pemisahan di meiosis II menjadi acak dan gamet aneuploid
  - C. kompleks sinaptonema tidak terbentuk sehingga homolog tidak berpasangan
  - D. oosit tidak dapat berhenti di diploten profase I
- L8. Risiko trisomi 21 meningkat tajam seiring usia ibu, tetapi hampir tidak dipengaruhi usia ayah. Penjelasan yang paling didukung oleh mekanisme meiosis adalah... [Kuliah · C5]
- A. oosit berhenti di profase I sejak sebelum lahir; kohesin yang dipasang saat janin tidak diganti dan melemah selama puluhan tahun, sehingga kromosom mudah terpisah keliru ketika meiosis dilanjutkan
  - B. sperma pria yang lebih tua bergerak lebih lambat sehingga sel telur lebih sering dibuahi sperma berkromosom 21 ganda
  - C. pindah silang hanya terjadi pada spermatogenesis sehingga sperma lebih stabil
  - D. sel telur ibu yang lebih tua mengalami mitosis tambahan sehingga kromosom 21 berlipat ganda

19. Selain menambah variasi, pindah silang ternyata juga diperlukan agar kromosom terbagi dengan benar. Evaluasilah pernyataan ini: apa yang terjadi pada pemisahan kromosom di meiosis I bila sepasang homolog sama sekali tidak membentuk kiasma? [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah cara menentukan apakah trisomi 21 pada seorang anak berasal dari ibu atau ayah, dan apakah kesalahan terjadi pada meiosis I atau meiosis II, memakai penanda DNA yang bervariasi antarindividu (STR/mikrosatelit). Jelaskan penanda yang dipilih, data yang dibandingkan, dan cara menafsirkannya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** hanya berisi satu edisi untuk setiap judul buku (23 kromosom) Gamet bersifat haploid: setiap judul buku hanya diwakili satu edisi, dari ayah atau dari ibu. Saat pembuahan,  $23 + 23 = 46$ , sehingga perpustakaan kembali lengkap.
2. **B.** setiap judul buku punya dua edisi (kromosom homolog), satu dari ayah dan satu dari ibu Diploid berarti setiap kromosom punya pasangan homolog: satu edisi dari ayah dan satu dari ibu.  $23 \text{ pasang} \times 2 = 46$  kromosom.
3. **C.** 4 sperma haploid yang isinya berbeda-beda Meiosis terdiri atas dua kali pembelahan sehingga menghasilkan 4 sel haploid. Di testis keempatnya menjadi sperma. Satu sel telur dan badan polar adalah hasil oogenesis di ovarium.
4. **D.** sperma, karena dapat membawa kromosom X atau Y Semua sel telur membawa X. Sperma membawa X atau Y dengan peluang yang sama. Sperma X menghasilkan anak XX (perempuan), dan sperma Y menghasilkan anak XY (laki-laki).
5. **A.** A atau B Ayah AB memberi alel A atau B; ibu OO selalu memberi O. Kombinasinya AO (golongan A) atau BO (golongan B). Anak tidak mungkin AB maupun O.
6. **Salah** Salah. Dominan hanya berarti sifat itu muncul walau alelnya cuma satu, bukan berarti umum. Polidaktili disebabkan alel dominan tetapi jarang, sedangkan golongan darah O yang resesif justru paling umum di banyak populasi.
7. **Benar** Benar. Pembagian sitoplasma pada oogenesis tidak adil karena sel telur membutuhkan cadangan sitoplasma untuk memulai kehidupan embrio. Badan polar yang kecil akhirnya terbuang.
8. **sry** Gen SRY di kromosom Y yang kecil memerintahkan pembentukan testis. Karena itu embrio XY umumnya berkembang menjadi laki-laki.
9. **B.** alel A dominan, sedangkan alel O resesif karena tidak menempelkan gula tambahan Alel A menempelkan gula A di permukaan sel darah merah, sedangkan alel O tidak menempelkan gula tambahan. Satu alel A sudah cukup memunculkan golongan A. A dan B-lah yang kodominan satu sama lain.
10. **B.**  $25\% \text{ AO} \times \text{OO}$  menghasilkan AO, AO, OO, OO, jadi peluang anak OO =  $\frac{1}{2}$ . Peluang anak laki-laki =  $\frac{1}{2}$ . Kedua peristiwa tidak saling bergantung, sehingga peluangnya  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = 25\%$ .
11. **C.** sindrom Klinefelter akibat nondisjungsi kromosom seks saat meiosis pada salah satu orang tua Susunan 47,XXY adalah sindrom Klinefelter. Kromosom seks gagal berpisah saat meiosis, sehingga satu gamet membawa kromosom seks ekstra. Turner adalah 45,X, dan Down adalah 47,+21.
12. **D.** dua gamet kelebihan satu kromosom dan dua gamet kekurangan satu kromosom Bila homolog gagal berpisah di meiosis I, satu sel membawa kedua homolog dan sel lainnya tidak membawa sama sekali. Meiosis II lalu membagi masing-masing menjadi dua, sehingga semua gamet abnormal: dua  $n + 1$  dan dua  $n - 1$ . Pola “dua normal” terjadi bila kesalahan ada di meiosis II.
13. **C.** AO Anak bergolongan O bergenotipe OO, jadi ia menerima satu alel O dari ibu. Ibu bergolongan A yang membawa O pasti bergenotipe AO.

14. **bebas** Karena setiap pasangan homolog berbaris secara acak, gamet dapat membawa campuran edisi ayah dan ibu yang berbeda-beda. Untuk 23 pasang kromosom, jumlah kombinasinya  $2^{23} \approx 8,4$  juta.
15. (1) Pindah silang di profase I: edisi ayah dan ibu dari judul yang sama bertukar potongan puluhan kali setiap meiosis, sehingga terbentuk kromosom campuran yang baru. (2) Pemilahan bebas di metafase I: setiap pasangan homolog berbaris secara acak, sehingga satu orang dapat membuat  $2^{23} \approx 8,4$  juta kombinasi gamet. (3) Pembuahan acak: sperma mana pun dapat bertemu sel telur mana pun, sehingga satu pasangan dapat menghasilkan  $\approx 70$  triliun kombinasi, belum termasuk pindah silang. Kembar identik berasal dari satu zigot (satu sperma dan satu sel telur) yang kemudian terbelah menjadi dua embrio lewat mitosis, sehingga DNA keduanya sama. Skor penuh bila ketiga mesin pengacak dijelaskan dengan benar beserta tahapnya, dan kembar identik dijelaskan berasal dari satu zigot yang membelah secara mitosis. Beri skor sebagian bila hanya dua mesin pengacak yang benar.
16. (a) Kedua orang tua adalah pembawa sifat (Tt): tampak sehat karena masih punya satu alel normal. Tt  $\times$  Tt menghasilkan TT (25%, normal), Tt (50%, pembawa sifat), dan tt (25%, thalassemia mayor). Anak pertama mendapat alel t dari ayah dan t dari ibu. (b) Tetap 25% untuk setiap kehamilan, karena setiap pembuahan adalah peristiwa acak yang tidak dipengaruhi hasil kehamilan sebelumnya. (c) Pembawa sifat tidak bergejala, dan di Indonesia jumlahnya diperkirakan 3–10% penduduk. Pemeriksaan membuat calon pasangan tahu risikonya dan dapat memperoleh konseling genetik untuk merencanakan keluarga. Skor penuh bila: (1) diagram Punnett Tt  $\times$  Tt benar beserta perbandingannya, (2) menjawab 25% dan menjelaskan bahwa peluang tidak bergantung anak sebelumnya, (3) alasan pemeriksaan pembawa sifat tepat.
17. **B.** kromatid saudara terpisah terlalu dini pada anafase I, sehingga pemisahan di meiosis II menjadi acak dan gamet aneuploid Pada anafase I, REC8 di lengan kromosom dilepas agar homolog berpisah, tetapi REC8 di sentromer harus bertahan untuk menyatukan kromatid saudara sampai anafase II. Tanpa shugoshin, kohesi sentromer ikut hilang, sehingga kromatid tidak lagi berpasangan saat meiosis II dan terbagi secara acak.
18. **A.** oosit berhenti di profase I sejak sebelum lahir; kohesin yang dipasang saat janin tidak diganti dan melemah selama puluhan tahun, sehingga kromosom mudah terpisah keliru ketika meiosis dilanjutkan Oosit manusia berhenti di diploten profase I sejak masa janin dan baru melanjutkan meiosis saat ovulasi, hingga  $\pm 50$  tahun kemudian. Kohesin yang “menua” perlahan kehilangan daya ikatnya, sehingga homolog atau kromatid terpisah prematur. Sperma terus dibuat baru sejak pubertas, sehingga tidak mengalami penuaan kohesin yang serupa.
19. Pada meiosis I, pasangan homolog harus ditarik ke kutub yang berlawanan. Kiasma (tempat pindah silang) bersama kohesin di lengan kromosom mengikat kedua homolog menjadi satu unit (bivalen) sampai anafase I. Ikatan ini memungkinkan kedua homolog menghadap kutub yang berlawanan dan menghasilkan tegangan yang memuaskan pos pemeriksaan gelendong. Tanpa kiasma, kedua homolog menjadi univalen yang lepas satu sama lain; keduanya dapat tertarik ke kutub yang sama, sehingga terjadi nondisjungsi dan gamet aneuploid. Jadi pernyataan itu benar: pindah silang adalah syarat mekanis, bukan hanya sumber variasi. Gangguan pada pembentukan DSB oleh SPO11 (yang lokasinya ditentukan PRDM9) atau pada perbaikannya dapat mengurangi kiasma dan meningkatkan risiko aneuploid. Skor penuh bila: (1) menjelaskan kiasma sebagai pengikat homolog sampai anafase I, (2) mengaitkannya dengan orientasi ke kutub berlawanan dan tegangan, (3) meramalkan univalen yang

bersegregasi acak sehingga terjadi nondisjungsi, (4) menyimpulkan bahwa pindah silang adalah syarat mekanis.

20. Ambil sampel DNA anak, ayah, dan ibu. Pilih beberapa penanda STR di dekat sentromer kromosom 21, karena daerah ini jarang terkena pindah silang sehingga mencerminkan kromosom asal, dan utamakan penanda yang heterozigot pada orang tua agar informatif. Asal orang tua: orang tua yang menyumbang dua salinan alel pada anak (terlihat dari jumlah atau rasio alel) adalah sumber kromosom ekstra. Tahap kesalahan: bila anak membawa dua alel berbeda dari orang tua tersebut (kedua homolognya), kesalahan terjadi di meiosis I karena homolog gagal berpisah. Bila anak membawa dua salinan alel yang sama dari orang tua itu (dua kromatid saudara), kesalahan terjadi di meiosis II. Penanda yang jauh dari sentromer tidak dipakai untuk menentukan tahap karena pindah silang dapat mengacaukan pola. Skor penuh bila rancangan memakai DNA trio (anak–ayah–ibu), memilih penanda dekat sentromer dengan alasan yang benar, menjelaskan cara menentukan orang tua asal, dan membedakan pola meiosis I (dua alel berbeda) dari meiosis II (dua alel sama).

## Bab 13 • Membangun Negara Baru

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 13, ektoderm, mesoderm, dan endoderm yang terbentuk saat gastrulasi diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. tiga perpustakaan saku dari ayah, ibu, dan nenek
  - B. tiga pintu imigrasi di perbatasan sel
  - C. tiga kementerian yang masing-masing membangun kelompok organ tertentu
  - D. tiga gudang cadangan makanan untuk embrio
2. Jantung, otot, tulang, ginjal, serta pembuluh dan sel darah berasal dari lapisan lembaga... [SMP • C1]
  - A. ektoderm
  - B. mesoderm
  - C. endoderm
  - D. trofoblas
3. Pada hari ke-2–3 setelah pembuahan, embrio membelah dari 2 menjadi 4 lalu 8 sel, tetapi ukuran embrio secara keseluruhan hampir tidak berubah. Penyebabnya adalah... [SMP • C2]
  - A. sitoplasma zigot hanya dibagi-bagi sehingga setiap sel baru makin kecil, dan embrio masih terbungkus zona pelusida
  - B. sel-sel baru langsung mati lewat apoptosis sehingga jumlahnya tetap sedikit
  - C. embrio sudah mendapat makanan dari plasenta sehingga tidak perlu membesar
  - D. pembelahan terjadi dengan meiosis sehingga ukuran setiap sel berkurang setengah
4. Begitu satu sperma melebur dengan membran sel telur, butir-butir korteks melepaskan isinya dan mengubah zona pelusida. Tujuan peristiwa ini adalah... [SMP • C2]
  - A. membuka jalan bagi sperma berikutnya agar pembuahan lebih pasti
  - B. memberi makan sperma yang masih berenang di tuba falopi
  - C. memulai pembentukan plasenta di dinding tuba falopi
  - D. mencegah sperma lain masuk sehingga zigot memiliki tepat 46 kromosom
5. Tetangga Bima di Plaju melahirkan bayi kembar: satu laki-laki dan satu perempuan. Kesimpulan yang tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. mereka kembar identik karena berasal dari kehamilan yang sama
  - B. mereka kembar tidak identik yang berasal dari dua sel telur yang dibuahi dua sperma berbeda
  - C. mereka berasal dari satu zigot yang terbelah dua, lalu salah satunya berganti jenis kelamin
  - D. DNA kedua bayi itu pasti persis sama



6. Di dalam plasenta, darah ibu dan darah janin bercampur sehingga oksigen dan glukosa dapat langsung berpindah ke janin. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Jantung adalah organ pertama yang bekerja pada embrio; tabung jantung sederhana mulai berdenyut sekitar hari ke-22 setelah pembuahan. [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Alur di tengah cakram embrio, tempat sel-sel epiblas bermigrasi masuk saat gastrulasi, disebut garis \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Dokter menyatakan usia kehamilan Bibi 10 minggu, dihitung dari hari pertama haid terakhir (HPHT). Pernyataan yang paling tepat tentang calon adik sepupu Bima adalah... [SMA · C3]

- A. umurnya sekitar 8 minggu setelah pembuahan, di akhir periode embrio ketika semua organ utama sudah mulai terbentuk
- B. umurnya sekitar 12 minggu setelah pembuahan, karena HPHT dihitung sesudah pembuahan
- C. ia baru akan menanamkan diri di dinding rahim minggu depan
- D. jantungnya belum berdenyut karena jantung baru bekerja setelah minggu ke-12

10. Berikut penyederhanaan grafik masa peka di Bab 13.4 (masa paling peka terhadap cacat besar, dalam minggu setelah pembuahan):

- jantung: minggu 3–6
- lengan dan tungkai: minggu 4–6
- langit-langit dan gigi: minggu 6–9
- kelamin luar: minggu 7–9

Pada tahun 1950-an, seorang ibu minum talidomid hanya selama minggu ke-5 setelah pembuahan. Di antara pilihan berikut, organ yang paling mungkin mengalami cacat besar adalah... [SMA · C4]

- A. kelamin luar
- B. langit-langit dan gigi
- C. lengan dan tungkai
- D. tidak ada, karena minggu ke-5 masih termasuk masa “semua atau tidak sama sekali”

11. Pemeriksaan USG menunjukkan janin dengan spina bifida: bagian bawah tulang belakangnya tidak menutup dan jaringan saraf menonjol keluar. Kelainan ini berasal dari gangguan... [SMA · C3]

- A. gastrulasi sekitar hari ke-15, sehingga mesoderm sama sekali tidak terbentuk
- B. implantasi pada hari ke-6–10, sehingga blastokista gagal menempel
- C. pemisahan jari pada minggu ke-6–8 akibat apoptosis yang berlebihan
- D. neurulasi, yaitu penutupan tabung saraf yang seharusnya selesai sekitar hari ke-28 setelah pembuahan

L2. Pada embrio hewan percobaan, peneliti menandai sel-sel epiblas yang sedang masuk melalui garis primitif dengan pewarna berpendar. Setelah gastrulasi selesai, pewarna ditemukan di lapisan tengah dan lapisan bawah, tetapi tidak di lapisan atas. Kesimpulan yang paling didukung data ini adalah... [SMA · C4]

- A. endoderm berasal dari hipoblas yang tidak pernah berpindah tempat
- B. sel epiblas yang bermigrasi masuk melalui garis primitif membentuk mesoderm dan endoderm
- C. ektoderm terbentuk dari sel yang masuk paling dalam
- D. pewarna membunuh sel-sel epiblas sehingga lapisan atas diganti sel baru

L3. Peneliti ingin mengubah sel punca pluripoten menjadi sel beta pankreas pembuat insulin untuk terapi diabetes tipe 1 (Bab 7 dan 15). Mengikuti urutan perkembangan embrio, sel punca itu perlu diarahkan lebih dulu menjadi... [SMA · C3]

- A. ektoderm, karena sel beta melepas hormon seperti sel saraf melepas neurotransmitter
- B. mesoderm, karena sel beta berada di dekat pembuluh darah
- C. trofoblas, karena trofoblas juga membuat hormon
- D. endoderm, karena pankreas termasuk turunan kementerian logistik dan pangan

L4. Batang sinyal di tengah mesoderm yang “memberi tahu” ektoderm di atasnya untuk menebal menjadi lempeng saraf disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

---

L5. Analisislah mengapa paparan zat berbahaya pada minggu ke-3 sampai ke-8 setelah pembuahan dapat menimbulkan cacat besar pada beberapa organ sekaligus, sedangkan paparan yang sama pada minggu ke-1-2 biasanya berakibat “semua atau tidak sama sekali”, dan paparan setelah minggu ke-8 lebih sering menimbulkan gangguan pertumbuhan atau fungsi. Kaitkan dengan peristiwa yang sedang berlangsung pada setiap periode. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

---

L6. Bu Rina, tetangga Bima, baru mengetahui dirinya hamil dengan usia kehamilan 6 minggu (dihitung dari HPHT). Dari obrolan di Posyandu diketahui bahwa ia belum pernah minum tablet tambah darah, suaminya sering merokok di dalam rumah, ia tidak ingat pernah mendapat vaksin MR, dan ia membersihkan kotoran kucing peliharaannya tanpa sarung tangan. (a) Identifikasi empat risiko bagi janin beserta dampaknya. (b) Berikan saran yang tepat untuk setiap risiko. (c) Mengapa risiko-risiko seperti ini sebaiknya ditangani sejak sebelum hamil, bukan menunggu perut membesar? [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Pada percobaan Spemann dan Mangold (1924), bibir blastopori dari embrio kadal air (salamander) yang tidak berpigmen dicangkokkan ke sisi perut embrio kadal air spesies lain yang berpigmen. Terbentuk sumbu tubuh kedua. Notokord sumbu kedua sebagian besar tidak berpigmen, tetapi tabung sarafnya sebagian besar berpigmen. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. jaringan cangkakan (organizer) sebagian besar menjadi notokord dan menginduksi sel-sel inang di sekitarnya membentuk tabung saraf sumbu kedua
- B. sel-sel cangkakan berubah menjadi seluruh jaringan sumbu kedua, termasuk tabung saraf
- C. sumbu kedua terbentuk karena embrio inang terbelah menjadi kembar identik
- D. pigmen berpindah dari sel inang ke sel cangkakan sehingga asal sel tidak dapat disimpulkan

L8. Pada tunas sayap embrio ayam, jari-jari normal berurutan 2-3-4 dari depan ke belakang, dan zona aktivitas polarisasi (ZPA) berada di sisi belakang. Bila ZPA dari embrio lain dicangkokkan ke sisi depan tunas sayap, terbentuk jari berpola cermin 4-3-2-2-3-4. Hasil serupa muncul bila manik-manik berisi protein Sonic hedgehog (Shh) ditanam di sisi depan. Penjelasan yang paling didukung bukti ini adalah... [Kuliah · C5]

- A. Shh membunuh sel sisi depan lewat apoptosis sehingga sel sisi belakang mengisi tempatnya
- B. ZPA berisi sel punca yang langsung tumbuh menjadi semua jari tambahan
- C. Shh bekerja sebagai morfogen: sel membaca kadar Shh dari sumbernya, sehingga dua sumber di depan dan di belakang menghasilkan urutan jari yang saling bercermin
- D. urutan jari ditentukan oleh jumlah kromosom sel di tunas sayap, bukan oleh sinyal

19. Seorang mahasiswa menulis: “Letak jantung di sisi kiri ditentukan sepenuhnya oleh gen. Jadi, bila silia bergerak di nodus embrio rusak, semua penderitanya pasti mengalami *situs inversus* (letak organ terbalik).” Evaluasilah pernyataan tersebut. Jelaskan peran silia nodus dalam asimetri kiri-kanan, ramalkan letak organ pada sekelompok penderita kelainan silia bergerak, dan jelaskan mengapa penderita yang sama sering mengalami infeksi saluran napas berulang. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Menurut model “saraf sebagai nasib bawaan”, ektoderm akan menjadi jaringan saraf bila sinyal BMP dihambat, dan menjadi epidermis (kulit) bila BMP bekerja. Rancanglah percobaan memakai potongan ektoderm embrio katak (tudung animal) yang dikultur untuk menguji model ini. Jelaskan kelompok perlakuan dan kontrol, penanda yang diukur, serta hasil yang mendukung dan yang membantah model. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** tiga kementerian yang masing-masing membangun kelompok organ tertentu Setiap lapisan lembaga ibarat kementerian: ektoderm (komunikasi dan perbatasan), mesoderm (pekerjaan umum dan transportasi), dan endoderm (logistik dan pangan). Masing-masing kelak membangun kelompok organ tertentu.
2. **B.** mesoderm Mesoderm adalah “kementerian pekerjaan umum dan transportasi”. Ektoderm membangun kulit dan sistem saraf, sedangkan endoderm membangun lapisan dalam saluran cerna dan saluran napas. Trofoblas bukan lapisan lembaga, melainkan calon bagian janin dari plasenta.
3. **A.** sitoplasma zigot hanya dibagi-bagi sehingga setiap sel baru makin kecil, dan embrio masih terbungkus zona pelusida Pada tahap pembelahan, zigot membelah dengan mitosis tanpa tumbuh di antara pembelahan, seperti kue lapis yang terus dipotong. Plasenta baru dibangun setelah implantasi, dan pembelahan ini adalah mitosis, bukan meiosis.
4. **D.** mencegah sperma lain masuk sehingga zigot memiliki tepat 46 kromosom Reaksi korteks “menggembok” zona pelusida. Jika dua sperma masuk, zigot akan membawa 69 kromosom dan tidak dapat berkembang normal. Satu sel telur, satu sperma:  $23 + 23 = 46$ .
5. **B.** mereka kembar tidak identik yang berasal dari dua sel telur yang dibuahi dua sperma berbeda Kembar identik berasal dari satu zigot yang terbelah, sehingga DNA dan jenis kelaminnya sama. Kembar laki-laki dan perempuan berasal dari dua zigot berbeda: satu sel telur dibuahi sperma pembawa X, dan sel telur lainnya dibuahi sperma pembawa Y. Kemiripan mereka sama seperti kakak-adik biasa.
6. **Salah** Salah. Darah ibu dan darah janin tidak bercampur. Keduanya hanya berdekatan dan bertukar zat lewat sel-sel penyekat: oksigen, glukosa (lewat GLUT), dan antibodi IgG masuk ke janin, sedangkan  $\text{CO}_2$  dan sampah keluar.
7. **Benar** Benar. Saat itu embrio baru sepanjang beberapa milimeter, dan banyak ibu belum tahu dirinya hamil. Jantung harus bekerja lebih dulu karena embrio yang makin besar membutuhkan aliran darah untuk membawa oksigen dan makanan.
8. **primitif** Garis primitif muncul sekitar hari ke-15 setelah pembuahan. Sel epiblas yang masuk melaluinya membentuk mesoderm dan endoderm, sedangkan sel yang tetap di atas menjadi ektoderm.
9. **A.** umurnya sekitar 8 minggu setelah pembuahan, di akhir periode embrio ketika semua organ utama sudah mulai terbentuk HPHT terjadi sekitar 2 minggu sebelum pembuahan, jadi 10 minggu dari HPHT  $\approx$  8 minggu setelah pembuahan, yaitu akhir organogenesis. Implantasi sudah selesai sejak minggu kedua setelah pembuahan, dan jantung sudah berdenyut sejak sekitar hari ke-22.
10. **C.** lengan dan tungkai Minggu ke-5 berada di dalam masa paling peka lengan dan tungkai (minggu 4–6), sesuai dengan cacat khas talidomid: tangan dan kaki tidak tumbuh sempurna. Langit-langit dan kelamin luar baru memasuki masa paling peka pada minggu ke-6 dan ke-7. Masa “semua atau tidak sama sekali” hanya berlaku pada dua minggu pertama.
11. **D.** neurulasi, yaitu penutupan tabung saraf yang seharusnya selesai sekitar hari ke-28 setelah pembuahan Tabung saraf terbentuk dari lempeng saraf (ektoderm) yang melipat lalu menutup sekitar

hari ke-28. Bila ujung bawahnya gagal menutup, terjadi spina bifida; bila ujung atasnya gagal menutup, terjadi anensefali. Asam folat yang cukup sejak sebelum hamil menurunkan risikonya.

12. **B.** sel epiblas yang bermigrasi masuk melalui garis primitif membentuk mesoderm dan endoderm. Sel yang masuk melalui garis primitif menyebar menjadi mesoderm (tengah) dan endoderm (bawah); endoderm ini bahkan menggantikan hipoblas. Sel epiblas yang tetap di atas menjadi ektoderm, sehingga lapisan atas tidak berpendar. Jadi, seluruh tubuh bayi berasal dari epiblas.
13. **D.** endoderm, karena pankreas termasuk turunan kementerian logistik dan pangan. Pankreas (termasuk sel beta), hati, lapisan dalam saluran cerna dan saluran napas, serta kelenjar tiroid berasal dari endoderm. Protokol laboratorium meniru embrio: sel punca diarahkan menjadi endoderm, lalu menjadi calon pankreas, kemudian menjadi sel beta.
14. **notokord** Notokord ibarat tiang pancang pemberi sinyal. Ektoderm di atasnya menebal menjadi lempeng saraf, lalu melipat menjadi tabung saraf. Tanpa sinyal notokord, pembentukan dan pola tabung saraf terganggu.
15. Minggu ke-1-2: embrio masih berupa sedikit sel yang belum terspesialisasi (pembelahan, blastokista, implantasi, cakram dua lapis). Kerusakan berat mematikan banyak sel sehingga embrio gugur, sedangkan kerusakan ringan dapat digantikan sel lain yang masih serba bisa, sehingga embrio pulih tanpa cacat. Minggu ke-3-8: gastrulasi membentuk tiga lapisan lembaga, lalu organogenesis membangun cikal bakal hampir semua organ secara bersamaan (jantung, tabung saraf, lengan dan tungkai, mata, telinga, langit-langit). Masa peka organ-organ itu saling tumpang-tindih, sehingga satu paparan dapat mengenai beberapa organ yang sedang dibangun pada saat yang sama, dan kesalahan pada tahap membangun menjadi cacat bentuk yang besar. Setelah minggu ke-8: bentuk dasar organ sudah jadi, dan masa janin berisi pertumbuhan serta pematangan, sehingga paparan lebih sering menimbulkan gangguan pertumbuhan, gangguan fungsi, atau cacat kecil. Otak tetap peka sampai lahir karena terus berkembang. Skor penuh bila ketiga periode dijelaskan dan dikaitkan dengan peristiwanya: (1) sel sedikit dan belum terspesialisasi sehingga embrio gugur atau pulih, (2) organogenesis serentak dengan masa peka yang tumpang-tindih sehingga terjadi cacat besar di beberapa organ, (3) masa janin dengan gangguan pertumbuhan atau fungsi, termasuk otak yang tetap peka. Skor sebagian bila hanya dua periode yang tepat.
16. (a) Kekurangan asam folat dapat membuat tabung saraf gagal menutup (spina bifida atau anensefali). Asap rokok orang lain dapat membuat bayi lahir kecil atau prematur. Bila belum kebal rubella dan tertular pada awal kehamilan, janin dapat mengalami tuli, katarak, atau kelainan jantung bawaan. Kotoran kucing dapat menularkan toksoplasma yang mengganggu otak dan mata janin. (b) Segera memeriksakan kehamilan ke bidan atau dokter dan minum tablet tambah darah (zat besi dan asam folat) sesuai anjuran. Suami tidak merokok, terutama di dalam rumah, dan ibu menghindari asap rokok. Memberi tahu tenaga kesehatan bahwa status vaksin MR-nya tidak jelas dan menghindari kontak dengan orang yang demam disertai ruam; vaksin MR tidak diberikan selama hamil, tetapi dapat dilengkapi setelah melahirkan sesuai anjuran tenaga kesehatan. Memakai sarung tangan atau meminta anggota keluarga lain membersihkan kotoran kucing, memasak daging sampai matang, dan mencuci sayur. Pemeriksaan kehamilan dilakukan minimal 6 kali. (c) Pada usia kehamilan 6 minggu ( $\pm 4$  minggu setelah pembuahan), jantung sudah berdenyut dan tabung saraf sudah atau hampir menutup. Organ-organ utama dibangun pada minggu ke-3-8 setelah pembuahan, jauh sebelum perut tampak membesar dan sering sebelum seseorang tahu dirinya hamil. Karena itu gizi (terutama asam folat), status vaksin,

dan kebiasaan sehat perlu disiapkan sejak sebelum hamil. Skor penuh bila (a) keempat risiko dan dampaknya benar, (b) saran untuk setiap risiko tepat dan bertanggung jawab, termasuk memeriksakan kehamilan ke tenaga kesehatan, (c) alasan dikaitkan dengan waktu penutupan tabung saraf dan organogenesis minggu ke-3-8. Saran memberikan vaksin MR selama hamil tidak tepat karena vaksin ini berisi virus hidup yang dilemahkan. Kurangi skor bila jawaban menyalahkan ibu atau tidak berdasar sains.

17. **A.** jaringan cangkakan (organizer) sebagian besar menjadi notokord dan menginduksi sel-sel inang di sekitarnya membentuk tabung saraf sumbu kedua Perbedaan pigmen menjadi penanda asal sel. Tabung saraf yang berpigmen berarti dibangun oleh sel inang yang nasibnya diubah oleh sinyal dari cangkakan: inilah induksi. Cangkakan sendiri sebagian besar menjadi notokord. Organizer bekerja antara lain dengan menghambat sinyal BMP lewat noggin dan chordin, sehingga ektoderm inang menjadi jaringan saraf.
18. **C.** Shh bekerja sebagai morfogen: sel membaca kadar Shh dari sumbernya, sehingga dua sumber di depan dan di belakang menghasilkan urutan jari yang saling bercermin Jari yang paling dekat dengan sumber Shh (kadar tinggi) menjadi jari 4, sedangkan yang lebih jauh menjadi jari 3 dan 2. Dengan dua sumber, sel di kedua sisi membaca gradien yang bercermin. Karena manik-manik Shh saja sudah cukup meniru ZPA, sinyal Shh-lah yang menentukan identitas jari, bukan sel ZPA yang berubah menjadi jari.
19. Pernyataan itu tidak tepat. Gen memang menyandikan protein silia (misalnya dinein) dan sinyal sisi kiri, tetapi arah kiri-kanan ditentukan oleh peristiwa fisik: silia bergerak di nodus berputar dan menghasilkan aliran cairan ke arah kiri. Aliran ini memicu sinyal khusus sisi kiri (misalnya Nodal dan Pitx2), sehingga jantung, lambung, dan limpa ditempatkan di kiri. Bila silia tidak dapat bergerak, aliran berarah tidak terbentuk dan penentuan sisi menjadi acak: sekitar separuh penderita memiliki letak organ normal, dan sekitar separuh lainnya mengalami *situs inversus*. Jadi tidak semua penderita mengalami letak organ terbalik. Silia saluran napas memakai mesin protein yang sama untuk menyapu lendir (Bab 10). Bila silia lumpuh, lendir dan kuman menumpuk sehingga terjadi sinusitis, bronkitis, dan infeksi paru berulang. Ekor sperma memakai mesin serupa, sehingga penderita laki-laki dapat mengalami gangguan kesuburan (sindrom Kartagener). Skor penuh bila: (1) menjelaskan aliran nodus ke kiri oleh silia bergerak sebagai pemicu sinyal sisi kiri, (2) meramalkan penentuan sisi yang acak ( $\pm 50\%$  *situs inversus*), bukan pasti terbalik, (3) mengaitkan infeksi saluran napas dengan silia pembersih yang lumpuh, (4) menyimpulkan bahwa pernyataan mahasiswa tidak tepat.
20. Ambil tudung animal (ektoderm di kutub atas) dari embrio katak *Xenopus* tahap blastula, lalu kultur dalam larutan garam. Kelompok: (1) kontrol, yaitu tudung utuh tanpa perlakuan, yang diharapkan menjadi epidermis karena sel-selnya saling mengirim BMP; (2) tudung yang diberi protein noggin atau chordin (penghambat BMP), atau tudung dari embrio yang disuntik mRNA noggin atau reseptor BMP yang tidak berfungsi; (3) sel-sel tudung yang dipisahkan satu sama lain sehingga BMP terencerkan; (4) sel-sel terpisah yang diberi protein BMP4 (percobaan penyelamatan). Ukur penanda epidermis (keratin) dan penanda saraf (misalnya Sox2 atau NCAM) dengan RT-PCR, hibridisasi in situ, atau pewarnaan antibodi. Ukur juga penanda mesoderm (misalnya brachyury) untuk memastikan jaringan saraf tidak muncul karena mesoderm yang ikut terinduksi. Hasil yang mendukung: kontrol positif keratin dan negatif penanda saraf; kelompok 2 dan 3 positif penanda saraf, keratin menurun, dan tanpa penanda mesoderm; kelompok 4 kembali menjadi epidermis. Hasil yang membantah: penghambatan BMP tidak memunculkan penanda saraf, atau penanda saraf hanya muncul bersama penanda mesoderm. Ulangi dengan banyak embrio dan beberapa dosis perlakuan. Skor penuh bila rancangan memuat (1) sistem

tudung animal dengan kontrol tanpa perlakuan, (2) perlakuan yang menghambat BMP dan perlakuan penyelamatan dengan BMP, (3) penanda epidermis, saraf, dan mesoderm beserta cara mengukurnya, (4) tafsiran hasil yang mendukung dan yang membantah model. Skor sebagian bila kontrol atau penanda mesoderm tidak disebut.



## Bab 14 • Sel yang Memberontak

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Kumpulan sel yang tumbuh dan membelah secara berlebihan disebut... [SMP • C1]
  - A. tumor
  - B. metastasis
  - C. angiogenesis
  - D. apoptosis
2. Dalam analogi Bab 14, rusaknya gen perbaikan DNA diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. pedal gas macet
  - B. rem blong
  - C. montir mogok
  - D. jalan liar
3. Untuk “membangun jalan liar” berupa pembuluh darah baru ke arah tumor, sel kanker mengirim sinyal... [SMP • C1]
  - A. PD-L1
  - B. VEGF
  - C. telomerase
  - D. histamin
4. Pasien yang menjalani kemoterapi sering mengalami rambut rontok. Penyebabnya adalah... [SMP • C2]
  - A. sel kanker menyebar ke kulit kepala
  - B. sistem imun menyerang akar rambut
  - C. obat kemoterapi mengandung zat pemutih rambut
  - D. sel akar rambut juga cepat membelah sehingga ikut terserang obat
5. Bima dan keluarganya akan berlibur ke pantai dan bermain seharian di bawah terik matahari. Tindakan yang paling tepat untuk mengurangi risiko kanker kulit adalah... [SMP • C3]
  - A. minum banyak air es
  - B. memakai tabir surya dan pakaian pelindung
  - C. makan makanan manis agar badan kuat
  - D. berendam di air laut selama mungkin
6. Merawat dan makan bersama pasien kanker bisa membuat kita tertular kanker. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Pada gen penekan tumor, umumnya kedua salinannya harus rusak agar “rem”-nya benar-benar blong. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Penyebaran sel kanker dari tempat asalnya ke organ jauh lewat darah atau cairan getah bening disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Pada pemindaian PET, pasien diberi glukosa berlabel, lalu tumornya tampak lebih terang daripada jaringan di sekitarnya. Hal ini terjadi karena sel kanker... [SMA · C3]

- A. menyerap dan membakar glukosa secara boros lewat glikolisis walaupun oksigen cukup
- B. tidak memiliki membran sel sehingga glukosa masuk sendiri
- C. menyimpan glukosa sebagai pati
- D. memancarkan cahaya dari ATP

10. Hasil biopsi seorang pasien: sel-selnya berinti besar dan berbentuk tidak beraturan, tetapi semuanya masih berada di atas membran dasar dan belum menembus jaringan di bawahnya. Berdasarkan perjalanan kanker di subbab 14.4, tahap ini paling tepat disebut... [SMA · C4]

- A. jaringan sehat
- B. hiperplasia dengan bentuk sel normal
- C. tumor in situ
- D. metastasis

11. Sebuah mutasi membuat protein RAS “macet ON”. Akibat yang paling mungkin bagi sel adalah... [SMA · C2]

- A. sel langsung melakukan apoptosis
- B. sel berhenti membelah selamanya
- C. sel berubah menjadi sel punca
- D. sel terus menjalankan perintah tumbuh walaupun tidak ada surat dari luar

12. Pemeriksaan jaringan kanker payudara seorang pasien menunjukkan gen HER2 berlipat ganda sehingga reseptornya sangat banyak. Pengobatan yang paling spesifik menyasar kelainan ini adalah... [SMA · C3]

- A. kemoterapi paklitaksel
- B. trastuzumab (terapi target)
- C. imatinib (terapi target)
- D. radioterapi

L3. Sebuah obat imunoterapi bekerja dengan menghalangi PD-L1 atau pasangannya pada sel T. Obat ini tidak membunuh sel kanker secara langsung, tetapi tumor bisa mengecil. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. obat itu memutus pembuluh darah tumor
- B. obat itu memperbaiki gen p53 yang rusak
- C. sel T tidak lagi tertipu “tanda damai” sehingga dapat mengenali dan menyerang sel kanker
- D. obat itu mematikan telomerase

L4. Enzim yang dinyalakan sel kanker agar telomernya tidak pernah habis sehingga sel menjadi “abadi” adalah \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. Bab 14 mencatat sekitar 37 ribu kasus baru kanker serviks di Indonesia pada 2020. Jelaskan bagaimana infeksi HPV yang menetap dapat memicu kanker serviks di tingkat sel. Lalu analisis mengapa vaksin HPV dan skrining (IVA atau pap smear) sebaiknya dilakukan bersama, bukan salah satu saja. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang laki-laki berusia 60 tahun yang merokok sejak remaja didiagnosis kanker paru yang sudah menyebar ke tulang. Susun urutan perjalanan yang mungkin dialami sel parunya dari sel sehat sampai metastasis, dan jelaskan peran asap rokok. Mengapa tahap metastasis adalah tahap yang paling berbahaya? [SMA · C4]

L7. Knudson membandingkan retinoblastoma keturunan dan retinoblastoma sporadis (tidak keturunan). Pengamatan manakah yang paling mendukung hipotesis dua pukulan? [Kuliah · C4]

- A. Kasus keturunan muncul lebih awal dan sering di kedua mata, sedangkan kasus sporadis biasanya muncul lebih lambat dan di satu mata
- B. Kasus sporadis lebih sering mengenai kedua mata daripada kasus keturunan
- C. Kedua jenis kasus muncul pada usia yang sama dan selalu di satu mata
- D. Retinoblastoma hanya muncul bila onkogen RAS aktif di kedua mata

18. Seorang pasien leukemia mieloid kronis awalnya merespons sangat baik terhadap imatinib. Beberapa tahun kemudian penyakitnya kambuh dan tidak lagi mempan dengan dosis yang sama. Penjelasan yang paling sesuai dengan konsep evolusi klonal adalah... [Kuliah · C5]
- A. sistem imun pasien menjadi kebal terhadap imatinib
  - B. imatinib mengubah BCR-ABL menjadi gen penekan tumor
  - C. kromosom Philadelphia hilang dari semua sel sehingga obat tidak punya sasaran
  - D. subklon dengan mutasi tambahan, misalnya pada BCR-ABL sehingga obat tidak lagi terikat, terseleksi oleh obat lalu mendominasi

19. Sekuensing tumor usus besar dari 500 pasien menemukan puluhan mutasi pada setiap tumor. Jelaskan perbedaan mutasi driver dan passenger. Lalu usulkan dua kriteria untuk memilah mutasi driver dari data tersebut, dan rancang cara membuktikannya di laboratorium. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

20. Dalam satu keluarga, ayah, paman, dan nenek didiagnosis kanker usus besar sebelum usia 50 tahun. Dokter menduga sindrom Lynch. Dengan konsep “montir mogok”, hipotesis dua pukulan, dan evolusi klonal, jelaskan mengapa kanker pada keluarga ini muncul lebih awal. Kemudian evaluasi langkah pencegahan yang sebaiknya ditawarkan kepada anak-anak dalam keluarga ini. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** tumor Tumor adalah kumpulan sel yang tumbuh berlebihan, dan tidak semua tumor adalah kanker. Metastasis adalah penyebaran ke organ lain, angiogenesis adalah tumbuhnya pembuluh darah baru, dan apoptosis adalah bunuh diri sel terprogram.
2. **C.** montir mogok Gen perbaikan DNA bekerja seperti montir yang membetulkan salah ketik. Bila montir mogok, mutasi menumpuk jauh lebih cepat, misalnya pada sindrom Lynch. Pedal gas macet adalah onkogen, sedangkan rem blong adalah gen penekan tumor.
3. **B.** VEGF VEGF memicu angiogenesis, yaitu tumbuhnya pembuluh darah baru yang memasok oksigen dan makanan bagi tumor. PD-L1 dipakai sel kanker untuk menyamar dari sel T, sedangkan telomerase membuatnya bisa membelah tanpa batas.
4. **D.** sel akar rambut juga cepat membelah sehingga ikut terserang obat Kemoterapi menyerang sel yang cepat membelah, misalnya dengan membekukan mikrotubulus atau merusak fotokopi DNA. Sel akar rambut juga cepat membelah sehingga ikut terkena. Setelah pengobatan selesai, rambut biasanya tumbuh kembali.
5. **B.** memakai tabir surya dan pakaian pelindung Sinar UV merusak DNA sel kulit dan dapat memicu kanker kulit seperti melanoma. Tabir surya dan pakaian pelindung mengurangi sinar UV yang mencapai sel kulit.
6. **Salah** Sel kanker tidak menular antarmanusia, jadi merawat dan mendampingi pasien kanker sepenuhnya aman. Yang dapat menular hanyalah beberapa virus pemicunya, seperti HPV dan hepatitis B, dan keduanya dapat dicegah dengan vaksin.
7. **Benar** Setiap sel punya dua salinan gen. Selama satu salinan gen penekan tumor masih normal, rem masih bisa bekerja. Ini berbeda dengan onkogen: satu salinan yang rusak saja sudah membuat pedal gas macet.
8. **metastasis** Metastasis adalah pelanggaran “menyusup ke negeri lain”. Sebagian besar kematian akibat kanker disebabkan metastasis, karena kanker yang sudah menyebar sulit diangkat dengan operasi.
9. **A.** menyerap dan membakar glukosa secara boros lewat glikolisis walaupun oksigen cukup Inilah efek Warburg (pelanggaran 7). Sel kanker menyedot glukosa jauh lebih banyak daripada sel normal, sehingga glukosa berlabel menumpuk di tumor dan tampak terang pada pemindaian.
10. **C.** tumor in situ Inti besar dan bentuk aneh menandakan sel sudah kehilangan rem, tetapi selama belum menembus membran dasar, tumor masih berada di tempatnya (in situ). Pada hiperplasia bentuk sel masih cukup normal, sedangkan metastasis berarti sel sudah bersarang di organ lain.
11. **D.** sel terus menjalankan perintah tumbuh walaupun tidak ada surat dari luar RAS adalah bagian dari jalur sinyal tumbuh. Bila macet ON, estafet sinyal ke inti terus berjalan walaupun tidak ada surat (faktor pertumbuhan) dari tetangga. Inilah contoh onkogen: pedal gas yang macet.
12. **B.** trastuzumab (terapi target) Trastuzumab adalah terapi target yang mengunci reseptor HER2, seperti menangkap pemberontak berdasarkan foto wajahnya. Imatinib juga terapi target, tetapi sasarannya BCR-ABL. Kemoterapi dan radioterapi mengenai semua sel yang cepat membelah atau terkena sinar.
13. **C.** sel T tidak lagi tertipu “tanda damai” sehingga dapat mengenali dan menyerang sel kanker PD-L1 adalah penyamaran sel kanker (pelanggaran 8). Bila penyamaran dicopot, tentara sel T bisa kembali

menyerang. Jadi yang membunuh sel kanker adalah sistem imun pasien sendiri, penemuan yang diganjar Nobel 2018.

14. **telomerase** Pada sel normal, telomer memendek setiap kali membelah, dan sel berhenti membelah bila telomernya terlalu pendek. Sel kanker menyalakan telomerase sehingga bisa membelah tanpa batas (pelanggaran 4).
15. Protein HPV melumpuhkan rem p53 dan RB, sehingga sel serviks dengan DNA rusak tidak lagi dihentikan atau diperintahkan apoptosis. Mutasi menumpuk selama bertahun-tahun sampai sel menjadi ganas. Vaksin HPV mencegah infeksi bila diberikan sebelum terpapar, misalnya pada usia sekolah dasar, tetapi tidak menyembuhkan infeksi yang sudah ada. Skrining menemukan perubahan sel sejak dini pada perempuan yang sudah terinfeksi atau belum divaksin, sehingga dapat diobati sebelum menjadi kanker. Keduanya saling melengkapi: vaksin mencegah, skrining mendeteksi dini. Skor penuh (4) bila menyebut: (1) protein HPV melumpuhkan p53 dan/atau RB, (2) kendali siklus sel hilang dan mutasi menumpuk, (3) vaksin efektif bila diberikan sebelum terpapar, (4) skrining menemukan perubahan dini pada yang sudah terinfeksi. Kurangi satu poin untuk setiap butir yang tidak ada.
16. Puluhan zat karsinogen dalam asap rokok merusak DNA sel paru berulang kali selama puluhan tahun. Urutannya: jaringan sehat → mutasi pertama pada onkogen (gas macet) → hiperplasia → mutasi gen penekan tumor seperti p53 (rem blong) sehingga terbentuk tumor in situ → angiogenesis → invasi menembus membran dasar (ganas) → sel masuk ke pembuluh darah atau getah bening lalu bersarang di tulang. Karena butuh beberapa mutasi yang menumpuk, kanker sering muncul di usia lanjut. Metastasis paling berbahaya karena kanker sudah tersebar di banyak tempat sehingga tidak bisa diatasi dengan operasi saja, dan sebagian besar kematian akibat kanker disebabkan metastasis. Skor penuh bila urutan benar (minimal 5 tahap), menyebut asap rokok sebagai perusak DNA, mengaitkan usia dengan penumpukan mutasi, dan memberi alasan bahaya metastasis. Urutan yang tertukar, misalnya metastasis sebelum invasi, mengurangi skor.
17. **A.** Kasus keturunan muncul lebih awal dan sering di kedua mata, sedangkan kasus sporadis biasanya muncul lebih lambat dan di satu mata. Pada kasus keturunan, pukulan pertama (mutasi RB) sudah ada di semua sel sejak lahir, sehingga cukup satu mutasi tambahan di sel retina mana pun; tumor muncul lebih awal dan sering di kedua mata. Pada kasus sporadis, dua mutasi harus terjadi kebetulan di sel yang sama, sehingga lebih lambat dan biasanya hanya di satu mata.
18. **D.** subklon dengan mutasi tambahan, misalnya pada BCR-ABL sehingga obat tidak lagi terikat, terseleksi oleh obat lalu mendominasi. Tumor bersifat heterogen. Obat membunuh sel yang peka, sedangkan subklon yang kebetulan membawa mutasi resistensi bertahan dan berkembang, mirip seleksi bakteri kebal antibiotik (Bab 18). Yang berubah adalah populasi sel tumor, bukan tubuh pasien.
19. Mutasi driver memberi keunggulan tumbuh, misalnya mengaktifkan onkogen atau mematikan gen penekan tumor, sehingga terseleksi selama evolusi klonal. Mutasi passenger hanya ikut terbawa dalam klon yang sama tanpa memberi keunggulan. Kriteria: (1) gen yang bermutasi pada banyak pasien jauh lebih sering daripada perkiraan acak, misalnya di titik yang sama (hotspot) pada onkogen seperti RAS, atau berupa mutasi pemotong yang tersebar pada gen penekan tumor seperti APC atau p53; (2) gen berada di jalur sinyal tumbuh, kendali siklus sel, apoptosis, atau perbaikan DNA. Pembuktian: memasukkan mutasi itu ke sel atau organoid usus normal (misalnya dengan CRISPR) lalu mengukur laju pembelahan, ketergantungan pada faktor pertumbuhan, atau kemampuan membentuk tumor dibanding kontrol tanpa mutasi; atau memperbaiki mutasi pada sel kanker dan melihat apakah pertumbuhannya

melambat. Skor 4: definisi driver dan passenger benar, dua kriteria masuk akal, dan rancangan uji fungsional dengan kontrol. Skor 3: definisi dan kriteria benar tanpa uji fungsional. Skor 2: hanya definisi yang benar. Skor 1: definisi keliru.

20. Sindrom Lynch disebabkan mutasi bawaan pada satu salinan gen perbaikan salah pasang DNA (pukulan pertama). Bila salinan kedua rusak di sel usus (pukulan kedua), montir mogok dan salah ketik tidak lagi dibetulkan. Laju mutasi meningkat tajam, sehingga mutasi driver pada onkogen dan gen penekan tumor terkumpul lebih cepat dan evolusi klonal berlangsung lebih singkat; kanker muncul di usia muda. Pencegahan: konseling dan tes genetik bagi anggota keluarga; bagi pembawa, kolonoskopi berkala sejak usia muda untuk menemukan dan mengangkat polip sebelum menjadi ganas; serta gaya hidup sehat. Tes genetik juga membantu anggota yang bukan pembawa terhindar dari pemeriksaan berlebihan. Nilai tambah: tumor dengan perbaikan DNA yang rusak membawa banyak mutasi sehingga menghasilkan banyak protein asing yang mudah dikenali sel T, dan sering merespons imunoterapi. Skor penuh bila menyebut: (1) mutasi bawaan pada gen perbaikan DNA sebagai pukulan pertama, (2) laju mutasi meningkat sehingga evolusi klonal lebih cepat, (3) minimal dua langkah pencegahan yang tepat (konseling atau tes genetik, kolonoskopi berkala). Jawaban yang menyebut kanker ini “pasti terjadi” atau “menular” dalam keluarga diberi skor rendah.

## Bab 15 • Warga Serba Bisa

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Sekitar 5 hari setelah pembuahan, zigot yang terus membelah membentuk bola berongga yang disebut... [SMP • C1]
  - A. morula
  - B. blastokista
  - C. organoid
  - D. plasenta
2. Pada tabel “tingkat kesaktian” sel punca, sel punca multipoten diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. siswa yang bisa masuk jurusan apa saja, bahkan membangun sekolahnya sendiri
  - B. lulusan SMA yang boleh memilih kuliah apa saja
  - C. mahasiswa kedokteran yang bisa menjadi dokter anak, bedah, atau mata
  - D. spesialis yang sudah menetap di satu bidang
3. Rizky, seorang pemain sepak bola, mengalami robekan kecil pada otot pahanya. Setelah istirahat dan latihan bertahap, ototnya pulih. Sel yang “bangun” dan memperbaiki serat otot itu adalah... [SMP • C3]
  - A. sel satelit, yaitu sel punca otot
  - B. sel NK
  - C. megakariosit
  - D. sel beta pankreas
4. Lapisan dalam usus diganti seluruhnya setiap 3–5 hari. Sel yang memungkinkan pergantian secepat itu adalah... [SMP • C2]
  - A. sel darah merah yang menempel di usus
  - B. bakteri baik di usus besar
  - C. sel beta pankreas
  - D. sel punca di dasar lekukan (kripta) usus
5. Ilmuwan yang pada 2006 menunjukkan bahwa sel kulit dewasa dapat diubah kembali menjadi pluripoten dengan menyalakan empat gen adalah... [SMP • C1]
  - A. Conrad Waddington
  - B. E. Donnell Thomas
  - C. Shinya Yamanaka
  - D. Alexander Fleming



6. Zigot bersifat totipoten karena dapat membentuk semua sel tubuh sekaligus plasenta. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Semakin matang suatu sel, semakin sedikit “gembok” epigenetik yang terpasang, sehingga sel itu semakin mudah berganti profesi. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. “Asrama” khusus tempat sel punca dewasa bersembunyi dan dijaga di dalam jaringan disebut \_\_\_\_ .

[SMP · C1]

---

9. Pada blastokista, massa sel dalam kelak menjadi ..., sedangkan sel-sel lapisan luarnya menjadi ...

[SMA · C2]

- A. plasenta; seluruh tubuh
- B. seluruh tubuh; plasenta
- C. sel darah; sel kulit
- D. sel otot; sel saraf

10. John Gurdon (1962) memindahkan inti sel usus berudu katak ke dalam sel telur katak yang intinya sudah dibuang. Sebagian sel telur itu berkembang menjadi berudu. Kesimpulan yang paling tepat dari percobaan ini adalah... [SMA · C4]

- A. sel usus kehilangan gen-gen yang tidak dipakainya
- B. sel telur menambahkan gen baru ke inti sel usus
- C. hanya sel embrio yang memiliki DNA lengkap
- D. inti sel matang masih menyimpan seluruh resep; diferensiasi tidak menghapus informasi genetik

11. Sel punca darah membuat sekitar 170 miliar sel darah merah setiap hari, tetapi persediaan sel punca darah tidak pernah habis. Penyebabnya adalah... [SMA · C2]

- A. saat membelah, sel punca darah umumnya menghasilkan satu sel punca baru dan satu sel yang melanjutkan diferensiasi
- B. sel darah merah tua berubah kembali menjadi sel punca
- C. sel punca darah terus dipasok dari makanan
- D. sel punca darah tidak pernah membelah

12. Peneliti ingin menguji apakah tiga obat baru merusak jaringan usus. Mereka memberi obat A, B, dan C pada organoid usus yang ditumbuhkan dari sel punca. Setelah 3 hari, organoid yang rusak berturut-turut 40%, 12%, dan 25%. Kelemahan utama percobaan ini adalah... [SMA · C4]

- A. organoid terlalu kecil untuk diamati dengan mikroskop
- B. obat seharusnya langsung diuji pada manusia
- C. tidak ada kelompok kontrol tanpa obat, sehingga tidak diketahui berapa organoid yang rusak dengan sendirinya
- D. organoid tidak dapat dibuat dari sel punca

- L3. Untuk terapi di masa depan, iPSC dari sel kulit pasien sendiri dianggap punya keunggulan dibanding sel punca embrionik dari orang lain. Keunggulan utamanya adalah... [SMA · C3]
- A. iPSC bersifat totipoten sehingga dapat membentuk plasenta
  - B. sel turunan iPSC membawa “KTP” (MHC) pasien sendiri sehingga risiko ditolak sistem imun kecil, dan tidak perlu memakai embrio
  - C. iPSC tidak mungkin membentuk tumor
  - D. iPSC hanya bisa menjadi sel kulit sehingga lebih aman
- L4. Salah satu tanda epigenetik yang “menggembok” bab resep adalah penambahan gugus metil pada DNA, yang disebut \_\_\_\_ DNA. [SMA · C2]
- 
- L5. Seorang tetangga Bima yang pernah terkena stroke ditawarkan suntik “sel punca” seharga puluhan juta rupiah di sebuah klinik. Klinik itu menjanjikan kesembuhan total tanpa menunjukkan hasil uji klinis. Analisis tawaran ini: apa risikonya, dan pertanyaan apa saja yang sebaiknya diajukan sebelum mengambil keputusan? [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Gunakan model bukit Waddington untuk menjelaskan keadaan sebuah sel otot matang. Lalu jelaskan bagaimana penemuan Yamanaka “mendorong bola kembali ke puncak”. Mengapa pemrograman ulang ini tidak perlu mengubah urutan resep milik sel itu sendiri? [SMA · C4]
- L7. Promoter gen-gen perkembangan pada sel punca embrionik membawa sekaligus tanda aktif H3K4me3 dan tanda penekan H3K27me3 (kromatin “bivalen”). Makna fungsional yang paling tepat dari kondisi ini adalah... [Kuliah · C4]
- A. gen-gen itu telah dihapus permanen dari genom
  - B. gen-gen itu diekspresikan maksimal di semua sel punca
  - C. tanda itu hanya terdapat pada gen mitokondria
  - D. gen-gen itu berada dalam keadaan siaga: ditekan sekarang, tetapi siap diaktifkan cepat atau dibungkam permanen saat diferensiasi

18. Sebuah tim akan mencangkokkan sel beta hasil diferensiasi iPSC ke pasien diabetes tipe 1 dalam uji klinis. Langkah keamanan yang paling penting untuk mencegah teratoma adalah... [Kuliah · C5]
- A. memastikan produk sel bebas dari sel yang masih pluripoten sebelum dicangkokkan
  - B. menambahkan c-Myc agar sel beta membelah lebih cepat
  - C. mencangkokkan sel sebanyak mungkin agar sebagian pasti bertahan
  - D. memakai iPSC yang belum terdiferensiasi supaya bisa menyesuaikan diri di tubuh

19. Jaringan faktor transkripsi Oct4–Sox2–Nanog menjaga pluripotensi dengan saling mengaktifkan dan menekan gen diferensiasi. Prediksikan apa yang terjadi bila ekspresi Oct4 dimatikan pada sel punca embrionik dalam kultur, dan jelaskan alasannya. Evaluasi pula mengapa jaringan umpan balik positif seperti ini membuat keadaan pluripoten stabil, tetapi tetap bisa “dilepas”. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancang alur terapi iPSC autolog (berasal dari pasien sendiri) untuk pasien diabetes tipe 1, mulai dari pengambilan sel sampai pencangkokan. Identifikasi minimal tiga tantangan atau risiko, termasuk satu yang khas diabetes tipe 1, lalu usulkan cara mengatasinya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B. blastokista** Blastokista adalah bola berongga dengan massa sel dalam yang kelak menjadi seluruh tubuh, sedangkan sel-sel luarnya menjadi plasenta. Organoid adalah mini-organ buatan yang ditumbuhkan di laboratorium.
2. **C.** mahasiswa kedokteran yang bisa menjadi dokter anak, bedah, atau mata Sel multipoten bisa menjadi beberapa jenis sel, tetapi hanya dalam satu keluarga, seperti mahasiswa kedokteran yang pilihannya masih banyak namun tetap di bidang kedokteran. Pilihan lainnya berturut-turut menggambarkan totipoten, pluripoten, dan unipoten.
3. **A.** sel satelit, yaitu sel punca otot Sel satelit tidur di sepanjang serat otot dan bangun saat otot cedera atau dilatih. Sel ini unipoten karena hanya menghasilkan sel otot.
4. **D.** sel punca di dasar lekukan (kripta) usus Sel punca di kripta terus membelah dan menghasilkan sel baru yang menggantikan sel yang terlepas. Pergantian cepat ini penting karena lapisan usus terus aus oleh makanan.
5. **C.** Shinya Yamanaka Shinya Yamanaka menyalakan Oct4, Sox2, Klf4, dan c-Myc untuk membuat iPSC, dan meraih Nobel 2012. Waddington menggambarkan bukit perkembangan sel, sedangkan Thomas merintis transplantasi sumsum tulang.
6. **Benar** Totipoten adalah tingkat kesaktian tertinggi. Zigot dan sel embrio awal (hingga  $\pm 3$  hari) dapat membentuk tubuh dan plasenta, sedangkan sel pluripoten hanya membentuk sel tubuh.
7. **Salah** Kebalikannya: semakin matang sel, semakin banyak bab resep yang digembok, sehingga semakin sulit berganti profesi. Ini seperti kelereng yang makin dalam masuk ke lembah Waddington.
8. **niche** Niche adalah lingkungan mikro di sekitar sel punca, misalnya di sumsum tulang atau di dasar kripta usus. Sinyal dari niche menentukan kapan sel punca tetap tidur, membelah, atau berdiferensiasi.
9. **B.** seluruh tubuh; plasenta Massa sel dalam bersifat pluripoten dan membentuk seluruh tubuh, sedangkan sel luar blastokista membentuk plasenta. Karena itu sel punca embrionik yang diambil dari massa sel dalam disebut pluripoten, bukan totipoten.
10. **D.** inti sel matang masih menyimpan seluruh resep; diferensiasi tidak menghapus informasi genetik Jika gen yang tidak dipakai benar-benar hilang, inti sel usus tidak mungkin mengarahkan pembentukan seluruh tubuh berudu. Jadi diferensiasi hanya menggembok bab resep, bukan merobeknya, dan sitoplasma sel telur mampu membuka gembok itu kembali.
11. **A.** saat membelah, sel punca darah umumnya menghasilkan satu sel punca baru dan satu sel yang melanjutkan diferensiasi Inilah pembelahan asimetris: satu anak tetap menjadi sel punca sehingga persediaan terjaga, sementara anak lainnya berdiferensiasi menjadi sel darah. Sel darah merah matang bahkan sudah membuang intinya, jadi tidak mungkin kembali menjadi sel punca.
12. **C.** tidak ada kelompok kontrol tanpa obat, sehingga tidak diketahui berapa organoid yang rusak dengan sendirinya Tanpa kontrol, kita tidak tahu apakah kerusakan 12% pada obat B lebih tinggi daripada kerusakan alami. Kontrol berisi organoid dengan perlakuan sama tetapi tanpa obat. Organoid justru dipakai agar obat bisa diuji tanpa menyakiti manusia.
13. **B.** sel turunan iPSC membawa “KTP” (MHC) pasien sendiri sehingga risiko ditolak sistem imun kecil, dan tidak perlu memakai embrio Sel dari tubuh pasien sendiri dikenali sebagai warga, bukan penyusup

(Bab 16), dan tidak memerlukan embrio. Namun iPSC tetap berisiko membentuk tumor bila masih ada sel yang belum terdiferensiasi.

14. **metilasi** Metilasi DNA dan modifikasi histon membuat bab resep sulit dibaca tanpa mengubah urutan hurufnya. Karena itu DNA semua sel tubuh sama, tetapi gen yang aktif berbeda.
15. Terapi sel punca yang terbukti aman dan efektif saat ini masih terbatas, terutama transplantasi sel punca darah untuk penyakit seperti leukemia dan thalassemia; penggunaan untuk stroke masih dalam tahap riset atau uji klinis. Risiko suntikan yang belum terbukti: infeksi, tumbuhnya tumor, bahkan kebutaan, kerugian biaya besar, dan tertundanya pengobatan serta rehabilitasi yang sudah terbukti. Pertanyaan penting: apa bukti uji klinisnya dan di mana dipublikasikan, apakah terapi ini berizin dari lembaga resmi, sel apa yang dipakai dan dari mana asalnya, apa efek sampingnya, dan apakah dokter spesialis yang merawat menyetujuinya. Janji “sembuh total” tanpa data adalah tanda bahaya. Skor penuh bila menyebut: (1) status bukti terapi sel punca (yang terbukti terbatas, terutama transplantasi sel punca darah), (2) minimal dua risiko, (3) minimal dua pertanyaan kritis tentang bukti uji klinis dan izin resmi. Jawaban yang langsung menerima atau menolak tanpa alasan diberi skor 1.
16. Sel otot matang ibarat bola yang berhenti di dasar lembah otot: bab aktin dan miosin terbuka, sedangkan bab lain digembok tanda epigenetik (metilasi DNA dan modifikasi histon), sehingga ia tidak bisa menjadi neuron. Yamanaka menyalakan empat gen faktor transkripsi (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc). Para “pustakawan” ini membuka kembali gembok dan mengaktifkan program pluripoten, sehingga sel dewasa menjadi iPSC di puncak bukit. Pada percobaan awal keempat gen itu dimasukkan dengan bantuan virus, tetapi kini ada juga cara yang tidak menyisipkan DNA. Resep milik sel sendiri tidak perlu diubah karena perpustakaan setiap sel sudah lengkap; diferensiasi hanya mengatur bab mana yang dibuka dan mana yang digembok. Skor penuh bila menjelaskan posisi sel matang di dasar lembah beserta gembok epigenetik, menyebut faktor transkripsi Yamanaka (tidak harus keempat namanya), dan menyatakan bahwa DNA sel tetap lengkap. Jawaban yang menyebut sel otot “kehilangan” gen lalu mendapatkannya kembali menunjukkan miskonsepsi.
17. **D.** gen-gen itu berada dalam keadaan siaga: ditekan sekarang, tetapi siap diaktifkan cepat atau dibungkam permanen saat diferensiasi Kromatin bivalen menjaga gen perkembangan tetap diam sambil membiarkan pilihan terbuka. Saat sel memilih jalur, salah satu tanda hilang: gen jalur terpilih menyala, sedangkan gen jalur lain dibungkam lebih kuat. Ini sesuai dengan posisi bola di puncak bukit Waddington.
18. **A.** memastikan produk sel bebas dari sel yang masih pluripoten sebelum dicangkokkan Teratoma tumbuh dari sel pluripoten sisa yang ikut terbawa dalam produk sel. Karena itu produk dimurnikan dan diuji penanda pluripotensinya. c-Myc adalah onkogen, sehingga menambahkannya justru meningkatkan risiko tumor.
19. Oct4, Sox2, dan Nanog saling mengaktifkan (umpan balik positif) dan bersama-sama menekan gen diferensiasi. Bila Oct4 dimatikan, aktivasi terhadap Sox2 dan Nanog melemah, jaringan runtuh, dan gen diferensiasi tidak lagi ditekan; sel kehilangan pluripotensi lalu berdiferensiasi (pada sel punca embrionik mencit, hilangnya Oct4 mendorong sel ke arah trofektoderm). Umpan balik positif membuat keadaan “menyala” bertahan sendiri walau ada gangguan kecil, seperti sakelar dua posisi. Namun bila salah satu komponen turun di bawah ambang, misalnya karena sinyal diferensiasi dari luar, seluruh jaringan cepat padam, sehingga sel beralih secara tegas dan tidak setengah-setengah. Skor 4: prediksi hilangnya pluripotensi dan terjadinya diferensiasi, alasan berbasis jaringan yang saling mengaktifkan,

serta evaluasi sifat sakelar (stabil tetapi bisa beralih). Skor 3: prediksi dan alasan benar tanpa evaluasi. Skor 2: prediksi benar tanpa alasan. Skor 1: prediksi keliru. Menyebut arah trofektoderm adalah nilai tambah, bukan syarat.

20. Alur: ambil sel kulit atau sel darah pasien → program ulang dengan faktor OSKM menjadi iPSC → periksa kestabilan genom dan penanda pluripotensi → arahkan diferensiasi bertahap dengan sinyal yang meniru perkembangan pankreas hingga menjadi sel beta → murnikan dan uji fungsinya (melepas insulin sesuai kadar glukosa) → cangkokkan dalam uji klinis bertahap dengan pemantauan jangka panjang. Tantangan: (1) teratoma dari sel pluripoten sisa → pemurnian dan uji penanda; (2) ketidakstabilan genom, misalnya mutasi selama kultur dan c-Myc yang bersifat onkogen → sekuensing dan metode pemrograman yang tidak menyisipkan DNA; (3) memori epigenetik sel asal yang menghambat diferensiasi sempurna → optimasi protokol dan uji fungsi; (4) khas diabetes tipe 1: sistem imun pasien yang dulu menyerang sel beta (autoimun) dapat menyerang sel beta baru walaupun berasal dari sel sendiri → enkapsulasi sel, obat penekan imun, atau penyuntingan gen. Skor penuh bila alur logis (minimal 5 tahap berurutan) dan minimal tiga tantangan beserta solusi yang masuk akal, termasuk masalah autoimun. Kurangi skor bila menganggap sel autolog pasti aman dari serangan imun pada diabetes tipe 1.

## Bab 16 • Tentara Negara Sel

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Lisozim di air mata, asam lambung, serta lendir dan silia saluran napas termasuk pertahanan... [SMP • C1]
  - A. lapis pertama: benteng
  - B. lapis kedua: pasukan bawaan
  - C. lapis ketiga: pasukan khusus
  - D. antibodi IgE
2. Dalam analogi tentara Negara Sel, molekul MHC yang memajang potongan antigen di permukaan sel diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. borgol
  - B. pabrik amunisi
  - C. papan buronan, semacam KTP yang ditemplei foto penjahat
  - D. komandan pasukan
3. Sel imun yang berperan sebagai komandan dan menjadi sasaran utama HIV adalah... [SMP • C1]
  - A. neutrofil
  - B. sel plasma
  - C. sel mast
  - D. sel T helper (CD4)
4. Kulit Bima yang tergores menjadi merah dan terasa panas. Penyebab langsung warna merah dan rasa panas itu adalah... [SMP • C2]
  - A. sel kulit di sekitar luka mati semua
  - B. pembuluh darah di sekitar luka melebar akibat molekul alarm seperti histamin
  - C. antibodi membakar kuman
  - D. saraf di sekitar luka berhenti bekerja
5. Setiap kali makan udang, kulit sepupu Bima gatal dan bentol-bentol. Molekul yang dilepaskan sel mast dan menimbulkan gejala ini adalah... [SMP • C3]
  - A. insulin
  - B. hemoglobin
  - C. histamin
  - D. interferon

6. Imunitas bawaan bekerja lebih cepat daripada imunitas adaptif, tetapi tidak spesifik dan tidak memiliki memori. [SMP · C2]  
Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)
7. Vaksin mRNA masuk ke dalam inti sel dan mengubah DNA orang yang menerimanya. [SMP · C2]  
Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)
8. Protein berbentuk huruf Y yang dibuat sel plasma dan mengunci antigen seperti borgol disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]
- 
9. Grafik kadar antibodi seorang anak setelah imunisasi menunjukkan: setelah dosis pertama, antibodi baru naik sesudah 1–2 minggu dan puncaknya rendah; setelah dosis berikutnya, antibodi naik dalam beberapa hari, puncaknya jauh lebih tinggi, dan bertahan lebih lama. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]  
A. dosis kedua berisi antigen jauh lebih banyak  
B. sel memori T dan B yang terbentuk setelah dosis pertama langsung aktif pada perjumpaan kedua  
C. antibodi dari dosis pertama berubah menjadi sel plasma  
D. imunitas bawaan berhenti bekerja setelah dosis pertama
10. Sel T sitotoksik menghentikan “pabrik virus” di dalam tubuh dengan cara... [SMA · C2]  
A. menghasilkan antibodi dalam jumlah besar  
B. melepaskan histamin di sekitar sel  
C. memajang antigen kepada sel B  
D. memerintahkan sel yang terinfeksi melakukan apoptosis
11. Bayi yang mendapat ASI memperoleh perlindungan tambahan terhadap infeksi saluran cerna pada bulan-bulan pertama. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C3]  
A. ASI mengandung antibodi IgA yang melapisi usus bayi  
B. ASI mengandung antibiotik yang membunuh semua bakteri  
C. ASI langsung membentuk sel memori bayi terhadap semua kuman  
D. ASI menggantikan sel darah putih bayi
12. Seorang pasien HIV yang tidak mendapat obat ARV mengalami penurunan jumlah sel T CD4, lalu berulang kali terkena TBC dan infeksi jamur. Mengapa kerusakan satu jenis sel dapat melemahkan hampir seluruh pasukan? [SMA · C4]  
A. sel T CD4 adalah satu-satunya sel yang menelan kuman  
B. HIV langsung merusak kulit dan lendir  
C. sel T helper adalah komandan yang mengaktifkan sel B dan sel T sitotoksik  
D. sel T CD4 bertugas membuat sel darah merah



L3. Penerima transplantasi ginjal harus mendapat donor yang cocok dan minum obat penekan imun.

Alasannya adalah... [SMA · C3]

- A. ginjal donor selalu membawa bakteri
- B. tentara penerima mengenali MHC (KTP) donor yang berbeda sebagai asing, lalu menyerangnya
- C. antibodi dari ibu penerima menolak organ baru
- D. ginjal donor tidak memiliki sel hidup

L4. Sel T helper yang reseptornya cocok dengan foto buronan diaktifkan lalu memperbanyak diri menjadi ribuan kembaran. Proses ini disebut seleksi \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

---

L5. Di sebuah desa, banyak orang tua menolak imunisasi campak. Kemudian terjadi wabah campak, dan seorang bayi berusia 6 bulan ikut tertular, padahal orang tuanya tidak menolak imunisasi. Analisis mengapa hal ini bisa terjadi dengan memakai konsep jadwal imunisasi, antibodi dari ibu, dan kekebalan kelompok. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Perhatikan tiga pasien berikut. Pasien A bersin-bersin dan matanya gatal setiap kali terkena debu. Pasien B memiliki jumlah sel T CD4 yang sangat rendah dan sering terkena infeksi berat. Pasien C membuat antibodi yang menyerang jaringannya sendiri sehingga sendi dan kulitnya meradang (lupus). Golongkan kesalahan tentara pada setiap pasien, jelaskan apa yang keliru, dan sebutkan satu prinsip penanganannya. [SMA · C4]

L7. Sebuah virus hanya menginfeksi hepatosit (sel hati), yang bukan sel penyaji antigen profesional.

Jalur pengenalan yang paling berperan agar hepatosit terinfeksi dibunuh adalah... [Kuliah · C4]

- A. peptida virus dipajang di MHC kelas II hepatosit lalu dikenali sel T CD4<sup>+</sup>
- B. antibodi IgE mengikat hepatosit lalu memicu sel mast
- C. hepatosit menyajikan antigen kepada sel B melalui reseptor sel B
- D. peptida virus hasil proteasom dipajang di MHC kelas I lalu dikenali sel T CD8<sup>+</sup> sitotoksik

18. Seorang bayi lahir dengan mutasi yang menghilangkan fungsi enzim RAG pada kedua salinan gennya. Gambaran yang paling mungkin ditemukan pada bayi ini adalah... [Kuliah · C5]

- A. sel T dan sel B matang hampir tidak ada, sedangkan neutrofil dan makrofag tetap ada
- B. hanya sel darah merah yang berkurang
- C. antibodi IgE sangat tinggi sehingga bayi mudah alergi
- D. sel T normal tetapi neutrofil hilang

19. Tubuhmu mampu membuat antibodi terhadap kuman yang belum pernah ada sebelumnya, tetapi biasanya tidak menyerang dirinya sendiri. Jelaskan mekanisme yang memungkinkan kedua hal ini, lalu evaluasi akibatnya bila seleksi negatif di timus gagal. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancang percobaan pada mencit untuk membuktikan bahwa kecocokan (afinitas) antibodi terhadap suatu antigen meningkat seiring waktu setelah imunisasi. Sebutkan kelompok perlakuan dan kontrol, waktu pengambilan sampel, cara mengukur, hasil yang diharapkan, serta mekanisme yang menjelaskannya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** lapis pertama: benteng Semuanya adalah penghalang fisik dan kimia yang mencegah penyusup masuk. Sebagian besar kuman sudah gagal di lapisan benteng ini sebelum bertemu sel imun.
2. **C.** papan buconan, semacam KTP yang ditemplei foto penjahat MHC memajang potongan antigen agar dapat diperiksa sel T. Borgol adalah antibodi, pabrik amunisi adalah sel plasma, dan komandan adalah sel T helper.
3. **D.** sel T helper (CD4) HIV menempel pada CD4 di permukaan sel T helper. Bila jumlah komandan turun drastis, sel B dan sel T sitotoksik tidak lagi diaktifkan dengan baik, sehingga terjadi AIDS.
4. **B.** pembuluh darah di sekitar luka melebar akibat molekul alarm seperti histamin Histamin dan molekul alarm lain melebarkan pembuluh darah sehingga lebih banyak darah mengalir ke daerah luka. Akibatnya kulit merah dan panas. Peradangan adalah tanda bala bantuan sedang berdatangan.
5. **C.** histamin Pada alergi, antibodi IgE menganggap protein udang sebagai musuh dan memicu sel mast melepaskan histamin. Ini alarm palsu, karena udang sebenarnya tidak berbahaya bagi kebanyakan orang.
6. **Benar** Pasukan bawaan bergerak dalam hitungan menit sampai jam dan menyerang semua penyusup dengan cara yang sama. Pasukan adaptif butuh beberapa hari, tetapi spesifik dan punya sel memori.
7. **Salah** mRNA vaksin hanya dibaca ribosom di sitoplasma untuk memasak satu protein virus, lalu cepat terurai. mRNA itu tidak masuk ke perpustakaan (inti) dan tidak mengubah DNA.
8. **antibodi** Antibodi punya dua lengan dengan ujung unik yang pas hanya dengan satu antigen. Antibodi dimasak lewat jalur ekspor: RE → Golgi → eksositosis.
9. **B.** sel memori T dan B yang terbentuk setelah dosis pertama langsung aktif pada perjumpaan kedua Dosis pertama membentuk sel memori. Pada perjumpaan berikutnya, tentara tidak perlu mencari dari nol, sehingga respons lebih cepat, lebih tinggi, dan lebih tahan lama. Inilah alasan beberapa vaksin diberikan lebih dari sekali.
10. **D.** memerintahkan sel yang terinfeksi melakukan apoptosis Sel T sitotoksik mengenali sel terinfeksi dari potongan antigen yang dipajang di MHC, lalu memerintahkannya bunuh diri terprogram. Dengan hancurnya sel, pabrik virus di dalamnya ikut berhenti.
11. **A.** ASI mengandung antibodi IgA yang melapisi usus bayi IgA dalam ASI adalah “pinjaman tentara” dari ibu. Perlindungan ini bersifat pasif: bayi tidak membentuk sel memori sendiri, sehingga imunisasi tetap diperlukan sesuai jadwal.
12. **C.** sel T helper adalah komandan yang mengaktifkan sel B dan sel T sitotoksik Tanpa komandan, sel B jarang berubah menjadi sel plasma dan sel T sitotoksik tidak teraktifkan dengan baik. Kuman yang biasanya mudah dikendalikan pun menjadi berbahaya. Dengan ARV teratur, jumlah sel CD4 dapat pulih.
13. **B.** tentara penerima mengenali MHC (KTP) donor yang berbeda sebagai asing, lalu menyerangnya MHC berbeda-beda antarorang, seperti KTP. Makin cocok MHC donor, makin kecil risiko penolakan, dan obat penekan imun meredam serangan yang tersisa.
14. **klonal** Antigen “memilih” klon sel yang cocok di antara jutaan jenis sel T dan sel B, lalu klon itu diperbanyak. Teori seleksi klonal dirumuskan oleh Macfarlane Burnet.

15. Bayi berusia 6 bulan belum cukup umur untuk vaksin campak-rubela (MR), yang dalam jadwal nasional mulai diberikan pada usia 9 bulan. Antibodi IgG dari ibu yang diterima lewat plasenta hanya melindungi selama beberapa bulan dan terus menurun. Bayi seperti ini bergantung pada kekebalan kelompok: bila sebagian besar warga sudah divaksin, virus sulit berpindah dan tidak sampai ke bayi. Karena banyak orang tua menolak imunisasi, rantai penularan tidak terputus, virus campak yang sangat menular menyebar, dan bayi yang belum bisa divaksin ikut tertular. Jadi imunisasi melindungi diri sendiri sekaligus orang lain. Skor penuh bila menyebutkan: (1) bayi belum cukup umur untuk vaksin campak, (2) antibodi dari ibu bersifat sementara, (3) konsep kekebalan kelompok, (4) kaitan penolakan imunisasi dengan penyebaran virus. Skor 1 bila hanya menjawab “karena tidak divaksin”.
16. Pasien A: alergi (alarm palsu). Tentara menganggap debu yang tidak berbahaya sebagai musuh; IgE memicu sel mast melepaskan histamin. Penanganan: menghindari pencetus dan memakai obat antihistamin sesuai anjuran dokter. Pasien B: imunodefisiensi (tentara lumpuh), misalnya akibat HIV yang menyerang sel T helper; komandan hilang sehingga pasukan lain tidak teraktifkan. Penanganan: obat ARV setiap hari dan pencegahan infeksi. Pasien C: autoimun (salah tembak). Tentara gagal membedakan warga sendiri dari penyusup dan menyerang jaringan tubuh. Penanganan: obat yang meredam atau menekan sistem imun di bawah pengawasan dokter. Beri satu poin untuk setiap pasien yang digolongkan benar dan dijelaskan kekeliruannya beserta prinsip penanganan yang masuk akal, ditambah satu poin bila ketiganya dibandingkan secara runtut (skor maksimal 4).
17. **D.** peptida virus hasil proteasom dipajang di MHC kelas I lalu dikenali sel T CD8<sup>+</sup> sitotoksik Protein virus dibuat di dalam hepatosit, dicacah proteasom, lalu dipajang di MHC kelas I yang ada di hampir semua sel berinti. Sel T CD8<sup>+</sup> mengenalinya dan membunuh sel itu. MHC kelas II terutama ada pada sel penyaji antigen profesional dan memajang antigen dari luar sel.
18. **A.** sel T dan sel B matang hampir tidak ada, sedangkan neutrofil dan makrofag tetap ada RAG memotong dan menyambung segmen V(D)J untuk membentuk reseptor sel T dan sel B. Tanpa RAG, reseptor tidak terbentuk dan limfosit tidak bisa matang, sehingga terjadi imunodefisiensi berat gabungan. Sel imun bawaan tidak memerlukan rekombinasi V(D)J, jadi tetap ada.
19. Keragaman: di setiap sel B dan sel T yang sedang berkembang, enzim RAG memotong dan menyambung segmen gen V, D, dan J secara acak (rekombinasi V(D)J), ditambah variasi di titik sambungan, sehingga terbentuk lebih dari  $10^{11}$  kombinasi reseptor sebelum bertemu antigen apa pun. Saat kuman datang, antigen memilih klon yang cocok lalu klon itu diperbanyak (seleksi klonal, Burnet). Toleransi diri: di timus, sel T yang reseptornya kuat mengenali antigen tubuh sendiri disingkirkan (seleksi negatif). Bila seleksi negatif gagal, sel T yang reaktif terhadap diri sendiri lolos ke peredaran, membantu sel B membuat autoantibodi, dan menyerang jaringan sendiri, sehingga timbul penyakit autoimun yang bisa mengenai banyak organ. Contoh nyata: mutasi gen AIRE, yang mengganggu penyajian antigen jaringan di timus, menyebabkan autoimunitas pada banyak organ. Skor 4: menjelaskan rekombinasi V(D)J acak oleh RAG, seleksi klonal, seleksi negatif di timus, dan akibat kegagalannya berupa autoimunitas. Skor 3: tiga dari empat butir. Skor 2: dua butir. Skor 1: satu butir. Contoh AIRE adalah nilai tambah.
20. Kelompok perlakuan: mencit diimunisasi antigen protein (misalnya bersama adjuvan) dan diberi dosis penguat pada hari ke-21. Kontrol: mencit yang hanya menerima larutan pembawa atau adjuvan. Sampel darah diambil sebelum imunisasi dan pada hari ke-7, 14, 28, serta setelah dosis penguat. Pengukuran: kadar dan afinitas antibodi dengan ELISA (misalnya membandingkan ikatan pada konsentrasi antigen

rendah, atau uji aviditas dengan pencucian urea), serta sekuensing gen variabel antibodi dari sel B untuk menghitung mutasi. Hasil yang diharapkan: afinitas atau aviditas meningkat dari waktu ke waktu, antibodi bergeser dari IgM ke IgG, dan jumlah mutasi di daerah variabel bertambah; kelompok kontrol tidak menunjukkan antibodi spesifik. Mekanisme: di pusat germinal kelenjar getah bening, sel B mengalami hipermutasi somatik pada gen variabel; sel B dengan reseptor paling cocok menangkap lebih banyak antigen, mendapat bantuan sel T, dan bertahan hidup (pematangan afinitas), sedangkan yang kurang cocok mati. Skor penuh bila rancangan memuat kontrol, beberapa titik waktu, metode pengukuran afinitas yang masuk akal, prediksi hasil, dan mekanisme hipermutasi somatik serta seleksi di pusat germinal. Kurangi skor bila tidak ada kontrol atau hanya mengukur kadar antibodi tanpa afinitas.

## Bab 17 • Terluka, Gugur, lalu Pulih

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 17, apoptosis dan nekrosis berturut-turut diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. gedung roboh karena bencana dan pembongkaran gedung yang terencana
  - B. pembongkaran gedung yang terencana dan gedung roboh karena bencana
  - C. renovasi gedung dan pembangunan gedung baru
  - D. pemadaman listrik dan pengiriman paket
2. Setelah lengannya digips selama enam minggu, Bima melihat otot lengan itu tampak lebih kecil daripada lengan yang lain. Adaptasi sel otot ini disebut... [SMP • C2]
  - A. hipertrofi
  - B. hiperplasia
  - C. atrofi
  - D. metaplasia
3. Protein otot jantung yang bocor ke darah ketika sel-selnya mati, dan diukur di laboratorium untuk memastikan serangan jantung, adalah... [SMP • C1]
  - A. troponin
  - B. insulin
  - C. hemoglobin
  - D. hCG
4. Jaringan granulasi yang merah dan bergranul di dasar luka pada fase proliferasi terutama tersusun atas... [SMP • C2]
  - A. keping darah dan benang fibrin yang mengering menjadi keropeng
  - B. tumpukan neutrofil yang sudah mati
  - C. sel lemak yang naik dari bawah kulit
  - D. fibroblas yang memasang kolagen dan pembuluh darah baru hasil angiogenesis
5. Lutut Bima lecet ringan karena jatuh dari sepeda. Perawatan yang paling tepat menurut Bab 17 adalah... [SMP • C3]
  - A. membiarkan luka terbuka dan kering di bawah sinar matahari agar cepat sembuh
  - B. menaburkan bubuk kopi agar darah cepat berhenti
  - C. membilas luka dengan air mengalir, lalu menutupnya dengan plester atau kasa bersih agar tetap bersih dan sedikit lembap
  - D. mengelupas keropeng setiap hari agar luka bisa bernapas

6. Apoptosis membutuhkan ATP karena sel menjalankan pembongkaran dirinya secara aktif. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Setelah fase remodeling selesai, parut di kulit menjadi sama kuat dengan kulit asli dan kembali memiliki rambut serta kelenjar keringat. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Enzim “algojo” apoptosis yang aktif berantai seperti deretan domino, lalu memotong ratusan protein sel, disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Kelompok Bima mencatat data Klinik luka maya untuk sayatan bersih yang dijahit:

- tanpa faktor penghambat: 10 hari
- gula darah tinggi: 17 hari
- infeksi: 19 hari
- gula darah tinggi + infeksi: 28 hari

Kesimpulan yang paling didukung data ini adalah... [SMA · C4]

- A. gula darah tinggi tidak berpengaruh terhadap lama penyembuhan luka
- B. infeksi hanya memperpanjang fase hemostasis
- C. luka pada penderita diabetes tidak akan pernah menutup
- D. gabungan kedua faktor menambah 18 hari, lebih besar daripada jumlah tambahan masing-masing faktor ( $7 + 9 = 16$  hari), sehingga keduanya saling memperberat

10. Pada percobaan hewan, pembuluh koroner diikat sementara lalu dibuka kembali. Pada kelompok 1 pembuluh diikat selama 15 menit, sedangkan pada kelompok 2 selama 3 jam. Hasil yang paling mungkin ditemukan beberapa minggu kemudian adalah... [SMA · C4]

- A. kelompok 1: sel otot jantung pulih dan troponin hampir tidak meningkat; kelompok 2: troponin meningkat tinggi dan daerah yang mati diganti jaringan parut
- B. kedua kelompok pulih sempurna karena sel otot jantung dapat membelah untuk mengganti sel yang mati
- C. kelompok 1 memiliki parut lebih luas karena waktu iskemianya lebih singkat
- D. kelompok 2: sel-sel mati lewat apoptosis tanpa radang sehingga tidak terbentuk parut

11. Biopsi paru seorang pasien tuberkulosis menunjukkan daerah nekrosis berwarna putih kekuningan, lunak, dan rapuh seperti keju. Pola nekrosis ini disebut nekrosis... [SMA · C3]

- A. koagulatif
- B. likuefaktif
- C. kaseosa
- D. lemak

- L2. Pada sejenis kanker kelenjar getah bening, sel-selnya membuat protein Bcl-2 secara berlebihan sehingga membran luar mitokondria tetap tertutup rapat. Akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]
- A. sel langsung mengalami nekrosis karena mitokondria tidak dapat membuat ATP
  - B. sitokrom c tidak keluar dan kaspase tidak aktif, sehingga sel dengan DNA rusak tetap hidup dan terus membelah
  - C. kaspase teraktivasi lebih cepat sehingga sel kanker mati lebih banyak
  - D. sel kanker tidak dapat lagi membuat protein apa pun
- L3. Beberapa bulan setelah telinganya ditindik, seorang remaja mendapati benjolan parut yang menonjol, gatal, dan tumbuh melewati batas luka bekas tindik. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C3]
- A. sel kanker kulit yang menyebar dari bekas tindik
  - B. atrofi kulit karena anting terlalu berat
  - C. infeksi bakteri yang membentuk nanah di bawah kulit
  - D. keloid, yaitu fibroblas yang terlalu rajin memasang kolagen sehingga perbaikan keablasan
- L4. Pada tahap akhir apoptosis, fosfolipid yang biasanya menghadap ke dalam dipindahkan ke sisi luar membran sebagai bendera “makan aku”, sehingga makrofag menelan badan apoptotik tanpa peradangan. Fosfolipid ini bernama \_\_\_\_ . [SMA · C2]
- 
- L5. Tiga pasien mengalami kerusakan jaringan. Pasien A lecet luas di lengan. Pasien B kehilangan sebagian sel hatinya akibat overdosis parasetamol, tetapi kerangka jaringan ikat hatinya masih utuh. Pasien C mengalami stroke yang mematikan sekelompok neuron di otak. Analisislah cara perbaikan jaringan pada setiap pasien (regenerasi atau parut) berdasarkan kemampuan membelah selnya, lalu jelaskan mengapa pasien C paling mungkin mengalami gangguan fungsi yang menetap. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
-



L6. Kakek Bima sudah 15 tahun menderita diabetes dengan gula darah yang sering tinggi. Luka kecil di telapak kakinya akibat sandal yang sempit baru diketahui setelah bernanah, dan sudah empat minggu tidak menutup. Kini ujung salah satu jari kakinya menghitam. Analisislah: (a) mengapa luka itu tidak terasa, (b) tiga mekanisme yang membuat penyembuhannya lambat, dikaitkan dengan fase penyembuhan luka, (c) arti jaringan yang menghitam, dan (d) mengapa Kakek harus segera dibawa ke fasilitas kesehatan. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Sel dalam kultur diberi TNF bersama zVAD, penghambat semua kaspase. Sel tetap mati, tetapi kali ini membengkak dan membrannya pecah. Kematian ini dapat dicegah oleh necrostatin-1 (penghambat RIPK1) dan tidak terjadi pada sel yang tidak memiliki MLKL. Jenis kematian sel ini adalah... [Kuliah · C4]

- A. apoptosis jalur ekstrinsik melalui FADD dan kaspase-8
- B. nekroptosis melalui RIPK1–RIPK3 yang mengaktifkan MLKL untuk melubangi membran
- C. ferroptosis akibat peroksidasi lipid yang bergantung pada zat besi
- D. piroptosis melalui inflammasom, kaspase-1, dan gasdermin D

L8. Sebuah obat percobaan menghambat TGF- $\beta$  secara kuat pada luka kulit yang besar. Di antara ramalan berikut, yang paling masuk akal berdasarkan peran TGF- $\beta$  dalam penyembuhan luka adalah... [Kuliah · C5]

- A. parut yang terbentuk lebih sedikit, tetapi penutupan luka melambat karena lebih sedikit miofibroblas yang menarik tepi luka dan lebih sedikit kolagen yang diendapkan
- B. luka menutup lebih cepat karena fase inflamasi dilewati sepenuhnya
- C. kolagen tipe III langsung diganti kolagen tipe I sehingga parut menjadi lebih kuat daripada kulit asli
- D. neutrofil tidak dapat datang sehingga luka pasti bebas infeksi

L9. Seorang kerabat berpendapat: “Luka kaki penderita diabetes lambat sembuh hanya karena infeksi. Jadi cukup diberi antibiotik; gula darahnya tidak perlu diperhatikan.” Evaluasilah pendapat ini menggunakan mekanisme sel pada Zona Kampus Bab 17: kemotaksis neutrofil, peralihan fenotipe makrofag, angiogenesis, miofibroblas dan kolagen, serta produk glikasi lanjut (AGE). [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah percobaan pada sel yang dikultur untuk menentukan apakah racun Y membunuh sel melalui apoptosis, nekroptosis, piroptosis, atau ferroptosis. Sebutkan perlakuan (termasuk kontrol), pengukuran yang dipakai, dan cara menafsirkan hasilnya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** pembongkaran gedung yang terencana dan gedung roboh karena bencana Apoptosis adalah pembongkaran terencana: sel mengecil, dikemas rapi, lalu diangkut makrofag tanpa keributan. Nekrosis ibarat gedung roboh: sel membengkak dan pecah, lalu puingnya memanggil pasukan peradangan.
2. **C.** atrofi Atrofi adalah sel yang mengecil karena jarang dipakai atau kurang gizi. Hipertrofi berarti sel membesar, hiperplasia berarti jumlah sel bertambah, dan metaplasia berarti sel berganti jenis. Setelah gips dilepas, otot biasanya pulih dengan latihan bertahap.
3. **A.** troponin Saat sel otot jantung mengalami nekrosis, membrannya robek sehingga troponin bocor ke darah. Kadarnya diukur dengan imunoasai berbasis antibodi (Bab 25). hCG adalah hormon kehamilan, bukan penanda kerusakan jantung.
4. **D.** fibroblas yang memasang kolagen dan pembuluh darah baru hasil angiogenesis Pada fase proliferasi, fibroblas memasang kolagen dan pembuluh darah baru tumbuh (angiogenesis). Pembuluh-pembuluh kecil inilah yang membuat jaringan tampak merah dan bergranul. Keping darah dan fibrin bekerja lebih awal, pada fase hemostasis.
5. **C.** membilas luka dengan air mengalir, lalu menutupnya dengan plester atau kasa bersih agar tetap bersih dan sedikit lembap Luka kecil sembuh lebih baik bila bersih dan sedikit lembap, karena sel kulit lebih mudah merayap menutup luka dan parutnya lebih kecil. Bahan yang tidak steril seperti bubuk kopi dapat membawa kuman, dan mengelupas keropeng merusak jaringan baru. Luka yang dalam, kotor, atau bernanah perlu diperiksa tenaga kesehatan.
6. **Benar** Benar. Apoptosis adalah program aktif: kaspase dinyalakan, sel dibongkar menjadi paket-paket, dan bendera “makan aku” dipasang. Sebaliknya, nekrosis terjadi ketika sel kehabisan ATP dan tidak mampu lagi menjaga membrannya.
7. **Salah** Salah. Parut hanya mencapai sekitar 80% kekuatan kulit asli dan tidak memiliki rambut maupun kelenjar keringat, walaupun kolagennya terus ditata ulang selama berbulan-bulan.
8. **kaspase** Kaspase dinyalakan oleh apoptosom pada jalur dalam, atau lewat reseptor Fas pada jalur luar. Satu kaspase mengaktifkan kaspase berikutnya, sehingga pembongkaran sel berlangsung cepat dan rapi.
9. **D.** gabungan kedua faktor menambah 18 hari, lebih besar daripada jumlah tambahan masing-masing faktor ( $7 + 9 = 16$  hari), sehingga keduanya saling memperberat Gula darah tinggi menambah 7 hari dan infeksi menambah 9 hari, tetapi gabungan keduanya menambah 18 hari. Secara biologis, gula darah tinggi melemahkan neutrofil sehingga kuman lebih sulit dibasmi, sedangkan infeksi memperpanjang fase peradangan. Angka ini berasal dari model belajar, bukan alat medis, tetapi polanya menunjukkan mengapa luka penderita diabetes perlu dijaga bersih dan segera diperiksa bila ada tanda infeksi.
10. **A.** kelompok 1: sel otot jantung pulih dan troponin hampir tidak meningkat; kelompok 2: troponin meningkat tinggi dan daerah yang mati diganti jaringan parut Iskemia singkat (kurang dari sekitar 20–30 menit) biasanya hanya menyebabkan cedera reversibel: ATP turun dan sel membengkak, tetapi pulih ketika oksigen kembali. Iskemia berjam-jam membuat banyak sel melewati titik tanpa jalan kembali: membran robek, troponin bocor, lalu terjadi nekrosis dan radang. Karena otot jantung adalah sel permanen, daerah yang mati diganti parut. Inilah dasar semboyan “waktu adalah otot”.

11. **C. kaseosa** Nekrosis kaseosa (dari bahasa Latin *caseus*, keju) khas tuberkulosis. Nekrosis koagulatif khas serangan jantung, nekrosis likuefaktif terjadi pada abses bernanah dan stroke di otak, sedangkan nekrosis lemak terjadi pada radang pankreas.
12. **B.** sitokrom c tidak keluar dan kaspase tidak aktif, sehingga sel dengan DNA rusak tetap hidup dan terus membelah Bcl-2 adalah penjaga pintu mitokondria. Bila jumlahnya berlebihan, sinyal pensiun kalah suara: sitokrom c tidak dilepas, apoptosom tidak terbentuk, dan kaspase tidak menyala. Sel yang seharusnya pensiun tetap hidup dan menumpuk, membuka jalan menuju “pemberontakan” (kanker, Bab 14). Contohnya adalah limfoma folikular.
13. **D.** keloid, yaitu fibroblas yang terlalu rajin memasang kolagen sehingga perbaikan kebablasan Keloid adalah parut yang tumbuh melewati batas luka, menonjol, dan gatal. Keloid lebih sering muncul pada orang tertentu dan ada kecenderungan keturunan. Keloid bukan kanker dan tidak menyebar; bila mengganggu, dokter dapat membantu menanganinya.
14. **fosfatidilserin** Fosfatidilserin normalnya berada di lapisan dalam membran (Bab 10). Saat muncul di sisi luar, makrofag mengenalinya sebagai tanda sel yang pensiun dengan rapi, lalu menelannya tanpa memanggil pasukan peradangan.
15. Pasien A: kulit termasuk jaringan labil. Sel punca di lapisan dasar kulit terus membelah, dan sel kulit dari tepi luka merayap menutup lecet, sehingga terjadi regenerasi dan fungsi kulit pulih; parut hanya muncul bila luka sangat dalam. Pasien B: sel hati termasuk sel stabil. Sel hati biasanya beristirahat di fase G<sub>0</sub>, tetapi dapat kembali membelah saat ada kerusakan. Karena kerangka jaringannya masih utuh, sel-sel baru dapat tersusun kembali sesuai struktur asal, sehingga hati beregenerasi. Bila cedera berlangsung menahun (misalnya hepatitis atau alkohol), yang terbentuk justru parut dan dapat berlanjut menjadi sirosis. Pasien C: neuron termasuk sel permanen yang hampir tidak dapat membelah. Neuron yang mati tidak dapat diganti, sehingga daerah yang rusak ditambal jaringan parut dan fungsinya (misalnya menggerakkan lengan atau berbicara) hilang atau berkurang secara menetap. Perbaikan fungsi setelah stroke terutama berasal dari neuron yang masih hidup yang dilatih mengambil alih tugas melalui rehabilitasi. Karena itu stroke perlu ditangani secepat mungkin agar lebih sedikit neuron yang mati. Skor penuh bila: (1) menggolongkan kulit (labil), hati (stabil), dan neuron (permanen) dengan benar, (2) meramalkan regenerasi pada A dan B serta parut pada C, (3) menyebut pentingnya kerangka jaringan yang utuh pada B, (4) menjelaskan bahwa neuron yang mati tidak dapat diganti sehingga fungsinya hilang secara menetap. Skor sebagian bila hanya dua atau tiga unsur yang tepat.
16. (a) Gula darah tinggi yang menahun merusak saraf tepi (neuropati, Bab 22), sehingga telapak kaki mati rasa dan luka tidak terasa. (b) Neutrofil melemah sehingga kuman sulit dibasmi: fase inflamasi berkepanjangan dan luka mudah terinfeksi hingga bernanah. Pembuluh darah kecil rusak sehingga oksigen dan nutrisi ke luka berkurang: fibroblas sulit memasang kolagen dan angiogenesis terganggu, sehingga fase proliferasi melambat. Tekanan terus-menerus pada telapak kaki yang mati rasa juga terus melukai jaringan baru. (c) Jaringan yang menghitam menandakan gangren, yaitu nekrosis luas akibat jaringan kekurangan darah, sering disertai infeksi. Sel-sel di daerah itu sudah mati dan tidak dapat pulih. (d) Luka kaki diabetik dapat memburuk dengan cepat: infeksi dapat menyebar dan gangren dapat meluas. Tenaga kesehatan perlu membersihkan luka dan membuang jaringan mati, mengatasi infeksi, mengendalikan gula darah, dan menilai aliran darah kaki. Penanganan yang terlambat dapat berakhir dengan amputasi. Skor penuh bila keempat bagian dijawab tepat: (a) neuropati, (b) minimal tiga mekanisme yang dikaitkan dengan fase inflamasi dan proliferasi, (c) gangren sebagai nekrosis, (d)

alasan rujukan yang bertanggung jawab tanpa menyarankan pengobatan sendiri. Skor sebagian bila hanya dua atau tiga bagian yang tepat.

17. **B.** nekroptosis melalui RIPK1–RIPK3 yang mengaktifkan MLKL untuk melubangi membran Karena semua kaspase dihambat, apoptosis ekstrinsik (kaspase-8) dan piroptosis (kaspase-1) tidak dapat berjalan. Dalam keadaan normal, kaspase-8 justru memotong RIPK1 dan RIPK3 sehingga menekan nekroptosis. Saat kaspase-8 dihambat, RIPK1–RIPK3 aktif dan mengaktifkan MLKL yang melubangi membran. Ketergantungan pada RIPK1 dan MLKL memastikan bahwa ini nekroptosis, bukan ferroptosis.
18. **A.** parut yang terbentuk lebih sedikit, tetapi penutupan luka melambat karena lebih sedikit miofibroblas yang menarik tepi luka dan lebih sedikit kolagen yang diendapkan TGF- $\beta$  mendorong fibroblas menjadi miofibroblas yang menarik tepi luka dan merangsang pembentukan kolagen. Menghambatnya dapat mengurangi parut berlebih, sehingga jalur ini diteliti untuk keloid dan fibrosis, tetapi juga berisiko memperlambat penutupan luka. Inilah untung-rugi terapi antiparut: waktu dan dosisnya harus tepat.
19. Pendapat itu tidak tepat. Infeksi memang memperlambat penyembuhan dan perlu diobati sesuai petunjuk dokter, tetapi hiperglikemia mengganggu hampir setiap tahap perbaikan. (1) Kemotaksis neutrofil terganggu: neutrofil lambat tiba dan kurang mampu membunuh kuman, sehingga infeksi mudah kambuh walaupun sudah diberi antibiotik. (2) Makrofag tertahan dalam fenotipe proinflamasi dan lambat beralih ke fenotipe prorepair, sehingga luka terjebak di fase inflamasi dan sinyal pertumbuhan untuk tim bangunan berkurang. (3) Angiogenesis terganggu dan pembuluh kecil rusak, sehingga jaringan granulasi miskin oksigen dan nutrisi. (4) Fibroblas dan miofibroblas bekerja kurang baik, sehingga kontraksi luka, pengendapan kolagen, dan penggantian kolagen tipe III oleh tipe I terganggu. (5) Glukosa menempel pada protein tanpa bantuan enzim dan membentuk AGE, yang membuat kolagen kaku dan memicu peradangan lewat reseptornya. Antibiotik tidak memperbaiki gangguan-gangguan ini. Penanganan yang benar adalah gabungan: mengendalikan gula darah, merawat dan membersihkan luka, mengurangi tekanan pada kaki, menilai aliran darah, dan mengatasi infeksi, di bawah pengawasan tenaga kesehatan. Skor penuh bila siswa menyatakan pendapat itu tidak tepat, menjelaskan minimal empat dari lima mekanisme dengan benar, dan menyimpulkan bahwa pengendalian gula darah serta perawatan luka yang menyeluruh diperlukan. Skor sebagian bila hanya dua atau tiga mekanisme yang tepat.
20. Perlakuan: (1) kontrol pelarut; (2) racun Y saja; (3) Y + zVAD (penghambat semua kaspase); (4) Y + necrostatin-1 (penghambat RIPK1), atau memakai sel tanpa RIPK3 atau MLKL; (5) Y + penghambat kaspase-1, atau memakai sel tanpa gasdermin D; (6) Y + ferrostatin-1 (antioksidan lipid) atau deferoksamin (pengikat zat besi). Sertakan kontrol positif untuk setiap jalur, misalnya staurosporin (apoptosis), TNF + zVAD (nekroptosis), LPS + nigerisin pada makrofag (piroptosis), dan penghambat GPX4 seperti RSL3 (ferroptosis). Pengukuran: persentase sel hidup; keutuhan membran (pelepasan LDH atau masuknya pewarna propidium iodida); annexin V untuk mendeteksi fosfatidilserin di sisi luar; kaspase-3 yang terpotong (Western blot); MLKL yang terfosforilasi; gasdermin D yang terpotong dan IL-1 $\beta$  yang dilepas; peroksidasi lipid (misalnya dengan pewarna C11-BODIPY); serta bentuk sel di mikroskop (mengecil dan menggelembung atau membengkak dan pecah). Tafsiran: bila kematian dicegah zVAD, kaspase-3 aktif, dan annexin V positif sementara membran masih utuh  $\rightarrow$  apoptosis. Bila tidak dicegah zVAD tetapi dicegah necrostatin-1 atau hilangnya MLKL, disertai MLKL terfosforilasi  $\rightarrow$  nekroptosis. Bila dicegah penghambat kaspase-1 atau hilangnya gasdermin D, disertai pelepasan IL-1 $\beta$   $\rightarrow$  piroptosis (zVAD juga menghambat kaspase-1, sehingga apoptosis dan piroptosis dibedakan lewat kaspase-3 versus gasdermin D dan IL-1 $\beta$ ). Bila hanya dicegah ferrostatin-1 atau deferoksamin, disertai

peroksidasi lipid yang meningkat → ferroptosis. Ulangi percobaan minimal tiga kali dengan beberapa dosis racun, karena satu racun dapat memicu lebih dari satu jalur. Skor penuh bila rancangan memuat (1) kontrol negatif dan kontrol positif, (2) penghambat atau sel mutan untuk keempat jalur, (3) minimal tiga pengukuran yang dapat membedakan jalur, (4) aturan tafsiran yang logis, termasuk kemungkinan lebih dari satu jalur. Skor sebagian bila rancangan hanya membedakan apoptosis dan nekrosis.

## Bab 18 • Desa Tanpa Perpustakaan

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Istilah prokariota berasal dari kata Yunani *pro* dan *karyon*. Arti kata *karyon* adalah... [SMP • C1]
  - A. dinding
  - B. inti
  - C. sel
  - D. hidup
2. Dalam analogi desa bakteri, plasmid diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. lapangan desa
  - B. jas hujan licin
  - C. baling-baling
  - D. buku saku
3. Bakteri *Rhizobium* di bintil akar kacang tanah dan kedelai bermanfaat karena... [SMP • C1]
  - A. mengikat nitrogen dari udara menjadi pupuk bagi tanaman
  - B. membuat vitamin K untuk tanaman
  - C. menghasilkan penisilin
  - D. mengubah gula menjadi asam laktat
4. Pada pewarnaan Gram, bakteri Gram positif tampak ungu karena... [SMP • C2]
  - A. tidak memiliki dinding sel
  - B. dibungkus membran luar yang tebal
  - C. dinding peptidoglikannya tebal sehingga menahan zat warna ungu kristal
  - D. mengandung klorofil berwarna ungu
5. Saat membantu Nenek berkebun, kaki Bima tertusuk paku yang kotor oleh tanah. Tindakan yang paling tepat untuk mencegah tetanus adalah... [SMP • C3]
  - A. menutup luka dengan tanah agar darah cepat berhenti
  - B. membersihkan luka dengan sabun dan air mengalir, lalu ke fasilitas kesehatan untuk memeriksa perlunya vaksin tetanus
  - C. meminum antibiotik sisa milik kakak
  - D. membiarkannya karena tetanus hanya menular lewat udara
6. Bakteri tidak memiliki ribosom, sehingga antibiotik tetrasiklin tidak berpengaruh terhadapnya. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Karena tidak memiliki mitokondria, bakteri memasang rantai transpor elektron dan ATP sintase di membran selnya. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Cara bakteri berkembang biak dengan menyalin DNA melingkarnya, memanjang, lalu membentuk sekat di tengah disebut pembelahan \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Satu sel bakteri membelah setiap 30 menit dalam kondisi ideal. Berapa jumlah bakteri setelah 4 jam bila tidak ada hambatan? [SMA · C3]

- A. 16
- B. 64
- C. 128
- D. 256

10. Sampel urin pasien infeksi saluran kemih diwarnai dengan metode Gram. Di mikroskop terlihat bakteri berbentuk batang berwarna merah muda. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. bakteri Gram positif dengan dinding peptidoglikan tebal, seperti *Lactobacillus*
- B. bakteri Gram negatif dengan dinding tipis dan membran luar, misalnya *E. coli*
- C. sel manusia yang terlepas dari saluran kemih
- D. virus yang ikut terwarnai

11. Seorang pasien TBC merasa sehat setelah 2 bulan minum obat dan ingin berhenti. Alasan paling tepat mengapa ia harus melanjutkan pengobatan sesuai anjuran dokter (umumnya 6 bulan) adalah... [SMA · C4]

- A. bakteri TBC membelah sangat lambat dan bersembunyi di dalam makrofag, sehingga butuh waktu lama untuk membasmi semuanya; berhenti terlalu cepat memberi peluang bakteri sisa dan yang kebal
- B. obat TBC baru mulai bekerja pada bulan keenam
- C. tubuh pasien akan menjadi kebal terhadap obat bila ia berhenti
- D. bakteri TBC sebenarnya virus yang tidak mempan antibiotik

12. Pada bakteri, transkripsi dan translasi dapat berlangsung bersamaan. Hal ini mungkin karena... [SMA · C2]

- A. bakteri memiliki ribosom 80S yang lebih besar
- B. bakteri tidak membutuhkan mRNA
- C. tidak ada selubung inti yang memisahkan DNA dari ribosom
- D. DNA bakteri tersimpan di mitokondria



- L3. Toksin kolera mengunci protein G di sel usus dalam keadaan “menyala”. Akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C3]
- A. sel usus terus bekerja seolah menerima sinyal, sehingga banyak cairan keluar dan terjadi diare hebat
  - B. otot-otot tubuh menjadi kejang
  - C. ribosom sel manusia berhenti bekerja
  - D. sel usus berubah menjadi sel bakteri
- L4. Pengoperan plasmid dari satu bakteri ke bakteri lain melalui pilus seks disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]
- 
- 
- L5. Seorang pasien infeksi bakteri diberi antibiotik X untuk 7 hari. Pada hari ke-3 ia merasa sehat dan berhenti minum obat. Dua minggu kemudian infeksiya kambuh, dan uji laboratorium menunjukkan bakteri penyebabnya kini tidak mempan antibiotik X. Jelaskan apa yang terjadi pada populasi bakteri dari awal pengobatan sampai kambuh. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Setelah minum antibiotik beberapa hari, sebagian orang mengalami diare. Analisis penyebabnya dengan memakai peran bakteri usus yang dijelaskan di subbab 18.5, lalu jelaskan mengapa hal ini menjadi alasan tambahan untuk memakai antibiotik hanya bila diresepkan dokter. [SMA · C4]
- L7. MRSA tetap tumbuh saat diberi metisilin, antibiotik  $\beta$ -laktam yang tahan terhadap pemecahan oleh  $\beta$ -laktamase. Mekanisme resistensi yang paling tepat untuk MRSA adalah... [Kuliah · C4]
- A. hilangnya porin di membran luar sehingga obat tidak bisa masuk
  - B. ribosom 70S yang bermutasi sehingga obat tidak terikat
  - C. PBP2a, transpeptidase yang afinitasnya rendah terhadap  $\beta$ -laktam, sehingga ikatan silang peptidoglikan tetap terbentuk
  - D. enzim  $\beta$ -laktamase yang lebih kuat

18. Bakteri laut *Vibrio fischeri* hanya bercahaya bila kepadatannya tinggi. Dalam sebuah percobaan, kultur berkepadatan rendah yang tidak bercahaya diberi cairan bekas yang sudah disaring bebas sel dari kultur padat. Dalam waktu singkat, tanpa pertambahan jumlah sel yang berarti, kultur itu bercahaya. Interpretasi yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. cairan bekas mengandung nutrisi yang membuat bakteri membelah lebih cepat
- B. cairan bekas mengandung bakteriofag yang memicu cahaya
- C. bakteri menerima plasmid pembawa gen cahaya melalui konjugasi
- D. cairan bekas mengandung autoinduser dengan kadar melewati ambang, sehingga gen cahaya dinyalakan

19. Sistem CRISPR-Cas sering disebut “imunitas adaptif bakteri”. Bandingkan sistem ini dengan imunitas adaptif manusia di Bab 16: tentukan padanan “foto buronan”, “arsip memori”, dan “senjata”-nya. Lalu evaluasi dua perbedaan penting di antara keduanya. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Isolat *E. coli* dari seorang pasien kebal terhadap ampisilin. Rancang percobaan laboratorium untuk menguji hipotesis bahwa gen kebal ampisilin itu terletak pada plasmid yang dapat dipindahkan lewat konjugasi. Sebutkan strain yang dipakai, perlakuan, kontrol, medium seleksi, dan hasil yang mendukung hipotesis. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** inti *Pro* berarti sebelum dan *karyon* berarti inti. Prokariota adalah makhluk yang selnya tidak memiliki inti bermembran; DNA-nya berada di daerah nukleoid.
2. **D.** buku saku Plasmid adalah lingkaran DNA kecil tambahan yang bisa digandakan sendiri dan dibagikan ke bakteri lain, seperti buku saku yang bisa dipinjamkan. Lapangan desa adalah nukleoid, jas hujan licin adalah kapsul, dan baling-baling adalah flagela.
3. **A.** mengikat nitrogen dari udara menjadi pupuk bagi tanaman *Rhizobium* mengikat nitrogen dari udara dan mengubahnya menjadi bentuk yang bisa dipakai tanaman. Karena itu tanaman kacang-kacangan tetap tumbuh baik di tanah yang kurang nitrogen.
4. **C.** dinding peptidoglikannya tebal sehingga menahan zat warna ungu kristal Dinding peptidoglikan yang tebal menahan ungu kristal. Pada Gram negatif, dindingnya tipis dan dibungkus membran luar, sehingga warna ungu luntur dan sel tampak merah muda oleh pewarna kedua.
5. **B.** membersihkan luka dengan sabun dan air mengalir, lalu ke fasilitas kesehatan untuk memeriksa perlunya vaksin tetanus Spora *Clostridium tetani* hidup di tanah dan masuk lewat luka. Luka harus dibersihkan, dan tenaga kesehatan akan menilai perlu tidaknya vaksin tetanus. Antibiotik hanya boleh dipakai dengan resep dokter, bukan sisa obat orang lain.
6. **Salah** Bakteri punya ribosom, tetapi ukurannya lebih kecil (70S) daripada ribosom kita (80S). Tetrasiklin justru bekerja dengan menghambat ribosom 70S bakteri, sementara ribosom manusia hampir tidak terganggu.
7. **Benar** Membran bakteri berfungsi sekaligus sebagai perbatasan dan PLN. Mitokondria di sel kita pun berasal dari bakteri purba yang dulu hidup di dalam sel lain (Bab 8).
8. **biner** Pembelahan biner jauh lebih sederhana daripada mitosis. Dalam kondisi ideal, *E. coli* membelah setiap  $\pm 20$  menit sehingga jumlahnya berlipat ganda secara eksponensial.
9. **D.**  $256 \div 4 \text{ jam} = 240 \text{ menit} = 8 \text{ kali membelah}$ , jadi jumlahnya  $2^8 = 256$  bakteri. Kamu bisa memeriksanya dengan kalkulator pertumbuhan di subbab 18.4.
10. **B.** bakteri Gram negatif dengan dinding tipis dan membran luar, misalnya *E. coli* Warna merah muda menandakan Gram negatif, karena ungu kristal luntur dari dinding yang tipis. *E. coli* adalah bakteri batang Gram negatif yang dapat menempel di saluran kemih dengan pilinya. Virus terlalu kecil untuk terlihat dengan mikroskop cahaya.
11. **A.** bakteri TBC membelah sangat lambat dan bersembunyi di dalam makrofag, sehingga butuh waktu lama untuk membasmi semuanya; berhenti terlalu cepat memberi peluang bakteri sisa dan yang kebal Bakteri TBC membelah hanya setiap  $\pm 15\text{--}20$  jam dan bersembunyi di makrofag paru, sehingga obat harus diminum setiap hari tanpa terputus. Yang bisa menjadi kebal adalah bakterinya, bukan tubuh pasien.
12. **C.** tidak ada selubung inti yang memisahkan DNA dari ribosom Pada sel kita, mRNA harus keluar dari perpustakaan (inti) dulu sebelum dimasak ribosom. Desa bakteri tidak punya gedung perpustakaan, sehingga ribosom bisa langsung menempel pada mRNA yang sedang disalin.
13. **A.** sel usus terus bekerja seolah menerima sinyal, sehingga banyak cairan keluar dan terjadi diare hebat Protein G yang terkunci menyala membuat estafet sinyal di sel usus terus berjalan. Sel mengeluarkan

ion dan air ke rongga usus, sehingga terjadi diare hebat yang bisa menyebabkan dehidrasi. Kejang otot adalah ciri tetanus, sedangkan ribosom yang berhenti adalah ulah toksin difteri.

14. **konjugasi** Lewat konjugasi, gen kebal antibiotik di plasmid dapat menyebar ke bakteri lain, bahkan ke jenis yang berbeda. Karena itu resistensi bisa menyebar jauh lebih cepat daripada lewat mutasi saja.
15. Sebelum pengobatan, di antara jutaan bakteri sudah ada segelintir yang kebal karena mutasi acak atau karena membawa plasmid berisi gen kebal. Antibiotik membunuh bakteri yang peka sehingga pasien merasa sembuh, tetapi bakteri yang kebal dan sebagian bakteri lain masih tersisa. Karena obat dihentikan terlalu cepat, bakteri yang tersisa, terutama yang kebal, mendapat ruang dan makanan tanpa pesaing lalu berkembang biak secara eksponensial. Terjadilah seleksi alam: populasi baru didominasi keturunan bakteri kebal, dan gen kebal di plasmid dapat dioper ke bakteri lain lewat konjugasi. Yang kebal adalah bakterinya, bukan tubuh pasien. Skor penuh bila menyebut: (1) bakteri kebal sudah ada sebelum obat diberikan (mutasi acak atau plasmid), (2) antibiotik menyeleksi, bukan menciptakan kekebalan, (3) penghentian dini membuat bakteri sisa berkembang biak cepat, (4) populasi akhir didominasi bakteri kebal. Jawaban “tubuh pasien menjadi kebal” menunjukkan miskonsepsi.
16. Antibiotik tidak bisa membedakan bakteri jahat dan bakteri baik, sehingga bakteri usus yang peka ikut terbunuh. Padahal bakteri usus membantu mencerna serat, membuat vitamin K, melatih sistem imun, dan menempati tempat sehingga kuman jahat tidak kebagian. Bila jumlahnya berkurang, keseimbangan terganggu: pencernaan serat berubah dan kuman merugikan yang kebal dapat tumbuh berlebihan, sehingga terjadi diare. Setiap pemakaian antibiotik juga menyeleksi bakteri kebal di usus. Karena itu antibiotik hanya dipakai bila benar-benar perlu, sesuai resep dan dosis dokter, dan tidak untuk pilek atau flu yang disebabkan virus. Skor penuh bila menyebut: (1) antibiotik ikut membunuh bakteri baik, (2) minimal dua peran bakteri usus, (3) hubungan hilangnya bakteri baik dengan tumbuhnya kuman merugikan, (4) kesimpulan tentang pemakaian antibiotik yang bijak.
17. **C.** PBP2a, transpeptidase yang afinitasnya rendah terhadap  $\beta$ -laktam, sehingga ikatan silang peptidoglikan tetap terbentuk  $\beta$ -laktam bekerja dengan mengikat PBP (transpeptidase) pembuat ikatan silang peptidoglikan. MRSA memiliki PBP2a yang sulit diikat obat, sehingga dinding tetap dibangun. *S. aureus* adalah Gram positif tanpa membran luar, jadi mekanisme porin tidak berlaku, dan ribosom bukan sasaran  $\beta$ -laktam.
18. **D.** cairan bekas mengandung autoinduser dengan kadar melewati ambang, sehingga gen cahaya dinyalakan Inilah quorum sensing. Autoinduser yang menumpuk di kultur padat ikut terbawa dalam cairan bekas. Karena cahaya muncul tanpa pertambahan sel dan cairannya bebas sel, penjelasan nutrisi dan konjugasi tidak sesuai dengan data.
19. Saat bakteri selamat dari infeksi bakteriofag, potongan DNA fag disisipkan sebagai spacer di lokus CRISPR pada kromosomnya; inilah arsip memori sekaligus foto buronan. Spacer disalin menjadi RNA pemandu (crRNA) yang membawa protein Cas ke DNA fag yang urutannya cocok, lalu Cas memotongnya; inilah senjata. Pada manusia, foto buronan adalah antigen yang dipajang MHC, arsip memori adalah sel memori T dan B, dan senjatanya antibodi serta sel T sitotoksik. Perbedaan: (1) memori CRISPR tersimpan di genom sehingga diwariskan kepada sel anak, sedangkan memori imun manusia tidak diturunkan kepada anak; (2) CRISPR mengenali urutan asam nukleat lewat pasangan basa di dalam satu sel, sedangkan imunitas manusia mengenali bentuk molekul (antigen) lewat protein reseptor dan melibatkan kerja sama banyak jenis sel; (3) keragaman reseptor manusia dibuat sebelum bertemu kuman (rekombinasi V(D)J), sedangkan spacer CRISPR baru ditambahkan setelah bertemu fag.

Skor 4: ketiga padanan benar dan dua perbedaan dijelaskan tepat. Skor 3: padanan benar dan satu perbedaan. Skor 2: padanan sebagian benar. Skor 1: hanya menyebut bahwa CRISPR memotong DNA.

20. Donor: isolat pasien (kebal ampisilin, peka rifampisin). Penerima: strain *E. coli* laboratorium yang peka ampisilin tetapi membawa penanda lain, misalnya kebal rifampisin. Perlakuan: donor dan penerima dicampur dan diinkubasi bersama (misalnya pada membran di atas agar) agar konjugasi terjadi. Seleksi: tanam pada agar yang mengandung ampisilin dan rifampisin sekaligus; hanya penerima yang mendapat gen kebal ampisilin (transkonjugan) yang tumbuh. Kontrol: donor saja dan penerima saja pada medium ganda (seharusnya tidak tumbuh), serta penghitungan donor dan penerima pada medium tunggal. Konfirmasi: isolasi plasmid dari donor dan transkonjugan lalu bandingkan dengan elektroforesis gel; transkonjugan juga dapat diuji menjadi donor bagi penerima baru. Hasil yang mendukung: koloni tumbuh pada medium ganda dari campuran, tidak dari kontrol, dan transkonjugan membawa plasmid yang sama dengan donor. Seluruh pekerjaan dilakukan dengan standar keamanan hayati laboratorium mikrobiologi. Skor penuh bila rancangan memakai penanda seleksi ganda, kontrol donor saja dan penerima saja, serta bukti keberadaan plasmid (isolasi atau elektroforesis). Kurangi skor bila tidak ada cara membedakan transkonjugan dari donor.

## Bab 19 • Penyusup Pembawa Flashdisk

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Ukuran sebagian besar virus berada pada kisaran... [SMP • C1]
  - A.  $\pm 1\text{--}5\ \mu\text{m}$
  - B.  $\pm 10\text{--}30\ \mu\text{m}$
  - C.  $\pm 20\text{--}300\ \text{nm}$
  - D.  $\pm 1\text{--}2\ \text{mm}$
2. Dalam analogi buku, virus adalah “flashdisk” berisi resep berbahaya. Bagian yang berperan sebagai casing flashdisk adalah... [SMP • C2]
  - A. genom DNA atau RNA
  - B. kapsid protein
  - C. ribosom sel inang
  - D. reseptor di membran sel
3. Virus dengue penyebab demam berdarah ditularkan melalui... [SMP • C1]
  - A. percikan bersin penderita
  - B. makanan yang tercemar
  - C. gigitan nyamuk *Anopheles*
  - D. gigitan nyamuk *Aedes aegypti*
4. Protein paku virus corona penyebab COVID-19 menempel pada sel manusia dengan mengikat reseptor... [SMP • C1]
  - A. ACE2
  - B. CD4
  - C. MHC kelas II
  - D. reseptor insulin
5. Bima digigit anjing liar yang tidak diketahui status vaksinnya. Tindakan pertama yang paling tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. menunggu sampai muncul gejala, baru ke dokter
  - B. segera mencuci luka dengan sabun dan air mengalir selama 15 menit, lalu ke fasilitas kesehatan untuk mendapat vaksin anti-rabies
  - C. meminum antibiotik sisa yang ada di rumah
  - D. menutup luka rapat-rapat dengan plester tanpa dicuci

6. Virus dapat memperbanyak dirinya sendiri di luar sel, misalnya di permukaan meja yang lembap.

[SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Amplop virus beramplop berasal dari sepotong membran sel inang yang terbawa saat virus keluar dengan cara menguncup (budding). [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Karena hanya dapat memperbanyak diri di dalam sel inang, virus disebut parasit intraseluler \_\_\_\_ .

[SMP · C1]

---

9. Urutan siklus pembajakan sel oleh virus beramplop yang benar adalah... [SMA · C2]

- A. masuk → menempel → merakit salinan → membongkar bungkus → membajak dapur → keluar
- B. menempel → membajak dapur → masuk → merakit salinan → membongkar bungkus → keluar
- C. menempel → masuk → membongkar bungkus → membajak dapur → merakit salinan → keluar
- D. membongkar bungkus → menempel → masuk → keluar → membajak dapur → merakit salinan

10. Salah satu golongan obat ARV menghambat enzim integrase HIV. Tahap yang dicegah oleh obat ini adalah... [SMA · C3]

- A. menempelnya virus pada CD4
- B. penyalinan RNA virus menjadi DNA
- C. penyisipan DNA virus ke dalam kromosom sel
- D. keluarnya virus baru dari sel

11. Mengapa vaksin flu perlu diperbarui setiap tahun? [SMA · C2]

- A. vaksin flu yang lama berubah menjadi racun setelah setahun
- B. virus influenza menyalin genom RNA-nya tanpa korektor, sehingga sering muncul varian dengan protein paku berbeda yang tidak dikenali antibodi lama
- C. sel memori manusia hanya bertahan satu bulan
- D. virus influenza berubah menjadi bakteri setiap tahun

12. Penelitian di Yogyakarta melepaskan nyamuk *Aedes aegypti* pembawa bakteri *Wolbachia*. Dibanding wilayah pembandingan, kasus demam berdarah di wilayah perlakuan turun 77% dan rawat inap turun 86%. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. *Wolbachia* membunuh semua nyamuk sehingga tidak ada lagi gigitan
- B. *Wolbachia* adalah vaksin yang disuntikkan kepada warga
- C. *Wolbachia* mengubah virus dengue menjadi bakteri
- D. *Wolbachia* menghambat perkembangbiakan virus dengue di dalam nyamuk sehingga penularan ke manusia berkurang

L3. Seorang pasien HIV yang rutin minum ARV selama bertahun-tahun memiliki jumlah virus yang tidak terdeteksi. Ia lalu berhenti minum obat, dan beberapa minggu kemudian virus terdeteksi lagi di darahnya. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. DNA HIV tetap tersimpan di kromosom sebagian sel, sehingga sel kembali mencetak virus saat obat dihentikan
- B. ARV sudah menghapus semua virus, sehingga pasien pasti tertular ulang dari orang lain
- C. HIV berubah menjadi bakteri saat obat dihentikan
- D. ARV membuat sel T menjadi pabrik virus

L4. Enzim HIV yang menyisipkan DNA virus ke dalam kromosom sel inang, seperti menjahit halaman palsu ke buku asli, disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. HIV terutama menyerang sel T helper, sedangkan virus corona COVID-19 terutama menyerang sel saluran napas. Jelaskan apa yang menentukan “pilihan” sel sasaran ini. Lalu analisis mengapa rusaknya sel T helper membuat penderita AIDS mudah terserang infeksi lain yang biasanya ringan. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang pasien mengalami infeksi luka oleh bakteri yang kebal terhadap banyak antibiotik, dan dokter mempertimbangkan terapi fag. Jelaskan cara bakteriofag membunuh bakteri, mengapa fag tidak menyerang sel manusia, dan dua keunggulan terapi fag dibanding antibiotik. [SMA · C4]

L7. Virus dengue dan corona termasuk kelas IV Baltimore (ssRNA(+)), sedangkan influenza dan rabies termasuk kelas V (ssRNA(-)). Konsekuensi yang paling tepat dari perbedaan ini adalah... [Kuliah · C4]

- A. virus kelas V tidak memerlukan ribosom sel inang
- B. virus kelas IV harus menyalin genomnya menjadi DNA terlebih dahulu
- C. genom kelas V dapat langsung dipakai ribosom sebagai mRNA
- D. RNA genom kelas IV yang dimurnikan lalu dimasukkan ke sel dapat langsung diterjemahkan dan memulai infeksi, sedangkan virion kelas V harus membawa RdRp sendiri



18. Dalam kultur, sekelompok sel yang belum terinfeksi diberi interferon tipe I lalu dipapar virus, sedangkan kelompok lain dipapar virus tanpa interferon. Hasil yang paling mungkin adalah... [Kuliah · C5]

- A. replikasi virus lebih rendah pada kelompok yang diberi interferon karena ratusan gen antivirus sudah dinyalakan
- B. sel yang diberi interferon langsung menghasilkan antibodi
- C. virus bertambah lebih cepat pada kelompok interferon karena interferon menjadi nutrisi bagi virus
- D. tidak ada perbedaan karena interferon hanya bekerja terhadap bakteri

19. HIV (kelas VI) dan virus hepatitis B (kelas VII) sama-sama memakai transkriptase balik, tetapi pada tahap yang berbeda. Bandingkan jalur keduanya menuju mRNA dan genom baru. Lalu evaluasi mengapa obat penghambat transkriptase balik dapat bermanfaat bagi keduanya, dan mengapa kedua infeksi sulit disembuhkan tuntas. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Sebuah virus baru menginfeksi sel paru manusia dalam kultur, tetapi tidak menginfeksi sel fibroblas kulit. Peneliti menduga protein X di permukaan sel paru adalah reseptornya. Rancang serangkaian percobaan untuk menguji apakah protein X diperlukan dan cukup untuk masuknya virus. Sertakan kontrol dan cara mengukur infeksi. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.**  $\pm 20\text{--}300$  nm Virus berukuran  $\pm 20\text{--}300$  nm, sekitar 10–100 kali lebih kecil daripada bakteri ( $\pm 1\text{--}5$   $\mu\text{m}$ ). Karena itu hampir semua virus baru bisa dilihat dengan mikroskop elektron.
2. **B.** kapsid protein Kapsid adalah bungkus protein yang melindungi genom virus, seperti casing melindungi isi flashdisk. Genom adalah isi resepnya, sedangkan ribosom dan reseptor adalah milik sel inang.
3. **D.** gigitan nyamuk *Aedes aegypti* Virus dengue dibawa nyamuk *Aedes aegypti*. Karena itu pencegahannya adalah 3M Plus: menguras dan menutup tempat air, mendaur ulang barang bekas, dan mencegah gigitan nyamuk.
4. **A.** ACE2 Paku virus corona cocok dengan ACE2, sedangkan HIV menempel pada CD4 di sel T helper. Kecocokan kunci–gembok inilah yang menentukan jenis sel yang bisa diserang virus.
5. **B.** segera mencuci luka dengan sabun dan air mengalir selama 15 menit, lalu ke fasilitas kesehatan untuk mendapat vaksin anti-rabies Mencuci luka dengan sabun membantu merusak virus rabies yang beramplop, dan vaksin anti-rabies setelah gigitan melatih tentara sebelum virus mencapai otak. Menunggu gejala sangat berbahaya, karena setelah gejala muncul rabies hampir selalu fatal.
6. **Salah** Virus tidak punya ribosom dan tidak membuat ATP sendiri, sehingga hanya bisa memperbanyak diri di dalam sel inang. Di permukaan meja, virus hanya bisa bertahan untuk sementara, bukan bertambah banyak.
7. **Benar** Saat menguncup, virus membungkus diri dengan membran sel yang sudah dipasangi protein paku virus. Karena amplop itu terbuat dari lemak, sabun dapat melarutkannya.
8. **obligat** Obligat berarti wajib. Di luar sel, virus hanyalah partikel diam yang bahkan bisa dikristalkan seperti garam.
9. **C.** menempel → masuk → membongkar bungkus → membajak dapur → merakit salinan → keluar Virus harus menempel pada reseptor dulu, lalu masuk, melepaskan genomnya, memaksa sel membuat komponen virus, merakitnya, dan akhirnya keluar dengan menguncup atau meledakkan sel.
10. **C.** penyisipan DNA virus ke dalam kromosom sel Integrase menjahit DNA virus ke kromosom sel, seperti menyelipkan halaman palsu ke buku asli. Penyalinan RNA menjadi DNA adalah tugas transkriptase balik, yang dihambat oleh golongan ARV lain.
11. **B.** virus influenza menyalin genom RNA-nya tanpa korektor, sehingga sering muncul varian dengan protein paku berbeda yang tidak dikenali antibodi lama Salah ketika saat penyalinan menghasilkan protein paku yang sedikit berbeda. Varian baru bisa lolos dari antibodi lama, sehingga komposisi vaksin disesuaikan dengan varian yang sedang beredar.
12. **D.** *Wolbachia* menghambat perkembangbiakan virus dengue di dalam nyamuk sehingga penularan ke manusia berkurang Nyamuk tetap ada dan tetap menggigit, tetapi virus dengue sulit berkembang biak di dalam tubuhnya. Adanya wilayah perbandingan membuat penurunan kasus dapat dikaitkan dengan perlakuan, bukan dengan kebetulan.
13. **A.** DNA HIV tetap tersimpan di kromosom sebagian sel, sehingga sel kembali mencetak virus saat obat dihentikan ARV menekan pembuatan virus, tetapi tidak menghapus “halaman palsu” yang sudah dijahit

ke perpustakaan sel. Karena itu ARV perlu diminum setiap hari. Dengan ARV teratur, penderita HIV bisa hidup sehat dan panjang.

14. **integrase** Setelah transkriptase balik menyalin RNA virus menjadi DNA, integrase menjahitnya ke kromosom. Sejak itu, setiap kali sel membaca bab tersebut, ia ikut mencetak virus.
15. Sel sasaran (tropisme) ditentukan terutama oleh kecocokan protein paku virus dengan reseptor di membran sel, seperti kunci dan gembok. HIV menempel pada CD4 yang dimiliki sel T helper, sedangkan paku virus corona menempel pada ACE2 yang terdapat pada sel saluran napas. Sel tanpa reseptor yang cocok tidak bisa dimasuki. Sel T helper adalah komandan yang mengaktifkan sel B menjadi sel plasma dan membangunkan sel T sitotoksik. Bila jumlahnya terus turun, respons imun adaptif terhadap kuman apa pun melemah, sehingga kuman yang biasanya mudah dikendalikan, seperti bakteri TBC atau jamur, dapat menyebabkan infeksi berat. Skor penuh bila menyebutkan: (1) kecocokan protein paku dengan reseptor, (2) contoh CD4 dan ACE2, (3) peran T helper sebagai komandan bagi sel B dan sel T sitotoksik, (4) akibatnya terhadap infeksi lain. Skor 1–2 bila hanya menjawab “virus memilih sel yang disukainya”.
16. Bakteriofag mendarat dan menempel pada reseptor di permukaan bakteri, menyuntikkan DNA-nya, lalu memaksa bakteri membuat ratusan fag baru sampai bakteri itu pecah (lisis). Fag hanya bisa menempel pada molekul permukaan bakteri tertentu; sel manusia tidak memiliki reseptor yang cocok, sehingga tidak diserang. Keunggulan: (1) tetap mampu membunuh bakteri yang kebal antibiotik karena cara kerjanya berbeda; (2) sangat spesifik, sehingga bakteri baik di tubuh tidak ikut terbunuh; (3) fag bertambah banyak di lokasi infeksi selama bakteri sasarannya masih ada. Skor penuh bila menjelaskan siklus fag (menempel, menyuntikkan DNA, memperbanyak diri, memecah bakteri), alasan fag hanya menyerang bakteri, dan minimal dua keunggulan. Kurangi skor bila menyebut fag sebagai bakteri atau sebagai antibiotik.
17. **D.** RNA genom kelas IV yang dimurnikan lalu dimasukkan ke sel dapat langsung diterjemahkan dan memulai infeksi, sedangkan virion kelas V harus membawa RdRp sendiri RNA(+) berfungsi langsung sebagai mRNA, sehingga ribosom sel dapat membuat RdRp virus darinya. RNA(–) harus disalin dulu menjadi RNA(+), padahal sel tidak punya enzim penyalin RNA→RNA; karena itu RdRp harus sudah dibawa di dalam virion.
18. **A.** replikasi virus lebih rendah pada kelompok yang diberi interferon karena ratusan gen antivirus sudah dinyalakan Interferon tipe I adalah sinyal peringatan dari sel terinfeksi kepada tetangganya. Sel yang menerimanya menyalakan gen antivirus sehingga lebih siap menghambat replikasi virus. Antibodi hanya dibuat oleh sel plasma, bukan oleh sel biasa.
19. HIV: virion membawa genom ssRNA; setelah masuk, transkriptase balik menyalinnya menjadi DNA, integrase menyisipkannya ke kromosom, lalu RNA polimerase II sel membuat mRNA dan RNA genom baru. Hepatitis B: virion membawa DNA untai ganda yang belum sempurna; di inti, DNA ini dilengkapi menjadi DNA melingkar tertutup (cccDNA) yang ditranskripsi RNA polimerase sel menjadi mRNA dan RNA pregenom; di dalam kapsid baru, transkriptase balik menyalin RNA pregenom menjadi DNA genom. Jadi pada HIV transkripsi balik terjadi di awal infeksi, sedangkan pada hepatitis B terjadi di akhir, saat membuat genom anak. Karena keduanya bergantung pada transkriptase balik untuk menyalin genom, penghambat enzim ini (analog nukleosida atau nukleotida) dapat menekan keduanya. Keduanya sulit disembuhkan tuntas karena ada cadangan genom yang tidak disentuh obat: DNA HIV yang terintegrasi di sel yang sedang tidak aktif, dan cccDNA hepatitis B yang bertahan di inti hepatosit. Skor 4: jalur

kedua virus benar (termasuk integrasi pada HIV serta cccDNA dan RNA pregenom pada hepatitis B), alasan obat bekerja pada keduanya, dan cadangan genom sebagai alasan sulit sembuh. Skor 3: satu jalur kurang lengkap. Skor 2: hanya menyebut bahwa keduanya memakai transkriptase balik. Skor 1: jawaban keliru.

20. (1) Uji cukup: ekspresikan protein X pada fibroblas kulit dengan transfeksi plasmid; kontrolnya fibroblas dengan plasmid kosong. Bila fibroblas yang membawa X menjadi terinfeksi, X cukup untuk memungkinkan virus masuk. (2) Uji perlu: matikan gen X pada sel paru dengan CRISPR atau blokir dengan antibodi anti-X; kontrolnya sel paru tanpa perlakuan dan antibodi yang tidak relevan. Bila infeksi turun tajam, X diperlukan. (3) Uji ikatan langsung: uji pengikatan protein paku virus rekombinan dengan protein X murni. (4) Pengukuran infeksi: persentase sel yang mengandung protein virus (imunofluoresensi), jumlah RNA virus (qPCR), atau titer virus baru. Semua perlakuan diulang dan dikerjakan di laboratorium dengan tingkat keamanan hayati yang sesuai. Bila X diperlukan tetapi tidak cukup, cari faktor inang lain seperti koreseptor atau protease. Skor penuh bila rancangan menguji “perlu” (penghilangan atau pemblokiran X) dan “cukup” (ekspresi X di sel yang tidak peka), memuat kontrol yang tepat, dan menyebut cara mengukur infeksi. Nilai tambah bila mempertimbangkan koreseptor atau keamanan hayati.

## Bab 20 • Negara Berbenteng

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dinding sel tumbuhan terutama tersusun dari... [SMP • C1]
  - A. kitin
  - B. peptidoglikan
  - C. selulosa
  - D. kolesterol
2. Dalam analogi Negara Berbenteng, kloroplas diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. waduk negara
  - B. benteng negara
  - C. perpustakaan
  - D. PLTS sekaligus dapur gula
3. Plastida yang memberi warna merah pada cabai dan jingga pada wortel adalah... [SMP • C1]
  - A. kloroplas
  - B. kromoplas
  - C. amiloplas
  - D. mitokondria
4. Warna ungu pada kulit terong dan umbi bawang merah berasal dari pigmen antosianin yang disimpan di... [SMP • C2]
  - A. dinding sel
  - B. kloroplas
  - C. nukleus
  - D. vakuola sentral
5. Nenek merendam kangkung yang agak layu di air dingin, dan tidak lama kemudian kangkung itu kembali segar. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. air masuk ke vakuola sehingga sel kembali turgid dan menekan dinding sel
  - B. air dingin membunuh bakteri pembusuk
  - C. klorofil bertambah karena direndam air
  - D. dinding sel larut lalu terbentuk kembali
6. Sel tumbuhan tidak memiliki mitokondria karena energinya sudah dihasilkan oleh kloroplas. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Jamur tidak dapat berfotosintesis karena tidak memiliki klorofil, sehingga ia mengeluarkan enzim lalu menyerap makanan dari sekitarnya. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Lubang-lubang kecil yang menembus dinding sel sehingga sitoplasma sel tumbuhan yang bertetangga saling tersambung disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Saat sitokinesis, sel tumbuhan membentuk sekat baru dengan cara... [SMA · C2]

- A. menjepit dirinya dengan cincin aktin-miosin
- B. vesikel dari Golgi berbaris di tengah sel lalu melebur menjadi lempeng sel
- C. dinding sel lama retak menjadi dua
- D. sentriol menarik dinding ke tengah sel

10. Tiga potong kentang yang sama, masing-masing sepanjang 5,0 cm, direndam semalam dalam larutan P, Q, dan R. Keesokan harinya panjangnya menjadi: P = 5,4 cm dan keras; Q = 5,0 cm; R = 4,5 cm dan lembek. Urutan larutan dari yang paling encer ke yang paling pekat adalah... [SMA · C4]

- A. P, Q, R
- B. R, Q, P
- C. Q, P, R
- D. P, R, Q

11. Sebuah sel memiliki inti bermembran dan dinding sel dari kitin, tidak memiliki kloroplas, dan menyimpan gula sebagai glikogen. Sel ini paling mungkin berasal dari... [SMA · C4]

- A. daun bayam
- B. kapang tempe (*Rhizopus*)
- C. bakteri *E. coli*
- D. hati ayam

12. Irisan tipis umbi singkong ditetesi larutan iodin (lugol). Butiran-butiran di dalam selnya berubah menjadi biru kehitaman. Butiran tersebut adalah... [SMA · C3]

- A. antosianin di dalam vakuola
- B. klorofil di dalam kloroplas
- C. butir pati di dalam amiloplas
- D. glikogen di dalam lisosom

13. Pada sel tumbuhan dewasa, nukleus sering tampak terdesak ke pinggir sel. Penyebabnya adalah... [SMA · C2]

- A. dinding sel menarik nukleus ke pinggir
- B. kloroplas menelan sebagian nukleus
- C. nukleus selalu sedang membelah
- D. vakuola sentral yang besar dapat mengisi 80–90% volume sel

L4. Kembalinya sel yang terplasmolisis menjadi turgid setelah diberi air tawar disebut \_\_\_\_ . [SMA · C2]

---

L5. Sel tumbuhan dan sel hewan sama-sama eukariota, tetapi sel tumbuhan punya tiga “fasilitas tambahan”: dinding sel, vakuola sentral, dan kloroplas. Analisis bagaimana gaya hidup tumbuhan yang diam di tempat membuat ketiga fasilitas itu penting. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Bima menanam bibit kangkung di tiga pot yang sama. Setiap hari pot 1 disiram 100 mL air, pot 2 disiram 100 mL larutan pupuk sesuai dosis, dan pot 3 disiram 100 mL larutan pupuk lima kali dosis. Setelah 3 hari, tanaman di pot 1 dan pot 2 tegak segar, sedangkan tanaman di pot 3 layu dan ujung daunnya kering kecokelatan. (a) Tentukan variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol. (b) Jelaskan hasil pot 3 di tingkat sel. (c) Mengapa pot 2 tidak layu walaupun diberi pupuk? [SMA · C4]

L7. Potongan batang muda yang direndam dalam larutan penyangga asam ( $\text{pH} \pm 4,5$ ) memanjang lebih cepat daripada yang direndam dalam larutan netral, bahkan tanpa auksin. Penjelasan yang paling sesuai dengan hipotesis “pertumbuhan asam” adalah... [Kuliah · C4]

- A. pH rendah mengaktifkan ekspansin yang melonggarkan ikatan antarmikrofibril selulosa, sehingga turgor dapat meregangkan dinding
- B. pH rendah melarutkan seluruh selulosa sehingga dinding hilang
- C. pH rendah meningkatkan fotosintesis di kloroplas
- D. pH rendah menutup akuaporin sehingga sel menyerap lebih banyak air

L8. Genom kloroplas hanya mengode sekitar 100–130 gen, padahal kloroplas berisi lebih dari seribu jenis protein. Seorang peneliti menghapus peptida transit (label alamat) dari sebuah protein yang dikode inti dan biasanya bekerja di stroma kloroplas. Prediksi yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. protein tetap masuk ke kloroplas karena semua protein sitosol masuk secara otomatis
- B. protein dibuat oleh ribosom di dalam kloroplas
- C. protein tertinggal di sitosol karena tidak dikenali kompleks TOC/TIC
- D. protein dikirim ke vakuola melalui tonoplas

19. Tonoplas memiliki V-ATPase, H<sup>+</sup>-pirofosfatase, dan akuaporin (TIP). Jelaskan bagaimana ketiga protein ini bekerja sama agar vakuola dapat membangun tekanan turgor yang mendorong pertumbuhan sel. Lalu evaluasi apa yang terjadi pada sel bila akuaporin tonoplas dihambat. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancang percobaan untuk memperkirakan konsentrasi larutan sukrosa yang isotonik dengan cairan sel epidermis *Rhoeo discolor* memakai metode plasmolisis insipien. Jelaskan rentang konsentrasi, jumlah ulangan, cara menghitung dan menentukan titik isotonik, variabel yang dikendalikan, serta alasan memilih sukrosa, bukan garam dapur. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C. selulosa** Selulosa adalah polimer organik paling melimpah di Bumi. Kitin menyusun dinding sel jamur, peptidoglikan menyusun dinding bakteri, dan kolesterol adalah bagian membran sel hewan.
2. **D. PLTS** sekaligus dapur gula Kloroplas menangkap cahaya matahari untuk membuat gula lewat fotosintesis, seperti pembangkit listrik tenaga surya yang menyatu dengan dapur. Waduk adalah vakuola, benteng adalah dinding sel, dan perpustakaan adalah nukleus.
3. **B. kromoplas** Kromoplas menyimpan pigmen merah, kuning, atau jingga. Kloroplas berwarna hijau, amiloplas menyimpan pati, dan mitokondria bukan plastida.
4. **D. vakuola sentral** Vakuola sentral bukan hanya waduk air, tetapi juga gudang pigmen, gula, dan zat pahit pengusir hama. Karena itu vakuola sel *Rhoeo* atau bawang merah tampak ungu di bawah mikroskop.
5. **A.** air masuk ke vakuola sehingga sel kembali turgid dan menekan dinding sel Cairan sel lebih pekat daripada air rendaman, sehingga air masuk lewat osmosis. Vakuola membengkak dan tekanan turgor mendorong membran ke dinding, sehingga daun kembali tegak.
6. **Salah** Sel tumbuhan punya keduanya. Kloroplas membuat gula dari cahaya hanya saat terang, sedangkan mitokondria membakar gula itu menjadi ATP siang dan malam.
7. **Benar** Jamur bukan tumbuhan. Dinding selnya dari kitin dan cara makannya menyerap, misalnya kapang *Rhizopus* yang mencerna kedelai menjadi tempe.
8. **plasmodesmata** Plasmodesmata adalah terowongan tembus benteng. Air, gula, dan molekul sinyal bisa lewat, mirip taut celah pada sel hewan.
9. **B.** vesikel dari Golgi berbaris di tengah sel lalu melebur menjadi lempeng sel Dinding yang kaku membuat sel tumbuhan tidak bisa menjepit diri seperti sel hewan. Kantor ekspedisi (Golgi) mengirim vesikel berisi bahan dinding yang melebur menjadi tembok baru dari tengah ke pinggir.
10. **A. P, Q, R** Di larutan P air masuk sehingga kentang memanjang dan keras, jadi P paling encer. Di Q tidak ada perubahan, jadi Q kira-kira setara dengan cairan sel. Di R air keluar sehingga kentang memendek dan lembek, jadi R paling pekat.
11. **B.** kapang tempe (*Rhizopus*) Dinding kitin adalah ciri jamur. Daun bayam berdinding selulosa dan punya kloroplas, *E. coli* tidak punya inti bermembran, dan sel hati ayam tidak punya dinding sel.
12. **C.** butir pati di dalam amiloplas Iodin memberi warna biru kehitaman pada pati. Singkong dan sagu menyimpan cadangan gula sebagai pati di dalam amiloplas, plastida yang tidak berwarna.
13. **D.** vakuola sentral yang besar dapat mengisi 80–90% volume sel Waduk raksasa itu mendorong sitoplasma, termasuk nukleus, menjadi lapisan tipis di tepi sel. Karena itu pada praktikum nukleus biasanya terlihat di pinggir sel.
14. **deplasmolisis** Deplasmolisis terjadi bila plasmolisis belum berlangsung terlalu lama. Air masuk kembali ke vakuola, dan membran kembali menempel pada dinding sel.
15. Karena tidak bisa berpindah mencari makan, tumbuhan harus membuat makanannya sendiri dari cahaya matahari dengan kloroplas. Tanpa tulang, tumbuhan tetap tegak berkat tekanan turgor: vakuola sentral menyerap air dan mendorong membran ke dinding sel, sementara dinding selulosa menahan

tekanan itu sehingga sel tidak pecah. Karena tidak bisa lari dari hama atau kekeringan, vakuola menyimpan air, gula, pigmen, dan zat pahit pengusir hama, serta mencerna sampah. Dinding juga melindungi sel dari tekanan dan gangguan dari luar. Sebaliknya, sel hewan bergerak dan makan, sehingga tidak memerlukan dinding kaku maupun kloroplas. Beri satu poin untuk setiap fasilitas yang dikaitkan dengan tepat pada gaya hidup diam di tempat (membuat makanan sendiri, tegak tanpa tulang lewat turgor, bertahan dari hama atau kekeringan), ditambah satu poin untuk perbandingan dengan sel hewan (skor maksimal 4).

16. (a) Variabel bebas: konsentrasi larutan pupuk. Variabel terikat: kesegaran atau kelayuan tanaman. Variabel kontrol: jenis dan umur bibit, ukuran pot dan jenis tanah, volume siraman, cahaya, dan suhu; pot 1 berfungsi sebagai kontrol. (b) Larutan tanah di pot 3 jauh lebih pekat daripada cairan sel akar, sehingga air bergerak keluar dari sel akar lewat osmosis. Vakuola mengecil dan membran terlepas dari dinding (plasmolisis), akar tidak dapat menyerap air, sehingga tanaman layu dan ujung daun mengering seperti terbakar. (c) Pada dosis yang tepat, larutan tanah masih lebih encer daripada cairan sel akar, sehingga air tetap masuk, sementara unsur hara dari pupuk bermanfaat bagi pertumbuhan. Skor penuh bila ketiga bagian benar: variabel teridentifikasi, penjelasan osmosis dan plasmolisis pada sel akar, dan perbandingan konsentrasi pada pot 2. Kurangi skor bila hanya menulis “pupuk terlalu banyak” tanpa mekanisme.
17. **A.** pH rendah mengaktifkan ekspansin yang melonggarkan ikatan antarmikrofibril selulosa, sehingga turgor dapat meregangkan dinding. Auksin memacu sel memompa  $H^+$  ke dinding sehingga dinding menjadi asam. Larutan asam meniru efek itu: ekspansin aktif, dinding melonggar, dan tekanan turgor meregangkan sel. Dinding tidak larut, hanya menjadi lebih lentur.
18. **C.** protein tertinggal di sitosol karena tidak dikenali kompleks TOC/TIC Protein kloroplas yang dikode inti dibuat di sitosol dengan label alamat di ujungnya, yang dikenali kompleks TOC/TIC di membran luar dan dalam kloroplas. Tanpa label, protein tidak diimpor, sama seperti paket tanpa alamat yang tidak dikirim (Bab 5).
19. V-ATPase (memakai ATP) dan  $H^+$ -pirofosfatase (memakai pirofosfat) memompa  $H^+$  ke dalam vakuola, sehingga vakuola menjadi asam dan terbentuk gradien proton melintasi tonoplas. Energi gradien ini dipakai transporter sekunder (antiporter atau simporter  $H^+$ ) untuk menimbun ion dan gula di dalam vakuola. Cairan vakuola menjadi pekat (potensial air turun), sehingga air mengalir masuk dengan cepat melalui akuaporin TIP. Vakuola membesar dan menekan dinding; bila dinding dilonggarkan ekspansin, sel memanjang tanpa perlu membuat banyak sitoplasma baru. Bila akuaporin tonoplas dihambat, air masih dapat melintasi lapisan lipid, tetapi jauh lebih lambat: pengisian vakuola dan pembesaran sel melambat, dan sel lebih sulit menyeimbangkan volume sitoplasma saat terjadi perubahan osmotik mendadak, sehingga sitoplasma dapat mengerut atau membengkak sementara. Skor 4: pompa proton membentuk gradien, gradien menggerakkan penimbunan zat terlarut, air masuk lewat akuaporin, dan evaluasi dampak penghambatan akuaporin yang tepat (air tetap masuk tetapi lambat). Skor 3: mekanisme benar tanpa evaluasi yang tepat. Skor 2: hanya menyebut “pompa dan akuaporin memasukkan air”. Skor 1: keliru, misalnya menyebut pompa proton memompa air.
20. Buat seri larutan sukrosa, misalnya 0; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; dan 0,6 M. Rendam potongan epidermis berukuran sama dalam setiap larutan selama waktu yang sama (misalnya 20–30 menit) pada suhu ruang, dengan minimal tiga ulangan dari daun berbeda. Hitung persentase sel terplasmolisis dari 50–100 sel per preparat, sebaiknya oleh pengamat yang tidak mengetahui label larutan. Buat grafik

persentase plasmolisis terhadap konsentrasi; plasmolisis insipien ditetapkan saat 50% sel terplasmolisis, dan konsentrasi pada titik ini dianggap mendekati isotonik (tekanan turgor  $\approx 0$ ). Dari konsentrasi itu dapat dihitung potensial osmotik dengan  $\Psi_s = -iCRT$ . Variabel kontrol: umur dan bagian daun, ketebalan preparat, lama perendaman, dan suhu. Sukrosa dipilih karena hampir tidak menembus membran dan tidak beracun bagi sel, sedangkan ion dari garam dapur dapat masuk perlahan ke sel dan mengganggu metabolisme, sehingga hasilnya bias. Skor penuh bila rancangan memuat seri konsentrasi yang masuk akal, ulangan, kriteria 50% plasmolisis, variabel kontrol, dan alasan pemilihan sukrosa. Nilai tambah untuk perhitungan potensial osmotik dan pengamatan tanpa mengetahui label. Kurangi skor bila tidak ada ulangan atau tidak ada kriteria penentuan titik isotonik.

## Bab 21 • PLTS & Dapur Gula

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Cellpedia, kloroplas diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. PLN yang membakar gula menjadi token listrik ATP
  - B. PLTS dan dapur gula yang mengubah cahaya menjadi gula
  - C. perpustakaan yang menyimpan resep
  - D. dapur Mas Ribo yang memasak protein
2. CO<sub>2</sub> dari udara masuk ke dalam daun melalui pori-pori kecil yang disebut... [SMP • C1]
  - A. xilem
  - B. floem
  - C. tilakoid
  - D. stomata
3. Siklus Calvin, tahap perakitan gula dari CO<sub>2</sub>, berlangsung di bagian kloroplas yang bernama... [SMP • C2]
  - A. membran tilakoid
  - B. lumen tilakoid
  - C. stroma
  - D. membran luar kloroplas
4. Mengapa daun yang menua sering berubah menjadi kuning sebelum gugur? [SMP • C2]
  - A. Klorofil terurai sehingga pigmen karotenoid yang berwarna jingga-kuning menjadi terlihat
  - B. Daun mulai menyerap cahaya hijau lebih banyak
  - C. Stomata menutup sehingga cahaya tidak dapat masuk
  - D. Pati di dalam daun berubah warna menjadi kuning
5. Energi di dalam pempek berasal dari matahari. Urutan perjalanan energi yang benar sampai menjadi token listrik (ATP) di otot Bima adalah... [SMP • C2]
  - A. cahaya → pati sagu → gula di daun → glukosa darah → ATP
  - B. cahaya → ATP → gula di daun → pati sagu → glukosa darah
  - C. cahaya → gula di daun → pati sagu → glukosa darah → ATP
  - D. cahaya → glukosa darah → gula di daun → pati sagu → ATP
6. Sebagian besar massa tubuh sebatang pohon berasal dari mineral tanah yang diserap oleh akarnya. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Air yang dipakai untuk fotosintesis diserap akar, lalu diangkut ke daun melalui pembuluh kayu (xilem). [SMP · C1]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Di dalam kloroplas terdapat kantong-kantong pipih yang ditumpuk seperti koin membentuk granum. Kantong pipih itu disebut \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Pada reaksi terang, ion  $H^+$  yang menumpuk di lumen tilakoid mengalir keluar melalui ATP sintase dan memutar “turbinnya”. Proses ini menghasilkan... [SMA · C2]

- A. NADPH
- B.  $O_2$
- C. G3P
- D. ATP

L10. Ruben dan Kamen memberi alga hijau air berlabel oksigen-18. Bayangkan percobaan kebalikannya: tumbuhan diberi  $CO_2$  berlabel oksigen-18 dan air biasa. Label oksigen-18 akan ditemukan terutama pada... [SMA · C3]

- A.  $O_2$  yang dilepaskan ke udara
- B. gula yang dirakit di siklus Calvin, bukan pada  $O_2$  yang dilepaskan
- C. molekul klorofil di membran tilakoid
- D. ion  $H^+$  yang dipompa ke lumen tilakoid

L11. Pada simulator *Hydrilla* ( $CO_2$  sedang, suhu  $28^\circ C$ ), seorang siswa mencatat: cahaya 20% → 12 gelembung/menit, 40% → 24, 60% → 36, 80% → 39, dan 100% → 39. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Cahaya selalu menjadi faktor pembatas pada semua intensitas
- B. Cahaya di atas 60% merusak klorofil sehingga laju berhenti naik
- C. Suhu  $28^\circ C$  terlalu panas sehingga laju tidak dapat naik lagi
- D. Sampai sekitar 60% cahaya menjadi faktor pembatas; setelah itu faktor lain, misalnya  $CO_2$ , yang membatasi

L12. Nanas termasuk tumbuhan CAM yang membuka stomata pada malam hari. Keuntungan utama cara ini bagi nanas di lahan yang panas dan kering adalah... [SMA · C2]

- A. menghemat air, karena stomata tertutup saat siang yang panas, sementara  $CO_2$  sudah ditimbun pada malam hari
- B. nanas dapat menjalankan reaksi terang pada malam hari tanpa cahaya
- C. nanas tidak memerlukan enzim RuBisCO sama sekali
- D. nanas tidak melepaskan  $O_2$  sehingga tidak kehilangan gas

L3. Setiap 3 CO<sub>2</sub> yang ditangkap siklus Calvin menghasilkan 1 G3P “untung”, dan dua G3P membentuk satu glukosa. Berapa molekul CO<sub>2</sub> yang harus difiksasi untuk menghasilkan satu molekul glukosa?

[SMA • C3]

- A. 3
- B. 12
- C. 6
- D. 18

L4. Sebuah pot tanaman dimasukkan ke kotak gelap semalaman bersama sensor gas. Gas yang terus dilepaskan daun ke udara dalam kotak gelap itu terutama adalah \_\_\_\_\_. [SMA • C3]

L5. Siklus Calvin disebut tidak membutuhkan cahaya secara langsung. Namun, jika lampu yang menyinari tanaman dimatikan, fiksasi CO<sub>2</sub> akan berhenti tak lama kemudian. Jelaskan mengapa demikian. [SMA • C4]

L6. Sebuah tanaman disimpan di tempat gelap selama dua hari. Sehelai daunnya lalu ditutup sebagian dengan kertas timah, dan tanaman dijemur beberapa jam. Setelah klorofilnya dilunturkan dengan alkohol hangat, daun ditetesi lugol (iodin). Bagian yang terbuka berwarna biru-kehitaman, sedangkan bagian yang tertutup berwarna coklat-kekuningan. Analisis hasil ini: apa arti kedua warna, apa kesimpulannya, dan mengapa tanaman perlu disimpan di tempat gelap lebih dulu? [SMA • C4]

L7. Siklus Calvin membutuhkan ATP dan NADPH dengan rasio sekitar 3:2. Bila kloroplas membutuhkan tambahan ATP tanpa menambah NADPH, jalur yang paling tepat dipakai adalah... [Kuliah • C4]

- A. aliran elektron siklik di sekitar PSI
- B. fotorespirasi oleh aktivitas oksigenase RuBisCO
- C. pemecahan air oleh kompleks Mn<sub>4</sub>CaO<sub>5</sub>
- D. fiksasi CO<sub>2</sub> oleh PEP karboksilase

18. Pada siang yang panas dan kering, padi (tumbuhan C3) dan jagung (tumbuhan C4) sama-sama mempersempit stomata. Mengapa fotosintesis bersih padi biasanya turun lebih tajam? [Kuliah · C4]

- A. Padi tidak memiliki RuBisCO sehingga bergantung pada PEP karboksilase yang peka panas
- B. Saat stomata menyempit,  $\text{CO}_2$  di daun menipis dan  $\text{O}_2$  menumpuk, sehingga RuBisCO padi lebih sering mengikat  $\text{O}_2$  (fotorespirasi); jagung memekatkan  $\text{CO}_2$  di sel seludang berkas lewat PEP karboksilase
- C. Jagung membuka stomata hanya pada malam hari sehingga tidak pernah kehilangan air
- D. Suhu tinggi merusak fotosistem II padi, sedangkan jagung tidak memiliki fotosistem II

19. Herbisida diuron (DCMU) menempati situs pengikatan plastokuinon  $\text{Q}_\text{B}$  pada fotosistem II, sehingga elektron tidak dapat diteruskan dari  $\text{Q}_\text{A}$ . Prediksikan dan jelaskan dampaknya pada (a) pelepasan  $\text{O}_2$ , (b) pembentukan NADPH, (c) fiksasi  $\text{CO}_2$  di siklus Calvin, dan (d) kemampuan kloroplas membentuk ATP lewat aliran elektron siklik. Mengapa gulma yang disemprot akhirnya mati? [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Padi adalah tumbuhan C3 yang banyak kehilangan hasil akibat fotorespirasi pada suhu tinggi. Rancanglah dua strategi bioteknologi untuk menaikkan efisiensi fotosintesis padi di iklim panas Indonesia berdasarkan konsep fotorespirasi, jalur C4, dan sifat RuBisCO. Untuk setiap strategi, jelaskan logika ilmiahnya dan satu tantangan atau risikonya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** PLTS dan dapur gula yang mengubah cahaya menjadi gula Kloroplas menangkap cahaya seperti panel surya (PLTS), lalu memakai energinya untuk merakit gula (dapur gula). PLN adalah mitokondria, perpustakaan adalah nukleus, dan dapur Mas Ribo adalah ribosom.
2. **D.** stomata Stomata adalah pori-pori daun yang dibuka dan ditutup oleh sel penjaga. Xilem mengangkut air, floem mengangkut gula, dan tilakoid adalah kantong pipih di dalam kloroplas.
3. **C.** stroma Siklus Calvin terjadi di stroma, cairan di sekeliling tilakoid yang berperan sebagai dapur gula. Membran tilakoid adalah panel surya tempat reaksi terang berlangsung.
4. **A.** Klorofil terurai sehingga pigmen karotenoid yang berwarna jingga-kuning menjadi terlihat Daun juga mengandung karotenoid berwarna jingga-kuning. Selama klorofil masih banyak, warna hijau menutupinya. Saat klorofil terurai, karotenoid tampak sehingga daun menguning.
5. **C.** cahaya → gula di daun → pati sagu → glukosa darah → ATP Kloroplas daun sagu mengubah cahaya menjadi gula, gula disimpan sebagai pati di batang, pati dalam pempek dicerna menjadi glukosa darah, lalu glukosa dibakar di mitokondria menjadi ATP.
6. **Salah** Salah. Pada percobaan van Helmont, pohon dedalu bertambah berat  $\pm 74$  kg, tetapi tanahnya hanya berkurang  $\pm 57$  gram. Sebagian besar tubuh tumbuhan dibangun dari  $\text{CO}_2$  udara dan air melalui fotosintesis.
7. **Benar** Benar. Xilem membawa air dari akar ke daun, sedangkan floem (pembuluh tapis) membawa gula hasil fotosintesis ke seluruh bagian tumbuhan.
8. **tilakoid** Tilakoid adalah kantong pipih yang membrannya berisi klorofil. Tumpukan tilakoid disebut granum, dan di membran inilah reaksi terang berlangsung.
9. **D.** ATP Aliran  $\text{H}^+$  melalui ATP sintase menggabungkan ADP dan fosfat menjadi ATP (fotofosforilasi), persis seperti turbin di mitokondria. NADPH terbentuk di fotosistem I,  $\text{O}_2$  dari pemecahan air, dan G3P di siklus Calvin.
10. **B.** gula yang dirakit di siklus Calvin, bukan pada  $\text{O}_2$  yang dilepaskan  $\text{O}_2$  yang dilepaskan berasal dari air yang dipecah di fotosistem II, jadi  $\text{O}_2$  tidak berlabel. Atom oksigen dari  $\text{CO}_2$  ikut dirakit ke dalam gula (dan sebagian air baru) di siklus Calvin.
11. **D.** Sampai sekitar 60% cahaya menjadi faktor pembatas; setelah itu faktor lain, misalnya  $\text{CO}_2$ , yang membatasi Laju naik sebanding dengan cahaya sampai  $\pm 60\%$ , tanda cahaya sedang membatasi. Setelah itu laju mendatar walau cahaya ditambah, sehingga faktor lain (di sini  $\text{CO}_2$  sedang) menjadi papan terpendek pada ember kayu.
12. **A.** menghemat air, karena stomata tertutup saat siang yang panas, sementara  $\text{CO}_2$  sudah ditimbun pada malam hari Tumbuhan CAM memisahkan waktu:  $\text{CO}_2$  ditimbun malam hari saat udara sejuk, lalu dipakai siang hari dengan stomata tertutup sehingga air tidak banyak menguap. Reaksi terang tetap memerlukan cahaya, dan RuBisCO tetap bekerja di siklus Calvin.
13. **C.** 6 Satu glukosa = 2 G3P, dan setiap G3P memerlukan 3  $\text{CO}_2$ , jadi  $2 \times 3 = 6 \text{ CO}_2$ . Angka ini cocok dengan persamaan  $6 \text{ CO}_2 + 6 \text{ H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 6 \text{ O}_2$  dan dengan 6 atom karbon pada glukosa.



14. **karbon dioksida** Dalam gelap fotosintesis berhenti, tetapi respirasi seluler di mitokondria berjalan siang dan malam. Karena itu daun menyerap  $O_2$  dan melepaskan  $CO_2$ .
15. Siklus Calvin memakai ATP dan NADPH dari reaksi terang untuk mereduksi 3-PGA menjadi G3P dan untuk meregenerasi RuBP. Saat lampu dimatikan, reaksi terang berhenti sehingga ATP dan NADPH tidak lagi diisi ulang. Setelah persediaan yang tersisa habis, G3P tidak terbentuk dan RuBP tidak diregenerasi, sehingga RuBisCO kehabisan RuBP untuk mengikat  $CO_2$  dan fiksasi  $CO_2$  berhenti. Skor penuh bila menyebut: (1) siklus Calvin bergantung pada ATP dan NADPH dari reaksi terang, (2) tanpa cahaya pasokan keduanya berhenti, (3) akibatnya reduksi 3-PGA dan regenerasi RuBP terhenti sehingga  $CO_2$  tidak lagi difiksasi. Skor sebagian bila hanya menyebut "butuh ATP dan NADPH".
16. Lugol berubah biru-kehitaman bila bertemu pati, dan tetap cokelat-kekuningan bila tidak ada pati. Bagian daun yang terkena cahaya membuat gula lewat fotosintesis lalu menyimpannya sebagai pati, sedangkan bagian yang tertutup tidak. Kesimpulan: cahaya diperlukan untuk fotosintesis (pembentukan pati). Tanaman disimpan di tempat gelap agar pati lama di daun terpakai habis, sehingga pati yang terdeteksi pasti dibuat selama percobaan; bagian daun yang terbuka berfungsi sebagai pembanding (kontrol). Skor penuh bila memuat arti warna lugol, hubungan cahaya dengan pembentukan pati, kesimpulan, dan alasan penggelapan (menghabiskan pati lama). Nilai tambah bila menyebut alkohol dipakai untuk melunturkan klorofil agar warna lugol terlihat jelas.
17. **A.** aliran elektron siklik di sekitar PSI Pada aliran siklik, elektron dari PSI dikembalikan ke plastokuinon dan sitokrom  $b_6f$  sehingga  $H^+$  tetap dipompa dan ATP terbentuk, tetapi  $NADP^+$  tidak direduksi. Fotorespirasi dan PEP karboksilase justru memakai energi, sedangkan pemecahan air adalah sumber elektron untuk aliran nonsiklik.
18. **B.** Saat stomata menyempit,  $CO_2$  di daun menipis dan  $O_2$  menumpuk, sehingga RuBisCO padi lebih sering mengikat  $O_2$  (fotorespirasi); jagung memekatkan  $CO_2$  di sel seludang berkas lewat PEP karboksilase RuBisCO juga dapat bekerja sebagai oksigenase, terutama saat suhu tinggi dan rasio  $CO_2/O_2$  rendah, sehingga karbon dan energi terbuang. Jagung memakai PEP karboksilase dan anatomi Kranz untuk memekatkan  $CO_2$  di sekitar RuBisCO, sehingga fotorespirasi tertekan. Pemisahan waktu buka stomata adalah ciri CAM, bukan C4.
19. (a) Aliran elektron keluar dari PSII terhenti, sehingga air tidak lagi dioksidasi terus-menerus dan pelepasan  $O_2$  berhenti. (b) Feredoksin dan FNR tidak lagi mendapat elektron dari jalur nonsiklik, sehingga NADPH tidak terbentuk. (c) Siklus Calvin kekurangan NADPH (dan ATP), sehingga reduksi 3-PGA dan regenerasi RuBP berhenti dan fiksasi  $CO_2$  turun drastis. (d) Aliran siklik (PSI  $\rightarrow$  feredoksin  $\rightarrow$  plastokuinon  $\rightarrow$  sitokrom  $b_6f$   $\rightarrow$  plastosianin  $\rightarrow$  PSI) tidak melewati PSII, sehingga masih dapat memompa  $H^+$  dan membentuk sedikit ATP, tetapi tanpa NADPH. Gulma mati karena tidak lagi dapat membuat gula; selain itu energi cahaya yang terus diserap tetapi tidak tersalurkan memicu terbentuknya spesies oksigen reaktif yang merusak membran. Skor penuh bila keempat dampak dijelaskan benar, termasuk bahwa aliran siklik tidak memerlukan PSII sehingga ATP masih dapat dibentuk tanpa NADPH. Nilai tambah bila menyebut kerusakan oksidatif. Kesalahan umum: menganggap ATP sama sekali tidak dapat dibentuk.
20. Strategi 1: memasukkan jalur pemekatan  $CO_2$  ala C4, yaitu gen PEP karboksilase dan enzim pendukungnya serta anatomi mirip Kranz, agar  $CO_2$  dipekatkan di sekitar RuBisCO sehingga aktivitas oksigenase tertekan. Tantangan: anatomi Kranz dikendalikan banyak gen, dan jalur C4 memerlukan ATP tambahan untuk setiap  $CO_2$ . Strategi 2: memperbaiki RuBisCO atau jalurnya, misalnya memilih atau

merekayasa varian RuBisCO yang lebih memilih  $\text{CO}_2$  daripada  $\text{O}_2$ , atau memasang jalur pintas fotorespirasi yang mendaur ulang hasil oksigenase dengan lebih hemat. Tantangan: RuBisCO yang lebih selektif cenderung lebih lambat, dan tanaman rekayasa genetika memerlukan uji keamanan hayati serta izin regulator. Jawaban lain yang masuk akal juga diterima, misalnya menaikkan aliran elektron siklik untuk memenuhi kebutuhan ATP tambahan. Skor penuh bila dua strategi didasari mekanisme yang benar (menaikkan rasio  $\text{CO}_2/\text{O}_2$  di sekitar RuBisCO atau mengurangi kerugian fotorespirasi), masing-masing disertai tantangan yang masuk akal. Kurangi skor bila strategi tidak berkaitan dengan fotorespirasi, misalnya hanya “menambah pupuk atau air”.

## Bab 22 • Jaringan Kabel Kilat

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Cellpedia, selubung mielin pada akson berperan seperti... [SMP • C1]
  - A. isolasi pada kabel listrik
  - B. kantor pos yang mengirim surat
  - C. patok pada arena tarik tambang
  - D. token listrik dari PLN
2. Sel glia yang membungkus akson saraf tepi dengan mielin adalah... [SMP • C1]
  - A. astrosit
  - B. mikroglia
  - C. sel Schwann
  - D. sel darah putih
3. Pada gerak refleks menarik tangan dari wajan panas, neuron yang menyambungkan neuron sensorik dengan neuron motorik di sumsum tulang belakang adalah... [SMP • C2]
  - A. neuron motorik
  - B. interneuron
  - C. sel Schwann
  - D. neuron sensorik
4. Potensial istirahat neuron sekitar  $-70$  mV. Pernyataan yang benar tentang keadaan ini adalah... [SMP • C2]
  - A. bagian dalam sel lebih positif karena banyak  $\text{Na}^+$  di dalam
  - B. neuron sedang mengirim potensial aksi
  - C. bagian dalam sel lebih negatif daripada bagian luar, seperti baterai mini yang siap dipakai
  - D. pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  sedang berhenti bekerja
5. Kakek Bima tiba-tiba bicara pelo, senyumnya tidak simetris, dan lengan kanannya lemas. Tindakan yang paling tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. menunggu sampai besok pagi karena mungkin hanya kelelahan
  - B. memberi kakek minum air gula lalu menyuruhnya tidur
  - C. memijat lengan kakek sampai kuat kembali
  - D. segera membawa kakek ke rumah sakit karena gejalanya mengarah ke stroke
6. Manusia sebenarnya hanya memakai sekitar 10% bagian otaknya. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Di sinaps, pesan listrik diubah menjadi pesan kimia (neurotransmitter) karena listrik tidak dapat melompati celah sinaps. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Celah-celah kecil tanpa mielin di sepanjang akson, tempat sinyal seolah “melompat”, disebut nodus \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Mengapa potensial aksi hanya merambat maju ke arah terminal akson dan tidak berbalik ke belakang? [SMA · C2]

- A. karena bagian akson di belakangnya sedang dalam masa refrakter sehingga belum bisa menyala lagi
- B. karena mielin hanya ada di bagian depan akson
- C. karena ion  $\text{Na}^+$  hanya terdapat di ujung akson
- D. karena dendrit menolak semua muatan positif

L10. Dokter gigi menyuntikkan lidokain sebelum mencabut gigi Bima. Apa yang terjadi pada saraf nyeri di sekitar gigi tersebut? [SMA · C3]

- A. Kanal  $\text{K}^+$  terbuka terus sehingga potensial aksi makin sering
- B. Neurotransmitter dihancurkan sebelum sempat dilepaskan
- C. Kanal  $\text{Na}^+$  tertutup sehingga rangsangan sekuat apa pun tidak memicu potensial aksi
- D. Mielin terkelupas sehingga pesan melambat

L11. Pada simulator potensial aksi (kanal  $\text{Na}^+$  normal), seorang siswa mencatat jumlah lonjakan: rangsangan 20% → 0; 35% → 0; 40% → 2; 80% → 3; 100% → 6. Tinggi setiap lonjakan selalu sama. Interpretasi yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Ambang berada di antara 35% dan 40%; di atas ambang, rangsangan yang lebih kuat disandikan sebagai lonjakan yang lebih sering
- B. Rangsangan 20% dan 35% merusak neuron sehingga tidak ada lonjakan
- C. Makin kuat rangsangan, makin tinggi potensial aksi yang dihasilkan
- D. Neuron hanya dapat menyala bila rangsangannya 100%

L12. Racun botulinum memotong protein SNARE di terminal akson neuron motorik. Akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. otot kejang terus-menerus karena asetilkolin menumpuk di celah sinaps
- B. vesikel tidak dapat melebur sehingga asetilkolin tidak dilepas dan otot menjadi lumpuh lemas
- C. kanal  $\text{Na}^+$  di sepanjang akson terkunci
- D. mielin rusak sehingga sinyal melambat

L3. Seorang pasien lansia bergerak lambat, ototnya kaku, dan tangannya gemetar. Dokter menduga kematian neuron penghasil neurotransmitter... [SMA · C3]

- A. GABA
- B. asetilkolin
- C. serotonin
- D. dopamin

L4. Pada penyakit multiple sclerosis, sistem imun keliru menyerang selubung \_\_\_\_ di otak dan sumsum tulang belakang, sehingga pesan saraf melambat atau macet. [SMA · C2]

---

L5. Pak Darmo menderita diabetes dengan gula darah yang tidak terkontrol selama bertahun-tahun. Ia tidak menyadari ada paku kecil menusuk telapak kakinya sampai lukanya bernanah. Analisis rantai sebab-akibat dari gula darah tinggi sampai luka yang memburuk, lalu sarankan dua langkah pencegahan. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Sebagian obat antidepresan memperlambat penyerapan kembali serotonin ke terminal akson. Obat lain, penghambat asetilkolinesterase, dipakai untuk membantu penderita miastenia gravis. Jelaskan apa yang terjadi di celah sinaps pada masing-masing obat, lalu bandingkan cara kerja keduanya. [SMA · C4]

L7. Pada suhu tubuh, persamaan Nernst untuk ion bermuatan +1 dapat ditulis  $E = 61,5 \text{ mV} \times \log_{10}([\text{ion}]_{\text{luar}}/[\text{ion}]_{\text{dalam}})$ . Bila  $[\text{K}^+]_{\text{luar}} = 5 \text{ mM}$  dan  $[\text{K}^+]_{\text{dalam}} = 140 \text{ mM}$ , nilai  $E_K$  dan tafsirannya yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. +89 mV; saat istirahat  $\text{K}^+$  cenderung mengalir masuk ke dalam sel
- B. -89 mV; potensial istirahat ( $\pm 70 \text{ mV}$ ) sedikit lebih positif daripada  $E_K$  karena membran istirahat juga sedikit permeabel terhadap  $\text{Na}^+$
- C. -89 mV; potensial istirahat sama persis dengan  $E_K$  karena membran hanya permeabel terhadap  $\text{K}^+$
- D. -55 mV; nilai ini sekaligus menjadi ambang potensial aksi

18. Sebuah neuron motorik (istirahat  $-70$  mV, ambang  $-55$  mV) menerima tiga EPSP masing-masing  $+6$  mV dari tiga sinaps berbeda dan satu IPSP  $-8$  mV pada saat yang sama. Dengan anggapan penjumlahan linier di pangkal akson, hasilnya adalah... [Kuliah · C4]

- A.  $-52$  mV; ambang terlampaui sehingga potensial aksi terjadi
- B.  $-44$  mV; IPSP ikut menambah depolarisasi sehingga potensial aksi terjadi
- C.  $-78$  mV; neuron mengalami hiperpolarisasi
- D.  $-60$  mV; ambang belum tercapai sehingga tidak ada potensial aksi

19. Tetrodotoksin (TTX) dari ikan buntal memblokir kanal  $\text{Na}^+$  bergerbang tegangan (Nav), sedangkan tetraetilamonium (TEA) memblokir kanal  $\text{K}^+$  tertunda (Kv). Prediksikan bentuk potensial aksi akson yang diberi masing-masing zat, jelaskan berdasarkan model Hodgkin-Huxley (gerbang m, h, dan n), lalu jelaskan mengapa keracunan ikan buntal dapat menyebabkan kelumpuhan dan gagal napas.

[Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Persamaan Nernst dan Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) meramalkan bahwa potensial istirahat terutama ditentukan oleh gradien  $\text{K}^+$ . Rancanglah percobaan pada akson atau serabut otot yang direkam dengan mikroelektroda untuk menguji ramalan itu. Jelaskan variabel bebas, variabel terikat, variabel kontrol, bentuk grafik yang diharapkan, dan penyimpangan yang diramalkan GHK pada kadar  $\text{K}^+$  luar yang rendah. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **A.** isolasi pada kabel listrik Mielin membungkus akson seperti isolasi kabel, sehingga arus tidak bocor dan sinyal dapat melompat dari nodus ke nodus. Kantor pos adalah terminal akson, patok adalah garis Z otot, dan token listrik adalah ATP.
2. **C.** sel Schwann Sel Schwann adalah “tukang isolasi” di saraf tepi, sedangkan oligodendrosit bekerja di otak dan sumsum tulang belakang. Astrosit adalah petugas logistik, dan mikroglia adalah satpam otak.
3. **B.** interneuron Interneuron di sumsum tulang belakang menjadi operator yang langsung menyambungkan pesan dari neuron sensorik ke neuron motorik, sehingga tangan tertarik tanpa menunggu keputusan otak.
4. **C.** bagian dalam sel lebih negatif daripada bagian luar, seperti baterai mini yang siap dipakai Pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  dan kebocoran  $\text{K}^+$  keluar membuat bagian dalam lebih negatif daripada luar. Tanda minus menunjukkan muatan di dalam sel relatif terhadap luar. Pompa justru terus bekerja agar baterai ini tetap penuh.
5. **D.** segera membawa kakek ke rumah sakit karena gejalanya mengarah ke stroke Senyum tidak simetris, gerak separuh tubuh melemah, dan bicara pelo adalah tanda stroke (SeGeRa Ke RS). Waktu adalah otak: pada stroke sumbatan yang tidak ditangani, diperkirakan  $\pm 1,9$  juta neuron mati setiap menit.
6. **Salah** Salah. Pemindaian otak (fMRI dan PET) menunjukkan hampir semua bagian otak aktif dalam sehari, walau tidak sekaligus. Kerusakan kecil di bagian mana pun, misalnya akibat stroke, hampir selalu menimbulkan gangguan.
7. **Benar** Benar. Dua neuron dipisahkan celah  $\pm 20$  nanometer. Di ujung akson, pesan listrik memicu pelepasan neurotransmitter yang menyeberangi celah dan menempel pada reseptor sel berikutnya.
8. **ranvier** Nodus Ranvier adalah bagian akson yang tidak terbungkus mielin. Potensial aksi hanya perlu menyala di nodus-nodus ini, sehingga pesan melompat dari nodus ke nodus (hantaran saltatori).
9. **A.** karena bagian akson di belakangnya sedang dalam masa refrakter sehingga belum bisa menyala lagi Setelah menyala, kanal  $\text{Na}^+$  terkunci sementara dan kanal  $\text{K}^+$  lambat menutup (masa refrakter). Bagian di belakang belum bisa menyala lagi, sehingga pesan hanya dapat maju, seperti ombak penonton di stadion.
10. **C.** Kanal  $\text{Na}^+$  tertutup sehingga rangsangan sekuat apa pun tidak memicu potensial aksi Obat bius lokal menutup kanal  $\text{Na}^+$ . Tanpa  $\text{Na}^+$  yang menyerbu masuk, depolarisasi tidak pernah mencapai lonjakan potensial aksi, sehingga pesan nyeri tidak terkirim ke otak. Hal ini dapat dicoba di simulator Bab 22.5.
11. **A.** Ambang berada di antara 35% dan 40%; di atas ambang, rangsangan yang lebih kuat disandikan sebagai lonjakan yang lebih sering Di bawah ambang tidak ada potensial aksi sama sekali, dan di atas ambang tingginya selalu sama (semua atau tidak sama sekali). Kekuatan rangsangan disandikan lewat frekuensi lonjakan, bukan besarnya.
12. **B.** vesikel tidak dapat melebur sehingga asetilkolin tidak dilepas dan otot menjadi lumpuh lemas SNARE diperlukan agar vesikel melebur dengan membran dan menumpahkan neurotransmitter (eksositosis). Tanpa pelepasan asetilkolin, perintah tidak sampai ke otot sehingga otot lumpuh lemas. Kejang justru terjadi pada tetanus, yang melumpuhkan neuron “rem”.

13. **D. dopamin** Dopamin berperan dalam kelancaran gerak. Pada penyakit Parkinson, neuron penghasil dopamin mati sehingga gerak menjadi lambat, kaku, dan gemetar.
14. **mielin** Multiple sclerosis adalah penyakit autoimun yang merusak mielin. Isolasi kabel terkelupas, arus bocor, dan hantaran saltatori terganggu, sehingga muncul kesemutan, lemas, atau gangguan penglihatan.
15. Gula darah tinggi bertahun-tahun merusak saraf tepi, terutama di kaki. Neuron sensorik yang rusak tidak lagi mengirim pesan nyeri dari telapak kaki ke sumsum tulang belakang dan otak, sehingga kaki terasa kebas dan tusukan paku tidak disadari. Karena tidak terasa, luka tidak segera dibersihkan dan dirawat, lalu terinfeksi dan berkembang menjadi luka diabetes. Pencegahan: mengendalikan gula darah (obat sesuai anjuran dokter, pola makan, olahraga), memeriksa kaki setiap hari, selalu memakai alas kaki, dan segera memeriksakan luka sekecil apa pun ke tenaga kesehatan. Skor penuh bila menyebutkan (1) kerusakan saraf tepi atau neuron sensorik akibat gula darah tinggi, (2) pesan nyeri tidak sampai sehingga luka tidak disadari, (3) luka terlambat dirawat lalu memburuk, dan (4) minimal dua langkah pencegahan yang masuk akal.
16. Pada antidepresan tersebut, serotonin tidak segera dipompa kembali ke terminal akson, sehingga bertahan lebih lama dan lebih banyak di celah sinaps; reseptor di neuron penerima lebih lama teraktifkan dan sinyal diperkuat. Pada penghambat asetilkolinesterase, enzim pemecah asetilkolin dihambat, sehingga asetilkolin bertahan lebih lama di celah sinaps sambungan saraf-otot dan lebih banyak mengenai reseptor yang tersisa; ini membantu penderita miastenia gravis yang reseptornya ditutup antibodi. Persamaannya: keduanya memperpanjang keberadaan “surat kimia” di celah sinaps. Perbedaannya: yang pertama menghambat daur ulang (penyerapan kembali), sedangkan yang kedua menghambat penghancuran oleh enzim. Skor penuh bila menjelaskan kedua mekanisme dengan benar, menyebutkan akibatnya (neurotransmitter lebih lama di celah sehingga sinyal menguat), dan menyatakan persamaan serta perbedaannya. Skor sebagian bila hanya satu obat yang dijelaskan dengan benar.
17. **B.**  $-89 \text{ mV}$ ; potensial istirahat ( $\pm -70 \text{ mV}$ ) sedikit lebih positif daripada  $E_K$  karena membran istirahat juga sedikit permeabel terhadap  $\text{Na}^+$   $\log_{10}(5/140) \approx -1,45$ , sehingga  $E_K \approx -89 \text{ mV}$ . Potensial istirahat mendekati  $E_K$  karena permeabilitas  $\text{K}^+$  dominan, tetapi sedikit lebih positif karena ada kebocoran  $\text{Na}^+$ ; hal ini dijelaskan oleh persamaan Goldman-Hodgkin-Katz.
18. **D.**  $-60 \text{ mV}$ ; ambang belum tercapai sehingga tidak ada potensial aksi Penjumlahan spasial:  $-70 + (3 \times 6) - 8 = -60 \text{ mV}$ . Nilai ini belum mencapai ambang  $-55 \text{ mV}$ , jadi tidak ada potensial aksi. Tanpa IPSP (misalnya dari sinaps GABA), hasilnya  $-52 \text{ mV}$  dan neuron akan menyala; inilah cara “rem” saraf bekerja.
19. TTX: arus  $\text{Na}^+$  masuk yang cepat (dikendalikan gerbang aktivasi m dan inaktivasi h) hilang, sehingga rangsangan hanya menghasilkan depolarisasi pasif kecil dan tidak ada potensial aksi, mirip lidokain pada simulator. TEA: fase naik tetap terjadi karena kanal Nav normal, tetapi arus  $\text{K}^+$  keluar tertunda (gerbang n) berkurang, sehingga repolarisasi melambat, potensial aksi melebar atau memanjang, dan hiperpolarisasi ikutan berkurang; repolarisasi kini lebih bergantung pada inaktivasi kanal  $\text{Na}^+$  (gerbang h) dan kanal bocor. Pada keracunan ikan buntal, TTX menghambat potensial aksi di saraf motorik dan serabut otot rangka, sehingga perintah tidak sampai ke otot pernapasan seperti diafragma. Akibatnya terjadi kelumpuhan lemas dan gagal napas; penanganan utamanya bantuan napas sampai racun dikeluarkan tubuh. Skor penuh bila (1) TTX dinyatakan meniadakan potensial aksi karena arus  $\text{Na}^+$  hilang, (2) TEA dinyatakan memperlambat repolarisasi sehingga potensial aksi melebar, (3) keduanya



dikaitkan dengan gerbang m/h dan n, dan (4) kelumpuhan otot napas dijelaskan melalui kegagalan potensial aksi di saraf motorik. Kesalahan umum: menganggap TEA juga meniadakan potensial aksi.

20. Variabel bebas:  $[K^+]$  larutan luar, misalnya 2,5; 5; 10; 20; 50; dan 100 mM, dengan  $[Na^+]$  dikurangi setara agar osmolaritas tetap. Variabel terikat: potensial membran istirahat yang diukur mikroelektroda. Variabel kontrol: suhu, pH, jenis dan kondisi sel, waktu adaptasi di setiap larutan, serta kalibrasi elektroda. Grafik potensial istirahat terhadap  $\log_{10}[K^+]_{\text{luar}}$  diharapkan hampir lurus dengan kemiringan  $\pm 61$  mV setiap perubahan 10 kali lipat pada  $[K^+]_{\text{luar}}$  yang tinggi, sesuai Nernst. Pada  $[K^+]_{\text{luar}}$  yang rendah, kurva melandai dan potensial lebih positif daripada  $E_K$ , karena kontribusi permeabilitas  $Na^+$  menjadi relatif besar sesuai GHK. Percobaan pembandingan dengan mengubah  $[Na^+]_{\text{luar}}$  diharapkan hanya sedikit menggeser potensial istirahat, sehingga membuktikan dominasi  $K^+$ . Skor penuh bila rancangan memuat variabel bebas, terikat, dan kontrol yang tepat, prediksi kemiringan  $\pm 61$  mV per dekade, serta penjelasan penyimpangan pada  $[K^+]_{\text{rendah}}$  melalui permeabilitas  $Na^+$  dalam GHK. Nilai tambah bila menyebut perlunya menjaga osmolaritas atau menambahkan percobaan pembandingan dengan  $Na^+$ .

## Bab 23 • Tim Tarik Tambang

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi tarik tambang di Bab 23, garis Z pada sarkomer berperan sebagai... [SMP • C1]
  - A. pemain yang menarik tali
  - B. tali yang ditarik
  - C. patok tempat tali diikat
  - D. token listrik untuk membayar tarikan
2. Jenis otot yang berbentuk gelendong, berinti satu, tidak bergaris-garis, dan terdapat di dinding usus adalah... [SMP • C1]
  - A. otot polos
  - B. otot rangka
  - C. otot jantung
  - D. otot lurik
3. Unit terkecil pada otot yang dapat memendek adalah... [SMP • C1]
  - A. serabut otot
  - B. miofibril
  - C. berkas otot
  - D. sarkomer
4. Setiap satu putaran siklus jembatan silang (satu tarikan kepala miosin) menghabiskan... [SMP • C2]
  - A. satu ion  $\text{Na}^+$
  - B. satu molekul ATP
  - C. satu molekul glukosa
  - D. satu molekul  $\text{O}_2$
5. Lari 100 meter berlangsung sekitar 10 detik. Pembangkit energi yang paling diandalkan otot pada lomba ini adalah... [SMP • C3]
  - A. respirasi aerob yang membakar lemak
  - B. fosfokreatin, baterai cadangan yang langsung mengisi ulang ATP
  - C. pemecahan protein otot menjadi asam amino
  - D. mioglobin yang menyimpan oksigen
6. Pada otot rangka yang sedang rileks, tali tropomiosin menutupi tempat ikat pada aktin sehingga kepala miosin tidak dapat menggenggam aktin. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Pegal yang muncul satu atau dua hari setelah olahraga terutama disebabkan oleh asam laktat yang menumpuk di otot. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Protein merah penyimpan oksigen yang membuat serat otot tipe I, daging paha ayam, dan daging ikan tongkol berwarna gelap disebut \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Organel yang menjadi “gudang kalsium” pada serabut otot rangka adalah... [SMA · C2]

- A. mitokondria
- B. tubulus T
- C. retikulum sarkoplasma
- D. badan Golgi

10. Bu Rina sering merasa kelopak matanya turun dan ototnya cepat lemah bila dipakai berulang kali. Pemeriksaan menemukan antibodi yang menutup reseptor asetilkolin. Tahap estafet kontraksi yang terganggu adalah... [SMA · C3]

- A. perintah dari neuron motorik tidak dapat membangkitkan potensial aksi di membran otot
- B. retikulum sarkoplasma tidak dapat menyimpan  $\text{Ca}^{2+}$
- C. kepala miosin tidak dapat memecah ATP
- D. gen distrofin rusak sehingga membran otot mudah robek

11. Hasil pengukuran sebuah sarkomer dengan mikroskop elektron: saat relaks, panjang sarkomer 2,4  $\mu\text{m}$ , pita A 1,6  $\mu\text{m}$ , dan zona H 0,6  $\mu\text{m}$ . Saat kontraksi, panjang sarkomer menjadi 2,0  $\mu\text{m}$ . Jika teori filamen geser benar, panjang pita A dan zona H saat kontraksi adalah... [SMA · C4]

- A. pita A 1,2  $\mu\text{m}$ ; zona H 0,6  $\mu\text{m}$
- B. pita A 1,6  $\mu\text{m}$ ; zona H 0,2  $\mu\text{m}$
- C. pita A 1,6  $\mu\text{m}$ ; zona H 0,6  $\mu\text{m}$
- D. pita A 1,2  $\mu\text{m}$ ; zona H 0,2  $\mu\text{m}$

12. Seorang anak laki-laki berusia 5 tahun sering jatuh dan sulit bangkit dari lantai. Ibunya sehat tetapi pembawa sifat, dan kakak perempuannya juga sehat. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. kekurangan kalsium dalam makanan sehingga ototnya lemah
- B. infeksi bakteri tetanus yang melumpuhkan neuron “rem”
- C. antibodi yang menutup reseptor asetilkolin
- D. kelainan gen distrofin yang terpaut kromosom X; anak laki-laki hanya punya satu X sehingga satu salinan rusak sudah menimbulkan penyakit

L3. Urutan estafet yang benar dari perintah saraf sampai otot rangka menarik adalah... [SMA · C2]

- A. asetilkolin dilepas →  $\text{Ca}^{2+}$  dilepas → potensial aksi di tubulus T → miosin menarik aktin
- B. potensial aksi di tubulus T → asetilkolin dilepas →  $\text{Ca}^{2+}$  dilepas → miosin menarik aktin
- C. asetilkolin dilepas → potensial aksi di tubulus T →  $\text{Ca}^{2+}$  dilepas → miosin menarik aktin
- D.  $\text{Ca}^{2+}$  dilepas → asetilkolin dilepas → miosin menarik aktin → potensial aksi di tubulus T

L4. Otot lengan yang digips selama berminggu-minggu tampak mengecil karena tidak dipakai. Penyusutan otot seperti ini disebut \_\_\_\_\_. [SMA · C3]

---

L5. Otot paha yang robek ringan saat bermain bola dapat pulih, tetapi otot jantung yang mati akibat serangan jantung diganti jaringan parut. Analisis perbedaan ini dan jelaskan akibatnya bagi kerja jantung. [SMA · C4]

L6. Seorang peneliti memakai serabut otot yang membrannya sudah dilarutkan, sehingga larutan uji dapat langsung masuk ke dalam sel. Serabut dimasukkan ke tiga larutan: (A) ATP tanpa  $\text{Ca}^{2+}$ , (B) ATP dan  $\text{Ca}^{2+}$ , (C)  $\text{Ca}^{2+}$  tanpa ATP. Ramalkan keadaan serabut pada setiap larutan (relaks, kontraksi, atau kaku) dan jelaskan alasannya. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Jika  $\text{Ca}^{2+}$  di cairan luar sel dihilangkan, otot rangka masih dapat berkontraksi untuk beberapa waktu, sedangkan otot jantung segera berhenti berkontraksi. Penjelasan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. Otot rangka sama sekali tidak memerlukan  $\text{Ca}^{2+}$  untuk berkontraksi
- B. Otot jantung tidak memiliki retikulum sarkoplasma sehingga semua  $\text{Ca}^{2+}$ -nya berasal dari luar sel
- C. Otot rangka memakai kalmodulin, sedangkan otot jantung memakai troponin
- D. Pada otot rangka, DHPR berfungsi sebagai sensor tegangan yang secara mekanis membuka RyR1, sedangkan otot jantung memerlukan  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk lewat kanal tipe L untuk memicu pelepasan  $\text{Ca}^{2+}$  dari RyR2

18. Segera setelah dibius dengan anestesi inhalasi, seorang pasien mengalami kaku otot, suhu tubuh melonjak, dan produksi  $\text{CO}_2$  meningkat tajam. Ia membawa mutasi RYR1. Mekanisme yang paling tepat menjelaskan gejala tersebut adalah... [Kuliah · C5]

- A. RyR1 yang bermutasi melepaskan  $\text{Ca}^{2+}$  berlebihan dari retikulum sarkoplasma; kontraksi terus-menerus dan kerja pompa SERCA menghabiskan ATP besar-besaran sehingga panas dan  $\text{CO}_2$  melonjak
- B. RyR1 yang bermutasi tidak dapat membuka sehingga otot lumpuh dan pasien menggigil
- C. Anestesi merusak troponin C sehingga tropomiosin tidak dapat menutup tempat ikat aktin
- D. Mutasi RYR1 menghentikan pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  sehingga neuron motorik terus menyala

19. Evaluasi pernyataan berikut: “Makin teregang otot sebelum berkontraksi, makin besar gaya yang dihasilkannya.” Gunakan konsep hubungan panjang–tegangan, jumlah jembatan silang, dan peran titin dalam jawabanmu. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Sebuah obat pelemas otot baru ditemukan, tetapi cara kerjanya belum diketahui. Rancanglah rangkaian percobaan untuk menentukan apakah obat itu bekerja di (a) sambungan saraf–otot, (b) pelepasan  $\text{Ca}^{2+}$  dari retikulum sarkoplasma, atau (c) siklus jembatan silang. Sebutkan perlakuan, pengukuran, dan hasil yang diramalkan untuk setiap kemungkinan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** patok tempat tali diikat Garis Z adalah patok di kedua ujung sarkomer, tempat tali aktin terikat. Pemain adalah miosin, tali adalah aktin, dan token listrik adalah ATP.
2. **A.** otot polos Otot polos berbentuk gelendong dengan satu inti dan tanpa garis-garis. Ia bekerja lambat dan otomatis di dinding usus, pembuluh darah, kandung kemih, dan rahim.
3. **D.** sarkomer Satu serabut otot berisi ratusan miofibril, dan setiap miofibril adalah rangkaian ribuan sarkomer. Sarkomer adalah unit terkecil yang dapat memendek.
4. **B.** satu molekul ATP Setiap tarikan dibayar satu token ATP. ATP dipakai untuk melepas genggaman miosin dari aktin dan mengokang kepalanya kembali ke posisi siap.
5. **B.** fosfokreatin, baterai cadangan yang langsung mengisi ulang ATP Fosfokreatin langsung mengisi ulang ADP menjadi ATP dan cukup untuk  $\pm 10$  detik kerja keras, seperti lari 100 m atau lompat. Respirasi aerob lebih lambat dan dipakai untuk aktivitas lama seperti maraton.
6. **Benar** Benar. Tropomiosin berfungsi seperti sarung yang menutupi pegangan tali. Baru setelah  $\text{Ca}^{2+}$  menempel pada troponin, tropomiosin bergeser dan miosin dapat menggenggam aktin.
7. **Salah** Salah. Laktat sudah dibersihkan dari otot sekitar satu jam setelah olahraga dan bahkan dipakai ulang sebagai bahan bakar. Pegal yang datang belakangan disebabkan kerusakan kecil pada serabut otot dan proses perbaikannya.
8. **mioglobin** Mioglobin menyimpan oksigen di dalam sel otot. Serat tipe I kaya mioglobin dan mitokondria, sehingga berwarna merah dan tahan lelah.
9. **C.** retikulum sarkoplasma Retikulum sarkoplasma adalah RE halus khusus otot yang menyimpan  $\text{Ca}^{2+}$  dan melepaskannya saat pesan listrik tiba lewat tubulus T. Tubulus T hanya terowongan penyalur pesan listrik.
10. **A.** perintah dari neuron motorik tidak dapat membangkitkan potensial aksi di membran otot Pada miastenia gravis, antibodi menutup reseptor asetilkolin di sambungan saraf-otot. Kotak surat tertutup, sehingga perintah saraf tidak menghasilkan potensial aksi di membran otot dan otot cepat lemah.
11. **B.** pita A 1,6  $\mu\text{m}$ ; zona H 0,2  $\mu\text{m}$  Pita A sama dengan panjang miosin, jadi tetap 1,6  $\mu\text{m}$ . Sarkomer memendek 0,4  $\mu\text{m}$  karena aktin dari kedua sisi masuk lebih dalam, sehingga zona H (bagian miosin tanpa aktin) menyempit 0,4  $\mu\text{m}$  menjadi 0,2  $\mu\text{m}$ .
12. **D.** kelainan gen distrofin yang terpaut kromosom X; anak laki-laki hanya punya satu X sehingga satu salinan rusak sudah menimbulkan penyakit Distrofi otot Duchenne disebabkan kerusakan gen distrofin pada kromosom X, sehingga membran serabut otot mudah robek. Perempuan dengan satu X normal biasanya sehat (pembawa), sedangkan laki-laki yang mewarisi X rusak akan sakit.
13. **C.** asetilkolin dilepas  $\rightarrow$  potensial aksi di tubulus T  $\rightarrow$   $\text{Ca}^{2+}$  dilepas  $\rightarrow$  miosin menarik aktin Neuron motorik melepas asetilkolin, lahir potensial aksi di membran otot yang menjalar masuk lewat tubulus T, retikulum sarkoplasma melepas  $\text{Ca}^{2+}$ , lalu tempat ikat aktin terbuka dan miosin mulai menarik.
14. **atrofi** Otot yang tidak dipakai cepat menyusut (atrofi), misalnya pada lengan yang digips, pasien yang lama berbaring, atau astronaut tanpa gravitasi. Kebalikannya adalah hipertrofi akibat latihan.

15. Otot rangka memiliki sel satelit, yaitu sel punca otot, yang dapat aktif, membelah, dan menyatu dengan serabut untuk memperbaiki kerusakan serta menyumbang inti baru. Sel otot jantung hampir tidak dapat membelah dan tidak memiliki cadangan sel punca yang setara, sehingga sel yang mati karena pembuluh koroner tersumbat tidak tergantikan dan tempatnya diisi jaringan parut. Jaringan parut tidak dapat berkontraksi dan tidak ikut berdenyut serempak, sehingga kemampuan jantung memompa darah berkurang. Skor penuh bila menyebut (1) sel satelit sebagai sel punca otot rangka, (2) sel otot jantung hampir tidak dapat membelah, (3) jaringan parut menggantikan sel yang mati, dan (4) akibatnya kekuatan pompa jantung menurun.
16. (A) Relaks: tanpa  $\text{Ca}^{2+}$ , tropomiosin tetap menutup tempat ikat aktin sehingga miosin tidak dapat menggenggam aktin, walaupun ATP tersedia. (B) Kontraksi:  $\text{Ca}^{2+}$  menempel pada troponin sehingga tempat ikat terbuka, dan ATP menjalankan siklus jembatan silang berulang kali sehingga sarkomer memendek. (C) Kaku (rigor): tempat ikat terbuka dan kepala miosin menggenggam aktin, tetapi tanpa ATP genggaman tidak dapat dilepas, sehingga jembatan silang terkunci seperti pada rigor mortis. Skor penuh bila ketiga keadaan diramalkan benar dan alasannya menyebut peran  $\text{Ca}^{2+}$  (membuka tempat ikat lewat troponin–tropomiosin) dan peran ATP (melepas genggaman dan mengokang miosin). Hasil ini dapat dicocokkan dengan lab maya di Bab 23.5.
17. **D.** Pada otot rangka, DHPR berfungsi sebagai sensor tegangan yang secara mekanis membuka  $\text{RyR1}$ , sedangkan otot jantung memerlukan  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk lewat kanal tipe L untuk memicu pelepasan  $\text{Ca}^{2+}$  dari  $\text{RyR2}$ . Otot rangka memakai kopling mekanis DHPR– $\text{RyR1}$ , sehingga pelepasan  $\text{Ca}^{2+}$  dari retikulum sarkoplasma tidak bergantung pada  $\text{Ca}^{2+}$  dari luar. Otot jantung memakai calcium-induced calcium release: tanpa  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk,  $\text{RyR2}$  tidak terbuka. Otot jantung tetap memiliki retikulum sarkoplasma, dan kedua otot lurik memakai troponin.
18. **A.**  $\text{RyR1}$  yang bermutasi melepaskan  $\text{Ca}^{2+}$  berlebihan dari retikulum sarkoplasma; kontraksi terus-menerus dan kerja pompa SERCA menghabiskan ATP besar-besaran sehingga panas dan  $\text{CO}_2$  melonjak. Ini hipertermia maligna. Obat pemicu membuat  $\text{RyR1}$  mutan terus membocorkan  $\text{Ca}^{2+}$ , sehingga jembatan silang dan pompa SERCA bekerja tanpa henti. Pemakaian ATP dan respirasi melonjak, menghasilkan panas,  $\text{CO}_2$  berlebih, dan kekakuan otot.
19. Pernyataan itu hanya benar sampai batas tertentu. Gaya aktif sebanding dengan jumlah jembatan silang yang dapat terbentuk, yaitu dengan tumpang-tindih aktin–miosin. Gaya maksimum dicapai pada panjang sarkomer optimal, saat tumpang-tindih paling ideal. Bila sarkomer terlalu teregang, tumpang-tindih berkurang sehingga jembatan silang lebih sedikit dan gaya aktif turun, bahkan mendekati nol bila aktin dan miosin tidak lagi bertumpang-tindih. Bila sarkomer terlalu pendek, filamen aktin dari kedua sisi saling bertumpuk dan miosin menabrak garis Z, sehingga gaya juga turun. Titin bekerja sebagai pegas yang menjaga miosin di tengah dan memberi tegangan pasif saat otot diregangkan; tegangan pasif ini bukan hasil jembatan silang. Skor penuh bila menyatakan pernyataan hanya benar sampai panjang optimal, menjelaskan penurunan gaya pada panjang berlebih dan terlalu pendek melalui jumlah jembatan silang, serta membedakan tegangan pasif titin dari gaya aktif. Skor sebagian bila hanya menjelaskan satu sisi kurva.
20. Percobaan 1: sediaan saraf–otot diberi obat, lalu otot dirangsang lewat saraf dan dirangsang langsung pada otot. Bila obat bekerja di sambungan saraf–otot (a), rangsangan lewat saraf gagal menimbulkan kontraksi, sedangkan rangsangan langsung pada otot tetap berhasil. Percobaan 2: serabut otot diberi indikator  $\text{Ca}^{2+}$  berpendar dan dirangsang langsung; ukur potensial aksi membran, lonjakan  $\text{Ca}^{2+}$ , dan

gaya. Bila obat bekerja pada pelepasan  $\text{Ca}^{2+}$  (b), potensial aksi normal tetapi lonjakan  $\text{Ca}^{2+}$  dan gaya menurun. Percobaan 3: serabut yang membrannya dilarutkan diberi  $\text{Ca}^{2+}$  dan ATP langsung. Bila obat bekerja pada jembatan silang (c), gaya tetap lemah walaupun  $\text{Ca}^{2+}$  dan ATP cukup, sedangkan pada kemungkinan (a) dan (b) gayanya normal. Kontrol: sediaan tanpa obat, pelarut obat saja, dan obat pembanding yang mekanismenya sudah diketahui. Skor penuh bila rancangan dapat memisahkan ketiga kemungkinan secara logis (rangsang saraf vs langsung, pengukuran  $\text{Ca}^{2+}$ , dan uji serabut tanpa membran), menyertakan kontrol, dan menyebut prediksi hasil yang tepat untuk tiap kemungkinan. Skor sebagian bila hanya dua kemungkinan yang dapat dibedakan.



## Bab 24 • Mesin Fotokopi Resep

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 24, PCR diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. gunting bakteri
  - B. mesin fotokopi resep
  - C. lem perekat DNA
  - D. kantong pengirim gen
2. Enzim yang dipinjam dari bakteri untuk memotong DNA hanya pada urutan huruf tertentu disebut... [SMP • C1]
  - A. DNA ligase
  - B. transkriptase balik
  - C. polimerase Taq
  - D. enzim restriksi
3. Tahap PCR yang memisahkan DNA untai ganda menjadi dua untai tunggal pada suhu  $\pm 95^{\circ}\text{C}$  disebut... [SMP • C2]
  - A. penempelan primer
  - B. pemanjangan
  - C. denaturasi
  - D. transformasi
4. Mengapa DNA bergerak menuju kutub positif pada elektroforesis gel? [SMP • C2]
  - A. karena DNA bermuatan negatif akibat gugus fosfatnya
  - B. karena DNA bermuatan positif akibat basa nitrogennya
  - C. karena gel menarik DNA dengan gaya magnet
  - D. karena DNA terdorong oleh gelembung udara di dalam gel
5. Laboratorium ingin memeriksa virus dengue, yang resepnya berupa RNA, dengan PCR. Enzim tambahan yang diperlukan pada langkah pertama adalah... [SMP • C3]
  - A. DNA ligase
  - B. transkriptase balik
  - C. enzim restriksi
  - D. Cas9
6. Kontrol negatif pada tes PCR seharusnya tidak menunjukkan nilai Ct karena tidak mengandung resep target. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Menyunting gen embrio manusia dengan CRISPR hanya berdampak pada orang itu sendiri dan tidak diwariskan kepada keturunannya. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Lingkaran DNA kecil milik bakteri yang dipakai sebagai kendaraan untuk menipiskan gen insulin manusia disebut \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Pada pembuatan insulin rekombinan, gen insulin dan plasmid dipotong dengan enzim restriksi yang sama. Tujuannya adalah... [SMA · C2]

- A. agar plasmid menjadi lebih panjang daripada gen insulin
- B. agar bakteri tidak dapat membelah diri
- C. agar ujung-ujung potongannya cocok seperti kepingan puzzle sehingga dapat disambung DNA ligase
- D. agar gen insulin berubah menjadi RNA

L10. PCR untuk mendeteksi gen penanda sebuah kuman (target 300 pasangan basa) dijalankan di gel. Hasil: kontrol positif = pita 300 pb; kontrol negatif = tanpa pita; pasien 1 = pita 300 pb; pasien 2 = tanpa pita; pasien 3 = satu pita 700 pb. Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Pasien 1 positif, pasien 2 negatif, dan pasien 3 perlu diperiksa ulang karena pitanya tidak sesuai ukuran target
- B. Ketiga pasien positif karena semua sampel sudah menjalani PCR
- C. Pasien 3 paling positif karena pitanya paling besar
- D. Pasien 2 positif karena tanpa pita berarti semua DNA sudah tersalin

L11. Hasil RT-qPCR dua sampel pada mesin dan tes yang sama: sampel A Ct 18, sampel B Ct 21. Jika jumlah salinan tepat berlipat dua setiap putaran, jumlah resep virus awal di sampel A kira-kira ... kali sampel B. [SMA · C4]

- A. 3
- B. 8
- C. 30
- D.  $\frac{1}{8}$

L12. Ilmuwan ingin mematikan sebuah gen pada sel yang dibiakkan memakai CRISPR-Cas9, tanpa menyediakan cetakan DNA. Hasil yang paling mungkin adalah... [SMA · C3]

- A. gen itu diganti tepat dengan versi yang sehat
- B. Cas9 memotong semua kromosom sehingga sel mati seketika
- C. RNA pemandu berubah menjadi protein baru
- D. sel menambal potongan dengan sambungan yang sering sedikit keliru sehingga gen rusak dan tidak berfungsi

L3. Pada sekuensing Sanger, setiap “huruf berhenti” diberi warna: A = hijau, T = merah, C = biru, dan G = kuning. Bila potongan-potongan DNA diurutkan dari yang terpendek, warna ujungnya adalah hijau, merah, hijau, biru, kuning. Urutan huruf pada untai baru adalah... [SMA · C3]

- A. GCATA
- B. TATGC
- C. ATACG
- D. CGTAT

L4. Satu molekul DNA target menjalani 10 putaran PCR dengan efisiensi sempurna (berlipat dua setiap putaran). Jumlah salinan yang dihasilkan adalah \_\_\_\_\_. [SMA · C3]

---

L5. Bandingkan terapi CRISPR untuk talasemia beta, yang menyunting sel punca darah pasien, dengan penyuntingan gen pada embrio manusia. Analisis perbedaan dampaknya, dan jelaskan mengapa dunia ilmiah menerima yang pertama tetapi menolak yang kedua saat ini. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang analis menjalankan RT-qPCR dan memperoleh: kontrol positif Ct 25, kontrol negatif Ct 33, dan sampel pasien Ct 31. Analisis keabsahan hasil ini dan langkah yang seharusnya dilakukan laboratorium. [SMA · C4]

L7. Ekspresi gen X diukur relatif terhadap gen rujukan GAPDH. Kontrol: Ct gen X = 26, Ct GAPDH = 18. Perlakuan: Ct gen X = 24, Ct GAPDH = 19. Dengan metode  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  (efisiensi  $\pm 100\%$ ), perubahan ekspresi gen X pada perlakuan adalah... [Kuliah · C4]

- A. naik 4 kali
- B. turun 8 kali
- C. naik 3 kali
- D. naik 8 kali

18. Sebuah tim ingin mengoreksi satu huruf yang salah pada gen HBB di sel punca darah memakai Cas9 dari *Streptococcus pyogenes*. Rancangan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]
- RNA pemandu 20 nukleotida di samping motif PAM 5'-NGG-3' dekat mutasi, disertai cetakan DNA donor berisi huruf yang benar agar patahan diperbaiki lewat HDR
  - RNA pemandu 20 nukleotida di samping motif PAM 5'-NGG-3' dekat mutasi tanpa cetakan donor, karena NHEJ akan menyalin huruf yang benar dari kromosom pasangannya
  - RNA pemandu dirancang di daerah tanpa PAM agar Cas9 hanya memotong sekali, lalu perbaikan diserahkan pada NHEJ yang bebas kesalahan
  - EcoRI dipakai sebagai pengganti Cas9 karena mengenali urutan palindrom G<sup>A</sup>AATTC di setiap gen
19. Kurva standar qPCR dibuat dari seri pengenceran 10 kali lipat. Kemiringan (slope) garis Ct terhadap  $\log_{10}(\text{jumlah salinan awal})$  adalah -3,32. (a) Hitung efisiensi E dengan rumus  $E = 10^{-1/\text{slope}} - 1$ . (b) Jelaskan arti biologis slope -3,32. (c) Bila slope sebuah uji lain -4,1, hitung efisiensinya, nilailah kelayakannya, dan jelaskan dampaknya bila data tersebut dianalisis dengan metode  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ . [Kuliah · C5]
20. Rancanglah uji RT-qPCR untuk mendeteksi virus dengue dalam sampel darah pasien. Uraikan pemilihan target dan primer, pilihan cara deteksi (pewarna SYBR Green atau probe TaqMan) beserta alasannya, kontrol-kontrol yang diperlukan, dan cara menentukan batas positif. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** mesin fotokopi resep PCR menyalin satu resep (potongan DNA) berulang kali sampai miliaran salinan, seperti mesin fotokopi. Gunting adalah enzim restriksi, lem adalah DNA ligase, dan kantong pengirim adalah plasmid.
2. **D.** enzim restriksi Enzim restriksi adalah senjata bakteri untuk memotong DNA virus fag. Enzim ini hanya memotong pada urutan huruf tertentu, sehingga menjadi gunting yang tepat bagi ilmuwan.
3. **C.** denaturasi Pada denaturasi, panas memutus ikatan hidrogen antara pasangan basa sehingga tangga DNA terbelah menjadi dua untai tunggal yang siap dijadikan cetakan.
4. **A.** karena DNA bermuatan negatif akibat gugus fosfatnya Setiap nukleotida DNA membawa gugus fosfat yang bermuatan negatif. Muatan negatif tertarik ke kutub positif, lalu gel memilah potongan menurut ukurannya.
5. **B.** transkriptase balik Polimerase PCR hanya dapat menyalin DNA. Transkriptase balik mengubah RNA virus menjadi DNA salinan (cDNA) terlebih dahulu; itulah arti “RT” pada RT-PCR.
6. **Benar** Benar. Kontrol negatif tidak berisi resep target, jadi tidak ada yang disalin dan kurvanya tetap datar. Kontrol ini membuktikan bahwa tabung dan pereaksi tidak tercemar.
7. **Salah** Salah. Perubahan pada embrio, sel telur, atau sperma akan ikut diwariskan ke anak cucu. Yang hanya berdampak pada pasien sendiri adalah penyuntingan sel tubuh, misalnya sel punca darah pada terapi talasemia.
8. **plasmid** Plasmid adalah “buku saku” DNA bakteri. Gen insulin disisipkan ke plasmid, lalu plasmid rekombinan dimasukkan ke bakteri agar bakteri membuat insulin.
9. **C.** agar ujung-ujung potongannya cocok seperti kepingan puzzle sehingga dapat disambung DNA ligase Gunting yang sama menghasilkan ujung potongan yang sama bentuknya, sehingga ujung gen insulin berpasangan dengan ujung plasmid. DNA ligase lalu merekatkan sambungannya menjadi DNA rekombinan.
10. **A.** Pasien 1 positif, pasien 2 negatif, dan pasien 3 perlu diperiksa ulang karena pitanya tidak sesuai ukuran target Kontrol positif dan negatif sesuai harapan, jadi hasil dapat dibaca. Pita yang sejajar ukuran target (300 pb) berarti positif. Pita 700 pb bukan produk target, kemungkinan hasil penyalinan yang tidak spesifik, sehingga sampel pasien 3 perlu diulang atau dikonfirmasi.
11. **B.**  $8$  Selisih  $Ct = 21 - 18 = 3$  putaran. Sampel B perlu 3 kali penggandaan tambahan untuk menyusul, jadi sampel A berisi  $2^3 = 8$  kali lebih banyak resep.  $Ct$  lebih kecil berarti resep awal lebih banyak.
12. **D.** sel menambal potongan dengan sambungan yang sering sedikit keliru sehingga gen rusak dan tidak berfungsi Tanpa cetakan, sel menambal patahan DNA secepatnya, dan sambungannya sering kehilangan atau kelebihan beberapa huruf. Resep menjadi salah ketik sehingga gen tidak berfungsi, cara ampuh untuk mematikan gen.
13. **C.** ATACG Potongan terpendek berhenti di huruf pertama, potongan berikutnya satu huruf lebih panjang, dan seterusnya. Membaca warna dari yang terpendek: hijau (A), merah (T), hijau (A), biru (C), kuning (G) = ATACG.

14. **1024** Setiap putaran menggandakan salinan, jadi setelah 10 putaran jumlahnya  $2^{10} = 1.024$ . Setelah 30 putaran,  $2^{30}$  lebih dari satu miliar salinan.
15. Pada terapi talasemia, yang disunting adalah sel tubuh (sel punca darah) milik pasien sendiri, sehingga perubahannya hanya berdampak pada pasien itu dan tidak diwariskan. Pasien dapat memberikan persetujuan, manfaatnya jelas bagi penyakit berat, dan keamanannya diuji lewat uji klinis. Pada embrio, perubahan akan ada di hampir semua sel, termasuk sel kelamin, sehingga diwariskan ke anak cucu. Keturunan tidak dapat memberikan persetujuan, efek salah potong atau efek jangka panjang dapat menyebar ke generasi berikutnya, dan tujuan pengobatan mudah bergeser ke “perbaikan” sifat. Kasus bayi kembar hasil sunting gen tahun 2018 dikecam dunia dan penelitiannya dihukum. Bagi Indonesia, terapi sel tubuh penting karena diperkirakan 3–10% penduduk membawa sifat talasemia beta. Skor penuh bila membedakan sel tubuh dan sel kelamin atau embrio, menyebut aspek pewarisan, persetujuan, dan risiko keamanan, serta memberi alasan etis yang masuk akal. Nilai tambah bila mengaitkannya dengan kasus 2018 atau dengan kebutuhan pasien talasemia di Indonesia.
16. Hasil ini tidak sah. Kontrol negatif seharusnya tidak menunjukkan Ct; Ct 33 menandakan kemungkinan pencemaran reseptor target atau sinyal yang tidak spesifik. Nilai Ct sampel pasien (31) hanya sedikit lebih kecil daripada kontrol negatif, sehingga tidak dapat dibedakan dari pencemaran; hasil pasien tidak boleh dilaporkan sebagai positif maupun negatif. Laboratorium harus menyelidiki sumber pencemaran, membersihkan area dan alat, memakai pereaksi baru, memisahkan area sebelum dan sesudah PCR, lalu mengulang pemeriksaan dengan kontrol yang lengkap. Kontrol positif yang berhasil hanya membuktikan pereaksi dapat bekerja, bukan bahwa proses bebas pencemaran. Skor penuh bila menyatakan hasil tidak sah karena kontrol negatif gagal, menjelaskan mengapa Ct pasien tidak dapat ditafsirkan, dan mengusulkan tindakan perbaikan serta pengulangan. Skor sebagian bila hanya menyebut “ulangi tes” tanpa alasan.
17. **D.** naik 8 kali  $\Delta Ct$  kontrol =  $26 - 18 = 8$ ;  $\Delta Ct$  perlakuan =  $24 - 19 = 5$ .  $\Delta \Delta Ct = 5 - 8 = -3$ , sehingga  $2^{-(-3)} = 8$  kali lipat naik. Jawaban “naik 4 kali” muncul bila gen rujukan diabaikan ( $26 - 24 = 2$ ), padahal jumlah sampel perlakuan lebih sedikit, terlihat dari Ct GAPDH yang lebih besar.
18. **A.** RNA pemandu 20 nukleotida di samping motif PAM 5'-NGG-3' dekat mutasi, disertai cetakan DNA donor berisi huruf yang benar agar patahan diperbaiki lewat HDR SpCas9 hanya memotong bila target berada di samping PAM 5'-NGG-3'. Untuk mengganti huruf secara tepat diperlukan HDR dengan cetakan donor. NHEJ tidak memakai cetakan dan rawan indel, sehingga cocok untuk mematikan gen, bukan mengoreksi huruf. Alternatif modern tanpa memotong kedua untai adalah base editing atau prime editing.
19. (a)  $E = 10^{1/3,32} - 1 \approx 2,00 - 1 = 1,00$ , yaitu efisiensi  $\pm 100\%$ . (b) Setiap pengenceran 10 kali memerlukan  $\pm 3,32$  putaran tambahan untuk mencapai ambang, karena  $2^{3,32} \approx 10$ ; artinya jumlah produk tepat berlipat dua setiap putaran. (c)  $E = 10^{1/4,1} - 1 \approx 1,75 - 1 = 0,75$ , yaitu  $\pm 75\%$ , di bawah rentang ideal 90–110%. Kemungkinan penyebabnya adalah penghambat di sampel, rancangan primer yang kurang baik, atau kondisi reaksi yang tidak optimal. Metode  $2^{-\Delta \Delta Ct}$  menganggap efisiensi  $\pm 100\%$ , sehingga perubahan lipatan yang dihitung akan keliru (bias makin besar untuk selisih Ct yang besar). Uji perlu dioptimalkan, atau dipakai perhitungan yang dikoreksi efisiensi. Skor penuh bila perhitungan (a) dan (c) benar, arti slope dikaitkan dengan  $2^{3,32} \approx 10$ , efisiensi 75% dinilai tidak layak dengan penyebab yang masuk akal, dan dampak terhadap  $2^{-\Delta \Delta Ct}$  dijelaskan.

20. Target: daerah genom dengue yang lestari bila ingin mendeteksi semua serotipe, atau primer dan probe khusus untuk tiap serotipe (DENV-1 sampai DENV-4) bila ingin membedakannya; primer diperiksa agar tidak mengenali flavivirus lain atau DNA manusia. Langkah pertama adalah transkripsi balik RNA menjadi cDNA. Deteksi: probe TaqMan lebih spesifik karena sinyal hanya muncul bila probe menempel pada target lalu dipotong aktivitas eksonuklease 5'→3' polimerase, dan beberapa warna dapat dipakai sekaligus untuk membedakan serotipe; SYBR Green lebih murah tetapi mengikat semua DNA untai ganda, termasuk dimer primer, sehingga perlu analisis kurva leleh. Kontrol: kontrol tanpa cetakan (kontrol negatif), kontrol positif (RNA sintetis atau virus terinaktivasi), kontrol internal gen manusia untuk memastikan ekstraksi berhasil dan tidak ada penghambat, serta kontrol tanpa transkriptase balik bila perlu. Batas positif: tentukan batas deteksi dengan seri pengenceran standar yang diulang berkali-kali, pilih Ct batas berdasarkan validasi (misalnya kadar terendah yang terdeteksi secara konsisten), lalu laporkan hasil bersama data klinis agar ditafsirkan oleh dokter. Skor penuh bila rancangan memuat langkah RT, target dan primer yang spesifik, alasan pemilihan SYBR Green atau TaqMan, minimal tiga kontrol yang tepat (termasuk kontrol negatif dan kontrol internal), serta cara validasi batas positif. Kurangi skor bila tidak ada kontrol internal atau batas positif ditentukan tanpa validasi.

## Bab 25 • Anjing Pelacak Protein

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 25, antibodi sekunder diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. anjing pelacak yang mengendus satu bau saja
  - B. pawang bersenter yang mengenali anjing pelacak
  - C. barang yang sedang dicari
  - D. kotak surat di membran sel
2. Hormon yang dideteksi oleh antibodi pada tes kehamilan adalah... [SMP • C1]
  - A. insulin
  - B. HER2
  - C. GLUT4
  - D. hCG
3. Mengapa garis T pada rapid test berwarna merah bila target ada di dalam sampel? [SMP • C2]
  - A. karena protein target memang berwarna merah
  - B. karena cairan sampel bereaksi dengan serat kertas
  - C. karena antibodi berlabel butiran emas yang membawa target tertangkap dan menumpuk di garis T
  - D. karena garis T sudah dicetak merah sejak dari pabrik
4. Pewarnaan rutin jaringan yang mewarnai inti menjadi ungu-biru dan sitoplasma menjadi merah muda, tetapi tidak dapat menunjukkan protein tertentu, adalah... [SMP • C2]
  - A. H&E (hematoksilin-eosin)
  - B. imunofluoresensi
  - C. IHC HER2
  - D. Western blot
5. Adik Bima demam tinggi pada hari kedua. Dokter ingin tahu dengan cepat, dalam 15–20 menit, apakah ada protein NS1 virus dengue di dalam darahnya. Alat yang paling tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. Western blot
  - B. sekuensing DNA
  - C. imunohistokimia
  - D. rapid test NS1
6. Rapid test antigen lebih sensitif daripada PCR karena hasilnya keluar lebih cepat. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)



7. Pada ELISA, langkah pencucian sumur bertujuan membuang protein lain yang tidak tertangkap oleh antibodi. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Enzim dari lobak pedas yang sering dipasang pada antibodi pendeteksi ELISA untuk menghasilkan warna disingkat \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Pada Western blot, deterjen SDS dipakai untuk... [SMA · C2]

- A. meluruskan lipatan protein dan menyelimutinya dengan muatan negatif sehingga protein berlari menurut ukurannya
- B. mewarnai protein menjadi biru agar terlihat di gel
- C. memotong protein menjadi asam amino
- D. menempelkan antibodi pada membran

10. Pada ELISA insulin, absorbansi serum Pak Anwar yang sedang berpuasa terletak di antara absorbansi standar 40 dan 80  $\mu\text{IU/mL}$  pada kurva standar. Kadar insulin puasa normal kira-kira 2–25  $\mu\text{IU/mL}$ . Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Kadar insulin sangat rendah, mengarah ke diabetes tipe 1
- B. Kadar insulin tinggi, dapat menandakan resistensi insulin, sehingga perlu dievaluasi lebih lanjut oleh dokter
- C. Kadar insulin normal karena masih berada di dalam kurva standar
- D. Hasil tidak dapat dibaca karena absorbansinya berada di antara dua standar

11. Western blot otot sebelum dan sesudah 8 minggu latihan menunjukkan pita GLUT4 ( $\pm 50$  kDa) lebih tebal sesudah latihan. Namun, pita  $\beta$ -aktin pada lajur “sesudah” juga dua kali lebih tebal daripada lajur “sebelum”. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Latihan pasti menaikkan GLUT4 dua kali lipat
- B.  $\beta$ -aktin ikut naik, jadi  $\beta$ -aktin tidak penting dalam percobaan ini
- C. Protein yang dimuat pada lajur “sesudah” kemungkinan lebih banyak, sehingga kenaikan GLUT4 belum dapat disimpulkan sebelum dinormalisasi terhadap kontrol pemuatan
- D. GLUT4 dan  $\beta$ -aktin adalah protein yang sama

12. Pada IHK Ki-67 sebuah tumor, 30 dari 120 inti sel berwarna coklat. Indeks proliferasi tumor tersebut adalah... [SMA · C3]

- A. 4%
- B. 12%
- C. 30%
- D. 25%

- L3. Sebuah rapid test diuji pada 100 orang yang benar-benar sakit (terbukti dengan PCR) dan 100 orang sehat. Tes positif pada 80 orang sakit dan pada 2 orang sehat. Pernyataan yang tepat adalah... [SMA · C4]
- A. Sensitivitas 98% dan spesifisitas 80%
  - B. Sensitivitas 80% dan spesifisitas 98%; tes ini lebih sering menghasilkan negatif palsu daripada positif palsu
  - C. Sensitivitas 80% dan spesifisitas 2%
  - D. Tes ini sempurna karena positif palsunya hanya 2 orang
- L4. Pada IHK HER2, enzim yang dibawa antibodi mengubah substrat DAB menjadi endapan berwarna \_\_\_\_ tepat di tempat HER2 berada. [SMA · C2]
- 
- L5. Seorang dokter menghadapi tiga pertanyaan: (a) seberapa aktif sel-sel tumor usus Pak Joko sedang membelah; (b) berapa kadar antibodi IgG dengue di serum seorang pasien; (c) apakah dahak pasien batuk lama mengandung reseptor (DNA) kuman TBC. Tentukan alat yang paling tepat untuk setiap pertanyaan dan jelaskan alasannya. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Rina demam dan batuk, dan dua hari lalu ia kontak erat dengan penderita COVID-19. Rapid test antigen pada hari pertama sakit hasilnya negatif. Analisis mengapa hasil ini belum tentu berarti Rina tidak terinfeksi, dan apa yang sebaiknya ia lakukan. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L7. Serum seorang pasien dengan kehamilan mola (kadar hCG sangat tinggi) memberi hasil rendah pada ELISA sandwich satu tahap. Setelah serum diencerkan 1:100, hasilnya (setelah dikalikan faktor pengenceran) jauh lebih tinggi. Fenomena ini paling tepat dijelaskan oleh... [Kuliah · C4]
- A. efek hook: antigen yang berlebihan menjenuhkan antibodi penangkap dan antibodi pendeteksi secara terpisah sehingga “roti lapis” tidak terbentuk
  - B. reaksi silang antibodi dengan hormon lain yang mirip hCG
  - C. pencucian yang kurang bersih sehingga enzim bebas tertinggal
  - D. kurva 4PL tidak dapat dipakai untuk mengukur hormon

18. Hasil IHK HER2 sebuah tumor payudara menunjukkan pewarnaan membran yang lengkap, tetapi lemah sampai sedang (skor 2+). Menurut pedoman ASCO/CAP, langkah selanjutnya yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. langsung memberikan trastuzumab karena sudah ada pewarnaan membran
- B. menyatakan HER2 negatif dan menghentikan pemeriksaan
- C. melakukan hibridisasi in situ (ISH) untuk menilai amplifikasi gen HER2
- D. mengulang IHK memakai antibodi  $\beta$ -aktin

19. Evaluasi laporan berikut: “Kurva standar ELISA 8 titik (0–160  $\mu$ IU/mL) dicocokkan dengan regresi garis lurus. Sampel P9 dengan absorbansi di atas standar tertinggi dilaporkan 320  $\mu$ IU/mL berdasarkan ekstrapolasi. Semua sampel diukur satu kali. Batas deteksi tidak ditentukan.”  
Identifikasi minimal tiga kelemahan dan usulkan perbaikannya. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah ELISA sandwich untuk mengukur kadar protein NS1 virus dengue dalam serum pasien. Uraikan pemilihan antibodi, susunan pelat (standar, kontrol, dan sampel), langkah validasi yang diperlukan, serta satu keterbatasan yang harus diwaspadai dalam penafsiran hasil. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** pawang bersenter yang mengenali anjing pelacak Antibodi primer adalah anjing pelacak yang menemukan protein target. Antibodi sekunder adalah pawang yang mengenali anjing pelacak lalu menyalakan senter (penanda), sehingga lokasi target mudah terlihat dan sinyalnya lebih kuat.
2. **D.** hCG Tes kehamilan memakai antibodi yang hanya mengenali hormon kehamilan hCG. Bila hCG ada di urine, antibodi berlabel menumpuk di garis T sehingga muncul garis kedua.
3. **C.** karena antibodi berlabel butiran emas yang membawa target tertangkap dan menumpuk di garis T Target diikat antibodi berlabel emas di bantalan konjugat, lalu keduanya merambat bersama dan ditangkap antibodi di garis T. Tumpukan butiran emas itulah yang tampak sebagai garis merah.
4. **A.** H&E (hematoksin-eosin) Pada H&E, hematoksin mewarnai inti dan eosin mewarnai sitoplasma. Pewarnaan ini menampilkan bentuk sel dengan indah, tetapi untuk menemukan protein tertentu diperlukan antibodi, seperti pada IHK atau imunofluoresensi.
5. **D.** rapid test NS1 Rapid test menjawab pertanyaan “ada atau tidak” dalam 15–20 menit dan cocok untuk antigen seperti NS1. Western blot dan imunohistokimia memerlukan 1–2 hari, sedangkan sekuensing membaca urutan DNA, bukan mendeteksi protein.
6. **Salah** Salah. Rapid test antigen tidak memiliki tahap penggandaan seperti PCR, sehingga kurang sensitif. Pada awal infeksi, saat jumlah virus masih sedikit, hasilnya bisa negatif palsu walaupun keluar lebih cepat.
7. **Benar** Benar. Serum berisi ribuan jenis protein. Pencucian membuang semua yang tidak tertangkap antibodi penangkap, sehingga warna yang muncul hanya berasal dari protein target.
8. **hrp** HRP (horseradish peroxidase) mengubah banyak molekul substrat menjadi zat berwarna. Makin banyak HRP yang terjepit bersama target, makin pekat warna sumurnya.
9. **A.** meluruskan lipatan protein dan menyelimutinya dengan muatan negatif sehingga protein berlari menurut ukurannya SDS membuka lipatan protein dan memberinya muatan negatif yang sebanding dengan panjangnya. Karena bentuk dan muatan asli tidak lagi berpengaruh, protein kecil berlari lebih jauh di gel, seperti DNA pada elektroforesis.
10. **B.** Kadar insulin tinggi, dapat menandakan resistensi insulin, sehingga perlu dievaluasi lebih lanjut oleh dokter Kurva standar dipakai untuk membaca kadar di antara titik-titik standar, jadi kadarnya  $\pm 40\text{--}80\ \mu\text{IU/mL}$ , jauh di atas normal. Insulin tinggi saat puasa dapat berarti pankreas bekerja ekstra karena sel kurang “mendengar” insulin; diagnosis tetap ditegakkan dokter.
11. **C.** Protein yang dimuat pada lajur “sesudah” kemungkinan lebih banyak, sehingga kenaikan GLUT4 belum dapat disimpulkan sebelum dinormalisasi terhadap kontrol pemuatan  $\beta$ -aktin dipakai karena jumlahnya relatif tetap. Bila pitanya ikut menebal, kemungkinan jumlah sampel yang dimuat berbeda. Pita GLUT4 harus dibagi dengan pita kontrol pemuatan sebelum menyimpulkan ada kenaikan.
12. **D.**  $25\%$  Indeks proliferasi =  $\frac{\text{inti cokelat}}{\text{seluruh inti}} \times 100\% = \frac{30}{120} \times 100\% = 25\%$ . Ki-67 hanya ada di inti sel yang sedang menjalani siklus sel, jadi makin tinggi indeksnya, makin cepat tumor tumbuh.
13. **B.** Sensitivitas 80% dan spesifisitas 98%; tes ini lebih sering menghasilkan negatif palsu daripada positif palsu Sensitivitas = 80 dari 100 orang sakit terdeteksi = 80% (20 negatif palsu). Spesifisitas =

98 dari 100 orang sehat dinyatakan negatif = 98% (2 positif palsu). Seperti satpam yang jarang menahan tamu baik, tetapi masih meloloskan sebagian pencuri.

14. **cokelat** DAB diubah enzim menjadi endapan cokelat yang tidak larut, sehingga lokasi HER2 di membran sel terlihat jelas, sementara inti diwarnai biru oleh hematoksin sebagai latar.
15. (a) Imunohistokimia Ki-67: antibodi dipakai langsung pada irisan jaringan tumor, sehingga dapat dihitung persentase inti yang sedang menjalani siklus sel (indeks proliferasi) dan dilihat di sel mana protein itu berada. (b) ELISA: menjawab pertanyaan “berapa banyak” dengan mengukur absorbansi lalu mencocokkannya dengan kurva standar; ELISA biasa dipakai untuk IgG/IgM dengue. (c) PCR atau tes cepat molekuler (TCM): mendeteksi resep DNA kuman dengan penggandaan, sehingga sangat peka; alat berbasis antibodi mendeteksi protein, bukan DNA. Skor penuh bila ketiga alat tepat dan alasannya menyebut apa yang dideteksi (protein di jaringan, kadar antibodi, atau DNA) serta pertanyaan yang dijawab (di mana, berapa banyak, ada atau tidak). Skor sebagian untuk setiap pasangan alat dan alasan yang benar.
16. Rapid test antigen tidak memiliki tahap penggandaan seperti PCR, sehingga sensitivitasnya lebih rendah. Pada awal infeksi, jumlah virus di hidung mungkin masih di bawah batas deteksi, sehingga hasilnya dapat negatif palsu; cara pengambilan sampel yang kurang tepat juga dapat menurunkan hasil. Karena Rina bergejala dan pernah kontak erat, ia sebaiknya tetap memakai masker dan membatasi kontak, mengulang tes beberapa hari kemudian atau memastikan dengan PCR, dan mengikuti anjuran tenaga kesehatan, terutama bila gejalanya memburuk. Skor penuh bila menyebut (1) sensitivitas rapid test lebih rendah karena tanpa penggandaan, (2) jumlah virus di awal infeksi bisa masih sedikit sehingga terjadi negatif palsu, dan (3) tindakan yang tepat (tes ulang atau PCR, menjaga diri agar tidak menularkan, dan berkonsultasi dengan tenaga kesehatan).
17. **A.** efek hook: antigen yang berlebihan menjenuhkan antibodi penangkap dan antibodi pendeteksi secara terpisah sehingga “roti lapis” tidak terbentuk. Pada sandwich satu tahap, antigen yang sangat berlebihan mengisi antibodi penangkap dan antibodi pendeteksi secara terpisah, sehingga lebih sedikit kompleks roti lapis yang terbentuk dan sinyal turun palsu. Pengenceran menurunkan kadar ke rentang kerja sehingga hasil sebenarnya terungkap.
18. **C.** melakukan hibridisasi in situ (ISH) untuk menilai amplifikasi gen HER2. Skor 0 dan 1+ dianggap negatif, 3+ positif, sedangkan 2+ meragukan (*equivocal*). Untuk 2+, status HER2 dipastikan dengan ISH yang menghitung salinan gen HER2. Hasil ISH menentukan apakah pasien layak mendapat obat antibodi anti-HER2 seperti trastuzumab.
19. (1) Hubungan kadar dan absorbansi ELISA berbentuk sigmoid, sehingga garis lurus tidak cocok; gunakan model logistik empat parameter (4PL). (2) Ekstrapolasi di atas standar tertinggi tidak sah karena kurva mendatar di dekat jenuh dan dapat dipengaruhi efek hook; sampel harus diencerkan dan diukur ulang sampai masuk rentang kurva, lalu dikalikan faktor pengenceran. (3) Pengukuran tunggal tidak memungkinkan penilaian presisi; ukur setiap sampel dan standar secara duplo atau lebih, lalu periksa kesesuaiannya. (4) Tanpa batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ), hasil rendah tidak dapat ditafsirkan; tentukan LOD dari blanko (misalnya rata-rata blanko + 3 simpangan baku) dan LOQ dari standar rendah dengan presisi yang memadai. Tambahan: sertakan kontrol positif dan negatif, serta waspadai reaksi silang. Skor penuh bila minimal tiga kelemahan diidentifikasi dengan perbaikan yang tepat, terutama pemakaian 4PL, larangan ekstrapolasi (pengenceran ulang), pengukuran duplo, dan penentuan LOD/LOQ. Setiap pasangan kelemahan-perbaikan yang benar mendapat nilai sebagian.

20. Antibodi: dua antibodi monoklonal yang mengenali epitop berbeda pada NS1, satu sebagai penangkap yang dilapiskan pada sumur dan satu sebagai pendeteksi yang dilabeli enzim (misalnya HRP), agar keduanya dapat menempel bersamaan membentuk roti lapis. Susunan pelat: seri standar NS1 rekombinan dengan kadar yang diketahui (termasuk blanko) untuk kurva 4PL, kontrol positif dan negatif, serta sampel pasien, semuanya diukur duplo; sampel dengan sinyal di atas standar tertinggi diencerkan ulang. Validasi: tentukan LOD dan LOQ, presisi antarsumur dan antarmhari, akurasi dengan menambahkan NS1 ke serum normal, rentang kerja, uji efek hook pada kadar sangat tinggi, dan uji reaksi silang dengan NS1 flavivirus lain yang mirip (misalnya Zika). Keterbatasan: kadar NS1 paling tinggi pada awal sakit dan dapat menurun setelah beberapa hari, sehingga hasil negatif tidak menyingkirkan dengue; hasil harus ditafsirkan bersama gejala dan pemeriksaan lain oleh dokter. Skor penuh bila rancangan memuat dua antibodi dengan epitop berbeda, kurva standar 4PL dengan kontrol dan duplo, minimal tiga langkah validasi yang tepat (LOD/LOQ, presisi, reaksi silang, efek hook), serta keterbatasan penafsiran yang masuk akal. Kurangi skor bila hanya satu antibodi yang dipakai atau tidak ada kontrol.

## Bab 26 • Resep Latihan untuk Tentara

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 26, vaksin mRNA diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. latihan melawan musuh sungguhan yang sudah dilemahkan
  - B. latihan melawan boneka musuh
  - C. latihan menghadapi senjata musuh yang dikosongkan
  - D. resep latihan yang dikirim langsung ke dapur sel
2. Vaksin tetanus dan difteri termasuk jenis vaksin... [SMP • C1]
  - A. toksoid
  - B. mRNA
  - C. vektor virus
  - D. hidup dilemahkan
3. Mengapa kelenjar getah bening di ketiak dapat sedikit bengkak setelah vaksinasi di lengan? [SMP • C2]
  - A. karena cairan vaksin menumpuk dan membeku di ketiak
  - B. karena sel dendritik membawa foto buronan ke kelenjar itu, dan pasukan imun berkumpul serta berlatih di sana
  - C. karena mRNA masuk ke inti sel kelenjar
  - D. karena vaksin mengandung virus hidup yang berkembang biak di ketiak
4. Lembaga di Indonesia yang menilai seluruh data uji klinis sebelum sebuah vaksin boleh diedarkan adalah... [SMP • C1]
  - A. Bio Farma
  - B. WHO
  - C. BPOM
  - D. rumah sakit tempat vaksin disuntikkan
5. Sehari setelah divaksin, Rina demam ringan dan lengannya pegal. Tanggapan yang paling tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. vaksinnya gagal sehingga harus segera diulang
  - B. Rina tertular penyakit dari vaksin
  - C. itu reaksi umum yang menandakan tentara imun sedang berlatih; biasanya hilang dalam 1–2 hari, tetapi keluhan berat atau berkepanjangan perlu diperiksa ke tenaga kesehatan
  - D. Rina harus segera minum antibiotik

6. Setelah protein paku dibuat, mRNA vaksin tetap tinggal di dalam sel seumur hidup. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Uji klinis fase 3 membandingkan vaksin dengan plasebo pada ribuan sampai puluhan ribu relawan untuk memastikan vaksin benar-benar melindungi. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Gelembung lemak supermini yang membungkus mRNA vaksin disebut \_\_\_\_ lipid. [SMP · C1]

---

9. Obat antibodi monoklonal dapat dikenali dari akhiran namanya, yaitu... [SMA · C2]

- A. -vir
- B. -mab
- C. -cillin
- D. -statin

10. Urutan terapi CAR-T yang benar adalah... [SMA · C3]

- A. resep CAR dititipkan → sel T diambil dari darah pasien → sel dikembalikan lewat infus → sel CAR-T dibiakkan
- B. sel T diambil dari darah donor → sel dikembalikan lewat infus → resep CAR dititipkan → sel CAR-T dibiakkan
- C. sel CAR-T dibiakkan → resep CAR dititipkan → sel T diambil dari darah pasien → sel dikembalikan lewat infus
- D. sel T diambil dari darah pasien → resep CAR dititipkan lewat virus jinak → sel CAR-T dibiakkan → sel dikembalikan lewat infus

11. Pada uji fase 3 sebuah vaksin mRNA, relawan dibagi menjadi dua kelompok yang sama besar.

Kasus COVID-19 bergejala ditemukan pada 8 orang di kelompok vaksin dan 162 orang di kelompok plasebo. Efikasi vaksin paling mendekati... [SMA · C4]

- A. 5%
- B. 50%
- C. 95%
- D. 154%

12. Vaksin hepatitis B dan IndoVac termasuk vaksin subunit atau protein rekombinan. Bahan utamanya dibuat dengan cara... [SMA · C3]

- A. menumbuhkan virus hidup lalu melemahkannya
- B. membungkus mRNA dengan gelembung lemak
- C. menjinakkan racun kuman dengan bahan kimia
- D. menitipkan resep protein kuman ke ragi atau sel sehingga mereka memproduksi potongan protein itu, seperti insulin rekombinan di Bab 24



L3. mRNA vaksin dirancang meniru mRNA alami: topi (cap), 5' UTR, kode protein paku, 3' UTR, dan ekor poli-A. Jika ekor poli-A dihilangkan, akibat yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. mRNA lebih cepat dihancurkan sehingga protein paku yang dibuat lebih sedikit
- B. mRNA masuk ke inti dan menyatu dengan DNA
- C. protein paku berubah menjadi antibodi
- D. nanopartikel lipid sama sekali tidak dapat terbentuk

L4. Pada terapi CAR-T, sel T pasien diberi “kacamata” baru berupa reseptor yang disingkat \_\_\_\_ agar dapat mengenali sel kanker. [SMA · C2]

---

---

L5. Bandingkan vaksin inaktivasi (misalnya CoronaVac atau Inavac) dengan vaksin mRNA dalam hal isi vaksin, tempat antigen dibuat, dan jenis latihan tentara imun yang dihasilkan. Analisis mengapa vaksin mRNA dapat melatih sel T sitotoksik dengan baik. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang remaja laki-laki berusia 17 tahun merasa nyeri dada dan berdebar dua hari setelah dosis kedua vaksin mRNA. Analisis kemungkinan KIPI yang terjadi, tindakan yang harus dilakukan, dan cara menimbang manfaat serta risiko vaksin bagi masyarakat. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Lipid terionisasi pada nanopartikel lipid memiliki pKa sekitar 6–7. Mengapa sifat ini penting? [Kuliah · C4]

- A. Lipid bermuatan positif kuat di dalam darah sehingga menempel pada sel darah merah
- B. Lipid hampir netral pada pH darah ( $\pm 7,4$ ) sehingga kurang toksik, tetapi menjadi bermuatan positif di endosom yang asam sehingga berinteraksi dengan membran endosom dan membantu mRNA lolos ke sitoplasma
- C. Lipid mengubah mRNA menjadi DNA di dalam endosom
- D. Lipid mencegah mRNA diterjemahkan sampai tiba di kelenjar getah bening

18. Tiga hari setelah menerima sel CAR-T anti-CD19, seorang pasien leukemia mengalami demam tinggi, tekanan darah turun, dan kadar IL-6 dalam darah meningkat tajam. Penilaian yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. Sindrom pelepasan sitokin: sel CAR-T yang teraktivasi besar-besaran saat membunuh sel kanker melepaskan sitokin seperti IL-6; pasien memerlukan perawatan suportif dan, bila perlu, obat penghambat reseptor IL-6
- B. Reaksi penolakan karena sel CAR-T berasal dari donor yang tidak cocok
- C. Tanda bahwa sel CAR-T gagal mengenali CD19 sehingga kanker tumbuh cepat
- D. Efek samping lipid terionisasi, karena CAR-T dikirim dengan nanopartikel lipid

19. Percobaan awal dengan mRNA yang memakai uridin biasa menghasilkan sedikit protein dan peradangan berlebihan. Evaluasi mengapa hal ini terjadi berdasarkan sensor imun bawaan, lalu jelaskan bagaimana penggantian uridin dengan N1-metilpseudouridin (m1Ψ), tudung cap-1, dan pemurnian mRNA memperbaiki masalah itu. Mengapa sedikit aktivasi imun bawaan tetap bermanfaat bagi vaksin? [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Sebuah virus pernapasan baru muncul di Asia Tenggara. Rancanglah vaksin mRNA untuk virus tersebut, meliputi pemilihan antigen, rancangan molekul mRNA, sistem pengantar, tahapan pengujian, dan satu strategi untuk mengatasi tantangan distribusi di Indonesia sebagai negara kepulauan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **D.** resep latihan yang dikirim langsung ke dapur sel Vaksin mRNA hanya membawa resep protein paku ke dapur sel (ribosom), sehingga sel kita sendiri yang membuat foto buronan. Musuh yang dilemahkan adalah vaksin hidup, boneka musuh adalah vaksin inaktivasi, dan senjata yang dikosongkan adalah toksoid.
2. **A.** toksoid Vaksin toksoid berisi racun kuman yang sudah dijinakkan. Tentara imun belajar mengenali dan menetralkan racun itu tanpa kita harus terkena penyakitnya.
3. **B.** karena sel dendritik membawa foto buronan ke kelenjar itu, dan pasukan imun berkumpul serta berlatih di sana Kelenjar getah bening adalah tempat berkumpulnya sel T dan sel B. Saat sel dendritik membawa informasi protein paku, pasukan yang cocok memperbanyak diri di sana, sehingga kelenjar bisa sedikit membesar untuk sementara.
4. **C.** BPOM Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) menilai seluruh data praklinik dan uji klinis sebelum memberi izin. Bio Farma adalah produsen vaksin, sedangkan WHO adalah organisasi kesehatan dunia.
5. **C.** itu reaksi umum yang menandakan tentara imun sedang berlatih; biasanya hilang dalam 1-2 hari, tetapi keluhan berat atau berkepanjangan perlu diperiksakan ke tenaga kesehatan Pegal, lelah, dan demam ringan selama 1-2 hari adalah KIPi ringan yang umum. Antibiotik tidak diperlukan karena tidak ada infeksi bakteri. Keluhan yang berat atau tidak kunjung hilang tetap perlu diperiksa dan dilaporkan.
6. **Salah** Salah. mRNA adalah molekul rapuh yang dipotong enzim penghancur RNA dalam hitungan hari dan didaur ulang. Yang bertahan lama adalah ingatan tentara imun, yaitu sel memori T dan B.
7. **Benar** Benar. Fase 1 menguji keamanan dan dosis pada puluhan relawan, fase 2 pada ratusan relawan, dan fase 3 pada ribuan sampai puluhan ribu relawan dibandingkan dengan plasebo.
8. **nanopartikel** Nanopartikel lipid (LNP) melindungi mRNA dari enzim penghancur dan membantunya masuk ke dalam sel lewat endositosis.
9. **B.** -mab Akhiran “-mab” berasal dari *monoclonal antibody*, misalnya trastuzumab yang menutup HER2 dan pembrolizumab yang melepas rem PD-1 sel T.
10. **D.** sel T diambil dari darah pasien → resep CAR dititipkan lewat virus jinak → sel CAR-T dibiakkan → sel dikembalikan lewat infus Sel T pasien sendiri diambil, diberi “kacamata” CAR lewat virus jinak, diperbanyak sampai ratusan juta di laboratorium, lalu dikembalikan lewat infus untuk memburu sel kanker.
11. **C.**  $95\% \text{ Efikasi} = (1 - \text{kasus kelompok vaksin} \div \text{kasus kelompok plasebo}) \times 100\% = (1 - 8/162) \times 100\% \approx 95\%$ . Artinya risiko sakit bergejala pada kelompok vaksin turun sekitar 95% dibanding plasebo, bukan berarti 5% orang yang divaksin pasti sakit.
12. **D.** menitipkan resep protein kuman ke ragi atau sel sehingga mereka memproduksi potongan protein itu, seperti insulin rekombinan di Bab 24 Vaksin subunit hanya berisi potongan protein kuman, yaitu foto buronannya. Protein itu dibuat ragi atau sel yang dititipi resepnya, dengan teknik DNA rekombinan yang sama seperti pembuatan insulin.
13. **A.** mRNA lebih cepat dihancurkan sehingga protein paku yang dibuat lebih sedikit Ekor poli-A melindungi ujung mRNA dari enzim penghancur dan membantu ribosom membacanya berulang kali.

Tanpa ekor ini, resep cepat rusak sehingga protein paku yang dimasak lebih sedikit dan latihan tentara lemah.

14. **car** CAR (chimeric antigen receptor) adalah reseptor buatan yang menggabungkan bagian pengenalan dari antibodi dengan bagian pemberi sinyal sel T, sehingga sel T dapat langsung mengenali penanda di permukaan sel kanker.
15. Vaksin inaktivasi berisi kuman utuh yang sudah dimatikan; antigennya dibuat di pabrik dan datang dari luar sel, lalu ditelan sel penyaji antigen. Latihannya terutama menghasilkan antibodi melalui sel T helper dan sel B. Vaksin mRNA hanya berisi resep protein paku dalam nanopartikel lipid; antigennya dimasak sendiri oleh ribosom di dalam sel tubuh kita. Karena protein dibuat di dalam sel, potongannya dipajang di papan buronan MHC seperti protein virus yang sedang menginfeksi, sehingga sel T sitotoksik ikut terlatih, selain sel T helper dan sel B yang membuat antibodi. Skor penuh bila membandingkan isi vaksin, menyebut bahwa antigen vaksin mRNA dibuat di dalam sel sendiri, dan mengaitkan hal itu dengan penyajian di MHC yang melatih sel T sitotoksik. Skor sebagian bila perbandingan benar tetapi alasan sel T sitotoksik tidak dijelaskan.
16. Gejala ini dapat mengarah ke miokarditis (radang otot jantung), efek samping serius yang sangat jarang setelah vaksin mRNA, terutama pada remaja dan pemuda laki-laki setelah dosis kedua, dan umumnya pulih. Remaja itu harus segera diperiksa dokter karena nyeri dada tidak boleh diabaikan, dan kejadiannya dilaporkan sebagai KIPI agar dicatat dan diteliti. Dalam menimbang manfaat dan risiko: efek samping serius sangat jarang dan terus dipantau (fase 4), sedangkan vaksin melindungi dari penyakit berat; infeksi COVID-19 sendiri juga dapat menyebabkan radang otot jantung. Bagi hampir semua orang, manfaat vaksin jauh lebih besar daripada risikonya, dan keputusan untuk individu tertentu diambil bersama tenaga kesehatan. Skor penuh bila menyebut miokarditis sebagai KIPI serius yang sangat jarang dan umumnya pulih, tindakan segera ke dokter serta pelaporan KIPI, dan penimbangan manfaat–risiko yang seimbang dan bertanggung jawab. Kurangi skor bila jawaban menakut-nakuti tanpa dasar atau mengabaikan gejala.
17. **B.** Lipid hampir netral pada pH darah ( $\pm 7,4$ ) sehingga kurang toksik, tetapi menjadi bermuatan positif di endosom yang asam sehingga berinteraksi dengan membran endosom dan membantu mRNA lolos ke sitoplasma. Di bawah pKa-nya, lipid terionisasi mendapat proton dan bermuatan positif. Di darah (pH  $\pm 7,4$ ) ia hampir netral, tetapi di endosom yang makin asam ia menjadi positif, berinteraksi dengan lipid bermuatan negatif pada membran endosom, dan mengganggu membran sehingga mRNA terlepas ke sitoplasma.
18. **A.** Sindrom pelepasan sitokin: sel CAR-T yang teraktivasi besar-besaran saat membunuh sel kanker melepaskan sitokin seperti IL-6; pasien memerlukan perawatan suportif dan, bila perlu, obat penghambat reseptor IL-6. Sindrom pelepasan sitokin adalah efek samping khas CAR-T, justru karena sel CAR-T sedang aktif menyerang kanker. Sel CAR-T umumnya berasal dari pasien sendiri sehingga bukan reaksi penolakan, dan resep CAR dititipkan lewat virus jinak, bukan nanopartikel lipid.
19. RNA asing dikenali sensor imun bawaan: TLR3, TLR7, dan TLR8 di endosom, serta RIG-I, MDA5, dan PKR di sitoplasma. Aktivasi sensor ini memicu interferon tipe I dan peradangan; PKR juga menghentikan translasi (lewat fosforilasi eIF2 $\alpha$ ), dan mRNA lebih cepat dihancurkan, sehingga protein yang dibuat sedikit. Penggantian uridin dengan m<sup>1</sup>Ψ mengurangi pengenalan oleh sensor tersebut dan meningkatkan translasi. Tudung cap-1 menandai mRNA sebagai milik sendiri sehingga tidak dikenali sensor sitoplasma seperti RIG-I. Pemurnian membuang kontaminan RNA untai ganda yang merupakan

pemicu kuat sensor imun. Namun sedikit aktivasi imun bawaan, antara lain dari komponen nanopartikel lipid, tetap bermanfaat sebagai adjuvan yang menarik sel imun dan membantu sel dendritik mengaktifkan sel T dan sel B, sehingga respons adaptif lebih kuat. Skor penuh bila menyebutkan sensor imun bawaan (TLR, RIG-I/MDA5, PKR) dan akibatnya terhadap translasi, menjelaskan fungsi m1Ψ, cap-1, dan pemurnian, serta menilai bahwa aktivasi imun bawaan yang terkendali berguna sebagai adjuvan. Skor sebagian bila hanya menjelaskan m1Ψ.

20. Antigen: protein permukaan virus yang menjadi sasaran antibodi penetral, distabilkan dalam bentuk prafusi (seperti mutasi 2P pada protein paku SARS-CoV-2) agar antibodi yang terbentuk mengenali bentuk yang tepat. Rancangan mRNA: tudung cap-1, 5' UTR dan 3' UTR yang efisien (misalnya dari globin), optimasi kodon, penggantian uridin dengan m1Ψ, ekor poli-A, lalu dimurnikan dari RNA untai ganda. Pengantar: nanopartikel lipid berisi lipid terionisasi, kolesterol, fosfolipid, dan lipid ber-PEG, disuntikkan ke otot lengan. Pengujian: praklinik pada sel dan hewan, uji klinis fase 1-3 dengan pembandingan plasebo, penilaian izin oleh BPOM, lalu pemantauan KIPPI pada fase 4. Tantangan distribusi: vaksin mRNA-LNP umumnya perlu disimpan beku, sehingga perlu rantai dingin yang kuat, formulasi yang lebih stabil (misalnya dikeringbekukan), produksi di dalam negeri untuk memperpendek jalur pengiriman, atau saRNA yang memerlukan dosis lebih kecil. Skor penuh bila rancangan memuat antigen yang tepat beserta alasan stabilisasi, minimal empat unsur desain mRNA (cap, UTR, m1Ψ, optimasi kodon, poli-A), komponen LNP, urutan uji klinis sampai izin BPOM dan pemantauan KIPPI, serta strategi distribusi yang realistis untuk kondisi Indonesia.

## Bab 27 • Surat-Surat Penyembuh

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 27, terapi sekretom diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. mengirim rombongan tukang yang harus diberi tempat tinggal dan bisa tersesat di kota yang rusak
  - B. menutup semua jalan pasokan agar kota yang rusak tidak diserang musuh dari luar
  - C. mengirim surat perintah dan kotak perkakas saja, supaya warga setempat sendiri yang membangun ulang kotanya
  - D. membongkar seluruh kota yang rusak, lalu membangun kota baru dari nol di tempat lain
2. Faktor pertumbuhan yang tugas utamanya menumbuhkan pembuluh darah baru (angiogenesis) adalah... [SMP • C1]
  - A. PDGF
  - B. VEGF
  - C. EGF
  - D. IGF-1
3. Ciri yang dimiliki agen biologis, tetapi tidak dimiliki obat kimia molekul kecil seperti parasetamol, adalah... [SMP • C2]
  - A. dibuat lewat reaksi kimia di pabrik sehingga strukturnya tunggal, pasti, dan sama di setiap tablet
  - B. mudah ditiru menjadi obat generik yang isinya sama persis dengan obat aslinya
  - C. umumnya tahan disimpan pada suhu kamar dan mudah diserap usus sehingga dapat diminum
  - D. dibuat oleh sel hidup, molekulnya besar dan rumit, serta peka panas sehingga sering memerlukan rantai dingin
4. Urutan yang benar dari yang paling kecil ke yang paling besar adalah... [SMP • C2]
  - A. parasetamol – antibodi IgG – eksosom – keping darah
  - B. eksosom – parasetamol – keping darah – antibodi IgG
  - C. antibodi IgG – parasetamol – eksosom – keping darah
  - D. parasetamol – eksosom – antibodi IgG – keping darah

5. Setelah kemoterapi, jumlah neutrofil seorang pasien kanker turun sangat rendah sehingga ia mudah terkena infeksi. Faktor pertumbuhan rekombinan yang sudah resmi dipakai untuk menaikkan jumlah neutrofil adalah... [SMP · C3]

- A. eritropoietin
- B. G-CSF
- C. becaplermin (PDGF rekombinan)
- D. insulin

6. Pada tulang rawan sendi, kolagen tipe II memberi kekuatan, sedangkan agrekan menahan air sehingga tulang rawan kenyal seperti bantalan. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Faktor pertumbuhan bekerja dengan menembus membran sel, lalu langsung menempel pada DNA di dalam inti. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Saat keping darah diaktifkan, kantong granula alfa melebur dengan membran sel dan menumpahkan faktor pertumbuhan ke luar sel. Proses pengeluaran isi kantong seperti ini, yang juga dipakai sel untuk mengirim paket (Bab 5), disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Pada langkah kelima pembuatan AGF, campuran yang sudah diaktifkan diputar  $3000 \times g$  selama 20 menit pada  $4^\circ\text{C}$ , lalu cairan jernihnya disaring dengan saringan  $0,22 \mu\text{m}$ . Tujuan langkah ini adalah... [SMA · C2]

- A. mengendapkan fibrin dan sisa keping darah, lalu menyaring cairannya agar steril dan bebas sel
- B. memekatkan keping darah sampai 3–5 kali kadar normal darah
- C. mengaktifkan keping darah agar menumpahkan isi granula alfa
- D. memecah faktor pertumbuhan menjadi asam amino agar mudah diserap sendi

L0. Berikut data rekaan untuk latihan, dengan pola yang mirip penelitian AGF pada tikus model osteoarthritis (OA). Angka menunjukkan kadar relatif di tulang rawan.

- tikus sehat: MMP-13 = 20; kolagen tipe II = 100
- OA tanpa terapi: MMP-13 = 100; kolagen tipe II = 35
- OA + AGF 0,1 ng/mL: MMP-13 = 85; kolagen tipe II = 45
- OA + AGF 1 ng/mL: MMP-13 = 60; kolagen tipe II = 60
- OA + AGF 10 ng/mL: MMP-13 = 40; kolagen tipe II = 80

Kesimpulan yang paling didukung data ini adalah... [SMA · C4]

- A. AGF sudah terbukti menyembuhkan osteoarthritis pada manusia karena kolagen tipe II naik lebih dari dua kali lipat
- B. takaran 0,1 ng/mL paling baik karena paling sedikit mengubah keseimbangan alami tulang rawan
- C. makin tinggi takaran AGF, makin rendah MMP-13 dan makin tinggi kolagen tipe II; efek terkuat pada 10 ng/mL, tetapi belum sama dengan tikus sehat
- D. AGF menaikkan MMP-13 sehingga tulang rawan makin cepat rusak pada takaran yang tinggi

L1. Sebuah tim peneliti memerlukan produk regeneratif yang tidak berisi sel sama sekali dan takarannya paling mudah dipastikan karena hanya berisi satu jenis protein murni. Menurut tabel perbandingan di Bab 27.7, pilihan yang paling sesuai adalah... [SMA · C3]

- A. terapi sel punca
- B. PRP
- C. sekretom dan vesikel ekstraseluler
- D. faktor pertumbuhan rekombinan

L2. Dari medium terkondisi sel punca mesenkimal, peneliti memisahkan dua jenis partikel. Partikel A berukuran  $\pm 80$  nm, membawa penanda CD63 dan CD81, dan terbukti berasal dari badan multivesikular. Partikel B berukuran  $\pm 600$  nm dan terbentuk dengan menguncup langsung dari membran sel. Nama yang tepat untuk A dan B berturut-turut adalah... [SMA · C3]

- A. eksosom dan mikrovesikel
- B. mikrovesikel dan eksosom
- C. keping darah dan eksosom
- D. protein larut dan sel punca utuh



L3. Sebuah klinik kecantikan mengiklankan “infus sekretom” dengan kalimat: “Berasal dari sel manusia, 100% alami, jadi pasti aman!” Iklan itu tidak menyebut izin fasilitas, isi produk, maupun takarannya. Tanggapan yang paling tepat berdasarkan Bab 27 adalah... [SMA · C4]

- A. klaim itu benar karena sekretom tidak berisi sel, sehingga tidak mungkin tercemar atau menimbulkan efek samping
- B. klaim itu patut diragukan, karena “alami” tidak sama dengan “aman”: keamanan ditentukan oleh pembuatan yang steril, takaran yang tepat, dan bukti uji klinis
- C. klaim itu benar asalkan banyak testimoni pelanggan yang puas dan foto sebelum–sesudah di media sosial
- D. klaim itu benar karena sekretom sama dengan sel punca di dalam botol yang berasal dari tubuh manusia

L4. Darah seorang pasien mengandung 250.000 keping darah per mikroliter. Setelah diproses, PRP-nya mengandung 1.000.000 keping darah per mikroliter. Kadar keping darah dalam PRP itu \_\_\_\_ kali lipat kadar dalam darahnya. [SMA · C3]

---

L5. Laboratorium A dan B sama-sama melaporkan memakai “PRP 4 kali lipat” pada tikus model osteoarthritis, tetapi hasilnya berbeda: A melihat perbaikan tulang rawan, sedangkan B tidak. Ketika sisa PRP kedua laboratorium diaktifkan dan diukur dengan ELISA, kadar TGF- $\beta$ 1 PRP laboratorium A sekitar sepuluh kali lebih tinggi daripada laboratorium B (data rekaan). Analisislah: (a) mengapa takaran “kelipatan keping darah” dapat menyesatkan, (b) minimal tiga faktor yang dapat membuat isi PRP berbeda, (c) bagaimana pendekatan AGF menjawab masalah ini, dan (d) satu keterbatasan bila TGF- $\beta$ 1 dipakai sebagai satu-satunya patokan takaran. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Seorang mahasiswa ingin membuktikan bahwa AGF memperbaiki tulang rawan. Ia membuat osteoarthritis pada 5 ekor tikus, menyuntikkan AGF 10 ng/mL ke sendi lutut semuanya, lalu 4 minggu kemudian melaporkan bahwa kolagen tipe II “meningkat”. Analisislah minimal empat kelemahan rancangan percobaan ini dan usulkan perbaikannya. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Kondrosit tikus yang gen SMAD4-nya dihilangkan diberi AGF. Reseptor TGF- $\beta$  masih memfosforilasi SMAD3 dengan normal. Ramalan yang paling tepat berdasarkan jalur sinyal TGF- $\beta$  adalah... [Kuliah · C4]

- A. kenaikan COL2A1 dan ACAN tetap normal karena fosforilasi SMAD3 saja sudah cukup untuk menyalakan gen
- B. reseptor TGF- $\beta$  berhenti bekerja sama sekali karena SMAD4 merupakan bagian kinase dari reseptor itu
- C. SMAD3 tetap terfosforilasi, tetapi tanpa SMAD4 kompleks SMAD tidak terbentuk sempurna sehingga pengaktifan gen COL2A1 dan ACAN berkurang
- D. TGF- $\beta$  beralih bekerja melalui reseptor tirosin kinase sehingga efeknya pada gen matriks justru menguat

L8. Sebuah perusahaan menyebut produknya “eksosom MSC murni”. Data yang dilampirkan: sel asal melekat pada plastik, mengekspresikan CD73, CD90, dan CD105, serta tidak mengekspresikan CD45, CD34, dan HLA-DR, tetapi uji diferensiasi tidak dilakukan. Partikelnya berukuran 50–200 nm dan positif CD63 pada Western blot. Penilaian yang paling tepat adalah... [Kuliah · C5]

- A. produk sudah memenuhi standar: sel asalnya melekat pada plastik dan partikelnya positif CD63, sehingga sah disebut eksosom murni
- B. sel asal tidak memenuhi kriteria ISCT karena MSC seharusnya mengekspresikan CD45, CD34, dan HLA-DR di permukaannya
- C. istilah eksosom sudah tepat karena MISEV2023 menetapkan bahwa semua vesikel berukuran di bawah 200 nm adalah eksosom, apa pun asal-usulnya
- D. sel asal belum terbukti memenuhi kriteria ISCT karena uji diferensiasi belum ada, dan menurut MISEV2023 partikelnya lebih tepat disebut “EV kecil” sampai biogenesisnya dibuktikan

L9. Sebuah perusahaan mengajukan produk sekretom MSC untuk osteoarthritis lutut dengan empat pernyataan: (1) “Produk kami terstandar dan pasti berkhasiat karena setiap kelompok produksi mengandung TGF- $\beta$ 1 10 ng/mL.” (2) “Cukup sekali suntik ke sendi, efeknya bertahan setahun karena faktor pertumbuhan sangat stabil.” (3) “Produk dibuat di laboratorium riset kampus, jadi tidak perlu mengikuti CPOB.” (4) “Karena tidak berisi sel, produk tidak perlu diuji sterilitas dan endotoksin.” Evaluasilah setiap pernyataan berdasarkan Zona Kampus dan Bab 27.9. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

---

20. Rancanglah uji klinis pertama pada manusia (*first-in-human*) untuk AGF autolog yang disuntikkan ke sendi lutut pasien osteoarthritis. Uraikan tujuan dan fase uji, kriteria peserta, persyaratan mutu produk sebelum disuntikkan, cara menentukan takaran, kelompok pembanding, ukuran hasil (luaran), pemantauan keamanan, serta aspek etika dan izinnya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** mengirim surat perintah dan kotak perkakas saja, supaya warga setempat sendiri yang membangun ulang kotanya Terapi sel ibarat mengirim rombongan tukang yang harus diberi tempat tinggal, bisa tersesat, dan sebagian mungkin berulah. Terapi sekretom hanya mengirim surat dan perkakas yang biasa dibawa para tukang itu, sehingga sel-sel jaringan sendiri yang memperbaiki kerusakan. Lebih ringkas dan tanpa sel hidup, tetapi isi suratnya tetap harus ditakar dan dijaga mutunya.
2. **B.** VEGF VEGF memerintahkan pembentukan pembuluh darah baru, ibarat perintah membangun jalan pasokan. PDGF memanggil dan memperbanyak fibroblas, EGF memperbanyak dan menggerakkan sel kulit, sedangkan IGF-1 mendorong pertumbuhan dan pembuatan protein, misalnya pada tulang rawan dan otot.
3. **D.** dibuat oleh sel hidup, molekulnya besar dan rumit, serta peka panas sehingga sering memerlukan rantai dingin Agen biologis seperti insulin, vaksin, dan antibodi monoklonal dibuat oleh sel hidup atau diambil dari darah dan jaringan. Molekulnya puluhan sampai ribuan kali lebih besar, bisa sedikit berbeda antarkelompok produksi, dan mudah rusak oleh panas. Tiga pilihan lainnya adalah ciri obat kimia molekul kecil.
4. **A.** parasetamol – antibodi IgG – eksosom – keping darah Parasetamol hanya 151 Da, antibodi IgG sekitar 150 kDa, eksosom sekitar 30–150 nm, dan keping darah sekitar 2–3  $\mu\text{m}$ . Sel punca mesenkimal ( $\pm 20 \mu\text{m}$ ) lebih besar lagi. Skala logaritmik di Bab 27.1 membantu membandingkan benda-benda yang ukurannya berbeda ribuan kali lipat.
5. **B.** G-CSF G-CSF merangsang sumsum tulang membuat neutrofil, sehingga dipakai pada pasien yang menjalani kemoterapi. Eritropoietin menambah sel darah merah pada penyakit ginjal kronis, becaplermin membantu penyembuhan luka kaki diabetik neuropatik, sedangkan insulin adalah hormon pengatur gula darah. Obat-obat protein ini kini dibuat dengan teknologi DNA rekombinan (Bab 24).
6. **Benar** Benar. Kondrosit membangun matriks dari kolagen tipe II (kawat beton) dan agrekan (spons penahan air). Pada osteoarthritis, enzim seperti MMP-13 dan ADAMTS-4 memotong keduanya sehingga tulang rawan menipis dan sendi terasa nyeri.
7. **Salah** Salah. Faktor pertumbuhan adalah protein yang larut air sehingga tidak dapat menembus membran. Ia menempel pada reseptor di permukaan sel (sering berupa reseptor tirosin kinase), lalu pesannya diestafetkan ke inti untuk menyalakan gen tertentu, seperti jalur surat insulin di Bab 6 dan 7.
8. **eksositososis** Pada eksositososis, kantong bermembran melebur dengan membran sel lalu isinya keluar. Pada keping darah, peristiwa ini juga disebut degranulasi. Pemicunya antara lain trombin di lokasi luka, atau  $\text{CaCl}_2$  dan trombin pada pembuatan AGF di laboratorium.
9. **A.** mengendapkan fibrin dan sisa keping darah, lalu menyaring cairannya agar steril dan bebas sel Putaran sangat cepat mengendapkan jaring fibrin dan sisa keping darah. Saringan berpori  $0,22 \mu\text{m}$  menahan bakteri dan sisa sel, tetapi meloloskan protein faktor pertumbuhan yang jauh lebih kecil, sehingga diperoleh cairan pelepasan (*releasate*) yang steril dan bebas sel. Suhu dingin membantu menjaga protein tetap stabil. Pemekatan keping darah terjadi pada langkah ketiga, sedangkan aktivasi pada langkah keempat.

10. **C.** makin tinggi takaran AGF, makin rendah MMP-13 dan makin tinggi kolagen tipe II; efek terkuat pada 10 ng/mL, tetapi belum sama dengan tikus sehat Data menunjukkan hubungan takaran-respons: makin tinggi takaran AGF, makin besar penurunan enzim perusak MMP-13 dan kenaikan kolagen tipe II. Polanya sejalan dengan temuan Hidayat dan Harun (2025) bahwa takaran 10 ng/mL memberi efek terkuat. Namun, data ini berasal dari tikus, sehingga belum dapat disimpulkan apa pun tentang kesembuhan pada manusia; uji klinis tetap diperlukan.
11. **D.** faktor pertumbuhan rekombinan Faktor pertumbuhan rekombinan dibuat oleh bakteri atau sel yang direayasa (Bab 24) dan berisi satu jenis protein murni, sehingga takarannya pasti. Terapi sel punca berisi sel hidup, PRP berisi keping darah dan sulit distandarkan, sedangkan sekretom berisi ratusan jenis protein dan vesikel sehingga standardisasinya hanya sedang.
12. **A.** eksosom dan mikrovesikel Eksosom ( $\pm 30\text{--}150$  nm) terbentuk di dalam endosom dan dilepas saat badan multivesikular melebur dengan membran (Bab 5 dan 9), dengan penanda tetraspanin seperti CD9, CD63, dan CD81. Mikrovesikel ( $\pm 100\text{--}1.000$  nm) menguncup langsung dari membran. Keduanya termasuk vesikel ekstraseluler yang membawa protein, mRNA, dan mikroRNA ke sel penerima.
13. **B.** klaim itu patut diragukan, karena “alami” tidak sama dengan “aman”: keamanan ditentukan oleh pembuatan yang steril, takaran yang tepat, dan bukti uji klinis Produk biologis dapat tercemar kuman atau endotoksin bila dibuat tanpa standar, dan bahan dari donor harus diperiksa terhadap infeksi seperti HIV dan hepatitis. Testimoni bukan bukti ilmiah. Permenkes 32/2018 mengatur bahwa pelayanan sel punca dan/atau sel hanya untuk pengobatan dan pemulihan kesehatan, di fasilitas kesehatan yang memenuhi syarat. Sekretom juga bukan sel punca dalam botol: isinya kiriman sel, bukan sel.
14.  $4 \times 1.000.000 \div 250.000 = 4$ . Nilai ini berada dalam kisaran PRP pada umumnya, yaitu sekitar 3–5 kali kadar normal darah. Ingat, takaran PRP yang dinyatakan sebagai kelipatan keping darah belum menunjukkan berapa banyak faktor pertumbuhan yang benar-benar dilepas.
15. (a) Kelipatan keping darah hanya menyatakan berapa banyak keping darah yang dipekatkan, bukan berapa banyak faktor pertumbuhan yang dilepas. Keping darah di dalam PRP baru “membuka gudangnya” setelah disuntikkan, dan jumlah yang dilepas dapat berbeda-beda, sehingga dua PRP yang sama-sama “4 kali lipat” dapat membawa jumlah surat yang sangat berbeda. (b) Faktor yang membuat isi PRP berbeda antara lain: jumlah keping darah awal dan isi granulanya yang berbeda antarindividu; alat, kecepatan, dan lama putaran yang berbeda; ada tidaknya sel darah putih (leukosit) yang ikut terbawa; cara dan kelengkapan aktivasi; serta lama dan suhu penyimpanan sebelum dipakai. (c) Pada AGF, keping darah diaktifkan lengkap di laboratorium dengan  $\text{CaCl}_2$  dan trombin, cairan bebas selnya dipanen dan disaring, lalu kadar TGF- $\beta 1$  diukur dengan ELISA dan diencerkan ke takaran tertentu (misalnya 0,1; 1; atau 10 ng/mL). Dengan begitu setiap kelompok perlakuan menerima takaran yang sama, dan hasilnya dapat diulang serta dibandingkan antarlaboratorium. (d) AGF berisi campuran banyak faktor (PDGF, VEGF, IGF-1, dan lainnya) yang perbandingannya dapat berbeda antarkelompok produksi walaupun kadar TGF- $\beta 1$ -nya sama. Kadar satu protein juga belum tentu mencerminkan seluruh aktivitas biologis produk, sehingga diperlukan uji potensi yang mengukur fungsinya. Skor penuh bila keempat bagian dijawab tepat: (a) kelipatan keping darah tidak sama dengan jumlah faktor pertumbuhan yang dilepas, (b) minimal tiga sumber variasi yang masuk akal, (c) langkah aktivasi, penyaringan, pengukuran ELISA, dan pengenceran pada AGF, (d) satu keterbatasan patokan tunggal. Skor sebagian bila hanya dua atau tiga bagian yang tepat.

16. (1) Tidak ada kelompok kontrol, sehingga kata “meningkat” tidak jelas dibandingkan dengan apa, dan tidak dapat dibedakan apakah perubahan disebabkan AGF, tindakan penyuntikan, atau perjalanan penyakit itu sendiri. Perbaikan: tambahkan kelompok tikus sehat sebagai acuan dan kelompok OA yang disuntik larutan pembawa tanpa AGF (misalnya larutan garam fisiologis), lalu ukur semua kelompok pada waktu yang sama. (2) Hanya satu takaran, sehingga hubungan takaran-respons tidak terlihat. Perbaikan: tambahkan beberapa takaran, misalnya 0,1; 1; dan 10 ng/mL, serta kelompok PRP bila ingin membandingkan keduanya. (3) Jumlah hewan terlalu sedikit dan tidak ada analisis statistik. Perbaikan: tentukan jumlah hewan per kelompok dengan perhitungan yang tepat, analisis dengan uji statistik, dan ulangi percobaan. (4) Hewan tidak dibagi secara acak dan penilai mengetahui kelompok setiap tikus, sehingga hasil dapat bias. Perbaikan: acak pembagian kelompok dan lakukan penilaian tersamar. (5) Hanya satu penanda yang diukur. Perbaikan: ukur juga enzim perusak (MMP-1, MMP-13, ADAMTS-4), sinyal peradangan (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NF- $\kappa$ B), agrekan, fosforilasi SMAD3, dan gambaran jaringan di bawah mikroskop. Percobaan harus disetujui komite etik hewan dan memakai jumlah hewan seminimal mungkin. Walaupun rancangannya sudah baik, hasilnya tetap bukti pada hewan, belum pada manusia. Skor penuh bila minimal empat kelemahan diidentifikasi dengan perbaikan yang tepat, terutama kelompok kontrol, variasi takaran, jumlah hewan dan statistik, pengacakan dan penilaian tersamar, serta penanda yang lebih lengkap. Nilai tambah bila siswa menyebut etika hewan dan bahwa hasil pada hewan belum dapat langsung diterapkan pada manusia. Skor sebagian untuk setiap pasangan kelemahan-perbaikan yang benar.
17. **C.** SMAD3 tetap terfosforilasi, tetapi tanpa SMAD4 kompleks SMAD tidak terbentuk sempurna sehingga pengaktifan gen COL2A1 dan ACAN berkurang TGF- $\beta$  menempel pada kompleks reseptor serin/treonin kinase tipe I/II yang memfosforilasi SMAD2/3. SMAD2/3 yang aktif berpasangan dengan SMAD4 untuk berkumpul di inti dan mengatur gen matriks seperti COL2A1 (kolagen tipe II) dan ACAN (agrekan). Tanpa SMAD4, sinyal sebagian besar terhenti setelah fosforilasi. Efek AGF mungkin tidak hilang seluruhnya karena AGF juga membawa faktor lain seperti IGF-1. Percobaan seperti ini membantu menguji seberapa besar efek AGF bergantung pada jalur SMAD.
18. **D.** sel asal belum terbukti memenuhi kriteria ISCT karena uji diferensiasi belum ada, dan menurut MISEV2023 partikelnya lebih tepat disebut “EV kecil” sampai biogenesisnya dibuktikan. Kriteria minimal ISCT (Dominici dkk., 2006) mencakup tiga hal sekaligus: melekat pada plastik, pola penanda permukaan tertentu, dan kemampuan berdiferensiasi menjadi osteoblas, adiposit, dan kondroblas *in vitro*. Untuk vesikel, MISEV2023 menganjurkan istilah operasional seperti “EV kecil” kecuali biogenesis endosomalnya benar-benar dibuktikan, serta meminta karakterisasi berlapis: jumlah dan ukuran partikel, penanda protein positif dan negatif, serta mikroskop elektron. Satu penanda CD63 belum cukup untuk menyebut produk “eksosom murni”.
19. (1) Kurang tepat. Kadar TGF- $\beta$ 1 yang sama menunjukkan konsistensi satu komponen, tetapi belum membuktikan khasiat. Sekretom berisi ratusan protein dan vesikel yang perbandingannya dapat berbeda. Diperlukan uji potensi yang bermakna, yaitu uji yang mengukur fungsi sesuai mekanisme kerja, misalnya kemampuan produk menaikkan fosforilasi SMAD3 serta ekspresi COL2A1 dan ACAN, atau menekan MMP-13 pada kondrosit yang dipicu IL-1 $\beta$ , ditambah karakterisasi vesikelnya. Khasiat pada pasien tetap harus dibuktikan lewat uji klinis. (2) Tidak berdasar. Faktor pertumbuhan memiliki waktu paruh singkat sehingga cepat terurai di jaringan; karena itu para peneliti mengembangkan pembawa seperti hidrogel atau fibrin agar pelepasannya lebih lama. Klaim efek setahun memerlukan data dari uji klinis dengan pemantauan jangka panjang. (3) Keliru. Produk untuk manusia harus dibuat sesuai

CPOB/GMP agar mutu setiap kelompok produksi sama, bebas cemaran, dan terdokumentasi; pelayanannya pun hanya boleh di fasilitas kesehatan yang memenuhi syarat sesuai Permenkes 32/2018. Laboratorium riset tanpa standar produksi berisiko menghasilkan produk yang bervariasi dan tercemar. (4) Keliru. Produk tanpa sel pun dapat tercemar kuman atau endotoksin yang memicu demam dan peradangan berat, apalagi bila disuntikkan ke dalam sendi. Bahan dari donor juga harus diperiksa terhadap infeksi seperti HIV dan hepatitis. Selain itu, karena faktor pertumbuhan memerintahkan sel membelah, pemberiannya kepada orang dengan tumor aktif perlu diwaspadai. Skor penuh bila keempat pernyataan dievaluasi dengan tepat: (1) perlunya uji potensi yang bermakna dan uji klinis, (2) waktu paruh yang singkat, kebutuhan pembawa, dan bukti jangka panjang, (3) kewajiban CPOB/GMP dan fasilitas yang memenuhi syarat, (4) risiko cemaran kuman atau endotoksin serta pemeriksaan donor. Skor sebagian bila hanya dua atau tiga pernyataan yang dievaluasi dengan benar.

20. Tujuan dan fase: uji fase 1 (dapat digabung menjadi fase 1/2) yang tujuan utamanya menilai keamanan dan tolerabilitas serta mencari takaran yang aman, bukan membuktikan khasiat. Pesertanya pasien osteoarthritis lutut, bukan relawan sehat, karena produk dibuat dari darah pasien sendiri dan disuntikkan ke sendi yang sakit. Kriteria peserta: orang dewasa dengan osteoarthritis lutut derajat ringan sampai sedang yang dipastikan secara klinis dan radiologis; dikecualikan bila ada infeksi sendi atau kulit di lokasi suntikan, tumor aktif (karena faktor pertumbuhan merangsang pembelahan sel), gangguan pembekuan darah atau jumlah keping darah rendah, kehamilan, atau suntikan sendi lain dalam beberapa bulan terakhir. Mutu produk: dibuat sesuai CPOB/GMP dengan prosedur baku (dua putaran, aktivasi dengan  $\text{CaCl}_2$  dan trombin, putaran  $3000 \times g$  pada  $4^\circ\text{C}$ , saringan  $0,22 \mu\text{m}$ ); setiap kelompok produksi harus lolos uji sterilitas dan endotoksin, kadar TGF- $\beta 1$  diukur dengan ELISA, dan sebaiknya ada uji potensi, misalnya kemampuan menaikkan fosforilasi SMAD3 pada kondrosit. Takaran: mulai dari takaran rendah yang diturunkan dari data hewan dengan faktor keamanan, lalu dinaikkan bertahap pada kelompok kecil peserta (misalnya 3 orang per tingkat), hanya bila tingkat sebelumnya terbukti aman. Pembanding: pada fase 1 boleh tanpa pembanding atau memakai larutan garam fisiologis; pada fase 2 dipakai uji acak tersamar ganda yang membandingkan AGF dengan plasebo dan/atau PRP. Luaran: luaran utama berupa kejadian efek samping (nyeri dan bengkak sendi, infeksi, reaksi lokal) dan hasil laboratorium; luaran tambahan berupa skor nyeri dan fungsi lutut, ketebalan tulang rawan pada MRI, serta penanda di cairan sendi seperti MMP-13 dan IL-1 $\beta$ . Pemantauan: peserta dipantau minimal 12 bulan, efek samping serius dilaporkan secepatnya, ada aturan penghentian uji, dan ada tim pemantau data yang independen. Etika dan izin: protokol disetujui komite etik penelitian kesehatan dan otoritas yang berwenang (misalnya BPOM untuk uji klinik), uji didaftarkan di registri uji klinis, setiap peserta memberikan persetujuan setelah mendapat penjelasan (*informed consent*) tanpa paksaan dan boleh mundur kapan saja, serta tidak dibebani biaya produk uji. Hasil uji fase 1 yang kecil belum membuktikan khasiat, sehingga tidak boleh diiklankan sebagai obat. Skor penuh bila rancangan memuat (1) fase dan tujuan utama berupa keamanan, (2) kriteria inklusi dan eksklusi yang masuk akal, termasuk tumor aktif dan infeksi, (3) persyaratan mutu produk (CPOB, sterilitas, endotoksin, TGF- $\beta 1$ , uji potensi), (4) eskalasi takaran bertahap, (5) pembanding dan pengacakan pada fase lanjut, (6) luaran keamanan dan khasiat, serta (7) etika, izin, dan persetujuan peserta. Skor sebagian bila beberapa unsur tidak ada; kurangi skor bila rancangan menjanjikan kesembuhan atau melompati tahap keamanan.



## Bab 28 • Mengirim Tukang, Mengirim Paket

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 28, eksosom adalah paket bersegel dari kantor ekspedisi Negara Sel. MikroRNA di dalam paket itu diibaratkan sebagai... [SMP • C2]
  - A. surat perintah, yaitu protein yang langsung bekerja begitu paket dibuka
  - B. sampul paket beralamat yang menentukan sel mana yang akan menerimanya
  - C. catatan kecil “jangan masak resep ini” untuk resep tertentu
  - D. tukang bangunan yang menetap di kota dan membangun ulang rumah demi rumah
2. Kornea mata kiri Pak Rudi rusak karena tersiram cairan kimia, sedangkan mata kanannya sehat. Dokter mengambil biopsi kecil dari limbus mata kanan, membiakkan sel punca limbusnya di laboratorium, lalu mencangkokkannya ke mata kiri. Terapi sel ini bersifat... [SMP • C2]
  - A. autolog, karena sel berasal dari tubuh Pak Rudi sendiri
  - B. alogenik, karena sel dipindahkan dari mata kanan ke mata kiri
  - C. alogenik, karena sel sudah dibiakkan di luar tubuh sehingga menjadi sel asing
  - D. pluripoten, karena sel punca limbus dapat menjadi semua jenis sel tubuh
3. Menurut kriteria ISCT, pola penanda permukaan yang harus dimiliki sel punca mesenkimal (MSC) adalah... [SMP • C1]
  - A. CD34, CD45, dan HLA-DR positif; CD73, CD90, dan CD105 negatif
  - B. CD9, CD63, dan CD81 positif; kalneksin negatif
  - C. CD73, CD34, dan CD45 positif; CD90, CD105, dan HLA-DR negatif
  - D. CD73, CD90, dan CD105 positif; CD34, CD45, dan HLA-DR negatif
4. Urutan pembentukan dan pelepasan eksosom yang benar adalah... [SMP • C2]
  - A. endositosis → MVB melebur dengan membran sel → ESCRT membentuk vesikel intraluminal → Rab27 mengantar vesikel ke luar
  - B. endositosis → ESCRT membentuk vesikel intraluminal di dalam MVB → Rab27 mengantar MVB ke membran → MVB melebur dan eksosom dilepas
  - C. membran sel menguncup ke luar → Rab27 mengantar vesikel ke lisosom → ESCRT melipat membran lisosom → lisosom pecah dan eksosom dilepas
  - D. ESCRT melipat membran inti → vesikel lepas ke sitoplasma → Rab27 mengantarnya ke mitokondria → mitokondria melepas eksosom



5. Seorang dokter ingin membantu menilai risiko kanker prostat dari sampel urin pasien, tanpa operasi. Pemeriksaan seperti ini mungkin dilakukan karena... [SMP · C3]
- A. urin berisi sel punca mesenkimal yang dapat dibiakkan menjadi jaringan prostat untuk diperiksa
  - B. mikroRNA di urin mengubah DNA sel prostat sehingga kankernya tampak di dalam urin
  - C. vesikel di urin membawa “sidik jari” molekul sel asalnya, termasuk sel kanker
  - D. eksosom hanya dibuat oleh sel kanker, sehingga adanya eksosom di urin sudah memastikan kanker
6. Sebagian besar MSC yang diberikan lewat infus tersangkut di paru-paru dan hilang dalam beberapa hari. [SMP · C2]
- Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)
7. MikroRNA yang dibawa eksosom bekerja dengan mengubah urutan DNA di inti sel penerima. [SMP · C2]
- Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)
8. Sebelum disimpan dalam nitrogen cair  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ , sel dibekukan perlahan bersama zat pelindung beku agar kristal es tidak merobek membran sel. Zat pelindung beku yang disebut di Bab 28 disingkat \_\_\_\_ . [SMP · C1]
- 
9. Berikut data rekaan hasil uji tiga kelompok produksi (lot) MSC dari tali pusat. Batas rilis: steril; mikoplasma negatif; endotoksin di bawah  $0,5\text{ EU/mL}$ ; sel hidup minimal 70%; CD73, CD90, dan CD105 masing-masing minimal 95%; CD34, CD45, dan HLA-DR masing-masing paling banyak 2%; kromosom normal.
- Lot A: steril; mikoplasma negatif; endotoksin  $0,1\text{ EU/mL}$ ; sel hidup 91%; CD73/CD90/CD105 98–99%; CD34/CD45/HLA-DR  $\leq 1\%$ ; kromosom normal
  - Lot B: steril; mikoplasma positif; endotoksin  $0,1\text{ EU/mL}$ ; sel hidup 93%; CD73/CD90/CD105 98–99%; CD34/CD45/HLA-DR  $\leq 1\%$ ; kromosom normal
  - Lot C: steril; mikoplasma negatif; endotoksin  $0,2\text{ EU/mL}$ ; sel hidup 88%; CD73/CD90/CD105 97–99%; CD34 dan HLA-DR  $\leq 1\%$ , tetapi CD45 9%; kromosom normal
- Lot yang boleh dirilis untuk pasien adalah... [SMA · C3]
- A. hanya lot A; lot B tercemar mikoplasma dan lot C masih tercampur terlalu banyak sel CD45-positif
  - B. lot A dan B, karena lot B sudah lulus uji sterilitas sehingga hasil uji mikoplasmanya dapat diabaikan
  - C. lot A dan C, karena penanda CD73, CD90, dan CD105 lot C tetap tinggi dan sel hidupnya di atas batas
  - D. ketiga lot, karena semuanya steril, endotoksinnya di bawah batas, dan kromosomnya normal

L0. Kelompok Bima mencatat skor Lab maya pemisahan eksosom dengan urutan hasil, kemurnian, kecepatan, biaya murah, dan skala produksi.

- Presipitasi polimer: 5, 1, 5, 5, 3
- Kromatografi eksklusi ukuran (SEC): 3, 4, 4, 4, 2

Mereka ingin membuktikan bahwa efek antiradang pada makrofag benar-benar berasal dari vesikel, bukan dari protein bebas di medium biakan. Pilihan metode dan alasan yang paling tepat adalah...

[SMA · C4]

- A. presipitasi polimer, karena hasilnya paling banyak sehingga efek antiradangnya pasti paling kuat
- B. presipitasi polimer, karena paling cepat dan murah sehingga percobaan dapat diulang berkali-kali
- C. keduanya sama saja, karena setiap metode pemisahan menghasilkan eksosom yang sama murninya
- D. SEC, karena kemurniannya lebih tinggi sehingga lebih sedikit protein bebas yang ikut terbawa

L1. Dua sediaan EV dari medium biakan MSC diperiksa (data rekaan).

- Sediaan X: NTA menunjukkan ukuran rata-rata 105 nm; Western blot: CD63, CD81, dan TSG101 positif, kalneksin negatif; mikroskop elektron: vesikel bulat bermembran.
- Sediaan Y: NTA menunjukkan ukuran rata-rata 160 nm dengan banyak partikel di atas 300 nm; Western blot: CD63, CD81, dan TSG101 positif, kalneksin positif kuat.

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. kedua sediaan sama murninya, karena keduanya sama-sama positif CD63, CD81, dan TSG101
- B. sediaan Y kemungkinan tercemar pecahan sel, sedangkan X lebih sesuai dengan EV kecil murni
- C. sediaan Y lebih baik, karena kalneksin menunjukkan vesikelnya kaya protein penanda eksosom
- D. sediaan X bukan vesikel, karena vesikel ekstraseluler sungguhan seharusnya positif kalneksin

L2. Pada tikus model cedera paru (data rekaan), MSC yang diberi label berpendar diberikan lewat infus. Tiga hari kemudian, hampir tidak ada sel berlabel yang tersisa, tetapi peradangan paru tetap lebih ringan daripada kelompok kontrol sampai hari ke-14. Kelompok lain yang hanya diberi medium terkondisi MSC, yaitu cairan biakan tanpa sel, juga menunjukkan sebagian perbaikan yang sama. Mekanisme yang paling didukung data ini adalah... [SMA · C4]

- A. MSC menetap di paru dan berubah menjadi sel paru baru yang menggantikan sel yang rusak
- B. MSC melebur dengan sel paru sehingga seluruh DNA sel paru berganti menjadi DNA donor
- C. transfer mitokondria lewat jembatan membran, yang memerlukan MSC hidup menempel pada sel paru selama dua minggu
- D. parakrin dan imunomodulasi: kiriman faktor dan vesikel MSC meredam radang walaupun selnya cepat hilang

L3. Pada uji klinis fase 1–2 sel pulau pankreas dari sel punca untuk diabetes tipe 1 (NEJM 2025), 10 dari 12 peserta tidak lagi memerlukan suntikan insulin setelah satu tahun, tetapi mereka tetap minum obat penekan imun. Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. diabetes tipe 1 sudah dapat disembuhkan sel punca, sehingga pasien boleh menghentikan insulin sendiri
- B. terapi ini gagal karena 2 dari 12 peserta masih memerlukan insulin, sehingga penelitiannya perlu dihentikan
- C. hasilnya menjanjikan, tetapi masih uji awal dengan sedikit peserta dan obat penekan imun yang berisiko
- D. gula darah terkendali berkat obat penekan imun, bukan berkat sel pulau yang dicangkokkan ke peserta

L4. Satu kantong produk MSC berisi 80 juta sel. Setelah dicairkan, uji viabilitas menunjukkan 75% sel hidup. Jumlah sel hidup dalam kantong itu adalah \_\_\_\_ juta sel. [SMA · C3]

L5. Analisislah tiga pasien berikut. Pasien A, 12 tahun, menderita leukemia yang kambuh dan akan menerima transplantasi dari kakaknya yang cocok. Pasien B, 35 tahun, kornea mata kirinya rusak karena tersiram cairan kimia, sedangkan mata kanannya sehat. Pasien C, 8 tahun, mengalami penyakit graft-versus-host berat setelah transplantasi sumsum tulang dan tidak membaik dengan obat steroid. Untuk setiap pasien, tentukan (a) jenis sel terapi yang sesuai, (b) apakah selnya autolog atau alogenik, (c) mekanisme kerja utamanya, dan (d) status buktinya menurut peta bukti Bab 28.5. [SMA · C4]

L6. Paman Bima, 58 tahun, sedang menjalani pemulihan setelah stroke. Sebuah klinik menawarinya “infus eksosom sel punca” seharga Rp150 juta dengan pesan: “Eksosom bukan sel, jadi 100% aman. Ratusan pasien sudah pulih, lihat testimoninya. Promo hanya minggu ini!” Klinik itu tidak menyebut izin pelayanan sel punca, sumber dan takaran produk, hasil uji mutunya, maupun pendaftaran uji klinis. Analisislah tawaran ini dengan lima butir daftar periksa di Bab 28.9, jelaskan mengapa klaim “bukan sel, jadi 100% aman” keliru, lalu susun saran yang bertanggung jawab untuk Paman. [SMA · C4]

L7. Data rekaan: sel T manusia yang sudah diaktifkan dibiakkan bersama MSC manusia. Perbanyakkan sel T dibandingkan dengan sel T yang dibiakkan tanpa MSC (100%).

- MSC biasa: 85%
- MSC yang lebih dulu dipapar IFN- $\gamma$ , lalu dicuci: 25%
- MSC yang dipapar IFN- $\gamma$ , lalu dicuci + penghambat IDO: 80%
- MSC yang dipapar IFN- $\gamma$ , lalu dicuci + triptofan tambahan dalam medium: 75%

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. IFN- $\gamma$  yang tersisa di medium langsung menghambat sel T, sedangkan MSC sendiri hampir tidak berperan
- B. MSC kuat menekan sel T setelah “berlisensi” oleh IFN- $\gamma$ , terutama lewat IDO yang menguras triptofan
- C. IDO menekan sel T dengan cara menambah kadar triptofan di dalam medium biakan sel T
- D. MSC menekan sel T terutama lewat kontak langsung antarsel yang sama sekali tidak bergantung pada enzim

18. Data rekaan: jumlah EV kecil yang dilepas sel ke medium dibandingkan dengan kontrol (100%).

- Penghambat nSMase2: 60%
- Pembungkaman HRS (komponen ESCRT-0): 55%
- Penghambat nSMase2 + pembungkaman HRS: 20%
- Pembungkaman Rab27a: 40%, dan di dalam sel tampak MVB penuh vesikel intraluminal yang menumpuk

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. pembentukan vesikel intraluminal memakai dua jalur yang saling melengkapi (ESCRT dan nSMase2), sedangkan Rab27a mengantar MVB ke membran
- B. hanya jalur ESCRT yang membentuk vesikel intraluminal, sedangkan nSMase2 bekerja dengan menghancurkan MVB di dalam lisosom sel
- C. Rab27a diperlukan untuk membentuk vesikel intraluminal, sehingga tanpa Rab27a seharusnya tidak ada MVB sama sekali di dalam sel
- D. nSMase2 dan HRS bekerja pada satu jalur yang sama persis, sehingga menghambat keduanya sekaligus tidak memberi tambahan efek apa pun

19. Dua peneliti berdebat tentang terapi MSC untuk penyakit graft-versus-host. Peneliti A berkata, “Kebanyakan MSC tersangkut di paru dan mati dalam beberapa hari, jadi manfaatnya pasti hanya kebetulan.” Peneliti B menjawab, “Kalau begitu, kita rekayasa MSC agar tahan apoptosis dan hidup berbulan-bulan, pasti efeknya jauh lebih kuat.” Evaluasilah kedua pendapat itu berdasarkan Zona Kampus Bab 28, lalu usulkan satu uji potensi yang bermakna secara mekanistik untuk melepas setiap lot produk MSC tersebut. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

---

---

20. Sebuah tim di Indonesia ingin menguji gel berisi vesikel ekstraseluler dari MSC tali pusat untuk luka kaki diabetik yang tidak menutup lebih dari 4 minggu walaupun sudah dirawat dengan baik. Andaikan uji fase 1 sudah selesai tanpa efek samping serius. Rancanglah uji klinis fase 2 yang terkontrol. Uraikan pertanyaan penelitian, kriteria peserta, persyaratan produk (penamaan dan karakterisasi menurut MISEV2023, uji pelepasan, uji potensi, dan takaran), kelompok pembanding, pengacakan dan penyamaran, luaran, pemantauan keamanan, serta etika dan izin. Jelaskan juga pelajaran dari kasus Alofisel yang kamu terapikan. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** catatan kecil “jangan masak resep ini” untuk resep tertentu Dalam analogi paket bersegel, protein adalah surat, mRNA adalah salinan resep, dan mikroRNA adalah catatan kecil “jangan masak resep ini”. MikroRNA menempel pada mRNA tertentu sehingga resep itu jarang diterjemahkan ribosom menjadi protein (Bab 3 dan 4). Tetraspanin dan protein lain di sampul paket ikut menentukan sel penerima, sedangkan tukang bangunan adalah analogi untuk terapi sel.
2. **A.** autolog, karena sel berasal dari tubuh Pak Rudi sendiri Autolog berarti sel berasal dari pasien sendiri, sehingga “KTP”-nya (MHC, Bab 16) sama dan tidak ditolak, tetapi produk harus dibuat khusus untuk setiap pasien. Alogenik berarti sel berasal dari orang lain; berpindah organ atau dibiakkan di laboratorium tidak membuat sel menjadi alogenik. Sel punca limbus adalah sel punca jaringan yang mengganti lapisan permukaan kornea, bukan sel pluripoten. Cangkok sel limbus sudah dipakai untuk kornea yang rusak akibat luka bakar mata; Holoclar disetujui bersyarat di Eropa pada 2015.
3. **D.** CD73, CD90, dan CD105 positif; CD34, CD45, dan HLA-DR negatif MSC harus membawa CD73, CD90, dan CD105, tetapi tidak membawa CD34 dan CD45 (penanda sel punca darah dan sel darah putih) maupun HLA-DR (MHC kelas II). Dua syarat ISCT lainnya adalah melekat pada plastik dan mampu menjadi sel tulang, lemak, dan tulang rawan di laboratorium. CD9, CD63, CD81, dan kalneksin dipakai untuk memeriksa vesikel ekstraseluler, bukan sel.
4. **B.** endositosis → ESCRT membentuk vesikel intraluminal di dalam MVB → Rab27 mengantar MVB ke membran → MVB melebur dan eksosom dilepas Membran sel melekok ke dalam membentuk endosom awal (Bab 10). Mesin ESCRT melipat membran endosom ke dalam sehingga terbentuk vesikel intraluminal, dan endosom itu menjadi badan multivesikular (MVB). MVB dapat dikirim ke lisosom untuk dihancurkan (Bab 9) atau diantar Rab27 ke membran sel. Saat MVB melebur dengan membran, seperti eksositosis (Bab 5), vesikel-vesikel di dalamnya dilepas sebagai eksosom.
5. **C.** vesikel di urin membawa “sidik jari” molekul sel asalnya, termasuk sel kanker Eksosom dan vesikel ekstraseluler lain membawa protein dan RNA khas sel asalnya. Membaca muatan ini dari darah atau urin disebut biopsi cair. Sudah ada tes urin berbasis vesikel untuk membantu menilai risiko kanker prostat, tetapi hasilnya tetap ditafsirkan dokter bersama pemeriksaan lain. Eksosom dibuat oleh hampir semua sel, bukan hanya sel kanker (Bab 14).
6. **Benar** Benar. MSC berukuran relatif besar, sehingga banyak yang tertahan di pembuluh kapiler paru dan dibersihkan dalam beberapa hari. Manfaatnya terutama berasal dari sinyal yang dikirim selama waktu singkat itu (parakrin dan peredaman sistem imun), bukan dari menjadi organ baru. Sel punca baru benar-benar menjadi jaringan baru pada keadaan tertentu, misalnya sel punca darah pada transplantasi sumsum tulang.
7. **Salah** Salah. MikroRNA adalah RNA pendek yang menempel pada mRNA tertentu di sitoplasma, sehingga resep itu jarang diterjemahkan ribosom atau lebih cepat diurai (Bab 3 dan 4). Urutan DNA sel penerima tidak berubah; yang berubah adalah jumlah protein yang dibuat dari resep tersebut.
8. **dmsO** DMSO (dimetil sulfoksida) melindungi sel saat dibekukan. Pada  $-196^{\circ}\text{C}$  hampir semua reaksi kimia berhenti, sehingga sel “tidur” dan dapat disimpan lama. Setelah dicairkan, sel diperiksa lagi sebelum diberikan kepada pasien.

9. **A.** hanya lot A; lot B tercemar mikoplasma dan lot C masih tercampur terlalu banyak sel CD45-positif  
Setiap lot harus lulus semua syarat, bukan sebagian. Mikoplasma adalah bakteri sangat kecil tanpa dinding sel yang sering tidak terdeteksi oleh uji sterilitas biasa, sehingga diperiksa tersendiri; lot B gagal. CD45 adalah penanda sel darah putih, dan 9% melebihi batas 2%, artinya lot C masih tercampur sel lain dan tidak memenuhi kriteria ISCT. Lot yang gagal tidak boleh diberikan kepada pasien walaupun hasil uji lainnya baik.
10. **D.** SEC, karena kemurniannya lebih tinggi sehingga lebih sedikit protein bebas yang ikut terbawa  
Pertanyaan penelitian ini menuntut kemurnian. Presipitasi polimer memberi hasil banyak, cepat, dan murah, tetapi banyak protein dan partikel lain ikut mengendap, sehingga efek yang terlihat bisa berasal dari protein bebas itu. Pada SEC, partikel besar seperti eksosom keluar lebih dulu dari kolom, sedangkan protein kecil tertahan di pori, dan vesikel tetap utuh. Hasilnya tetap perlu diperiksa dengan beberapa cara, dan sebaiknya fraksi protein tanpa vesikel ikut diuji sebagai pembanding (MISEV2023).
11. **B.** sediaan Y kemungkinan tercemar pecahan sel, sedangkan X lebih sesuai dengan EV kecil murni  
Kalneksin adalah protein retikulum endoplasma (Bab 5) yang tidak seharusnya ada pada eksosom, sehingga dipakai sebagai penanda negatif. Kalneksin yang positif kuat dan banyaknya partikel besar menunjukkan sediaan Y tercampur pecahan sel, misalnya dari sel yang mati atau rusak. Penanda positif saja tidak cukup; karena itu partikel diperiksa dengan beberapa cara sekaligus: ukuran dan jumlah, bentuk, penanda positif, dan penanda negatif (Bab 25).
12. **D.** parakrin dan imunomodulasi: kiriman faktor dan vesikel MSC meredam radang walaupun selnya cepat hilang  
Sel yang hilang dalam tiga hari tidak mungkin menjadi jaringan baru atau terus menempel selama dua minggu, sedangkan medium tanpa sel tetap memberi sebagian efek. Artinya manfaat terutama berasal dari kiriman MSC, yaitu faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler yang meredam peradangan (Bab 27). Efek medium yang hanya sebagian juga menunjukkan bahwa interaksi sel hidup selama waktu singkat itu ikut berperan.
13. **C.** hasilnya menjanjikan, tetapi masih uji awal dengan sedikit peserta dan obat penekan imun yang berisiko  
Sepuluh dari 12 berarti sekitar 83% peserta bebas suntikan insulin, hasil yang sangat menjanjikan. Namun, uji fase 1–2 melibatkan sedikit orang dalam waktu terbatas, sehingga masih diperlukan uji yang lebih besar dan lebih lama. Obat penekan imun mencegah sel cangkokan ditolak, bukan menurunkan gula darah, dan obat itu meningkatkan risiko infeksi serta efek samping lain. Terapi ini belum menjadi pengobatan baku, sehingga tidak seorang pun boleh mengubah atau menghentikan insulin tanpa arahan dokter.
14. **60**  $80 \text{ juta} \times 75\% = 60 \text{ juta sel hidup}$ . Bila takarannya 2 juta sel hidup per kilogram berat badan (angka latihan), kantong ini cukup untuk anak 25 kg (perlu 50 juta sel hidup), tetapi tidak cukup untuk orang 40 kg (perlu 80 juta). Karena itu sel diperiksa lagi setelah dicairkan: takaran dihitung dari sel yang hidup, bukan dari jumlah sel yang dibekukan.
15. Pasien A: (a) sel punca darah (hematopoietik) dari sumsum tulang atau darah tepi kakaknya; (b) alogenik, dari donor yang “KTP”-nya (MHC/HLA, Bab 16) cocok agar risiko penolakan dan penyakit graft-versus-host lebih kecil; (c) mengganti sel: setelah sel darah yang sakit dibersihkan dengan kemoterapi, sel punca donor menetap di sumsum tulang dan membangun ulang seluruh sistem darah dan imun, dan sel imun donor juga dapat membantu menyerang sisa sel leukemia; (d) baku, sudah dipakai puluhan tahun di seluruh dunia. Pasien B: (a) sel punca limbus; (b) autolog, diambil lewat biopsi kecil dari limbus mata kanan yang sehat lalu dibiakkan, sehingga tidak ditolak; (c) mengganti sel lapisan permukaan



kornea yang rusak; (d) baku untuk kornea yang rusak akibat luka bakar mata, misalnya Holoclar yang disetujui bersyarat di Eropa pada 2015. Pasien C: (a) sel punca mesenkimal (MSC); (b) alogenik dan siap pakai, karena MSC sedikit memajang MHC kelas II sehingga relatif jarang ditolak; (c) imunomodulasi: MSC menekan sel T donor yang terlalu aktif menyerang tubuh pasien dan mendorong makrofag beralih ke mode memperbaiki, ditambah efek parakrin; MSC tidak bekerja dengan mengganti sel; (d) disetujui terbatas, yaitu Temcell di Jepang (2015) dan Ryoncil (remestemcel-L) dari FDA (Desember 2024, untuk anak), terapi MSC pertama yang disetujui FDA. Ketiga kasus menunjukkan bahwa jenis sel, sumber, dan cara kerja harus sesuai dengan penyakitnya; tidak ada satu jenis sel punca untuk semua penyakit. Skor penuh bila untuk ketiga pasien keempat bagian dijawab tepat: jenis sel (sel punca darah, sel punca limbus, MSC), sumber (alogenik, autolog, alogenik), mekanisme (mengganti sistem darah dan imun, mengganti lapisan kornea, imunomodulasi), dan status bukti (baku, baku, disetujui terbatas). Nilai tambah bila siswa menyebut pentingnya kecocokan HLA pada pasien A atau rendahnya MHC kelas II pada MSC. Skor sebagian bila hanya satu atau dua pasien yang dianalisis dengan benar.

16. Daftar periksa: (1) izin fasilitas untuk pelayanan sel punca tidak disebut, padahal Permenkes 32/2018 mengatur bahwa pelayanan sel punca dan/atau sel, termasuk sekretom yang mencakup eksosom, hanya boleh dilakukan di fasilitas kesehatan yang memenuhi syarat; (2) terapi eksosom untuk stroke belum baku dan tidak disebut sebagai bagian uji klinis terdaftar yang disetujui komite etik, padahal terapi yang belum baku harus dijalankan sebagai penelitian; hingga kini belum ada produk terapi eksosom yang disetujui FDA; (3) buktinya hanya testimoni, bukan data hasil yang terbit di jurnal ilmiah; (4) produk tidak jelas: sumber sel, takaran (jumlah partikel atau protein), dan hasil uji mutunya tidak disebut; (5) ada tanda bahaya: janji “100% aman”, biaya sangat mahal, dan desakan “promo hanya minggu ini”. Klaim “bukan sel, jadi aman” keliru karena produk tanpa sel pun dapat tercemar bakteri atau endotoksin yang memicu demam dan syok, dapat membawa infeksi bila donornya tidak diskruining, dan dapat memicu reaksi imun; tanpa standar, isi dan takarannya juga tidak dapat dipastikan. Pada Desember 2019, FDA mengeluarkan pemberitahuan keselamatan publik setelah beberapa pasien di Nebraska mengalami efek samping serius akibat produk “eksosom” yang tidak disetujui. Bahaya lainnya adalah kerugian biaya dan tertundanya pengobatan yang terbukti. Saran: (1) lanjutkan rehabilitasi stroke yang terbukti, seperti fisioterapi dan terapi wicara, serta kendalikan tekanan darah, gula darah, dan kolesterol sesuai anjuran dokter; (2) bicarakan tawaran itu dengan dokter saraf sebelum mengambil keputusan, dan jangan membayar atau menandatangani apa pun karena didesak; (3) bila ingin mencoba terapi baru, ikutlah hanya lewat uji klinis resmi yang terdaftar dan disetujui komite etik, dengan penjelasan lengkap dan persetujuan tertulis; (4) laporkan iklan yang mencurigakan ke dinas kesehatan setempat. Skor penuh bila (1) kelima butir daftar periksa diterapkan dengan tepat pada tawaran itu, (2) dijelaskan minimal dua alasan mengapa produk tanpa sel tetap berisiko, disertai fakta regulasi (pemberitahuan FDA 2019, belum ada terapi eksosom yang disetujui FDA, atau Permenkes 32/2018), dan (3) disusun minimal tiga saran yang merujuk ke dokter dan uji klinis resmi tanpa menganjurkan terapi yang belum terbukti. Skor sebagian bila hanya dua dari tiga unsur yang terpenuhi.
17. **B.** MSC kuat menekan sel T setelah “berlisensi” oleh IFN- $\gamma$ , terutama lewat IDO yang menguras triptofan MSC biasa hanya sedikit menekan sel T. Setelah dipapar IFN- $\gamma$ , sinyal radang yang juga dilepas sel T aktif, MSC “berlisensi” dan menekan sel T jauh lebih kuat; karena IFN- $\gamma$  sudah dicuci, efek ini berasal dari MSC. Efek itu hampir hilang bila IDO dihambat dan banyak berkurang bila triptofan ditambahkan, sehingga mekanisme utamanya adalah IDO yang menguras triptofan; hasil penguraian (kinurenin) juga ikut menekan sel T. Pemulihan yang tidak sampai 100% menunjukkan ada jalur lain,



seperti PGE2, TSG-6, dan PD-L1. Karena itu uji potensi MSC sering dilakukan setelah MSC dilisensi dengan IFN- $\gamma$ .

18. **A.** pembentukan vesikel intraluminal memakai dua jalur yang saling melengkapi (ESCRT dan nSMase2), sedangkan Rab27a mengantar MVB ke membran. Setiap penghambat hanya menurunkan sebagian pelepasan, sedangkan gabungannya menurunkan jauh lebih banyak; ini menunjukkan dua jalur yang sebagian besar terpisah. Jalur bergantung ESCRT dimulai ESCRT-0 (misalnya HRS) yang mengumpulkan muatan, sedangkan jalur tidak bergantung ESCRT memakai ceramide buatan nSMase2 yang membuat membran melengkung ke dalam. Pada pembungkaman Rab27a, MVB tetap terbentuk dan malah menumpuk, tetapi tidak diantar dan dilebur dengan membran sel, sehingga Rab27a bekerja pada tahap pelepasan. Penghambat seperti ini dapat memengaruhi proses lain di sel, sehingga hasilnya perlu dikonfirmasi dengan beberapa cara.
19. Pendapat A keliru. Umur MSC yang singkat tidak berarti tidak bermanfaat: selama waktu singkat itu MSC mengirim faktor dan vesikel (parakrin), dan di lingkungan radang MSC “berlisensi” oleh IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  sehingga mengeluarkanIDO, PGE2, TSG-6, dan PD-L1 yang menekan sel T, mendorong makrofag ke fenotipe prorepair, dan memperbanyak sel T regulator. Bahkan MSC yang mati tetap bekerja: makrofag yang memakan MSC apoptotik (efferositosis) berubah menjadi immunosupresif. Manfaat MSC pada penyakit graft-versus-host juga bukan kebetulan, karena didukung uji klinis yang menjadi dasar persetujuan Temcell di Jepang dan Ryoncil oleh FDA, walaupun responsnya tidak sama pada semua pasien. Pendapat B juga belum tentu benar. Bila sebagian efek diperantarai efferositosis, MSC yang tahan apoptosis justru dapat kehilangan sebagian efeknya; beberapa penelitian pada hewan melaporkan hal seperti ini. Sel yang hidup lebih lama juga menambah risiko, misalnya pembentukan jaringan yang tidak diinginkan, dan rekayasa genetik membutuhkan uji keamanan tambahan. Usulan B harus diuji dulu pada model hewan dan uji klinis terkontrol, bukan diasumsikan. Uji potensi yang diusulkan: MSC dari setiap lot dilisensi dengan IFN- $\gamma$  (dan TNF- $\alpha$ ), lalu (1) aktivitas IDO diukur sebagai rasio kinurenin terhadap triptofan di medium, dan (2) MSC dibiakkan bersama sel T yang diaktifkan pada beberapa perbandingan MSC:sel T untuk mengukur penghambatan perbanyak sel T. Kontrolnya: sel T tanpa MSC, MSC tanpa lisensi, MSC berlisensi + penghambat IDO untuk membuktikan mekanismenya, dan lot pembanding (standar acuan) di setiap pengujian. Lot hanya dilepas bila hasilnya memenuhi batas penerimaan yang sudah ditetapkan sebelumnya. Idealnya, hasil uji potensi ini dibuktikan berhubungan dengan respons pasien dalam uji klinis. Skor penuh bila (1) pendapat A dibantah dengan parakrin, lisensi oleh IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  beserta molekul efekturnya, efferositosis, dan bukti klinis; (2) pendapat B dievaluasi dengan menyebut kemungkinan hilangnya efek efferositosis, risiko sel yang hidup lebih lama, dan perlunya bukti; (3) uji potensi yang diusulkan berdasarkan mekanisme (misalnya IDO atau penghambatan sel T setelah lisensi), lengkap dengan kontrol, standar acuan, dan batas penerimaan. Skor sebagian bila hanya satu atau dua bagian yang tepat, atau uji potensi hanya mengukur jumlah sel atau protein total.
20. Pertanyaan penelitian: apakah gel EV ditambah perawatan luka standar meningkatkan persentase luka yang menutup sempurna dalam 12 minggu dibandingkan gel plasebo ditambah perawatan standar, dan apakah tetap aman? Kriteria peserta: orang dewasa dengan diabetes dan luka kaki yang tidak menutup lebih dari 4 minggu dengan ukuran tertentu dan aliran darah kaki yang cukup; dikecualikan bila ada infeksi berat atau infeksi tulang yang belum diobati, sumbatan pembuluh darah berat yang perlu tindakan, kanker aktif, kehamilan, gula darah yang sangat tidak terkontrol, atau sedang memakai obat penekan imun atau produk uji lain. Produk: disebut “EV kecil dari MSC tali pusat”, bukan “eksosom”,

kecuali asal endosomnya dibuktikan; donor memberi persetujuan dan diskriminasi infeksi; sel induk memenuhi kriteria ISCT; dibuat sesuai CPOB, misalnya dengan TFF lalu SEC; karakterisasi berlapis berupa jumlah dan ukuran partikel (NTA), rasio partikel terhadap protein, mikroskop elektron, penanda positif (CD9, CD63, CD81, TSG101, Alix), dan penanda negatif (kalneksin); uji pelepasan berupa sterilitas, mikoplasma, dan endotoksin, serta uji kestabilan penyimpanan; uji potensi yang sesuai mekanisme, misalnya kemampuan EV menekan sitokin radang dari makrofag yang dirangsang atau merangsang pembentukan tabung pembuluh oleh sel endotel, dibandingkan dengan standar acuan; takaran dinyatakan dalam jumlah partikel per  $\text{cm}^2$  luka (dengan kadar protein), sama di setiap lot, dan dipilih dari data fase 1, misalnya dua tingkat takaran. Pembandingan: gel plasebo yang tampak sama tanpa EV; semua kelompok mendapat perawatan standar yang sama, yaitu pembersihan luka, pengurangan tekanan pada kaki, pengendalian infeksi, dan pengendalian gula darah. Pengacakan dan penyamaran: pembagian kelompok secara acak dengan komputer dan disembunyikan, dikelompokkan menurut ukuran luka dan pusat penelitian; tersamar ganda, dan foto luka dinilai penilai independen yang tidak tahu kelompok peserta; jumlah peserta dihitung sebelumnya agar cukup untuk mendeteksi perbedaan yang bermakna. Luaran: luaran utama ditetapkan sejak awal, yaitu luka menutup sempurna pada minggu ke-12 yang dipastikan dua minggu kemudian; luaran tambahan berupa waktu sampai luka menutup, persentase pengecilan luka, amputasi, kekambuhan dalam 6–12 bulan, dan kualitas hidup; luaran keamanan berupa efek samping, infeksi luka, reaksi lokal, dan hasil laboratorium. Pemantauan keamanan: dewan pemantau data independen, aturan penghentian uji, pelaporan cepat efek samping serius, dan tindak lanjut minimal 12 bulan. Etika dan izin: protokol disetujui komite etik dan otoritas yang berwenang (BPOM untuk uji klinik), dijalankan di fasilitas yang memenuhi syarat Permenkes 32/2018, didaftarkan di registri uji klinis, peserta memberikan persetujuan setelah penjelasan tanpa paksaan dan boleh mundur kapan saja, tidak dibebani biaya produk uji, dan hasil diterbitkan apa pun hasilnya. Pelajaran dari Alofisel: produk yang sudah disetujui pun dapat gagal pada uji besar (ADMIRE-CD II, 568 pasien), sehingga hasil fase 2 yang positif belum membuktikan khasiat; perlu luaran utama yang ditetapkan sejak awal, pembandingan plasebo, jumlah peserta yang cukup, dan uji fase 3 yang lebih besar dan independen sebelum produk boleh diklaim berkhasiat atau diiklankan. Skor penuh bila rancangan memuat (1) pertanyaan penelitian dan luaran utama yang ditetapkan sejak awal, (2) kriteria inklusi dan eksklusi yang masuk akal, (3) persyaratan produk: penamaan operasional MISEV2023, karakterisasi berlapis dengan penanda positif dan negatif, uji pelepasan, uji potensi berbasis mekanisme, dan takaran dalam jumlah partikel, (4) pembandingan plasebo dengan perawatan standar yang sama, (5) pengacakan, penyamaran, dan perhitungan jumlah peserta, (6) luaran khasiat dan keamanan beserta pemantauannya, (7) etika dan izin, serta (8) pelajaran dari Alofisel. Skor sebagian bila beberapa unsur tidak ada; kurangi skor bila rancangan tidak memakai pembandingan atau menjanjikan kesembuhan sebelum ada bukti.

## Bab 29 • Armada Sungai Merah

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Darah orang dewasa sehat dimasukkan ke tabung, lalu diputar cepat (disentrifugasi). Lapisan paling atas yang berwarna kuning dan menempati sekitar 55% volume adalah... [SMP • C1]
  - A. eritrosit, yang persentase volumenya disebut hematokrit
  - B. lapisan putih tipis berisi leukosit dan trombosit
  - C. plasma, berisi air, protein, glukosa, garam, dan hormon
  - D. benang fibrin yang terbentuk karena darah diputar cepat
2. Sekitar 70% CO<sub>2</sub> dari jaringan diangkut darah kembali ke paru dalam bentuk... [SMP • C1]
  - A. ion bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) yang larut di plasma
  - B. CO<sub>2</sub> yang menempel pada besi di dalam heme
  - C. gelembung gas CO<sub>2</sub> yang terbawa aliran darah
  - D. CO<sub>2</sub> yang terikat pada albumin buatan hati
3. Pada apusan darah yang sudah diwarnai, Bima menemukan leukosit dengan inti dua lobus dan butiran berwarna merah jingga. Sel ini terutama bertugas... [SMP • C2]
  - A. memakan bakteri sebagai pasukan reaksi cepat, lalu gugur di lokasi infeksi
  - B. melawan cacing dan parasit besar, serta berperan pada alergi dan asma
  - C. membuat antibodi dan sebagian menjadi sel memori selama bertahun-tahun
  - D. keluar ke jaringan, lalu berubah menjadi makrofag pemakan sel mati
4. Pada tahap akhir pembekuan darah, enzim trombin mengubah protein plasma yang larut menjadi benang-benang yang menjaring sumbat trombosit dan eritrosit. Perubahan yang dimaksud adalah... [SMP • C1]
  - A. albumin menjadi globulin
  - B. plasmin menjadi fibrinogen
  - C. kolagen menjadi faktor von Willebrand
  - D. fibrinogen menjadi fibrin
5. Petugas PMI meneteskan tiga cairan uji berisi antibodi pada sampel darah Rina. Hasilnya: menggumpal dengan anti-A, tidak menggumpal dengan anti-B, dan menggumpal dengan anti-D. Golongan darah Rina adalah... [SMP • C3]
  - A. B+
  - B. A-
  - C. A+
  - D. AB+

6. Darah di dalam vena berwarna biru dan baru berubah menjadi merah setelah terkena udara. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Eritrosit, trombosit, dan kelima jenis leukosit berasal dari satu jenis sel induk yang sama, yaitu sel punca darah di sumsum tulang merah. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Eritrosit tua dimakan makrofag di limpa. Cincin hemanya diubah menjadi zat berwarna kuning yang diolah hati, lalu dibuang lewat empedu. Pada bayi baru lahir, zat ini dapat menumpuk sehingga kulit tampak kuning. Zat itu bernama \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Kelompok Bima mencatat data dari Lab maya kurva hemoglobin (hemoglobin dewasa):

- Istirahat, PO<sub>2</sub> jaringan 40 mmHg: terisi 97% di paru, tersisa 75% di jaringan
- Otot bekerja keras, PO<sub>2</sub> 20 mmHg: terisi 97% di paru, tersisa 31% di jaringan
- Otot bekerja keras, PO<sub>2</sub> 20 mmHg, CO<sub>2</sub> dan asam tinggi: terisi 95% di paru, tersisa 20% di jaringan

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. CO<sub>2</sub> dan asam membuat hemoglobin sulit terisi di paru, sehingga otot yang bekerja keras justru menerima O<sub>2</sub> lebih sedikit
- B. saat istirahat hemoglobin melepas hampir seluruh muatannya, sehingga darah vena tidak lagi membawa O<sub>2</sub> cadangan
- C. penurunan PO<sub>2</sub> dari 40 ke 20 mmHg hampir tidak mengubah O<sub>2</sub> yang dilepas, karena bagian kurva di daerah itu datar
- D. pelepasan O<sub>2</sub> naik dari sekitar 22% menjadi 66%, lalu 75%, karena PO<sub>2</sub> rendah dan efek Bohr saling menguatkan

10. Berikut dua hasil darah lengkap dari Lab maya Bab 29.10 (data rekaan).

- Siti, perempuan, 15 tahun, lemas dan pucat, haid banyak: Hb 9,4 g/dL (rujukan 12–15); eritrosit 4,1 juta/ $\mu$ L (4,0–5,2); MCV 68 fL (80–100)
- Pak Hasan, laki-laki, 30 tahun, sehat, skrining sebelum menikah: Hb 12,2 g/dL (13–17); eritrosit 6,1 juta/ $\mu$ L (4,5–5,9); MCV 62 fL (80–100)

Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Siti lebih mungkin kurang besi, sedangkan pola “banyak tetapi kecil” pada Pak Hasan khas pembawa sifat talasemia
- B. keduanya kurang besi karena MCV keduanya rendah, sehingga keduanya cukup diberi tablet besi tanpa pemeriksaan lain
- C. Pak Hasan lebih mungkin kurang besi karena Hb-nya rendah, sedangkan Siti pembawa sifat talasemia karena eritrositnya normal
- D. hasil keduanya normal, karena eritrosit Siti masih dalam rentang dan eritrosit Pak Hasan malah lebih tinggi

L1. Data rekaan pemantauan seorang pasien laki-laki, 19 tahun, yang dirawat karena infeksi dengue (rujukan hematokrit laki-laki 40–50%; trombosit 150.000–450.000/ $\mu$ L):

- Hari ke-3 demam: hematokrit 43%, trombosit 110.000/ $\mu$ L
- Hari ke-4: hematokrit 46%, trombosit 75.000/ $\mu$ L
- Hari ke-5, demam mulai turun: hematokrit 53%, trombosit 40.000/ $\mu$ L, nyeri perut hebat, dan muntah terus-menerus

Tafsiran dan tindakan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. hematokrit naik karena sumsum tulang membuat lebih banyak eritrosit, tanda pasien mulai pulih sehingga boleh pulang
- B. masalah utamanya hanya trombosit, jadi pasien cukup dirawat di rumah dengan jus jambu sampai trombositnya normal
- C. plasma bocor dan darah mengental; bersama nyeri perut dan muntah, ini tanda bahaya yang perlu segera ditangani
- D. demam sudah turun sehingga infeksiya dianggap selesai dan pemeriksaan hematokrit serta trombosit tidak perlu diulang

L2. Berikut hasil pemeriksaan leukosit tiga pasien dewasa (data rekaan; rujukan leukosit 4.000–11.000/ $\mu$ L, neutrofil 50–70%, eosinofil 1–4%, sel blast 0%).

- Pasien P: leukosit 15.200/ $\mu$ L; neutrofil 86%; eosinofil 1%; tanpa sel blast; Hb dan trombosit normal
- Pasien Q: leukosit 9.600/ $\mu$ L; neutrofil 52%; eosinofil 15%; tanpa sel blast; Hb sedikit rendah
- Pasien R: leukosit 58.000/ $\mu$ L; neutrofil 2%; sel blast 85%; Hb 7,9 g/dL; trombosit 28.000/ $\mu$ L

Pasangan pasien dan dugaan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. P infeksi cacing atau alergi; Q infeksi bakteri akut; R leukemia akut
- B. P infeksi bakteri akut; Q infeksi cacing atau alergi; R leukemia akut
- C. P leukemia akut; Q infeksi bakteri akut; R infeksi cacing atau alergi
- D. P infeksi bakteri akut; Q leukemia akut; R infeksi bakteri yang berat

L3. Bu Lestari bergolongan darah O– dan suaminya O+. Anak pertama mereka bergolongan O+, dan setelah persalinan itu Bu Lestari tidak mendapat suntikan imunoglobulin anti-D. Kini ia hamil lagi dan janinnya juga Rh+. Pernyataan yang paling tepat adalah... [SMA · C3]

- A. anak pertama justru yang paling berisiko, karena orang Rh– sudah membawa anti-D di plasmanya sejak lahir
- B. janin Rh+ akan membentuk anti-D, lalu antibodi itu menembus plasenta dan menghancurkan eritrosit ibunya
- C. tidak ada risiko sama sekali, karena antibodi ibu tidak pernah dapat menembus plasenta untuk mencapai janin
- D. janin kedua berisiko, karena anti-D yang terbentuk sejak persalinan pertama dapat menyerang eritrositnya

L4. Darah seorang pasien dimasukkan ke tabung kapiler, lalu diputar. Tinggi seluruh kolom darah 50 mm, sedangkan kolom eritrosit di bagian bawah setinggi 27 mm (data rekaan). Hematokrit pasien ini adalah \_\_\_\_ %. [SMA · C3]

---

L5. Bank darah sebuah rumah sakit hanya memiliki kantong sel darah merah golongan O–, O+, A+, B+, dan AB+. Tiga pasien membutuhkan transfusi: Pak Andi (A+), Bu Wati (B–), dan Nia (AB+). (a) Tentukan kantong yang aman untuk setiap pasien dan jelaskan alasannya berdasarkan antigen dan antibodi. (b) Bila hanya tersisa satu kantong O–, kepada siapa kantong itu sebaiknya diberikan? (c) Mengapa aturan kecocokan untuk transfusi plasma justru terbalik? [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L6. Data rekaan seorang pendaki yang tinggal 4 minggu di dataran tinggi, lalu kembali ke dataran rendah (EPO dalam satuan relatif):

- Hari 0, masih di dataran rendah: Hb 14,0 g/dL; EPO 10
- Hari ke-2 di dataran tinggi: Hb 14,1 g/dL; EPO 35
- Hari ke-14: Hb 15,2 g/dL; EPO 20
- Hari ke-28: Hb 16,0 g/dL; EPO 14
- Dua minggu setelah kembali ke dataran rendah: Hb 15,4 g/dL; EPO 6

(a) Mengapa EPO melonjak lebih dulu, sedangkan Hb baru naik setelah beberapa hari? (b) Mengapa EPO turun lagi walaupun pendaki masih di dataran tinggi? (c) Mengapa EPO turun di bawah nilai awal setelah ia kembali ke dataran rendah? (d) Mengapa pasien gagal ginjal kronis sering mengalami anemia, dan bagaimana bioteknologi membantu mereka? [SMA · C4]

---

---

---

---

---

L7. Dua pasien mengalami perdarahan yang sulit berhenti (data rekaan).

- Pasien X, laki-laki, 8 tahun: sendi lututnya sering bengkak dan nyeri karena perdarahan di dalam sendi setelah benturan ringan; jumlah trombosit normal; PT normal, aPTT memanjang; kadar faktor VIII 2% (normal 50–150%)
- Pasien Y, 60 tahun, minum aspirin dosis rendah setiap hari: mudah memar, mimisan, dan gusinya lama berdarah setelah menyikat gigi; jumlah trombosit dan kadar faktor pembeku normal

Penjelasan yang paling tepat menurut model koagulasi berbasis sel adalah... [Kuliah · C4]

- A. X gagal memperkuat bekuan karena ledakan trombin gagal tanpa FVIIIa; Y gagal membentuk sumbat karena trombosit  $A_2$  terhambat
- B. X dan Y sama-sama gagal membentuk sumbat trombosit, sehingga keduanya paling tepat diobati dengan transfusi trombosit saja
- C. pada X, tahap inisiasi oleh TF–FVIIa gagal total, sedangkan efek aspirin pada Y hilang beberapa jam setelah obat dihentikan
- D. X kekurangan vitamin K sehingga hati tidak membuat faktor VIII, sedangkan aspirin pada Y bekerja dengan menghambat trombin

L8. Data rekaan percobaan pada sel ginjal penghasil EPO (jumlah mRNA EPO dibandingkan dengan sel normal pada  $O_2$  21% = 1x):

- Sel normal,  $O_2$  21%: HIF- $\alpha$  hampir tidak terdeteksi; mRNA EPO 1x
- Sel normal,  $O_2$  1%: HIF- $\alpha$  tinggi; mRNA EPO 20x
- Sel normal + obat penghambat HIF-PH (penghambat PHD),  $O_2$  21%: HIF- $\alpha$  tinggi; mRNA EPO 15x
- Sel dengan protein VHL yang tidak berfungsi,  $O_2$  21%: HIF- $\alpha$  tinggi; mRNA EPO 18x

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A.  $O_2$  sendiri menempel langsung pada gen EPO dan mematikannya, sehingga PHD dan VHL tidak ikut menentukan kadar HIF- $\alpha$  di dalam sel
- B. pada  $O_2$  normal, PHD memakai  $O_2$  untuk menandai HIF- $\alpha$  agar dihancurkan lewat VHL; menghambat PHD atau VHL menyalakan gen EPO
- C. VHL adalah pengaktif HIF- $\alpha$ , sehingga sel tanpa VHL yang berfungsi seharusnya tidak mampu membuat EPO pada kadar  $O_2$  berapa pun
- D. PHD paling aktif saat hipoksia, sehingga penghambat PHD seharusnya menurunkan EPO pada  $O_2$  1% dan tidak berpengaruh pada  $O_2$  21%



19. Lab maya Bab 29.5 memakai model Hill: saturasi (%) =  $100 \times \text{kapasitas} \times \text{PO}_2^n \div (\text{PO}_2^n + \text{P50}^n)$ , dengan  $n = 2,7$ . Untuk HbA,  $\text{P50} = 26,8$  mmHg dan kapasitas = 1. Pada keracunan CO, 30% tempat  $\text{O}_2$  diduduki CO (kapasitas 0,7) dan  $\text{P50}$  turun menjadi  $0,7 \times 26,8 \approx 18,8$  mmHg. Hasil simulator pada  $\text{PO}_2$  jaringan 40 mmHg: HbA terisi 97% di paru dan tersisa 75% di jaringan; keracunan CO terisi 69% dan tersisa 62%.

(a) Bandingkan  $\text{O}_2$  yang dilepas pada keracunan CO dengan anemia yang hemoglobinnya berkurang 30% tetapi  $\text{P50}$ -nya tetap 26,8 mmHg. Tunjukkan perhitungannya. (b) Jelaskan secara molekuler mengapa CO menggeser kurva ke kiri, dan mengapa anemia kronis justru sering disertai pergeseran kurva ke kanan. (c) HbF memiliki  $\text{P50}$  lebih rendah (19,5 mmHg pada model). Jelaskan dasar molekulernya, manfaatnya bagi janin, dan alasan menaikkan HbF menjadi strategi terapi anemia sel sabit dan talasemia  $\beta$ . [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Indonesia termasuk “sabuk talasemia” dunia, dengan perkiraan 3–10% penduduk membawa sifat talasemia beta. Dinas kesehatan sebuah kabupaten ingin memulai skrining pembawa sifat talasemia bagi calon pengantin. Andaikan frekuensi pembawa sifat di kabupaten itu 6% dan pasangan terbentuk secara acak (data rekaan). (a) Hitunglah perkiraan jumlah bayi talasemia beta mayor per 100.000 kelahiran tanpa skrining. (b) Rancanglah alur pemeriksaan laboratorium yang efisien, dari darah lengkap sampai pemeriksaan pemastian, termasuk cara menghadapi calon pengantin yang sekaligus kurang besi. (c) Uraikan konseling dan pilihan bagi pasangan yang keduanya pembawa sifat, serta prinsip etika program tersebut. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** plasma, berisi air, protein, glukosa, garam, dan hormon Setelah diputar, darah terpisah menjadi plasma kuning di atas ( $\pm 55\%$ ), lapisan putih tipis berisi leukosit dan trombosit (kurang dari 1%), dan eritrosit di bawah ( $\pm 45\%$ ). Persentase volume eritrosit disebut hematokrit, normalnya sekitar 40–50% pada laki-laki dan 36–46% pada perempuan. Fibrin terbentuk saat darah membeku, bukan karena darah diputar.
2. **A.** ion bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) yang larut di plasma Di dalam eritrosit, enzim karbonat anhidrase dengan cepat mengubah  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  menjadi  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . Bikarbonat keluar ke plasma ditukar ion  $\text{Cl}^-$ , sedangkan  $\text{H}^+$  ditampung hemoglobin sehingga darah tidak menjadi terlalu asam. Sekitar 20%  $\text{CO}_2$  menempel pada bagian protein hemoglobin (bukan pada besi heme, tempat  $\text{O}_2$  menempel), dan sisanya larut di plasma. Di paru reaksinya berbalik sehingga  $\text{CO}_2$  dapat diembuskan.
3. **B.** melawan cacing dan parasit besar, serta berperan pada alergi dan asma Inti dua lobus dan butiran merah jingga adalah ciri eosinofil (1–4% leukosit), ahli melawan parasit besar seperti cacing yang terlalu besar untuk ditelan. Neutrofil berinti 3–5 lobus dan menjadi pasukan reaksi cepat melawan bakteri, limfosit B membuat antibodi, sedangkan monosit berinti seperti ginjal dan menjadi makrofag di jaringan. Urutan jumlahnya dari yang terbanyak: Nenek Lina Makan Es Buah.
4. **D.** fibrinogen menjadi fibrin Faktor-faktor pembeku saling mengaktifkan seperti deretan domino (kaskade koagulasi) dan berujung pada trombin, yang mengubah fibrinogen yang larut menjadi benang fibrin. Jaring fibrin memperkuat sumbat trombosit menjadi bekuan yang kokoh (hemostasis sekunder). Faktor von Willebrand adalah protein perekat yang membantu trombosit menempel pada kolagen, sedangkan plasmin justru melarutkan fibrin setelah luka pulih (fibrinolisis).
5. **C.** **A+** Penggumpalan (aglutinasi) terjadi bila antibodi menemukan antigen pasangannya di permukaan eritrosit. Menggumpal dengan anti-A berarti eritrosit Rina membawa antigen A; tidak menggumpal dengan anti-B berarti tidak membawa antigen B; menggumpal dengan anti-D berarti membawa protein D (Rh+). Jadi golongan darahnya A+. Pemeriksaan seperti ini dilakukan petugas terlatih, bukan untuk dicoba sendiri.
6. **Salah** Salah. Darah selalu merah: darah kaya  $\text{O}_2$  berwarna merah terang, sedangkan darah vena berwarna merah gelap karena sebagian hemoglobinnya sudah melepas  $\text{O}_2$ . Vena tampak kebiruan karena cara kulit menyerap dan memantulkan cahaya, bukan karena darahnya biru. Darah vena pun masih membawa cukup banyak  $\text{O}_2$  cadangan.
7. **Benar** Benar. Saat membelah, sel punca darah memperbarui dirinya sekaligus menghasilkan progenitor mieloid dan limfoid. Garis mieloid menghasilkan eritrosit, trombosit (lewat megakariosit), neutrofil, eosinofil, basofil, dan monosit; garis limfoid menghasilkan limfosit B, limfosit T, dan sel NK. Proses ini disebut hematopoiesis, dan pada orang dewasa terutama berlangsung di tulang pipih seperti tulang panggul, tulang dada, tulang belakang, dan rusuk.
8. **bilirubin** Bilirubin berasal dari penguraian heme. Hati bayi baru lahir yang belum matang belum mampu mengolah semuanya, sehingga bilirubin menumpuk dan kulit tampak kuning (ikterus); kadar yang tinggi diobati dengan terapi sinar biru. Besi dari heme tidak dibuang, tetapi diangkut transferin kembali ke sumsum tulang atau disimpan sebagai feritin, sedangkan globin diurai menjadi asam amino.

9. **D.** pelepasan  $O_2$  naik dari sekitar 22% menjadi 66%, lalu 75%, karena  $PO_2$  rendah dan efek Bohr saling menguatkan Muatan yang dilepas = terisi di paru – tersisa di jaringan:  $97 - 75 = 22\%$  saat istirahat,  $97 - 31 = 66\%$  saat otot bekerja keras, dan  $95 - 20 = 75\%$  bila  $CO_2$  dan asam juga tinggi.  $PO_2$  20–40 mmHg berada di bagian kurva yang curam, sehingga penurunan  $PO_2$  yang kecil saja melepas banyak  $O_2$ .  $CO_2$  dan asam menggeser kurva ke kanan (efek Bohr) sehingga pelepasan bertambah, sedangkan pengisian di paru hampir tidak berubah ( $97\% \rightarrow 95\%$ ) karena bagian atas kurva datar. Saat istirahat, sekitar tiga perempat muatan tetap menjadi cadangan di darah vena.
10. **A.** Siti lebih mungkin kurang besi, sedangkan pola “banyak tetapi kecil” pada Pak Hasan khas pembawa sifat talasemia Keduanya memiliki eritrosit kecil (mikrositik). Pada Siti, Hb jauh di bawah rujukan dan jumlah eritrositnya hanya di batas bawah; bersama keluhan haid banyak, pola ini paling sering disebabkan kurang besi. Pada Pak Hasan, Hb hanya sedikit rendah dan MCV sangat kecil, tetapi jumlah eritrositnya justru tinggi. Mutasi gen globin membuat setiap eritrosit berisi lebih sedikit hemoglobin sehingga berukuran kecil, tetapi jumlahnya tetap banyak: pola khas pembawa sifat talasemia. Kepastiannya memerlukan pemeriksaan lanjutan, yaitu cadangan besi (ferritin) untuk Siti dan analisis hemoglobin, misalnya kadar HbA2, untuk Pak Hasan. Pembawa sifat umumnya sehat dan tidak memerlukan tablet besi bila cadangan besinya normal.
11. **C.** plasma bocor dan darah mengental; bersama nyeri perut dan muntah, ini tanda bahaya yang perlu segera ditangani Pada DBD, sel darah tidak bertambah; yang berkurang adalah cairan plasma yang bocor keluar dari pembuluh, sehingga darah mengental (hemokonsentrasi) dan hematokrit naik dari 43% menjadi 53%. Kebocoran plasma adalah bahaya utama DBD karena dapat berujung syok, dan sering terjadi sekitar saat demam mulai turun. Nyeri perut hebat dan muntah terus-menerus adalah tanda bahaya, sehingga pasien memerlukan cairan yang terukur dan pemantauan ketat hematokrit dan trombosit di rumah sakit. Jus jambu boleh sebagai asupan cairan, tetapi belum terbukti kuat menaikkan trombosit dan tidak menggantikan perawatan dokter.
12. **B.** P infeksi bakteri akut; Q infeksi cacing atau alergi; R leukemia akut P mengalami leukositosis dengan neutrofilia: pasukan reaksi cepat dikerahkan besar-besaran, pola yang sering menyertai infeksi bakteri akut. Q memiliki jumlah leukosit normal, tetapi eosinofilnya tinggi; eosinofil adalah ahli melawan cacing dan berperan pada alergi, dan Hb yang sedikit rendah cocok dengan cacingan yang dapat menyebabkan kurang besi. R memiliki leukosit sangat tinggi yang sebagian besar berupa sel muda (blast), disertai anemia dan trombosit rendah: blast menyusupi sumsum tulang sehingga sel normal berkurang, termasuk neutrofil matang yang hanya sekitar  $1.200/\mu L$ , pola yang mengarah ke leukemia akut. Infeksi bakteri yang berat menaikkan sel matang, bukan blast. Semua dugaan ini tetap dipastikan dokter dengan pemeriksaan lanjutan.
13. **D.** janin kedua berisiko, karena anti-D yang terbentuk sejak persalinan pertama dapat menyerang eritrositnya Orang Rh– tidak membawa anti-D sejak lahir. Anti-D baru terbentuk setelah tubuhnya terpapar eritrosit Rh+, misalnya saat melahirkan bayi Rh+. Pada kehamilan berikutnya dengan janin Rh+, anti-D ibu (IgG) dapat menembus plasenta dan menghancurkan eritrosit janin, yang disebut penyakit hemolitik pada janin dan bayi baru lahir. Karena itu ibu Rh– mendapat suntikan imunoglobulin anti-D pada waktu-waktu tertentu agar sistem imunnya tidak sempat “mengingat” protein D. Bu Lestari perlu diperiksa dan dipantau dokter kandungannya.
14. **54** Hematokrit = tinggi kolom eritrosit ÷ tinggi seluruh kolom darah  $\times 100\% = 27 \div 50 \times 100\% = 54\%$ . Nilai ini di atas rujukan laki-laki (40–50%) maupun perempuan (36–46%). Pada pasien DBD,

hematokrit yang naik seperti ini menandakan plasma bocor sehingga darah mengental, sama seperti kasus Dodi di Lab mayabab 29.10.

15. (a) Pak Andi (A+) membawa antigen A dan D, dan plasmanya mengandung anti-B. Kantong yang aman adalah O<sup>-</sup>, O<sup>+</sup>, dan A<sup>+</sup>. Kantong B<sup>+</sup> dan AB<sup>+</sup> ditolak karena antigen B pada eritrosit donor akan ditemplei anti-B sehingga eritrosit menggumpal (aglutinasi) lalu pecah. Bu Wati (B<sup>-</sup>) plasmanya mengandung anti-A, dan eritrositnya tidak membawa protein D. Kantong A<sup>+</sup> dan AB<sup>+</sup> ditolak karena membawa antigen A. Kantong O<sup>+</sup> dan B<sup>+</sup> cocok ABO-nya, tetapi Rh<sup>+</sup>, sehingga dihindari karena Bu Wati dapat membentuk anti-D yang membahayakan transfusi berikutnya atau kehamilan dengan janin Rh<sup>+</sup>. Satu-satunya pilihan aman di bank darah ini adalah O<sup>-</sup>. Nia (AB<sup>+</sup>) membawa antigen A, B, dan D, dan plasmanya tidak mengandung anti-A maupun anti-B, sehingga kelima kantong aman; AB<sup>+</sup> disebut penerima universal. (b) Kantong O<sup>-</sup> sebaiknya untuk Bu Wati, karena hanya O<sup>-</sup> yang aman baginya, sedangkan Pak Andi dan Nia masih dapat menerima kantong lain. O<sup>-</sup> sebagai donor universal sel darah merah perlu dihemat untuk pasien Rh<sup>-</sup> atau keadaan darurat ketika golongan darah pasien belum diketahui. (c) Pada transfusi plasma, yang dipindahkan adalah antibodi donor, bukan eritrositnya. Plasma O mengandung anti-A dan anti-B sehingga hanya aman untuk penerima O, sedangkan plasma AB tidak mengandung keduanya sehingga dapat diberikan kepada semua golongan ABO. Apa pun pilihannya, darah donor selalu diuji silang (crossmatch) dengan darah penerima sebelum transfusi. Skor penuh bila (1) kantong untuk ketiga pasien ditentukan tepat (Pak Andi: O<sup>-</sup>, O<sup>+</sup>, A<sup>+</sup>; Bu Wati: hanya O<sup>-</sup>; Nia: kelimanya) dengan alasan antigen di eritrosit donor dan antibodi di plasma penerima, termasuk alasan Rhesus untuk Bu Wati; (2) kantong O<sup>-</sup> diberikan kepada Bu Wati dengan alasan yang tepat; dan (3) aturan plasma dijelaskan dari antibodi donor. Skor sebagian bila salah satu bagian kurang tepat, misalnya hanya memakai hafalan “O donor universal” tanpa alasan antigen dan antibodi.
16. (a) Di dataran tinggi, tekanan O<sub>2</sub> udara rendah sehingga kadar O<sub>2</sub> darah turun. Sel peka O<sub>2</sub> di ginjal segera merasakannya dan melepas EPO, “surat pesanan kapal baru”, sehingga EPO melonjak dalam dua hari. Namun, pembuatan eritrosit butuh waktu: EPO menempel pada reseptor progenitor eritroid di sumsum tulang dan menyelamatkannya dari apoptosis, sel membelah berkali-kali, eritroblas mengisi hemoglobin dengan bahan besi, vitamin B12, dan asam folat, intinya dibuang, lalu retikulosit matang dalam 1–2 hari di darah. Dari progenitor sampai eritrosit matang dibutuhkan sekitar satu minggu, sehingga Hb baru naik nyata setelah beberapa hari sampai minggu. (b) Eritrosit baru menambah daya angkut O<sub>2</sub>, sehingga kadar O<sub>2</sub> yang dirasakan ginjal membaik dan pelepasan EPO dikurangi. Inilah umpan balik negatif: hasil akhir meredam pemicunya, seperti termostat AC. EPO tetap sedikit di atas nilai awal karena udara di dataran tinggi masih tipis. (c) Setelah kembali ke dataran rendah, Hb yang tinggi membuat O<sub>2</sub> darah lebih dari cukup, sehingga ginjal menekan EPO di bawah nilai awal. Pembuatan eritrosit melambat, dan Hb turun perlahan ke nilai semula karena eritrosit tua terus dibongkar di limpa (umurnya sekitar 120 hari). (d) Ginjal yang rusak tidak sanggup lagi membuat cukup EPO, sehingga sumsum tulang kekurangan pesanan dan eritrosit yang dibuat sedikit. EPO rekombinan yang dibuat dengan teknologi DNA rekombinan (Bab 24) diberikan sebagai obat untuk pasien seperti ini, dan kini ada pula obat penghambat HIF-PH yang membuat tubuh menaikkan EPO sendiri. Sebaliknya, penyalahgunaan EPO rekombinan sebagai doping dilarang karena darah yang terlalu kental meningkatkan risiko penggumpalan dan stroke. Skor penuh bila keempat bagian dijawab dengan merujuk pada data: (a) jeda waktu karena pembentukan eritrosit membutuhkan sekitar satu minggu; (b) dan (c) umpan balik negatif berdasarkan kadar O<sub>2</sub> yang dirasakan ginjal; (d) kurangnya EPO pada gagal

ginjal dan peran EPO rekombinan. Nilai tambah bila siswa menyebut bahaya doping EPO. Skor sebagian bila jawaban hanya menghafal “EPO menambah eritrosit” tanpa menjelaskan pola angka.

17. **A.** X gagal memperkuat bekuan karena ledakan trombin gagal tanpa FVIIIa; Y gagal membentuk sumbat karena tromboksan A<sub>2</sub> terhambat. Pada model koagulasi berbasis sel, inisiasi oleh TF–FVIIa di sel pembawa faktor jaringan hanya menghasilkan sedikit trombin. Jalur ini utuh pada hemofilia, sehingga PT normal. Ledakan trombin terjadi pada tahap propagasi di permukaan trombosit aktif, yang memerlukan kompleks tenase (FVIIIa–FIXa) dan protrombinase. Tanpa faktor VIII, fibrin yang terbentuk sedikit dan bekuan rapuh, sehingga perdarahan berlangsung lama dan masuk ke sendi dan otot (aPTT memanjang). Hemofilia A diobati dengan pemberian faktor VIII, bukan transfusi trombosit. Aspirin menghambat pembuatan tromboksan A<sub>2</sub> selama umur trombosit itu (7–10 hari), sehingga perekrutan trombosit untuk sumbat sementara (hemostasis primer) terganggu; khususnya memar, mimisan, dan perdarahan gusi. Faktor pembeku yang bergantung pada vitamin K adalah II, VII, IX, dan X, bukan VIII.
18. **B.** pada O<sub>2</sub> normal, PHD memakai O<sub>2</sub> untuk menandai HIF-α agar dihancurkan lewat VHL; menghambat PHD atau VHL menyalakan gen EPO. Pada kadar O<sub>2</sub> normal, enzim prolin hidroksilase (PHD) memakai O<sub>2</sub> untuk menghidroksilasi HIF-α. HIF-α yang terhidroksilasi dikenali protein VHL lalu dihancurkan proteasom, sehingga hampir tidak terdeteksi. Saat hipoksia, PHD kekurangan O<sub>2</sub> sebagai bahan, sehingga HIF-α stabil, berpasangan dengan HIF-β, dan menyalakan gen EPO, VEGF, serta enzim glikolisis. Menghambat PHD dengan obat atau merusak VHL meniru keadaan hipoksia walaupun O<sub>2</sub> 21%. Prinsip inilah yang dipakai obat penghambat HIF-PH untuk anemia pada penyakit ginjal kronis, dan penemuan sensor O<sub>2</sub> ini dianugerahi Nobel Kedokteran 2019 (Kaelin, Ratcliffe, Semenza).
19. (a) Keracunan CO: O<sub>2</sub> yang dilepas =  $69 - 62 = 7\%$  dari kapasitas hemoglobin normal, padahal HbA normal melepas  $97 - 75 = 22\%$ . Anemia dengan Hb berkurang 30% dan P50 tetap: semua angka HbA dikalikan 0,7, yaitu terisi  $0,7 \times 97 \approx 68\%$  dan tersisa  $0,7 \times 75 \approx 52-53\%$ , sehingga dilepas  $\approx 0,7 \times 22,5 \approx 15-16\%$ . Muatan maksimal kedua keadaan hampir sama (68–69%), tetapi keracunan CO hanya melepas kurang dari separuh O<sub>2</sub> yang dilepas pada anemia setara. Jadi CO memberi pukulan ganda: mengurangi muatan sekaligus menahan sisa O<sub>2</sub> agar tidak dilepas, sehingga jaringan kekurangan O<sub>2</sub> walaupun paru dan udara normal. (b) Hemoglobin bersifat alosterik: deoksi-Hb berada dalam keadaan T (tegang) yang afinitasnya rendah, sedangkan oksidasi-Hb dalam keadaan R (rileks) yang afinitasnya tinggi. CO yang menempel pada satu atau beberapa heme, sekitar 200–250 kali lebih kuat daripada O<sub>2</sub>, mendorong molekul itu ke keadaan R, sehingga heme sisanya mengikat O<sub>2</sub> lebih erat dan kurva bergeser ke kiri (P50 turun). Pada anemia kronis, eritrosit membuat lebih banyak 2,3-BPG yang terikat pada rongga pusat deoksi-Hb dan menstabilkan keadaan T, sehingga kurva bergeser ke kanan dan pelepasan O<sub>2</sub> ke jaringan bertambah sebagai kompensasi. Keracunan CO justru menghilangkan kemampuan melepas O<sub>2</sub> itu. (c) HbF tersusun atas dua rantai α dan dua rantai γ (α<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>). Rantai γ kurang mengikat 2,3-BPG, sehingga efek penstabil keadaan T lebih lemah dan afinitas HbF terhadap O<sub>2</sub> lebih tinggi (P50 lebih rendah). Di plasenta, darah janin dapat “merebut” O<sub>2</sub> dari darah ibu. Pada PO<sub>2</sub> 40 mmHg, HbF memang melepas lebih sedikit O<sub>2</sub> (pada model sekitar 12%, dibanding 22% pada HbA), tetapi PO<sub>2</sub> jaringan janin lebih rendah, sehingga HbF bekerja di bagian kurvanya yang curam. HbF tidak memakai rantai β, sehingga tidak terpengaruh mutasi gen β-globin. Pada anemia sel sabit, HbF tidak ikut membentuk gumpalan HbS dan mengencerkan HbS di dalam sel, sehingga eritrosit lebih jarang berubah menjadi bentuk sabit. Pada talasemia β, rantai γ berpasangan dengan rantai α yang berlebihan, sehingga gumpalan rantai α bebas yang merusak eritrosit berkurang. Karena itu HbF dinaikkan dengan hidroksiurea atau dengan menyuntik penguat BCL11A khusus eritroid pada exa-cel (Casgevy). BCL11A

menekan gen  $\gamma$ -globin, sehingga bila BCL11A dimatikan di sel eritroid, gen  $\gamma$ -globin menyala kembali. Skor penuh bila (1) perhitungan menunjukkan pelepasan sekitar 7% pada keracunan CO dibanding sekitar 15–16% pada anemia dengan kapasitas setara, disertai kesimpulan bahwa CO lebih berbahaya karena juga menggeser kurva ke kiri; (2) pergeseran kiri oleh CO dijelaskan dengan keadaan R/T dan pergeseran kanan pada anemia kronis dengan 2,3-BPG; (3) dasar molekuler HbF (rantai  $\gamma$ , ikatan 2,3-BPG yang lemah), manfaatnya di plasenta, dan alasan terapi sel sabit dan talasemia  $\beta$  (tanpa rantai  $\beta$ , menghambat polimerisasi HbS, mengimbangi kelebihan rantai  $\alpha$ , BCL11A) diuraikan tepat. Skor sebagian bila hanya satu atau dua bagian yang tepat, atau perhitungan tanpa tafsiran.

20. (a) Peluang kedua calon pengantin sama-sama pembawa sifat =  $0,06 \times 0,06 = 0,0036$ . Pada setiap kehamilan pasangan pembawa, peluang anak talasemia mayor 25%. Jadi peluang per kelahiran =  $0,0036 \times 0,25 = 0,0009$ , atau sekitar 90 bayi talasemia beta mayor per 100.000 kelahiran. (b) Alur yang efisien: (1) darah lengkap dengan indeks eritrosit untuk semua calon pengantin; MCV di bawah 80 fL atau MCH di bawah 27 pg dianggap positif skrining dan dilanjutkan. (2) Hasil bagi MCV dengan jumlah eritrosit (indeks Mentzer) dapat dipakai sebagai petunjuk awal: di bawah sekitar 13 lebih mengarah ke pembawa sifat talasemia, misalnya pola “banyak tetapi kecil” Pak Hasan di Lab maya ( $62 \div 6,1 \approx 10$ ), sedangkan di atas 13 lebih mengarah ke kurang besi; indeks ini bukan alat pemastian. (3) Feritin diperiksa untuk menilai cadangan besi. (4) Pemeriksaan pemastian berupa analisis hemoglobin (HPLC atau elektroforesis): HbA2 di atas sekitar 3,5% menunjukkan pembawa sifat talasemia  $\beta$ , dan pemeriksaan ini juga dapat menemukan varian lain yang sering di Indonesia seperti HbE. (5) Bila eritrosit kecil, feritin normal, dan HbA2 normal, dicurigai pembawa sifat talasemia  $\alpha$  yang memerlukan analisis DNA. (6) Kurang besi dapat menurunkan HbA2 sehingga menutupi status pembawa  $\beta$ ; karena itu kurang besi diobati dulu lalu analisis hemoglobin diulang, atau langsung dilakukan analisis DNA bila waktunya mendesak. (7) Bila salah satu calon pengantin pembawa sifat, pasangannya ditawarkan pemeriksaan; bila keduanya pembawa, mereka dirujuk ke konseling genetik. (c) Konseling menjelaskan bahwa pembawa sifat umumnya sehat, tetapi pada setiap kehamilan pasangan pembawa ada peluang 25% anak talasemia mayor, 50% anak pembawa sifat, dan 25% anak tanpa sifat talasemia; talasemia mayor memerlukan transfusi rutin seumur hidup dan obat pengikat besi, dengan pilihan transplantasi sel punca darah pada keadaan tertentu. Pilihan pasangan antara lain tetap menikah dengan perencanaan kehamilan, pemeriksaan janin sejak awal kehamilan (diagnosis pranatal), atau diagnosis genetik praimplantasi pada program bayi tabung, semuanya sesuai aturan yang berlaku dan nilai yang dianut pasangan. Konseling bersifat nondirektif: petugas memberi informasi lengkap, sedangkan keputusan ada di tangan pasangan. Prinsip etika program: skrining sukarela dengan persetujuan setelah penjelasan; hasil dijaga kerahasiaannya sebagai data pribadi kesehatan dan hanya disampaikan kepada yang bersangkutan; status pembawa tidak boleh menimbulkan stigma atau diskriminasi, misalnya dalam pekerjaan, sekolah, atau pernikahan; biaya terjangkau; layanan lanjutan (konseling, pemeriksaan pranatal, dan perawatan talasemia) tersedia; masyarakat diedukasi lebih dulu; dan program dievaluasi, misalnya dari cakupan skrining, jumlah pasangan berisiko yang mendapat konseling, dan jumlah kelahiran talasemia mayor. Skor penuh bila (1) perhitungan benar ( $0,06 \times 0,06 \times 0,25 \approx 90$  per 100.000 kelahiran); (2) alur bertahap dari darah lengkap (MCV atau MCH), indeks Mentzer sebagai petunjuk awal, feritin, sampai analisis hemoglobin (HbA2) dan analisis DNA bila perlu, termasuk kesadaran bahwa kurang besi dapat menutupi status pembawa  $\beta$ ; (3) konseling menyebut peluang 25%, 50%, dan 25% serta pilihan yang sesuai aturan; dan (4) prinsip etika mencakup

kesukarelaan, persetujuan, kerahasiaan, dan antidiskriminasi. Skor sebagian bila salah satu unsur tidak ada; kurangi skor bila rancangan memaksa atau melarang pasangan pembawa menikah.



## Bab 30 • Siaran dari Istana

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 30, bagian otak yang menjadi “istana” atau pusat komando sistem hormon adalah... [SMP • C1]
  - A. hipofisis, kelenjar sebesar kacang polong
  - B. hipotalamus, di dasar otak
  - C. tiroid, di leher bagian depan
  - D. adrenal, di atas ginjal
2. Adrenalin dibawa darah ke seluruh tubuh, tetapi hanya memengaruhi sel-sel tertentu. Mengapa? [SMP • C2]
  - A. karena adrenalin hanya mengalir di pembuluh darah jantung dan otot
  - B. karena sel-sel lain segera menghancurkan adrenalin begitu tiba
  - C. karena adrenalin hanya bisa masuk ke dalam sel yang sedang lapar
  - D. karena hanya sel yang punya reseptor adrenalin yang mendengarnya
3. Beberapa organ yang tugas utamanya bukan kelenjar ternyata juga membuat hormon. Pasangan organ dan hormon yang tepat adalah... [SMP • C2]
  - A. ginjal – EPO, yang memesan sel darah merah baru
  - B. jantung – insulin, yang menurunkan gula darah
  - C. jaringan lemak – adrenalin, yang memacu jantung
  - D. lambung – melatonin, yang menandai malam hari
4. Kekurangan yodium dalam waktu lama dapat menyebabkan gondok karena... [SMP • C2]
  - A. yodium dari makanan menumpuk di leher dan membentuk benjolan keras
  - B. tiroid gagal membuat T4, sehingga TSH tetap tinggi dan memacu tiroid tumbuh
  - C. hipofisis berhenti membuat TSH sehingga tiroid membengkak karena menganggur
  - D. kuman lebih mudah menginfeksi tiroid yang kekurangan yodium sehingga meradang
5. Pada siklus menstruasi, hormon yang terutama dibuat korpus luteum untuk menyiapkan dinding rahim menerima embrio adalah... [SMP • C1]
  - A. FSH
  - B. LH
  - C. progesteron
  - D. hormon pertumbuhan (GH)

6. Hormon steroid seperti kortisol disimpan dalam granul di kelenjar adrenal, lalu dilepas lewat eksositosis saat ada perintah. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Pada umpan balik negatif, kadar hormon yang sudah tinggi menekan pelepasan hormon perintahnya sendiri, sehingga kadarnya kembali ke rentang normal. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Program pemeriksaan beberapa tetes darah dari tumit bayi berusia 48–72 jam untuk menemukan bayi yang kekurangan hormon tiroid sejak lahir disingkat \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Tiga pasien diperiksa (data rekaan).

- Pasien P: TSH tinggi, FT4 rendah.
- Pasien Q: TSH rendah, FT4 rendah.
- Pasien R: TSH sangat rendah, FT4 tinggi, antibodi perangsang reseptor TSH positif.

Letak atau penyebab masalah yang paling tepat berturut-turut adalah... [SMA · C4]

- A. P di hipofisis, Q di tiroid, R di hipotalamus
- B. P di tiroid, Q di tiroid, R di hipofisis karena TSH rendah
- C. P di tiroid, Q di hipofisis atau hipotalamus, R karena antibodi
- D. P karena antibodi, Q di tiroid, R di hipofisis atau hipotalamus

10. Seorang pasien hipotiroid memakai tablet levotiroksin. Beberapa bulan kemudian ia berdebar, gemetar, dan sulit tidur. Hasil laboratorium: TSH sangat rendah dan FT4 tinggi. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. takaran tablet terlalu tinggi, sehingga T4 dari luar menekan TRH dan TSH
- B. tablet merusak hipofisis sehingga TSH tidak dapat lagi dibuat untuk selamanya
- C. tiroid pasien mendadak sembuh total dan membuat T4 berlebihan tanpa diperintah
- D. tablet mengandung antibodi yang menyalakan reseptor TSH seperti pada Graves

11. Hormon X larut air, disimpan dalam granul, dan reseptornya di membran sel. Hormon Y dibuat dari kolesterol, tidak disimpan, dan sebagian besar menumpang protein pembawa di darah. Pernyataan yang tepat adalah... [SMA · C3]

- A. X misalnya kortisol, sedangkan Y misalnya insulin yang larut air
- B. X bekerja lambat lewat gen, sedangkan Y bekerja dalam hitungan detik
- C. Y dimasak ribosom di RE kasar lalu dikemas di Golgi sebelum disimpan
- D. X misalnya insulin; Y misalnya estrogen, dengan reseptor di dalam sel



L2. Seorang siswa dikejutkan suara keras. Dua hormon diukur dalam darahnya (data rekaan). Hormon M melonjak dalam beberapa detik dan kembali normal dalam beberapa menit. Hormon N mulai naik setelah beberapa menit, memuncak sekitar 30 menit kemudian, dan turun perlahan selama berjam-jam. M dan N berturut-turut adalah... [SMA · C4]

- A. kortisol dan adrenalin
- B. adrenalin dan kortisol
- C. insulin dan glukagon
- D. melatonin dan kortisol

L3. Obat agonis reseptor GLP-1 jarang membuat gula darah turun terlalu rendah bila dipakai sendirian. Alasan yang paling tepat adalah... [SMA · C3]

- A. obat ini menghancurkan seluruh glukagon di pankreas secara permanen
- B. obat ini langsung memasang pintu GLUT4 di membran semua sel tubuh
- C. GLP-1 memperkuat pelepasan insulin hanya ketika gula darah tinggi
- D. obat ini membuat hati berhenti menyimpan glikogen sama sekali

L4. Pada siklus 28 hari, ovulasi terjadi sekitar hari ke-14 dan korpus luteum bertahan sekitar dua minggu. Bila panjang siklus seseorang 32 hari dan fase lutealnya tetap sekitar 14 hari, ovulasi diperkirakan terjadi sekitar hari ke-\_\_\_\_. [SMA · C3]

---

---

L5. Bayi Ayu berusia 3 hari dan tampak sehat. Hasil Skrining Hipotiroid Kongenital menunjukkan kadar TSH dari darah tumitnya tinggi (data rekaan), dan bidan meminta Ayu datang untuk pemeriksaan ulang. Ibunya bertanya, “Anak saya kelihatan sehat, kenapa harus diperiksa lagi?” Jelaskan (a) arti TSH tinggi berdasarkan cara kerja poros tiroid, (b) mengapa semua bayi diperiksa walaupun tampak sehat, (c) mengapa darah diambil pada usia 48–72 jam, dan (d) mengapa tindak lanjut harus segera. [SMA · C4]

---

---

---

---

---

---

L6. Dalam satu siklus menstruasi, estrogen bisa bekerja sebagai “rem” dan juga sebagai “pedal gas” bagi hipotalamus dan hipofisis. Jelaskan kapan estrogen bekerja sebagai rem dan kapan sebagai pedal gas, apa akibat dari masing-masing, serta peran progesteron dari korpus luteum dalam fase luteal. Hubungkan jawabanmu dengan pengertian umpan balik negatif dan positif di Bab 30.4. [SMA • C4]

---

---

---

---

---

L7. TSH dipakai sebagai uji skrining utama untuk gangguan tiroid primer, tetapi dapat menyesatkan pada hipotiroid sentral. Alasan yang paling tepat adalah... [Kuliah • C4]

- A. TSH lebih murah, padahal FT4 selalu lebih peka pada semua jenis gangguan
- B. TSH diubah menjadi T3 oleh deiodinase D2 di hipofisis sebelum diukur
- C. TSH terikat TBG sehingga kadarnya tidak dipengaruhi protein pembawa
- D. TSH berubah tajam mengikuti FT4, kecuali bila hipofisisnya sendiri rusak

L8. Pada percobaan (data rekaan), monyet yang hipotalamusnya tidak berfungsi diberi GnRH sintesis lewat pompa. Bila GnRH diberikan berdenyut satu kali per jam, kadar LH dan FSH normal. Bila GnRH dengan jumlah total yang sama diberikan terus-menerus, LH dan FSH turun hampir nol setelah beberapa hari. Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah • C4]

- A. reseptor GnRH kehilangan kepekaan bila dirangsang terus-menerus, prinsip yang dipakai agonis GnRH kerja panjang
- B. GnRH yang diberikan terus-menerus lebih cepat dihancurkan, sehingga jumlah yang sampai ke hipofisis jauh lebih sedikit
- C. GnRH merangsang ovarium dan testis secara langsung, sehingga hipofisis tidak lagi perlu membuat LH dan FSH
- D. LH dan FSH menekan pelepasannya sendiri lewat umpan balik positif bila GnRH tidak diberikan berdenyut

19. Seorang pasien memakai obat glukokortikoid (prednison) dosis tinggi setiap hari selama enam bulan untuk penyakit autoimun. Karena merasa sudah sembuh, ia menghentikannya mendadak. Tiga hari kemudian ia sangat lemas, mual, dan tekanan darahnya rendah. Evaluasilah keputusan pasien itu: jelaskan mekanisme yang membuat keadaannya memburuk berdasarkan poros HPA dan reseptor glukokortikoid, perkirakan kadar ACTH dan kortisol tubuhnya saat itu, dan usulkan prinsip penghentian obat yang lebih aman. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Sekelompok mahasiswa ingin menguji apakah meredupkan dan menjauhkan layar gawai satu jam sebelum tidur membuat remaja lebih cepat terlelap dan melepas melatonin lebih awal. Rancanglah penelitian yang etis dan dapat dipercaya. Uraikan pertanyaan dan hipotesis, desain (termasuk cara mengurangi bias), peserta, intervensi dan kontrol, luaran beserta cara mengukurnya, faktor pengganggu yang harus dikendalikan, analisis, etika, dan keterbatasannya. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** hipotalamus, di dasar otak Hipotalamus adalah istana: ia memantau keadaan tubuh dan melepas hormon pelepas seperti TRH, CRH, dan GnRH. Hipofisis adalah sekretariat yang meneruskan perintah ke para gubernur, yaitu kelenjar sasaran seperti tiroid, adrenal, ovarium, dan testis.
2. **D.** karena hanya sel yang punya reseptor adrenalin yang mendengarnya Hormon ibarat siaran radio: semua sel terkena siarannya, tetapi hanya sel sasaran yang punya pesawat penerima (reseptor) yang cocok yang menanggapi. Prinsip kunci dan gembok ini sudah dibahas di Bab 6.
3. **A.** ginjal – EPO, yang memesan sel darah merah baru Ginjal melepas EPO (eritropoietin) saat kadar oksigen darah rendah, sehingga sumsum tulang membuat lebih banyak sel darah merah (Bab 29). Insulin dibuat sel beta pankreas, adrenalin dibuat medula adrenal, dan melatonin dibuat kelenjar pineal. Jantung membuat ANP, jaringan lemak membuat leptin, dan lambung membuat ghrelin.
4. **B.** tiroid gagal membuat T4, sehingga TSH tetap tinggi dan memacu tiroid tumbuh Setiap molekul T4 membutuhkan 4 atom yodium. Tanpa yodium, T4 turun dan rem umpan balik terlepas, sehingga hipofisis terus melepas TSH. TSH yang tinggi terus-menerus merangsang sel tiroid tumbuh, dan kelenjar membesar menjadi gondok. Termostatnya bekerja benar, tetapi bahan bakunya tidak ada.
5. **C.** progesteron Setelah ovulasi, sisa folikel berubah menjadi korpus luteum yang membuat progesteron (dan estrogen). Progesteron membuat dinding rahim tebal, kaya pembuluh darah dan kelenjar. FSH, LH, dan GH dibuat hipofisis, bukan korpus luteum.
6. **Salah** Salah. Kortisol adalah steroid yang dibuat dari kolesterol dan larut lemak, sehingga langsung merembes menembus membran begitu dibuat. Karena itu steroid tidak disimpan di granul, melainkan dibuat saat dipesan. Yang disimpan di granul dan dilepas lewat eksositosis adalah hormon peptida (misalnya insulin) dan katekolamin (misalnya adrenalin).
7. **Benar** Benar. Contohnya pada poros tiroid: T4 yang tinggi mengerem hipotalamus dan hipofisis sehingga TRH dan TSH turun dan produksi T4 melambat, seperti termostat AC yang menghentikan kompresor saat ruangan sudah sejuk.
8. **shk** SHK (Skrining Hipotiroid Kongenital) diatur dalam Permenkes Nomor 78 Tahun 2014 dan kini diwajibkan bagi semua bayi baru lahir di fasilitas pelayanan kesehatan. Darah tumit diteteskan pada kertas saring lalu diperiksa kadar TSH-nya. Bayi dengan TSH tinggi dipanggil untuk pemeriksaan ulang dan diobati dengan levotiroksin bila terbukti.
9. **C.** P di tiroid, Q di hipofisis atau hipotalamus, R karena antibodi Pada P, TSH dan FT4 berlawanan arah dengan TSH tinggi: termostat berteriak karena tiroid tidak menjawab, jadi masalah di tiroid (misalnya Hashimoto atau kekurangan yodium). Pada Q, keduanya rendah (searah): hipofisis atau hipotalamus tidak mampu memberi perintah (hipotiroid sentral). Pada R, keduanya berlawanan arah dengan FT4 tinggi, dan antibodi perangsang reseptor TSH menunjukkan penyakit Graves; TSH rendah karena ditekan umpan balik, bukan karena hipofisis rusak.
10. **A.** takaran tablet terlalu tinggi, sehingga T4 dari luar menekan TRH dan TSH Levotiroksin adalah T4. Takaran yang berlebihan menaikkan T4 dari luar tubuh, dan termostat yang sehat menanggapi dengan menekan TRH dan TSH sampai sangat rendah. Gejala berdebar, gemetar, dan sulit tidur adalah

tanda kelebihan hormon tiroid. Dokter akan menyesuaikan dosis berdasarkan TSH; pasien tidak boleh mengubah dosis sendiri.

11. **D.** X misalnya insulin; Y misalnya estrogen, dengan reseptor di dalam sel X adalah hormon peptida seperti insulin: dibuat ribosom di RE kasar, dikemas Golgi, disimpan di granul, dan bekerja cepat lewat reseptor membran. Y adalah steroid seperti estrogen atau kortisol: dibuat dari kolesterol di mitokondria dan RE halus, tidak disimpan, menumpang protein pembawa, dan bekerja lewat reseptor di dalam sel dengan mengubah pembacaan gen sehingga lebih lambat tetapi tahan lama.
12. **B.** adrenalin dan kortisol Adrenalin dilepas medula adrenal atas perintah saraf simpatis, sudah tersimpan di granul, dan terurai dalam beberapa menit, sehingga naik dan turun cepat. Kortisol harus dibuat dulu dari kolesterol setelah rantai CRH → ACTH, sehingga baru memuncak setelah puluhan menit dan bertahan berjam-jam.
13. **C.** GLP-1 memperkuat pelepasan insulin hanya ketika gula darah tinggi GLP-1 adalah inkretin dari usus. Ia memperkuat pelepasan insulin dari sel beta hanya bila gula darah tinggi, menahan glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan memberi rasa kenyang. Karena efeknya pada insulin bergantung pada kadar glukosa, risiko gula darah terlalu rendah kecil bila obat dipakai tanpa obat penurun gula lain. Obat ini tetap harus dipakai dengan resep dokter.
14. **18** Fase luteal (dari ovulasi sampai haid berikutnya) relatif tetap sekitar 14 hari, sedangkan panjang fase folikular lebih bervariasi. Jadi ovulasi  $\approx 32 - 14 =$  hari ke-18. Ini perkiraan; pada kenyataannya waktu ovulasi dapat bergeser dari siklus ke siklus.
15. (a) TSH dilepas hipofisis untuk memerintah tiroid membuat T4. Bila tiroid bayi tidak terbentuk sempurna atau tidak mampu membuat cukup hormon, T4 rendah sehingga umpan balik terlepas dan hipofisis “berteriak” dengan melepas banyak TSH. Jadi TSH tinggi menandakan kemungkinan masalah di tiroid (hipotiroid kongenital), yang harus dipastikan dengan pemeriksaan ulang TSH dan FT4 dari darah vena, karena hasil skrining belum tentu berarti sakit. (b) Hampir semua bayi dengan hipotiroid kongenital tampak normal saat lahir, sebagian karena masih mendapat sedikit hormon dari ibu selama dalam kandungan, sehingga kelainannya hanya dapat ditemukan lewat pemeriksaan darah. (c) TSH bayi melonjak secara alami sesaat setelah lahir dan baru turun dalam satu-dua hari; pengambilan terlalu dini dapat memberi hasil positif palsu. (d) Hormon tiroid sangat penting untuk perkembangan otak pada bulan-bulan pertama. Bila kekurangan dibiarkan, kerusakan otak dan gangguan pertumbuhan bersifat permanen. Pengobatannya murah dan mudah, yaitu tablet levotiroksin setiap hari, dan sebaiknya dimulai sedini mungkin, idealnya dalam dua minggu pertama kehidupan. Karena itu ibu Ayu perlu segera datang sesuai jadwal. Skor penuh bila keempat bagian dijawab tepat: (a) TSH tinggi sebagai respons hipofisis terhadap T4 yang rendah dengan menyebut perlunya konfirmasi, (b) bayi tampak normal saat lahir, (c) lonjakan TSH alami setelah lahir, dan (d) dampak permanen pada otak serta pengobatan levotiroksin sedini mungkin. Kurangi skor bila siswa menyimpulkan bayi pasti sakit tanpa pemeriksaan ulang.
16. Pada awal sampai pertengahan fase folikular, estrogen dari folikel yang sedang tumbuh dalam kadar sedang bekerja sebagai rem (umpan balik negatif): ia menahan pelepasan FSH dan LH, sehingga biasanya hanya satu folikel yang menjadi folikel dominan sementara folikel lain berhenti tumbuh. Menjelang pertengahan siklus, folikel dominan membuat estrogen tinggi yang bertahan sekitar dua hari. Pada keadaan ini pengaruh estrogen berbalik menjadi pedal gas (umpan balik positif): hipofisis melepas LH besar-besaran (lonjakan LH), dan sekitar 1-1,5 hari kemudian folikel pecah sehingga terjadi

ovulasi. Umpan balik positif memperkuat dirinya sendiri sampai suatu peristiwa selesai, seperti oksitosin saat persalinan. Setelah ovulasi, korpus luteum membuat progesteron dan estrogen. Progesteron menyiapkan dinding rahim agar tebal dan kaya pembuluh darah, sedangkan progesteron bersama estrogen menekan FSH dan LH (umpan balik negatif) sehingga folikel baru tidak tumbuh selama fase luteal. Bila tidak terjadi kehamilan, korpus luteum mengerut sekitar dua minggu setelah ovulasi, progesteron dan estrogen turun, dinding rahim luruh (haid), dan rem terlepas sehingga FSH naik lagi dan siklus baru dimulai. Skor penuh bila siswa menjelaskan estrogen sedang sebagai umpan balik negatif, estrogen tinggi yang bertahan sebagai umpan balik positif yang memicu lonjakan LH dan ovulasi, serta peran progesteron dalam menyiapkan dinding rahim dan menekan FSH/LH, lalu menghubungkannya dengan definisi umpan balik negatif dan positif.

17. **D.** TSH berubah tajam mengikuti FT4, kecuali bila hipofisisnya sendiri rusak Hubungan TSH dan FT4 kira-kira log-linear terbalik: perubahan kecil FT4 menimbulkan perubahan TSH yang jauh lebih besar, sehingga TSH sangat peka untuk gangguan di tiroid. Namun pada hipotiroid sentral, hipofisis atau hipotalamus yang rusak tidak mampu menaikkan TSH; TSH dapat rendah atau bahkan tampak normal walaupun FT4 rendah, sehingga keadaan ini harus dinilai dengan FT4. D2 mengubah T4 menjadi T3, bukan TSH, dan TBG mengikat hormon tiroid, bukan TSH.
18. **A.** reseptor GnRH kehilangan kepekaan bila dirangsang terus-menerus, prinsip yang dipakai agonis GnRH kerja panjang GnRH harus dilepas berdenyut. Rangsangan terus-menerus membuat reseptor GnRH pada sel gonadotrof kehilangan kepekaan dan berkurang jumlahnya, sehingga LH dan FSH justru tertekan. Prinsip ini dipakai agonis GnRH kerja panjang untuk menekan hormon kelamin, misalnya pada kanker prostat dan pubertas prekoks sentral. Jumlah total GnRH sama, jadi penjelasan berdasarkan penghancuran lebih cepat tidak didukung data; GnRH bekerja pada hipofisis, bukan langsung pada gonad.
19. Keputusan menghentikan obat mendadak keliru dan berbahaya. Glukokortikoid dari luar menempel pada reseptor glukokortikoid di hipotalamus dan hipofisis seperti kortisol, sehingga selama enam bulan CRH dan ACTH terus ditekan lewat umpan balik negatif. Tanpa rangsangan ACTH, korteks adrenal “diliburkan” dan mengecil (atrofi), sehingga kemampuannya membuat kortisol sendiri menurun. Saat obat dihentikan mendadak, tubuh tiba-tiba kehilangan glukokortikoid dari luar, sedangkan poros HPA belum pulih: hipotalamus dan hipofisis butuh waktu untuk kembali melepas CRH dan ACTH, dan korteks adrenal yang atrofi butuh waktu untuk tumbuh dan bekerja lagi. Perkiraan kadarnya: kortisol rendah, dan ACTH rendah atau normal yang tidak sesuai (belum naik memadai) karena poros masih tertekan, bukan tinggi seperti pada penyakit Addison yang kelenjarnya rusak. Kekurangan kortisol menyebabkan lemas, mual, gula darah dapat turun, dan tekanan darah rendah karena kortisol ikut menjaga tonus pembuluh darah; keadaan berat disebut krisis adrenal yang mengancam nyawa dan perlu pertolongan segera. Prinsip yang lebih aman: obat tidak dihentikan sendiri; dokter menurunkan dosis secara bertahap (tapering) sesuai lama dan besar dosis, memantau gejala, dan bila perlu menilai fungsi poros HPA, misalnya dengan pemeriksaan kortisol pagi atau uji stimulasi ACTH. Pasien juga perlu diberi tahu bahwa saat sakit berat atau operasi dalam masa pemulihan, ia mungkin memerlukan tambahan glukokortikoid. Skor penuh bila siswa (1) menilai keputusan itu keliru, (2) menjelaskan penekanan CRH/ACTH lewat reseptor glukokortikoid dan atrofi korteks adrenal, (3) memperkirakan kortisol rendah dengan ACTH rendah atau tidak naik memadai serta membedakannya dari Addison, (4) mengaitkan gejala dengan kekurangan kortisol dan krisis adrenal, dan (5) mengusulkan penurunan dosis bertahap di bawah pengawasan dokter. Uraian ini sedikit melampaui isi bab dan sesuai untuk tingkat kuliah.

20. Pertanyaan: apakah mengurangi paparan layar terang satu jam sebelum tidur memajukan waktu mulai naiknya melatonin dan memperpendek waktu sampai terlelap pada remaja? Hipotesis: dibandingkan kebiasaan biasa, intervensi memajukan awal kenaikan melatonin dan memperpendek waktu terlelap. Desain: uji silang (crossover) teracak, setiap peserta menjalani dua periode (intervensi dan kebiasaan biasa) masing-masing sekitar satu minggu dengan jeda pemulihan di antaranya; urutan diacak agar efek urutan seimbang. Penilai data melatonin dan tidur dibuat tidak mengetahui periode peserta (penyamaran penilai), karena peserta sendiri tidak mungkin disamarkan. Peserta: remaja sehat yang cukup besar jumlahnya berdasarkan perhitungan besar sampel, tanpa gangguan tidur, tidak memakai obat yang memengaruhi tidur atau melatonin, dan bukan pekerja malam. Intervensi: layar dimatikan atau dijauhkan dari kamar satu jam sebelum jam tidur, diganti kegiatan cahaya redup seperti membaca buku cetak; kontrol: kebiasaan gawai seperti biasa. Kepatuhan dipantau, misalnya dengan catatan waktu layar di ponsel. Luaran utama: waktu awal kenaikan melatonin di bawah cahaya redup, diukur dari sampel ludah berulang di malam hari; luaran tambahan: waktu sampai terlelap dan lama tidur dari alat perekam gerak di pergelangan tangan (aktigrafi) dan buku harian tidur, rasa kantuk pagi, serta konsentrasi di sekolah. Faktor pengganggu: jam tidur dan bangun yang ditetapkan sama di kedua periode, kafein, olahraga malam, paparan cahaya pagi, akhir pekan atau masa ujian, dan tahap pubertas. Analisis: membandingkan selisih dalam diri setiap peserta antarperiode dengan uji berpasangan atau model campuran yang memperhitungkan urutan dan periode, disertai besar efek dan selang kepercayaan. Etika: persetujuan komite etik, persetujuan tertulis orang tua dan persetujuan remaja, pengambilan ludah yang tidak menyakitkan, kerahasiaan data, kebebasan mundur kapan saja, dan tidak mengganggu jam sekolah. Keterbatasan: peserta tahu perlakuannya sehingga perilaku lain dapat ikut berubah, kepatuhan tidak sempurna, lama penelitian pendek, dan hasil pada remaja sehat belum tentu berlaku untuk orang dengan gangguan tidur. Hasil satu penelitian perlu dikonfirmasi penelitian lain sebelum dijadikan anjuran. Skor penuh bila rancangan memuat hipotesis yang dapat diuji, desain terkontrol dengan pengacakan atau desain silang dan penyamaran penilai, kriteria peserta, intervensi dan kontrol yang jelas, luaran objektif (melatonin ludah dalam cahaya redup, aktigrafi), pengendalian faktor pengganggu, analisis berpasangan, etika (komite etik, persetujuan orang tua dan remaja), serta keterbatasan. Ini soal perancangan tingkat kuliah yang melampaui isi bab; nilai kemampuan berpikir ilmiahnya, bukan istilah teknis semata.

## Bab 31 • Tembok Bata Hidup

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Dalam analogi Bab 31, lapisan basal epidermis diibaratkan sebagai... [SMP • C1]
  - A. penjaga menara yang mengawasi para penyusup
  - B. pabrik bata yang terus mencetak bata baru
  - C. selimut lemak di bawah tembok kota
  - D. pabrik minyak yang melapisi permukaan
2. Sel di lapisan basal epidermis yang membuat pigmen melanin dan membagikannya ke keratinosit adalah... [SMP • C1]
  - A. sel Langerhans
  - B. sel Merkel
  - C. fibroblas
  - D. melanosit
3. Lapisan tanduk mampu menahan air dari dalam tubuh dan kuman dari luar karena... [SMP • C2]
  - A. sel-selnya pipih dan direkat lemak antarsel, seperti bata dan semen
  - B. di dalamnya terdapat banyak pembuluh darah yang membawa sel-sel imun
  - C. sel-selnya masih hidup dan terus membelah dengan sangat cepat
  - D. seluruh permukaannya ditutupi rambut halus yang sangat rapat
4. Bau badan di ketiak terutama muncul karena... [SMP • C2]
  - A. keringat ekrin membawa banyak racun dari dalam hati
  - B. cairan kelenjar apokrin diuraikan bakteri kulit
  - C. minyak kelenjar sebacea membusuk di permukaan
  - D. sel kulit mati di ketiak membusuk setiap hari
5. Tangan adikmu tersiram air panas dan kulitnya memerah. Pertolongan pertama yang tepat adalah... [SMP • C3]
  - A. mengoleskan pasta gigi agar terasa dingin
  - B. menempelkan es batu langsung di atas kulit yang luka
  - C. mengalirkan air bersuhu biasa sekitar 20 menit
  - D. memecahkan lepuh agar cairannya keluar
6. Orang berkulit gelap memiliki jumlah melanosit yang jauh lebih banyak daripada orang berkulit terang. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)



7. Kusta dapat disembuhkan dengan obat kombinasi (MDT), dan penderitanya berhenti menularkan setelah mulai berobat. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Sel epidermis yang membuat banyak keratin dan akhirnya menjadi “bata” di lapisan tanduk disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Prakiraan BMKG menunjukkan indeks UV 8 pada siang hari. Dengan model lab maya Bab 31.6 (dosis =  $0,015 \times$  indeks UV SED per menit), kulit tipe III dengan MED  $\pm 3,5$  SED tanpa pelindung diperkirakan mulai memerah setelah... [SMA · C3]

- A. sekitar 3 menit
- B. sekitar 44 menit
- C. sekitar 29 menit
- D. sekitar 4 jam

L10. Rina memakai tabir surya SPF 50 tetapi hanya mengoles seperempat takaran uji. Doni memakai SPF 30 yang dioles sesuai takaran uji. Berdasarkan temuan yang dipakai lab maya Bab 31.6, pernyataan yang tepat adalah... [SMA · C4]

- A. perlindungan Rina  $\approx 50$  kali, sehingga lebih kuat daripada Doni
- B. perlindungan Rina hanya  $\approx 2,7$  kali, jauh di bawah Doni ( $\approx 30$  kali)
- C. perlindungan keduanya sama, karena SPF hanya bergantung pada merek
- D. perlindungan Doni hanya  $\approx 5,5$  kali karena SPF 30 lebih kecil

L11. Berjemur berjam-jam di bawah terik matahari tidak membuat vitamin D terus bertambah. Alasan yang paling tepat adalah... [SMA · C2]

- A. vitamin D yang sudah terbentuk langsung dibuang lewat keringat tubuh
- B. melanin menghancurkan seluruh vitamin D yang sudah dibuat kulit
- C. ginjal berhenti bekerja bila tubuh terlalu lama terkena matahari
- D. previtamin D<sub>3</sub> berlebih diubah UV menjadi zat lain yang tidak aktif

L12. Pada sediaan kulit, seorang siswa menemukan lapisan sel yang sangat pipih, tidak berinti, tersusun berlapis-lapis, dan penuh keratin. Lapisan itu dan penjelasannya adalah... [SMA · C4]

- A. lapisan tanduk, karena keratinosit membongkar inti saat kornifikasi
- B. lapisan basal, karena sel-selnya sedang aktif membelah diri
- C. lapisan taju, karena sel-selnya dipaku oleh banyak sekali desmosom
- D. dermis, karena lapisan ini penuh dengan serat kolagen dan serat elastin

- L3. Setelah kulit terkena UV, hormon  $\alpha$ -MSH yang memicu pembuatan melanin dilepas oleh ... dan ditangkap oleh reseptor ... pada melanosit. [SMA · C2]
- A. keratinosit; MC1R
  - B. melanosit; reseptor insulin
  - C. sel Langerhans; reseptor TSH
  - D. fibroblas; GLUT4
- L4. Indeks UV 12 dan seseorang bertipe kulit I ( $MED \pm 2 SED$ ) tidak memakai pelindung. Menurut model lab maya Bab 31.6, perkiraan waktu sampai kulitnya memerah adalah sekitar \_\_\_\_ menit (bulatkan ke bilangan bulat). [SMA · C3]
- 
- L5. Dimas (15 tahun) berjerawat di dahi dan pipi. Temannya berkata, “Itu karena mukamu kotor dan kamu suka gorengan. Komedo hitamnya dikorek saja.” Jelaskan (a) empat tahap terbentuknya jerawat dari folikel normal sampai meradang, (b) mengapa jerawat sering muncul saat pubertas, (c) apakah pendapat temannya tentang kotoran, gorengan, dan komedo hitam benar, dan (d) saran yang tepat untuk Dimas. [SMA · C4]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Seorang pemengaruh media sosial menulis, “Kulit yang dijemur sampai coklat itu tanda kulit sehat dan kuat. Orang yang kulitnya sawo matang tidak perlu pelindung apa pun.” Evaluasilah kedua pernyataan itu berdasarkan mekanisme pembentukan melanin (Bab 31.4) dan data lab maya (Bab 31.6), lalu susun saran yang lebih tepat. [SMA · C5]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L7. Varian kehilangan fungsi gen *FLG* merupakan faktor risiko kuat dermatitis atopik. Penjelasan mekanistik yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]
- A. sel T kehilangan kemampuan mengenali antigen sehingga infeksi kulit menjadi lebih sering
  - B. melanosit berhenti membuat melanin sehingga kulit menjadi sangat peka terhadap UV
  - C. agregasi keratin dan pembentukan NMF terganggu sehingga sawar lapisan tanduk bocor
  - D. kelenjar sebacea membesar karena androgen sehingga folikel lebih mudah tersumbat

18. Anak penyandang *xeroderma pigmentosum* dapat mengalami kanker kulit pada usia yang sangat muda, terutama pada bagian tubuh yang terkena matahari. Jenis kerusakan DNA dan jalur perbaikan yang paling relevan adalah... [Kuliah · C4]
- A. putusnya kedua untai DNA; jalur penyambungan ujung nonhomolog
  - B. salah pasang basa saat replikasi; jalur perbaikan salah pasang
  - C. 8-oksoguanin akibat oksidasi; jalur perbaikan eksisi basa
  - D. dimer pirimidin akibat UVB; jalur perbaikan eksisi nukleotida
19. Sebuah toko daring menjual “krim pemutih ajaib, putih dalam 7 hari” tanpa nomor izin edar BPOM. Evaluasilah klaim itu secara ilmiah: jelaskan jalur pembentukan melanin yang dapat dihambat, mengapa hasil secepat itu patut dicurigai, risiko bahan-bahan yang sering ditemukan dalam krim ilegal, dan langkah yang sebaiknya dilakukan konsumen. [Kuliah · C5]
- 
- 
- 
- 
- 
20. Sekelompok mahasiswa ingin menguji apakah program sekolah “Teduh Siang” (pemasangan tempat teduh, kewajiban topi lebar saat upacara dan olahraga, serta edukasi tentang indeks UV) dapat mengurangi kejadian kulit terbakar matahari pada siswa SMP. Rancanglah penelitian yang etis dan dapat dipercaya. Uraikan pertanyaan dan hipotesis, desain beserta cara mengurangi bias, peserta, intervensi dan pembanding, luaran dan cara mengukurnya, faktor pengganggu, analisis, etika, dan keterbatasannya. [Kuliah · C6]
- 
- 
- 
- 
-

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** pabrik bata yang terus mencetak bata baru Lapisan basal adalah pabrik bata: di sini sel punca kulit membelah dan menghasilkan keratinosit baru yang lalu naik ke permukaan. Penjaga menara adalah sel Langerhans, selimut lemak adalah hipodermis, dan pabrik minyak adalah kelenjar sebacea.
2. **D.** melanosit Melanosit membuat melanin di dalam melanosom, lalu memindahkannya lewat dendrit ke sekitar 36 keratinosit di sekitarnya. Sel Langerhans adalah penjaga imun, sel Merkel berperan dalam sentuhan halus, dan fibroblas membuat kolagen di dermis.
3. **A.** sel-selnya pipih dan direkat lemak antarsel, seperti bata dan semen Lapisan tanduk tersusun atas belasan lapis korneosit pipih penuh keratin (bata) yang direkat lemak antarsel berupa seramida, kolesterol, dan asam lemak (semen). Susunan ini disebut model bata dan semen. Epidermis tidak memiliki pembuluh darah, dan korneosit adalah sel mati yang tidak membelah lagi.
4. **B.** cairan kelenjar apokrin diuraikan bakteri kulit Kelenjar apokrin di ketiak aktif sejak pubertas dan mengeluarkan cairan kental yang sebenarnya hampir tidak berbau. Bakteri penghuni kulit menguraikan cairan itu menjadi zat-zat yang mudah menguap dan berbau. Keringat ekrim hampir seluruhnya air dan garam, dan tugasnya mendinginkan tubuh, bukan membuang racun.
5. **C.** mengalirkan air bersuhu biasa sekitar 20 menit Luka bakar didinginkan dengan air mengalir bersuhu biasa, sekitar 20 menit menurut banyak pedoman luka bakar. Pasta gigi, mentega, dan kecap menahan panas dan mengotori luka, es batu memperdalam kerusakan, dan lepuh tidak boleh dipecahkan. Luka yang luas, dalam, atau mengenai wajah, tangan, kaki, kelamin, atau sendi perlu dibawa ke fasilitas kesehatan.
6. **Salah** Salah. Jumlah melanosit pada kulit terang dan kulit gelap hampir sama. Perbedaannya terletak pada melanosom: pada kulit gelap melanosom lebih banyak, lebih besar, kaya eumelanin, tersebar satu-satu, dan lebih lambat diurai.
7. **Benar** Benar. Kusta disebabkan bakteri *Mycobacterium leprae* dan dapat disembuhkan dengan MDT selama 6 atau 12 bulan yang tersedia gratis di puskesmas. Penularannya tidak mudah, membutuhkan kontak dekat yang lama dengan penderita yang belum diobati, dan berhenti setelah penderita mulai berobat. Karena itu penderita kusta tidak boleh dikucilkan.
8. **keratinosit** Keratinosit adalah sekitar 90% penghuni epidermis. Ia lahir di lapisan basal, naik melewati lapisan taju dan lapisan berbutir, lalu membongkar inti dan organelnya sehingga menjadi korneosit di lapisan tanduk.
9. **C.** sekitar 29 menit Dosis per menit =  $0,015 \times 8 = 0,12$  SED. Waktu  $\approx 3,5 \div 0,12 \approx 29$  menit. Angka ini perkiraan kasar dari model sederhana, dan kerusakan DNA sudah dimulai sebelum kulit memerah.
10. **B.** perlindungan Rina hanya  $\approx 2,7$  kali, jauh di bawah Doni ( $\approx 30$  kali) Angka SPF berlaku pada takaran uji  $2 \text{ mg/cm}^2$ . Menurut Faurschou dan Wulf (2007), seperempat takaran memberi perlindungan kira-kira akar pangkat empat SPF:  $50 \text{ pangkat } \frac{1}{4} \approx 2,7$ . Doni yang mengoles sesuai takaran mendapat perlindungan sesuai label, sekitar 30 kali. Jadi takaran olesan lebih menentukan daripada sekadar angka SPF yang besar.
11. **D.** previtamin  $D_3$  berlebih diubah UV menjadi zat lain yang tidak aktif Pembuatan vitamin D di kulit cepat mencapai batas. Bila UVB terus datang, previtamin  $D_3$  yang berlebih diubah menjadi zat lain yang

tidak aktif, sehingga vitamin D tidak bertambah, sedangkan kerusakan DNA terus bertambah. Karena itu paparan singkat dan teratur lebih baik daripada berjemur lama.

12. **A.** lapisan tanduk, karena keratinosit membongkar inti saat kornifikasi Di lapisan berbutir dan peralihannya ke lapisan tanduk, keratinosit membongkar inti dan organelnya sendiri (kornifikasi) dan menjadi korneosit pipih penuh keratin. Lapisan basal dan lapisan taju masih berisi sel hidup berinti, sedangkan dermis adalah jaringan ikat berisi fibroblas, kolagen, dan elastin.
13. **A.** keratinosit; MC1R Kerusakan DNA di keratinosit mengaktifkan p53, yang menyalakan gen POMC sehingga keratinosit melepas  $\alpha$ -MSH.  $\alpha$ -MSH menempel pada MC1R di melanosit, menaikkan cAMP, menyalakan MITF, lalu enzim tirosinase dibuat untuk memasak melanin.
14. **11** Dosis per menit =  $0,015 \times 12 = 0,18$  SED. Waktu  $\approx 2 \div 0,18 \approx 11$  menit. Pada indeks UV ekstrem seperti ini, kulit yang sangat terang dapat memerah dalam waktu sangat singkat.
15. (a) Pada folikel normal, sebum dari kelenjar sebacea mengalir keluar ke permukaan kulit. Sel-sel tanduk di leher folikel kemudian menjadi lengket dan menyumbat jalan keluar sehingga terbentuk mikrokomedo. Folikel yang tersumbat makin penuh sebum dan sel tanduk menjadi komedo, terbuka (hitam) atau tertutup (putih). Bakteri penghuni kulit *Cutibacterium acnes* berkembang biak di dalamnya dan memicu sistem imun; bila dinding folikel pecah, terjadi jerawat merah yang meradang dan dapat bernanah. (b) Saat pubertas, hormon androgen pada laki-laki maupun perempuan membuat kelenjar sebacea membesar dan sebum bertambah banyak, sehingga folikel lebih mudah tersumbat. Kecenderungan berjerawat juga dipengaruhi keturunan. (c) Jerawat bukan disebabkan wajah kotor; mencuci muka terlalu sering dengan sabun keras justru mengiritasi. Warna hitam komedo berasal dari sebum dan melanin di mulut folikel yang terpapar udara, bukan kotoran. Tidak ada bukti kuat bahwa gorengan menyebabkan jerawat; penelitian menunjukkan pola makan tinggi gula dan karbohidrat olahan, dan pada sebagian orang susu, mungkin sedikit memperburuk jerawat, sedangkan bukti untuk coklat masih bertentangan. (d) Jangan memencet atau mengorek jerawat dan komedo karena dapat mendorong isi folikel lebih dalam, memperparah radang, dan meninggalkan bekas gelap atau bopeng. Bersihkan wajah dengan lembut dua kali sehari dan pilih produk yang tidak menyumbat pori. Ada obat jerawat yang terbukti, misalnya benzoil peroksida dan retinoid oles; bila jerawat besar, nyeri, meninggalkan bekas, atau mengganggu rasa percaya diri, Dimas sebaiknya diperiksa dokter. Skor penuh bila siswa menjelaskan keempat tahap dengan urutan yang benar, menghubungkan pubertas dengan androgen dan sebum, menilai ketiga pendapat teman dengan bukti yang bernuansa (tidak berlebihan soal makanan), dan memberi saran yang aman tanpa menyebut merek produk.
16. Pernyataan pertama keliru. Kulit menjadi coklat karena sinar UV merusak DNA keratinosit; kerusakan itu dikenali p53, yang menyalakan gen POMC sehingga keratinosit melepas  $\alpha$ -MSH.  $\alpha$ -MSH menempel pada MC1R di melanosit, menyalakan MITF dan enzim tirosinase, lalu melanin baru dibuat dan dikirim ke keratinosit membentuk payung di atas inti. Jadi warna coklat setelah berjemur adalah tanda bahwa DNA sudah rusak, bukan tanda kulit sehat. Perlindungan dari kulit yang menggelap ini kecil, jauh lebih lemah daripada perlindungan pakaian atau tabir surya, dan setiap kali terbakar sebagian kerusakan DNA dapat tertinggal dan menumpuk, meningkatkan risiko kanker kulit serta mempercepat penuaan kulit. Pernyataan kedua juga keliru. Kulit sawo matang (kira-kira tipe IV–V) memang lebih terlindungi karena melanosomnya lebih banyak, besar, dan kaya eumelanin, tetapi lab maya menunjukkan bahwa pada indeks UV 11 kulit tipe IV dapat mulai memerah sekitar 30 menit dan tipe V sekitar 48 menit tanpa pelindung. Kerusakan DNA dimulai sebelum kulit memerah, dan mata tetap dapat rusak oleh UV

pada semua warna kulit. Saran yang lebih tepat: hargai semua warna kulit tanpa perlu menggelapkan atau memutihkannya; kurangi paparan saat matahari tinggi (aturan bayangan), pakai topi lebar, baju berlengan, dan kacamata hitam, serta tabir surya yang dioles cukup tebal dan diulang setiap 2 jam bila lama di luar; tetap aktif di luar ruangan dengan paparan singkat untuk vitamin D. Skor penuh bila siswa menolak kedua pernyataan dengan alasan mekanisme ( $UV \rightarrow \text{kerusakan DNA} \rightarrow p53 \rightarrow \alpha\text{-MSH} \rightarrow MC1R \rightarrow \text{melanin}$ ), menggunakan angka dari lab maya untuk kulit sawo matang, menyebut risiko pada mata dan penumpukan kerusakan DNA, serta memberi saran yang menghargai semua warna kulit dan tidak melarang kegiatan di luar ruangan.

17. **C.** agregasi keratin dan pembentukan NMF terganggu sehingga sawar lapisan tanduk bocor Filagrin merapatkan filamen keratin saat kornifikasi, lalu diurai menjadi faktor pelembap alami (NMF) seperti asam urokanat dan asam pirolidon karboksilat yang menahan air dan ikut mengasamkan permukaan kulit. Tanpa filagrin yang cukup, lapisan tanduk lebih kering, pH naik, dan sawar bocor, sehingga alergen dan iritan mudah masuk dan memicu peradangan tipe 2. Temuan Palmer dkk. (2006) menegaskan peran sawar epidermis dalam penyakit atopik.
18. **D.** dimer pirimidin akibat UVB; jalur perbaikan eksisi nukleotida UVB membentuk dimer pirimidin siklobutana (CPD) dan fotoproduk (6-4) yang membengkokkan DNA. Kerusakan besar ini diperbaiki oleh *nucleotide excision repair* (NER) yang melibatkan protein XPA sampai XPG. Pada *xeroderma pigmentosum*, salah satu komponen NER rusak sehingga mutasi khas UV (C→T pada pasangan dipirimidin) menumpuk dan risiko kanker kulit meningkat ribuan kali lipat.
19. Warna kulit ditentukan oleh jumlah, ukuran, jenis, dan sebaran melanosom yang dibuat melanosit dan dipindahkan ke keratinosit. Pembentukan melanin dapat dihambat di beberapa titik, misalnya sinyal  $\alpha\text{-MSH-MC1R-cAMP-MITF}$ , kerja enzim tirosinase yang mengubah tirosin menjadi DOPA dan dopakuinon, atau pemindahan melanosom ke keratinosit. Namun keratinosit yang sudah berpigmen baru terganti setelah perjalanan sekitar empat minggu dari lapisan basal sampai lepas, sehingga bahan yang aman dan legal hanya dapat mencerahkan perlahan dan terbatas. Hasil yang sangat cepat lebih mungkin disebabkan bahan berbahaya. BPOM berulang kali menemukan kosmetik ilegal yang mengandung merkuri, yang menghambat tirosinase tetapi dapat diserap tubuh dan merusak ginjal serta saraf, termasuk pada janin; hidrokuinon dan asam retinoat, yang merupakan obat keras yang hanya boleh dipakai dengan resep dokter dan dapat menyebabkan iritasi, kulit sangat peka, serta bercak gelap kebiruan (okronosis) bila disalahgunakan; dan pada krim racikan, obat golongan steroid yang dapat menipiskan kulit, memicu jerawat, dan membuat pembuluh darah tampak. Langkah konsumen: tidak membeli produk tanpa nomor izin edar, memeriksa produk dengan Cek KLIK (kemasan, label, izin edar, kedaluwarsa) dan mencocokkan nomornya di situs atau aplikasi BPOM, berkonsultasi dengan dokter bila ingin mengatasi masalah pigmentasi seperti melasma, melaporkan produk mencurigakan kepada BPOM, serta menghargai warna kulit alami. Skor penuh bila siswa menguraikan jalur melanin dan titik penghambatannya, mengaitkan waktu pergantian epidermis dengan klaim 7 hari, menyebut risiko merkuri, hidrokuinon, asam retinoat, dan steroid dengan benar tanpa melebihi-lebihkan, serta memberi langkah konsumen yang konkret. Jawaban tidak boleh merekomendasikan merek tertentu.
20. Pertanyaan: apakah program Teduh Siang menurunkan kejadian kulit terbakar matahari pada siswa SMP dibandingkan kegiatan sekolah seperti biasa? Hipotesis: proporsi siswa yang melaporkan kulit terbakar dalam satu semester lebih rendah di sekolah yang menjalankan program. Desain: uji acak berkelompok (cluster randomized trial) dengan sekolah sebagai unit pengacakan, karena program dijalankan di tingkat sekolah dan siswa dalam satu sekolah saling memengaruhi; pengacakan dilakukan setelah

sekolah dipasangkan menurut kemiripan (misalnya lokasi dan jumlah siswa). Penilai luaran dan analisis data sebaiknya tidak mengetahui kelompok sekolah. Peserta: siswa SMP dari sejumlah sekolah yang cukup berdasarkan perhitungan besar sampel dengan memperhitungkan efek kelompok, dengan persetujuan sekolah, orang tua, dan siswa. Intervensi: tempat teduh, kewajiban topi lebar saat kegiatan di luar, jadwal kegiatan berat di luar jam UV tertinggi bila mungkin, dan edukasi indeks UV serta aturan bayangan. Pembanding: sekolah dengan kegiatan biasa, yang setelah penelitian ditawarkan program yang sama. Luaran utama: kejadian kulit terbakar matahari yang dilaporkan sendiri lewat buku harian mingguan dengan pertanyaan baku, dan bila mungkin dicek pemeriksa terlatih dengan foto atau pemeriksaan kulit; luaran tambahan: perilaku perlindungan (memakai topi, mencari teduhan) yang diamati langsung saat upacara dan olahraga, serta pengetahuan tentang UV. Faktor pengganggu: musim dan cuaca (indeks UV harian dari BMKG), tipe kulit, kegiatan di luar sekolah, dan kebiasaan tabir surya; dikendalikan dengan pengacakan, pencatatan, dan penyesuaian dalam analisis. Analisis: membandingkan proporsi atau angka kejadian kulit terbakar antarkelompok dengan model yang memperhitungkan pengelompokan dalam sekolah (misalnya model campuran), disertai besar efek dan selang kepercayaan. Etika: persetujuan komite etik, persetujuan tertulis orang tua dan persetujuan siswa, kerahasiaan data, tidak ada siswa yang sengaja dijemur atau dilarang berlindung, siswa yang terbakar parah dirujuk ke tenaga kesehatan, dan sekolah pembanding tetap mendapat edukasi dasar keselamatan. Keterbatasan: laporan diri dapat bias, penyamaran peserta tidak mungkin, sekolah pembanding dapat ikut meniru program, lama pengamatan terbatas sehingga dampak jangka panjang seperti kanker kulit tidak dapat diukur langsung, dan hasil dari satu daerah belum tentu berlaku di daerah lain. Skor penuh bila rancangan memuat hipotesis yang dapat diuji, desain acak berkelompok dengan alasan yang tepat, pembanding yang adil, luaran yang terukur dan cara pengukurannya, pengendalian faktor pengganggu termasuk indeks UV harian, analisis yang memperhitungkan pengelompokan, etika yang ketat tanpa paparan UV yang disengaja, serta keterbatasan. Ini soal perancangan tingkat kuliah; nilai kemampuan berpikir ilmiahnya, bukan istilah teknis semata.



## Bab 32 • Tamu yang Membayar Sewa

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Bagian saluran cerna dengan kepadatan bakteri paling tinggi, yaitu sekitar  $10^{11}$  bakteri per mililiter isi, adalah... [SMP • C1]
  - A. mulut
  - B. lambung
  - C. usus besar
  - D. usus halus bagian atas
2. Mengapa lambung dihuni jauh lebih sedikit bakteri daripada usus besar? [SMP • C2]
  - A. karena isi lambung sangat asam, sehingga hanya sedikit mikroba yang sanggup bertahan
  - B. karena makanan dan minuman yang masuk ke lambung selalu bebas mikroba sama sekali
  - C. karena dinding lambung melepas antibiotik yang membunuh seluruh bakteri yang masuk
  - D. karena lambung penuh oksigen sehingga bakteri anaerob mati dan bakteri aerob kehausan
3. Tiga asam lemak rantai pendek utama yang dihasilkan fermentasi serat di usus besar adalah... [SMP • C1]
  - A. glukosa, fruktosa, dan galaktosa
  - B. asetat, propionat, dan butirrat
  - C. laktosa, inulin, dan pati resisten
  - D. musin, imunoglobulin A, dan vitamin K
4. Bagi kolonosit, yaitu sel penyerap di dinding usus besar, butirrat terutama berperan sebagai... [SMP • C2]
  - A. racun sisa yang harus segera dibuang ke dalam darah
  - B. hormon kenyang yang dilepas ke dalam pembuluh darah usus
  - C. antibiotik alami yang membunuh semua bakteri di rongga usus besar
  - D. bahan bakar utama yang dibakar di mitokondria
5. Sel di dinding usus yang membuat musin, yaitu protein bergula bahan pembentuk lendir, adalah... [SMP • C1]
  - A. sel goblet
  - B. kolonosit
  - C. sel enteroendokrin
  - D. sel punca di dasar kript



6. Usus besar dilapisi dua lapis lendir, dan pada keadaan sehat lapisan dalam yang rapat hampir bebas bakteri. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Antibiotik hanya membunuh bakteri penyebab infeksi dan tidak memengaruhi bakteri baik di usus. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Warga usus yang ramai menghabiskan tempat dan makanan, membuat zat penghambat, serta mengubah asam empedu, sehingga kuman jahat sulit menetap. Kemampuan ini disebut \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Kelompok Bima mencatat angka dari lab maya kebun warga usus di Bab 32.6 (model sederhana, angka relatif 0–100, bukan hasil pengukuran pada manusia).

- Tinggi serat, tanpa antibiotik: keragaman 100, butirat 100, kerentanan 0
- Rendah serat, tanpa antibiotik: keragaman 62, butirat 26, kerentanan 11
- Tinggi serat, antibiotik hari ke-7: keragaman 40, butirat 40, kerentanan 84
- Rendah serat, antibiotik hari ke-7: keragaman 25, butirat 10, kerentanan 95
- Tinggi serat, antibiotik hari ke-30: keragaman 84, butirat 84, kerentanan 22
- Rendah serat, antibiotik hari ke-30: keragaman 43, butirat 18, kerentanan 55

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. antibiotik menurunkan keragaman hanya pada pola makan rendah serat, sedangkan pola makan tinggi serat terlindungi
- B. pada hari ke-7 butirat kedua pola makan sama-sama turun, sehingga produksi butirat sepenuhnya ditentukan antibiotik dan tidak dipengaruhi pola makan sama sekali
- C. kerentanan terhadap *C. difficile* paling rendah pada hari ke-7, yaitu saat obat antibiotik masih bekerja penuh di dalam usus besar
- D. keragaman turun pada kedua pola makan, tetapi pada hari ke-30 kampung tinggi serat pulih lebih jauh

10. Berdasarkan tabel istilah di Bab 32.8, pasangan istilah dan contoh yang tepat adalah... [SMA · C3]

- A. probiotik – inulin dan fruktooligosakarida dalam sirup serat
- B. prebiotik – tempe goreng yang mikrobanya sudah mati karena panas
- C. prebiotik – inulin; pangan fermentasi – tempoyak
- D. postbiotik – galur bakteri hidup yang jumlahnya cukup dan manfaatnya sudah terbukti pada manusia

- L1. Di lab maya Bab 32.6, batang “kerentanan terhadap *C. difficile*” memuncak pada hari ke-7 pemakaian antibiotik lalu turun perlahan selama masa pulih. Alasan biologis yang paling tepat adalah... [SMA · C4]
- A. antibiotik yang tertimbun di usus besar berubah menjadi racun yang merusak dinding usus dan memanggil spora *C. difficile* dari luar tubuh
  - B. pada hari ke-7 warga baik paling sedikit, sehingga resistensi kolonisasi paling lemah
  - C. spora *C. difficile* memakai antibiotik sebagai sumber makanan utamanya selama tujuh hari pertama
  - D. lendir usus besar menebal akibat antibiotik, sehingga racun *C. difficile* terkurung di dekat dinding usus
- L2. Seorang remaja merasa kembung, banyak buang gas, dan diare sekitar satu sampai dua jam setelah minum segelas susu, tetapi tidak gatal, tidak bengkak, dan tidak sesak. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C3]
- A. enzim laktase di usus halusnya berkurang, sehingga laktosa sampai ke usus besar dan difermentasi bakteri
  - B. ususnya kehilangan hampir seluruh bakteri, sehingga tidak ada lagi warga yang mampu mencerna susu
  - C. sistem imunnya membuat antibodi IgE terhadap protein susu, sehingga ini alergi susu yang dapat mengancam nyawa dan memerlukan suntikan adrenalin
  - D. lambungnya terinfeksi *Helicobacter pylori*, sehingga susu tidak dapat dicerna dan langsung menimbulkan diare
- L3. Perhatikan hasil percobaan berikut (data rekaan).
- *Bifidobacterium infantis* tumbuh baik pada media yang gulanya hanya HMO (oligosakarida ASI) maupun hanya laktosa
  - Galur X tumbuh baik pada laktosa, tetapi hampir tidak tumbuh pada HMO
  - Enzim pencernaan bayi yang diuji tidak mampu memecah HMO
  - Tinja bayi yang hanya mendapat ASI: *Bifidobacterium* 70% dari seluruh bakteri; tinja bayi yang mendapat susu formula tanpa HMO: 20%
- Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]
- A. HMO adalah sumber energi utama bayi, sehingga bayi yang mendapat ASI tumbuh lebih cepat daripada bayi lain
  - B. HMO membunuh galur X secara langsung, sehingga seluruh bakteri selain *Bifidobacterium* lenyap dari usus bayi yang menyusu
  - C. galur X pasti merugikan bagi bayi, sebab ia tidak mampu memakai HMO sebagai sumber gulanya
  - D. HMO tidak dicerna bayi, tetapi menjadi makanan khusus galur yang punya enzim pemecahnya, sehingga galur itu diuntungkan

L4. Pada uji acak tahun 2013 (van Nood dkk.), satu kali pemberian mikrobiota tinja dari donor sehat menyembuhkan 81% pasien infeksi *C. difficile* berulang, dibanding 31% pada kelompok yang hanya mendapat vankomisin. Selisih kesembuhan antara kedua kelompok itu adalah \_\_\_\_ persen poin. [SMA · C4]

---

L5. Sebuah perusahaan mengiklankan minuman probiotik dengan kalimat: “Terbukti mencegah diare akibat antibiotik!” Buktinya, 200 pembeli mengirim komentar bahwa mereka tidak diare selama minum antibiotik. Rancanglah penelitian yang adil untuk menguji klaim itu. Uraikan pertanyaan dan hipotesis, desain beserta cara mengurangi bias, peserta, perlakuan dan pembandingan, luaran dan cara mengukurnya, faktor pengganggu, analisis, etika, serta keterbatasannya. Jelaskan juga mengapa 200 komentar pembeli bukan bukti yang memadai. [SMA · C6]

---

---

---

---

---

L6. Sebuah penelitian (data rekaan) memeriksa tinja 300 orang dewasa pada satu waktu. Hasilnya, bakteri jenis P rata-rata 12% dari seluruh bakteri pada 150 orang berberat badan normal, tetapi hanya 4% pada 150 orang dengan obesitas, dan perbedaannya bermakna secara statistik. Sebuah iklan lalu menyimpulkan: “Kekurangan bakteri P menyebabkan obesitas, jadi minumlah suplemen bakteri P agar berat badan turun.” Nilailah kesimpulan iklan itu. Jelaskan tiga kelemahan penalarannya, dua penjelasan lain yang sama-sama cocok dengan data, bukti tambahan yang diperlukan untuk mendukung sebab-akibat, dan satu risiko bila masyarakat memercayai iklan itu. [SMA · C5]

---

---

---

---

---

L7. Perhatikan hasil percobaan pada tikus berikut (data rekaan).

- Tikus sehat: asam empedu sekunder di usus besar tinggi, asam empedu primer rendah, spora *C. difficile* yang diberikan tidak berkecambah
- Tikus setelah antibiotik: asam empedu primer tinggi, asam empedu sekunder hampir tidak terdeteksi, spora berkecambah dan tikus sakit
- Tikus setelah antibiotik yang diberi *Clostridium scindens*: asam empedu sekunder kembali terdeteksi dan sebagian besar tikus terlindungi

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. antibiotik menaikkan asam empedu sekunder, dan asam empedu sekunder itulah yang merangsang spora *C. difficile* berkecambah
- B. bakteri usus mengubah asam empedu primer menjadi sekunder yang menghambat perkecambahan spora
- C. *C. scindens* melindungi tikus dengan memangsa spora *C. difficile* secara langsung di dalam rongga usus besar
- D. asam empedu tidak berkaitan dengan perlindungan, sebab yang menentukan hanyalah jumlah seluruh bakteri di dalam usus besar tanpa memandang jenisnya

L8. Sel T CD4 naif dibiakkan dengan rangsangan yang sama, lalu diukur persentase sel yang menjadi sel T regulator Foxp3<sup>+</sup> (data rekaan).

- Tanpa tambahan: 8%
- Ditambah butirir: 27%, dengan asetilasi histon di daerah pengatur gen *Foxp3* meningkat
- Ditambah propionat: 15%
- Ditambah asetat: 9%
- Ditambah obat penghambat histon deasetilase (HDAC) yang bukan asam lemak rantai pendek: 29%
- Ditambah butirir pada sel yang gen reseptor FFAR2 dan FFAR3-nya dimatikan: 25%

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. butirir menambah sel Treg semata-mata melalui reseptor FFAR2 dan FFAR3 di permukaan sel T, sehingga mematikan kedua reseptor itu seharusnya menghapus seluruh pengaruh butirir
- B. ketiga asam lemak rantai pendek sama kuat dalam membentuk sel Treg, sebab semuanya hasil fermentasi serat oleh warga usus
- C. butirir menambah sel Treg terutama dengan menghambat HDAC, sehingga asetilasi di lokus *Foxp3* meningkat
- D. obat penghambat HDAC menurunkan pembentukan sel Treg, sehingga asetilasi histon jelas tidak diperlukan untuk menyalakan gen *Foxp3*

19. Seorang mahasiswa membaca di media sosial bahwa transplantasi mikrobiota tinja “menyembuhkan segala penyakit usus” dan dapat dilakukan sendiri di rumah dengan bahan dari anggota keluarga yang sehat. Ia menderita sindrom iritasi usus dan ingin mencobanya. Nilailah rencana itu: jelaskan untuk keadaan apa transplantasi mikrobiota memang memiliki bukti kuat, mengapa melakukannya sendiri berbahaya, syarat apa yang dijalankan fasilitas kesehatan, serta pertimbangan etika pada donor dan penerima. Sertakan bukti dari Bab 32.7 dan usulkan langkah yang sebaiknya ia ambil. [Kuliah · C5]
20. Riskesdas 2018 mencatat 95,5% penduduk Indonesia usia 5 tahun ke atas kurang makan sayur dan buah. Sebagai pengurus OSIS, rancanglah program sekolah selama empat minggu untuk menaikkan jumlah dan keragaman serat yang dimakan siswa, beserta cara menilai keberhasilannya. Uraikan dasar ilmiahnya dari Bab 32.4 dan 32.8, sasaran yang terukur, kegiatan dan pilihan pangan lokal yang murah, indikator serta cara pengukurannya, desain penilaian yang masuk akal, faktor pengganggu, pertimbangan keamanan dan keadilan, serta keterbatasan program. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** usus besar Kepadatan bakteri naik sekitar satu miliar kali dari lambung ke usus besar. Usus besar beraliran lambat dan miskin oksigen, sehingga menjadi kota terpadat dengan sekitar  $10^{11}$  bakteri per mililiter isi. Seluruh mikrobiota usus orang dewasa diperkirakan berisi sekitar 38 triliun bakteri dengan berat total kira-kira 0,2 kg.
2. **A.** karena isi lambung sangat asam, sehingga hanya sedikit mikroba yang sanggup bertahan Lambung terlalu asam bagi kebanyakan bakteri. Di usus halus bagian atas, empedu dan aliran yang cepat juga menekan jumlah bakteri, sedangkan di usus besar aliran lambat dan tanpa oksigen justru mendukung warga anaerob. *Helicobacter pylori* adalah contoh bakteri yang mampu bertahan di lambung yang asam.
3. **B.** asetat, propionat, dan butirat Tanpa oksigen, bakteri memfermentasi gula dari serat menjadi gas (hidrogen,  $\text{CO}_2$ , dan pada sebagian orang metana) serta asam lemak rantai pendek: asetat, propionat, dan butirat, kira-kira dengan perbandingan 3 : 1 : 1. Laktosa, inulin, dan pati resisten adalah bahan yang difermentasi, bukan hasilnya.
4. **D.** bahan bakar utama yang dibakar di mitokondria Butirat diserap kolonosit lalu dibakar di mitokondria menjadi ATP, dan inilah sumber energi utama sel dinding usus besar. Butirat juga membantu menjaga pagar sel tetap rapat, merangsang pembuatan lendir, dan membantu terbentuknya sel T regulator. Asetat dan propionat lebih banyak diserap ke darah; GLP-1 dan PYY adalah hormon kenyang yang dilepas sel enteroendokrin, bukan butirat itu sendiri.
5. **A.** sel goblet Sel goblet berbentuk piala dan membuat musin yang menyerap air menjadi lendir. Musin dikemas di retikulum endoplasma dan Golgi lalu dilepas lewat eksositosis, sehingga pagar lendir terus diperbarui. Kolonosit menyerap air dan garam, sel enteroendokrin melepas hormon, dan sel punca kript mengganti sel dinding setiap 3–5 hari.
6. **Benar** Benar. Lapisan luar yang longgar menjadi rumah sebagian bakteri, sedangkan lapisan dalam yang rapat hampir bebas bakteri, sehingga warga tidak menyentuh dinding negara. Pada tikus yang lama diberi makanan tanpa serat, bakteri mulai memakan lendir dan pagar ini menipis.
7. **Salah** Salah. Antibiotik tidak bisa memilih: bakteri baik di usus ikut berkurang. Kebanyakan kampung pulih dalam beberapa minggu sampai bulan, tetapi sebagian spesies bisa hilang lebih lama. Karena itu antibiotik tidak dipakai untuk flu biasa yang disebabkan virus, tidak dibeli tanpa resep, dan sisanya tidak diberikan kepada orang lain. Bila sudah diresepkan dokter, antibiotik tetap harus dihabiskan sesuai petunjuk.
8. **resistensi kolonisasi** Resistensi kolonisasi adalah salah satu “sewa” yang dibayar warga usus. Ketika resistensi ini melemah, misalnya setelah antibiotik, spora *Clostridioides difficile* dapat berkecambah dan melepas racun yang merusak dinding usus besar sehingga timbul diare berat.
9. **D.** keragaman turun pada kedua pola makan, tetapi pada hari ke-30 kampung tinggi serat pulih lebih jauh Keragaman turun pada keduanya dan sisanya sama-sama 40% dari keadaan awal (40 dari 100 dan 25 dari 62), jadi pola makan tinggi serat tidak terlindungi dari pukulan antibiotik. Bedanya ada pada pemulihan: pada hari ke-30 kampung tinggi serat sudah mencapai 84 (84% dari awal) dengan butirat 84, sedangkan kampung rendah serat baru 43 (sekitar 69% dari awal) dengan butirat 18. Butirat jelas dipengaruhi pola makan, karena pada keragaman yang sama-sama tinggal 40% angkanya 40

berbanding 10. Kerentanan justru paling tinggi di hari ke-7 (84 dan 95), yaitu saat warga baik paling sedikit.

10. **C.** prebiotik – inulin; pangan fermentasi – tempoyak Prebiotik adalah zat yang dimanfaatkan secara khusus oleh mikroba penghuni tubuh dan memberi manfaat kesehatan, misalnya inulin, fruktooligosakarida, galaktooligosakarida, dan HMO dalam ASI. Pangan fermentasi adalah makanan yang dibuat dengan bantuan mikroba, misalnya tempoyak, bekasam, tempe, dadih, tape, dan yoghurt; ia tidak otomatis probiotik. Probiotik adalah mikroba hidup dalam jumlah cukup yang manfaatnya terbukti, sedangkan postbiotik adalah sediaan mikroba yang sudah mati atau bagian-bagiannya.
11. **B.** pada hari ke-7 warga baik paling sedikit, sehingga resistensi kolonisasi paling lemah Antibiotik menekan jumlah warga baik sampai titik terendah di akhir masa pemakaian. Saat itu tempat menempel dan makanan menjadi kosong, zat penghambat berkurang, dan pengubahan asam empedu melemah, sehingga spora *C. difficile* yang tahan lama dapat berkecambah dan melepas racun. Ketika warga pulih, resistensi kolonisasi kembali dan kerentanan menurun. Racunnya dibuat bakteri, bukan oleh antibiotik, dan spora tidak memakan antibiotik.
12. **A.** enzim laktase di usus halusnya berkurang, sehingga laktosa sampai ke usus besar dan difermentasi bakteri. Ini gambaran intoleransi laktosa, yang sangat umum di Asia: enzim laktase berkurang setelah masa kanak-kanak, sehingga laktosa tidak terserap di usus halus dan difermentasi bakteri di usus besar menjadi gas dan asam, lalu menarik air. Keadaan ini bukan alergi, karena tidak melibatkan reaksi imun seperti gatal, bengkak, atau sesak. *H. pylori* berkaitan dengan radang dan tukak lambung, bukan dengan gejala setelah minum susu.
13. **D.** HMO tidak dicerna bayi, tetapi menjadi makanan khusus galur yang punya enzim pemecahnya, sehingga galur itu diuntungkan HMO adalah zat padat ketiga terbanyak di ASI, tetapi bayi tidak bisa mencernanya. Gula ini lolos ke usus besar dan menjadi makanan khusus bagi *Bifidobacterium*, terutama *B. infantis*, yang punya “gunting” enzim untuk memotongnya. Jadi ASI sekaligus memberi makan bayi dan memilih warga pertama kampungnya. Data hanya menunjukkan galur X tidak dapat memakai HMO, bukan bahwa ia dibunuh HMO atau merugikan; dan pada data ini *Bifidobacterium* tetap 20% pada bayi formula, jadi bakteri lain tidak lenyap.
14. **50** 81% – 31% = 50 persen poin. Selisih sebesar itu termasuk sangat besar untuk sebuah uji klinis, dan itulah alasan transplantasi mikrobiota menjadi pilihan untuk infeksi *C. difficile* yang berulang. Kini di Amerika Serikat sudah ada produk mikrobiota terstandar yang disetujui FDA untuk mencegah kekambuhan (2022 dan 2023). Tetap perlu diingat bahwa “persen poin” berbeda dari “persen lebih tinggi”, dan tindakan ini hanya dilakukan di fasilitas kesehatan dengan donor yang diperiksa ketat.
15. **Komentar 200** pembeli bukan bukti memadai karena tidak ada pembandingan: kita tidak tahu berapa banyak orang yang tidak diare walaupun tanpa probiotik, padahal sebagian besar orang yang minum antibiotik memang tidak mengalami diare. Selain itu ada bias pemilihan (hanya pembeli yang puas yang menulis), bias ingatan, efek plasebo, dan tidak ada pencatatan baku tentang apa yang disebut “diare”. Pertanyaan: apakah pemberian galur probiotik tertentu dengan dosis tertentu selama dan sesudah antibiotik menurunkan kejadian diare akibat antibiotik dibandingkan plasebo? Hipotesis: kelompok probiotik mengalami diare lebih sedikit; hipotesis nol: tidak ada perbedaan. Desain: uji acak terkontrol plasebo, tersamar ganda. Peserta diacak oleh daftar acak terpusat; plasebo dibuat sama rasa, warna, dan kemasannya; peserta, pemberi perlakuan, penilai luaran, dan peng analisis data tidak mengetahui kelompok (penyamaran). Besar sampel dihitung lebih dahulu dari perkiraan kejadian diare pada



kelompok plasebo dan selisih yang dianggap bermakna secara klinis. Peserta: pasien yang memang diresepkan antibiotik oleh dokternya, dengan kriteria inklusi dan eksklusi jelas; penelitian tidak boleh memberi antibiotik hanya untuk keperluan penelitian. Dikecualikan antara lain bayi prematur, orang dengan sistem imun sangat lemah, pasien dengan kateter vena sentral, dan yang sudah rutin memakai probiotik, karena pada kelompok rentan probiotik dapat berisiko. Perlakuan: galur yang disebutkan namanya lengkap dengan jumlah bakteri hidup dan jadwal pemberian yang pasti; pembandingan: plasebo. Kepatuhan dicatat, misalnya dengan menghitung sisa sachet. Luaran utama: kejadian diare akibat antibiotik dengan definisi baku (misalnya tinja cair tiga kali atau lebih dalam 24 jam selama masa pemantauan tertentu), dicatat harian dalam buku harian tinja memakai skala bentuk tinja. Luaran tambahan: lama diare, infeksi *C. difficile* yang terbukti dengan pemeriksaan, hari absen sekolah atau kerja, dan efek yang tidak diinginkan. Faktor pengganggu yang perlu diseimbangkan atau dicatat: jenis dan lama antibiotik, usia, penyakit lain, rawat inap, pola makan dan asupan serat, pemakaian obat lain, serta riwayat diare. Pengacakan bertingkat (stratifikasi) menurut jenis antibiotik dan usia membantu menyeimbangkannya. Analisis: membandingkan proporsi kejadian diare antarkelompok dengan analisis sesuai niat perlakuan (intention to treat), menyajikan risiko relatif atau selisih risiko dengan selang kepercayaan 95% dan nilai p, serta analisis per protokol sebagai pelengkap; rencana analisis ditetapkan sebelum data dibuka. Etika: persetujuan komite etik, persetujuan tertulis (dan persetujuan orang tua bila peserta anak), pendaftaran protokol di registri uji klinis sebelum mulai, hak mundur kapan saja, kerahasiaan data, pemantauan kejadian tidak diinginkan, dan kejujuran bahwa semua peserta tetap mendapat pengobatan antibiotik sesuai indikasi dari dokternya. Peneliti yang dibiayai perusahaan harus menyatakan konflik kepentingan. Keterbatasan: hasilnya hanya berlaku untuk galur, dosis, dan kelompok peserta yang diuji, karena manfaat probiotik terikat pada galur; buku harian tinja bergantung pada laporan peserta; penelitian satu lokasi belum tentu berlaku umum; dan diare akibat antibiotik punya banyak penyebab. Perlu pula ditegaskan bahwa menurunnya diare tidak berarti keragaman mikrobiota pulih lebih cepat, sebab penelitian lain (Suez dkk. 2018) menemukan pemulihan mukosa yang justru lebih lambat setelah probiotik multi-galur. Skor penuh bila siswa (1) menjelaskan mengapa testimoni tanpa kelompok pembandingan tidak sah (tidak ada pembandingan, bias pemilihan dan ingatan, efek plasebo), (2) mengusulkan uji acak terkontrol plasebo dengan penyamaran dan perhitungan besar sampel, (3) menyebutkan kriteria peserta yang etis, termasuk tidak memberi antibiotik demi penelitian dan mengecualikan kelompok rentan, (4) menetapkan luaran yang terdefinisi jelas beserta cara mengukurnya, (5) menyebut faktor pengganggu dan rencana analisis, (6) menyebut etika (komite etik, persetujuan, pendaftaran protokol, konflik kepentingan), dan (7) menyebut keterbatasan, khususnya bahwa manfaat terikat pada galur. Skor sebagian bila hanya menyebut “perlu kelompok kontrol” tanpa perincian.

16. Kesimpulan iklan itu tidak sah. (1) Penelitian ini bersifat potong lintang: komposisi mikrobiota dan berat badan diukur pada waktu yang sama, sehingga tidak diketahui mana yang lebih dahulu; hubungan tidak sama dengan sebab-akibat. (2) Arah sebab-akibat dapat terbalik: obesitas beserta pola makan dan obat yang menyertainya dapat mengubah mikrobiota, bukan sebaliknya. (3) Ada faktor pengganggu, terutama asupan serat dan pola makan, yang memengaruhi jumlah bakteri P sekaligus berat badan; usia, obat, aktivitas fisik, merokok, dan penyakit lain juga ikut berperan. Tambahan kelemahan: data mikrobiota bersifat komposisional, artinya angkanya persentase dari keseluruhan, sehingga turunnya 12% menjadi 4% bisa saja karena kelompok lain bertambah banyak, bukan karena bakteri P benar-benar lebih sedikit; selain itu perbedaan bermakna secara statistik belum berarti besar pengaruhnya bermakna bagi



kesehatan, dan satu lompatan besar lagi dilakukan iklan itu, yaitu menganggap menelan bakteri P akan menambah jumlahnya di usus dan menurunkan berat badan, padahal mikroba yang diminum sering hanya “mampir” dan tidak menetap. Dua penjelasan lain yang sama-sama cocok: (a) orang berberat badan normal pada penelitian itu makan lebih banyak serat, dan seratlah yang menyuburkan bakteri P (bakteri P hanya penanda pola makan, bukan penyebab); (b) obesitas atau pengobatannya mengubah lingkungan usus, misalnya waktu transit dan asam empedu, sehingga bakteri P berkurang sebagai akibat. Bukti tambahan yang diperlukan: penelitian kohort prospektif yang mengukur mikrobiota lebih dahulu lalu mengikuti perubahan berat badan bertahun-tahun; percobaan pada hewan gnotobiotik atau bebas kuman, seperti tikus bebas kuman yang menjadi lebih gemuk setelah menerima mikrobiota dari tikus gemuk (Turnbaugh dkk. 2006), sambil diingat bahwa hasil pada hewan tidak selalu berlaku pada manusia; dan yang paling penting uji acak terkontrol plasebo pada manusia yang memberi galur itu lalu mengukur berat badan dan komposisi tubuh, disertai pengukuran apakah galurnya benar-benar menetap, pengulangan pada kelompok lain, serta pemantauan keamanan. Risiko bila masyarakat memercayai iklan itu: orang membuang uang untuk suplemen yang belum terbukti dan menunda perubahan yang benar-benar bermanfaat seperti memperbanyak serat beragam, gerak badan, dan tidur cukup; orang dengan masalah kesehatan dapat menunda pemeriksaan ke tenaga kesehatan; dan pada bayi prematur serta orang dengan sistem imun sangat lemah, mikroba hidup justru dapat menimbulkan infeksi. Bab 32.7 juga mengingatkan agar kita mewaspadaai produk mikrobiota yang menjanjikan penyembuhan atau penurunan berat badan. Skor penuh bila siswa menilai kesimpulan itu tidak sah dan menyebut setidaknya tiga kelemahan (desain potong lintang, kemungkinan arah terbalik, faktor pengganggu seperti serat, sifat komposisional data, atau lompatan dari “berkaitan” ke “menelan suplemen akan menyembuhkan”), dua penjelasan alternatif yang masuk akal, bukti tambahan berjenjang (kohort prospektif, percobaan hewan gnotobiotik, dan uji acak terkontrol pada manusia), serta satu risiko nyata bagi masyarakat. Skor sebagian bila hanya menulis “korelasi bukan kausalitas” tanpa menguraikan alternatif dan bukti yang diperlukan.

17. **B.** bakteri usus mengubah asam empedu primer menjadi sekunder yang menghambat perkecambahan spora Bakteri usus melakukan dekonjugasi dan 7 $\alpha$ -dehidroksilasi asam empedu primer, misalnya oleh *Clostridium scindens*, menjadi asam empedu sekunder yang menghambat germinasi spora *C. difficile*. Inilah salah satu dasar molekuler resistensi kolonisasi. Antibiotik menghilangkan bakteri pengubah tersebut, sehingga asam empedu primer menumpuk, asam empedu sekunder lenyap, dan spora berkecambah. Mengembalikan satu spesies pengubah saja sudah memulihkan sebagian perlindungan, jadi yang penting bukan sekadar jumlah bakteri, melainkan juga fungsi yang dibawanya. Bakteri tidak “memangsa” spora.
18. **C.** butirrat menambah sel Treg terutama dengan menghambat HDAC, sehingga asetilasi di lokus *Foxp3* meningkat Butirat memberi efek terbesar, disertai kenaikan asetilasi histon di daerah pengatur *Foxp3*, dan obat penghambat HDAC yang sama sekali bukan asam lemak rantai pendek meniru efek itu (29%). Mematikan FFAR2 dan FFAR3 hampir tidak mengubah hasil (27% menjadi 25%), sehingga jalur utamanya bukan reseptor permukaan, melainkan penghambatan HDAC di dalam sel: asetilasi histon yang bertambah membuka lokus *Foxp3* sehingga gennya lebih mudah dinyalakan (Furusawa dkk. 2013). Ketiga asam lemak rantai pendek jelas tidak sama kuat (27%, 15%, dan 9%). Reseptor FFAR2/FFAR3 tetap penting untuk kerja lain asam lemak rantai pendek, misalnya pada sel L yang melepas GLP-1.
19. Rencana itu tidak dapat dibenarkan. Bukti kuat transplantasi mikrobiota tinja sejauh ini terbatas pada infeksi *Clostridioides difficile* yang berulang: pada uji acak tahun 2013 (van Nood dkk.), satu kali

pemberian mikrobiota dari donor sehat menyembuhkan 81% pasien, dibanding 31% pada kelompok vankomisin saja, dan di Amerika Serikat kini sudah ada produk mikrobiota terstandar yang disetujui FDA untuk mencegah kekambuhan (2022 dan 2023). Untuk penyakit lain, termasuk sindrom iritasi usus, penyakit radang usus, obesitas, dan gangguan suasana hati, tindakan ini masih diteliti dalam uji klinis, sehingga klaim “menyembuhkan segala penyakit usus” tidak berdasar. Melakukannya sendiri berbahaya karena tinja dapat mengandung virus, bakteri, parasit, serta bakteri kebal obat yang tidak tampak pada orang yang merasa sehat: pada 2019 FDA melaporkan dua pasien dengan sistem imun lemah yang tertular *E. coli* kebal obat dari bahan transplantasi dan satu di antaranya meninggal. Risiko lain adalah cara pemberian yang tidak steril, perlukaan, infeksi aliran darah, salah mendiagnosis penyakit yang sebenarnya (misalnya penyakit radang usus, kanker, atau penyakit seliaka yang terlewat), dan efek jangka panjang yang belum diketahui, termasuk kemungkinan memindahkan sifat yang berkaitan dengan penyakit metabolik. Di fasilitas kesehatan, syaratnya ketat: donor diwawancarai dan diperiksa laboratorium untuk berbagai infeksi, termasuk bakteri kebal obat, dengan masa karantina bahan sampai hasil keluar; bahan diolah dan disimpan secara baku; penerima diseleksi berdasarkan indikasi yang jelas; tindakan dilakukan oleh tenaga terlatih dengan cara pemberian yang tepat; ada pemantauan serta pencatatan kejadian tidak diinginkan, penelusuran bahan (traceability), dan izin dari lembaga pengawas. Pertimbangan etika: persetujuan setelah penjelasan bagi penerima tentang manfaat, risiko, dan ketidakpastiannya; bagi donor, persetujuan, kerahasiaan hasil pemeriksaan yang bisa mengungkapkan penyakitnya, hak menolak tanpa tekanan (anggota keluarga mudah merasa terpaksa), serta kejelasan bahwa pendonoran tidak boleh diperjualbelikan sebagai bahan tubuh; untuk indikasi yang belum terbukti, tindakan sebaiknya dilakukan dalam uji klinis yang disetujui komite etik agar pengetahuan bertambah dan keamanan terpantau; perlu pula keadilan dalam akses dan kehati-hatian menyampaikan harapan agar pasien tidak terdorong mencoba sendiri. Langkah yang sebaiknya ia ambil: memeriksakan diri ke dokter untuk memastikan diagnosis dan menyingkirkan penyebab lain, menjalani penanganan sindrom iritasi usus yang terbukti seperti pengaturan pola makan dengan pendampingan ahli gizi, pengelolaan stres, dan obat sesuai gejala; bila tetap ingin mencoba transplantasi mikrobiota, ia dapat menanyakan kemungkinan ikut serta dalam uji klinis yang terdaftar dan disetujui komite etik; dan ia sebaiknya tidak memakai bahan dari siapa pun di luar fasilitas kesehatan. Skor penuh bila siswa (1) menolak rencana itu dengan alasan jelas, (2) menyebut infeksi *C. difficile* berulang sebagai satu-satunya indikasi dengan bukti kuat dan mengutip angka 81% berbanding 31% dari uji 2013, (3) menyebut bahaya nyata melakukannya sendiri, termasuk laporan FDA 2019 tentang penularan *E. coli* kebal obat dan satu kematian, (4) menguraikan syarat fasilitas kesehatan (penapisan donor, pengolahan baku, indikasi jelas, pemantauan, izin), (5) membahas etika pada donor dan penerima, termasuk persetujuan, kerahasiaan, kebebasan menolak, dan perlunya uji klinis untuk indikasi yang belum terbukti, dan (6) mengusulkan langkah yang aman. Skor sebagian bila hanya menyatakan “berbahaya” tanpa bukti dan tanpa membahas etika.

20. Dasar ilmiah: serat makanan tidak dapat dipecah enzim manusia, sehingga lolos ke usus besar dan difermentasi warga mikrobiota menjadi asam lemak rantai pendek, terutama asetat, propionat, dan butirrat dengan perbandingan kira-kira 3 : 1 : 1. Butirrat menjadi bahan bakar utama kolonosit, membantu menjaga pagar sel tetap rapat, merangsang pembuatan lendir, dan membantu terbentuknya sel T regulator; asetat serta propionat diserap ke darah dan ikut merangsang sel L melepas GLP-1 dan PYY yang memberi rasa kenyang. Keragaman serat penting karena setiap jenis serat (selulosa, pektin, inulin, pati resisten) dipecah kelompok warga yang berbeda, sehingga “serat yang beragam” memberi makan

banyak jenis warga sekaligus; nasi atau kentang yang sudah dimasak lalu didinginkan menambah pati resisten. Sasaran terukur, misalnya: dalam empat minggu, rerata jumlah jenis tumbuhan berbeda yang dimakan per hari naik dari 4 menjadi 6, dan proporsi siswa yang makan buah atau sayur pada jam istirahat naik dari 30% menjadi 60%. Kegiatan: menyediakan pilihan murah dan lokal di kantin (pisang, pepaya, jambu, ubi dan talas kukus, kacang rebus, jagung, tempe dan tahu, urap atau pecel sayur, bubur kacang hijau) dengan harga yang terjangkau; kesepakatan dengan pengelola kantin untuk menaruh buah potong di tempat yang mudah terlihat; tantangan “30 jenis tumbuhan dalam sepekan” dengan kartu ceklis; kelas memasak singkat bersama guru dan orang tua; papan informasi tentang “tamu yang membayar sewa”; dan pesan yang mengajak, bukan menakut-nakuti atau mempermalukan bentuk tubuh siswa. Indikator dan pengukuran: luaran utama rerata jumlah jenis tumbuhan per hari dari catatan makanan tiga hari (dua hari sekolah dan satu hari akhir pekan) yang diisi sebelum dan sesudah program; luaran tambahan penjualan buah dan sayur di kantin (data penjualan, objektif), pengamatan langsung isi bekal atau nampan pada hari tertentu, pengetahuan siswa lewat kuis singkat, dan sisa makanan terbuang. Desain penilaian: paling sederhana pengukuran sebelum dan sesudah pada sekolah yang sama, lebih baik lagi membandingkan dua kelompok kelas yang dipilih secara acak (kelas yang menerima program lebih dahulu dan kelas pembanding yang menerimanya pada bulan berikutnya), sehingga tidak ada siswa yang dirugikan; penilaian catatan makanan sebaiknya dilakukan petugas yang tidak mengetahui kelompoknya. Faktor pengganggu: musim dan harga buah, jadwal ujian, libur dan acara sekolah, ketersediaan uang jajan dan keadaan ekonomi keluarga, program lain yang berjalan bersamaan, serta kecenderungan siswa melaporkan yang dianggap baik (bias melapor). Keamanan dan keadilan: mendata dan menghormati alergi serta pantangan makanan (susu, kacang, ikan, durian) dan menyediakan pilihan pengganti; menjaga kebersihan penyajian dan air minum; tidak menyuruh siapa pun berdiet, tidak menimbang berat badan di depan umum, dan tidak membagikan suplemen, probiotik, atau obat apa pun; menyediakan pilihan murah agar siswa dari keluarga berpenghasilan rendah tidak tersisih, misalnya dengan buah lokal yang sedang musim dan ubi kukus; menambah serat secara bertahap disertai cukup minum agar tidak kembung; siswa dengan penyakit pencernaan atau pantangan medis mengikuti anjuran dokternya. Keterbatasan: empat minggu terlalu singkat untuk mengukur perubahan kesehatan apa pun, dan program ini tidak mengukur mikrobiota maupun butirrat karena memerlukan laboratorium dan pengambilan sampel tinja yang tidak layak dilakukan sebagai kegiatan sekolah; catatan makanan bergantung pada kejujuran dan ingatan; jumlah jenis tumbuhan hanyalah penanda kasar, bukan ukuran gram serat; perubahan perilaku sering kembali seperti semula setelah program berakhir, sehingga perlu kebijakan kantin yang berkelanjutan; dan hasil di satu sekolah belum tentu berlaku di sekolah lain. Skor penuh bila rancangan memuat (1) dasar ilmiah serat → fermentasi → asam lemak rantai pendek dan alasan keragaman serat, (2) sasaran yang terukur dengan angka awal dan angka tujuan, (3) kegiatan konkret dengan pangan lokal yang murah, (4) indikator beserta cara pengukurannya, termasuk setidaknya satu indikator objektif seperti data penjualan kantin, (5) desain penilaian yang masuk akal (sebelum–sesudah atau perbandingan kelas dengan pengacakan dan penundaan, bukan penolakan program), (6) faktor pengganggu, (7) keamanan dan keadilan, termasuk alergi, biaya, tanpa suplemen, dan tanpa mempermalukan bentuk tubuh, serta (8) keterbatasan, termasuk kesadaran bahwa mikrobiota dan butirrat tidak diukur dalam program sekolah. Skor sebagian bila program hanya berisi poster dan imbauan tanpa indikator dan cara penilaian.

## Bab 33 • Juru Masak Kilat

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Bagian enzim berupa lekukan kecil yang bentuk dan muatannya cocok dengan substrat tertentu disebut... [SMP • C1]
  - A. situs alosterik
  - B. sisi aktif
  - C. koenzim
  - D. kompleks enzim-substrat
2. Pada grafik energi sebuah reaksi, perbedaan antara reaksi tanpa enzim dan reaksi dengan enzim terlihat pada... [SMP • C2]
  - A. energi zat awal yang menjadi jauh lebih tinggi
  - B. energi hasil reaksi yang menjadi jauh lebih rendah
  - C. puncak bukit energi aktivasi yang lebih rendah
  - D. jumlah hasil reaksi yang menjadi dua kali lipat
3. Nasi atau kerupuk yang dikunyah lama terasa sedikit manis karena... [SMP • C2]
  - A. amilase ludah memotong pati menjadi gula yang lebih pendek
  - B. lidah melepaskan gula ke dalam makanan yang sedang dikunyah
  - C. pepsin di mulut mengubah protein nasi menjadi gula sederhana
  - D. lisozim di ludah membuat pati berubah menjadi lemak yang manis
4. Empedu dari hati membantu pencernaan lemak dengan cara... [SMP • C2]
  - A. memotong lemak menjadi asam lemak dan monogliserida
  - B. mengaktifkan tripsinogen agar berubah menjadi tripsin
  - C. mengubah lemak menjadi glukosa yang mudah diserap
  - D. memecah gumpalan lemak menjadi butiran kecil
5. Pasangan enzim dan tempat kerjanya yang tepat adalah... [SMP • C1]
  - A. pepsin – mulut
  - B. laktase – lambung
  - C. katalase – peroksisom
  - D. tirosinase – eritrosit
6. Suhu dingin di dalam kulkas merusak enzim secara permanen, sehingga enzim tidak dapat bekerja lagi walaupun suhunya kembali hangat. [SMP • C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Hambatan oleh inhibitor kompetitif dapat dikurangi dengan menambah banyak substrat, karena inhibitor itu berebut sisi aktif dengan substrat. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Asisten enzim berupa ion logam, misalnya  $Mg^{2+}$  pada DNA polimerase dan  $Zn^{2+}$  pada karbonat anhidrase, disebut \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Sekelompok siswa mengukur laju kerja sebuah enzim pencernaan manusia pada berbagai suhu (data rekaan, satuan relatif).

- 10 °C: 12 · 20 °C: 25 · 30 °C: 48 · 37 °C: 80 · 45 °C: 41 · 55 °C: 6
- Enzim yang didinginkan dari 37 °C ke 10 °C, lalu dihangatkan kembali ke 37 °C: 79
- Enzim yang dipanaskan sampai 70 °C, lalu didinginkan kembali ke 37 °C: 0

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. suhu optimumnya sekitar 37 °C; dingin hanya memperlambat, sedangkan 70 °C merusaknya permanen
- B. suhu optimumnya 55 °C, karena pada suhu itu molekul paling sering bertumbukan dengan sisi aktif enzim
- C. suhu dingin dan suhu panas sama-sama merusak enzim secara permanen, sebab keduanya menurunkan laju
- D. enzim yang dipanaskan sampai 70 °C akan pulih asalkan didinginkan cukup lama sebelum diukur ulang

10. Tiga enzim pencernaan P, Q, dan R diuji pada 37 °C dengan pH yang berbeda (data rekaan, laju relatif).

- P: pH 2 = 85 · pH 4 = 20 · pH 7 = 0 · pH 8 = 0
- Q: pH 2 = 0 · pH 4 = 4 · pH 7 = 90 · pH 8 = 55
- R: pH 2 = 0 · pH 4 = 0 · pH 7 = 60 · pH 8 = 88

Pasangan yang paling mungkin adalah... [SMA · C4]

- A. P amilase ludah, Q tripsin, R pepsin
- B. P pepsin, Q tripsin, R amilase ludah
- C. P tripsin, Q pepsin, R amilase ludah
- D. P pepsin, Q amilase ludah, R tripsin

L1. Data berikut diperoleh dari lab maya Bab 33.5 (amilase ludah, 37 °C, pH 7; model sederhana, laju relatif).

- Tanpa inhibitor: substrat 2 → 39 · substrat 6 → 66 · substrat 20 → 86
- Dengan inhibitor X: substrat 2 → 18 · substrat 6 → 39 · substrat 20 → 68
- Dengan inhibitor Y: substrat 2 → 16 · substrat 6 → 26 · substrat 20 → 34

Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. X nonkompetitif dan Y kompetitif, sebab laju dengan Y paling rendah pada substrat 20
- B. X kompetitif karena hambatannya mengecil saat substrat ditambah; Y nonkompetitif
- C. X dan Y sama-sama kompetitif, karena keduanya menurunkan laju pada semua substrat
- D. X dan Y sama-sama merusak sisi aktif secara permanen, seperti pemanasan sampai 65 °C

L2. Saluran keluar getah pankreas seorang pasien tersumbat sehingga getah pankreas tidak sampai ke usus halus, sedangkan ludah, lambung, dan empedunya normal. Pencernaan zat yang paling terganggu adalah... [SMA · C3]

- A. pati, karena amilase hanya dibuat oleh pankreas dan tidak terdapat di ludah
- B. protein, karena pepsin yang bekerja di lambung juga berasal dari pankreas
- C. lemak, karena lipase pemotongnya terutama datang dari getah pankreas
- D. serat, karena enzim pemotong serat pada manusia dibuat oleh pankreas

L3. Data lab maya Bab 33.5 (pH sekitar optimum, substrat 6; model sederhana, laju relatif):

- Amilase ludah: 37 °C → 66; dinaikkan ke 65 °C → 0; dikembalikan ke 37 °C → 0
- Polimerase Taq: 37 °C → 5; 75 °C → 67; dinaikkan ke 95 °C → 9; dikembalikan ke 75 °C → 67

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. Taq bekerja paling baik pada suhu tubuh, sehingga paling cocok dipakai di dalam sel manusia
- B. kedua enzim rusak permanen pada suhu tinggi, hanya saja Taq rusak pada suhu yang lebih rendah
- C. laju Taq pada 95 °C rendah karena substratnya sudah habis, bukan karena pengaruh suhu terhadap enzim
- D. Taq tahan panas; lajunya pulih setelah 95 °C, sehingga cocok untuk PCR yang dipanaskan berulang

L4. Dalam model lab maya Bab 33.5, di bawah suhu optimum laju reaksi menjadi dua kali lipat setiap suhu naik 10 °C. Jika laju amilase ludah pada 10 °C adalah 10 (satuan relatif) dan kondisi lain tetap, laju pada 30 °C adalah \_\_\_\_ . [SMA · C3]

L5. Rina berpendapat bahwa puding gelatin dengan nanas segar tidak membeku karena nanas terlalu asam, bukan karena enzim. Bima yakin penyebabnya bromelain. Rancanglah satu percobaan terkendali yang dapat menguji kedua dugaan itu sekaligus. Uraikan rumusan masalah dan hipotesis, variabel bebas, terikat, dan kendali, daftar perlakuan beserta kontrolnya, cara mengukur hasil, jumlah ulangan, hasil yang diharapkan bila Rina benar dan bila Bima benar, serta langkah keselamatan. [SMA · C6]

---

---

---

---

---

L6. Sebuah iklan menulis: “Masakan matang sudah kehilangan enzimnya, sehingga tubuh kita lama-lama kehabisan enzim. Minumlah kapsul ‘enzim hidup’ dari buah mentah setiap hari agar pencernaan dan metabolisme tetap berjalan!” Nilailah iklan itu. Uraikan sedikitnya tiga kesalahan konsepnya dengan bukti dari Bab 33, jelaskan bagian mana yang ada benarnya, dan tuliskan saran yang tepat bagi orang yang ingin pencernaannya sehat. [SMA · C5]

---

---

---

---

---

L7. Seorang mahasiswa membuat plot Lineweaver-Burk ( $1/v$  terhadap  $1/[S]$ ) untuk sebuah enzim (data rekaan).

- Tanpa inhibitor: garis memotong sumbu y di 0,010 dan sumbu x di -0,33
- Dengan inhibitor P: memotong sumbu y di 0,010 dan sumbu x di -0,11
- Dengan inhibitor Q: memotong sumbu y di 0,025 dan sumbu x di -0,33

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. P nonkompetitif karena  $V_{maks}$ -nya turun, sedangkan Q kompetitif karena  $K_M$  semuanya naik
- B. P kompetitif ( $K_M$  semu  $\pm 9$ ,  $V_{maks}$  tetap); Q nonkompetitif murni ( $V_{maks}$  40,  $K_M$  tetap)
- C. P dan Q sama-sama unkompetitif, sebab keduanya menurunkan  $V_{maks}$  dan  $K_M$  sehingga garisnya sejajar
- D. P menurunkan  $V_{maks}$  menjadi 11 dan Q menaikkan  $K_M$  menjadi 25, jadi keduanya inhibitor campuran



18. Sebuah jalur di dalam sel mengubah A menjadi D lewat tiga enzim:  $A \rightarrow B$  (enzim E1),  $B \rightarrow C$  (enzim E2), dan  $C \rightarrow D$  (enzim E3). Hasil percobaan dalam tabung (data rekaan):

- E1 + A: laju 100; setelah ditambah D: laju 20
- E1 + A berlimpah (10 kali lipat) + D: laju tetap sekitar 20
- E2 + B ditambah D: laju tidak berubah
- Bentuk molekul D sangat berbeda dari A

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. D menempel di situs alosterik E1 dan menghambatnya, suatu umpan balik negatif
- B. D adalah inhibitor kompetitif bagi E1, karena D menurunkan laju pada tabung E1
- C. D merusak semua enzim dalam jalur itu, sehingga seluruh rantai A sampai D berhenti total
- D. D mempercepat kerja E1 agar produk terus bertambah, suatu umpan balik positif pada jalur itu

19. Pankreas membuat tripsin dalam bentuk tidak aktif, yaitu tripsinogen, yang baru diubah menjadi tripsin oleh enteropeptidase di usus halus. Seorang pasien datang dengan nyeri perut atas yang hebat; dokter mendapati kadar enzim pankreas dalam darahnya sangat tinggi dan mendiagnosis pankreatitis akut. Seorang teman berkata, “Kalau tripsin berbahaya, lebih baik tubuh tidak membuatnya sama sekali.” Jelaskan mengapa tripsin disimpan sebagai zimogen, bagaimana aktivasi dini memicu pankreatitis, dan mengapa kadar enzim pankreas di darah dapat naik. Nilailah pendapat teman itu, lalu hubungkan dengan cara lain sel mengatur enzim di Bab 33.6. [Kuliah · C5]

20. Ekstrak daun sebuah tanaman diduga menghambat amilase pankreas sehingga pati dicerna lebih lambat. Rancanglah percobaan laboratorium untuk menentukan apakah zat penghambat dalam ekstrak itu bekerja secara kompetitif atau nonkompetitif. Uraikan variabel dan kontrol, variasi konsentrasi substrat dan inhibitor, cara mengukur laju awal, cara mengolah data dengan persamaan Michaelis–Menten dan plot Lineweaver–Burk, pola hasil yang diharapkan untuk setiap jenis inhibitor, serta keterbatasannya bila hasil itu hendak dipakai untuk mengklaim ekstrak sebagai obat. [Kuliah · C6]



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** sisi aktif Sisi aktif adalah lekukan tempat substrat ditangkap dan diolah. Situs alosterik adalah tempat lain pada enzim yang dapat ditemplei zat pengatur, misalnya produk akhir pada umpan balik. Koenzim adalah asisten organik, sedangkan kompleks enzim-substrat adalah gabungan enzim dengan substrat yang sudah menempel.
2. **C.** puncak bukit energi aktivasi yang lebih rendah Enzim menurunkan energi aktivasi, yaitu tinggi bukit yang harus didaki sebelum reaksi terjadi. Seperti terowongan yang menembus bukit, enzim tidak memindahkan desa asal maupun desa tujuan: energi zat awal dan energi hasil reaksi tetap sama. Zona Kampus menyebutnya begini: enzim tidak mengubah  $\Delta G$  maupun kesetimbangan, hanya  $\Delta G^\ddagger$ .
3. **A.** amilase ludah memotong pati menjadi gula yang lebih pendek Amilase ludah mulai memotong rantai pati menjadi potongan gula yang lebih pendek sejak di mulut, sehingga rasa manis muncul saat kita mengunyah lama. Nama amilase diambil dari substratnya, amilum (pati), ditambah akhiran -ase. Pepsin bekerja di lambung dan memotong protein, sedangkan lisozim di ludah melubangi dinding sel bakteri.
4. **D.** memecah gumpalan lemak menjadi butiran kecil Empedu bukan enzim. Seperti sabun memecah minyak, empedu memecah gumpalan lemak menjadi butiran kecil sehingga permukaannya luas. Yang memotong lemak menjadi asam lemak dan monogliserida adalah lipase dari getah pankreas. Tripsinogen diaktifkan di usus oleh enzim enteropeptidase, bukan oleh empedu.
5. **C.** katalase – peroksisom Katalase bekerja di peroksisom, mengurai hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen (Bab 9). Pepsin bekerja di lambung, laktase di dinding usus halus, dan tirosinase di melanosit untuk memulai pembuatan melanin. Enzim yang bekerja di eritrosit adalah karbonat anhidrase.
6. **Salah** Salah. Suhu dingin hanya memperlambat enzim karena molekul bergerak lebih lambat dan lebih jarang bertumbukan; saat suhu kembali normal, kerjanya pulih. Yang merusak secara permanen adalah pemanasan yang tinggi atau lama (denaturasi), seperti putih telur matang yang tidak bisa kembali bening. Karena itu makanan disimpan di kulkas: enzim dan mikroba bekerja lambat.
7. **Benar** Benar. Inhibitor kompetitif bentuknya mirip substrat sehingga berebut sisi aktif. Bila substrat sangat banyak, substrat lebih sering “menang” dan laju hampir pulih. Sebaliknya, inhibitor nonkompetitif menempel di tempat lain dan mengubah bentuk enzim, sehingga menambah substrat tidak menolong.
8. **kofaktor** Kofaktor adalah asisten anorganik berupa ion logam. Asisten berupa molekul organik disebut koenzim, dan banyak di antaranya dibuat dari vitamin B:  $\text{NAD}^+$  dari niasin (B3) dan FAD dari riboflavin (B2). Inilah salah satu alasan tubuh memerlukan vitamin dan mineral walaupun dalam jumlah kecil.
9. **A.** suhu optimumnya sekitar 37 °C; dingin hanya memperlambat, sedangkan 70 °C merusaknya permanen Laju tertinggi pada 37 °C. Di bawahnya laju kira-kira berlipat dua setiap kenaikan 10 °C karena tumbukan makin sering; di atasnya laju turun tajam karena lipatan enzim goyah. Enzim yang didinginkan pulih (79, hampir sama dengan 80), jadi dingin tidak merusak. Enzim yang dipanaskan sampai 70 °C tetap nol setelah didinginkan: lipatan dan sisi aktifnya rusak permanen (denaturasi). Pada 55 °C lajunya hanya 6, jadi suhu itu jelas bukan optimum.
10. **D.** P pepsin, Q amilase ludah, R tripsin P paling giat dalam asam kuat (pH 2), sesuai pepsin di lambung. Q paling giat sekitar pH 7, sesuai amilase ludah di mulut, dan berhenti bekerja dalam asam. R paling giat sekitar pH 8, sesuai tripsin di usus halus setelah bikarbonat dari getah pankreas menetralkan

asam. pH yang jauh dari optimum mengubah muatan di sisi aktif dan bentuk enzim sehingga substrat sulit menempel.

11. **B.** X kompetitif karena hambatannya mengecil saat substrat ditambah; Y nonkompetitif Dengan X, laju sekitar 46% dari normal pada substrat 2, tetapi sekitar 79% pada substrat 20: makin banyak substrat, makin sering substrat memenangkan perebutan sisi aktif. Itulah ciri inhibitor kompetitif. Dengan Y, laju tetap sekitar 40% dari normal pada ketiga konsentrasi (16 dari 39, 26 dari 66, 34 dari 86): inhibitor menempel di tempat lain dan mengubah bentuk enzim, sehingga laju tertinggi turun dan menambah substrat tidak menolong. Itulah ciri inhibitor nonkompetitif. Hambatan yang dapat dikalahkan substrat menunjukkan enzimnya tidak rusak permanen.
12. **C.** lemak, karena lipase pemotongnya terutama datang dari getah pankreas Lipase yang memotong lemak menjadi asam lemak dan monogliserida datang dari getah pankreas; empedu hanya memecah gumpalan lemak menjadi butiran kecil dan bukan enzim. Pati masih sempat dipotong sebagian oleh amilase ludah, dan protein oleh pepsin di lambung, walaupun pencernaannya juga kurang tuntas tanpa amilase pankreas dan tripsin. Tanpa bikarbonat dari pankreas, asam lambung yang masuk ke usus pun tidak dinetralkan. Serat tidak dapat dipotong enzim manusia; serat diolah warga usus besar (Bab 32).
13. **D.** Taq tahan panas; lajunya pulih setelah 95 °C, sehingga cocok untuk PCR yang dipanaskan berulang Amilase ludah terdenaturasi pada suhu tinggi dan tidak pulih walaupun didinginkan. Polimerase Taq berasal dari bakteri sumber air panas: suhu optimumnya sekitar 75 °C, lajunya rendah pada suhu tubuh (5), dan setelah dipanaskan ke 95 °C lalu dikembalikan ke 75 °C lajunya pulih (67). Karena itu Taq menjadi jantung PCR (Bab 24), yang berulang kali memanaskan campuran untuk memisahkan untai DNA. Konsentrasi substrat dibuat tetap, jadi turunnya laju disebabkan suhu. Dalam model, Taq tidak pernah rusak permanen; pada kenyataannya Taq pun perlahan kehilangan kemampuan bila terlalu lama pada 95 °C, tetapi jauh lebih tahan daripada enzim manusia.
14. **40** Dari 10 °C ke 20 °C laju berlipat dua menjadi 20, lalu dari 20 °C ke 30 °C berlipat dua lagi menjadi 40. Kenaikan ini terjadi karena molekul bergerak lebih cepat dan lebih sering bertumbukan. Aturan berlipat dua hanya berlaku di bawah suhu optimum; di atas 37 °C laju amilase justru turun tajam karena lipatnya mulai rusak. Lab maya memang menampilkan 10 pada 10 °C, 20 pada 20 °C, dan 40 pada 30 °C (pH 7, substrat 6).
15. Rumusan masalah: apakah puding gelatin dengan nanas segar tidak membeku karena keasaman nanas atau karena enzim bromelain? Hipotesis Bima: bromelain memotong protein gelatin sehingga jaring gel tidak terbentuk. Hipotesis Rina: keasaman nanas yang menghalangi pembekuan. Variabel bebas: jenis bahan tambahan. Variabel terikat: kekerasan puding, diukur dengan skor 0–3 melalui uji miring dan uji balik, atau tinggi lapisan cair dalam milimeter. Variabel kendali: volume dan kadar larutan gelatin, jumlah bahan tambahan, ukuran potongan buah, suhu larutan saat bahan dimasukkan (hangat-hangat kuku), jenis gelas, suhu dan lama di kulkas, serta sendok terpisah untuk setiap gelas. Perlakuan: (1) gelatin + air matang sebagai kontrol; (2) gelatin + nanas segar; (3) gelatin + nanas segar yang direbus 5 menit lalu didinginkan, yaitu asamnya tetap tetapi enzimnya rusak; (4) gelatin + air jeruk nipis atau cuka yang diencerkan sampai keasamannya sama dengan sari nanas, diperiksa dengan kertas indikator pH, yaitu asam tanpa enzim; (5) pilihan: agar-agar + nanas segar, yaitu enzim dan asam ada tetapi substratnya bukan protein. Setiap perlakuan dibuat tiga gelas (ulangan), nanas untuk semua gelas diambil dari buah yang sama, dan hasil dibaca setelah kontrol membeku. Bila Rina benar, gelas 2, 3, dan 4 sama-sama tidak membeku karena keasamannya sama. Bila Bima benar, hanya gelas 2 yang

tidak membeku, sedangkan gelas 3 dan 4 membeku seperti kontrol, dan gelas 5 juga membeku. Hasil yang biasanya didapat mendukung Bima. Keselamatan: pisau, kompor, dan air mendidih dipegang guru; bahan tidak dimakan; perhatikan alergi nanas; pakai sarung tangan saat memeras sari; cuci tangan; jangan membuang gelatin ke wastafel. Keterbatasan: kertas pH hanya memberi perkiraan kasar, dan kadar bromelain berbeda antarbuah. Skor penuh bila rancangan memuat (1) rumusan masalah dan dua hipotesis yang dapat diuji, (2) variabel bebas, terikat, dan sedikitnya tiga variabel kendali, (3) kontrol tanpa buah serta dua perlakuan pemisah, yaitu nanas yang dipanaskan (asam tetap, enzim rusak) dan larutan asam tanpa enzim yang keasamannya disamakan, (4) cara mengukur kekerasan puding yang jelas dan sama untuk semua gelas, (5) ulangan, (6) prediksi hasil yang berbeda untuk dugaan Rina dan dugaan Bima, serta (7) langkah keselamatan. Skor sebagian bila rancangan hanya membandingkan nanas segar dengan nanas rebus tanpa perlakuan asam tanpa enzim, atau tidak memakai kontrol.

16. Iklan itu menyesatkan. Kesalahan pertama: tubuh tidak bergantung pada enzim dari makanan. Tubuh membuat sendiri enzim yang diperlukannya dari resep di DNA; hampir semua enzim adalah protein yang dimasak ribosom (Bab 33.1 dan kotak Luruskan di Bab 33.8). Jadi tidak ada istilah “kehabisan enzim” karena makan makanan matang. Kesalahan kedua: enzim adalah katalis yang tidak ikut habis dalam reaksi; satu molekul dapat mengulang siklus kerjanya ratusan sampai jutaan kali setiap detik. Kesalahan ketiga: enzim yang ditelan adalah protein, sehingga sebagian besar dirusak asam lambung (pH sekitar 2, jauh dari pH optimum kebanyakan enzim buah) lalu dipotong pepsin dan tripsin menjadi asam amino, sama seperti protein lain. Enzim itu tidak masuk utuh ke dalam sel untuk menjalankan metabolisme. Kesalahan keempat: istilah “enzim hidup” keliru, karena enzim bukan makhluk hidup; enzim hanya dapat aktif atau rusak (terdenaturasi). Bagian yang ada benarnya: memasak memang merusak enzim dalam makanan, seperti bromelain dalam nanas rebus yang tidak lagi mencairkan puding gelatin. Sayur dan buah mentah juga tetap baik, tetapi karena serat dan vitaminnya, bukan karena enzimnya. Ada pula keadaan khusus ketika enzim tambahan berguna, misalnya tablet laktase bagi orang dengan intoleransi laktosa (Bab 32); enzim itu bekerja pada laktosa makanan di saluran cerna, bukan mengisi ulang enzim tubuh, dan pemakaiannya sebaiknya atas saran tenaga kesehatan. Saran yang tepat: makan beragam, termasuk sayur, buah, kacang, dan biji-bijian yang memberi serat, vitamin B sebagai bahan koenzim, serta mineral sebagai kofaktor; memasak daging, telur, dan ikan sampai matang untuk membunuh kuman; memeriksa izin edar BPOM sebelum membeli suplemen; dan memeriksakan keluhan pencernaan yang menetap ke tenaga kesehatan. Skor penuh bila siswa (1) menilai iklan itu menyesatkan, (2) menyebut sedikitnya tiga kesalahan dengan bukti dari bab, misalnya tubuh membuat enzimnya sendiri dari resep DNA, enzim tidak ikut habis, enzim yang ditelan dirusak asam lambung lalu dicerna menjadi asam amino, atau enzim bukan makhluk hidup, (3) mengakui bagian yang benar, yaitu panas memang merusak enzim makanan dan buah mentah tetap bermanfaat karena serat dan vitaminnya, serta (4) memberi saran yang aman dan berdasar, termasuk merujuk keluhan yang menetap ke tenaga kesehatan. Skor sebagian bila siswa hanya menyatakan “iklan itu bohong” tanpa alasan dari konsep enzim.

17. **B.** P kompetitif ( $K_M$  semu  $\pm 9$ ,  $V_{maks}$  tetap); Q nonkompetitif murni ( $V_{maks}$  40,  $K_M$  tetap) Perpotongan dengan sumbu y adalah  $1/V_{maks}$ , dan perpotongan dengan sumbu x adalah  $-1/K_M$ . Tanpa inhibitor:  $V_{maks} = 1/0,010 = 100$  dan  $K_M = 1/0,33 \approx 3$ . Inhibitor P tidak mengubah perpotongan sumbu y ( $V_{maks}$  tetap 100), tetapi  $K_M$  semu naik menjadi  $1/0,11 \approx 9$ ; garisnya berpotongan dengan garis tanpa inhibitor di sumbu y, ciri inhibitor kompetitif. Inhibitor Q menaikkan perpotongan sumbu y menjadi 0,025 ( $V_{maks}$

turun menjadi 40) tanpa mengubah perpotongan sumbu x ( $K_M$  tetap 3), ciri inhibitor nonkompetitif murni. Inhibitor unkompetitif menurunkan keduanya sehingga garisnya sejajar. Angka ini sesuai dengan model lab maya Bab 33.5:  $K_M$  3 menjadi 9 dengan inhibitor kompetitif, dan  $V_{maks}$  tinggal 40% dengan inhibitor nonkompetitif.

18. **A.** D menempel di situs alosterik E1 dan menghambatnya, suatu umpan balik negatif D hanya menghambat E1, enzim pertama, dan tidak memengaruhi E2. Hambatannya tidak hilang walaupun A ditambah sepuluh kali lipat, dan bentuk D tidak mirip A, sehingga D tidak berebut sisi aktif; D menempel di tempat khusus lain, yaitu situs alosterik. Inilah umpan balik negatif pada tingkat enzim: bila produk akhir menumpuk, enzim pertama direm sehingga seluruh rantai melambat sampai D terpakai lagi, mirip termostat hormon di Bab 30. Mengerem langkah pertama menghemat bahan dan energi, karena zat antara B dan C tidak dibuat sia-sia.
19. Tripsin memotong protein, sedangkan sel pankreas sendiri tersusun dari banyak protein. Bila tripsin sudah aktif di dalam pankreas, sel-sel pankreas akan ikut dicerna. Karena itu pankreas membuat dan mengirim tripsin dalam bentuk tidak aktif, yaitu tripsinogen, salah satu zimogen. Tripsinogen baru diubah menjadi tripsin oleh enteropeptidase, enzim yang ada di dinding usus halus, sehingga tripsin hanya aktif di tempat makanan berada. Ini contoh pengaturan dengan bentuk belum aktif sekaligus pemisahan tempat (kompartemen). Pada pankreatitis akut, tripsinogen teraktifkan terlalu dini di dalam pankreas, misalnya ketika aliran getah pankreas terhambat; penyebab yang sering antara lain batu empedu dan alkohol. Tripsin yang aktif lalu mencerna jaringan pankreas dan ikut mengaktifkan tripsinogen serta zimogen lain, sehingga kerusakan menjalar seperti reaksi berantai dan menimbulkan peradangan serta nyeri hebat. Sel pankreas yang rusak membocorkan isinya, termasuk enzim pankreas, ke dalam darah; karena itu kadar enzim pankreas di darah naik dan dipakai dokter sebagai penanda, mirip kadar enzim hati yang dipakai untuk menilai kerusakan hati (Bab 33.8). Pendapat teman itu keliru. Tripsin sangat diperlukan untuk memotong protein makanan, misalnya protein ikan dalam pempek, menjadi potongan yang kemudian dituntaskan peptidase di dinding usus menjadi asam amino yang dapat diserap. Tanpa tripsin, pencernaan protein tidak tuntas. Masalahnya bukan keberadaan enzim, melainkan waktu dan tempat pengaktifannya. Selain zimogen, sel mengatur enzim dengan umpan balik negatif lewat situs alosterik, menyalakan dan mematikan enzim dengan menempelkan gugus fosfat (Bab 6), memisahkan enzim dalam kompartemen, dan mengatur jumlah enzim lewat ekspresi gen. Skor penuh bila siswa (1) menjelaskan bahwa zimogen mencegah pankreas mencerna dirinya sendiri dan bahwa enteropeptidase di usus halus menentukan tempat pengaktifan, (2) menguraikan aktivasi dini tripsinogen di dalam pankreas sebagai pemicu kerusakan yang menjalar, (3) menjelaskan kebocoran enzim dari sel yang rusak ke darah sebagai dasar pemeriksaan, (4) menolak pendapat teman dengan alasan peran tripsin dalam pencernaan protein dan menekankan pentingnya waktu dan tempat pengaktifan, serta (5) menyebut sedikitnya dua cara pengaturan enzim lain dari Bab 33.6. Skor sebagian bila siswa hanya menulis “agar pankreas tidak tercerna” tanpa menjelaskan pankreatitis dan tanpa menilai pendapat teman.
20. Pertanyaan: apakah zat dalam ekstrak daun menghambat amilase secara kompetitif atau nonkompetitif? Variabel bebas: konsentrasi substrat pati, misalnya enam sampai delapan kadar dari jauh di bawah sampai jauh di atas perkiraan  $K_M$ , dan konsentrasi ekstrak (0, kadar rendah, dan kadar tinggi). Variabel terikat: laju awal ( $v_0$ ), yaitu banyaknya gula yang terbentuk per menit atau banyaknya pati yang hilang per menit (misalnya dari memudarnya warna biru iodin), diukur pada menit-menit awal

ketika substrat baru sedikit terpakai dan grafiknya masih lurus. Variabel kendali: jumlah enzim yang sama di setiap tabung, suhu 37 °C dalam penangas air, larutan penyangga dengan pH yang sama, volume total, dan waktu pengukuran. Kontrol: tabung tanpa ekstrak (laju normal); tabung berisi pelarut ekstrak saja, untuk memastikan pelarutnya tidak menghambat; blanko tanpa enzim, untuk memastikan warna ekstrak tidak mengganggu pembacaan; dan bila ada, kontrol positif berupa penghambat amilase yang sudah dikenal. Setiap kombinasi dibuat tiga ulangan. Pengolahan data: buat grafik  $v_0$  terhadap  $[S]$  untuk setiap kadar ekstrak, lalu cocokkan dengan persamaan  $v = V_{maks}[S]/(K_M + [S])$  untuk mendapatkan  $V_{maks}$  dan  $K_M$ . Buat juga plot Lineweaver–Burk, yaitu  $1/v$  terhadap  $1/[S]$ , yang perpotongan sumbu y-nya  $1/V_{maks}$  dan perpotongan sumbu x-nya  $-1/K_M$ . Pola yang diharapkan: bila kompetitif,  $V_{maks}$  tetap,  $K_M$  semu naik seiring kadar ekstrak, garis-garis berpotongan di sumbu y, dan hambatan hampir hilang pada  $[S]$  sangat tinggi; bila nonkompetitif murni,  $V_{maks}$  turun,  $K_M$  tetap, garis-garis berpotongan di sumbu x, dan menambah substrat tidak memulihkan laju; bila garisnya sejajar, inhibitornya unkompetitif, dan bila berpotongan di tempat lain, inhibitornya campuran. Perlu diuji pula apakah hambatannya dapat dibalik, misalnya dengan mengencerkan campuran enzim dan ekstrak, karena zat yang merusak enzim secara permanen tidak dapat digolongkan dengan cara ini. Plot Lineweaver–Burk memperbesar galat pada  $[S]$  rendah, jadi  $V_{maks}$  dan  $K_M$  lebih baik ditentukan dengan pencocokan kurva langsung. Keterbatasan untuk klaim obat: hasil di tabung belum tentu terjadi di usus manusia; ekstrak berisi banyak zat sehingga zat aktifnya perlu dimurnikan; dosis, penyerapan, keamanan, dan efek sampingnya belum diketahui; dan klaim obat memerlukan uji pada hewan, uji klinis pada manusia, serta izin edar BPOM. Skor penuh bila rancangan memuat (1) variabel bebas berupa beberapa kadar substrat dan sedikitnya dua kadar ekstrak selain nol, (2) pengukuran laju awal yang jelas dan variabel kendali seperti jumlah enzim, suhu, dan pH, (3) kontrol tanpa ekstrak, kontrol pelarut, blanko tanpa enzim, serta ulangan, (4) pengolahan data dengan persamaan Michaelis–Menten dan plot Lineweaver–Burk, termasuk arti perpotongan sumbu y dan sumbu x, (5) pola yang diharapkan untuk inhibitor kompetitif dan nonkompetitif murni, sebaiknya juga unkompetitif, dan (6) keterbatasan, khususnya bahwa hasil di tabung belum membuktikan khasiat obat pada manusia. Skor sebagian bila siswa hanya membandingkan laju dengan dan tanpa ekstrak pada satu kadar substrat, karena cara itu tidak dapat membedakan jenis inhibitor.

## Bab 34 • Mata untuk yang Tak Kasatmata

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Satu mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) sama dengan... [SMP • C1]
  - A. seperseratus milimeter
  - B. seperseribu milimeter
  - C. sepersejuta milimeter
  - D. seperseribu nanometer
2. Ilmuwan yang pertama kali memakai kata *cell* setelah mengamati irisan gabus pada 1665 adalah... [SMP • C1]
  - A. Antoni van Leeuwenhoek
  - B. Matthias Schleiden
  - C. Rudolf Virchow
  - D. Robert Hooke
3. Bagian mikroskop yang mengatur banyaknya cahaya yang masuk ke preparat sekaligus kontras bayangan adalah... [SMP • C1]
  - A. diafragma
  - B. revolver
  - C. makrometer
  - D. okuler
4. Mengapa pengamatan dengan mikroskop selalu dimulai dari objektif berperbesaran terkecil (4×)? [SMP • C2]
  - A. karena objektif 4× menghasilkan bayangan yang paling tajam dan paling terang
  - B. karena objektif 4× paling murah sehingga aman bila tergores kaca preparat
  - C. karena bidang pandangnya paling luas sehingga daerah yang bagus mudah dicari
  - D. karena objektif 4× tidak memerlukan cahaya lampu dan kondensor sama sekali
5. Saat membuat preparat basah, kaca penutup diturunkan miring sekitar  $45^\circ$  dari tepi tetesan air. Tujuannya adalah... [SMP • C2]
  - A. agar pewarna lugol cepat meresap ke dalam inti sel bawang
  - B. agar udara terdorong keluar sehingga tidak ada gelembung
  - C. agar sel bawang tetap hidup lebih lama di dalam tetesan air
  - D. agar kaca penutup menempel kuat dan tidak bergeser di meja

6. Bayangan pada mikroskop cahaya majemuk tampak terbalik, sehingga bila preparat digeser ke kanan, bayangannya bergerak ke kiri. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Ribosom yang berukuran sekitar 25 nm dapat dilihat dengan jelas memakai mikroskop cahaya sekolah asalkan perbesarannya dinaikkan sampai 2.000 kali. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Kalimat Latin *omnis cellula e cellula*, yang berarti setiap sel berasal dari sel yang sudah ada sebelumnya, dipopulerkan pada 1855 oleh Rudolf \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Sebuah mikroskop memakai okuler 15× dan objektif 40×. Perbesaran totalnya adalah... [SMA · C3]

- A. 600×
- B. 55×
- C. 400×
- D. 150×

10. Okuler sebuah mikroskop bertuliskan 10×/20. Diameter bidang pandang ketika memakai objektif 40× adalah... [SMA · C3]

- A. 0,2 mm
- B. 2 mm
- C. 5 mm
- D. 0,5 mm

11. Seorang siswa mengamati daun Hydrilla dengan okuler 10×/18 (data rekaan). Pada objektif 10×, sekitar 18 sel berjajar memanjang di garis tengah bidang pandang. Ia lalu memutar revolver ke objektif 40× tanpa menggeser preparat. Perkiraan jumlah sel di garis tengah bidang pandang yang baru dan panjang satu sel adalah... [SMA · C4]

- A. sekitar 72 sel; panjang ±25 μm
- B. sekitar 18 sel; panjang ±100 μm
- C. sekitar 4–5 sel; panjang ±100 μm
- D. sekitar 4–5 sel; panjang ±25 μm



L2. Perhatikan catatan pengamatan preparat bawang pada objektif 40× berikut (data rekaan).

- Bayangan A: lingkaran berbingkai hitam tebal dengan bagian tengah terang, tampak berkilau ketika mikrometer diputar.
- Bayangan B: bintik kecil yang ikut berputar ketika okuler diputar.
- Bayangan C: bentuk bata memanjang dengan bulatan coklat di dalamnya.

Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. A sel berdinding tebal, B inti sel, C gelembung udara
- B. A gelembung udara, B debu pada okuler, C sel bawang
- C. A inti sel, B gelembung udara, C debu pada lensa
- D. A debu pada objektif, B sel bawang, C lipatan selaput

L3. Seorang siswa mengamati bakteri yoghurt yang diwarnai metilen biru. Dengan objektif 40× (NA 0,65) bakteri tampak hanya sebagai titik-titik kecil. Ia lalu mengganti okuler 10× dengan okuler 20× sehingga perbesaran total menjadi 800×, tetapi bentuk bakteri tetap tidak jelas. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. okuler 20× rusak karena tidak cocok dengan objektif 40×
- B. bakteri bergerak terlalu cepat sehingga tidak bisa difokuskan
- C. metilen biru tidak bisa mewarnai bakteri yoghurt sama sekali
- D. batas pisah ditentukan objektif, jadi ini perbesaran kosong

L4. Dengan okuler 10×/18 dan objektif 40×, diameter bidang pandang adalah 450 μm. Bila 6 sel pipi berjajar di sepanjang garis tengah bidang pandang (data rekaan), garis tengah satu sel pipi kira-kira \_\_\_\_ μm. [SMA · C3]

L5. Seorang siswa berpendapat: “Mikroskop elektron selalu lebih baik daripada mikroskop cahaya, jadi untuk semua penelitian sel sebaiknya dipakai mikroskop elektron.” Nilailah pendapat itu. Bandingkan mikroskop cahaya (termasuk mikroskop fluoresen), mikroskop elektron transmisi (TEM), dan mikroskop elektron pemindai (SEM) dari segi batas pisah, keadaan sel (hidup atau mati), persiapan sampel, warna, dan biaya, lalu berikan satu contoh pertanyaan penelitian yang paling cocok untuk masing-masing. [SMA · C5]



L6. Rancanglah percobaan sederhana untuk menguji dugaan: “Kecepatan aliran sitoplasma (gerak kloroplas) pada sel daun Hydrilla bertambah bila suhu air dinaikkan dari 20 °C sampai 30 °C.” Uraikan hipotesis, variabel bebas, terikat, dan kontrol, alat dan bahan, cara mengukur kecepatan kloroplas dengan mikroskop sekolah, jumlah ulangan, cara menyajikan data, pertimbangan keselamatan, serta keterbatasan rancanganmu. [SMA · C6]

---

---

---

---

---

L7. Sebuah objektif imersi minyak bertuliskan 100/1,25 dipakai dengan cahaya hijau 550 nm. Menurut rumus Abbe,  $d = \lambda/(2 \text{ NA})$ , batas pisah lateralnya kira-kira... Bila minyak lupa ditetaskan sehingga NA efektif turun menjadi sekitar 0,9, batas pisahnya menjadi... [Kuliah · C4]

- A.  $\pm 440$  nm; menjadi  $\pm 610$  nm
- B.  $\pm 110$  nm; menjadi  $\pm 150$  nm
- C.  $\pm 220$  nm; menjadi  $\pm 306$  nm
- D.  $\pm 220$  nm; tetap  $\pm 220$  nm

L8. Perhatikan hasil pencitraan dua mikrotubulus sejajar berlabel fluoresen yang berjarak 120 nm (data rekaan).

- Mikroskop fluoresen biasa (NA 1,4, emisi 520 nm): tampak satu garis tebal yang berkabut.
- Mikroskop konfokal dengan pinhole kecil: garis lebih tajam dan latar lebih gelap, tetapi tetap tampak satu garis.
- Mikroskop STED: tampak dua garis terpisah.

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. STED menembus batas difraksi; konfokal hanya menolak cahaya luar fokus
- B. konfokal gagal karena pinhole menahan seluruh cahaya mikrotubulus
- C. mikroskop biasa rusak, sebab jarak 120 nm mestinya terpisahkan
- D. keduanya sebenarnya satu mikrotubulus; garis ganda STED artefak

19. Seorang mahasiswa akan menerbitkan foto imunofluoresensi yang membandingkan sel kontrol dan sel yang diberi obat. Ia (1) menaikkan kecerahan hanya pada foto sel yang diberi obat, (2) membuang garis skala karena dianggap mengganggu tampilan, (3) tidak menyertakan kontrol tanpa antibodi primer, dan (4) menyambung dua bidang pandang terbaik menjadi satu gambar tanpa keterangan. Nilailah setiap tindakan dari sisi validitas data dan etika ilmiah, lalu tuliskan prosedur yang benar. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Rancanglah strategi untuk menentukan letak dan bentuk tiga dimensi sebuah protein membran baru, protein X, pada sel manusia yang dibiakkan: mulai dari menemukan organel tempat protein itu berada pada sel hidup sampai memperoleh strukturnya pada tingkat hampir atom. Uraikan metode mikroskopi yang dipilih pada setiap tahap, alasan pemilihannya, kontrol yang diperlukan, kemungkinan artefak, dan keterbatasan masing-masing. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **B.** seperseribu milimeter  $1 \text{ mm} = 1.000 \text{ } \mu\text{m}$  dan  $1 \text{ } \mu\text{m} = 1.000 \text{ nm}$ . Jadi satu mikrometer adalah seperseribu milimeter, sedangkan satu nanometer sepersejuta milimeter. Sel hewan umumnya berukuran  $10\text{--}30 \text{ } \mu\text{m}$ , dan bakteri  $1\text{--}5 \text{ } \mu\text{m}$ .
2. **D.** Robert Hooke Robert Hooke melihat ruang-ruang kecil pada irisan gabus dan menamainya *cell*, kamar kecil, dalam bukunya *Micrographia* (1665). Yang ia lihat sebenarnya dinding sel yang sudah mati. Leeuwenhoek melaporkan protista dan bakteri, Schleiden menyatakan tumbuhan tersusun atas sel, dan Virchow mempopulerkan gagasan bahwa setiap sel berasal dari sel.
3. **A.** diafragma Diafragma adalah lubang yang bisa dilebarkan atau dikecilkan seperti pupil mata. Diafragma lebar membuat bayangan terang tetapi pucat, sedangkan diafragma kecil menambah kontras sel yang bening. Revolver memutar objektif, makrometer menggeser meja atau tabung dengan kasar, dan okuler adalah lensa mata.
4. **C.** karena bidang pandangnya paling luas sehingga daerah yang bagus mudah dicari Objektif  $4\times$  memiliki bidang pandang paling luas ( $4,5 \text{ mm}$  dengan okuler  $10\times/18$ ), sehingga preparat dan daerah yang selnya rapi mudah ditemukan. Jarak lensanya ke preparat juga paling jauh, sehingga paling kecil kemungkinan menabrak kaca. Setelah daerah yang bagus digeser ke tengah, barulah perbesaran dinaikkan ke  $10\times$  dan  $40\times$ .
5. **B.** agar udara terdorong keluar sehingga tidak ada gelembung Dengan menyentuhkan satu tepi kaca penutup ke tetesan lalu menurunkannya perlahan, air menyebar dari satu sisi dan mendorong udara keluar. Bila kaca penutup dijatuhkan begitu saja, udara terjebak menjadi gelembung, yaitu lingkaran berbingkai hitam tebal yang sering disangka sel.
6. **Benar** Benar. Objektif membentuk bayangan nyata yang terbalik, lalu okuler memperbesarnya tanpa membalikannya kembali. Huruf e di kaca preparat tampak seperti  $\theta$ , dan arah gerak bayangan berlawanan dengan arah geseran preparat.
7. **Salah** Salah. Batas pisah mikroskop cahaya sekitar  $200 \text{ nm}$ , jauh lebih besar daripada ribosom. Menaikkan perbesaran tanpa menambah resolusi hanya menghasilkan perbesaran kosong: bayangan membesar tanpa detail baru. Ribosom baru terlihat dengan mikroskop elektron.
8. **Virchow** Rudolf Virchow mempopulerkan gagasan ini pada 1855, berdasarkan bukti pembelahan sel yang dipublikasikan Robert Remak pada 1852. Gagasan ini membantah anggapan Schleiden dan Schwann bahwa sel dapat terbentuk sendiri dari cairan tak berbentuk.
9. **A.**  $600\times$  Perbesaran total = perbesaran okuler  $\times$  perbesaran objektif =  $15 \times 40 = 600\times$ . Perbesaran dikalikan, bukan dijumlahkan ( $55\times$ ).
10. **D.**  $0,5 \text{ mm}$  Diameter bidang pandang = nomor bidang  $\div$  perbesaran objektif =  $20 \text{ mm} \div 40 = 0,5 \text{ mm}$ , atau  $500 \text{ } \mu\text{m}$ . Angka  $10\times$  pada okuler adalah perbesarannya, sedangkan angka 20 adalah nomor bidang dalam milimeter.
11. **C.** sekitar 4–5 sel; panjang  $\pm 100 \text{ } \mu\text{m}$  Pada objektif  $10\times$ , bidang pandang =  $18 \div 10 = 1,8 \text{ mm} = 1.800 \text{ } \mu\text{m}$ , sehingga panjang satu sel  $\approx 1.800 \div 18 = 100 \text{ } \mu\text{m}$ . Pada objektif  $40\times$ , bidang pandang =  $18 \div 40 = 0,45 \text{ mm} = 450 \text{ } \mu\text{m}$ , sehingga hanya muat sekitar  $450 \div 100 = 4,5$  sel. Ukuran sel tidak berubah; yang berubah adalah luas daerah yang terlihat.

12. **B.** A gelembung udara, B debu pada okuler, C sel bawang Gelembung udara tampak sebagai lingkaran berbingkai hitam tebal yang berkilau saat fokus digeser. Debu yang ikut berputar ketika okuler diputar menempel pada okuler, bukan pada preparat. Bentuk bata dengan bulatan cokelat adalah sel epidermis bawang dengan inti yang diwarnai lugol.
13. **D.** batas pisah ditentukan objektif, jadi ini perbesaran kosong Ketajaman detail ditentukan oleh resolusi objektif: dengan NA 0,65 batas pisahnya sekitar 0,42  $\mu\text{m}$ , terlalu kasar untuk menampakkan bentuk bakteri berukuran  $\pm 1 \mu\text{m}$ . Okuler yang lebih kuat hanya memperbesar bayangan yang sama tanpa detail baru (perbesaran kosong). Yang dibutuhkan adalah objektif 100 $\times$  dengan minyak imersi (NA  $\pm 1,25$ ).
14. **75** Ukuran satu sel  $\approx$  diameter bidang pandang  $\div$  jumlah sel =  $450 \mu\text{m} \div 6 = 75 \mu\text{m}$ . Hasil ini sesuai dengan ukuran sel pipi pada umumnya, sekitar 50–80  $\mu\text{m}$ .
15. Pendapat itu tidak tepat; pilihan mikroskop bergantung pada pertanyaan penelitian. Batas pisah: mikroskop cahaya  $\pm 200 \text{ nm}$ ; TEM  $\pm 1\text{--}2 \text{ nm}$  pada sel; SEM  $\pm 1\text{--}10 \text{ nm}$  pada permukaan. Keadaan sel: mikroskop cahaya dan fluoresen dapat mengamati sel hidup dan gerakannya (misalnya aliran sitoplasma atau protein berlabel GFP); TEM dan SEM bekerja dalam ruang hampa sehingga sampel harus difiksasi, dikeringkan atau ditanam dalam resin, dan sudah mati. Persiapan: preparat basah cukup beberapa menit; TEM memerlukan irisan ultratipis 50–100 nm dan pewarnaan logam berat; SEM memerlukan pengeringan dan pelapisan emas; semuanya berisiko menimbulkan artefak. Warna: mikroskop cahaya menampilkan warna pewarna atau label berpendar; foto elektron hitam-putih dan warnanya semu. Biaya: mikroskop elektron jauh lebih mahal dan memerlukan operator terlatih. Contoh: mikroskop cahaya untuk menghitung sel darah atau mengamati gerak kloroplas; fluoresen untuk mencari letak protein di sel hidup; TEM untuk melihat krista mitokondria atau ribosom; SEM untuk melihat permukaan bakteri atau serbuk sari. Kesimpulan: kedua jenis mikroskop saling melengkapi. Jawaban yang baik menolak kata “selalu”, membandingkan kelima segi secara seimbang, dan menunjukkan bahwa sel hidup hanya bisa diamati dengan mikroskop cahaya, sedangkan detail nanometer membutuhkan mikroskop elektron.
16. Hipotesis: makin hangat air (dalam rentang 20–30  $^{\circ}\text{C}$ ), makin cepat kloroplas beredar. Variabel bebas: suhu air rendaman, misalnya 20, 25, dan 30  $^{\circ}\text{C}$ . Variabel terikat: kecepatan kloroplas ( $\mu\text{m}/\text{detik}$ ). Variabel kontrol: umur dan letak daun (daun muda dekat pucuk), lama perendaman (misalnya 10 menit), intensitas cahaya, objektif yang sama (40 $\times$ ), dan pengamat yang sama. Alat dan bahan: Hydrilla segar, gelas berisi air bersuhu terukur (termometer), mikroskop, kaca preparat dan penutup, stopwatch. Cara mengukur: hitung dulu panjang sel dari diameter bidang pandang (misalnya 450  $\mu\text{m}$  pada 40 $\times$  dibagi jumlah sel yang berjajar), lalu ukur waktu satu kloroplas menempuh satu sisi panjang sel; kecepatan = panjang sisi  $\div$  waktu. Ulangan: setidaknya 5 kloroplas di 5 sel berbeda untuk setiap suhu, dari 3 daun berbeda. Penyajian: tabel dan grafik batang atau garis rerata kecepatan terhadap suhu, beserta rentang datanya. Keselamatan: air hangat tidak lebih dari 40  $^{\circ}\text{C}$ , hati-hati dengan kaca, lampu panas, dan listrik di dekat air. Keterbatasan: preparat cepat menyesuaikan diri dengan suhu ruang dan lampu mikroskop ikut memanaskan, pengukuran waktu dengan mata kurang teliti, kecepatan berbeda antarsel, dan ukuran sel hanya perkiraan; perbaikan: amati segera setelah dipindahkan, pakai video ponsel pada okuler untuk mengukur waktu. Rancangan yang baik menetapkan cara mengubah suhu dan cara mengukur kecepatan secara kuantitatif, mengendalikan cahaya serta umur daun, memakai ulangan yang cukup, dan menyadari bahwa lampu mikroskop ikut mengubah suhu preparat.

17. **C.**  $\pm 220$  nm; menjadi  $\pm 306$  nm  $d = 550 \div (2 \times 1,25) = 220$  nm. Tanpa minyak,  $d = 550 \div (2 \times 0,9) \approx 306$  nm. Perbesaran tetap  $1.000\times$ , tetapi detail yang bisa dipisahkan memburuk, ditambah aberasi akibat celah udara yang membuat bayangan kabur dan redup.
18. **A.** STED menembus batas difraksi; konfokal hanya menolak cahaya luar fokus Batas difraksi untuk NA 1,4 dan 520 nm sekitar  $520 \div 2,8 \approx 186$  nm, lebih besar dari 120 nm, sehingga mikroskop biasa tidak dapat memisahkan kedua mikrotubulus. Konfokal terutama menolak cahaya dari luar bidang fokus sehingga gambar lebih bersih, tetapi resolusi lateralnya hanya sedikit membaik. STED mempersempit daerah yang berpendar dengan berkas donat sehingga menembus batas difraksi dan memisahkan kedua garis.
19. (1) Menaikkan kecerahan hanya pada satu kelompok membuat perbedaan intensitas yang semu; penyesuaian kecerahan dan kontras harus sama untuk seluruh gambar dan semua kelompok pembanding, dan pengukuran intensitas dilakukan pada data mentah dengan pengaturan pemotretan yang sama. (2) Tanpa garis skala pembaca tidak bisa menilai ukuran struktur; setiap citra mikroskop wajib memuat garis skala dengan nilai yang benar. (3) Tanpa kontrol tanpa antibodi primer (hanya antibodi sekunder), sinyal tidak spesifik dan autofluoresensi tidak dapat dibedakan dari sinyal sungguhan (Bab 25); kontrol ini, ditambah sampel negatif, harus dipotret dengan pengaturan yang sama. (4) Menyambung bidang pandang tanpa keterangan termasuk manipulasi yang menyesatkan; bila gabungan perlu, batasnya harus ditandai jelas dan disebutkan dalam keterangan gambar, dan bidang pandang dipilih secara acak atau dengan kriteria yang ditetapkan sebelumnya, disertai kuantifikasi dari banyak sel. Prosedur benar: rencanakan pengaturan pemotretan yang sama, simpan data mentah, sertakan kontrol, kuantifikasi dengan analisis statistik, dan ikuti pedoman jurnal tentang integritas citra (misalnya Rossner & Yamada 2004). Jawaban yang baik menilai keempat tindakan sebagai ancaman terhadap validitas, menyebut kontrol yang hilang, dan menawarkan prosedur yang dapat diperiksa ulang oleh orang lain.
20. Tahap 1, sel hidup: buat fusi protein X-GFP (Bab 24) dan amati dengan mikroskop konfokal bersama penanda organel berwarna lain (misalnya penanda RE, Golgi, membran plasma, mitokondria); kontrol: GFP saja dan sel tanpa transfeksi; artefak: ekspresi berlebihan dan label GFP yang mengganggu pelipatan atau pengiriman protein (Bab 5), jadi bandingkan dengan tahap 2. Tahap 2, protein asli: imunofluoresensi dengan antibodi terhadap protein X pada sel yang difiksasi, ditambah kontrol tanpa antibodi primer dan sel yang gen X-nya dimatikan (kontrol spesifisitas). Tahap 3, letak lebih halus: super-resolusi (STED atau STORM) untuk melihat sebaran protein dalam kelompok berukuran puluhan nanometer; keterbatasan: perlu fluorofor khusus, fototoksisitas, dan artefak rekonstruksi. Tahap 4, ultrastruktur: TEM dengan antibodi berlabel partikel emas (imuno-emas) untuk menunjukkan sisi membran tempat protein berada; keterbatasan: sel mati, fiksasi dapat mengubah antigen. Tahap 5, struktur: ekspresikan dan murnikan protein X, stabilkan dalam deterjen atau nanodisk, lalu tentukan strukturnya dengan krio-EM partikel tunggal sampai  $\pm 2-4$  Å; atau krio-tomografi dengan penipisan FIB untuk melihatnya langsung di dalam sel pada resolusi lebih rendah. Validasi: bandingkan hasil antartahap, uji mutasi pada bagian penting, dan laporkan resolusi dengan korelasi cangkang Fourier. Strategi yang kuat bergerak dari sel hidup ke resolusi tinggi, memakai kontrol spesifisitas pada setiap tahap, dan menyadari bahwa setiap metode memiliki artefak sendiri sehingga hasilnya harus saling menguatkan.



## Bab 35 • Dari Warga ke Kota

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Kumpulan sel sejenis yang bekerja sama bersama matriks di sekitarnya untuk menjalankan tugas tertentu disebut... [SMP • C1]
  - A. organ
  - B. sistem organ
  - C. jaringan
  - D. organisme
2. Sel tulang yang terkubur di dalam matriks tulang, saling bergandengan lewat saluran halus, dan berperan sebagai sensor beban adalah... [SMP • C1]
  - A. osteosit
  - B. osteoklas
  - C. osteoblas
  - D. kondrosit
3. Epitel yang melapisi trakea memiliki silia dan sel goblet. Fungsi gabungan keduanya adalah... [SMP • C2]
  - A. menyerap oksigen dari udara langsung ke dalam darah
  - B. menahan gesekan makanan kasar seperti di kerongkongan
  - C. meregang lebar saat saluran napas sedang penuh udara
  - D. menangkap debu dengan lendir, lalu menyapunya ke atas
4. Pada orang dengan ginjal sehat, glukosa mulai muncul di urin bila kadar glukosa darah melewati... [SMP • C2]
  - A. 70 mg/dL, yaitu batas bawah gula darah normal
  - B. ambang ginjal, sekitar 180 mg/dL
  - C. 500 mg/dL, yaitu saat glomerulus berhenti bekerja
  - D. 100 mg/dL, yaitu batas gula darah puasa normal
5. Hormon yang membuat sel duktus pengumpul memasang akuaporin sehingga urin menjadi sedikit dan pekat adalah... [SMP • C2]
  - A. insulin
  - B. glukagon
  - C. ADH
  - D. eritropoietin

6. Tulang adalah jaringan mati yang tidak berubah lagi setelah seseorang dewasa. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Hati dapat tumbuh kembali setelah sebagian jaringannya diangkat, karena hepatosit yang sedang beristirahat dapat masuk kembali ke siklus sel. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Jaringan tumbuhan yang selnya terus membelah di ujung akar dan ujung pucuk sehingga tumbuhan bertambah panjang disebut meristem \_\_\_\_ . [SMP · C1]

---

9. Seseorang memiliki laju filtrasi glomerulus 120 mL/menit dan kadar glukosa darah 150 mg/dL (data rekaan). Banyaknya glukosa yang tersaring setiap menit adalah... [SMA · C3]

- A. 120 mg/menit
- B. 180 mg/menit
- C. 270 mg/menit
- D. 1.800 mg/menit

10. Kelompok Bima mencatat data dari lab maya nefron di Bab 35.7 (ginjal sehat, minum cukup, model sederhana):

- 100 mg/dL: disaring 125 mg/menit, terbuang 0 g/hari
- 180 mg/dL: disaring 225 mg/menit, terbuang 0 g/hari
- 250 mg/dL: disaring 313 mg/menit, terbuang 18 g/hari
- 300 mg/dL: disaring 375 mg/menit, terbuang 54 g/hari
- 400 mg/dL: disaring 500 mg/menit, terbuang 182 g/hari

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. glukosa urin naik sebanding lurus dengan glukosa darah sejak kadar 100 mg/dL
- B. glomerulus berhenti menyaring glukosa begitu kadarnya melewati 180 mg/dL
- C. tubulus menyerap kembali glukosa makin sedikit ketika gula darah makin naik
- D. di atas sekitar 180 mg/dL glukosa mulai lolos, lalu bertambah makin cepat

11. Pada lab maya, ginjal sehat dengan glukosa darah 100 mg/dL menghasilkan urin 0,7 L per hari saat minum sedikit dan 3,2 L per hari saat minum banyak. Penjelasan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. saat minum sedikit, ADH tinggi sehingga duktus pengumpul menyerap lebih banyak air
- B. saat minum banyak, glomerulus ikut menyaring lebih banyak glukosa ke dalam urin
- C. saat minum sedikit, glomerulus berhenti menyaring cairan agar air tidak hilang
- D. saat minum banyak, tubulus proksimal berhenti total menyerap natrium dan air



L2. Ginjal seseorang menyaring 180 L filtrat per hari, sedangkan urin yang keluar 1,5 L per hari.

Persentase filtrat yang diserap kembali ke darah adalah... [SMA · C3]

- A. sekitar 0,8%
- B. sekitar 83%
- C. sekitar 99,2%
- D. sekitar 120%

L3. Hasil pemeriksaan seorang pasien (data rekaan): urin berbusa, protein urin +++, kadar albumin darah rendah, kedua kaki bengkak, glukosa urin negatif, dan gula darah 95 mg/dL. Bagian nefron yang paling mungkin rusak adalah... [SMA · C4]

- A. duktus pengumpul yang tidak lagi mendapat perintah ADH
- B. tubulus proksimal yang kehilangan pintu pengangkut SGLT2
- C. lengan naik lengkung Henle yang gagal memompa garam
- D. saringan glomerulus, terutama podosit dan membran basal

L4. Pada model lab maya, obat penghambat SGLT2 membuat sekitar 54 g glukosa per hari terbang ke urin. Jika 1 g glukosa setara dengan 4 kkal, energi yang terbang setiap hari kira-kira \_\_\_\_ kkal. [SMA · C3]

L5. Paman Bima terjatuh dari motor. Lengan bawahnya bengkak, nyeri sekali, dan tampak sedikit bengkak. Ia menolak ke rumah sakit dan ingin langsung diurut, dengan alasan “tulang itu benda mati, jadi cukup dipaskan saja nanti menyambung sendiri.” Nilailah alasan dan keputusan Paman berdasarkan pengetahuan tentang jaringan tulang dan penyembuhan patah tulang, lalu berikan saran yang tepat. [SMA · C5]

L6. Rancanglah percobaan sederhana yang aman untuk menguji dugaan bahwa kekerasan tulang berasal dari mineral, sedangkan kelenturannya berasal dari kolagen, memakai tulang ayam yang sudah dimasak. Uraikan rumusan masalah, hipotesis, variabel, alat dan bahan, langkah kerja, cara mengukur hasil, keselamatan, dan cara menarik kesimpulan. [SMA · C6]

L7. Prekursor osteoklas dibiakkan dengan M-CSF, lalu jumlah osteoklas berinti banyak per sumur dihitung (data rekaan).

- Tanpa tambahan: 3
- RANKL: 85
- RANKL + osteoprotegerin (OPG): 6
- RANKL + antibodi anti-RANKL: 5
- PTH saja, tanpa osteoblas: 4
- PTH bersama osteoblas: 70
- PTH bersama osteoblas + OPG: 7

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. PTH bekerja tidak langsung: ia merangsang osteoblas membuat RANKL yang membentuk osteoklas
- B. PTH langsung mengikat reseptor pada prekursor osteoklas sehingga sel-selnya bergabung
- C. OPG memperkuat kerja RANKL sehingga osteoklas berinti banyak bertambah jumlahnya
- D. osteoklas dapat terbentuk tanpa RANKL selama M-CSF tersedia dalam jumlah cukup

L8. Tiga orang diperiksa (data rekaan).

- A: gula darah 260 mg/dL, HbA1c tinggi, glukosa urin ++++
- B: gula darah 95 mg/dL, HbA1c normal, glukosa urin +++, membawa mutasi gen *SLC5A2* yang menyandi SGLT2
- C: gula darah 110 mg/dL, sedang minum empagliflozin atas resep dokter, glukosa urin ++++

Pernyataan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. ketiganya pasti menderita diabetes melitus, karena urin mereka sama-sama mengandung glukosa
- B. B dan C kehilangan sebagian kerja SGLT2, sehingga glukosuria muncul walau gula darah di bawah ambang
- C. glukosuria pada C menunjukkan obatnya merusak glomerulus sehingga glukosa lolos tanpa disaring
- D. A memiliki SGLT2 yang jauh lebih aktif daripada B dan C, sehingga glukosa urinnya paling banyak

19. Perhatikan hasil percobaan pada tikus berikut (data rekaan).

- Tikus diberi parasetamol dosis sangat tinggi: 24 jam kemudian hepatosit mati terutama di sekitar vena sentral (zona 3), sedangkan hepatosit di dekat triad porta (zona 1) hampir utuh.
- Tikus yang gen *Cyp2e1*-nya dimatikan lalu diberi dosis yang sama: kerusakan hati sangat ringan.
- Tikus yang diberi N-asetilsistein (bahan pembentuk glutathione) 1 jam setelah parasetamol: kerusakan jauh berkurang.

Analisislah data tersebut untuk menjelaskan mengapa kerusakan terpusat di zona 3, bagaimana kerusakan terjadi, dan apa arti hasil N-asetilsistein. Kaitkan dengan aliran darah di lobulus dan pembagian kerja hepatosit. [Kuliah · C4]

20. Sebuah perusahaan menemukan calon obat antinyeri baru dan ingin mengetahui lebih awal apakah obat itu merusak tubulus proksimal ginjal, tanpa langsung mengujinya pada manusia. Rancanglah penelitian memakai organoid ginjal yang ditumbuhkan dari sel punca pluripoten terinduksi (iPSC). Uraikan sumber sel dan pembuatan organoid, kelompok perlakuan dan pembanding, dosis dan waktu, penanda kerusakan yang diukur, cara memastikan organoid mirip ginjal sungguhan, analisis, pertimbangan etika, serta keterbatasan dan langkah lanjutan. [Kuliah · C6]

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** jaringan Sel sejenis bersama matriks di sekitarnya membentuk jaringan, misalnya epitel tubulus ginjal. Beberapa jaringan membangun organ, beberapa organ membentuk sistem organ, dan semua sistem membentuk organisme.
2. **A.** osteosit Osteosit adalah osteoblas yang terkubur di dalam tulang buatannya sendiri. Jumlahnya sekitar 90–95% sel tulang dan mereka bergandengan lewat kanalikuli, sehingga dapat merasakan beban dan retak mikro. Osteoklas membongkar tulang, osteoblas membangun, dan kondrosit adalah sel tulang rawan.
3. **D.** menangkap debu dengan lendir, lalu menyapunya ke atas Sel goblet membuat lendir yang menangkap debu dan kuman, lalu silia bergerak serempak menyapu lendir itu ke atas seperti eskalator. Pertukaran gas terjadi di alveolus yang dilapisi epitel selapis pipih, gesekan makanan ditahan epitel berlapis pipih, dan kemampuan meregang dimiliki epitel peralihan kandung kemih.
4. **B.** ambang ginjal, sekitar 180 mg/dL Di bawah sekitar 180 mg/dL, semua glukosa yang tersaring diserap kembali oleh pengangkut di tubulus proksimal. Di atas ambang ginjal, muatan glukosa melampaui kemampuan angkut tubulus sehingga sebagian terbuang ke urin. Glomerulus tetap menyaring berapa pun kadar glukosanya.
5. **C.** ADH ADH (vasopresin) dilepas hipofisis belakang saat tubuh kekurangan air. Ia menyuruh sel duktus pengumpul memasang pintu air akuaporin, sehingga air tersedot ke medula yang asin dan urin menjadi sedikit serta pekat. Eritropoietin justru dibuat ginjal untuk memesan eritrosit baru.
6. **Salah** Salah. Tulang adalah jaringan hidup yang terus dirombak: osteoklas membongkar tulang tua atau retak, lalu osteoblas membangun tulang baru di tempat yang sama. Sekitar 10% kerangka orang dewasa diganti setiap tahun, dan tulang menyesuaikan diri dengan beban yang diterimanya.
7. **Benar** Benar. Hepatosit biasanya beristirahat di fase  $G_0$ , tetapi setelah sebagian hati diangkat mereka masuk kembali ke siklus sel dan membelah sampai massa hati mendekati semula. Karena itu seseorang dapat mendonorkan sebagian hatinya. Cedera menahun, misalnya akibat hepatitis B, justru membuat hati menambal diri dengan parut sampai terjadi sirosis.
8. **apikal** Meristem apikal di ujung akar dan pucuk membuat tumbuhan memanjang. Meristem lateral, yaitu kambium pembuluh dan kambium gabus, membuat batang dan akar bertambah besar dan membentuk lingkaran tahun pada kayu.
9. **B.** 180 mg/menit Glukosa disaring =  $LFG \times \text{kadar glukosa}$ . Kadar 150 mg/dL sama dengan 1,5 mg/mL, sehingga  $120 \text{ mL/menit} \times 1,5 \text{ mg/mL} = 180 \text{ mg/menit}$ . Angka ini masih di bawah batas angkut maksimum tubulus (sekitar 375 mg/menit), dan kadar 150 mg/dL juga di bawah ambang ginjal, sehingga semua glukosa diserap kembali.
10. **D.** di atas sekitar 180 mg/dL glukosa mulai lolos, lalu bertambah makin cepat Sampai 180 mg/dL tidak ada glukosa terbuang, padahal glukosa disaring terus naik, jadi glomerulus tetap menyaring dan tubulus menyerap semuanya. Di atas ambang, glukosa terbuang naik dari 18 menjadi 54 lalu 182 g/hari, makin cepat karena makin banyak nefron yang mencapai batas angkutnya. Glukosa yang diserap kembali justru naik (125, 225, 300, 338, 374 mg/menit) mendekati batas maksimum, bukan turun.

11. **A.** saat minum sedikit, ADH tinggi sehingga duktus pengumpul menyerap lebih banyak air. Kekurangan air membuat hipofisis melepas banyak ADH, yang memasang akuaporin di duktus pengumpul sehingga air tersedot ke medula yang asin: urin sedikit dan pekat. Saat banyak minum, ADH ditekan sehingga air dibuang dan urin banyak serta encer. Laju filtrasi dan penyerapan di tubulus proksimal relatif tetap; penyesuaian akhir terjadi di duktus pengumpul.
12. **C.** sekitar 99,2% Yang diserap kembali =  $180 - 1,5 = 178,5$  L. Persentasenya  $178,5 \div 180 \times 100\% \approx 99,2\%$ . Angka 0,8% adalah bagian yang keluar sebagai urin, dan persentase penyerapan tidak mungkin melebihi 100%.
13. **D.** saringan glomerulus, terutama podosit dan membran basal. Protein besar seperti albumin normalnya tertahan oleh saringan glomerulus, yaitu dinding kapiler, membran basal glomerulus, dan celah di antara kaki podosit. Bila saringan bocor, albumin lolos ke urin sehingga urin berbusa dan albumin darah turun; cairan merembes ke jaringan dan kaki bengkak (sindrom nefrotik). Glukosa urin negatif menunjukkan tubulus proksimal masih bekerja, dan masalah ADH atau lengkung Henle mengubah volume serta kepekatan urin, bukan protein.
14. **216**  $54 \text{ g} \times 4 \text{ kkal/g} = 216 \text{ kkal}$  per hari, kira-kira setara sepiring kecil nasi. Karena itu obat ini juga sedikit menurunkan berat badan. Obat penghambat SGLT2 hanya dipakai atas resep dokter untuk diabetes tipe 2, gagal jantung, dan penyakit ginjal kronis, bukan sebagai obat pelangsing.
15. Alasan Paman keliru: tulang adalah jaringan hidup berisi osteosit, osteoblas, osteoklas, pembuluh darah, dan saraf, sehingga patah tulang sembuh lewat proses biologis, bukan sekadar dipaskan. Penyembuhannya melalui tahap gumpalan darah dan radang, kalus lunak dari tulang rawan dan jaringan ikat (sekitar 2–3 minggu), kalus keras dari tulang anyaman (beberapa minggu sampai bulan), lalu perombakan oleh osteoklas dan osteoblas selama berbulan-bulan. Agar menyambung lurus, ujung patahan harus disejajarkan dengan tepat dan diam, misalnya dengan gips atau pen, karena kalus akan terbentuk di posisi apa pun patahan itu berada. Keputusan langsung diurut berisiko: tanpa rontgen tidak diketahui jenis dan posisi patahan; pengurutan dapat menggeser patahan, merusak pembuluh darah dan saraf, menimbulkan pembengkakan berbahaya, infeksi bila kulit robek, dan tulang menyambung bengkok sehingga fungsi tangan terganggu. Saran: bidai lengan dengan papan atau kardus apa adanya tanpa meluruskan, kompres dingin yang dibungkus kain, lalu segera ke fasilitas kesehatan untuk rontgen dan penanganan dokter; setelah itu ikuti kontrol, jangan melepas gips sendiri, makan cukup protein, kalsium, dan vitamin D, serta tidak merokok karena merokok memperlambat penyembuhan. Skor penuh bila peserta didik (1) menyatakan bahwa alasan Paman keliru karena tulang jaringan hidup, (2) menguraikan tahap penyembuhan patah tulang (radang, kalus lunak, kalus keras, perombakan), (3) menjelaskan pentingnya posisi yang sejajar dan imobilisasi, (4) menyebut risiko pengurutan tanpa pemeriksaan, dan (5) memberi saran pertolongan pertama serta rujukan yang tepat. Skor sebagian bila hanya menyatakan setuju atau tidak setuju tanpa alasan biologis.
16. Rumusan masalah: apakah hilangnya mineral membuat tulang lentur dan hilangnya kolagen membuat tulang rapuh? Hipotesis: tulang yang mineralnya dilarutkan cuka menjadi lentur, sedangkan tulang yang kolagennya dirusak panas menjadi rapuh. Variabel bebas: perlakuan (air sebagai kontrol, cuka, dan pemanasan di oven oleh guru); variabel terikat: massa, kelenturan, dan kerapuhan tulang; variabel kontrol: jenis dan ukuran tulang (misalnya tulang paha ayam dari ayam yang sama ukurannya), cara memasak awal, volume cairan, suhu ruang, dan lama perlakuan. Alat dan bahan: 6 tulang paha ayam matang yang sudah dibersihkan, gelas bening tertutup, cuka dapur, air, timbangan dapur, penggaris

busur, label, sarung tangan, dan oven yang dioperasikan guru. Langkah: bagi tulang menjadi tiga kelompok (masing-masing dua tulang sebagai ulangan), timbang semua tulang, rendam dua dalam air dan dua dalam cuka selama 5 hari dengan cuka diganti setiap 2 hari, panggang dua tulang oleh guru pada suhu tinggi selama beberapa jam lalu dinginkan; setelah perlakuan, bilas, keringkan, dan timbang lagi. Pengukuran: persentase perubahan massa, sudut lengkungan maksimum sebelum tulang kembali atau patah (diukur dengan busur), dan uji kerapuhan dengan menekan perlahan memakai pinset; catat juga pengamatan seperti gelembung pada hari pertama di cuka. Keselamatan: hanya bahan matang, sarung tangan, cuci tangan, cuka tidak mengenai mata, oven dan benda panas hanya ditangani guru, bahan tidak dimakan dan dibuang tertutup. Analisis dan kesimpulan: bandingkan rata-rata setiap kelompok dengan kontrol; bila tulang dalam cuka paling lentur dan massanya turun, sedangkan tulang panggang paling rapuh, hipotesis didukung. Sebutkan keterbatasan, misalnya jumlah ulangan sedikit, ukuran tulang berbeda, dan pengukuran kelenturan yang masih kasar, serta saran perbaikannya. Skor penuh bila rancangan memuat (1) rumusan masalah dan hipotesis yang dapat diuji, (2) variabel bebas, terikat, dan kontrol yang tepat termasuk kelompok kontrol air, (3) langkah kerja dengan ulangan, (4) cara mengukur yang terukur (massa, sudut lengkung, kerapuhan), (5) aturan keselamatan yang memadai, dan (6) cara menarik kesimpulan beserta keterbatasan. Skor sebagian bila tanpa kelompok kontrol atau tanpa cara pengukuran yang jelas.

17. **A.** PTH bekerja tidak langsung: ia merangsang osteoblas membuat RANKL yang membentuk osteoklas PTH saja tidak membentuk osteoklas (4, hampir sama dengan tanpa tambahan), tetapi bersama osteoblas menghasilkan 70, dan efek itu hilang bila RANKL ditangkap OPG (7). Jadi PTH bekerja lewat osteoblas yang menaikkan RANKL (dan menurunkan OPG), sesuai kenyataan bahwa osteoklas tidak punya reseptor PTH. OPG adalah reseptor umpan yang menghambat RANKL, dan M-CSF saja tidak cukup (3). Inilah dasar obat denosumab, antibodi anti-RANKL untuk osteoporosis.
18. **B.** B dan C kehilangan sebagian kerja SGLT2, sehingga glukosuria muncul walau gula darah di bawah ambang Pada A, gula darah di atas ambang ginjal sehingga muatan glukosa melampaui kemampuan angkut tubulus: glukosuria karena diabetes. Pada B dan C gula darah normal, tetapi kerja SGLT2, pengangkut yang menyerap sekitar 90% glukosa di tubulus proksimal, berkurang: B karena mutasi *SLC5A2* (glukosuria renal familial yang umumnya jinak) dan C karena obat penghambat SGLT2. Ambang ginjal mereka turun, sehingga glukosa terbuang walaupun gula darah tidak tinggi. Glukosa urin positif tidak selalu berarti diabetes, dan obat ini bekerja di tubulus, bukan merusak glomerulus.
19. Hepatosit di sepanjang sinusoid tidak seragam (zonasi metabolik). Darah mengalir dari triad porta ke vena sentral, sehingga zona 1 menerima darah paling kaya  $O_2$  dan zat makanan, sedangkan zona 3 di dekat vena sentral menerima darah yang  $O_2$ -nya sudah banyak terpakai. Pola kerja dijaga sinyal Wnt/ $\beta$ -katenin dari sel endotel vena sentral: zona 3 banyak mengekspresikan enzim sitokrom P450, termasuk CYP2E1, sedangkan zona 1 mengerjakan glukoneogenesis, oksidasi- $\beta$ , dan siklus urea. Sebagian kecil parasetamol diubah CYP2E1 (dan enzim P450 lain) menjadi metabolit reaktif NAPQI. Pada dosis biasa NAPQI segera dinetralkan glutathione, tetapi pada dosis sangat tinggi glutathione habis, sehingga NAPQI mengikat protein sel, terutama protein mitokondria, menimbulkan stres oksidatif, kegagalan pembuatan ATP, dan kematian hepatosit secara nekrosis. Karena enzim pembentuk NAPQI paling banyak di zona 3 dan zona 3 juga paling rentan kekurangan  $O_2$ , kerusakan terpusat di sana. Tikus tanpa *Cyp2e1* hampir terlindungi, membuktikan bahwa yang merusak bukan parasetamol itu sendiri melainkan metabolit buatan enzim tersebut. N-asetilsistein menyediakan sistein untuk membuat glutathione baru sehingga NAPQI dapat dinetralkan; efeknya paling besar bila diberikan cepat, dan inilah dasar penangkal

keracunan parasetamol pada manusia. Keterbatasan: data dari tikus dan rekaan, sehingga dosis dan besarnya peran setiap enzim pada manusia dapat berbeda. Pelajaran praktis: obat bebas pun harus diminum sesuai takaran, dan keracunan parasetamol perlu segera ditangani di fasilitas kesehatan. Skor penuh bila peserta didik (1) menjelaskan arah aliran darah dan gradien O<sub>2</sub> dari zona 1 ke zona 3, (2) menghubungkan banyaknya CYP2E1 di zona 3 dengan pembentukan NAPQI, (3) menjelaskan peran glutathione dan akibat habisnya glutathione, (4) menafsirkan data tikus tanpa *Cyp2e1* sebagai bukti peran metabolit, (5) menjelaskan kerja N-asetilsistein, dan (6) menyebutkan keterbatasan data. Skor sebagian bila hanya menyebut “zona 3 paling banyak enzim” tanpa mekanisme.

20. Sumber sel: iPSC dari beberapa donor dewasa sehat yang memberi persetujuan tertulis (sebaiknya laki-laki dan perempuan, beberapa latar genetik), diperiksa kestabilan kromosom dan bebas mikoplasma. Organoid dibuat dengan mengarahkan diferensiasi iPSC ke mesoderm intermediet lalu progenitor nefron (misalnya dengan sinyal Wnt dan FGF9), kemudian ditumbuhkan tiga dimensi sehingga membentuk struktur mirip glomerulus dengan podosit, tubulus proksimal, lengkung awal, dan tubulus distal. Validasi: pastikan setiap batch berisi tubulus proksimal yang matang dengan penanda (misalnya LTL atau megalin/kubilin), mampu menyerap dekstran berlabel fluoresen, serta podosit dengan nefrin; batch yang tidak memenuhi kriteria tidak dipakai. Kelompok: (1) kontrol pelarut, (2) calon obat dalam 4–5 dosis yang mencakup kadar darah yang diharapkan pada manusia sampai beberapa kali lipatnya, (3) kontrol positif yang diketahui merusak tubulus proksimal (misalnya sisplatin atau gentamisin), dan (4) obat antinyeri perbandingan yang sudah dikenal. Paparan dilakukan 24 jam, 72 jam, dan berulang selama 1–2 minggu untuk meniru pemakaian menahun, dengan beberapa sumur ulangan dan pengulangan pada tiga batch atau lebih. Penanda kerusakan: viabilitas sel dan pelepasan LDH, penanda cedera tubulus KIM-1 dan NGAL yang dilepas ke medium, pewarnaan apoptosis (kaspase-3 aktif), hilangnya penanda tubulus proksimal dan kemampuan menyerap dekstran, potensial membran mitokondria, serta perubahan ekspresi gen dengan RT-qPCR atau sekuensing RNA. Analisis: kurva dosis-respons untuk setiap penanda, nilai IC<sub>50</sub> atau dosis efek terendah, dibandingkan dengan kontrol pelarut dan kontrol positif memakai uji statistik yang direncanakan sebelum percobaan; peneliti yang menilai gambar mikroskop tidak mengetahui kelompok perlakuan. Etika: persetujuan komite etik dan donor untuk penggunaan iPSC, kerahasiaan data genetik donor, serta prinsip 3R (mengganti, mengurangi, dan memperhalus penggunaan hewan) sebagai alasan memakai organoid. Keterbatasan: organoid masih mirip ginjal janin, tidak punya aliran darah dan aliran urin, tidak ada sistem imun, dan tidak ada hati yang mengubah obat menjadi metabolit, sehingga hasil negatif belum menjamin aman. Langkah lanjutan: menguji metabolit obat, memakai organoid dalam sistem chip berlalu cairan, lalu uji pada hewan yang diwajibkan regulasi dan akhirnya uji klinis bertahap dengan pemantauan fungsi ginjal (kreatinin, albumin urin, KIM-1). Skor penuh bila rancangan memuat (1) sumber sel dan pembuatan organoid yang masuk akal, (2) validasi bahwa organoid berisi tubulus proksimal yang berfungsi, (3) kontrol pelarut dan kontrol positif nefrotoksik serta rentang dosis dan waktu, (4) penanda kerusakan yang spesifik untuk tubulus, (5) rencana analisis dengan ulangan dan penilaian tersamar, (6) pertimbangan etika, dan (7) keterbatasan organoid serta langkah lanjutan. Skor sebagian bila tanpa kontrol positif atau tanpa validasi organoid.



## Bab 36 • Silsilah Negara Sel

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

1. Bukti kehidupan tertua yang diterima luas, berupa gundukan batu berlapis yang dibangun tikar mikroba dan berumur setidaknya 3,5 miliar tahun, disebut... [SMP • C1]
  - A. fosil trilobit
  - B. batuan besi berpita
  - C. stromatolit
  - D. kristal zirkon
2. Mengapa kisah Henrietta Lacks dan sel HeLa menjadi pelajaran penting dalam bioetika? [SMP • C2]
  - A. sel tumornya dibiakkan tanpa sepengetahuan dan izin Henrietta Lacks
  - B. sel HeLa adalah sel pertama yang dikloning dari domba dewasa di Skotlandia
  - C. sel HeLa dibuat dengan menyunting gen embrio manusia memakai CRISPR
  - D. sel HeLa berasal dari bakteri yang hidup bebas di dalam usus besar manusia
3. Organela yang berasal dari sianobakteri yang ditelan oleh leluhur tumbuhan dan alga adalah... [SMP • C1]
  - A. mitokondria
  - B. inti sel
  - C. ribosom
  - D. kloroplas
4. Sekitar 2,4–2,3 miliar tahun lalu, oksigen mulai menumpuk di udara Bumi dalam Peristiwa Oksidasi Besar. Penyebab utamanya adalah... [SMP • C2]
  - A. letusan gunung api yang menyemburkan oksigen dalam jumlah besar
  - B. sianobakteri berfotosintesis dan melepas oksigen sebagai sisa
  - C. hewan pertama yang mulai bernapas di dalam laut dangkal
  - D. hantaman batuan angkasa yang membawa oksigen dari luar Bumi
5. Sel yang berhenti membelah secara menetap, tetapi tetap hidup dan melepas sinyal radang ke sekitarnya, disebut sel... [SMP • C1]
  - A. punca
  - B. kanker
  - C. senesens
  - D. darah merah



6. Mitokondria dan kloroplas sama-sama memiliki DNA sendiri yang berbentuk lingkaran, mirip DNA bakteri. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Menurut teori evolusi, manusia berasal dari monyet yang hidup pada masa kini. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Leluhur bersama terakhir dari semua sel yang hidup sekarang, yang sudah memiliki DNA, ribosom, dan membran, disingkat \_\_\_\_\_. [SMP · C1]

---

9. Kelas Bima membuat tali waktu sepanjang 4,54 m untuk mewakili 4,54 miliar tahun sejarah Bumi (1 mm = 1 juta tahun). Ledakan Kambrium, sekitar 540 juta tahun lalu, harus ditandai pada jarak berapa dari ujung “kini”? [SMA · C3]

- A. 0,54 cm
- B. 5,4 cm
- C. 540 cm
- D. 54 cm

L10. Perhatikan hasil percobaan berikut (data rekaan).

- Antibiotik X menghambat ribosom bakteri, tetapi tidak menghambat ribosom di sitoplasma sel manusia
- Sel manusia yang dibiakkan dengan antibiotik X tetap membuat protein sitoplasma secara normal
- Pembuatan 13 protein yang resepnya ada di DNA mitokondria turun 80%
- Lama-kelamaan sel itu membuat ATP lebih sedikit

Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. ribosom mitokondria mirip ribosom bakteri, cocok dengan teori endosimbiosis
- B. antibiotik X merusak DNA inti sehingga semua jenis protein sel ikut berkurang
- C. mitokondria sama sekali tidak membuat protein sendiri di dalam matriksnya
- D. ribosom di sitoplasma sel manusia berasal dari bakteri yang ditelan inang

L11. Fibroblas manusia dibiakkan sampai berhenti membelah (data rekaan).

- Kultur A, dari donor bayi baru lahir: berhenti setelah  $\pm 60$  kali membelah
- Kultur B, dari donor berusia 80 tahun: berhenti setelah  $\pm 25$  kali membelah
- Kultur C, sel A yang diberi gen telomerase (TERT): masih membelah setelah lebih dari 150 kali
- Telomer kultur A dan B saat berhenti sama-sama pendek

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. fibroblas dari donor tua sudah tidak lagi mempunyai telomer sama sekali
- B. telomer ikut membatasi jumlah pembelahan, dan telomerase dapat melewatinya
- C. telomerase membuat sel C pasti berubah menjadi sel kanker yang menyebar
- D. batas Hayflick hanya berlaku bagi sel yang diambil dari bayi baru lahir saja

- L2. Seorang peneliti ingin memakai sisa sampel darah pasien di laboratorium rumah sakit untuk penelitian gen. Langkah yang paling sesuai dengan etika penelitian kesehatan di Indonesia adalah... [SMA · C3]
- A. langsung memakainya tanpa izin karena sisa darah itu pada akhirnya akan dibuang juga
  - B. membayar pasien dengan uang besar agar mau ikut walaupun tanpa penjelasan apa pun
  - C. mengajukan protokol ke KEPK dan meminta persetujuan setelah penjelasan dari pasien
  - D. memakainya asalkan nama lengkap pasien ditulis jelas pada setiap tabung darah
- L3. Pada jam Bumi, seluruh sejarah Bumi (4,54 miliar tahun) dipadatkan menjadi 24 jam, sehingga 1 jam  $\approx$  189 juta tahun. Peristiwa X tercatat pukul 18.27 dan peristiwa Y pukul 21.09. Selang waktu antara kedua peristiwa itu kira-kira... [SMA · C4]
- A. 51 juta tahun
  - B. 270 juta tahun
  - C. 5,1 miliar tahun
  - D. 510 juta tahun
- L4. Bila sejarah Bumi 4,54 miliar tahun dipadatkan menjadi 24 jam (86.400 detik), manusia modern yang muncul sekitar 300 ribu tahun lalu hadir kira-kira \_\_\_\_ detik sebelum tengah malam (bulatkan sampai satu angka di belakang koma). [SMA · C3]
- 
- L5. Sebuah iklan berbunyi: “Suplemen T memanjangkan telomer sehingga membuat awet muda! Buktinya, telomer di sel darah putih 20 pengguna lebih panjang setelah 3 bulan minum suplemen T.” Nilailah klaim itu. Jelaskan minimal tiga kelemahan buktinya, mengapa “telomer lebih panjang” belum tentu berarti “awet muda”, satu risiko yang mungkin timbul bila telomer dipaksa memanjang, dan bukti seperti apa yang dibutuhkan agar klaim itu layak dipercaya. [SMA · C5]
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- 
- L6. Sel hewan memiliki mitokondria tetapi tidak memiliki kloroplas, sedangkan sel tumbuhan memiliki keduanya. Analisislah fakta ini berdasarkan urutan peristiwa endosimbiosis di Bab 36.4. Jelaskan pula tiga bukti yang menunjukkan kedua organela berasal dari bakteri, dan apa yang terjadi pada gen-gen bakteri itu sehingga keduanya tidak bisa lagi hidup bebas. [SMA · C4]

L7. Fibroblas muda diberi medium yang sudah dipakai sel senesens (medium terkondisi) selama 10 hari, lalu diwarnai SA- $\beta$ -gal (data rekaan).

- Medium segar biasa: 5% sel SA- $\beta$ -gal positif
- Medium dari sel senesens: 40%
- Medium dari sel senesens + antibodi penetral IL-6 dan IL-8: 14%
- Medium dari sel muda yang bertumpuk padat: 6%
- Obat senolitik S dalam kultur campuran membunuh 70% sel senesens dan 8% sel muda

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. fibroblas muda menjadi senesens karena kehabisan makanan di medium bekas, bukan karena zat yang dilepas
- B. zat yang dilepas sel senesens dapat menularkan senesens, dan IL-6 serta IL-8 berperan besar di dalamnya
- C. IL-6 dan IL-8 adalah satu-satunya isi SASP, sehingga penetralannya menghapus seluruh pengaruh mediumnya
- D. senolitik S sepenuhnya aman dipakai pada manusia karena hampir semua sel muda tetap hidup

L8. Perhatikan ringkasan hasil perbandingan urutan gen dan protein berikut (disederhanakan).

- Gen RNA ribosom mitokondria paling mirip gen alfa proteobakteri
- Gen RNA ribosom kloroplas paling mirip gen sianobakteri
- Protein eukariota untuk kerangka sel, misalnya aktin, dan untuk menata membran, misalnya ESCRT, punya kerabat terdekat pada arkea Asgard
- Banyak enzim metabolisme eukariota lebih mirip enzim bakteri daripada enzim arkea

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. sel eukariota adalah gabungan silsilah: inang kerabat arkea Asgard dan bakteri yang diadopsinya
- B. sel eukariota berasal langsung dari sianobakteri yang kehilangan dinding sel lalu membentuk inti
- C. mitokondria dan kloroplas berasal dari satu jenis bakteri yang sama yang ditelan dua kali
- D. arkea Asgard adalah keturunan sel eukariota yang kehilangan inti, mitokondria, dan kloroplasnya

19. Pada tahun 2018, He Jiankui mengumumkan kelahiran bayi kembar yang gen *CCR5*-nya disunting dengan CRISPR saat masih berupa embrio, agar kebal HIV. Evaluasilah tindakan itu memakai empat prinsip bioetika. Bedakan penyuntingan sel somatik dan germinal, jelaskan mengapa terapi CRISPR untuk talasemia beta yang disetujui pada 2023 dinilai berbeda, dan usulkan syarat-syarat ilmiah, etis, dan sosial yang harus dipenuhi sebelum penyuntingan germinal dapat dipertimbangkan di masa depan. [Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

20. Sebuah tim di Indonesia ingin menguji apakah obat senolitik Z aman dan berpotensi mengurangi nyeri pada lansia dengan osteoarthritis lutut, berdasarkan hasil yang menjanjikan pada tikus. Rancanglah uji klinis tahap awal untuk tujuan itu. Uraikan dasar ilmiahnya, pertanyaan dan hipotesis, desain beserta cara mengurangi bias, kriteria peserta, perlakuan dan pembandingan, luaran utama dan tambahan, pemantauan keamanan, aspek etika dan perizinan di Indonesia, serta keterbatasan rancanganmu. [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** stromatolit Stromatolit terbentuk ketika tikar mikroba memerangkap endapan lapis demi lapis. Stromatolit dan fosil mikro di Australia Barat berumur setidaknya 3,5 miliar tahun. Batuan besi berpita adalah endapan karat dari oksigen buatan sianobakteri, kristal zirkon dipakai untuk menentukan umur batuan tertua, dan trilobit adalah hewan zaman Kambrium yang jauh lebih muda.
2. **A.** sel tumornya dibiakkan tanpa sepengetahuan dan izin Henrietta Lacks Tahun 1951, potongan tumor leher rahim Henrietta Lacks dibiakkan tanpa sepengetahuannya, praktik yang lazim saat itu. Sel HeLa kemudian dipakai di seluruh dunia, sedangkan keluarganya baru mengetahuinya bertahun-tahun kemudian. Kasus ini mengajarkan pentingnya persetujuan, privasi data genetik, dan keadilan. Kloning adalah kasus domba Dolly, sedangkan penyuntingan embrio adalah kasus tahun 2018.
3. **D.** kloroplas Sianobakteri yang ditelan dan tidak dicerna oleh leluhur tumbuhan dan alga berubah menjadi kloroplas, PLTS sel tumbuhan. Mitokondria berasal dari alfa proteobakteri, inti sel bukan hasil endosimbiosis, dan ribosom ada di semua sel termasuk bakteri.
4. **B.** sianobakteri berfotosintesis dan melepas oksigen sebagai sisa Sianobakteri memecah air dengan cahaya matahari dan melepas oksigen sebagai sisa, seperti reaksi terang di Bab 21. Mula-mula oksigen habis bereaksi dengan besi di laut, lalu mulai menumpuk di udara. Hewan baru muncul jauh kemudian, sekitar 570–540 juta tahun lalu, dan gunung api tidak menyemburkan oksigen bebas dalam jumlah berarti.
5. **C.** senesens Sel senesens dikunci siklusnya oleh jalur p53–p21 dan p16–Rb, tahan terhadap apoptosis, dan melepas campuran sinyal yang disebut SASP. Sel punca dan sel kanker justru terus membelah, sedangkan sel darah merah dewasa tidak berinti dan bukan contoh senesens.
6. **Benar** Benar. DNA mitokondria dan kloroplas kecil, melingkar, dan tidak dibungkus histon, seperti DNA bakteri. Bersama membran ganda, ribosom bergaya bakteri, pembelahan sendiri, dan kekerabatan gen, ciri ini menjadi bukti teori endosimbiosis.
7. **Salah** Salah. Manusia dan kera besar lain, yaitu simpanse, bonobo, gorila, dan orang utan, adalah kerabat yang berbagi leluhur bersama. Garis keturunan manusia dan simpanse diperkirakan berpisah sekitar 6–7 juta tahun lalu, dan leluhur bersama itu bukan simpanse maupun monyet masa kini, yang juga terus berevolusi.
8. **LUCA** LUCA (*last universal common ancestor*) bukan sel pertama, melainkan leluhur bersama terakhir yang keturunannya bertahan sampai sekarang. Buktinya: semua sel memakai kode genetik, ribosom, ATP, dan membran lipid yang sama.
9. **D.** 54 cm 540 juta tahun = 540 mm = 54 cm dari ujung “kini”. Jadi seluruh kisah hewan, tumbuhan darat, dinosaurus, dan manusia hanya menempati sekitar 54 cm terakhir dari tali 454 cm, kurang dari 12% panjangnya. Manusia modern (0,3 juta tahun) hanya 0,3 mm dari ujung.
10. **A.** ribosom mitokondria mirip ribosom bakteri, cocok dengan teori endosimbiosis Antibiotik X hanya mengganggu protein yang dibuat di dalam mitokondria, sedangkan protein sitoplasma normal. Artinya ribosom mitokondria bergaya bakteri, salah satu bukti endosimbiosis. Karena 13 protein itu adalah bagian rantai transpor elektron, ATP berkurang. Inilah dasar sebagian efek samping antibiotik tertentu yang dipakai lama, misalnya linezolid. Bila DNA inti yang rusak, protein sitoplasma juga akan berkurang.

11. **B.** telomer ikut membatasi jumlah pembelahan, dan telomerase dapat melewatinya Kedua kultur berhenti ketika telomernya sama-sama pendek; sel dari donor tua sudah memakai sebagian jatahnya sehingga tersisa lebih sedikit pembelahan. Telomerase memanjangkan telomer sehingga sel C melewati batas Hayflick. Namun sel itu tidak otomatis menjadi kanker: kanker membutuhkan banyak perubahan lain, walaupun 85–90% sel kanker memang menyalakan telomerase. Pada penelitian sungguhan, hubungan usia donor dengan jumlah pembelahan tidak selalu sekuat data rekaan ini.
12. **C.** mengajukan protokol ke KEPK dan meminta persetujuan setelah penjelasan dari pasien Penelitian yang memakai sampel dan data manusia harus mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK), yang dibina KEPPKN, serta persetujuan setelah penjelasan dari peserta. Imbalan yang terlalu besar dapat menjadi bujukan yang tidak etis, dan nama lengkap pada tabung justru membuka identitas; sampel seharusnya diberi kode.
13. **D.** 510 juta tahun Selangnya 2 jam 42 menit = 2,7 jam.  $2,7 \times 189 \text{ juta} \approx 510 \text{ juta tahun}$ . Peristiwa X adalah munculnya hidup bersel banyak ( $\pm 1,05 \text{ miliar tahun lalu}$ ) dan Y adalah ledakan Kambrium ( $\pm 540 \text{ juta tahun lalu}$ );  $1.050 - 540 = 510 \text{ juta tahun}$ .
14. **5,7**  $300.000 \div 4.540.000.000 \times 86.400 \approx 5,7 \text{ detik}$ . Satu detik jam Bumi setara dengan sekitar 52.500 tahun, sehingga seluruh sejarah tertulis manusia ( $\pm 5.000 \text{ tahun}$ ) hanya sekitar 0,1 detik terakhir.
15. Klaim itu belum layak dipercaya. Kelemahan buktinya: (1) tidak ada kelompok pembanding atau plasebo, sehingga perubahan bisa terjadi karena kebetulan, perbedaan cara mengukur, atau perubahan gaya hidup selama 3 bulan; (2) jumlah peserta hanya 20 dan tidak dipilih acak, padahal panjang telomer sangat bervariasi antarorang dan pengukurannya memiliki galat yang cukup besar; (3) panjang telomer sel darah putih juga dipengaruhi susunan jenis sel darah putih saat diambil, misalnya sesudah infeksi; (4) tidak ada data luaran yang penting, seperti penyakit, fungsi tubuh, atau umur; dan (5) pembuat iklan berkepentingan sehingga ada risiko bias. Telomer lebih panjang belum tentu berarti awet muda karena penuaan disebabkan banyak tanda yang saling terkait, misalnya kerusakan DNA, perubahan epigenetik, gangguan protein dan autofagi, mitokondria yang terganggu, senesens, habisnya sel punca, dan radang menahun; sel yang hampir tidak membelah seperti neuron tetap menua (Bab 36.7). Risikonya: sekitar 85–90% sel kanker menyalakan telomerase agar dapat membelah tanpa batas (Bab 11), sehingga memaksa telomer memanjang secara tidak terkendali secara teori dapat memudahkan sel yang sudah rusak terus membelah. Bukti yang dibutuhkan: uji klinis acak tersamar ganda dengan plasebo, peserta dalam jumlah memadai, lama pengamatan bertahun-tahun, luaran yang bermakna (penyakit terkait usia, fungsi fisik, kematian) di samping penanda laboratorium, pemantauan efek samping termasuk kanker, persetujuan komisi etik, pendaftaran uji klinis, dan hasil yang diterbitkan serta diulang oleh peneliti lain yang tidak berkepentingan. Skor penuh bila siswa (1) menilai klaim belum layak dipercaya, (2) menyebutkan setidaknya tiga kelemahan bukti, misalnya tanpa kelompok pembanding atau plasebo, peserta sedikit dan tidak acak, galat pengukuran telomer, pengaruh susunan sel darah putih, tidak ada luaran bermakna, dan konflik kepentingan, (3) menjelaskan bahwa telomer hanya satu dari banyak tanda penuaan yang saling terkait, (4) menyebutkan risiko kanker karena sebagian besar sel kanker menyalakan telomerase, dan (5) mengusulkan uji klinis acak tersamar ganda jangka panjang dengan luaran klinis, pemantauan efek samping, dan persetujuan komisi etik. Nilai sebagian bila hanya menyebutkan satu atau dua kelemahan tanpa alasan biologis.
16. Endosimbiosis mitokondria terjadi lebih dulu, sekitar 2 miliar tahun lalu menurut perkiraan: sel inang yang berkerabat dengan arkea Asgard merangkul alfa-proteobakteri pengguna oksigen yang tidak

dicerna dan menjadi mitokondria. Karena peristiwa ini terjadi pada leluhur bersama semua eukariota, hewan, jamur, tumbuhan, dan alga semuanya mewarisi mitokondria. Kemudian, sekitar 1,5 miliar tahun lalu menurut perkiraan, hanya pada leluhur tumbuhan dan alga, sel yang sudah bermitokondria menelan sianobakteri yang menjadi kloroplas. Garis keturunan hewan dan jamur tidak mengalami peristiwa itu, sehingga tidak memiliki kloroplas. Bukti asal bakteri: (1) keduanya dibungkus dua membran, seperti bakteri Gram-negatif, dan membran luarnya memiliki protein pori mirip bakteri; (2) keduanya memiliki DNA kecil berbentuk lingkaran tanpa histon; (3) ribosomnya bergaya bakteri (kloroplas 70S, mitokondria manusia 55S) dan dapat dihambat sebagian antibiotik; (4) keduanya bertambah dengan membelah sendiri seperti pembelahan biner; dan (5) urutan gennya paling mirip alfa-proteobakteri untuk mitokondria dan sianobakteri untuk kloroplas. Selama jutaan generasi, banyak gen endosimbion pindah ke DNA inti inang dan sebagian lain hilang. DNA mitokondria manusia kini hanya berisi 37 gen, dan DNA kloroplas sekitar 100–200 gen, padahal kerabat bebasnya memiliki ribuan gen. Lebih dari seribu protein yang dibutuhkan masing-masing organela kini dibuat dari resep di inti lalu diimpor, sehingga organela itu bergantung sepenuhnya pada sel inang dan tidak bisa lagi hidup bebas. Skor penuh bila siswa (1) menjelaskan urutan peristiwa: endosimbiosis mitokondria pada leluhur bersama semua eukariota lebih dulu, lalu endosimbiosis sianobakteri hanya pada leluhur tumbuhan dan alga, (2) menyimpulkan bahwa hewan dan jamur mewarisi mitokondria tetapi tidak pernah mendapat kloroplas, (3) menyebut tiga bukti asal bakteri dengan benar, misalnya membran ganda, DNA melingkar tanpa histon, ribosom bergaya bakteri, pembelahan sendiri, atau kekerabatan gen, dan (4) menjelaskan perpindahan gen ke inti dan hilangnya gen sehingga organela bergantung pada protein buatan inti, lengkap dengan angka 37 gen pada DNA mitokondria manusia.

17. **B.** zat yang dilepas sel senesens dapat menularkan senesens, dan IL-6 serta IL-8 berperan besar di dalamnya. Medium sel senesens menaikkan sel SA- $\beta$ -gal positif dari 5% menjadi 40%, sedangkan medium bekas sel muda yang padat hanya 6%, sehingga penyebabnya bukan sekadar kehabisan makanan. Penetrasi IL-6 dan IL-8 menurunkan angka menjadi 14% tetapi tidak sampai 5%, jadi kedua sitokin itu berperan besar namun bukan satu-satunya isi SASP; sisanya mungkin dari faktor lain seperti IL-1 $\alpha$ , MMP, atau PAI-1. Senolitik S juga membunuh 8% sel muda, dan hasil di cawan belum menjamin keamanan pada manusia, sehingga tetap diperlukan uji klinis bertahap. Fenomena penularan ini disebut senesens parakrin.
18. **A.** sel eukariota adalah gabungan silsilah: inang kerabat arkea Asgard dan bakteri yang diadopsinya. Data menunjukkan dua sumber silsilah: mesin inti sel seperti aktin dan ESCRT berkerabat dengan arkea Asgard, sedangkan mitokondria berkerabat dengan alfa-proteobakteri, kloroplas dengan sianobakteri, dan banyak enzim metabolisme berasal dari bakteri, sebagian melalui gen yang pindah dari endosimbion ke inti. Mitokondria dan kloroplas berkerabat dengan dua kelompok bakteri yang berbeda. Kemungkinan Asgard adalah keturunan eukariota yang menyederhanakan diri tidak didukung pohon filogenetik, yang menempatkan eukariota bersarang di dalam cabang Asgard.
19. Menghormati otonomi: persetujuan orang tua tidak memadai; tujuan, risiko, dan sifat percobaan tidak dijelaskan secara jujur, dan bayi yang terdampak tidak dapat memberi persetujuan, padahal perubahan itu akan diwariskan kepada keturunannya. Berbuat baik: tidak ada kebutuhan medis yang mendesak, karena penularan HIV dari ayah ke bayi dapat dicegah dengan cara yang sudah aman, misalnya pencucian sperma dan pengobatan antiretroviral. Tidak merugikan: risikonya belum diketahui, termasuk potongan di tempat yang salah (*off-target*), suntikan yang tidak merata di sel-sel embrio (mosaik), suntikan yang berbeda dari varian alami CCR5 $\Delta$ 32, dan kemungkinan efek CCR5 pada kerentanan



terhadap infeksi lain; risiko ini ditanggung bayi seumur hidup dan keturunannya. Keadilan dan tata kelola: penelitian dirahasiakan dan, menurut pengadilan Tiongkok, dokumen tinjauan etikanya dipalsukan, sehingga pengawasan publik dilewati; ia dihukum tiga tahun penjara. Penyuntingan somatik mengubah sel tubuh seorang pasien dan tidak diwariskan, sedangkan penyuntingan germinal mengubah embrio, sel telur, atau sperma sehingga diwariskan ke generasi berikutnya. Terapi CRISPR untuk talasemia beta dan anemia sel sabit (2023) bersifat somatik: sel punca darah pasien diambil, disunting agar kembali membuat hemoglobin janin, lalu dikembalikan; penyakitnya berat, pasien dewasa dapat memberi persetujuan, terapinya diuji bertahap dalam uji klinis yang disetujui komisi etik dan badan pengawas, serta dipantau jangka panjang. Syarat sebelum penyuntingan germinal dipertimbangkan: kebutuhan medis yang serius tanpa alternatif yang aman; bukti keamanan dan ketepatan yang kuat dari penelitian praklinis; tata kelola yang transparan dengan persetujuan komisi etik dan badan pengawas nasional; persetujuan setelah penjelasan yang sungguh-sungguh; pemantauan anak dan keturunannya jangka panjang; keterlibatan masyarakat luas; keadilan akses; dan larangan tegas pada tujuan peningkatan sifat. Saat ini banyak negara melarangnya, Konvensi Oviedo melarang modifikasi genom yang diwariskan bagi negara pesertanya, dan pertemuan puncak internasional tahun 2023 menyatakan penyuntingan germinal masih belum dapat diterima. Skor penuh bila siswa (1) menilai tindakan itu dengan keempat prinsip bioetika secara tepat, (2) membedakan penyuntingan somatik yang tidak diwariskan dan penyuntingan germinal yang diwariskan, (3) menjelaskan mengapa terapi CRISPR untuk talasemia beta pada 2023 berbeda: somatik, untuk penyakit berat, dengan persetujuan pasien, uji klinis bertahap, dan pengawasan resmi, (4) menyebut risiko ilmiah seperti potongan salah sasaran dan mosaik, dan (5) mengusulkan syarat yang masuk akal sebelum penyuntingan germinal dipertimbangkan, termasuk tata kelola transparan, keterlibatan masyarakat, dan pemantauan jangka panjang. Nilai dikurangi bila jawaban hanya berupa kecaman tanpa alasan.

20. Dasar ilmiah: sel senesens menumpuk seiring usia, termasuk di sendi, dan melepas SASP (misalnya IL-6, IL-8, dan MMP) yang memicu radang menahun serta merusak jaringan ikat; pada tikus, membuang sel senesens menunda sejumlah penyakit terkait usia dan memperbaiki kerusakan sendi pada sebagian model. Senolitik bekerja dengan memicu apoptosis pada sel senesens yang bertahan berkat jalur antimitosis. Pertanyaan: apakah obat Z aman dan dapat ditoleransi oleh lansia dengan osteoarthritis lutut, dan apakah ada tanda awal penurunan nyeri serta penanda senesens? Hipotesis: obat Z tidak menimbulkan efek samping berat yang lebih banyak daripada plasebo dan menurunkan penanda senesens di cairan sendi. Desain: uji klinis tahap 1-2 acak, tersamar ganda, berpembanding plasebo, dengan dosis bertingkat yang dinaikkan hanya setelah kelompok sebelumnya dinilai aman; pengacakan dan penyamaran mencegah bias pemilihan dan efek plasebo. Peserta: usia 60-80 tahun dengan osteoarthritis lutut yang dipastikan dokter dan rontgen; dikecualikan penderita gangguan pembekuan darah, jumlah trombosit rendah, penyakit hati atau ginjal berat, kanker aktif, infeksi aktif, dan pengguna obat yang berinteraksi; jumlah peserta kecil, misalnya 40-60 orang. Perlakuan: obat Z dengan jadwal singkat berselang, misalnya beberapa hari setiap bulan, karena senolitik tidak perlu diminum terus; pembanding plasebo yang tampak sama, dan obat pereda nyeri baku tetap boleh dipakai serta dicatat. Luaran utama: kejadian efek samping, termasuk hasil darah lengkap, fungsi hati, dan fungsi ginjal. Luaran tambahan: skor nyeri dan fungsi lutut, kemampuan berjalan, serta penanda senesens dan SASP di darah atau cairan sendi. Keamanan: komite pemantau data yang independen, aturan penghentian yang jelas, dan asuransi atau layanan kesehatan bagi peserta yang mengalami efek samping. Etika dan perizinan: protokol disetujui KEPK lembaga peneliti sesuai pedoman KEPPKN, uji klinis memperoleh



persetujuan pelaksanaan dari BPOM dan didaftarkan di registri uji klinis; persetujuan setelah penjelasan ditulis dalam bahasa yang mudah dipahami lansia, boleh didampingi keluarga, tanpa tekanan, dengan hak mundur kapan saja; penggantian biaya transportasi wajar tanpa bujukan berlebihan; data diberi kode dan dilindungi sesuai UU Pelindungan Data Pribadi; hasil dilaporkan apa pun hasilnya. Keterbatasan: jumlah peserta kecil dan waktu singkat sehingga belum dapat membuktikan manfaat jangka panjang; hasil pada tikus belum tentu berlaku pada manusia; skor nyeri subjektif; dan penanda senesens di darah belum tentu mencerminkan keadaan di sendi. Bila aman, langkah berikutnya adalah uji tahap 2 dan 3 yang lebih besar dan lebih lama. Skor penuh bila rancangan memuat (1) dasar ilmiah senesens, SASP, dan bukti pada hewan, (2) pertanyaan dan hipotesis yang terukur dengan keamanan sebagai tujuan utama tahap awal, (3) desain acak tersamar ganda berpembandingan plasebo dengan dosis bertingkat, (4) kriteria peserta yang aman, termasuk pengecualian bagi yang berisiko tinggi, (5) luaran utama keamanan dan luaran tambahan nyeri, fungsi, serta penanda senesens, (6) pemantauan keamanan oleh komite independen dengan aturan penghentian, (7) aspek etika dan perizinan Indonesia: persetujuan KEPK, izin pelaksanaan uji klinis dari BPOM, pendaftaran uji klinis, persetujuan setelah penjelasan yang ramah lansia, dan perlindungan data, serta (8) keterbatasan yang jujur. Nilai sebagian bila salah satu bagian etika atau pembandingan tidak ada.

## Bab 37 • Salah Ketik di Perpustakaan

20 soal • soal 1–8 tingkat SMP, 9–16 tingkat SMA, 17–20 tingkat kuliah

Nama: \_\_\_\_\_ Kelas: \_\_\_\_\_ Tanggal: \_\_\_\_\_ Nilai: \_\_\_\_\_

- Kerusakan DNA dapat datang dari luar maupun dari dalam sel. Manakah sumber kerusakan yang berasal dari **dalam** sel sendiri? [SMP • C1]
  - sinar ultraviolet dari matahari siang
  - asap rokok yang terhirup ke paru-paru
  - oksigen reaktif sisa kerja mitokondria
  - aflatoksin dari kacang tanah yang berjamur
- Kodon 6 resep globin beta adalah GAG, yang menunjuk asam glutamat. Bila huruf ketiganya berubah sehingga kodon menjadi GAA, yang juga menunjuk asam glutamat, mutasi ini disebut... [SMP • C2]
  - mutasi senyap, karena protein yang dibuat tidak berubah
  - mutasi salah arti, karena satu huruf di kodon diganti
  - mutasi tanpa arti, karena protein terputus di kodon 6
  - pergeseran bingkai baca, karena kodon sesudahnya ikut berubah
- Kalimat resep IBU DAN AYU MAU MIE berubah menjadi IBU ADA NAY UMA UMI E. Jenis salah ketik yang terjadi adalah... [SMP • C3]
  - delesi tiga huruf, sehingga satu kata hilang dari kalimat
  - insersi satu huruf yang menggeser bingkai baca
  - substitusi senyap yang tidak mengubah arti kalimat
  - translokasi, yaitu dua kalimat bertukar potongan
- Urutan kerja tim perbaikan eksisi nukleotida (NER) yang tepat saat memperbaiki dimer timin akibat sinar UV adalah... [SMP • C1]
  - untai dipotong XPF dan XPG → luka dikenali XPC → DNA dibuka TFIIH → celah diisi polimerase → ditutup ligase
  - luka dikenali XPC → celah diisi polimerase → DNA dibuka TFIIH → untai dipotong XPF dan XPG → ditutup ligase
  - DNA dibuka TFIIH → luka dikenali XPC → ditutup ligase → untai dipotong XPF dan XPG → celah diisi polimerase
  - luka dikenali XPC → DNA dibuka TFIIH → untai dipotong XPF dan XPG → celah diisi polimerase → ditutup ligase

5. Sebuah sel kulit terkena sinar UV sangat kuat sehingga DNA-nya rusak terlalu parah untuk diperbaiki. Keputusan p53, kepala keamanan perpustakaan, yang paling mungkin adalah... [SMP · C2]

- A. mempercepat pembelahan sel agar kerusakannya cepat terbagi ke banyak sel anak
- B. memerintahkan sel bunuh diri secara tertib (apoptosis) agar tidak menjadi bibit kanker
- C. menyalakan fotoliase yang memakai cahaya biru untuk melepaskan dimer timin
- D. memindahkan DNA yang rusak ke sel tetangga yang masih sehat untuk diperbaiki

6. Mutasi yang terjadi pada sel kulit lengan akibat sinar UV hanya diwariskan kepada sel-sel anak di dalam tubuh orang itu dan tidak diturunkan kepada anak-anaknya. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

7. Inversi kromosom tidak mungkin merusak gen apa pun, karena semua gen pada potongan kromosom yang terbalik masih lengkap. [SMP · C2]

Lingkari: **B** (benar) / **S** (salah)

8. Mutasi IVS1-5 pada gen globin beta, penyebab talasemia beta yang paling sering ditemukan di Jawa, terletak di tanda sambungan antara ekson dan \_\_\_\_, sehingga penyuntingan mRNA menjadi keliru. [SMP · C1]

---

9. Di lab maya Bab 37.3, kodon 39 resep globin beta adalah CAG (glutamin). Seorang siswa memilih “buatanku sendiri”, lalu mengganti huruf ke-1 kodon itu, C, menjadi T. Hasil yang akan ditunjukkan lab maya adalah... [SMA · C3]

- A. mutasi senyap; CAG dan TAG sama-sama menunjuk glutamin, sehingga protein tetap 146 asam amino
- B. mutasi salah arti; glutamin diganti leusin yang tidak suka air, dan protein tetap 146 asam amino
- C. mutasi tanpa arti; TAG adalah kodon STOP sehingga ribosom berhenti setelah 38 asam amino
- D. pergeseran bingkai baca; semua kodon sesudah kodon 39 terbaca salah sampai bertemu STOP palsu

L0. Berikut hasil tiga delesi di lab maya Bab 37.3 (protein globin beta normal: 146 asam amino).

- P: kodon 35 kehilangan satu huruf C → STOP palsu di kodon 60; protein 59 asam amino, 23 di antaranya keliru
- Q: tiga huruf mulai kodon 6 hilang (Hb Leiden) → satu asam glutamat hilang; protein 145 asam amino, sisanya benar
- R: kodon 41/42 kehilangan empat huruf TTCT → STOP palsu di kodon 59; protein 58 asam amino, 18 di antaranya keliru

Kesimpulan yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. akibatnya ditentukan kelipatan tiga: delesi 1 dan 4 huruf menggeser bingkai baca, sedangkan delesi 3 huruf hanya membuang satu kodon
- B. makin banyak huruf yang hilang makin parah akibatnya, sehingga urutan dari yang paling ringan adalah P, lalu Q, lalu R
- C. delesi di awal resep selalu lebih ringan, terbukti Q di kodon 6 paling ringan karena sisa resepnya masih panjang
- D. R lebih ringan daripada P, karena empat huruf yang hilang sama dengan satu kodon ditambah satu huruf yang diperbaiki ribosom

L1. Seorang pasien kanker hati tinggal di daerah tropis yang lembap, pernah terinfeksi virus hepatitis B, dan terbiasa menyimpan kacang tanah lama di tempat yang lembap. DNA tumornya menunjukkan basa G pada kodon 249 gen TP53 berubah menjadi T, sedangkan DNA dari sel darahnya normal.

Tafsiran yang paling tepat adalah... [SMA · C4]

- A. transisi akibat metil-sitosin di situs CpG yang kehilangan gugus aminonya
- B. dimer timin akibat sinar UV yang mengenai sel hati melalui kulit perut
- C. mutasi germinal yang diwarisi dari orang tua sehingga ada di semua sel
- D. transversi somatik yang cocok dengan jejak aflatoksin B1 pada basa G

L2. Peneliti memakai CRISPR-Cas9 untuk memutus kedua untai DNA di tengah gen X pada sel saraf, yang sudah tidak membelah dan tidak lagi memfotokopi DNA-nya. Peneliti tidak memberikan cetakan DNA apa pun. Hasil yang paling mungkin adalah... [SMA · C3]

- A. sel menyalin urutan yang benar dari kromatid saudara, sehingga gen X kembali utuh tanpa salah
- B. Ku memegang ujung dan ligase IV menyambungkannya; satu-dua huruf sering hilang atau bertambah, merusak gen X
- C. DNA dibiarkan putus, karena penyambungan ujung (NHEJ) hanya dapat bekerja pada fase S dan G2
- D. gen X diperbaiki tim eksisi basa, karena Cas9 hanya merusak satu basa di tempat yang dipilih

L3. Empat jenis kerusakan ditemukan pada DNA sebuah sel:

- (1) urasil muncul di DNA karena sitosin kehilangan gugus aminonya
- (2) gugus metil menempel pada basa G akibat zat kimia
- (3) G berhadapan dengan T pada untai yang baru selesai difotokopi
- (4) dua basa T bersebelahan saling lengket akibat sinar UV

Pasangan tim perbaikan yang paling tepat untuk (1)–(4) secara berurutan adalah... [SMA · C3]

- A. eksisi nukleotida – salah pasang – eksisi basa – penyambungan ujung (NHEJ)
- B. salah pasang – eksisi basa – eksisi nukleotida – rekombinasi homolog
- C. eksisi basa – pembalikan langsung (MGMT) – salah pasang – eksisi nukleotida
- D. eksisi basa – eksisi nukleotida – pembalikan langsung (MGMT) – salah pasang

L4. Misalkan DNA polimerase memasang 1 basa salah setiap 10.000 basa. Pembacaan ulang oleh polimerase memperkecil kesalahan itu 100 kali, lalu perbaikan salah pasang memperkecilnya lagi 1.000 kali. Kesalahan akhirnya adalah sekitar 1 basa salah setiap \_\_\_\_ basa. [SMA · C3]

---

L5. Keluarga Pak Hendra (kisah rekaan): Pak Hendra didiagnosis kanker usus besar pada usia 41 tahun, ayahnya meninggal karena kanker usus besar pada usia 45 tahun, dan adik perempuannya terkena kanker rahim pada usia 39 tahun. Pemeriksaan menunjukkan bahwa Pak Hendra membawa satu salinan gen MLH1 yang rusak di semua sel tubuhnya, sedangkan sel tumornya juga kehilangan salinan MLH1 yang kedua. Tumornya mengandung sangat banyak mutasi, terutama huruf yang tersisip atau hilang di deretan huruf berulang. Analisislah: (a) tim korektor mana yang rusak dan bagaimana tim itu biasanya bekerja; (b) mengapa kanker muncul pada usia muda dan pada beberapa anggota keluarga, padahal setiap sel masih memiliki satu salinan normal sejak lahir; (c) mutasi mana yang germinal dan mana yang somatik; (d) mengapa tumornya mengandung sangat banyak mutasi dan mengapa dokter mempertimbangkan obat penghambat PD-1; serta (e) saran bagi anak-anak Pak Hendra. [SMA · C4]

L6. Sebuah pesan berantai di grup keluarga berbunyi: “(1) Mutasi selalu berbahaya dan tidak pernah ada gunanya. (2) Tubuh yang sehat tidak pernah membuat mutasi dengan sengaja. (3) Makan jagung atau kedelai hasil rekayasa genetik akan memasukkan gen asing ke DNA kita. (4) DNA kita toh rusak puluhan ribu kali sehari, jadi percuma menjaga diri; kanker hanya soal nasib.” Evaluasilah keempat pernyataan itu dengan bukti dari Bab 37, akui bagian yang ada benarnya, lalu tuliskan saran yang tepat untuk menjaga “perpustakaan” DNA. [SMA · C5]

---

---

---

---

---

L7. Gen HBB terdiri atas tiga ekson; sambungan ekson 2–ekson 3, yaitu sambungan ekson-ekson terakhir, terletak di antara kodon 104 dan 105. Lab maya Bab 37.3 memberi hasil berikut.

- Kodon 17 AAG→TAG: STOP, protein 16 asam amino; mRNA biasanya dihancurkan sehingga globin beta hampir tidak terbentuk
- Kodon 121 GAA→TAA (buatan sendiri): STOP, protein 120 asam amino; mRNA lolos dan globin pendek yang tidak stabil terbentuk

Secara klinis, pembawa satu salinan mutasi kodon 17 umumnya hanya bertanda talasemia minor, sedangkan pembawa satu salinan mutasi STOP di ekson 3 dapat mengalami anemia hemolitik yang nyata (talasemia beta dominan). Penjelasan yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

A. globin 120 asam amino masih berfungsi hampir normal, sehingga anemia pada pembawa mutasi ekson 3 pasti disebabkan oleh mutasi lain

B. *nonsense-mediated decay* hanya mengenali mRNA dengan pergeseran bingkai baca, sehingga kedua mutasi ini sama-sama lolos dan bersifat dominan

C. STOP di kodon 17 lolos penghancuran karena terlalu dekat dengan kodon mulai, sedangkan STOP di kodon 121 memicu penghancuran mRNA

D. STOP kodon 17 jauh sebelum sambungan ekson-ekson terakhir sehingga memicu NMD ( $\beta^0$ , resesif); STOP di ekson 3 lolos NMD dan globinnya merusak eritrosit

L8. Dua anak sama-sama sangat peka sinar matahari dan mengalami kanker kulit pada usia muda.

Hasil pemeriksaan fibroblas kulit mereka:

- Anak 1: kemampuan perbaikan eksisi nukleotida (diukur dari sintesis DNA perbaikan setelah penyinaran UV) hanya sekitar 5% dari normal
- Anak 2: perbaikan eksisi nukleotida normal, tetapi replikasi yang melewati dimer siklobutana pirimidin lambat dan protein Pol  $\eta$  tidak terdeteksi
- Tumor kulit kedua anak sama-sama didominasi substitusi C→T dan CC→TT di dipirimidin

Tafsiran yang paling tepat adalah... [Kuliah · C4]

- A. anak 1 menderita XP klasik (defek salah satu gen XPA-XPG) dan anak 2 XP varian (defek POLH); kedua tumor membawa tanda tangan SBS7 akibat UV
- B. anak 2 mengalami defek perbaikan salah pasang karena NER-nya normal; pola C→T dan CC→TT adalah SBS6 sehingga tumornya cocok diobati penghambat PD-1
- C. anak 2 seharusnya tidak berisiko kanker akibat UV karena NER-nya normal; pola C→T pada tumornya berasal dari tanda tangan tembakau SBS4
- D. kedua anak kekurangan fotoliase sehingga dimer tidak dapat dibalik langsung; tanda tangan tumornya adalah SBS3 akibat defisiensi HR

L9. Seorang perempuan berusia 38 tahun dengan kanker ovarium membawa varian patogen germinal BRCA1. Sekuensing tumornya menunjukkan tanda tangan mutasi SBS3 dan banyak delesi yang diapit mikrohologi. Setelah kemoterapi berbasis platina, ia mendapat penghambat PARP sebagai terapi pemeliharaan dan tumornya mengecil. Dua tahun kemudian tumor tumbuh lagi; biopsi menunjukkan sebagian sel tumor kehilangan 53BP1, sedangkan sel tumor lain membawa mutasi baru di BRCA1 yang memulihkan bingkai bacanya. Evaluasilah: (a) bagaimana sel mengenali dan menyinyalkan putus dua untai dan garpu replikasi yang macet (ATM dan ATR); (b) mengapa tumor ini menunjukkan SBS3 dan delesi bermikrohologi; (c) mengapa penghambat PARP mematikan sel tumor tetapi relatif aman bagi sel normal pasien; (d) bagaimana kedua temuan biopsi menjelaskan resistansi; serta (e) strategi lanjutan yang masuk akal beserta keterbatasannya.

[Kuliah · C5]

---

---

---

---

---

---

20. Jónsson dkk. (2017) membaca genom ribuan trio (ayah, ibu, anak) di Islandia. Rata-rata bayi membawa sekitar 60–70 mutasi de novo (laju  $\pm 1,2 \times 10^{-8}$  per basa per generasi). Jumlah mutasi de novo yang berasal dari ayah bertambah sekitar 1,51 per tahun usia ayah, sedangkan yang berasal dari ibu bertambah sekitar 0,37 per tahun usia ibu. (a) Hitunglah selisih perkiraan jumlah mutasi de novo antara anak dari ayah berusia 40 tahun dan ibu berusia 30 tahun dengan anak dari ayah dan ibu yang sama-sama berusia 25 tahun. (b) Jelaskan mengapa efek usia ayah jauh lebih besar daripada efek usia ibu. (c) Rancanglah penelitian trio serupa di Indonesia untuk menguji apakah pola ini juga berlaku: uraikan peserta, cara membedakan mutasi de novo sejati dari galat sekuensing dan mosaikisme, analisis, serta etikanya. (d) Nilailah pernyataan “Ayah yang berusia 40 tahun pasti akan memiliki anak dengan penyakit genetik.” [Kuliah · C6]

---

---

---

---

---

---



---

## Kunci jawaban dan pembahasan

1. **C.** oksigen reaktif sisa kerja mitokondria Mitokondria, PLN sel (Bab 8), menghasilkan sedikit oksigen reaktif sebagai sisa pembakaran; zat ini dapat mengubah basa G sehingga salah dibaca sebagai T. Sumber dari dalam yang lain adalah air dan panas tubuh yang membuat ribuan basa lepas dan ratusan sitosin berubah menjadi urasil setiap hari, serta salah ketik saat DNA difotokopi. Sinar UV, asap rokok, dan aflatoxin datang dari lingkungan luar.
2. **A.** mutasi senyap, karena protein yang dibuat tidak berubah GAG dan GAA sama-sama menunjuk asam glutamat, karena satu asam amino bisa punya beberapa kodon (Bab 4). Protein tetap sama, seperti menulis BIS atau BUS: hurufnya berbeda, artinya sama. Substitusi di huruf ketiga kodon sering senyap karena kode genetik “longgar” di posisi itu. Disebut salah arti bila asam aminonya berganti (misalnya GAG→GTG pada HbS), tanpa arti bila kodonnya menjadi STOP, sedangkan pergeseran bingkai baca hanya terjadi bila huruf hilang atau tersisip, bukan diganti.
3. **B.** insersi satu huruf yang menggeser bingkai baca Sesudah IBU tersisip satu huruf A, sehingga semua kata sesudahnya terbaca per tiga huruf yang salah: ADA NAY UMA UMI, dan tersisa satu huruf E. Inilah pergeseran bingkai baca karena insersi. Delesi tiga huruf hanya membuang satu kata (IBU DAN MAU MIE) dan sisanya tetap benar, substitusi senyap tidak mengubah arti, sedangkan translokasi adalah pertukaran potongan dua kromosom yang berbeda.
4. **D.** luka dikenali XPC → DNA dibuka TFIIH → untai dipotong XPF dan XPG → celah diisi polimerase → ditutup ligase Protein pengenal XPC berpatroli dan berhenti di bagian tangga DNA yang bengkok. Kompleks TFIIH dengan dua helikasinya membuka DNA menjadi gelembung sekitar 30 basa. Gunting XPF dan XPG memotong untai yang rusak di kedua sisi luka sehingga potongan sepanjang 24–32 huruf berisi dimer lepas. DNA polimerase lalu mengisi celah dengan untai pasangan sebagai cetakan, dan DNA ligase menutup sambungan terakhir. Celah tidak mungkin diisi sebelum potongan yang rusak digunting, dan luka harus dikenali sebelum dibuka. Jalur ini dipetakan Aziz Sancar, salah satu pemenang Nobel Kimia 2015.
5. **B.** memerintahkan sel bunuh diri secara tertib (apoptosis) agar tidak menjadi bibit kanker p53 dibangunkan alarm ATM dan ATR saat kerusakan terdeteksi. Bila kerusakannya dapat diperbaiki, p53 menyalakan gen p21 untuk mengerem siklus sel sampai tim perbaikan selesai; bila kerusakan menetap, sel diperintahkan pensiun (senesens); dan bila terlalu parah, p53 memerintahkan apoptosis, karena mengorbankan satu sel lebih aman daripada membiarkannya menjadi bibit kanker. Mempercepat pembelahan justru menyalin salah ketik ke sel-sel anak. Fotoliase hanya dimiliki bakteri dan tumbuhan, bukan manusia, dan DNA tidak dipindahkan ke sel tetangga.
6. **Benar** Benar. Mutasi pada sel tubuh seperti sel kulit, usus, atau paru disebut mutasi somatik. Mutasi ini ikut tersalin ketika sel itu membelah, tetapi tidak sampai ke sel telur atau sperma, sehingga tidak diturunkan. Sebagian besar kanker berasal dari penumpukan mutasi somatik (Bab 14). Yang dapat diturunkan adalah mutasi germinal, yaitu mutasi pada sel telur, sperma, atau sel induknya; mutasi itu akan ada di setiap sel tubuh anak.
7. **Salah** Salah. Pada inversi, sepotong kromosom memang hanya terbalik sehingga gen-gennya masih lengkap, tetapi gen yang terpotong tepat di titik patahan bisa rusak. Mutasi kromosom lainnya adalah delesi (sepotong hilang, misalnya pada sindrom cri du chat), duplikasi (sepotong tersalin dua kali), dan

translokasi (potongan dua kromosom berbeda bertukar tempat, misalnya kromosom 9 dan 22 yang membentuk gen gabungan BCR-ABL pada leukemia mieloid kronis). Mutasi kromosom biasanya terjadi ketika kedua untai DNA putus lalu disambung keliru.

8. **intron** Gen globin beta terdiri atas ekson, bagian yang dibaca menjadi protein, dan intron, sisipan yang harus dibuang saat mRNA disunting. IVS (*intervening sequence*) adalah nama lain intron, jadi IVS1-5 berarti huruf ke-5 intron pertama. Salah ketik di tanda sambungan ekson–intron membuat penyuntingan mRNA keliru, sehingga globin beta yang terbentuk berkurang (Bab 29). Salah ketik juga dapat terjadi di promoter, tanda “resep dimulai di sini”, sehingga gen terlalu jarang atau terlalu sering disalin.
9. **C.** mutasi tanpa arti; TAG adalah kodon STOP sehingga ribosom berhenti setelah 38 asam amino Pada mRNA, TAG menjadi UAG, salah satu dari tiga kodon STOP. Ribosom berhenti di kodon 39, sehingga protein hanya berisi kodon 1–38, yaitu 38 asam amino dari seharusnya 146. Lab maya juga menjelaskan bahwa mRNA dengan STOP sedini ini biasanya dihancurkan sistem pemeriksa mutu, sehingga globin beta hampir tidak terbentuk: talasemia beta-nol ( $\beta^0$ ), seperti pada kodon 15 dan kodon 17. Mutasi ini memang ditemukan pada pasien talasemia beta, terutama di sekitar Laut Tengah. Mutasi ini bukan senyap karena kodonnya tidak lagi menunjuk glutamin, dan bukan pergeseran bingkai baca karena hurufnya diganti, bukan hilang atau tersisip.
10. **A.** akibatnya ditentukan kelipatan tiga: delesi 1 dan 4 huruf menggeser bingkai baca, sedangkan delesi 3 huruf hanya membuang satu kodon Resep dibaca per tiga huruf. Kehilangan satu huruf (P) atau empat huruf (R, yaitu satu kodon ditambah satu huruf) membuat semua kodon sesudahnya terbaca per tiga huruf yang salah sampai bertemu STOP palsu, sehingga proteinnya pendek dan kacau; lab maya menyebut keduanya talasemia beta-nol karena mRNA-nya biasanya dihancurkan. Kehilangan tepat tiga huruf (Q) hanya membuang satu kodon, sehingga bingkai baca tidak bergeser dan sisa protein tetap benar. Jadi yang menentukan bukan banyaknya huruf, melainkan apakah jumlahnya kelipatan tiga. Letak di awal resep juga tidak menjamin ringan: sisipan satu G di kodon 8/9 justru menimbulkan STOP palsu di kodon 22. Ribosom tidak memperbaiki salah ketik; ia hanya membaca.
11. **D.** transversi somatik yang cocok dengan jejak aflatoxin B1 pada basa G G (purin) yang berubah menjadi T (pirimidin) adalah transversi. Aflatoxin B1 dari jamur *Aspergillus flavus* diubah enzim hati menjadi zat yang menempel kuat pada basa G, dan jejak khas G→T di kodon 249 TP53 ditemukan pada kanker hati di daerah yang banyak terpapar aflatoxin dan virus hepatitis B. Karena DNA sel darahnya normal, mutasi ini somatik, bukan germinal. Deaminasi metil-sitosin di situs CpG menghasilkan transisi C→T, bukan G→T. Sinar UV tidak sampai ke hati; dimer timin terjadi di sel kulit.
12. **B.** Ku memegang ujung dan ligase IV menyambunginya; satu-dua huruf sering hilang atau bertambah, merusak gen X Sel yang tidak memfotokopi DNA tidak memiliki kromatid saudara, padahal rekombinasi homolog (HR) memerlukan dan hanya bekerja pada fase S dan G2. Karena itu sel memakai NHEJ, lem darurat yang bisa dipakai di semua fase: protein cincin Ku memegang kedua ujung, ujungnya dirapikan, lalu ligase IV menyambunginya. Satu-dua huruf di sambungan sering hilang atau bertambah, sehingga bingkai baca bergeser dan gen X tidak berfungsi. Inilah cara CRISPR mematikan gen (Bab 24). Bila diberi cetakan DNA, sel yang sedang membelah dapat memakai jalan seperti HR untuk menyalin urutan baru ke tempat itu. Cas9 memutus kedua untai, bukan merusak satu basa.
13. **C.** eksisi basa – pembalikan langsung (MGMT) – salah pasang – eksisi nukleotida (1) Urasil adalah kerusakan kecil pada satu basa: glikosilase mencabutnya, tulang punggung dipotong, satu basa baru dipasang, lalu ligase menutup sambungan; inilah perbaikan eksisi basa (BER), yang ditemukan Tomas

Lindah. (2) Gugus metil pada G dapat “dihapus” tanpa membuang basanya: MGMT memindahkan metil itu ke tubuhnya sendiri, dan satu enzim hanya dipakai untuk satu kerusakan. (3) Salah pasang setelah fotokopi ditangani tim perbaikan salah pasang: MSH2 menjepit, MLH1 memanggil gunting, lalu potongan untai baru ditulis ulang (Paul Modrich). (4) Dimer timin membuat tangga DNA bengkok, sehingga satu baris pendek digunting dan ditulis ulang oleh NER (Aziz Sancar). NHEJ dan rekombinasi homolog dipakai bila kedua untai putus.

14. **1.000.000.000** Setiap lapis menangkap sebagian besar kesalahan yang lolos dari lapis sebelumnya, sehingga pengaruhnya dikalikan:  $10.000 \times 100 \times 1.000 = 1.000.000.000$ . Jadi kesalahan akhirnya sekitar 1 per 1 miliar basa ( $10^9$ ), sesuai Bab 37.1. Karena itu menyalin sekitar 6 miliar huruf DNA sel manusia hanya menghasilkan beberapa salah ketik baru setiap kali sel membelah. Bila salah satu lapis rusak, misalnya tim perbaikan salah pasang pada sindrom Lynch, kesalahan akhir naik ratusan sampai ribuan kali.
15. (a) Yang rusak adalah tim perbaikan salah pasang (MMR), editor fotokopi yang menyisir DNA yang baru selesai difotokopi. Protein MSH2 menjepit DNA di tempat pasangan yang tidak cocok, misalnya G berhadapan dengan T, atau di tempat huruf tersisip dan terlewat pada deretan huruf berulang; MLH1 memanggil gunting; lalu sepotong untai baru dibuang dan ditulis ulang memakai untai lama sebagai cetakan. Kelainan yang diturunkan pada gen MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) disebut sindrom Lynch. (b) Menurut hipotesis dua pukulan Knudson (Bab 14), sebuah sel baru kehilangan kemampuan MMR bila kedua salinan gennya rusak. Pak Hendra mewarisi pukulan pertama dari ayahnya, sehingga pukulan itu sudah ada di setiap sel sejak lahir. Kanker baru muncul ketika di salah satu sel usus atau rahim salinan kedua juga rusak karena mutasi somatik. Karena hanya diperlukan satu pukulan lagi di salah satu dari sangat banyak sel, kanker muncul lebih muda dan lebih sering daripada pada orang yang harus mengalami dua pukulan somatik di sel yang sama. Dalam silsilah, polanya tampak seperti pewarisan dominan: kanker muncul di setiap generasi, dan setiap anak dari pembawa berpeluang 50% mewarisi salinan yang rusak (Bab 12). (c) Salinan MLH1 rusak yang ada di semua sel adalah mutasi germinal, diwarisi lewat sel telur atau sperma, dan dapat diturunkan kepada anak-anaknya. Hilangnya salinan kedua di sel tumor dan banyaknya mutasi di dalam tumor adalah mutasi somatik; mutasi itu hanya ada di sel tumor dan tidak diturunkan. (d) Tanpa MMR, salah ketik saat fotokopi yang lolos dari pembacaan ulang tidak lagi dibetulkan, sehingga mutasi bertambah ratusan sampai ribuan kali lebih cepat, terutama huruf yang tersisip atau hilang di deretan berulang. Banyak mutasi itu mengubah protein sehingga sel tumor membuat banyak protein “asing” yang mudah dikenali sel T (Bab 16). Tumor dapat bertahan karena memanfaatkan rem PD-1 pada sel T; obat penghambat PD-1 melepas rem itu, dan terbukti sangat efektif pada tumor dengan MMR yang rusak. (e) Anak-anak Pak Hendra sebaiknya menjalani konseling genetik. Bila mereka memutuskan untuk diperiksa, hasil negatif berarti risikonya kembali seperti orang pada umumnya, sedangkan hasil positif berarti mereka perlu skrining lebih awal dan lebih sering, misalnya kolonoskopi berkala, serta pemantauan kanker rahim bagi anak perempuan, sesuai saran dokter. Mereka juga dianjurkan tidak merokok. Pemeriksaan bersifat sukarela, dan hasilnya adalah rahasia keluarga. Skor penuh bila siswa (1) menyebut tim perbaikan salah pasang dan menjelaskan kerjanya, termasuk peran untai lama sebagai cetakan, (2) menjelaskan hipotesis dua pukulan untuk usia muda dan pola keluarga, (3) membedakan mutasi germinal MLH1 dari mutasi somatik di tumor, (4) menghubungkan MMR yang rusak dengan banyaknya mutasi, protein asing, dan kerja penghambat PD-1, serta (5) memberi saran konseling genetik dan skrining lebih awal yang menghormati kerahasiaan. Skor sebagian bila siswa hanya menulis “kanker itu keturunan” tanpa

menjelaskan pukulan kedua yang somatik, atau menganggap seluruh mutasi di tumor diturunkan kepada anak.

16. (1) Keliru. Sebagian besar mutasi tidak berpengaruh apa pun karena terjadi di bagian DNA yang tidak berisi resep atau bersifat senyap. Sebagian kecil merugikan, dan sebagian sangat kecil menguntungkan di lingkungan tertentu lalu disaring seleksi alam; tanpa mutasi tidak ada keragaman makhluk hidup (Bab 36). Contohnya, pembawa satu salinan HbS lebih terlindung dari malaria berat; pembawa ovalositosis Asia Tenggara, yang kehilangan 27 huruf (sembilan asam amino, tanpa pergeseran bingkai baca) pada gen protein pita 3 eritrosit, lebih terlindung dari malaria otak dan cukup banyak ditemukan di Indonesia dan Papua Nugini; dan mutasi di daerah pengatur gen laktase membuat orang dewasa di kelompok peternak tetap dapat mencerna susu. Bagian yang benar: mutasi yang sama dapat merugikan dalam keadaan lain, misalnya dua salinan HbS menyebabkan anemia sel sabit dan dua salinan mutasi ovalositosis menimbulkan anemia berat. (2) Keliru. Di kelenjar getah bening, sel B yang sedang dilatih sengaja menyalakan enzim AID yang mengubah huruf-huruf di gen antibodinya; sel B dengan antibodi yang paling pas dengan kuman lalu dipilih dan diperbanyak, sehingga antibodi makin tajam (Bab 16). (3) Keliru. Setiap hari kita memakan DNA dari sayur, ikan, ayam, dan nasi. DNA itu dicerna enzim menjadi potongan kecil dan nukleotida (Bab 33) dan tidak masuk ke perpustakaan sel kita; DNA dari tanaman hasil rekayasa genetik dicerna dengan cara yang sama. Yang benar-benar merusak DNA adalah mutagen seperti asap rokok, aflatoksin, dan radiasi berlebihan. (4) Bagian awalnya benar: setiap sel memang menerima puluhan ribu kerusakan DNA setiap hari. Namun kesimpulannya keliru, karena hampir semua kerusakan segera diperbaiki tim korektor, dan sel yang rusak parah dihentikan, dipensiunkan, atau disuruh apoptosis oleh p53. Kanker muncul dari penumpukan banyak mutasi, dan serangan dari luar dapat dikurangi. Saran: jangan merokok dan hindari asap rokok orang lain; lindungi kulit dari matahari siang dengan topi, baju, dan tabir surya; simpan kacang dan jagung di tempat kering dan buang yang berjamur, berubah warna, atau terasa pahit; lengkapi vaksin hepatitis B dan HPV; jalani pemeriksaan sinar-X bila memang diperlukan dokter; dan bila banyak anggota keluarga terkena kanker pada usia muda, tanyakan kepada dokter tentang konseling genetik. Skor penuh bila siswa (1) menolak pernyataan 1 dengan contoh mutasi netral dan sedikitnya dua mutasi yang menguntungkan, sambil mengakui bahwa untung-ruginya bergantung pada lingkungan dan jumlah salinan, (2) menolak pernyataan 2 dengan contoh AID pada sel B, (3) menolak pernyataan 3 dengan konsep pencernaan DNA, (4) membedakan premis yang benar dari kesimpulan yang keliru pada pernyataan 4 dengan menyebut perbaikan DNA dan peran p53, serta (5) memberi sedikitnya tiga saran pencegahan yang sesuai Bab 37.9. Skor sebagian bila siswa hanya menyatakan semua pernyataan salah tanpa contoh dan alasan.
17. **D.** STOP kodon 17 jauh sebelum sambungan ekson-ekson terakhir sehingga memicu NMD ( $\beta^0$ , resesif); STOP di ekson 3 lolos NMD dan globinnya merusak eritrosit Kodon STOP dini yang terletak lebih dari sekitar 50–55 nukleotida sebelum sambungan ekson-ekson terakhir memicu *nonsense-mediated decay* (NMD): saat ribosom berhenti, masih ada penanda sambungan ekson di hilir yang belum tersingkir, sehingga mRNA dihancurkan. STOP di kodon 17 jauh sebelum kodon 104/105, jadi salinan itu tidak menghasilkan globin beta; salinan normal yang lain masih bekerja, sehingga pembawanya hanya bertanda talasemia minor dan penyakitnya bersifat resesif (talasemia  $\beta^0$  bila kedua salinan rusak). STOP di kodon 121 berada di ekson terakhir, sehingga mRNA lolos NMD dan menghasilkan rantai beta terpotong yang tidak stabil; bersama rantai alfa yang tidak berpasangan, rantai ini mengendap di prekursor eritrosit dan merusaknya, sehingga satu salinan saja sudah menimbulkan penyakit (dominan).

NMD juga mengenali STOP dini akibat mutasi nonsense, bukan hanya pergeseran bingkai baca. Batas di lab maya, yaitu STOP sampai kodon 86 dianggap dihancurkan, adalah penyederhanaan aturan ini.

18. **A.** anak 1 menderita XP klasik (defek salah satu gen XPA–XPG) dan anak 2 XP varian (defek POLH); kedua tumor membawa tanda tangan SBS7 akibat UV. Anak 1 tidak mampu menggunting dimer, ciri XP klasik akibat rusaknya salah satu protein XP pada jalur NER. Anak 2 mampu memperbaiki dimer, tetapi dimer yang belum sempat diperbaiki saat garpu replikasi datang harus dilewati polimerase translesi. Setelah PCNA dimonoubikuitinasi oleh RAD18, Pol  $\eta$  biasanya melewati dimer siklobutana pirimidin secara relatif akurat; tanpa Pol  $\eta$  (XP varian, defek POLH), polimerase yang rawan galat seperti REV1–Pol  $\zeta$  mengambil alih sehingga mutasi tetap menumpuk. Pada keduanya, C→T dan CC→TT di dipirimidin adalah tanda tangan SBS7 akibat UV. SBS4 adalah C→A akibat tembakau, SBS6 terkait defisiensi MMR, dan SBS3 terkait defisiensi HR. Manusia memang tidak memiliki fotoliase, sehingga hal itu tidak membedakan kedua anak.
19. (a) Putus dua untai dikenali kompleks MRN yang mengaktifkan ATM, lalu ATM mengaktifkan CHK2. Untai tunggal berlapis RPA, misalnya di garpu replikasi yang macet atau pada ujung yang sudah direseksi, mengaktifkan ATR–ATRIP dan CHK1. Fosforilasi H2AX ( $\gamma$ H2AX), MDC1, RNF8/RNF168, dan 53BP1 membentuk fokus perbaikan di sekitar patahan. p53 yang teraktifkan menyalakan p21 untuk menahan peralihan G1/S, sedangkan CHK1 menyingkirkan CDC25 sehingga sel tertahan di G2/M; jeda ini memberi waktu bagi perbaikan, atau sel diarahkan ke senesens atau apoptosis. (b) Pada fase S/G2, BRCA1 bersama CtIP melawan 53BP1 dan mengarahkan reseksi ujung yang bergantung CDK (MRE11, EXO1, DNA2), lalu BRCA2–PALB2 memuat RAD51 untuk rekombinasi homolog. Tanpa BRCA1 di kedua salinan (pukulan kedua somatik di tumor), putus dua untai disambung NHEJ atau MMEJ yang bergantung Pol $\theta$ ; MMEJ menempelkan ujung memakai mikrohologi pendek dan membuang urutan di antaranya, sehingga terbentuk delesi bermikrohologi. Pola substitusi datar SBS3 adalah tanda tangan defisiensi HR. Defisiensi ini juga menjelaskan kepekaan terhadap platina, yang membuat ikatan silang antar-untai yang perbaikannya melibatkan jalur Fanconi dan HR. (c) PARP membantu memperbaiki putus satu untai. Penghambat PARP menjebak PARP pada DNA, sehingga garpu replikasi yang menabraknya runtuh dan menghasilkan putus dua untai pada fase S yang hanya dapat diperbaiki dengan benar oleh HR. Sel tumor tanpa BRCA1 tidak dapat melakukan HR, sehingga kerusakan menumpuk sampai sel mati: letalitas sintetik, karena dua jalan ditutup sekaligus (Farmer dkk. 2005; Bryant dkk. 2005). Sel normal pasien masih memiliki satu salinan BRCA1 yang normal, sehingga HR-nya tetap berjalan dan sel bertahan, walaupun efek samping seperti mual dan anemia tetap dapat terjadi. (d) 53BP1 bersama RIF1 dan shieldin melindungi ujung DNA dari reseksi dan mendorong NHEJ. Pada sel tanpa BRCA1, hilangnya 53BP1 membuat ujung kembali dapat direseksi, sehingga RAD51 dapat dimuat lewat BRCA2–PALB2 dan HR pulih sebagian; sel itu menjadi resistan. Mutasi reversi di BRCA1 mengembalikan bingkai baca sehingga terbentuk protein BRCA1 yang berfungsi, sering hanya sebagian, dan HR pulih. Kedua mekanisme adalah contoh evolusi tumor di bawah seleksi obat (Bab 36): sel yang kebetulan membawa perubahan itu bertahan lalu menjadi dominan. (e) Strategi: biopsi ulang dan sekuensing untuk mengenali mekanisme resistansi; memilih terapi yang tidak bergantung pada defisiensi HR, misalnya kemoterapi jenis lain; menawarkan keikutsertaan dalam uji klinis obat yang menasar jalur cadangan, misalnya penghambat Pol $\theta$  yang sedang diuji pada tumor defisien HR atau obat yang menasar sinyal ATR; serta konseling genetik bagi saudara pasien karena variannya germinal. Keterbatasan: tumor heterogen sehingga satu biopsi mungkin tidak mewakili seluruh tumor dan beberapa mekanisme resistansi dapat muncul bersamaan; obat baru masih dalam tahap uji; dan



kombinasi obat dapat menambah efek samping, terutama pada sumsum tulang. Skor penuh bila siswa (1) menguraikan jalur MRN-ATM-CHK2 dan RPA-ATR-CHK1 beserta akibatnya pada pos pemeriksaan siklus sel, (2) menjelaskan pilihan jalur 53BP1 lawan BRCA1 dan menghubungkan defisiensi HR dengan SBS3, MMEJ, dan delesi bermikrohologi, (3) menjelaskan penjebakan PARP, runtuhnya garpu replikasi, dan letalitas sintetik, termasuk alasan sel normal yang masih membawa satu salinan BRCA1 normal tetap bertahan, (4) menjelaskan resistansi lewat hilangnya 53BP1 dan mutasi reversi sebagai pemulihan HR yang terseleksi, serta (5) mengusulkan strategi lanjutan yang berdasar bukti dan menyebut keterbatasannya. Skor sebagian bila siswa hanya menulis “sel kanker menjadi kebal obat” tanpa mekanisme, atau menganggap sel normal pasien tidak memiliki BRCA1 sama sekali.

20. (a) Dari ayah:  $(40 - 25) \times 1,51 = 15 \times 1,51 \approx 22,7$  mutasi lebih banyak. Dari ibu:  $(30 - 25) \times 0,37 = 5 \times 0,37 \approx 1,9$ . Selisih totalnya  $\approx 24,5$ , jadi anak dari pasangan yang lebih tua diperkirakan membawa sekitar 24–25 mutasi de novo lebih banyak, dan lebih dari 90% selisih itu berasal dari ayah. Sebagai pemeriksaan, laju  $1,2 \times 10^{-8}$  dikali sekitar  $6 \times 10^9$  basa genom diploid memberi sekitar 70 mutasi per bayi, sesuai angka rata-rata. (b) Sel induk sperma (spermatogonia) terus membelah sejak pubertas sampai tua, sehingga DNA-nya difotokopi berulang kali; setiap fotokopi membawa peluang salah ketik yang lolos dari pembacaan ulang dan MMR, ditambah kerusakan yang menumpuk, sehingga jumlah mutasi bertambah seiring usia ayah. Sel telur sudah selesai memperbanyak diri sebelum ibu lahir dan berhenti di tengah meiosis I (Bab 12), sehingga pertambahan mutasi dari ibu terutama berasal dari kerusakan DNA yang menumpuk selama bertahun-tahun, bukan dari replikasi berulang; karena itu lajunya lebih kecil. Sebagian ahli menilai kerusakan yang tidak diperbaiki juga berperan besar pada pihak ayah, jadi jumlah replikasi bukan satu-satunya penjelasan. (c) Pertanyaan: apakah jumlah mutasi de novo bertambah dengan usia ayah dan ibu dengan laju yang serupa pada populasi Indonesia? Peserta: beberapa ratus trio dari berbagai suku dengan rentang usia orang tua yang lebar, direkrut lewat rumah sakit atau komunitas dengan persetujuan tertulis. Metode: sekuensing seluruh genom dengan kedalaman tinggi (misalnya  $\geq 30\times$ ) dari DNA darah ketiga anggota trio, dengan pipa analisis yang sama untuk semua sampel. Varian de novo adalah varian yang ada pada anak tetapi tidak ada pada kedua orang tua di wilayah yang terbaca baik. Galat sekuensing dikurangi dengan filter kualitas, mengecualikan daerah berulang yang sulit dibaca, dan memvalidasi sebagian varian dengan metode independen, misalnya sekuensing Sanger atau amplikon dalam. Mosaikisme diperiksa lewat fraksi alel: varian dengan fraksi jauh di bawah 50% pada anak mungkin terjadi setelah pembuahan, dan sedikit bacaan varian pada orang tua menandakan mosaikisme orang tua; bila mungkin, diperiksa juga jaringan kedua seperti sel pipi, karena perubahan klonal pada sel darah dapat mengecoh. Asal ayah atau ibu ditentukan dengan fasing memakai varian turunan di dekatnya atau data generasi ketiga. Analisis: regresi Poisson atau binomial negatif jumlah mutasi de novo asal ayah terhadap usia ayah dan asal ibu terhadap usia ibu, dengan koreksi luas genom yang terbaca; kedua usia diperhitungkan bersama karena saling berkorelasi; lalu kemiringannya dibandingkan dengan 1,51 dan 0,37. Etika: persetujuan komite etik, persetujuan setelah penjelasan tentang risiko dan manfaat, perlindungan kerahasiaan data genom, kebijakan yang jelas tentang temuan tidak sengaja yang penting bagi kesehatan, dan prosedur bila ditemukan ketidaksesuaian hubungan biologis (misalnya bukan ayah biologis) agar tidak menimbulkan bahaya sosial. (d) Pernyataan itu keliru. Anak dari ayah 40 tahun memang membawa sekitar 20-an mutasi de novo lebih banyak daripada anak dari ayah 25 tahun, tetapi sebagian besar mutasi jatuh di bagian DNA yang tidak berisi resep atau bersifat senyap. Risiko penyakit dominan yang timbul de novo memang naik secara relatif seiring usia ayah, tetapi risiko mutlak tetap kecil, dan sebagian besar

anak dari ayah yang lebih tua sehat. Kata “pasti” tidak tepat; yang tepat adalah risikonya sedikit meningkat, dan pasangan yang khawatir dapat berkonsultasi dengan dokter atau konselor genetik. Skor penuh bila siswa (1) menghitung selisih dengan benar, sekitar 22,7 dari ayah dan 1,9 dari ibu sehingga totalnya sekitar 24–25, (2) menjelaskan perbedaan spermatogonia yang terus membelah dan oosit yang berhenti di meiosis I, sambil menyebut bahwa kerusakan DNA juga berperan, (3) merancang penelitian trio dengan peserta, sekuensing, kriteria varian de novo, validasi, penanganan mosaikisme, penentuan asal orang tua, analisis regresi yang memperhitungkan kedua usia, dan pertimbangan etika termasuk kerahasiaan dan temuan tidak sengaja, serta (4) menilai pernyataan (d) dengan membedakan risiko relatif dan risiko mutlak. Skor sebagian bila perhitungan benar tetapi rancangan tidak membahas cara membedakan mutasi de novo sejati dari galat sekuensing atau tidak memuat aspek etika.