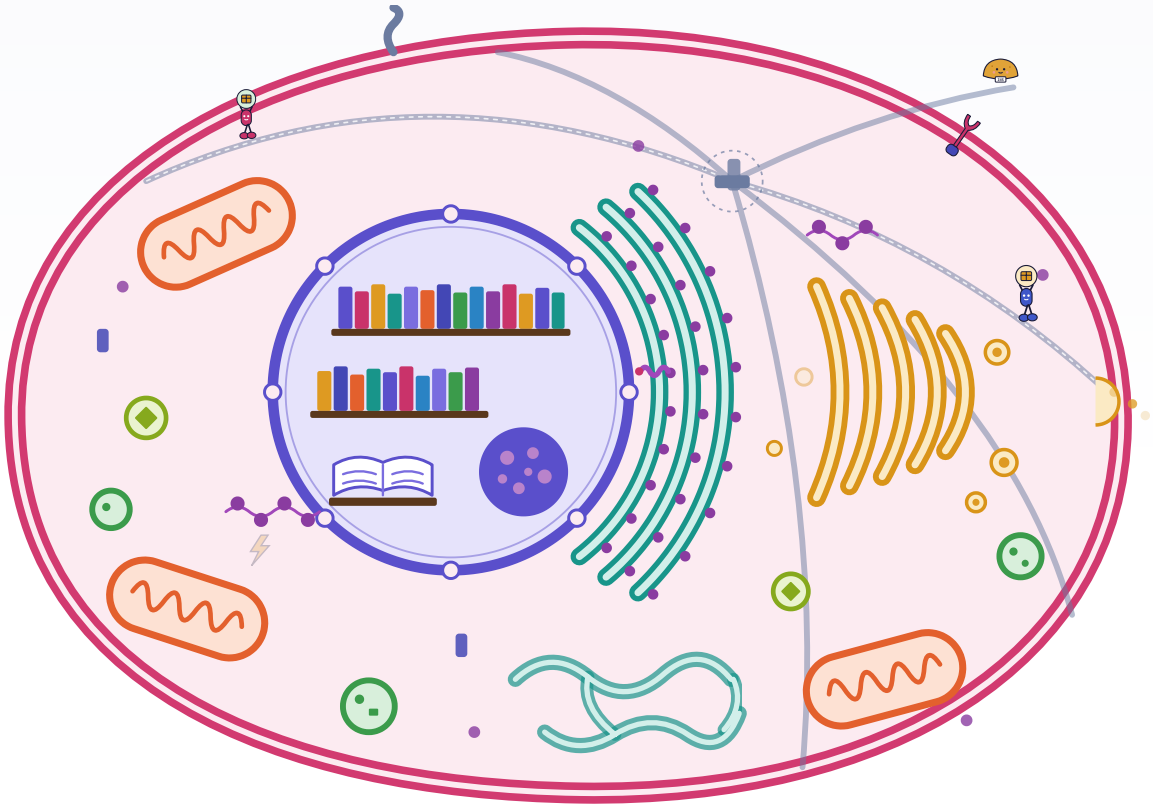
Cellpedia

BUKU AJAR BIOLOGI SEL BERGAMBAR UNTUK SMP, SMA, DAN MAHASISWA

Negara Bernama Sel

Sel sebagai negara, protein sebagai pempek: komik, animasi, dan kuis dalam 37 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

Buku ajar biologi sel bergambar untuk SMP, SMA, dan mahasiswa

Penulis	dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
Editor	Abdullah Hanif Hidayat
Didukung oleh	Aurumgen Academy
Edisi	Edisi 5, 2026
Versi interaktif	aurumgen.my.id/cellpedia

© 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

PENGANTAR	**Para tokoh & cara membaca** Kenalan dengan Bima, Dr. Sela, dan warga Negara Sel	6
BAB 1	**Selamat Datang di Negara Sel** Sel dan komponennya: peta negara, KTP tiap organela, sel hewan–tumbuhan–bakteri	9
BAB 2	**Perpustakaan Genetik** Inti sel, kromosom, DNA, gen, dan bahasa empat huruf	22
BAB 3	**Menyalin Resep Rahasia Pempek** Transkripsi: dari gen di DNA menjadi salinan mRNA yang keluar dari inti	34
BAB 4	**Dapur Ribosom Memasak Pempek** Translasi: kodon, tRNA, ikatan peptida, dan pelipatan protein dari adonan sampai siap saji	47
BAB 5	**Packing, Ekspedisi & Pelabuhan** Ribosom bebas vs terikat RE, peptida sinyal, Golgi, kurir kinesin–dinein, dan eksositosis	62
BAB 6	**Surat-Menyurat Antarsel** Komunikasi sel: molekul sinyal, reseptor, transduksi, dan penyakit akibat salah komunikasi	81
BAB 7	**Insulin, Pintu Glukosa & Diabetes** Studi kasus: dari sepiring pempek, sel beta pankreas, GLUT4, sampai diabetes tipe 1 dan 2	96
BAB 8	**PLN Negara Sel** Mitokondria, ATP, glikolisis, siklus Krebs, fosforilasi, sumber energi sel, fermentasi, dan DNA mitokondria	116
BAB 9	**Dinas Kebersihan & Daur Ulang** Lisosom, autofagi, proteasom, peroksisom, dan apoptosis	143
BAB 10	**Perbatasan & Jalan Raya** Membran sel, transpor zat, osmosis, pompa ion, sitoskeleton, silia, dan hubungan antarsel	153
BAB 11	**Negara Membelah Diri** Siklus sel, replikasi DNA, mitosis, pos pemeriksaan, dan telomer	162
BAB 12	**Warisan Dua Edisi** Meiosis, pindah silang, sel telur dan sperma, pewarisan sifat, golongan darah	179
BAB 13	**Membangun Negara Baru** Embriologi: pembuahan, pembelahan, blastokista, implantasi, gastrulasi, neurulasi, organogenesis, kalender kehamilan, plasenta, kembar, dan teratogen	191
BAB 14	**Sel yang Memberontak** Kanker: gas dan rem siklus sel, ciri-ciri sel kanker, metastasis, faktor risiko, dan pengobatan	207

BAB 15 **Warga Serba Bisa** 219
Sel punca, diferensiasi, bukit Waddington, sel punca darah, dan terapi sel punca

BAB 16 **Tentara Negara Sel** 229
Sistem imun: benteng, pasukan bawaan, sel T dan sel B, antibodi, vaksin, alergi dan autoimun

BAB 17 **Terluka, Gugur, lalu Pulih** 240
Cedera sel, adaptasi, apoptosis vs nekrosis, perbaikan DNA dan jaringan, regenerasi vs parut, penyembuhan luka, dan gangguannya

BAB 18 **Desa Tanpa Perpustakaan** 261
Bakteri: prokariota, anatomi, Gram, pembelahan biner, bakteri kawan dan lawan, antibiotik dan resistensi

BAB 19 **Penyusup Pembawa Flashdisk** 274
Virus: bukan sel, ukuran, struktur, siklus hidup, retrovirus HIV, bakteriofag, virus di Indonesia, dan pencegahannya

BAB 20 **Negara Berbenteng** 286
Sel tumbuhan vs sel hewan: dinding sel, vakuola sentral, plastida, turgor dan plasmolisis, serta sel jamur

BAB 21 **PLTS & Dapur Gula** 296
Fotosintesis: daun, kloroplas, klorofil, reaksi terang, siklus Calvin, faktor pembatas, dan hubungannya dengan respirasi

BAB 22 **Jaringan Kabel Kilat** 312
Sel saraf: bagian neuron, refleks, potensial istirahat dan potensial aksi, mielin, sinaps, neurotransmiter, dan gangguannya

BAB 23 **Tim Tarik Tambang** 330
Sel otot: otot rangka, jantung, polos, sarkomer, aktin–miosin, siklus jembatan silang, Ca^{2+} dan ATP, energi otot, latihan, dan penyakit otot

BAB 24 **Mesin Fotokopi Resep** 343
Bioteknologi DNA: perkakas dari sel, PCR dan RT-qPCR, nilai Ct, elektroforesis gel, sekuensing, DNA rekombinan (insulin), dan CRISPR-Cas9

BAB 25 **Anjing Pelacak Protein** 362
Bioteknologi protein: antibodi sebagai alat, ELISA, rapid test, Western blot, imunohistokimia dan imunofluoresensi, sensitivitas dan spesifisitas

BAB 26 **Resep Latihan untuk Tentara** 380
Vaksin mRNA dan terapi modern: jenis vaksin, perjalanan vaksin mRNA di tubuh, desain mRNA dan nanopartikel lipid, antibodi monoklonal, CAR-T, terapi gen, dan uji klinis

BAB 27 **Surat-Surat Penyembuh** 392
Agen biologis sebagai modalitas terapi: faktor pertumbuhan, PRP, activated growth factor (AGF), sekretom, vesikel ekstraseluler, cara kerja, keamanan, dan regulasi

BAB 28 **Mengirim Tukang, Mengirim Paket** 413
Terapi sel punca dan eksosom: jenis sel terapi, pembuatan dari donor ke pasien, mekanisme penyembuhan, peta bukti, biogenesis dan kargo eksosom, pemisahan, keamanan, dan regulasi

BAB 29 **Armada Sungai Merah** 432
Sel darah: komposisi darah, pembentukan sel darah dan EPO, eritrosit dan hemoglobin, pengangkutan oksigen dan CO_2, leukosit, trombosit dan pembekuan, golongan darah dan transfusi, gangguan darah, serta membaca hasil pemeriksaan darah

BAB 30 **Siaran dari Istana** 461
Hormon dan sistem endokrin: peta kelenjar, golongan kimia hormon, poros hipotalamus–hipofisis, umpan balik, tiroid dan yodium, stres, gula darah, pertumbuhan, pubertas, siklus menstruasi, ritme harian, dan gangguannya

BAB 31 **Tembok Bata Hidup** 491
Sel kulit: lapisan dan penghuni kulit, perjalanan keratinosit, melanin dan warna kulit, sinar UV dan vitamin D, simulator tabir surya, keringat, rambut dan jerawat, kulit sebagai benteng imun, serta penyakit kulit yang sering dijumpai

BAB 32 **Tamu yang Membayar Sewa** 526
Mikrobiota usus: jumlah dan sebaran mikroba, warga utama, pagar lendir dan sistem imun usus, fermentasi serat menjadi butirat, perkembangan dari lahir sampai tua, antibiotik dan C. difficile, transplantasi mikrobiota, probiotik, prebiotik, dan pangan fermentasi

BAB 33 **Juru Masak Kilat** 545
Enzim: katalis hayati, energi aktivasi, sisi aktif dan kecocokan terinduksi, contoh enzim, faktor yang memengaruhi kerja enzim, inhibitor dan obat, enzim pencernaan, serta pemanfaatan enzim

BAB 34 **Mata untuk yang Tak Kasatmata** 564
Mikroskop dan teori sel: satuan milimeter sampai nanometer, sejarah penemuan sel dan teori sel, bagian-bagian mikroskop cahaya, preparat basah bawang merah dan Hydrilla, perbesaran dan resolusi, mikroskop maya, pewarnaan, mikroskop fluoresen, konfokal, super-resolusi, mikroskop elektron, dan krio-EM

BAB 35 **Dari Warga ke Kota** 597
Jaringan dan organ: tingkat organisasi tubuh, empat jaringan dasar hewan, epitel, tulang dan perombakannya, hati, ginjal dan nefron, simulator nefron, jaringan tumbuhan, serta gangguan jaringan, organoid, dan rekayasa jaringan

BAB 36 **Silsilah Negara Sel** 635
Asal-usul sel, penuaan, dan bioetika: Bumi muda dan sel pertama, dunia RNA dan protosel, LUCA dan tiga domain, Peristiwa Oksidasi Besar, endosimbiosis, hidup bersel banyak, mesin waktu sejarah Bumi, batas Hayflick dan senesens sel, serta kasus bioetika dari sel HeLa sampai bayi hasil penyuntingan gen

BAB 37 **Salah Ketik di Perpustakaan** 668
Mutasi DNA dan perbaikannya: sumber kerusakan DNA, jenis mutasi gen dan kromosom, simulator mutasi gen globin beta, tim perbaikan DNA (BER, NER, MMR, NHEJ, HR), p53, penyakit akibat perbaikan yang rusak, pemanfaatannya dalam terapi kanker dan CRISPR, serta mutasi yang menguntungkan

PENUTUP **Peta Besar & Glosarium** 694
Rangkuman seluruh buku, panduan guru, glosarium, dan daftar pustaka

Kenalan dengan para tokoh

Sepanjang buku, kamu akan ditemani dua pemandu manusia dan warga-warga molekul yang bekerja di Negara Sel. Setiap tokoh adalah molekul atau organela sungguhan. Jadi dengan mengenal tokohnya, kamu sekaligus mengenal biologinya.



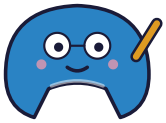
Bima

Siswa SMP dari Palembang. Hobi: makan pempek dan bertanya "kenapa?"



Dr. Sela

Ahli biologi sel. Pemandu wisata Negara Sel.



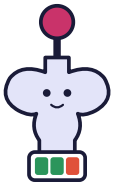
Polim

RNA polimerase. Juru salin resep di perpustakaan.



Mas Ribo

Ribosom. Koki yang memasak protein.



Kurir tRNA

Pengantar bahan baku (asam amino) ke dapur.



Pak Golgi

Petugas ekspedisi: memberi label dan alamat paket.



Kinesin

Kurir berkaki dua yang berjalan di jalan tol mikrotubulus.



Mito

Mitokondria. Petugas PLN pembuat "token listrik" ATP.



Liso

Lisosom. Petugas kebersihan dan daur ulang.



Insulin

"Pempek surat" pembawa pesan dari pankreas.



Sel Punca

Warga serba bisa yang belum memilih jurusan.



Si Pemberontak

Sel kanker yang melanggar semua aturan.



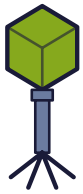
Virus

Penyusup yang membajak dapur sel.



Bakteri Baik

Warga desa tanpa perpustakaan. Pembuat tempoyak dan penjaga usus.



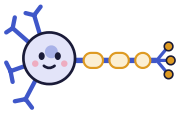
Bakteriofag

Virus pemangsa bakteri, mirip pendarat di bulan.



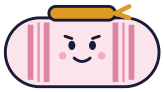
Pak Surya

Kloroplas. Pengelola PLTS dan dapur gula sel tumbuhan.



Neura

Neuron. Operator jaringan kabel kilat Negara Sel.



Mio

Serabut otot. Kapten tim tarik tambang.



Si Pelacak

Antibodi yang bekerja sebagai anjing pelacak di laboratorium.



Satpam Makro

Makrofag. Pemakan penyusup dan sampah.



Kapten Sel T

Pasukan khusus tentara Negara Sel.

Cara membaca buku ini

Buku ini bisa dibaca oleh siswa SMP sampai mahasiswa. Pilih tingkat bacaanmu di pojok kanan atas. Mode **SMP** menampilkan inti cerita. Mode **SMA** menambah istilah ilmiah. Mode **Kuliah** membuka kotak *Zona Kampus* berisi mekanisme molekuler yang lebih dalam.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Perumpamaan Negara Sel. Tampilannya seperti kartu katalog perpustakaan.

KACA PREPARAT · FAKTA ILMIAH

Istilah dan angka sungguhan dari ilmu biologi sel.

TAHUKAH KAMU?

Fakta unik yang bikin kamu ingin bercerita ke teman.

LURUSKAN!

~~Anggapan yang keliru~~

Yang benar: penjelasan ilmiahnya.

ZONA KAMPUS · S1

Detail untuk mahasiswa. Muncul di mode Kuliah.

Setiap animasi punya tombol **Putar**, **Sebelumnya**, dan **Berikutnya**. Jadi kamu bisa berhenti di tiap langkah selama yang kamu mau. Di akhir bab ada **kuis** singkat. Beberapa bab juga punya permainan dan simulator. Untuk berlatih lebih dalam, setiap bab punya LKPD yang bisa dicetak dan 20 soal di Bank Soal.

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

01

BAB 1 · SEL & KOMPONENNYA

Selamat Datang di Negara Sel

Sel adalah satuan terkecil kehidupan. Di dalamnya ada "lembaga-lembaga negara" bernama organela, dan masing-masing punya tugas khusus.

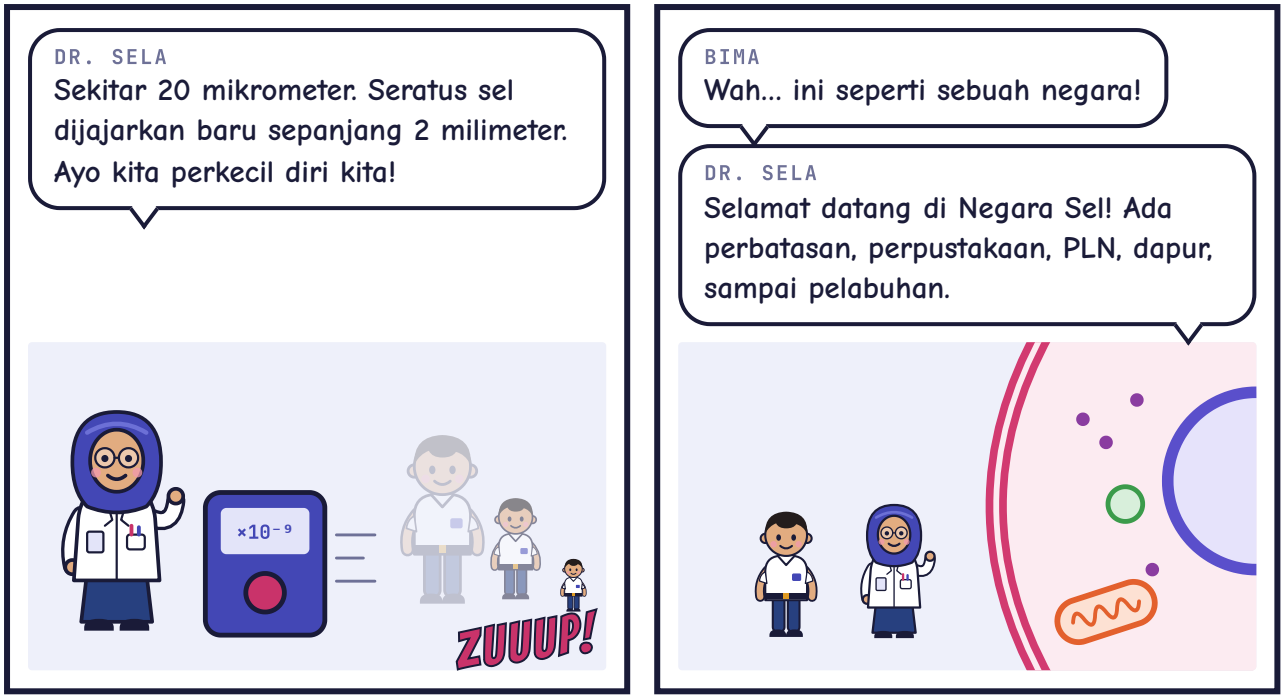
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan apa itu sel dan mengapa sel disebut unit kehidupan;
- menyebutkan organela utama beserta tugasnya memakai analogi negara;
- membayangkan ukuran sel dan isinya dengan skala yang masuk akal;
- membedakan sel hewan, sel tumbuhan, dan sel bakteri.

BIMA MENGECIL

KOMIK · 4 PANEL





1.1 Sel: satuan terkecil kehidupan

Coba lihat kulit tanganmu, rambutmu, atau sepotong daun. Semuanya tersusun dari bata-bata hidup yang sangat kecil bernama **sel**. Ada makhluk yang hanya terdiri dari satu sel, misalnya bakteri dan ragi. Ada juga yang terdiri dari triliunan sel, misalnya kita. Satu sel sudah bisa melakukan semua syarat hidup: makan, menghasilkan energi, membuang sampah, merespons lingkungan, dan berkembang biak.

Kata *sel* berasal dari bahasa Latin *cella*, artinya "kamar kecil". Pada tahun 1665, Robert Hooke mengamati irisan gabus dengan mikroskop buatannya. Ia melihat ruang-ruang kosong mirip kamar-kamar biara. Sekitar 170 tahun kemudian, para ilmuwan menyadari bahwa *semua* makhluk hidup tersusun dari "kamar-kamar" ini.

KACA PREPARAT · TEORI SEL

Tiga pernyataan dasar biologi

1. Semua makhluk hidup tersusun atas satu sel atau lebih (Schleiden & Schwann, 1838–1839).
2. Sel adalah unit struktur dan fungsi terkecil kehidupan.
3. Setiap sel berasal dari sel yang sudah ada sebelumnya: *omnis cellula e cellula* (Virchow, 1855).

Versi modern menambahkan: sel menyimpan informasi keturunan dalam DNA yang diwariskan saat sel membelah, dan seluruh reaksi kimia kehidupan (metabolisme) berlangsung di dalam sel.

1.2 Kalau sel sebesar Kota Palembang

Ukuran sel sulit dibayangkan karena satuannya **mikrometer** (µm, seperseribu milimeter) dan **nanometer** (nm, sepersejuta milimeter). Mari kita perbesar semuanya **satu miliar kali**. Satu sel hewan (±20 µm) akan menjadi selebar ±20 km, kira-kira selebar Kota Palembang. Lihat seberapa besar "bangunan" di dalamnya:

BENDA	UKURAN ASLI	DIPERBESAR 1 MILIAR ×	SETARA DENGAN…	PERBANDINGAN (SKALA LOG)
Sel hewan	±20 µm	20 km	Sebuah kota	
Inti sel (perpustakaan)	±6 µm	6 km	Satu kecamatan	
Mitokondria (PLN)	±2 µm	2 km	Kompleks pembangkit listrik	
Lisosom	±0,5 µm	500 m	Tempat pengolahan sampah	
Ribosom (dapur)	±25 nm	25 m	Rumah makan dua lantai	

BENDA	UKURAN ASLI	DIPERBESAR 1 MILIAR ×	SETARA DENGAN…	PERBANDINGAN (SKALA LOG)
Mikrotubulus (lebar)	25 nm	25 m	Jalan tol enam lajur	
Protein insulin	±3 nm	3 m	Sebuah mobil kecil	
Molekul glukosa	±1 nm	1 m	Anak TK	
Molekul air	±0,3 nm	30 cm	Bola sepak	

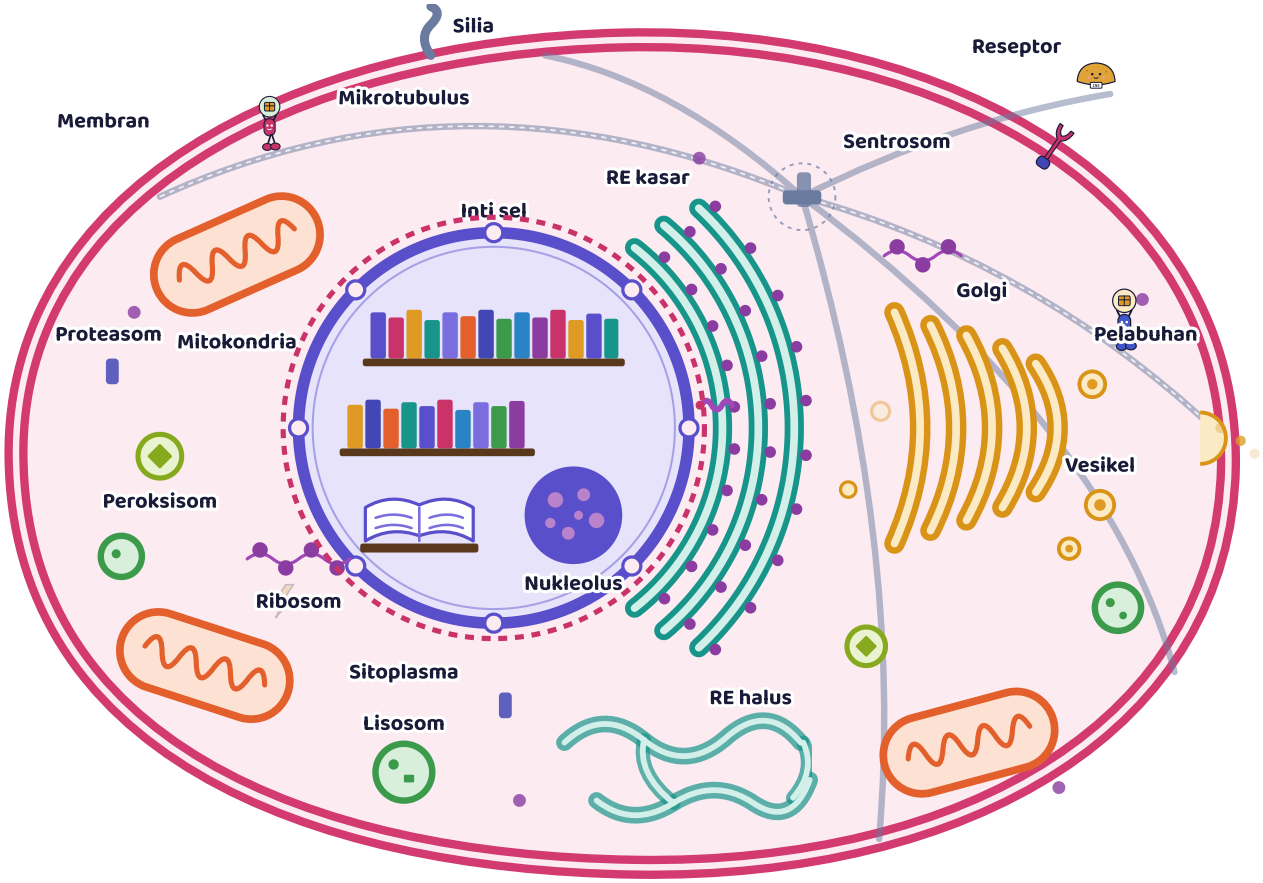
TAHUKAH KAMU?

Pada skala kota itu, DNA di dalam satu sel panjangnya **±2 juta km**, lebih dari 5 kali jarak Bumi ke Bulan, dan semuanya digulung rapi di dalam "perpustakaan" selebar 6 km.

Kurir kinesin yang mengangkut paket di dalam sel berjalan ±800 nm per detik. Pada skala kota, itu setara **±2.900 km/jam**, tiga kali lebih cepat dari pesawat jet!

1.3 Peta Negara Sel

Inilah peta sel hewan, misalnya sel otot atau sel pankreas. Setiap "bangunan" adalah **organela**, artinya "organ kecil". **Ketuk bangunan mana saja** untuk membuka Kartu Tanda Organela (KTP)-nya. Perhatikan juga kurir yang berjalan, surat yang datang, dan paket yang dilepas di pelabuhan.



Nukleus | Kromosom & DNA | Nukleolus | Pori inti | Membran plasma | Sitoplasma | Retikulum endoplasma kasar | Retikulum endoplasma halus | Ribosom | Badan Golgi | Vesikel | Mitokondria | Lisosom | Peroksisom | Proteasom | Sentrosom | Sitoskeleton | Protein motor | Silia & flagela | Reseptor

Sembunyikan label

Nukleus (inti sel) PERPUSTAKAAN NASIONAL

Tugas: Menyimpan DNA dan memilih resep yang dibaca. Gedung perpustakaan bertembok ganda yang menyimpan buku resep asli milik negara. Buku asli tidak boleh keluar. Yang dibawa keluar hanya salinannya, lewat pintu-pintu berpenjaga (pori inti). *Bila rusak:* Kerusakan lamina (rangka dalam inti) menyebabkan progeria, penyakit penuaan dini pada anak.

Kromosom & DNA RAK BUKU, KERTAS & RESEP

Tugas: Menyimpan ±20.000 resep protein (gen). Rak-rak berisi buku. Tiap buku tersusun dari lembaran kertas panjang (DNA), dan di dalamnya ada bab-bab resep (gen). *Bila rusak:* Kelebihan satu kromosom 21 menyebabkan sindrom Down. Salah ketik satu huruf gen hemoglobin menyebabkan anemia sel sabit.

Nukleolus BENGKEL PERAKIT DAPUR

Tugas: Membuat rRNA dan merakit subunit ribosom. Bengkel di dalam perpustakaan yang merakit dapur portabel (subunit ribosom). Dapur setengah jadi dikirim keluar lewat pori, lalu dirakit utuh di sitoplasma. *Bila rusak:* Gangguan pembuatan ribosom (ribosomopati), misalnya anemia Diamond-Blackfan.

Sitoplasma WILAYAH DARATAN NEGARA

Tugas: Tempat organela berada dan banyak reaksi kimia. Seluruh wilayah daratan beserta jalan-jalannya. Sitosol adalah 'tanah dan udaranya', cairan kental tempat semua gedung berdiri. *Bila rusak:* Gumpalan protein di sitoplasma sel saraf (badan Lewy) ditemukan pada penyakit Parkinson.

Retikulum endoplasma kasar DAPUR KATERING EKSPOR + RUANG PACKING

Tugas: Membuat, melipat, dan memeriksa protein ekspor dan protein membran. Pabrik yang dindingnya ditempeli ribuan dapur (ribosom). Pempek untuk ekspor dimasak di sini, langsung masuk ruang packing, dilipat rapi, lalu diperiksa bagian QC. *Bila rusak:* CFTR yang salah lipat ditahan QC di RE lalu dihancurkan. Inilah penyebab utama fibrosis kistik.

Ribosom DAPUR & KOKI

Tugas: Menerjemahkan mRNA menjadi protein (translasi). Dapur yang membaca salinan resep (mRNA) dan merangkai bahan (asam amino) menjadi adonan pempek (protein). Dapur bebas memasak untuk dimakan sendiri, dapur di RE memasak untuk ekspor. *Bila rusak:* Banyak antibiotik (mis. tetrasiklin) merusak ribosom bakteri yang bentuknya berbeda dari ribosom kita.

Vesikel KARDUS & KONTAINER PAKET

Tugas: Mengangkut muatan antarorganela dan ke membran. Kardus paket yang dibungkus plastik (membran). Diantar kurir, lalu 'dibuka' dengan cara melebur di tempat tujuan. *Bila rusak:* Racun botulinum memotong SNARE sehingga vesikel neurotransmiter tidak bisa melebur, dan otot pun lumpuh.

Pori inti PINTU PERPUSTAKAAN + SATPAM

Tugas: Mengatur lalu lintas keluar-masuk inti. Satpam memeriksa tiket. mRNA hanya boleh keluar bila sudah bertopi dan berekor. Protein hanya boleh masuk bila punya kartu akses (sinyal lokalisasi inti). *Bila rusak:* Gangguan lalu lintas pori inti dikaitkan dengan penyakit saraf seperti ALS.

Membran plasma PERBATASAN, IMIGRASI & PELABUHAN

Tugas: Membatasi sel dan memilih zat yang keluar-masuk. Tembok perbatasan dengan kantor imigrasi. Ada pintu khusus (kanal dan transporter), pos pompa, kotak surat (reseptor), dan pelabuhan bongkar-muat (eksositosis dan endositosis). *Bila rusak:* Pada fibrosis kistik, pintu klorida (CFTR) gagal terpasang di membran sehingga lendir menjadi kental.

Retikulum endoplasma halus PABRIK MINYAK, DETOKS & TANDON KALSIUM

Tugas: Membuat lemak dan hormon steroid, menetralkan racun, menyimpan kalsium. Pabrik minyak goreng dan lemak negara, sekaligus instalasi pengolahan racun dan tandon kalsium. *Bila rusak:* Minum alkohol atau obat tertentu terus-menerus membuat RE halus hati membengkak. Itulah dasar toleransi obat.

Badan Golgi KANTOR EKSPEDISI

Tugas: Memodifikasi, menyortir, memberi alamat, dan mengemas protein. Paket dari RE diterima di loket depan (sisi cis), diproses di ruang tengah, lalu diberi label alamat dan dikirim dari loket belakang (sisi trans). *Bila rusak:* Jika label alamat lisosom gagal ditulis, enzim lisosom tersesat keluar sel: penyakit sel-I.

Mitokondria PLN (PEMBANGKIT LISTRIK)

Tugas: Mengubah energi makanan menjadi ATP. Pembangkit listrik yang membakar bahan bakar (glukosa dan lemak) dengan oksigen dan menghasilkan token listrik ATP untuk seluruh negara. *Bila rusak:* Mutasi DNA mitokondria menyebabkan penyakit seperti LHON (kebutaan mendadak) dan MELAS.

Lisosom DINAS KEBERSIHAN & DAUR ULANG

Tugas: Mencerna sampah, organela tua, dan kuman. Truk sampah berisi cairan asam dan ±60 jenis alat penghancur. Sampah dicacah, bahannya dikembalikan untuk dipakai ulang. *Bila rusak:* Pada penyakit Tay-Sachs, satu enzim lisosom tidak ada sehingga sampah lemak menumpuk di sel saraf.

Proteasom MESIN PENGHANCUR DOKUMEN

Tugas: Menghancurkan protein rusak atau yang tidak diperlukan. Mesin penghancur kertas. Hanya protein yang ditempeli stiker 'BUANG' (ubiquitin) yang boleh masuk. *Bila rusak:* Obat bortezomib sengaja menghambat proteasom untuk membunuh sel kanker mieloma.

Sitoskeleton JALAN TOL, RANGKA BAJA & KABEL

Tugas: Memberi bentuk, jalur transportasi, dan gerak sel. Jaringan jalan tol tempat kurir berjalan, rangka baja gedung, sekaligus otot negara. *Bila rusak:* Obat kanker paklitaksel membekukan mikrotubulus sehingga sel kanker gagal membelah.

Silia & flagela ANTENA, DAYUNG & BALING-BALING

Tugas: Bergerak atau mengindra lingkungan. Antena parabola negara (silia primer), atau ribuan dayung yang mendorong lendir keluar saluran napas. *Bila rusak:* Asap rokok melumpuhkan silia saluran napas. Kelainan genetik silia menyebabkan diskinesia silia primer.

Peroksisom PENGOLAH LIMBAH BERACUN

Tugas: Memecah asam lemak sangat panjang dan menetralkan racun. Instalasi pengolah limbah B3. Bahan berbahaya dipecah, lalu limbah hidrogen peroksida dinetralkan menjadi air dan oksigen. *Bila rusak:* Sindrom Zellweger dan adrenoleukodistrofi (X-ALD) terjadi saat peroksisom gagal bekerja.

Sentrosom TERMINAL PUSAT JALAN TOL

Tugas: Pusat pengatur mikrotubulus dan pembelahan sel. Terminal tempat semua jalan tol berawal. Saat negara membelah diri, terminal ini digandakan dan menarik rak-rak buku ke dua negara baru. *Bila rusak:* Sentrosom yang berlebihan sering ditemukan pada sel kanker dan membuat pembagian kromosom kacau.

Protein motor (kinesin, dinein, miosin) KURIR & TRUK PENGANGKUT

Tugas: Mengangkut vesikel dan organela dengan energi ATP. Kurir berkaki dua yang membawa paket. Kinesin mengantar dari pusat ke pinggir kota (menuju pelabuhan), dinein dari pinggir ke pusat. *Bila rusak:* Gangguan kurir di akson saraf yang sangat panjang dikaitkan dengan ALS dan penyakit Charcot-Marie-Tooth.

Reseptor KOTAK SURAT BERKUNCI

Tugas: Menerima molekul sinyal lalu meneruskan pesannya. Kotak surat yang hanya bisa dibuka kunci yang pas. Reseptor insulin hanya menerima surat insulin. *Bila rusak:* Pada diabetes tipe 2, jalur di balik reseptor insulin 'kurang dengar' sehingga pintu glukosa tidak dipasang.

1.4 Daftar lembaga Negara Sel

Ringkasan semua organela yang tadi kamu jelajahi. Simpan tabel ini sebagai "peta saku" untuk bab-bab berikutnya.

	ORGANELA	DI NEGARA SEL	TUGAS SEBENARNYA
	Membran plasma	Perbatasan, kantor imigrasi, pelabuhan	Membatasi sel; mengatur zat keluar-masuk; tempat reseptor

	ORGANELA	DI NEGARA SEL	TUGAS SEBENARNYA
	**Sitoplasma**	Wilayah daratan negara	Cairan kental (sitosol) + organela; tempat banyak reaksi
	**Nukleus**	Perpustakaan Nasional	Menyimpan DNA; tempat transkripsi
	Kromosom / DNA / gen	Rak buku · kertas · resep	Informasi genetik; gen = instruksi satu produk, biasanya protein
	**Nukleolus**	Bengkel perakit dapur	Membuat rRNA dan merakit subunit ribosom
	**Ribosom**	Dapur / koki	Translasi: merangkai asam amino menjadi protein
	**RE kasar**	Dapur katering ekspor + ruang packing	Sintesis, pelipatan, dan kontrol mutu protein sekretori/membran
	**RE halus**	Pabrik minyak, gudang kalsium, detoks	Sintesis lipid & steroid, detoksifikasi, simpan Ca^{2+}
	**Badan Golgi**	Kantor ekspedisi	Modifikasi, penyortiran, pengemasan protein
	**Vesikel**	Kardus/kontainer paket	Mengangkut muatan antarorganela
	**Mitokondria**	PLN	Respirasi seluler: menghasilkan ATP
	**Lisosom**	Dinas kebersihan & daur ulang	Mencerna sampah, organela tua, kuman
	**Peroksisom**	Pengolah limbah beracun	Oksidasi asam lemak rantai sangat panjang; urai H_2O_2
	**Proteasom**	Mesin penghancur dokumen	Menghancurkan protein berlabel ubiquitin
	**Sitoskeleton**	Jalan tol, rangka baja	Bentuk sel, jalur transpor, gerak

	ORGANELA	DI NEGARA SEL	TUGAS SEBENARNYA
	**Protein motor**	Kurir & truk	Kinesin, dinein, miosin mengangkut muatan
	**Sentrosom**	Terminal pusat jalan tol	Pusat pengatur mikrotubulus; pembelahan sel
	**Silia & flagela**	Antena, dayung, baling-baling	Gerak dan penginderaan
	**Reseptor**	Kotak surat berkunci	Menerima molekul sinyal

LURUSKAN!

~~Sel itu seperti kantong berisi air yang encer.~~

Yang benar: sitoplasma memang ±70% air, tetapi sangat padat protein. Kira-kira 300 gram makromolekul berjejal di setiap liternya, jadi lebih mirip jeli yang sibuk daripada air. Karena itulah sel butuh "jalan tol" dan kurir untuk mengangkut barang jarak jauh.

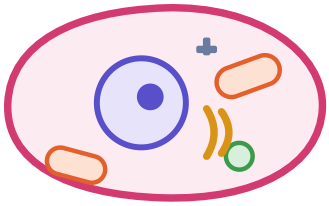
LURUSKAN!

~~Semua sel manusia punya inti.~~

Yang benar: sel darah merah dewasa membuang inti dan mitokondrianya agar muat lebih banyak hemoglobin. Akibatnya ia tidak bisa membuat protein baru dan hanya hidup ±120 hari. Sebaliknya, sel otot rangka punya ratusan inti dalam satu sel.

1.5 Tiga jenis negara

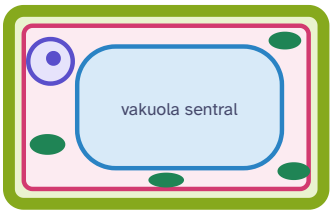
Tidak semua sel dibangun dengan denah yang sama. Sel hewan, sel tumbuhan, dan sel bakteri punya "arsitektur" berbeda sesuai gaya hidupnya.



Sel hewan

Bentuknya lentur karena tanpa dinding. Punya **sentriol**, **lisosom**, dan vakuola kecil. Energi didapat dari makanan.

Negara kota yang fleksibel

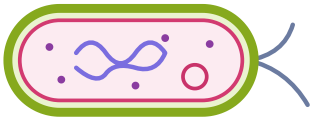


Sel tumbuhan

Dikelilingi **dinding sel** selulosa (benteng kokoh), punya **kloroplas** (pembangkit listrik tenaga surya) dan **vakuola sentral** raksasa (waduk air) yang bisa mengisi 80–90% volume sel. Tidak punya sentriol.

Negara berbenteng bertenaga surya

Bab 20 →



Sel bakteri (prokariota)

Jauh lebih kecil (±1–5 µm). **Tidak punya inti bermembran**: DNA-nya tergeletak di daerah *nukleoid*. Juga tidak punya organela bermembran. Ribosomnya lebih kecil (70S). Sering membawa *plasmid*, "buku saku" DNA tambahan.

Desa tanpa gedung perpustakaan

Bab 18 →

ZONA KAMPUS · EUKARIOTA VS PROKARIOTA

Eukariota (hewan, tumbuhan, jamur, protista) memiliki sistem endomembran (selubung inti, RE, Golgi, lisosom, endosom) dan kompartementalisasi reaksi. **Prokariota** (Bacteria & Archaea) melakukan transkripsi dan translasi di ruang yang sama, sehingga keduanya bisa berlangsung serentak (*coupled transcription-translation*).

Mitokondria dan kloroplas kemungkinan besar berasal dari bakteri yang "ditelan" sel purba, lalu hidup bersimbiosis (**teori endosimbiosis**, Lynn Margulis 1967). Buktinya: membran ganda, DNA sirkuler sendiri, ribosom yang mirip ribosom bakteri (kloroplas 70S; mitokondria manusia 55S, lebih kecil tetapi tetap bergaya bakteri), dan pembelahan mirip bakteri.

1.6 Semua lembaga bekerja sama

Tidak ada organela yang bekerja sendirian. Coba ikuti satu kisah besar yang akan menjadi tulang punggung buku ini: **sel pankreas membuat insulin dan mengirimkannya ke sel otot**. Setiap langkahnya melibatkan lembaga yang berbeda:

1. **Perpustakaan** (inti) menyimpan resep insulin. Bab 2
2. **Juru salin** menyalin resep menjadi mRNA. Bab 3
3. **Dapur** (ribosom) memasak rantai protein. Bab 4
4. **Ruang packing** (RE), **ekspedisi** (Golgi), **kurir**, lalu **pelabuhan** mengirim insulin ke luar sel. Bab 5
5. Insulin menjadi **surat** yang diterima **kotak surat** (reseptor) di sel otot. Bab 6
6. Sel otot **memasang pintu glukosa** (GLUT4). Kalau komunikasi ini gagal, terjadilah diabetes. Bab 7
7. Glukosa yang masuk "dibakar" di **PLN** (mitokondria). Sampahnya diurus **dinas kebersihan**. Bab 8 & Bab 9

Kuis Bab 1

0/5 benar

1. Organela yang diibaratkan PLN (pembangkit listrik) Negara Sel adalah...

A Nukleus

B Badan Golgi

C Mitokondria

D Lisosom

2. Membran sel diibaratkan kantor imigrasi karena...

A membran menyimpan DNA

B membran memilih zat yang boleh keluar-masuk (selektif permeabel)

C membran membuat protein

D membran menghasilkan energi

3. Manakah yang dimiliki sel tumbuhan tetapi TIDAK dimiliki sel hewan?

A Mitokondria dan ribosom

B Nukleus dan membran sel

C Sentriol dan lisosom

D Dinding sel, kloroplas, dan vakuola sentral

4. Jika sel diperbesar 1 miliar kali (sel ±20 km), ribosom akan berukuran kira-kira...

A sebesar rumah makan (±25 m)

B sebesar kecamatan (±6 km)

C sebesar bola sepak (±30 cm)

D sebesar pulau Sumatra

5. Perbedaan paling mendasar sel bakteri dibanding sel hewan adalah...

A bakteri tidak punya DNA

B bakteri tidak punya ribosom

C bakteri tidak punya inti bermembran

D bakteri tidak punya membran sel

Kunci Kuis Bab 1: 1–C, 2–B, 3–D, 4–A, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

02

BAB 2 · INTI SEL, KROMOSOM, DNA & GEN

Perpustakaan Genetik

Semua resep untuk membangun dan menjalankan tubuhmu tersimpan rapi di satu gedung: inti sel. Mari masuk, lihat raknya, buka bukunya, lalu baca hurufnya.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan bagian-bagian inti sel memakai analogi perpustakaan;
- mengurutkan tingkatan kromosom → DNA → gen → kodon → nukleotida;
- menerapkan aturan pasangan basa A–T dan G–C;
- menjelaskan mengapa semua sel punya DNA yang sama tetapi membaca gen yang berbeda.

TUR PERPUSTAKAAN

KOMIK · 4 PANEL

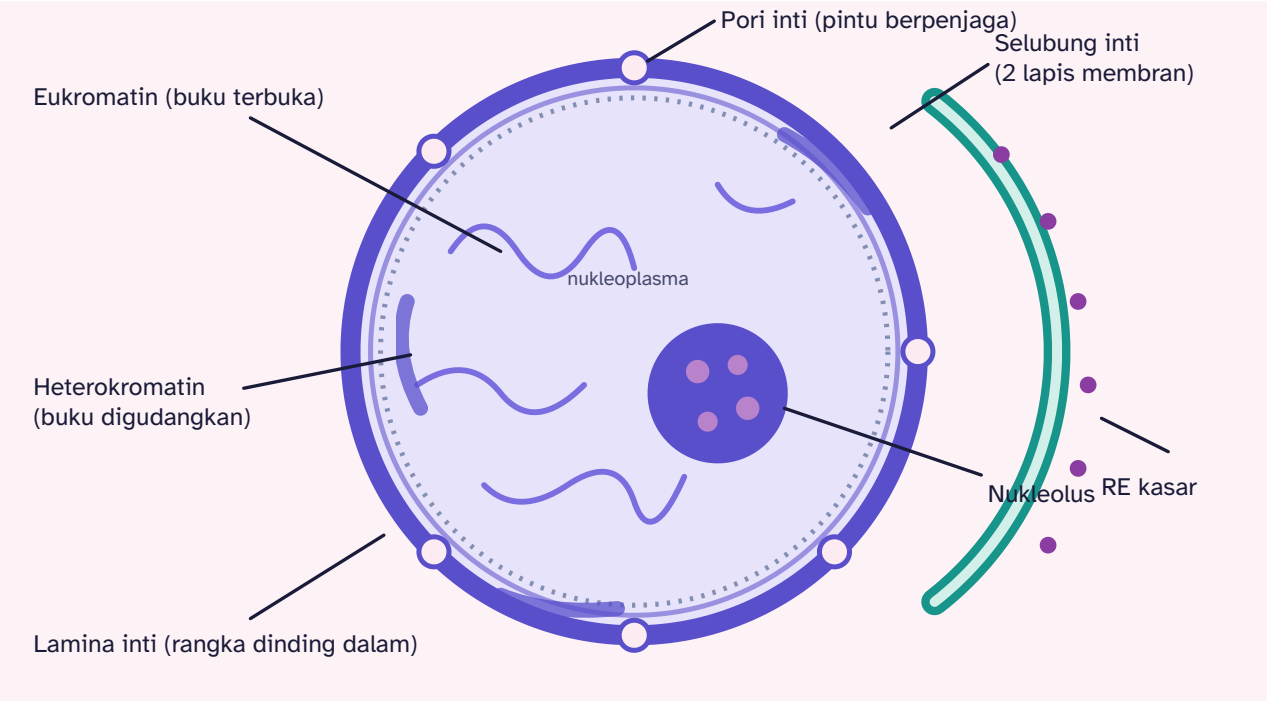






2.1 Gedung perpustakaan: nukleus

Nukleus (inti sel) biasanya organela terbesar di sel hewan, dengan garis tengah ±5–10 µm. Tugas utamanya menjaga **DNA**, satu-satunya "buku resep asli" milik sel, dan menentukan resep mana yang boleh dibaca hari ini.



Penampang nukleus. Selubung inti tersambung langsung dengan RE kasar. Kromatin yang longgar (eukromatin) sedang "dibaca", sedangkan yang padat di tepi (heterokromatin) sedang "disimpan".

KARTU KATALOG · ANALOGI

Perpustakaan Nasional Negara Sel

Tembok ganda = selubung inti. **Pintu berpenjaga** = pori inti. Satpamnya memeriksa siapa yang boleh lewat: salinan resep (mRNA) boleh keluar, alat dapur setengah jadi (subunit ribosom) boleh keluar, dan pegawai yang punya kartu akses (protein berlabel khusus) boleh masuk.

Ruang baca = nukleoplasma. **Bengkel perakit dapur** = nukleolus.

2.2 Dari rak sampai ke huruf

Resep pempek di perpustakaan tersimpan bertingkat: gedung → rak → buku/kertas → bab resep → kata → huruf. Hal yang sama berlaku untuk informasi genetik. Tekan **Putar** atau **Berikutnya** untuk memperbesar selangkah demi selangkah.

Zoom perpustakaan ANIMASI · 6 LANGKAH

DI NEGARA SEL



Gedung perpustakaan

DI SEL SEBENARNYA



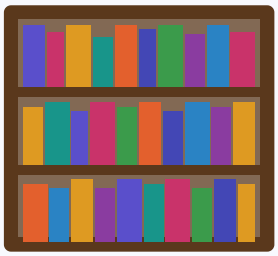
Nukleus (inti sel)

Ø ±6 µm

1/6 Gedung perpustakaan = nukleus

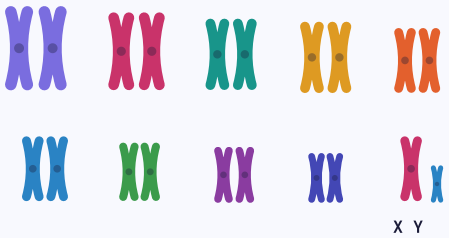
Semua buku resep disimpan di satu gedung bertembok ganda. Hampir setiap sel tubuhmu punya satu perpustakaan seperti ini.

DI NEGARA SEL



Rak-rak buku

DI SEL SEBENARNYA



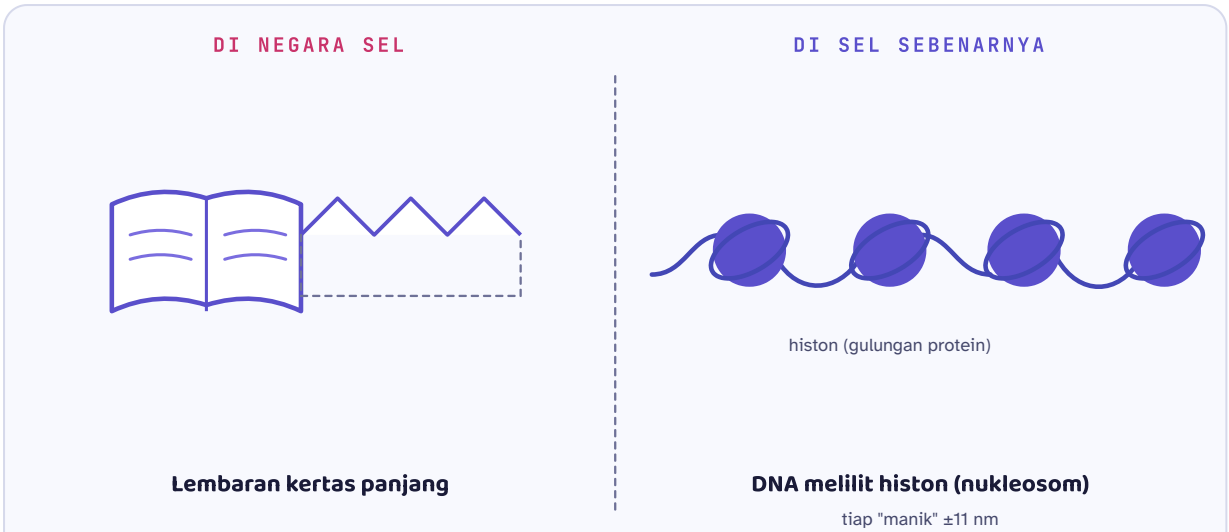
… sampai pasangan ke-23

46 kromosom (23 pasang)

panjang ±2–10 µm saat memadat

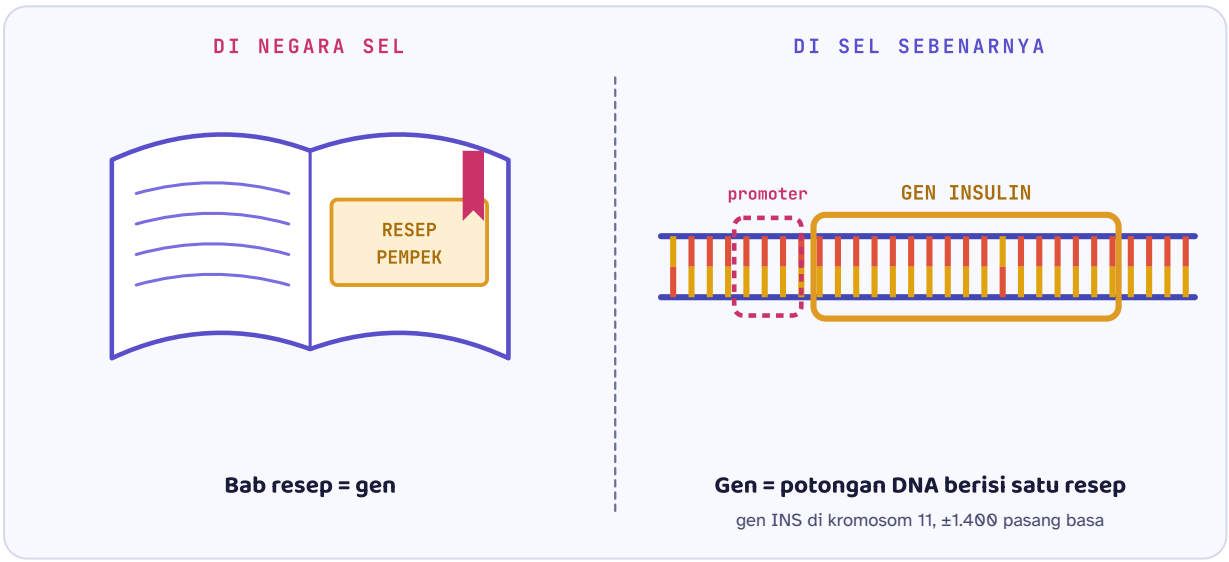
2/6 Rak buku = kromosom

Ada 46 rak, yaitu 23 pasang: 22 pasang *autosom* (nomor 1–22) dan 1 pasang kromosom seks (XX atau XY). Satu set rak berasal dari ayah dan satu set dari ibu, jadi hampir setiap resep punya dua edisi.



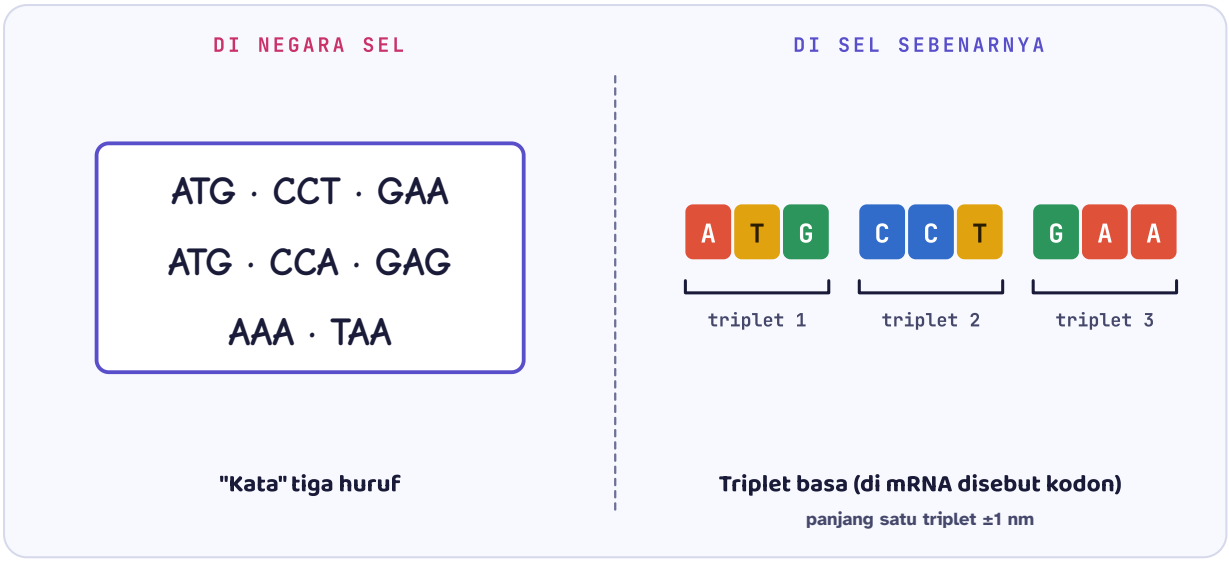
3/6 Lembaran kertas panjang = DNA

Setiap kromosom sebenarnya adalah *satu* molekul DNA yang sangat panjang. Supaya muat, DNA dililitkan pada gulungan protein bernama **histon**, seperti benang pada gelendong, lalu dilipat berkali-kali.



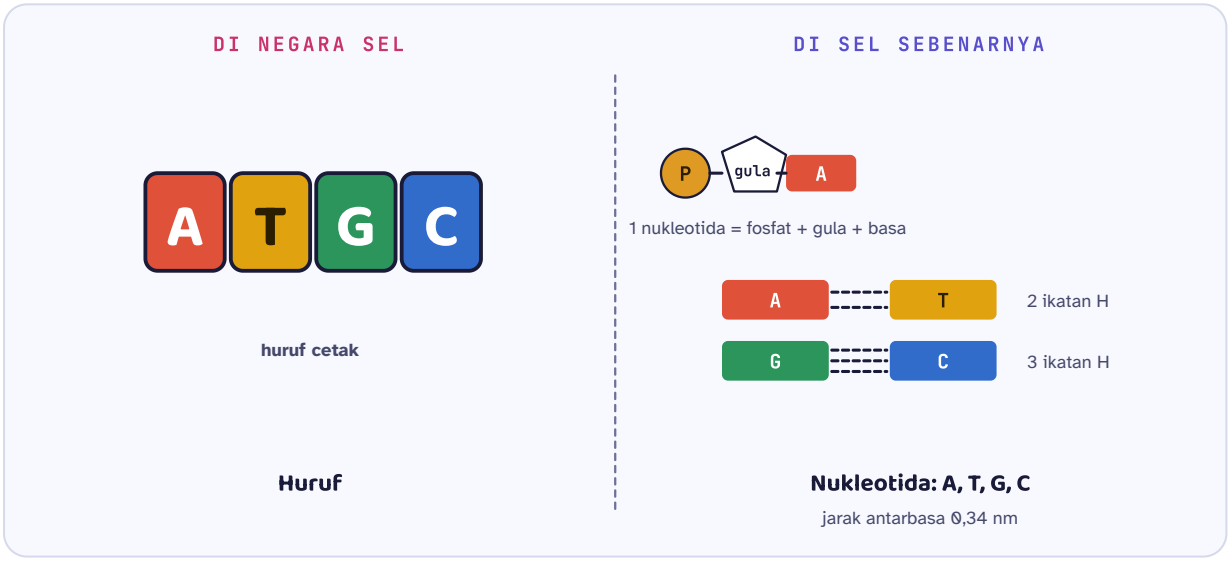
4/6 Bab resep = gen

Gen adalah potongan DNA yang berisi instruksi untuk membuat satu produk, biasanya satu protein. Sebelum gen ada **promoter**, tanda "resep dimulai di sini". Gen insulin misalnya terletak di kromosom 11.



5/6 Kata tiga huruf = triplet / kodon

Resep protein dibaca per tiga huruf. Setiap "kata" tiga huruf menunjuk satu bahan (asam amino) atau tanda berhenti. Di salinan mRNA, kata tiga huruf ini disebut **kodon** (Bab 4).



6/6 Huruf = nukleotida

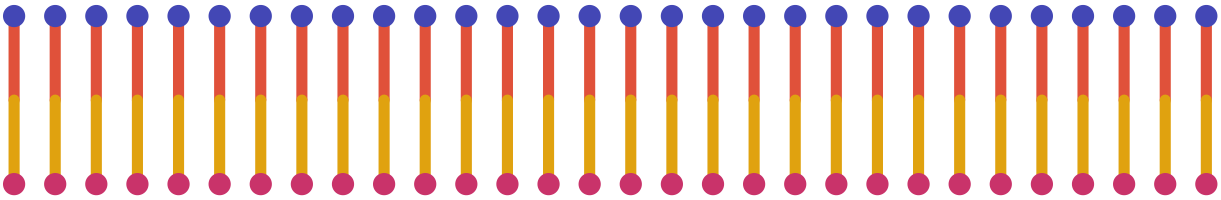
Hurufnya hanya empat: **A** (adenin), **T** (timin), **G** (guanin), **C** (sitosin). Setiap huruf adalah satu nukleotida: fosfat + gula deoksiribosa + basa nitrogen.

CATATAN AHLI

Dalam analogi kita, rak (kromosom) dan kertas (DNA) digambarkan terpisah supaya mudah dibayangkan. Kenyataannya, **satu kromosom = satu molekul DNA** yang digulung pada histon dan dilipat rapi. Jadi "raknya" terbuat dari "kertasnya" sendiri. Bayangkan satu gulungan kertas super panjang yang dilipat menjadi satu jilid tebal.

2.3 Bahasa empat huruf

DNA berbentuk **tangga berpilin** (*double helix*). Kedua "tiang" tangga tersusun dari gula dan fosfat yang bergantian. "Anak tangganya" adalah pasangan basa. Pasangannya selalu sama: **A dengan T** dan **G dengan C**, seperti kepingan puzzle yang hanya cocok dengan pasangannya.



DNA berputar. Setiap anak tangga adalah satu pasangan basa: A–T atau G–C. Karena pasangannya pasti, satu untai bisa dipakai untuk "mencetak" untai pasangannya.

KACA PREPARAT · ATURAN CHARGAFF & MODEL WATSON-CRICK

Karena A selalu berpasangan dengan T dan G dengan C, jumlah A = T dan G = C di dalam DNA (aturan Chargaff). Model tangga berpilin diumumkan James Watson dan Francis Crick pada 1953. Model ini dibangun dari foto difraksi sinar-X karya **Rosalind Franklin** dan Maurice Wilkins.

Pasangan G–C diikat 3 ikatan hidrogen, sedangkan A–T hanya 2. Karena itu daerah DNA yang kaya G–C lebih "lengket" dan lebih sulit dibuka.

ZONA KAMPUS · ARAH UNTAI

Kedua untai DNA **antiparalel**: satu berjalan 5′→3′, pasangannya 3′→5′. Angka 5′ dan 3′ menunjuk atom karbon pada gula deoksiribosa. Enzim polimerase hanya bisa menambah nukleotida baru di ujung 3′. Karena itu sintesis DNA maupun RNA selalu berlangsung ke arah 5′→3′. Fakta ini penting untuk memahami transkripsi di Bab 3.

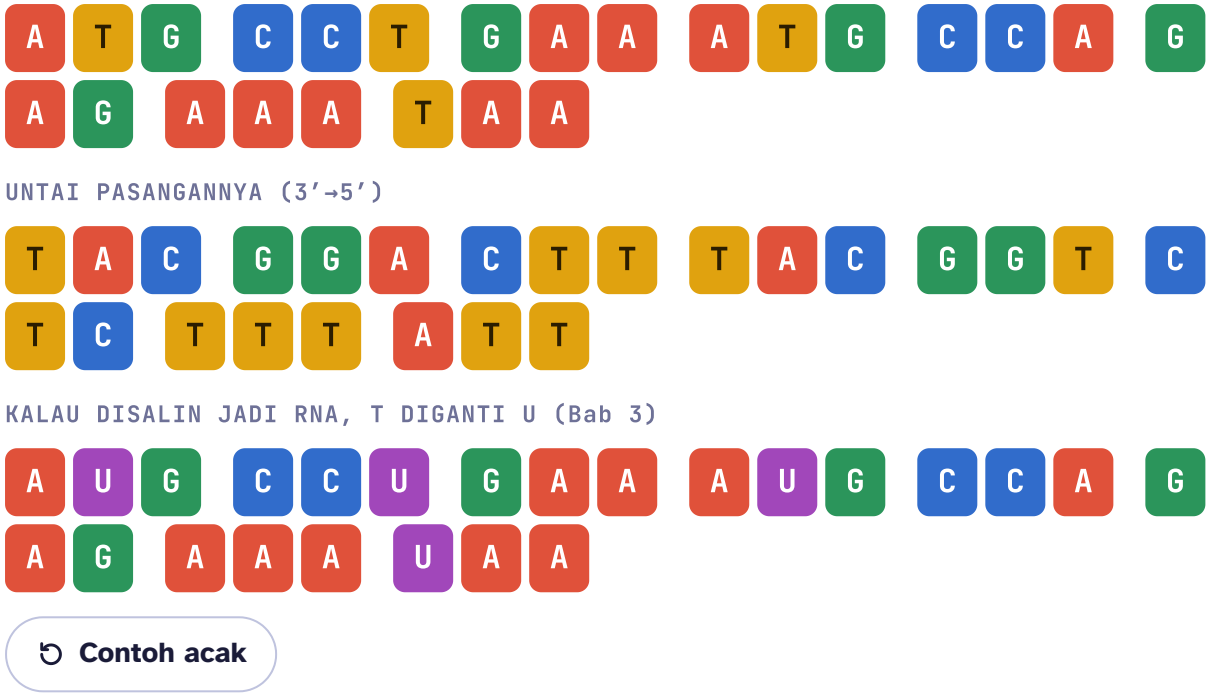
PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

MESIN PASANGAN BASA

A–T · G–C

Ketik satu untai DNA (hanya huruf A, T, G, C, maksimal 24 huruf):

UNTAI YANG KAMU KETIK (5′→3′)



2.4 Genom manusia dalam angka

3,1 miliar
pasangan basa dalam satu set kromosom (kamu punya dua set)

46
kromosom dalam sel tubuh; sel telur dan sperma hanya 23

±20.000
gen pengode protein

±1,5%
DNA yang benar-benar berisi resep protein

±2 meter
panjang DNA dalam satu sel bila diluruskan

99,9%
urutan DNA yang sama pada dua orang mana pun

Jika satu set genom dicetak dengan huruf seukuran buku pelajaran (±3.000 huruf per halaman), hasilnya sekitar **satu juta halaman**, setara ±1.000 buku setebal 1.000 halaman. Setiap sel tubuhmu menyimpan *dua* set perpustakaan itu di ruang selebar 6 µm.

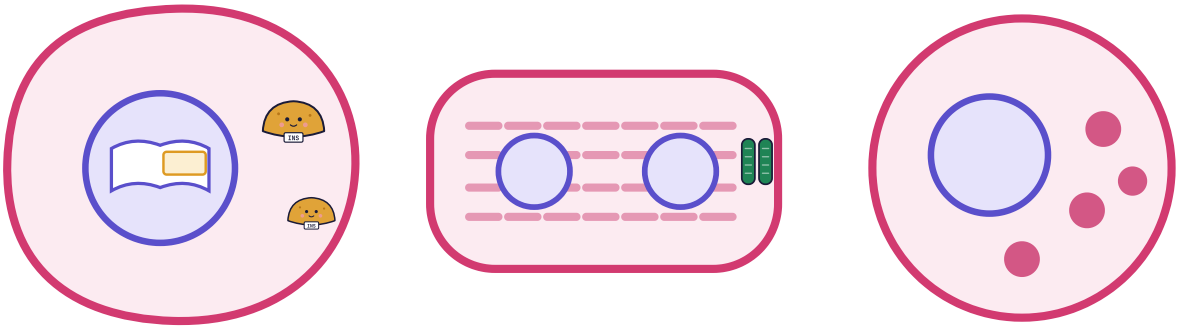
TAHUKAH KAMU?

Memasukkan DNA 2 meter ke dalam inti selebar 6 µm sama seperti menjejalkan **benang jahit sepanjang ±22 km ke dalam bola tenis**, lalu tetap bisa menemukan dan membaca bab mana pun dalam hitungan menit.

Padi punya lebih banyak gen pengode protein (±37.000) daripada manusia. Kerumitan tubuh ternyata tidak ditentukan jumlah resep, melainkan cara resep itu diatur dan dipakai.

2.5 Buku sama, bab yang dibaca berbeda

Sel otot, sel saraf, dan sel pankreas di tubuhmu menyimpan perpustakaan yang **persis sama**. Yang berbeda adalah bab yang dibuka. Sel beta pankreas rajin membaca resep insulin. Sel otot membaca resep aktin, miosin, dan pintu glukosa GLUT4. Resep insulin di sel otot tetap ada, tapi bukunya digembok.



Sel beta pankreas
membuka bab INSULIN

Sel otot
membuka bab AKTIN, MIOSIN, GLUT4

Calon sel darah merah
membuka bab HEMOGLOBIN

Ekspresi gen. Semua sel menyimpan ±20.000 resep yang sama, tetapi setiap jenis sel hanya membuka sebagian. Inilah yang membuat sel otot berbeda dari sel pankreas.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Buku di meja baca vs buku di gudang

Eukromatin seperti buku yang terbuka di meja baca. DNA-nya longgar sehingga mudah disalin. **Heterokromatin** seperti buku yang diikat tali dan disimpan di gudang. DNA-nya padat dan jarang dibaca.

ZONA KAMPUS · EPIGENETIK

Metilasi DNA (penambahan gugus metil pada sitosin, terutama di daerah CpG promoter) bekerja seperti stiker "jangan dibaca". **Asetilasi histon** melonggarkan lilitan DNA sehingga gen mudah dibaca. **Deasetilasi** dan metilasi histon tertentu justru memadatkannya. Pola ini bisa diwariskan ke sel anak tanpa mengubah urutan huruf DNA. Itulah sebabnya disebut *epi*-genetik (di atas genetik). Pola makan, stres, dan lingkungan bisa ikut memengaruhinya.

2.6 Memfotokopi seluruh perpustakaan

Sebelum membelah, sel harus menyalin *seluruh* perpustakaannya supaya kedua sel anak mendapat set lengkap. Proses ini disebut **replikasi DNA**. Tangga DNA dibuka seperti ritsleting, lalu setiap untai lama menjadi cetakan untai baru. Hasilnya, tiap DNA baru terdiri dari satu untai lama dan satu untai baru (*semikonservatif*). Enzim DNA polimerase sangat teliti: setelah pemeriksaan ulang dan perbaikan salah pasang, salah ketiknya hanya sekitar 1 huruf per miliar. Animasinya ada di Bab 11.

KACA PREPARAT · SATU SALAH KETIK, SATU PENYAKIT

Salah ketik yang menetap disebut **mutasi**. Pada **anemia sel sabit**, satu huruf di gen hemoglobin-β berubah (GAG → GTG). Akibatnya satu bahan berganti, asam glutamat menjadi valin. Hemoglobin jadi menggumpal dan sel darah merah berubah bentuk seperti sabit. Satu huruf dari 3 miliar sudah cukup untuk menimbulkan penyakit.

Kuis Bab 2

0/5 benar

1. Dalam analogi perpustakaan, gen diibaratkan sebagai...

A gedung perpustakaan

B bab resep di dalam buku

C rak buku

D satpam di pintu

2. Jika satu untai DNA berurutan `A T G C`, untai pasangannya adalah...

A `A T G C`

B `U A C G`

C `G C A T`

D `T A C G`

3. Mengapa sel otot dan sel pankreas berbeda padahal DNA-nya sama?

A Karena keduanya membaca (mengekspresikan) gen yang berbeda

B Karena sel otot kehilangan sebagian kromosom

C Karena DNA sel pankreas lebih panjang

D Karena sel otot tidak punya inti

4. Manusia normal memiliki berapa kromosom di sel tubuhnya?

A 23

B 44

C 46

D 20.000

5. Protein histon berfungsi untuk...

A menyalin DNA menjadi RNA

B menjadi gulungan tempat DNA dililitkan agar ringkas

C membawa asam amino ke ribosom

D menghancurkan DNA yang rusak

Kunci Kuis Bab 2: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

03

BAB 3 · TRANSKRIPSI

Menyalin Resep Rahasia Pempek

Sel butuh "pempek" (protein). Resepnya ada di buku asli di perpustakaan, tapi buku itu tidak boleh keluar. Jalan keluarnya: resep disalin. Proses menyalin inilah yang disebut **transkripsi**.

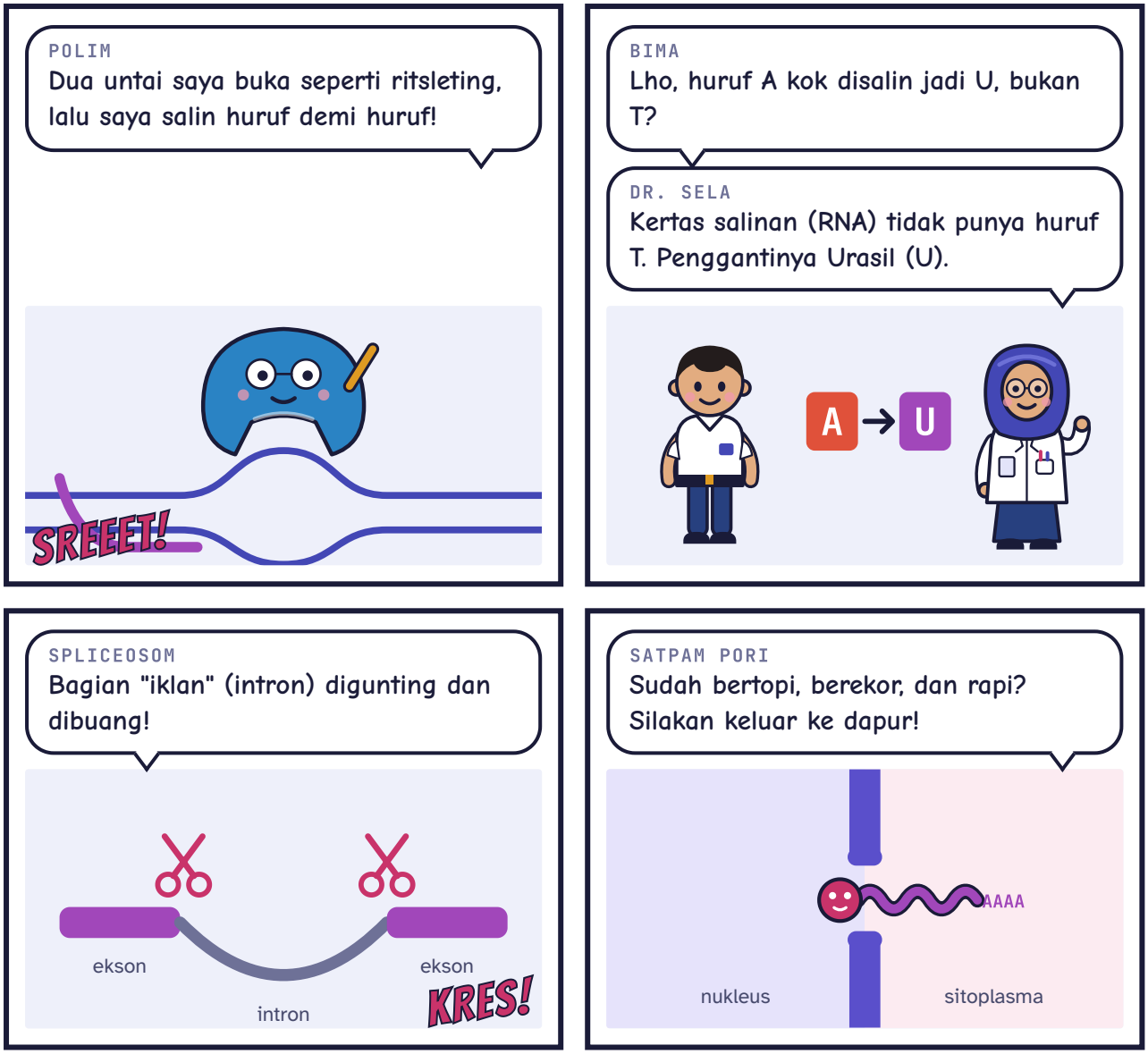
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan mengapa DNA disalin menjadi mRNA dan tidak dibawa langsung ke dapur;
- menyebutkan pemeran transkripsi: promoter, faktor transkripsi, RNA polimerase, untai cetakan;
- menuliskan salinan mRNA dari sebuah untai cetakan DNA;
- menjelaskan pengeditan mRNA: topi 5′, ekor poli-A, dan splicing.

RESEP RAHASIA

KOMIK · 6 PANEL





3.1 Mengapa resep harus disalin?

Protein dibuat di **ribosom** (dapur) yang berada di luar inti. Padahal resepnya, yaitu gen di DNA, ada di dalam inti. Sel tidak membawa DNA keluar. Sel membuat **salinan** gen dalam bentuk **mRNA** (*messenger RNA*, RNA pembawa pesan). Ada tiga alasan kuat:

1. Buku asli harus aman

DNA hanya ada dua salinan per sel. Kalau rusak di "dapur" yang sibuk, resepnya hilang selamanya. Salinan mRNA boleh rusak, karena bisa dibuat lagi.

2. Satu resep, banyak pempek

Satu gen bisa disalin ratusan kali. Setiap salinan bisa dimasak berulang-ulang. Hasilnya: satu gen → ratusan mRNA → ribuan protein. Ini *amplifikasi*.

3. Mudah diatur

Sel cukup mengatur berapa banyak salinan yang dibuat dan berapa lama salinan bertahan untuk mengatur jumlah protein, tanpa mengubah buku aslinya.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Memfotokopi satu bab, bukan membawa pulang ensiklopedia

Kalau kamu butuh resep pempek dari ensiklopedia masak 30 jilid di perpustakaan, kamu tidak meminjam seluruh ensiklopedia. Kamu memfotokopi *satu halaman resep* saja, lalu membawanya ke dapur. mRNA adalah fotokopi satu gen itu.

3.2 Para pemeran

DI NEGARA SEL	ISTILAH ILMIAH	PERANNYA
Tanda "resep dimulai di sini"	Promoter (mis. kotak TATA)	Urutan DNA sebelum gen tempat penyalinan dimulai
Pustakawan	Faktor transkripsi	Protein yang mengenali promoter dan memanggil juru salin
Juru salin (Polim)	RNA polimerase II	Enzim yang membuka DNA dan merangkai RNA
Halaman yang dibaca	Untai cetakan (templat)	Satu dari dua untai DNA yang dijadikan acuan
Kertas salinan	mRNA	Salinan gen, beruntai tunggal, memakai U sebagai pengganti T

DI NEGARA SEL	ISTILAH ILMIAH	PERANNYA
Tanda "resep selesai"	Sinyal terminasi / poliadenilasi	Urutan tempat penyalinan berakhir

DNA · BUKU ASLI

Untai **ganda**. Gula **deoksiribosa**. Huruf **A, T, G, C**. Tahan lama, tinggal di dalam inti.

RNA · KERTAS SALINAN

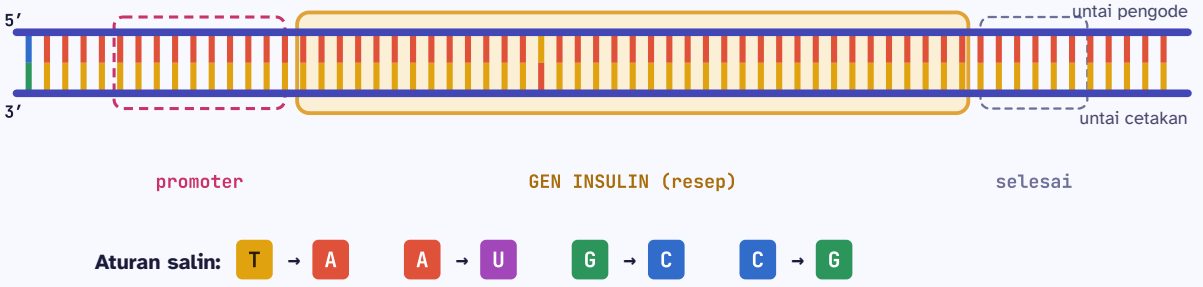
Untai **tunggal**. Gula **ribosa**. Huruf **A, U, G, C**. Berumur pendek (menit sampai jam), bisa keluar inti.

3.3 Menyalin resep, langkah demi langkah

Ikuti Polim menyalin gen insulin. Perhatikan tiga hal: siapa yang datang lebih dulu, bagaimana DNA dibuka, dan ke mana salinan tumbuh.

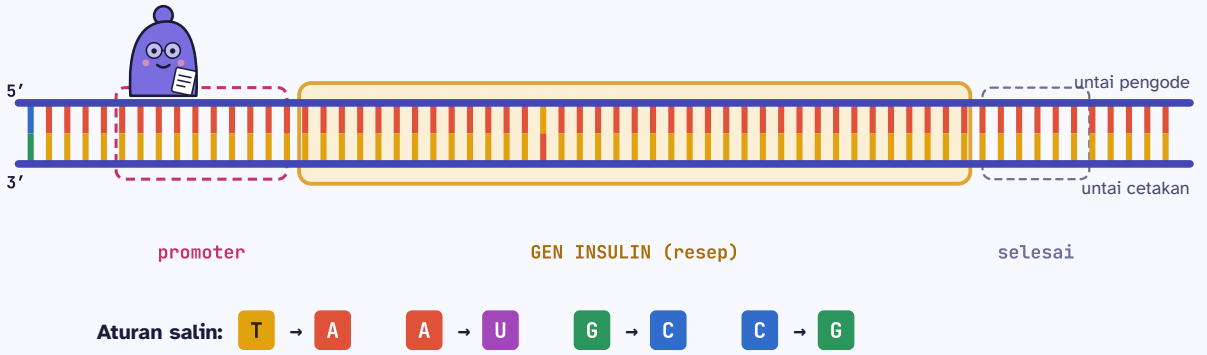
Animasi transkripsi

6 LANGKAH



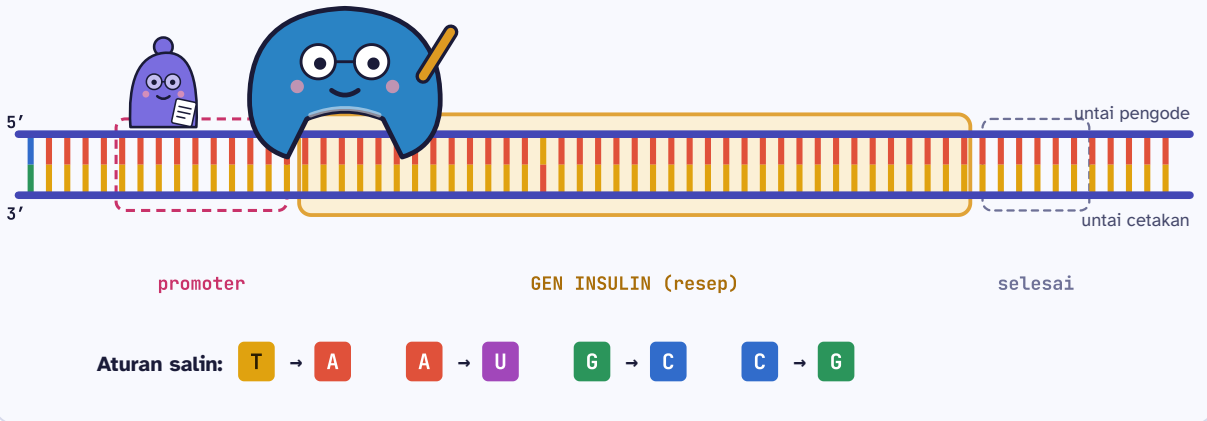
1/6 Resep tersimpan rapat

Gen insulin berada di dalam DNA untai ganda. Kedua untai menempel erat lewat pasangan basa, jadi resepnya belum bisa dibaca.



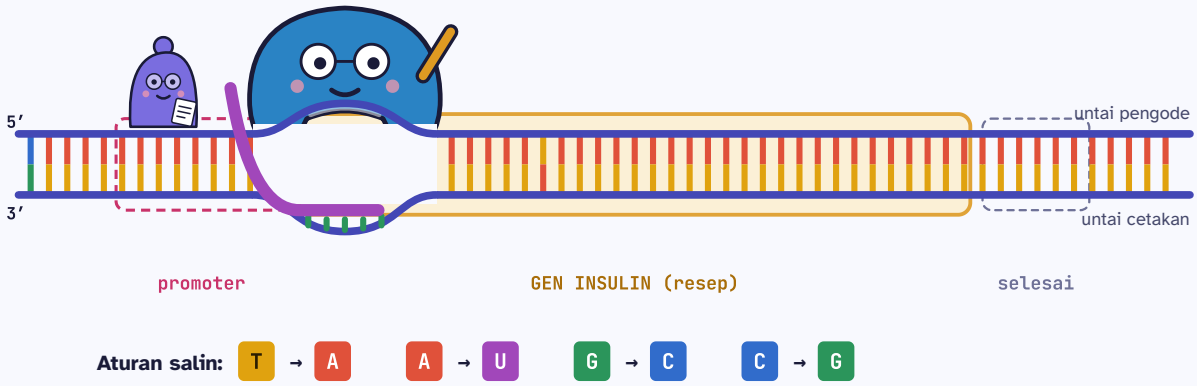
2/6 Pustakawan menunjuk halaman

Protein **faktor transkripsi** menemukan **promoter**, tanda "resep dimulai di sini", lalu memanggil juru salin. Di sel beta pankreas, pustakawan khusus inilah yang membuat gen insulin rajin dibaca.



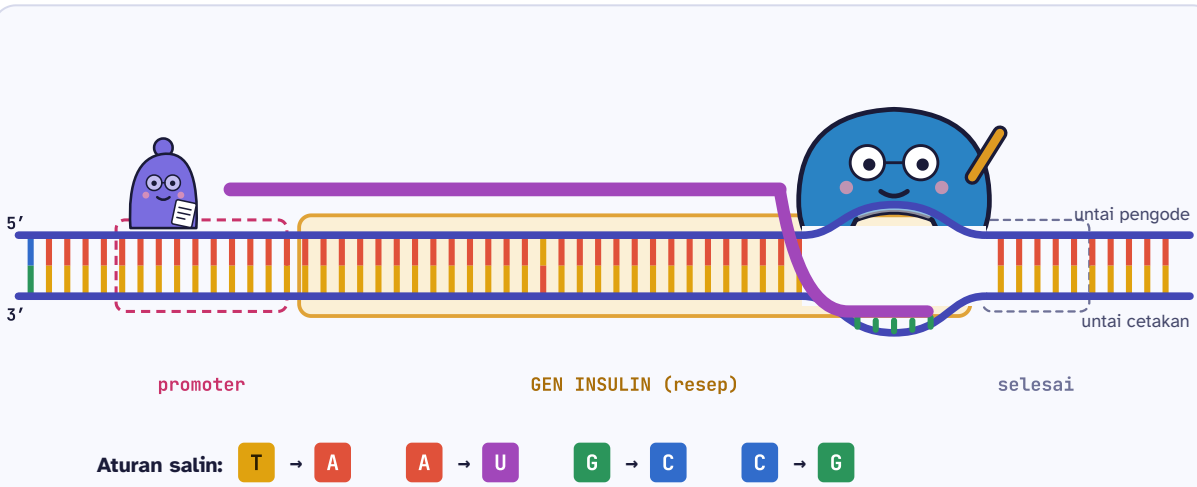
3/6 Juru salin datang

RNA polimerase II (Polim) duduk di promoter dengan bantuan faktor transkripsi. Kompleks ini disebut kompleks inisiasi transkripsi.



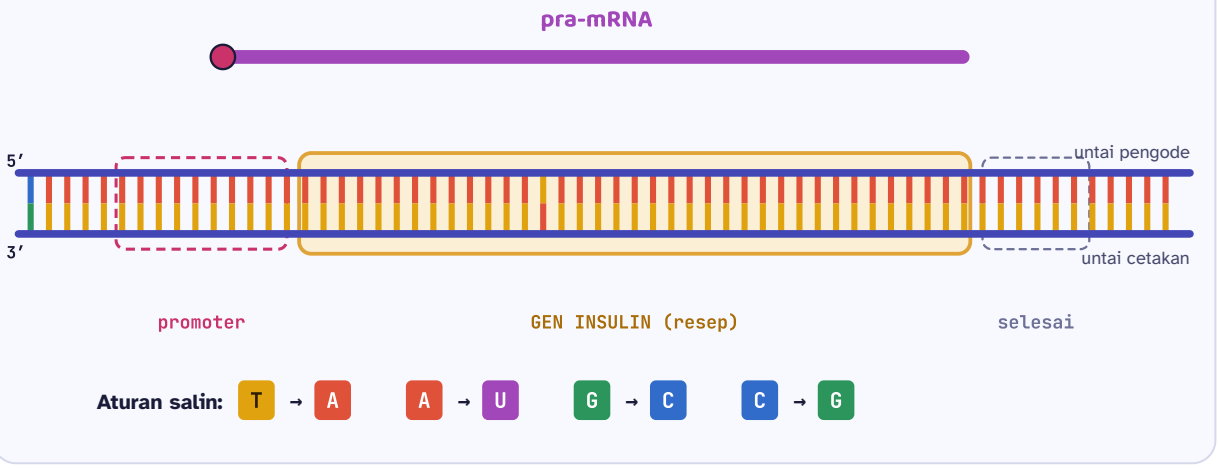
4/6 Halaman dibuka (inisiasi)

Polim membuka sekitar 14 pasang basa seperti ritsleting, membentuk *gelembung transkripsi*. Hanya satu untai yang dibaca, yaitu **untai cetakan**.



5/6 Menyalin huruf demi huruf (elongasi)

Polim berjalan sepanjang gen dan memasang nukleotida RNA yang cocok: T→A, A→U, G→C, C→G. DNA di belakangnya langsung menutup kembali. Kecepatannya puluhan huruf per detik.



6/6 Selesai menyalin (terminasi)

Di ujung gen, Polim melepaskan DNA dan salinannya. Hasilnya adalah **pra-mRNA**, salinan kasar yang masih harus dirapikan sebelum boleh keluar perpustakaan.

LURUSKAN!

~~Saat transkripsi, seluruh DNA di dalam kromosom disalin.~~

Yang benar: hanya *gen yang dibutuhkan* yang disalin, dan hanya *satu untai* (untai cetakan) yang dibaca. Menyalin seluruh DNA hanya terjadi saat replikasi, menjelang sel membelah.

ZONA KAMPUS · DETAIL TRANSKRIPSI EUKARIOTA

Eukariota punya tiga RNA polimerase inti: **Pol I** (rRNA besar, di nukleolus), **Pol II** (mRNA dan sebagian besar RNA regulator), dan **Pol III** (tRNA, rRNA 5S). Pol II tidak bisa mengenali promoter sendiri. Ia butuh faktor transkripsi umum (TFIID dengan subunit TBP yang mengikat kotak TATA, TFIIB, TFIIH, dan lain-lain). Aktivator yang terikat pada **enhancer**, kadang ribuan pasang basa jauhnya, dihubungkan ke Pol II oleh kompleks **Mediator**.

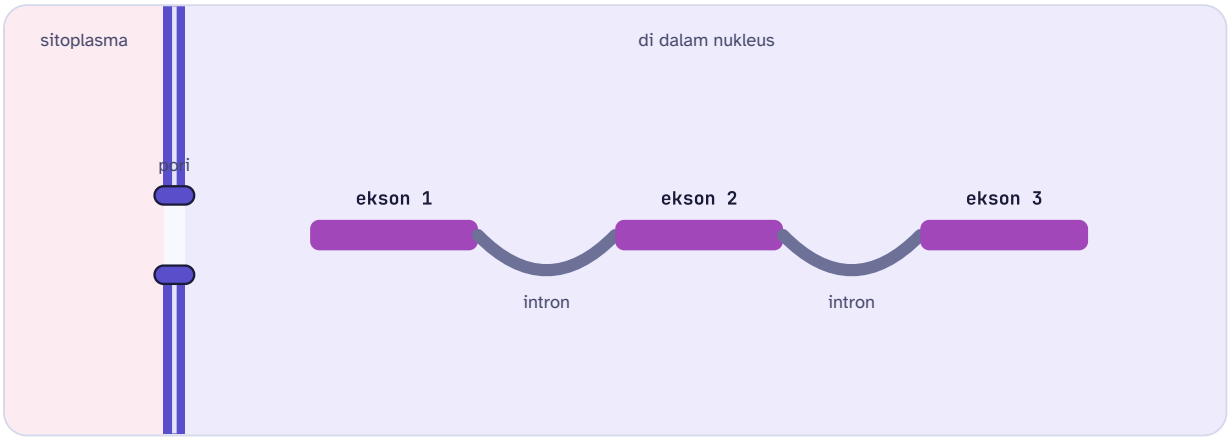
Fosforilasi ekor CTD Pol II (pengulangan YSPTSPS) oleh TFIIH menandai peralihan dari inisiasi ke elongasi. Ekor yang terfosforilasi juga menjadi "papan tempat" enzim penambah topi, spliceosom, dan mesin poliadenilasi. Untai cetakan dibaca 3′→5′, sehingga RNA tumbuh 5′→3′ dan urutannya sama dengan **untai pengode** (T diganti U).

3.4 Merapikan salinan sebelum keluar

Salinan pertama (pra-mRNA) masih "mentah". Di dalamnya ada bagian resep yang dipakai, disebut **ekson**, dan sisipan yang tidak dipakai, disebut **intron**. Bayangkan resep yang diselingi iklan. Sebelum keluar, salinan diberi topi, diberi ekor, dan iklannya digunting.

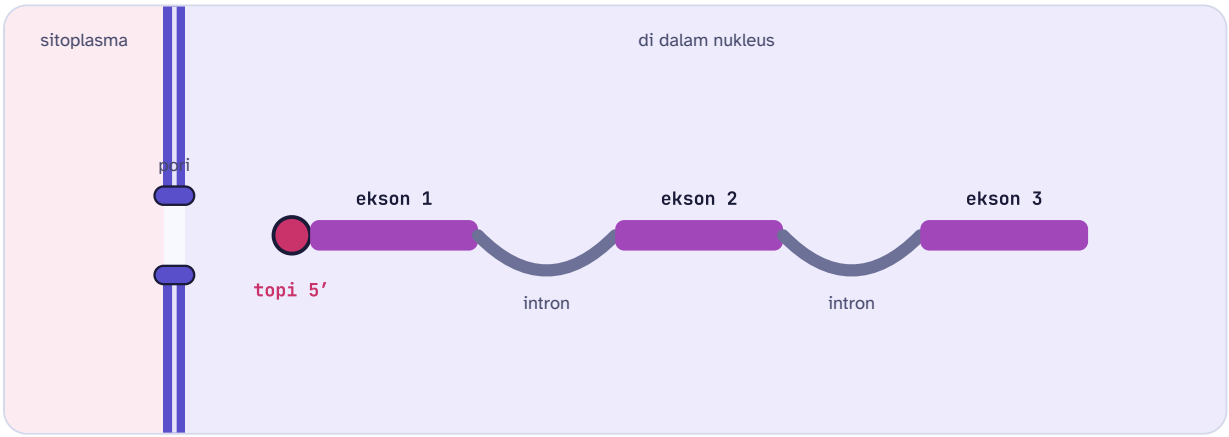
Animasi pengeditan & ekspor mRNA

6 LANGKAH



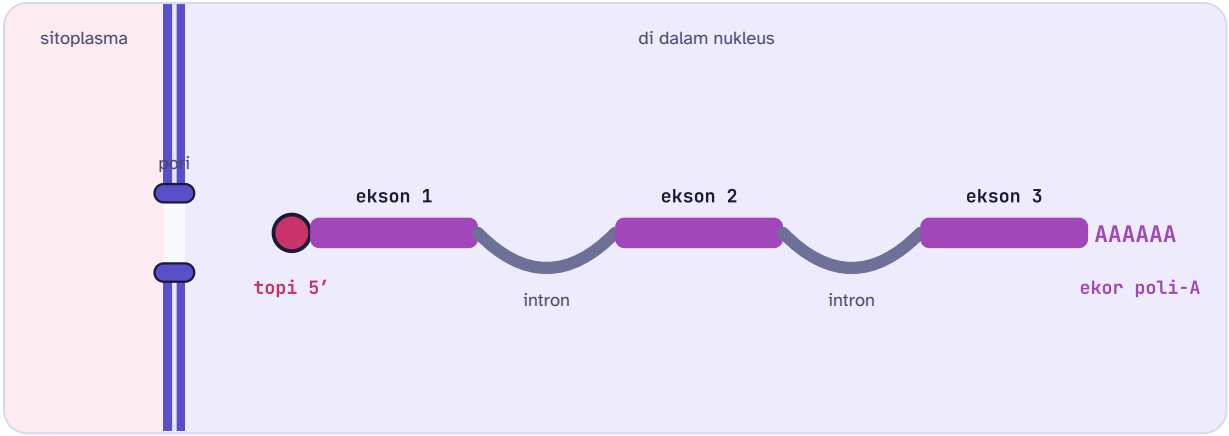
1/6 Salinan kasar (pra-mRNA)

Salinan pertama berisi **ekson** (bagian resep yang dipakai) dan **intron** (sisipan yang tidak dipakai). Pada gen manusia, intron sering jauh lebih panjang daripada eksonnya.



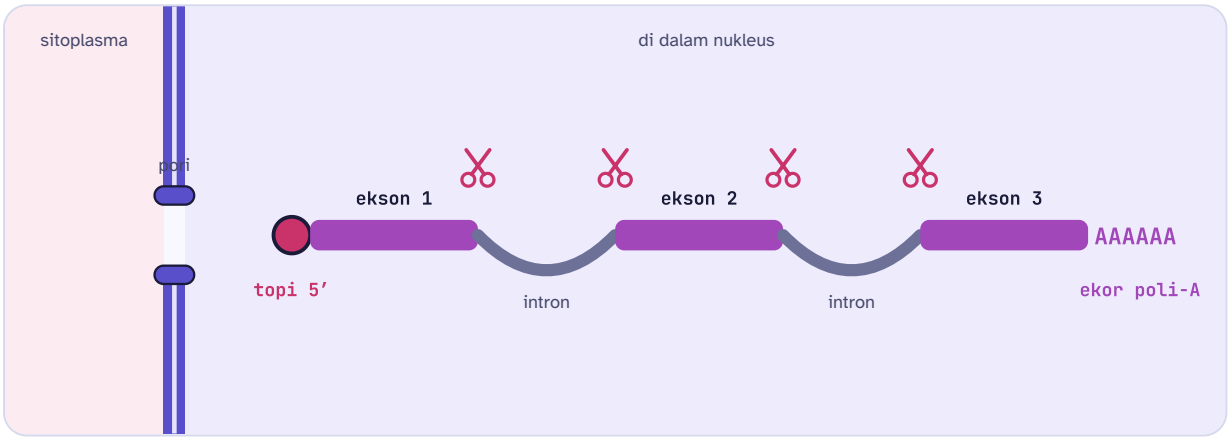
2/6 Pasang topi di ujung depan

Ujung depan (5′) diberi "topi" berupa guanin termetilasi. Topi ini seperti stempel *ASLI*: menandai salinan agar dikenali dapur dan melindunginya dari enzim penghancur.



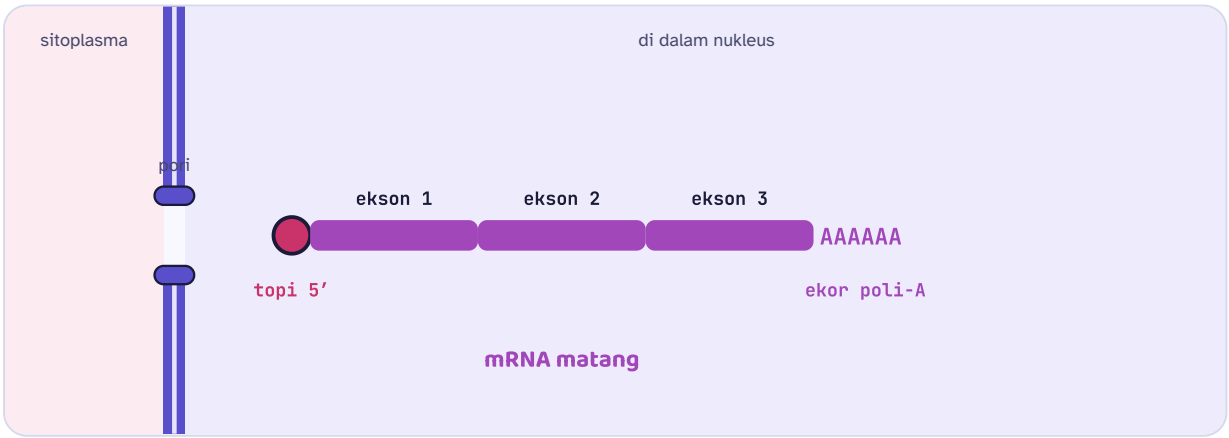
3/6 Pasang ekor di ujung belakang

Ujung belakang (3′) diberi ekor ±200 huruf A, disebut **ekor poli-A**. Ekor ini memendek sedikit demi sedikit. Saat sudah sangat pendek, salinan dihancurkan. Jadi panjang ekor ikut menentukan umur salinan.



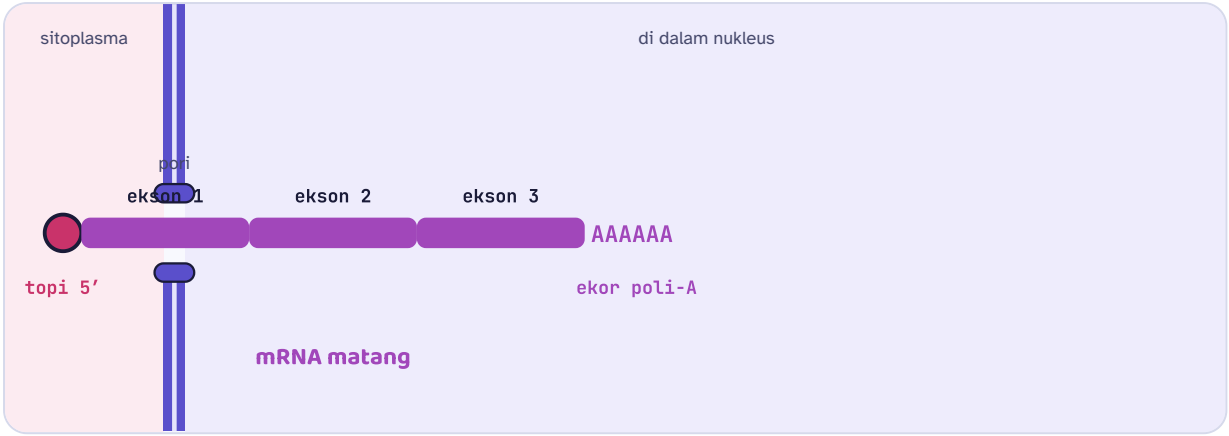
4/6 Gunting iklannya (splicing)

Mesin **spliceosom** mengenali batas ekson–intron, lalu memotong intron keluar dalam bentuk laso (*lariat*).



5/6 Sambung bagian resep

Ekson-ekson disambung menjadi **mRNA matang**, resep bersih yang siap dimasak.

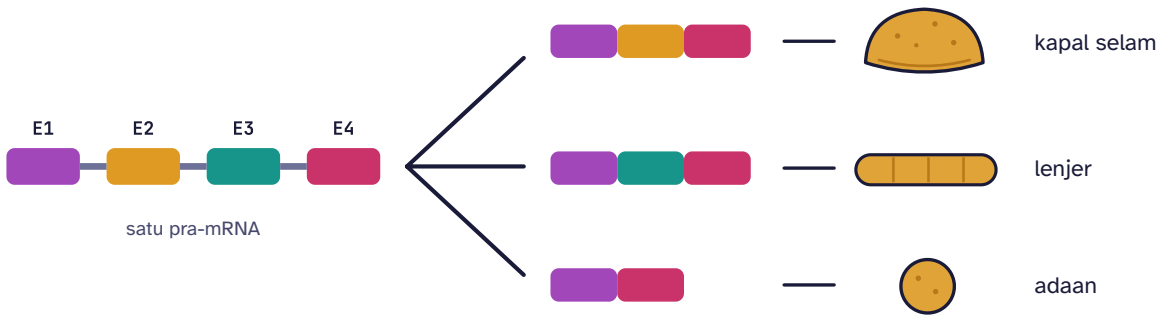


6/6 Keluar lewat pintu berpenjaga

Protein pengantar membawa mRNA ke **pori inti**. Satpam hanya meloloskan salinan yang sudah bertopi, berekor, dan rapi. Salinan pun keluar, dengan ujung topi di depan, menuju dapur (ribosom) di sitoplasma.

Satu resep, banyak varian pempek

Bagian-bagian resep bisa disambung dengan *kombinasi berbeda*. Dari satu adonan dasar, penjual pempek bisa membuat kapal selam, lenjer, atau adaan. Begitu juga satu gen bisa menghasilkan beberapa versi protein. Proses ini disebut **splicing alternatif**. Sekitar 95% gen manusia yang punya banyak ekson mengalaminya. Inilah salah satu rahasia mengapa ±20.000 gen cukup untuk membuat puluhan ribu jenis protein.



Splicing alternatif. Ekson E2 dan E3 dipilih bergantian atau dilewati, sehingga satu gen menghasilkan tiga varian protein.

ZONA KAMPUS · SPLICING ALTERNATIF RESEPTOR INSULIN

Gen *INSR* (kromosom 19) punya ekson 11 yang bisa dipakai atau dilewati. Tanpa ekson 11 terbentuk isoform **IR-A** yang dominan pada jaringan janin dan juga mengikat IGF-II. Dengan ekson 11 terbentuk isoform **IR-B** yang dominan di hati, otot, dan jaringan lemak dewasa, dan lebih spesifik untuk metabolisme glukosa. Rasio IR-A/IR-B berubah pada resistensi insulin dan beberapa kanker.

TAHUKAH KAMU?

Gen terpanjang manusia, **distrofin** (pengode protein otot), panjangnya ±2,2 juta pasang basa. Polim butuh sekitar **16 jam** untuk menyalinnya dari awal sampai akhir. Padahal mRNA matangnya hanya ±14.000 huruf, karena lebih dari 99% gen itu adalah intron!

3.5 Main: Jadi juru salin!

Sekarang giliranmu menjadi Polim. Di bawah ini ada untai cetakan dari gen rahasia *PEMPEK-1*. Tulis salinan mRNA-nya huruf demi huruf. Simpan hasilnya, karena resep ini akan kamu masak di Bab 4!

PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

JADI JURU SALIN!

0/24

UNTAI CETAKAN DNA (3′ → 5′)

T A C G G A C T T T A C G G T C
T C T T T A T T

SALINAN mRNA YANG KAMU TULIS (5′ → 3′)

A U G C

Huruf cetakan pertama adalah T. Pasangan RNA-nya apa?

Selesaikan otomatis ↺ Ulangi

Kuis Bab 3

0/5 benar

1. Enzim yang bertugas sebagai "juru salin" dalam transkripsi adalah...

A DNA polimerase

B Ribosom

C RNA polimerase

D Spliceosom

2. Untai cetakan DNA `3′-TAC GGA-5′` akan disalin menjadi mRNA...

A `5′-AUG CCU-3′`

B `5′-ATG CCT-3′`

C `5′-UAC GGA-3′`

D `5′-TUG CCU-3′`

3. Bagian pra-mRNA yang dibuang saat splicing disebut...

A ekson

B kodon

C promoter

D intron

4. Fungsi topi 5′ dan ekor poli-A pada mRNA adalah…

A membuat mRNA menjadi untai ganda

B melindungi mRNA dan membantu ekspor serta pengenalan oleh ribosom

C mengubah U menjadi T

D menyambung ekson

5. Mengapa satu gen bisa menghasilkan lebih dari satu jenis protein?

A Karena DNA-nya berubah setiap hari

B Karena ribosom membaca acak

C Karena splicing alternatif menyambung ekson dengan kombinasi berbeda

D Karena intron ikut diterjemahkan

Kunci Kuis Bab 3: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

04

BAB 4 · TRANSLASI & PELIPATAN PROTEIN

Dapur Ribosom Memasak Pempek

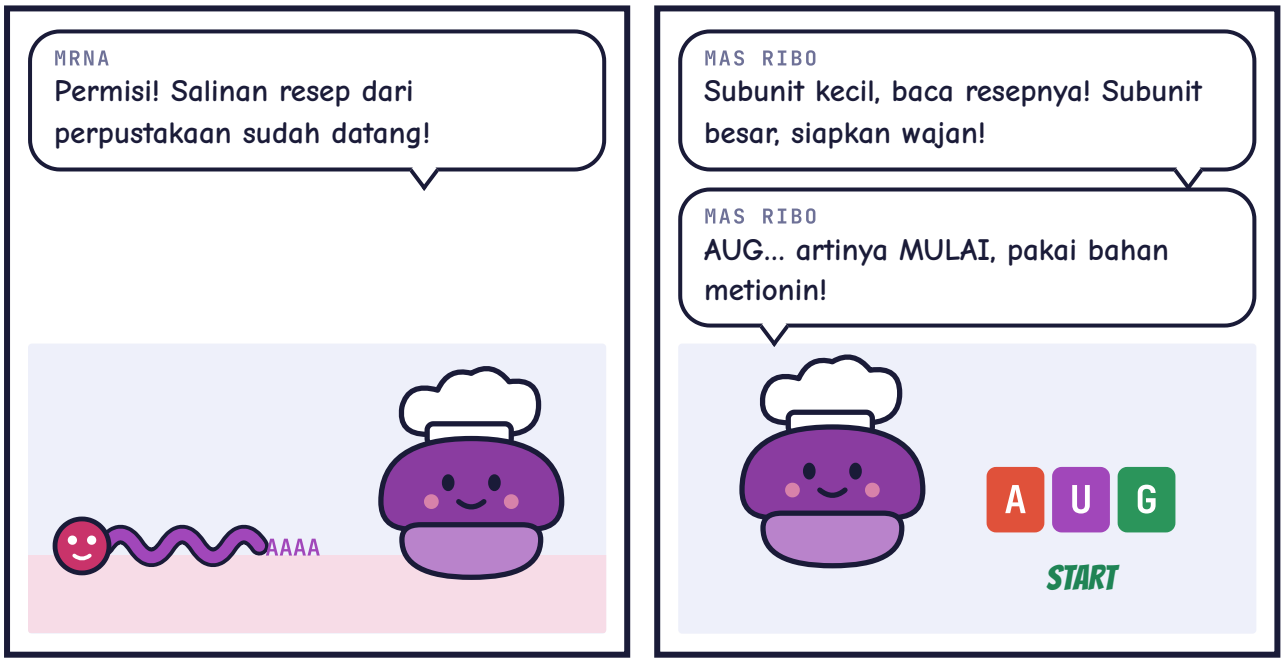
Salinan resep sudah tiba di dapur. Sekarang koki ribosom membaca resep per tiga huruf, kurir tRNA mengantar bahan, dan rantai adonan protein mulai tersambung. Proses ini disebut **translasi**, artinya "penerjemahan" dari bahasa nukleotida ke bahasa asam amino.

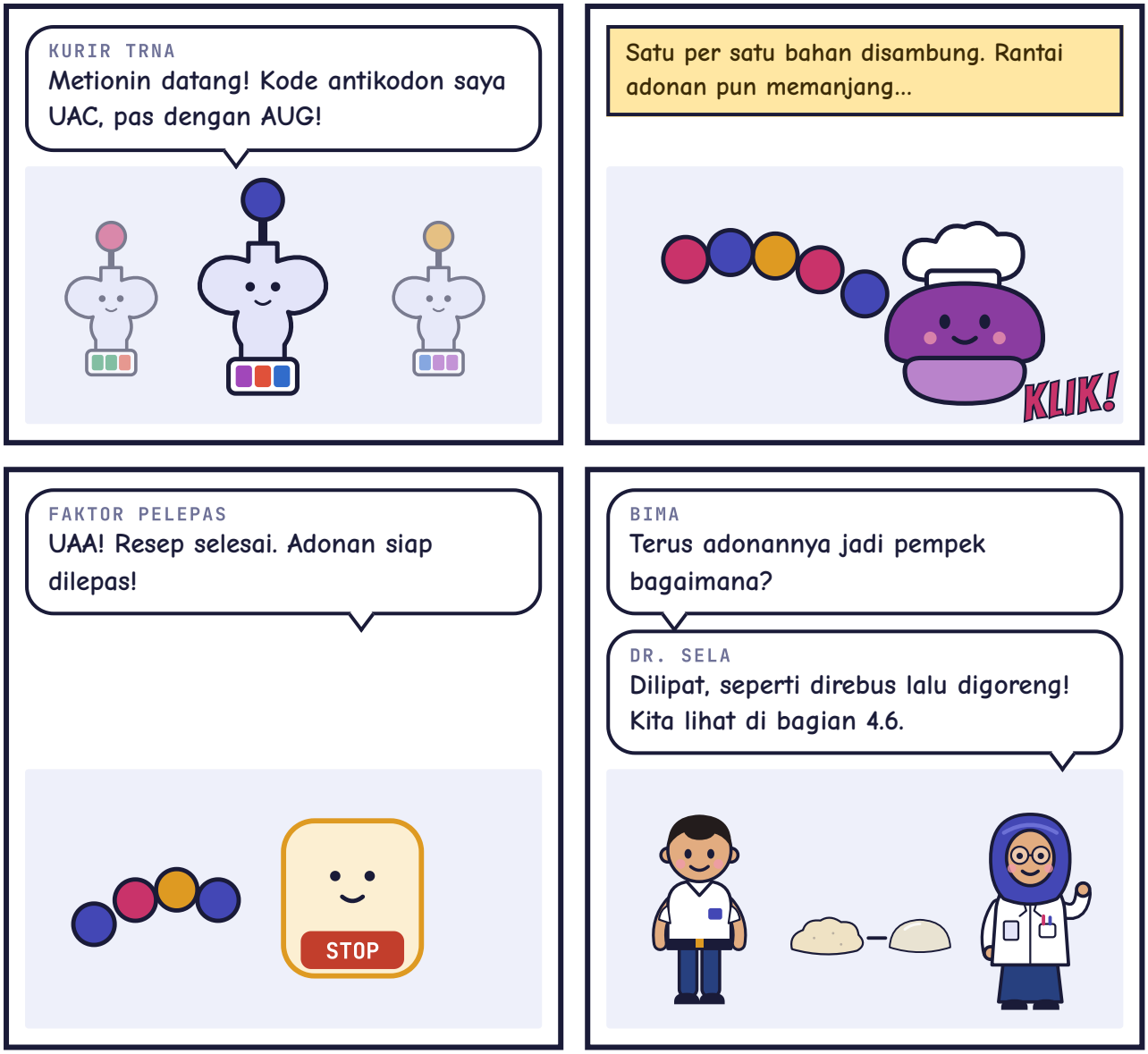
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membaca kodon dan menentukan asam amino memakai tabel kode genetik;
- menjelaskan peran ribosom, tRNA, antikodon, dan tempat A–P–E;
- mengurutkan tahap inisiasi, elongasi, dan terminasi;
- menjelaskan struktur protein primer, sekunder, tersier, dan kuaterner.

DAPUR MAS RIBO

KOMIK · 6 PANEL





4.1 Membaca resep per tiga huruf: kodon

mRNA ditulis dengan 4 huruf (A, U, G, C), sedangkan protein tersusun dari **20 jenis asam amino**. Bagaimana 4 huruf bisa menunjuk 20 bahan? Jawabannya: resep dibaca per **tiga huruf** sekaligus. Setiap kata tiga huruf disebut **kodon**. Ada 4 × 4 × 4 = **64 kodon**, lebih dari cukup untuk 20 asam amino.

KODON MULAI

AUG = "mulai memasak" sekaligus kode metionin. Hampir semua protein diawali metionin.

KODON BERHENTI

UAA · **UAG** · **UGA** = "resep selesai". Tidak ada bahan untuk kodon ini.

KODON SINONIM

Satu asam amino bisa punya beberapa kodon. Contohnya prolin: CCU, CCC, CCA, CCG. Karena itu kode genetik disebut *redundan*.

PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

KAMUS KODON

64 kodon · 20 asam amino

Ketik kodon: AUG

AUG → Metionin (Met, M) · sekaligus kodon MULAI

1 ↓ · 2 →	U	C	A	G
U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC Cys UGA Stop UGG Trp
C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg
A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met ▸	ACU Thr ACC Thr ACA Thr ACG Thr	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AGU Ser AGC Ser AGA Arg AGG Arg
G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GCU Ala GCC Ala GCA Ala GCG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GGU Gly GGC Gly GGA Gly GGG Gly

Cara membaca tabel: huruf pertama di baris kiri, huruf kedua di kolom atas, dan huruf ketiga di dalam kotak.

4.2 Para pemeran dapur

DI NEGARA SEL	ISTILAH ILMIAH	PERANNYA
Dapur (koki Mas Ribo)	Ribosom: subunit kecil + subunit besar	Subunit kecil membaca mRNA; subunit besar menyambung asam amino
Salinan resep	mRNA	Urutan kodon yang menentukan urutan asam amino
Kurir belanja	tRNA	Membawa satu jenis asam amino; punya *antikodon* yang cocok dengan kodon
Bahan baku	Asam amino	20 jenis bahan penyusun protein
Petugas gudang	Aminoasil-tRNA sintetase	Memasang bahan yang benar ke kurir yang benar. Inilah "penerjemah" sejati kode genetik
Pembawa tanda selesai	Faktor pelepas	Mengenali kodon stop dan melepas rantai protein

KARTU KATALOG · ANALOGI

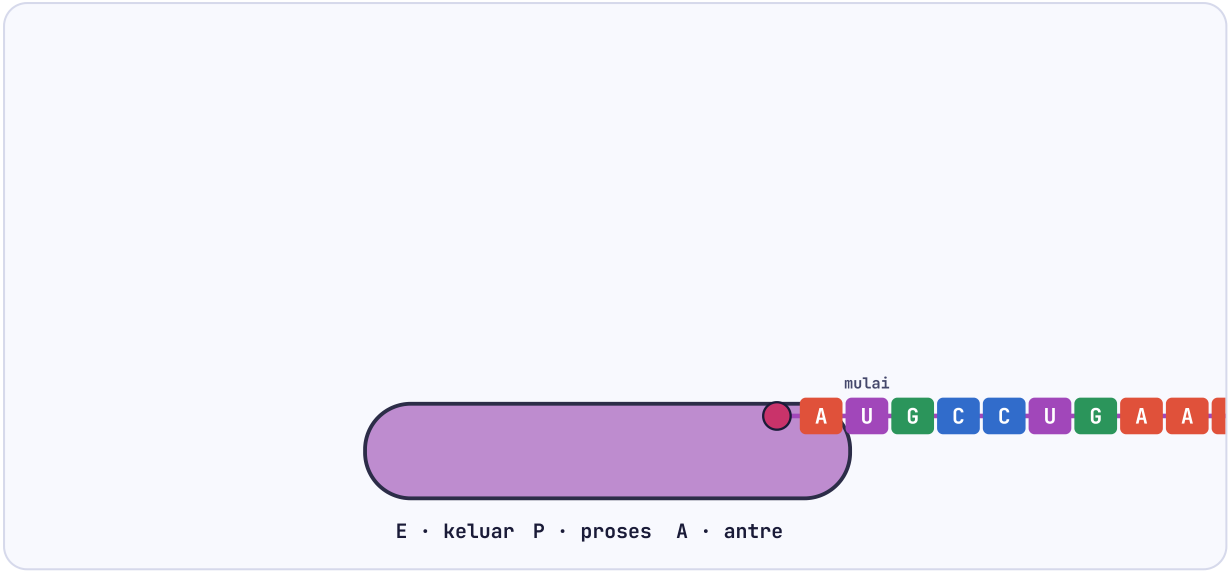
Tiga meja di dapur: A, P, E

Di dalam ribosom ada tiga "meja" berjajar. **A** = *Antre*, tempat kurir baru datang membawa bahan. **P** = *Proses*, tempat kurir yang memegang rantai adonan. **E** = *Exit*, tempat kurir yang sudah kosong pulang. Setiap kali satu bahan disambung, dapur bergeser tepat satu kodon.

4.3 Memasak, langkah demi langkah

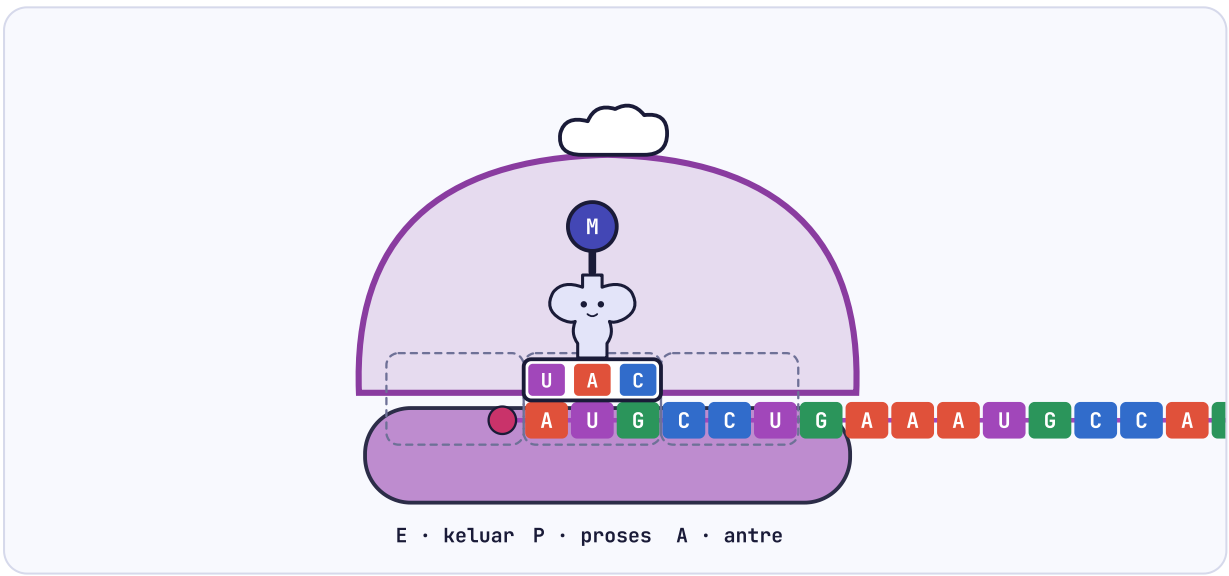
Resep ini adalah mRNA hasil salinanmu di Bab 3: `AUG CCU GAA AUG CCA GAG AAA UAA`. Perhatikan kurir yang datang ke meja A, bahan yang dipindah, lalu dapur yang bergeser.

Animasi translasi 8 LANGKAH



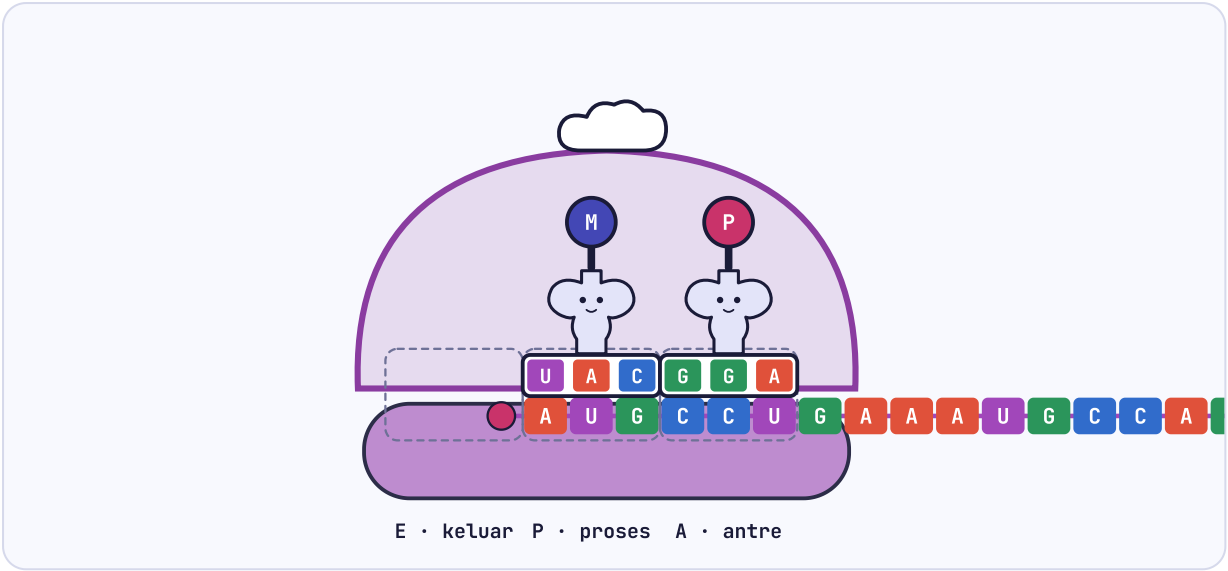
1/8 Resep tiba di dapur

mRNA keluar dari inti dan ditangkap **subunit kecil** ribosom. Subunit kecil memindai resep dari ujung bertopi sampai menemukan kodon mulai **AUG**.



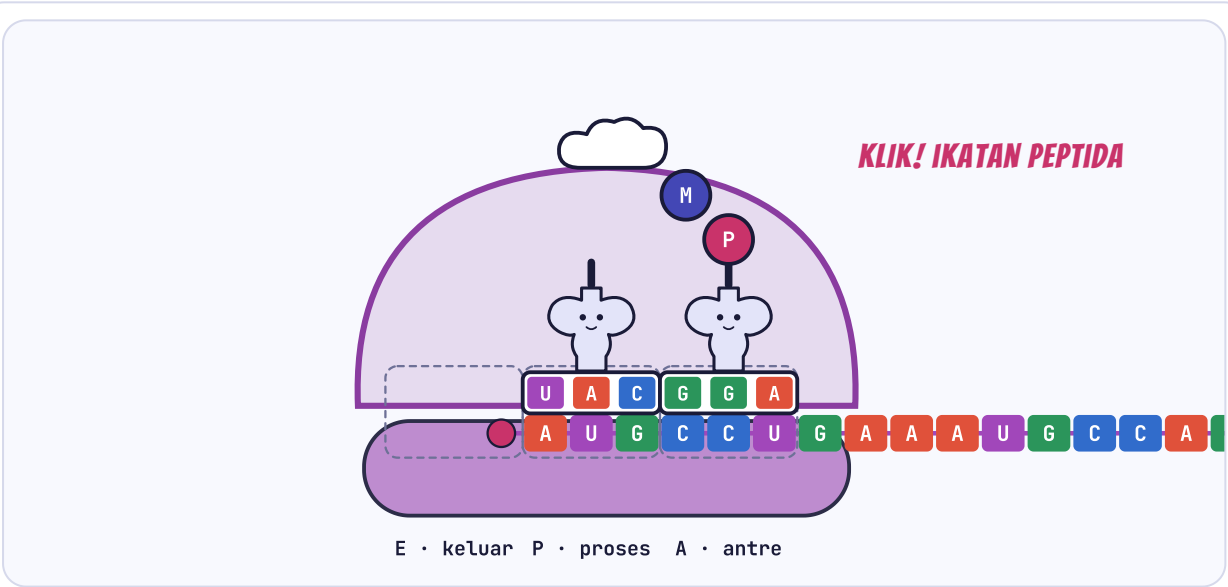
2/8 Kurir pertama & dapur lengkap (inisiasi)

Kurir tRNA pembawa **metionin** (antikodon **UAC**) menempel di kodon AUG di meja P. Lalu **subunit besar** bergabung. Dapur lengkap dan siap memasak.



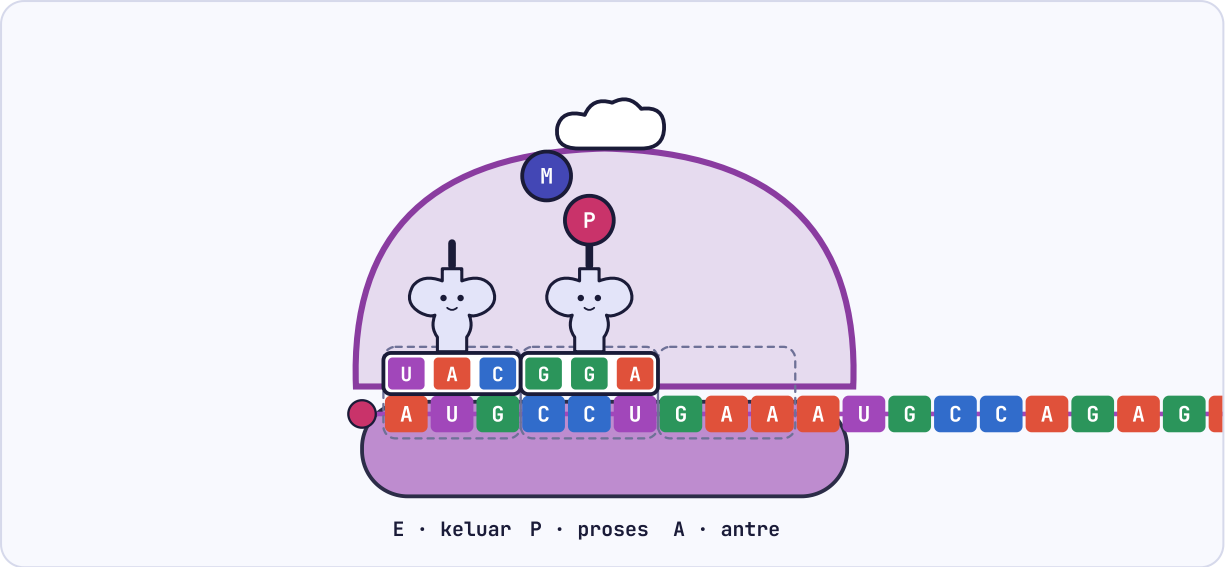
3/8 Kurir kedua datang ke meja A

Kodon berikutnya **CCU**. Hanya kurir berantikodon **GGA** yang cocok. Kurir itu membawa **prolin**. Kurir yang salah akan ditolak karena antikodonnya tidak berpasangan.



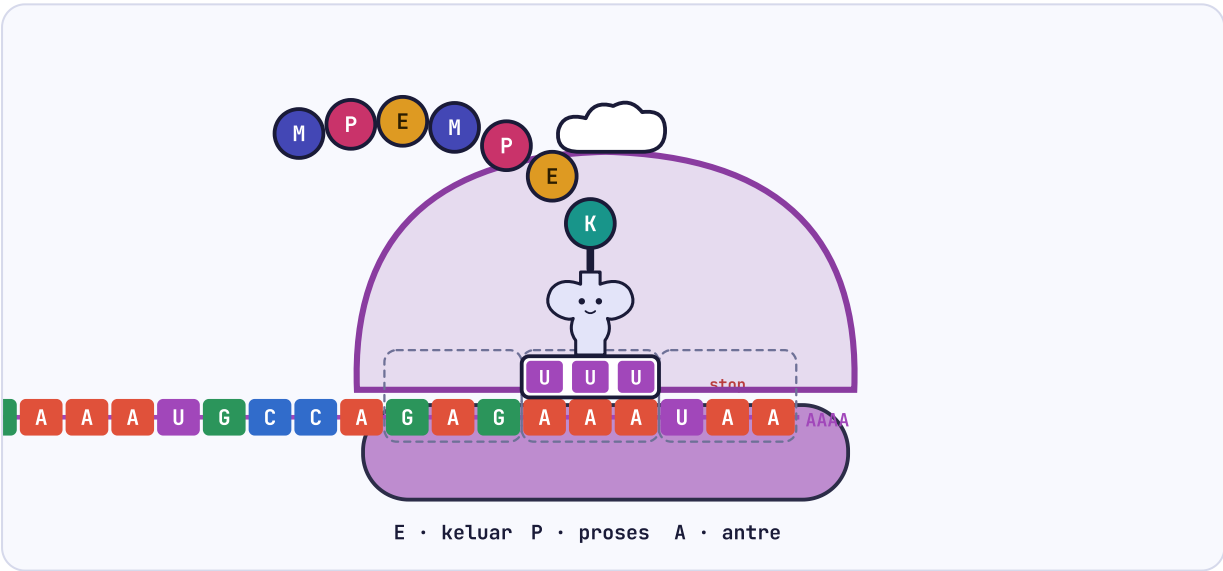
4/8 Bahan disambung (ikatan peptida)

Subunit besar memindahkan metionin dan menyambungkannya ke prolin dengan **ikatan peptida**. Yang menjadi "tangan koki" di sini adalah rRNA, bukan protein!



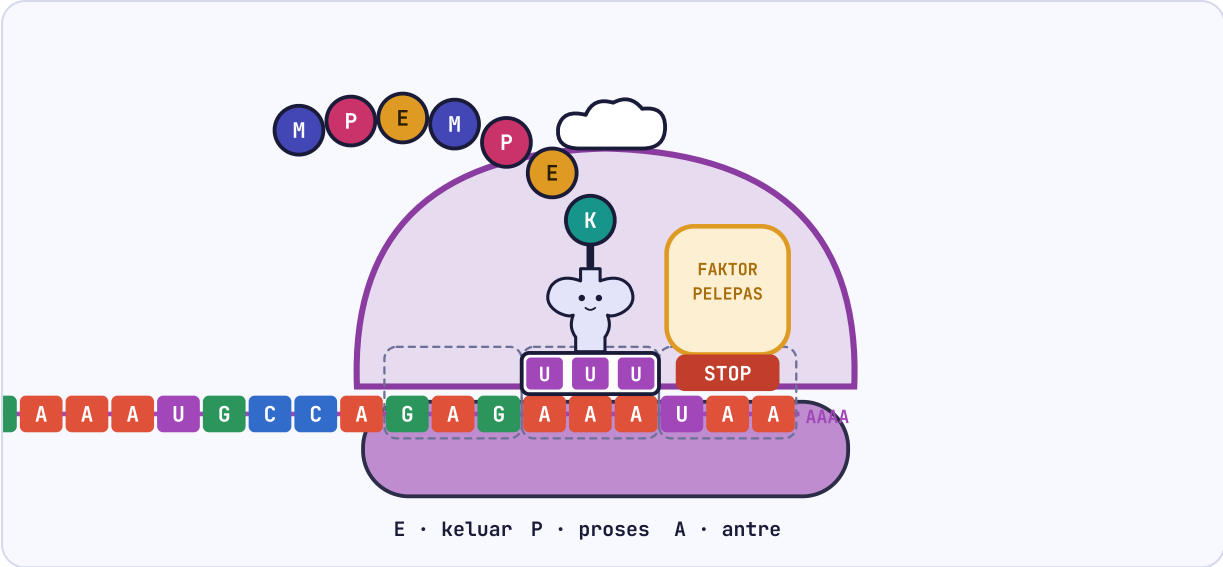
5/8 Dapur bergeser 3 huruf (translokasi)

Ribosom bergeser tepat satu kodon. Kurir pertama yang sudah kosong pindah ke meja E untuk keluar. Kurir pembawa rantai pindah ke meja P. Meja A kosong untuk kodon berikutnya, **GAA**.



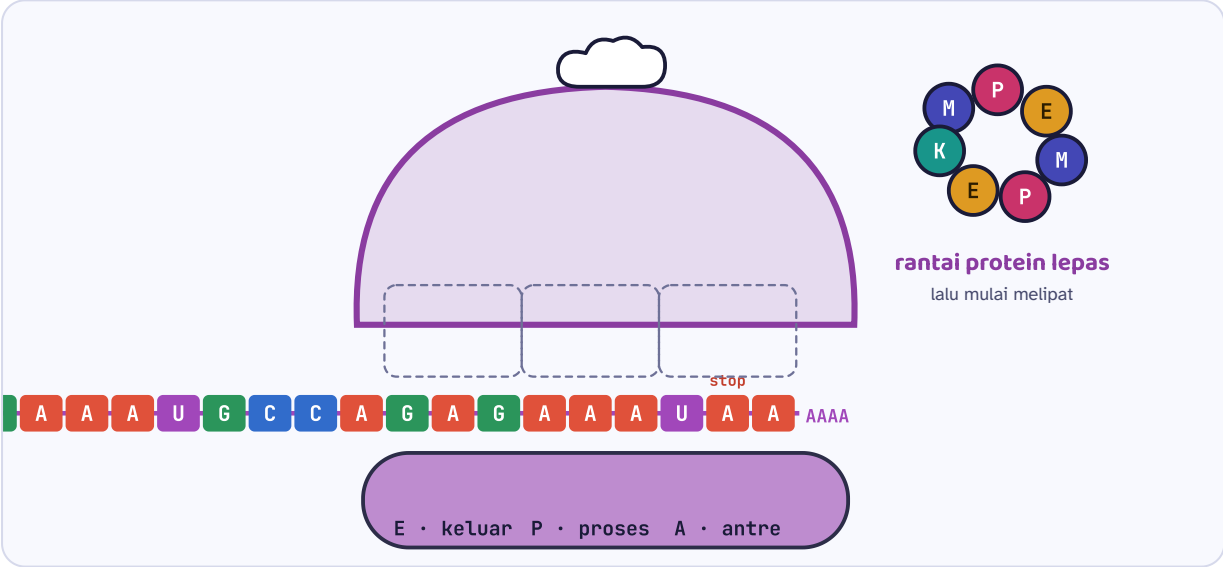
6/8 Diulang terus (elongasi)

Siklus datang–sambung–geser berulang sekitar 5 kali per detik. Rantai adonan memanjang dan keluar lewat terowongan di subunit besar: **M-P-E-M-P-E-K**.



7/8 Kodon STOP

Kodon **UAA** tidak punya kurir tRNA. Yang masuk adalah **faktor pelepas**, protein berbentuk mirip tRNA yang berarti "resep selesai".



8/8 Adonan dilepas, dapur bubar (terminasi)

Rantai protein dilepas dan mulai melipat. Kedua subunit berpisah, siap membaca resep lain. mRNA yang sama bisa dibaca lagi oleh dapur berikutnya.

ZONA KAMPUS · MESIN TRANSLASI EUKARIOTA

Ribosom manusia **80S** terdiri dari subunit **40S** (rRNA 18S + ±33 protein) dan **60S** (rRNA 28S, 5,8S, 5S + ±47 protein). Pada eukariota, inisiasi dimulai dari pengenalan topi 5′ oleh eIF4E (kompleks eIF4F). Kompleks prainisiasi 43S lalu memindai sampai AUG dalam konteks Kozak (gccRccAUGG). tRNA inisiator (Met-tRNAi) dibawa eIF2·GTP.

Elongasi memakai eEF1A·GTP (mengantar aminoasil-tRNA ke situs A) dan eEF2·GTP (translokasi). Pusat peptidil transferase adalah rRNA 28S, jadi ribosom adalah sebuah *ribozim*. Aturan *wobble* (Crick, 1966) membolehkan basa ketiga kodon berpasangan longgar, sehingga ±45 jenis tRNA cukup untuk 61 kodon bermakna. Ketepatan kode ditentukan 20 enzim aminoasil-tRNA sintetase yang juga memiliki fungsi "koreksi".

Ribosom bakteri 70S (30S + 50S) berbeda dari 80S. Itulah dasar kerja antibiotik seperti tetrasiklin (menghambat situs A 30S), aminoglikosida/streptomisin (salah baca 30S), serta makrolida/eritromisin dan kloramfenikol (50S).

4.4 Main: Dapur Ribo

Kamu jadi koki! Pilih kurir tRNA yang **antikodon**-nya cocok dengan kodon di meja A. Ingat aturannya: A berpasangan dengan U, dan G dengan C. Hati-hati dengan kodon terakhir!

PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

DAPUR RIBO Kodon 1/8

RESEP mRNA (5′ → 3′)

A U G C C U G A A A U G C C A G A G A A A U A A

Kodon di meja A: A U G



antikodon UAC

Metionin



antikodon CGA

Alanin



antikodon UUC

Lisin



antikodon CUA

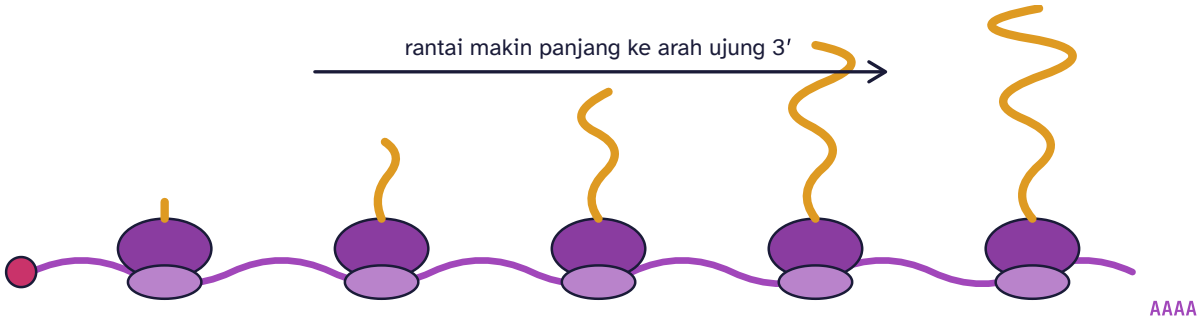
Asam aspartat

RANTAI ADONAN (PROTEIN)

Masak ulang

4.5 Banyak koki, satu resep

Satu mRNA tidak hanya dimasak satu ribosom. Begitu ribosom pertama bergerak menjauh dari kodon mulai, ribosom kedua langsung naik, disusul yang ketiga, dan seterusnya. Rangkaian ribosom pada satu mRNA disebut **polisom**. Hasilnya, banyak protein dibuat sekaligus dari satu salinan resep.



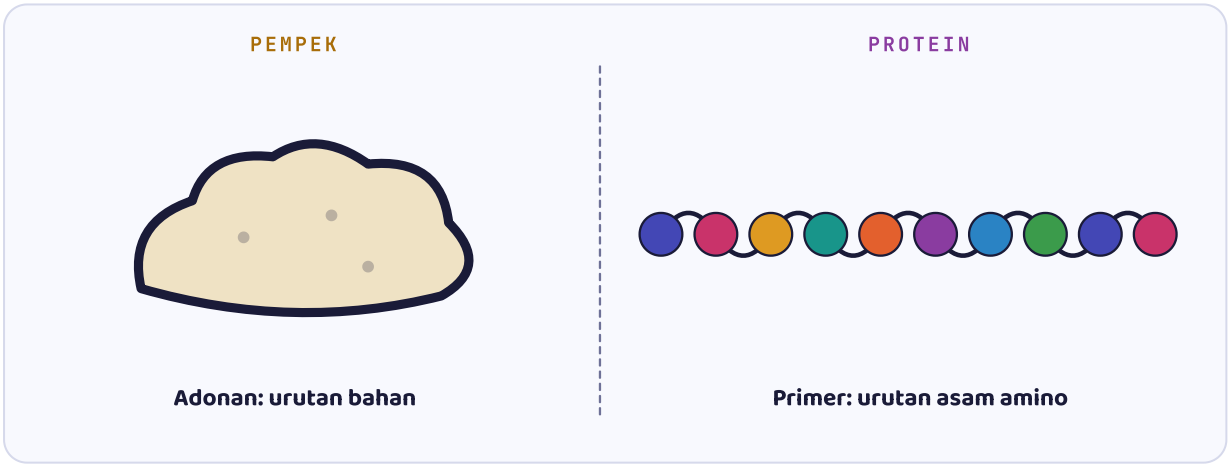
Polisom. Lima ribosom membaca satu mRNA secara bersamaan. Ribosom yang paling dekat ujung 3′ sudah memasak paling lama, jadi rantainya paling panjang.

4.6 Dari adonan ke pempek siap saji

Rantai asam amino yang baru lepas dari ribosom masih berupa "adonan panjang". Supaya bisa bekerja, rantai itu harus **dilipat** menjadi bentuk tiga dimensi yang tepat. Ilmuwan membagi bentuk protein menjadi empat tingkatan. Kita pakai perumpamaan pempek.

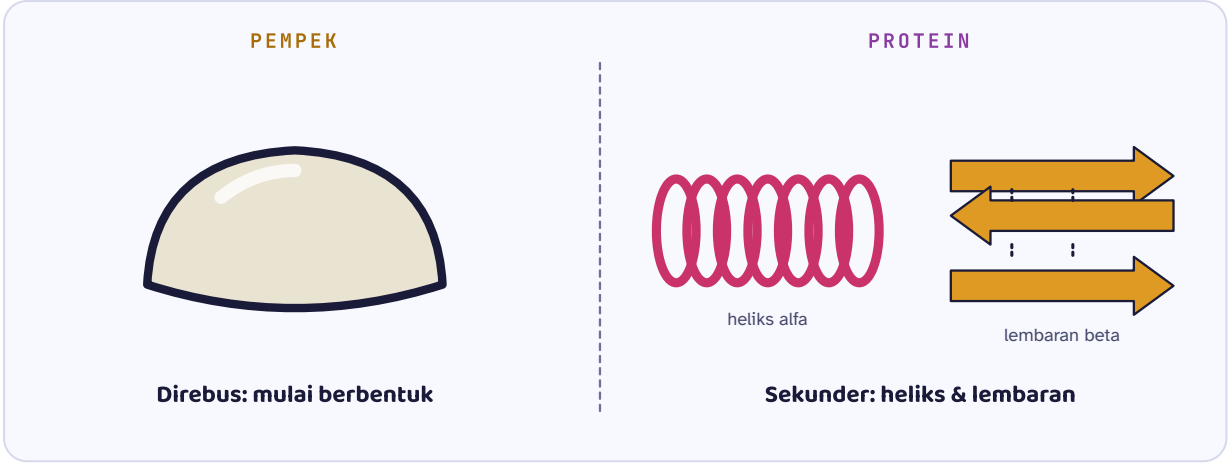
Empat tingkat struktur protein

4 LANGKAH



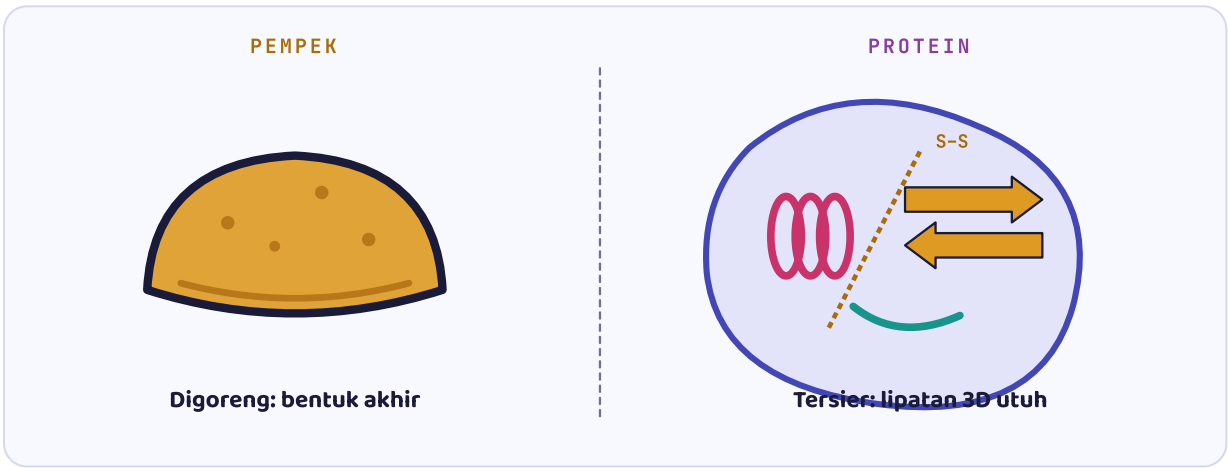
1/4 Struktur primer = adonan

Urutan asam amino dari awal sampai akhir, seperti urutan bahan yang dicampur ke adonan. Urutan inilah yang ditentukan gen. Satu bahan saja yang tertukar bisa mengubah hasil akhir. Ingat anemia sel sabit!



2/4 Struktur sekunder = direbus

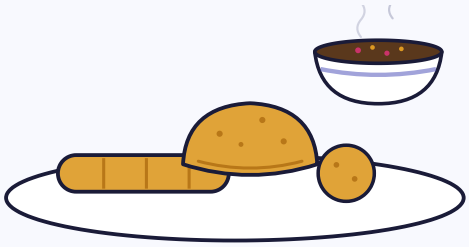
Bagian-bagian rantai melilit menjadi **heliks alfa** (seperti per) atau melipat menjadi **lembaran beta** (seperti kertas dilipat kipas). Keduanya dijaga ikatan hidrogen di antara tulang punggung rantai.



3/4 Struktur tersier = digoreng

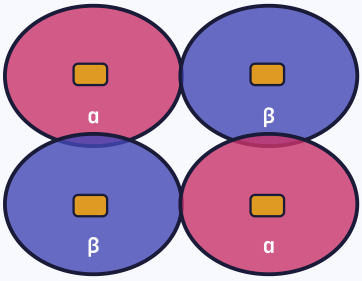
Seluruh rantai melipat menjadi bentuk 3D yang khas. Bagian "takut air" bersembunyi di dalam, lalu ikatan ion dan **jembatan disulfida (S–S)** mengunci bentuknya. Pada tahap inilah protein bisa bekerja.

PEMPEK



Disajikan sepiring + cuko

PROTEIN



Kuaterner: gabungan beberapa rantai

4/4 Struktur kuaterner = disajikan sepiring

Beberapa rantai protein bergabung menjadi satu kompleks. **Hemoglobin** misalnya tersusun dari 4 rantai (2α + 2β) yang masing-masing membawa satu heme pengikat oksigen. Tidak semua protein punya struktur kuaterner.

LURUSKAN!

~~Di dalam sel, protein benar-benar "dimasak" dengan panas agar terbentuk.~~

Yang benar: "direbus" dan "digoreng" hanyalah perumpamaan tahap pembentukan. Protein melipat sendiri pada suhu tubuh ±37 °C. Panas berlebihan justru **merusak** lipatan protein (*denaturasi*). Contohnya putih telur yang bening menjadi putih padat saat direbus. Itu protein albumin yang rusak lipatannya dan tidak bisa kembali. Demam yang sangat tinggi (di atas ±41 °C) berbahaya salah satunya karena alasan ini.

KACA PREPARAT · ASISTEN KOKI & TEMPAT SAMPAH PROTEIN

Rantai panjang bisa kusut atau menggumpal sebelum sempat terlipat benar. Karena itu sel punya **chaperone** (pendamping), seperti asisten koki yang memegangi adonan supaya tidak lengket satu sama lain. Banyak chaperone disebut *heat shock protein* (HSP) karena jumlahnya melonjak saat sel kepanasan.

Protein yang tetap salah lipat ditempeli label **ubiquitin** (stiker "BUANG"), lalu dicacah oleh **proteasom**. Bila sistem ini kewalahan, gumpalan protein menumpuk. Gumpalan seperti ini ditemukan pada penyakit Alzheimer (amiloid-β, tau), Parkinson (α-sinuklein), dan penyakit prion.

Kuis Bab 4

0/5 benar

1. Kodon mRNA `GAA` akan dikenali tRNA berantikodon…

A GAA

B CUU

C CTT

D UAA

2. Mengapa kode genetik dibaca per tiga huruf?

A Karena ribosom punya tiga subunit

B Karena ada tiga jenis RNA

C Karena DNA punya tiga untai

D Karena 3 huruf menghasilkan 64 kombinasi, cukup untuk 20 asam amino

3. Apa yang terjadi saat ribosom bertemu kodon UAA?

A Faktor pelepas masuk dan rantai protein dilepas

B tRNA pembawa asam amino ke-21 datang

C Ribosom mundur ke kodon AUG

D mRNA dipotong di tengah

4. Pasangan yang tepat antara tahap pempek dan struktur protein adalah...

A Adonan = kuaterner

B Digoreng = primer

C Direbus = sekunder (heliks alfa & lembaran beta)

D Disajikan sepiring = sekunder

5. Putih telur berubah dari bening menjadi putih saat dimasak karena...

A protein telur bertambah banyak

B protein mengalami denaturasi (lipatannya rusak)

C DNA telur rusak

D air di dalam telur berubah menjadi protein

Kunci Kuis Bab 4: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

05

BAB 5 · RE, GOLGI, TRANSPOR VESIKEL & EKSOSITOSIS

Packing, Ekspedisi & Pelabuhan

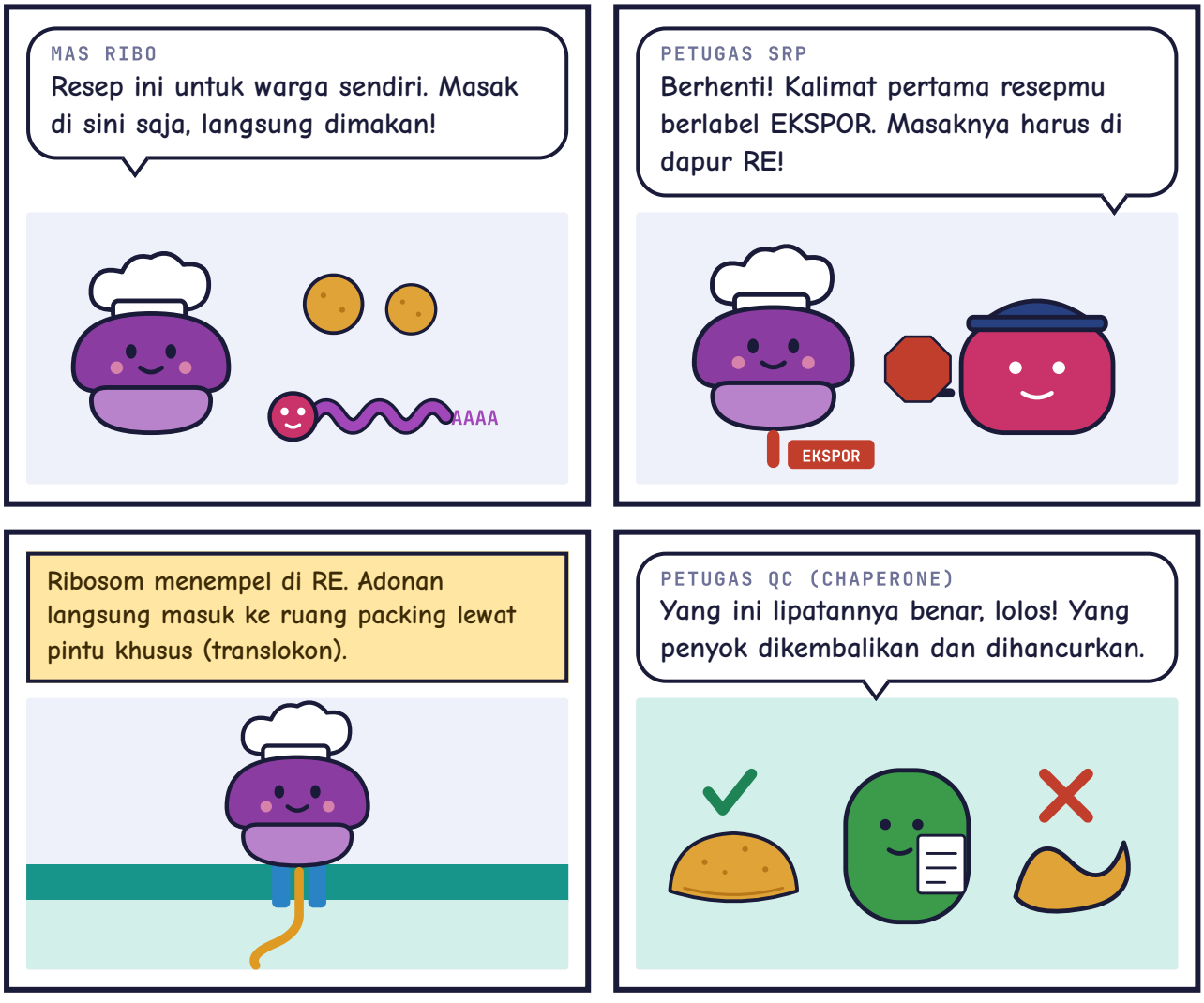
Pempek yang dimakan sendiri cukup dimasak di dapur rumah. Pempek yang mau dikirim ke luar kota harus dimasak di dapur katering, dikemas, diberi label alamat, diantar kurir, lalu dikapalkan. Sel melakukan hal yang persis sama.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan ribosom bebas dan ribosom terikat RE beserta tujuan produknya;
- menjelaskan peran peptida sinyal dan SRP dalam mengarahkan ribosom ke RE;
- menjelaskan tugas RE kasar (packing & kontrol mutu) dan Golgi (ekspedisi);
- menjelaskan kerja kurir kinesin dan dinein serta proses eksositosis.

PEMPEK UNTUK EKSPOR

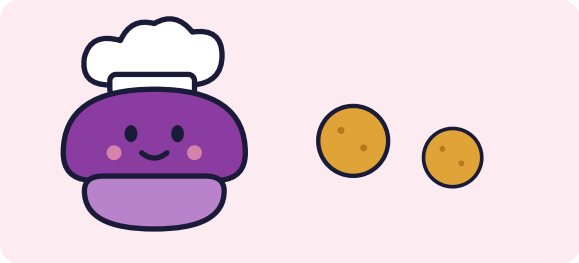
KOMIK · 6 PANEL





5.1 Dimakan sendiri atau dikirim?

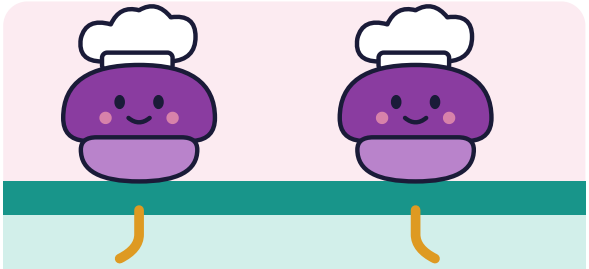
Semua ribosom sebenarnya sama. Yang membedakan tempat kerjanya adalah **resepnya**. Resep protein yang akan dikirim keluar sel atau dipasang di membran diawali "kalimat" khusus yang disebut **peptida sinyal**. Kalimat ini berupa ±15–30 asam amino pertama yang intinya bersifat "takut air". Begitu kalimat ini muncul dari ribosom, ribosom langsung digiring ke RE.



Ribosom bebas = dapur rumah

Mengapung di sitoplasma. Memasak protein untuk dipakai **di dalam sel**: di sitoplasma, inti, mitokondria, dan peroksisom.

Contoh: enzim glikolisis, aktin, histon



Ribosom terikat RE = dapur katering ekspor

Menempel di RE kasar. Memasak protein yang akan **dikirim ke luar sel**, **dipasang di membran**, atau dikirim ke **lisosom**.

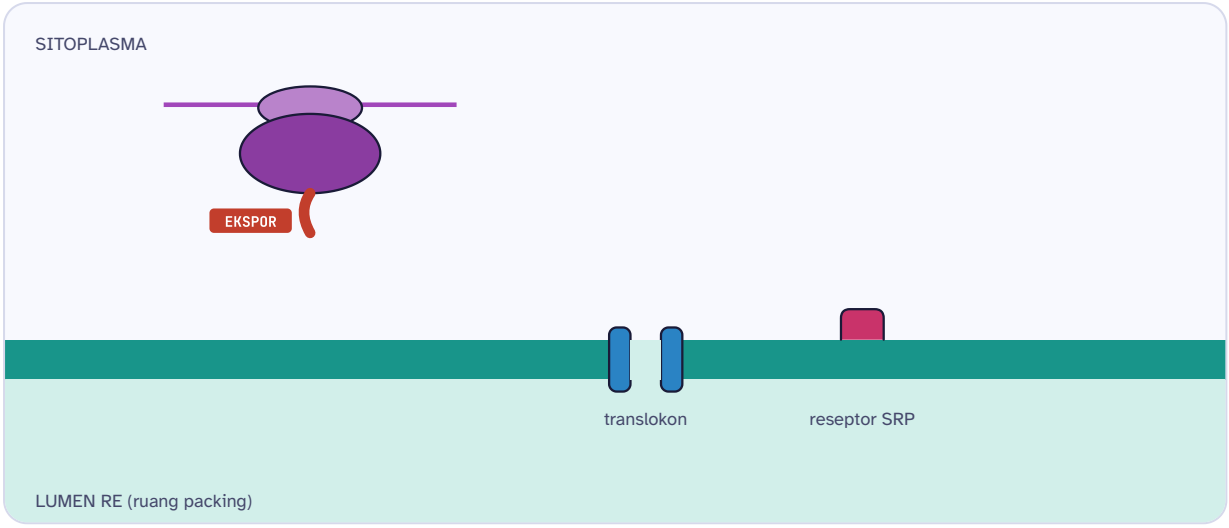
Contoh: insulin, antibodi, reseptor, GLUT4

TUJUAN PEMPEK	LABEL DI RESEP	DIMASAK DI	CONTOH PROTEIN
Sitoplasma (dipakai di tempat)	tanpa label	Ribosom bebas	Enzim glikolisis, aktin, hemoglobin
Nukleus	"Kartu akses perpustakaan" (sinyal lokalisasi inti, NLS)	Ribosom bebas	Histon, faktor transkripsi, RNA polimerase
Mitokondria	Label mitokondria di ujung depan	Ribosom bebas	Sebagian besar protein rantai respirasi
Peroksisom	Label peroksisom (PTS)	Ribosom bebas	Katalase
Luar sel (sekresi)	Peptida sinyal	Ribosom di RE → RE → Golgi → vesikel	Insulin, antibodi, enzim pencernaan, kolagen
Membran plasma	Peptida sinyal + "jangkar" takut air	Ribosom di RE → RE → Golgi → vesikel	Reseptor insulin, GLUT4, CFTR
Lisosom	Peptida sinyal + stiker manosa-6-fosfat (ditempel di Golgi)	Ribosom di RE → RE → Golgi → endosom	Enzim-enzim lisosom
Tetap di RE	Peptida sinyal + label KDEL ("jangan pergi")	Ribosom di RE	Chaperone BiP, PDI

5.2 Digiring ke dapur RE

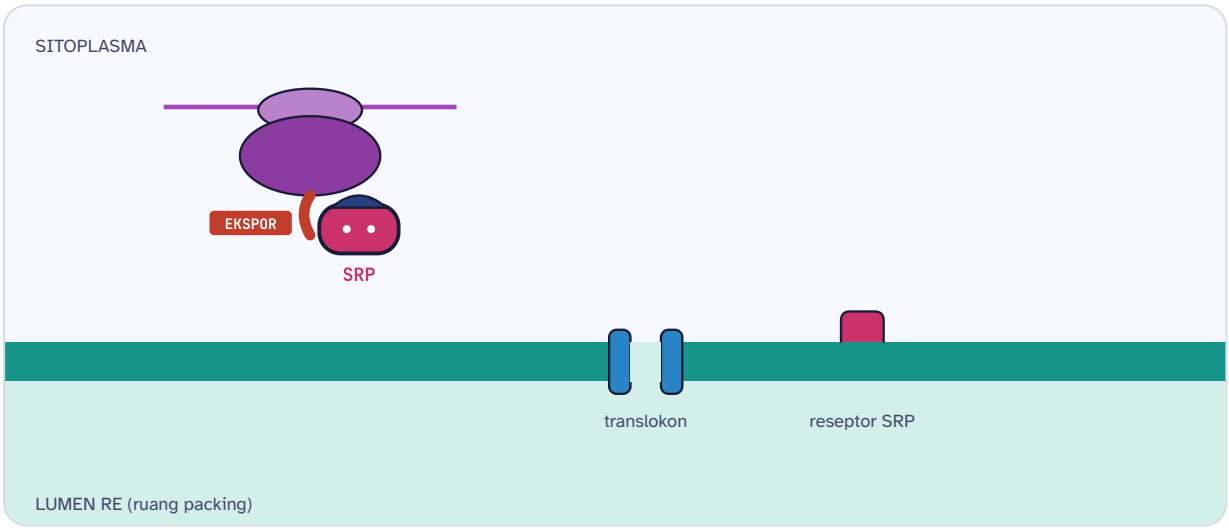
Bagaimana ribosom yang sedang memasak di sitoplasma bisa pindah dan menempel di RE? Ada petugas khusus bernama **SRP** (*signal recognition particle*), partikel pengenal sinyal.

Animasi penargetan ke RE 6 LANGKAH



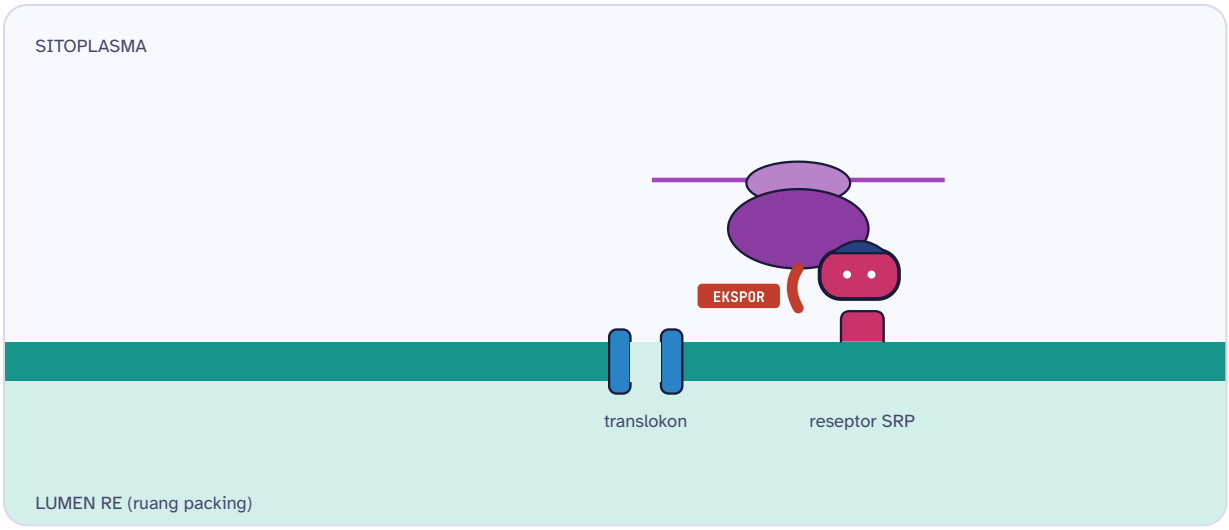
1/6 Kalimat pertama berlabel EKSPOR

Ribosom bebas mulai memasak. Yang pertama keluar dari terowongannya adalah **peptida sinyal**, rangkaian asam amino "takut air" yang berarti "saya untuk ekspor".



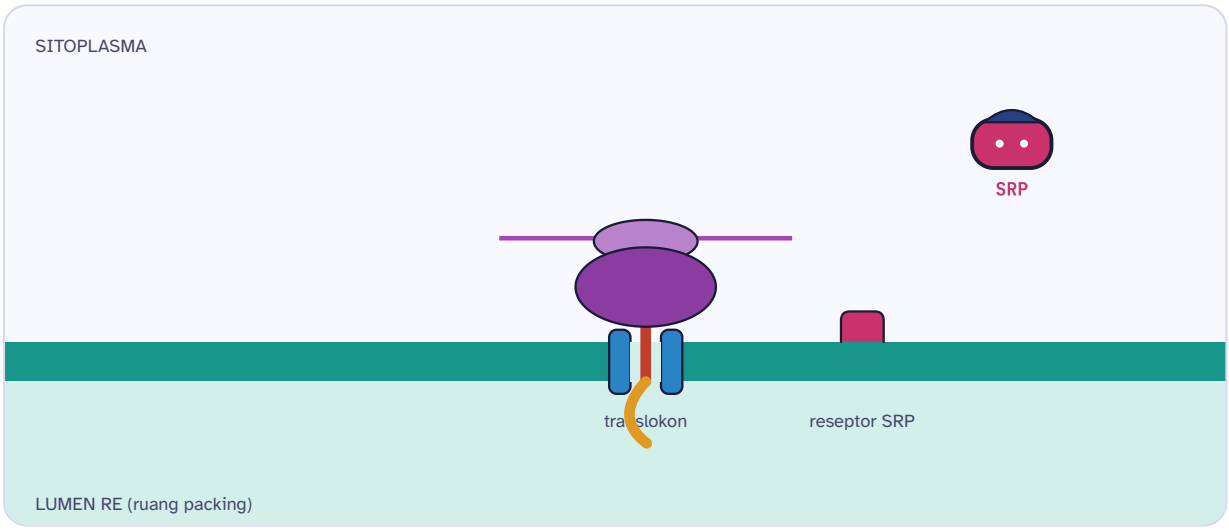
2/6 Petugas SRP menangkap label

SRP mengenali peptida sinyal lalu memegangnya. Proses memasak dijeda sebentar supaya adonan tidak telanjur jadi di tempat yang salah.



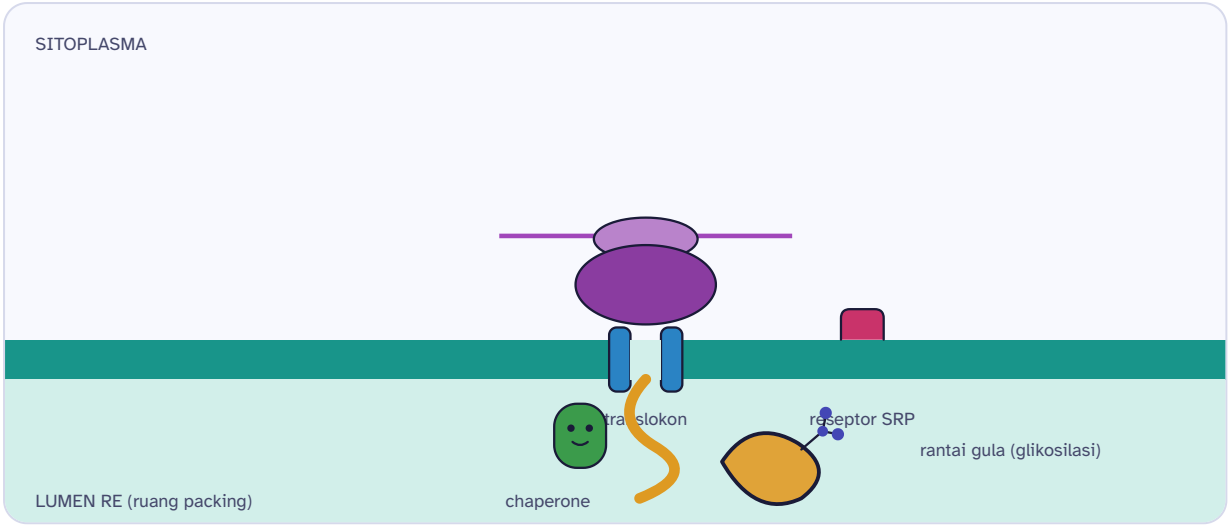
3/6 Digiring ke membran RE

SRP membawa ribosom ke **reseptor SRP** di permukaan RE, seperti petugas parkir yang mengarahkan truk ke dok bongkar.



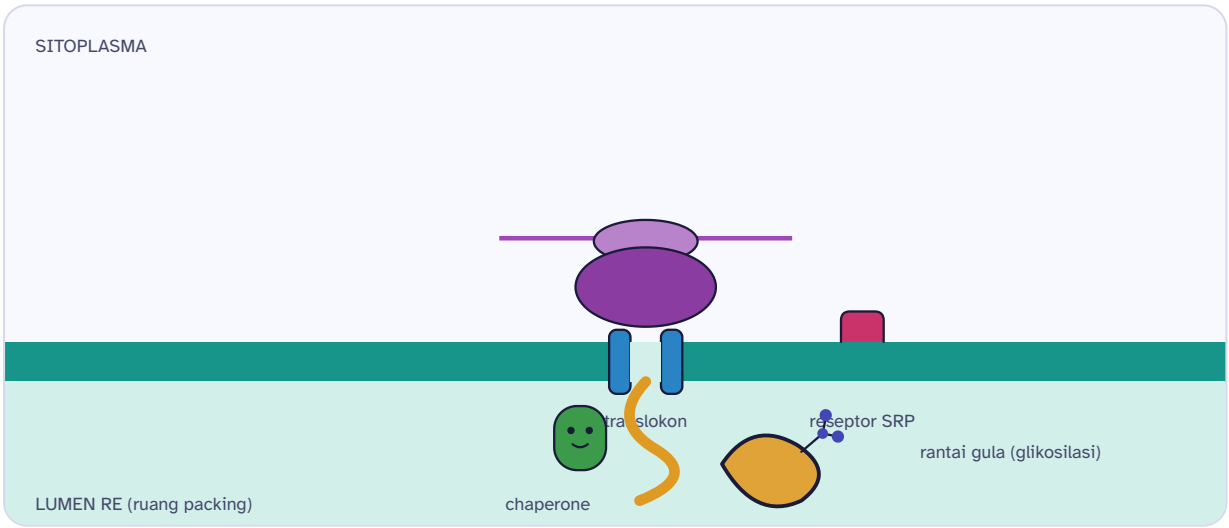
4/6 Masuk lewat pintu translokon

Ribosom duduk tepat di atas **translokon**, saluran protein di membran RE. SRP pergi, memasak dilanjutkan, dan rantai adonan langsung masuk ke lumen RE.



5/6 Label dipotong, adonan dilipat & diberi gula

Enzim peptidase sinyal memotong label ekspor. Di lumen, **chaperone** membantu adonan melipat. Enzim lain memasang **jembatan disulfida** dan menempelkan rantai gula (*glikosilasi*), semacam plastik pembungkus dan stiker pertama.



6/6 Siap diperiksa bagian QC

Protein kini berada di dalam RE, terpisah dari sitoplasma. Sebelum dikirim, protein harus lulus **kontrol mutu**. Hanya yang terlipat benar yang boleh lanjut ke Golgi.

ZONA KAMPUS · TRANSLOKASI KOTRANSLASIONAL

SRP adalah ribonukleoprotein (RNA 7SL + 6 protein). Subunit SRP54-nya mengikat peptida sinyal yang keluar dari terowongan ribosom, sementara domain Alu memperlambat elongasi. SRP·GTP berikatan dengan reseptor SRP (SR·GTP). Setelah ribosom diserahkan ke **kompleks Sec61** (translokon), hidrolisis GTP membebaskan SRP. Peptida sinyal dipotong peptidase sinyal di sisi lumen.

Pada protein membran, urutan hidrofobik internal (*stop-transfer* atau *signal-anchor*) keluar lewat celah lateral Sec61 ke dalam bilayer. Itulah cara GLUT4 dengan 12 heliks transmembrannya dirangkai langsung di membran RE. Glikosilasi-N (oligosakarida $Glc_3Man_9GlcNAc_2$ pada asparagin) diikuti siklus **kalneksin/kalretikulin**: protein yang belum terlipat diglukosilasi ulang oleh UGGT untuk "dicoba lagi". Protein yang gagal terus dikeluarkan ke sitosol untuk dihancurkan proteasom (**ERAD**). Penumpukan protein salah lipat memicu **UPR** (*unfolded protein response*) lewat sensor IRE1, PERK, dan ATF6.

5.3 Ruang packing yang ketat: RE kasar

RE kasar adalah jaringan kantong pipih yang bersambung dengan selubung inti. Permukaannya "kasar" karena ditempeli ribuan ribosom. Ruang di dalamnya, **lumen**, adalah ruang packing sekaligus ruang kontrol mutu. Di sinilah protein ekspor mendapat bentuk dan "segel" pertamanya.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Petugas QC tidak bisa disogok

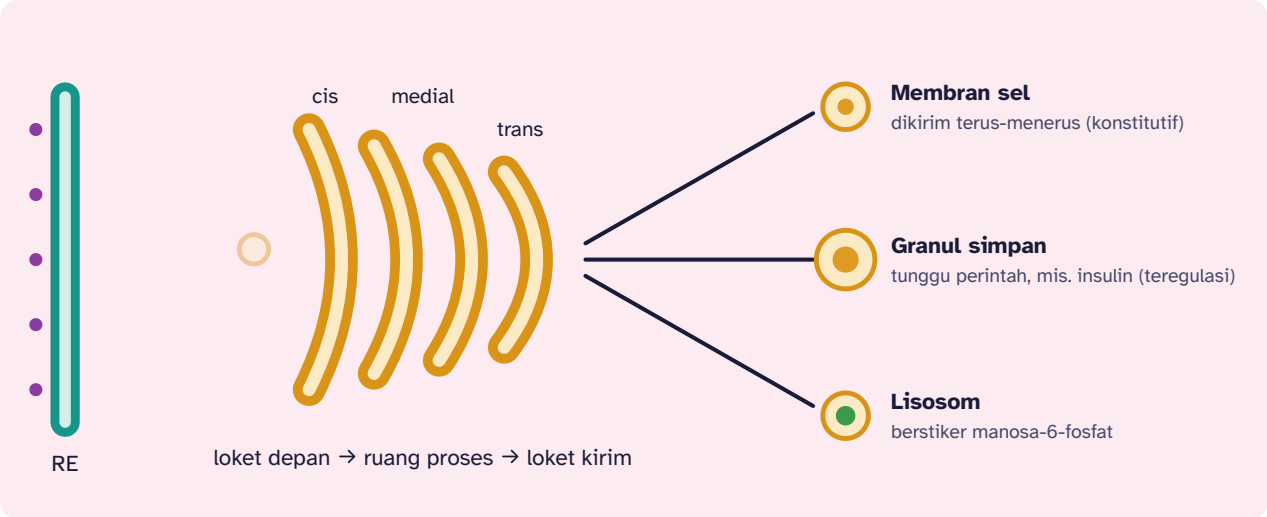
Setiap paket diperiksa: sudah terlipat benar? Jembatan disulfida lengkap? Paket yang cacat ditahan dan diberi kesempatan dilipat ulang. Kalau tetap cacat, paket dikembalikan ke sitoplasma untuk dihancurkan proteasom. Aturan ini melindungi tubuh dari protein rusak, tapi kadang ada harganya.

KISAH NYATA

Fibrosis kistik. Protein **CFTR** adalah pintu ion klorida di membran sel saluran napas. Pada mutasi paling umum (ΔF508), satu asam amino hilang sehingga lipatannya sedikit penyok. Sebenarnya pintu itu masih bisa bekerja sebagian. Tapi petugas QC di RE menolaknya, sehingga CFTR tidak pernah sampai ke membran. Akibatnya lendir menjadi kental dan menyumbat paru-paru. Obat modern (*corrector*, misalnya elexacaftor) bekerja dengan "membantu lipatan" supaya CFTR lolos QC.

5.4 Kantor ekspedisi: Badan Golgi

Paket dari RE dibawa vesikel kecil ke **Badan Golgi**, tumpukan 4–8 kantong pipih (*sisterna*). Golgi punya "loket depan" yang menghadap RE (sisi *cis*) dan "loket belakang" yang menghadap membran sel (sisi *trans*). Selama melewati tumpukan ini, paket dimodifikasi, disortir, lalu diberi label alamat.



Alur ekspedisi Golgi. Vesikel dari RE masuk di sisi cis. Paket diproses sambil bergerak ke sisi trans. Dari jaringan trans-Golgi, paket disortir ke tiga tujuan utama.

Memodifikasi

Rantai gula dari RE dipangkas dan ditambah, seperti mengganti bungkus dan menempel stiker merek. Sebagian protein juga dipotong menjadi bentuk aktif.

Menyortir

Paket dikelompokkan menurut tujuannya: membran, granul simpan, atau lisosom. Paket yang nyasar dikembalikan ke RE.

Menulis alamat

Label gula tertentu berfungsi sebagai alamat. Contohnya **manosa-6-fosfat** berarti "kirim ke lisosom".

KACA PREPARAT · SALAH TULIS ALAMAT

Pada **penyakit sel-I** (mukolipidosis tipe II), enzim yang menempelkan stiker manosa-6-fosfat tidak bekerja. Akibatnya enzim-enzim lisosom tidak diberi alamat dan malah "dikirim" ke luar sel. Lisosom jadi kosong tanpa alat penghancur, sampah menumpuk, dan anak mengalami gangguan tulang serta perkembangan berat. Satu label yang salah saja bisa membuat seluruh dinas kebersihan lumpuh.

5.5 Kurir dan jalan tol

Sitoplasma terlalu padat untuk sekadar menunggu paket "hanyut". Paket diangkut kurir **protein motor** yang berjalan di atas jalan tol **mikrotubulus**. Mikrotubulus punya arah: ujung **minus (–)** di pusat sel (dekat sentrosom) dan ujung **plus (+)** di pinggir sel (dekat membran).



Dua kurir, dua arah. Kinesin melangkah 8 nm per langkah dengan "kaki" bergantian dan memakai 1 ATP per langkah. Dinein berjalan ke arah sebaliknya.

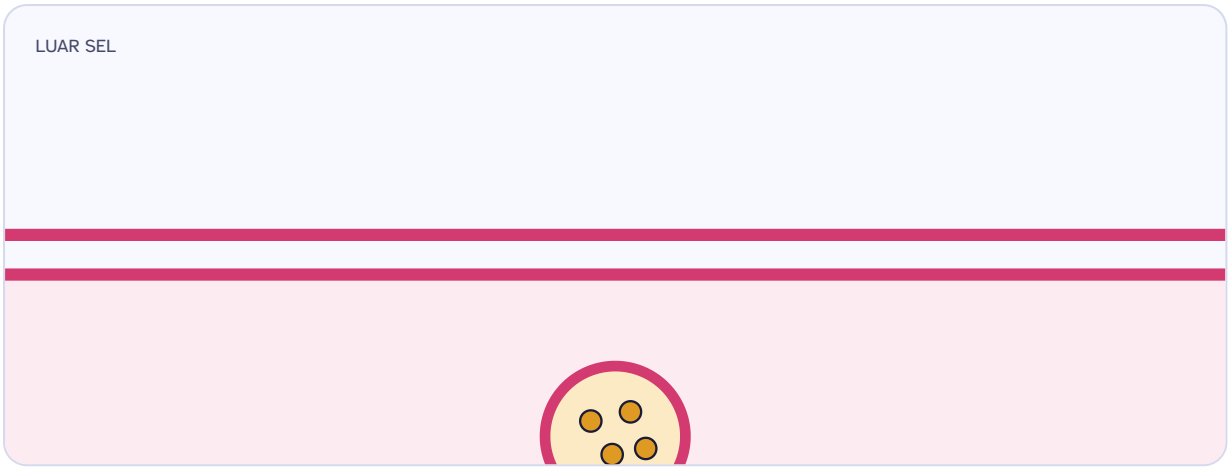
CATATAN AHLI

Paket insulin dan protein lain yang menuju pelabuhan terutama diantar **kinesin**, karena kinesin berjalan ke ujung plus di pinggir sel. **Dinein** adalah kurir ke arah sebaliknya: membawa muatan dari pinggir ke pusat, misalnya bahan hasil endositosis menuju lisosom, atau vesikel yang kembali ke Golgi. Pada ratusan nanometer terakhir di bawah membran, paket sering berpindah ke kurir **miosin** yang berjalan di "jalan kampung" filamen aktin.

5.6 Pelabuhan: eksositosis

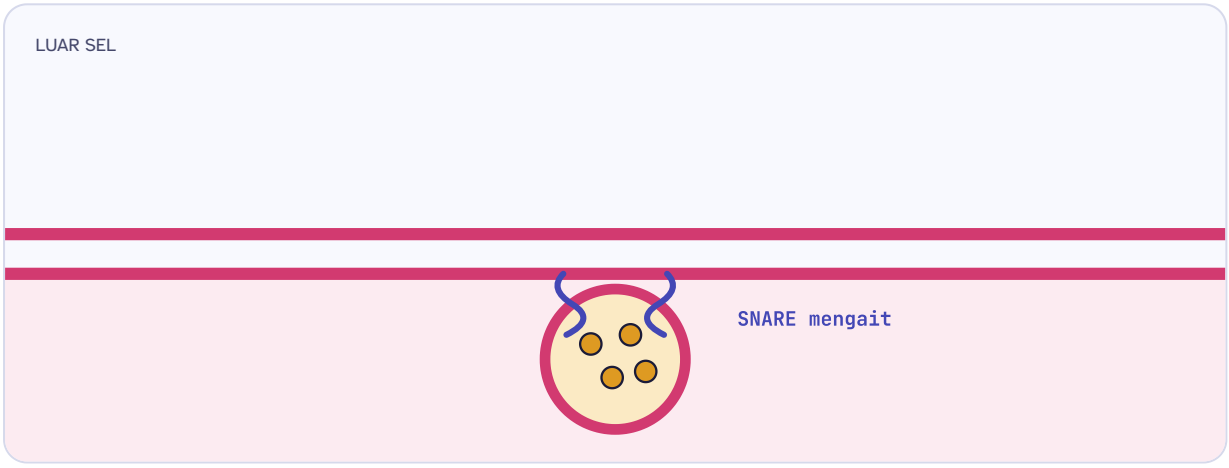
Sesampainya di membran, paket tidak "dilempar" keluar. Membran vesikel **melebur** dengan membran sel, sehingga isinya tumpah ke luar. Proses ini disebut **eksositosis**. Tali pengikat berbentuk ritsleting bernama **SNARE** menarik kedua membran sampai menyatu.

Animasi eksositosis 4 LANGKAH



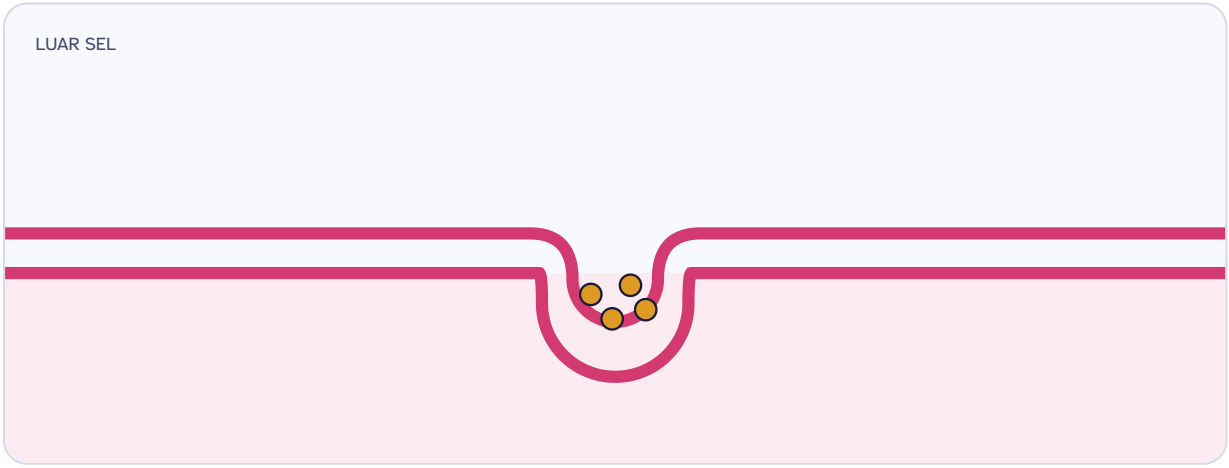
1/4 Paket mendekati pelabuhan

Vesikel berisi muatan tiba di bawah membran sel. Di permukaan vesikel ada "tali" v-SNARE, dan di membran sel ada pasangannya, t-SNARE.



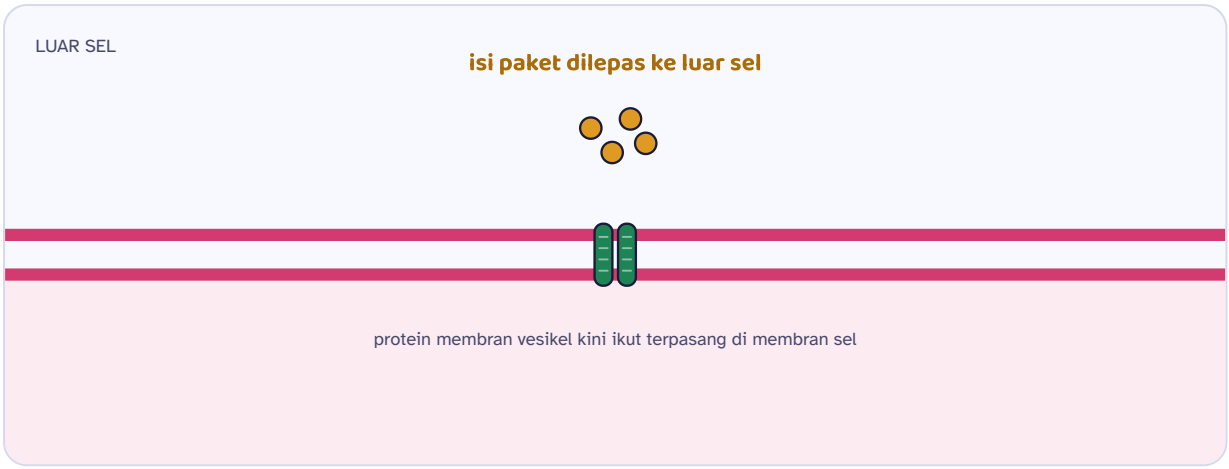
2/4 Tali SNARE saling mengait

v-SNARE dan t-SNARE saling melilit seperti ritsleting yang ditarik. Kedua membran ditarik begitu dekat sampai air di antaranya terdorong keluar.



3/4 Membran melebur

Terbentuk lubang peleburan. Membran vesikel kini menyatu dengan membran sel, dan isinya mulai keluar.



4/4 **Muatan dilepas**

Isi paket (misalnya insulin) dilepas ke luar sel. Protein yang tertanam di membran vesikel, misalnya reseptor atau pintu GLUT4, kini ikut terpasang di membran sel.

Eksositosis konstitutif

Paket dikirim terus-menerus tanpa menunggu perintah. Contohnya komponen membran dan kolagen dari sel fibroblas.

Eksositosis teregulasi

Paket disimpan di gudang (granul) dan baru dikirim setelah ada perintah, biasanya lonjakan ion kalsium. Contohnya **insulin** dari sel beta pankreas dan neurotransmiter dari ujung saraf.

Endositosis = pelabuhan impor

Kebalikan eksositosis: membran sel melekuk ke dalam dan membungkus zat dari luar menjadi vesikel. Contohnya pengambilan kolesterol LDL, atau pintu GLUT4 yang "dibongkar" kembali setelah insulin pergi.

KACA PREPARAT · RACUN YANG MEMOTONG TALI

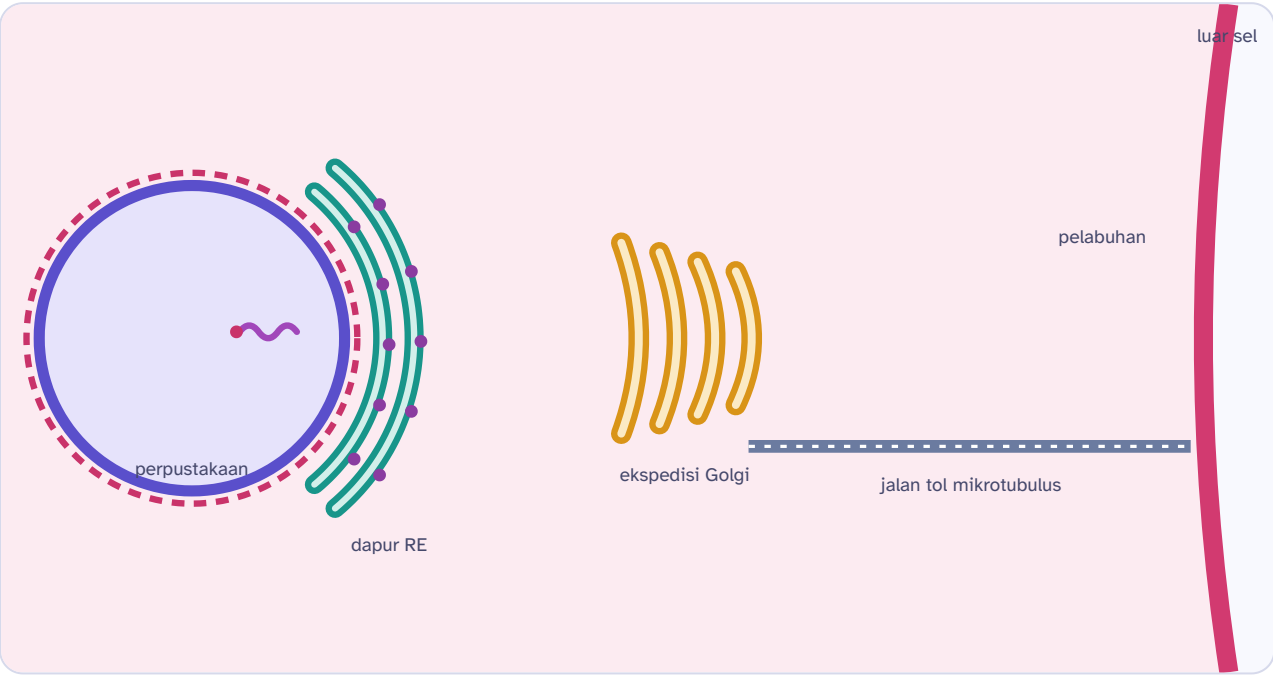
Toksin botulinum, racun bakteri *Clostridium botulinum* dan bahan aktif "botoks", bekerja dengan memotong protein SNARE di ujung saraf. Vesikel berisi asetilkolin tidak bisa melebur, pesan "kontraksi" tidak terkirim, dan otot pun lumpuh. Dosis mikro dipakai dokter untuk mengatasi kejang otot dan kerutan. Dosis besar bisa mematikan.

5.7 Lacak paket insulin

Sekarang gabungkan semuanya. Ikuti perjalanan satu paket insulin di sel beta pankreas, dari perpustakaan sampai pelabuhan, seperti melacak resi kiriman.

Lacak paket · Resi INS-11-2026

7 LANGKAH



Resep disalin

Gen INS dibaca di perpustakaan (nukleus)

Bab 3

Dimasak di dapur RE

Preproinsulin berlabel ekspor digiring SRP ke RE

Bab 4–5

Dipacking & lolos QC

Label dipotong → proinsulin terlipat, 3 jembatan S–S

RE kasar

Diterima ekspedisi

Vesikel tiba di sisi cis Golgi

Golgi cis

Diberi alamat

Dikemas ke granul simpan di sisi trans

Golgi trans

Dalam perjalanan

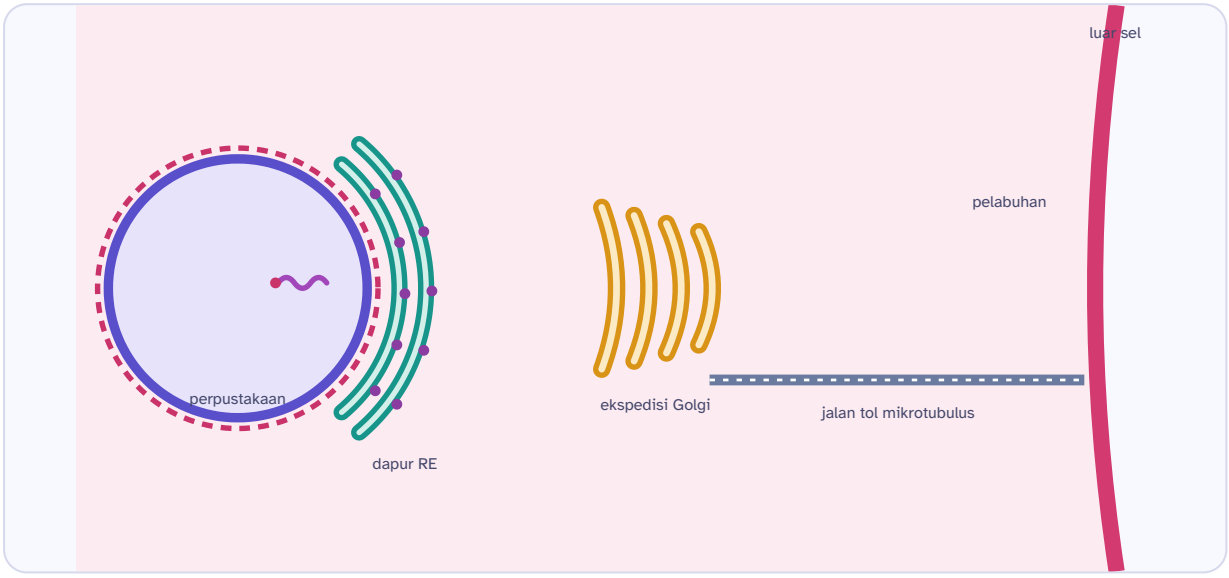
Diantar kurir kinesin di mikrotubulus

`Sitoplasma`

Tiba di pelabuhan

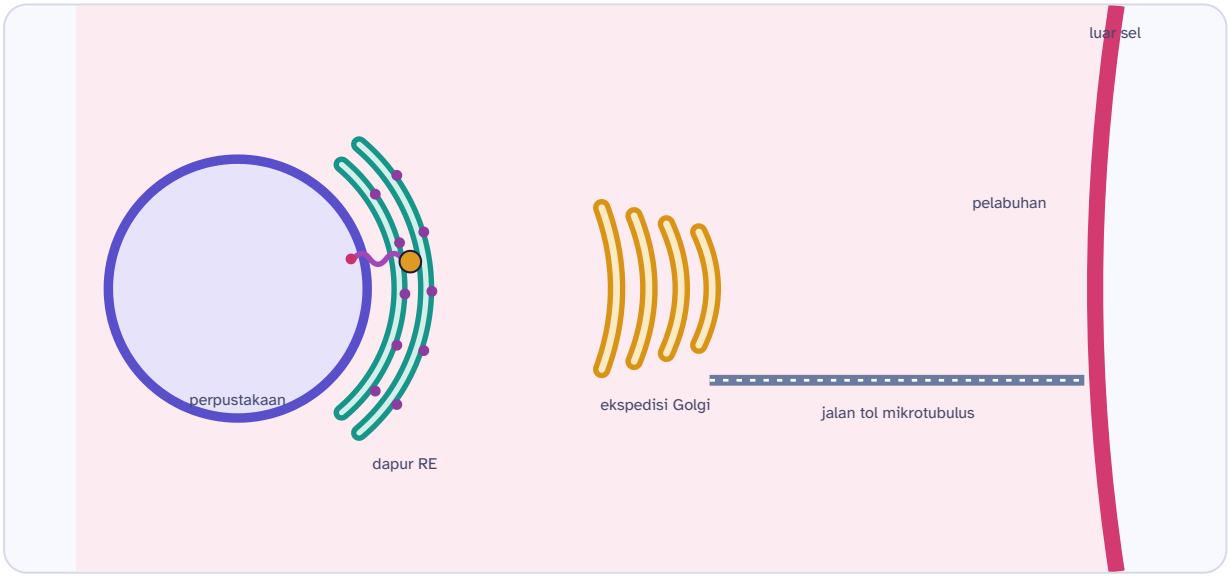
Eksositosis: insulin dilepas ke darah

`Membran sel`



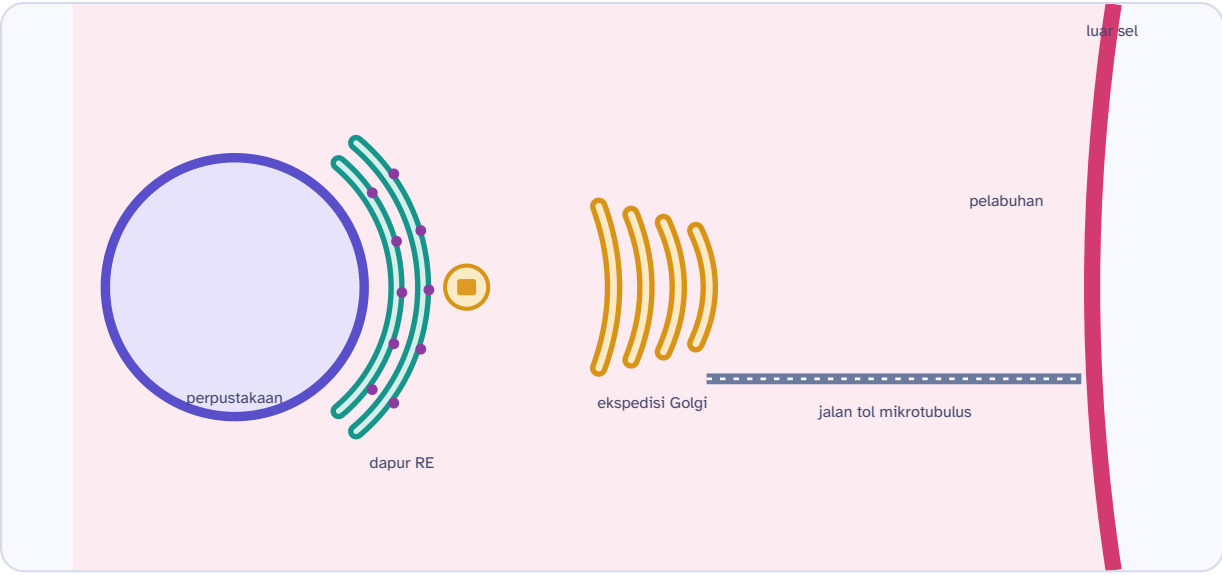
1/7 Resep disalin

Gen insulin disalin menjadi mRNA di perpustakaan (Bab 3). mRNA keluar lewat pori menuju sitoplasma.



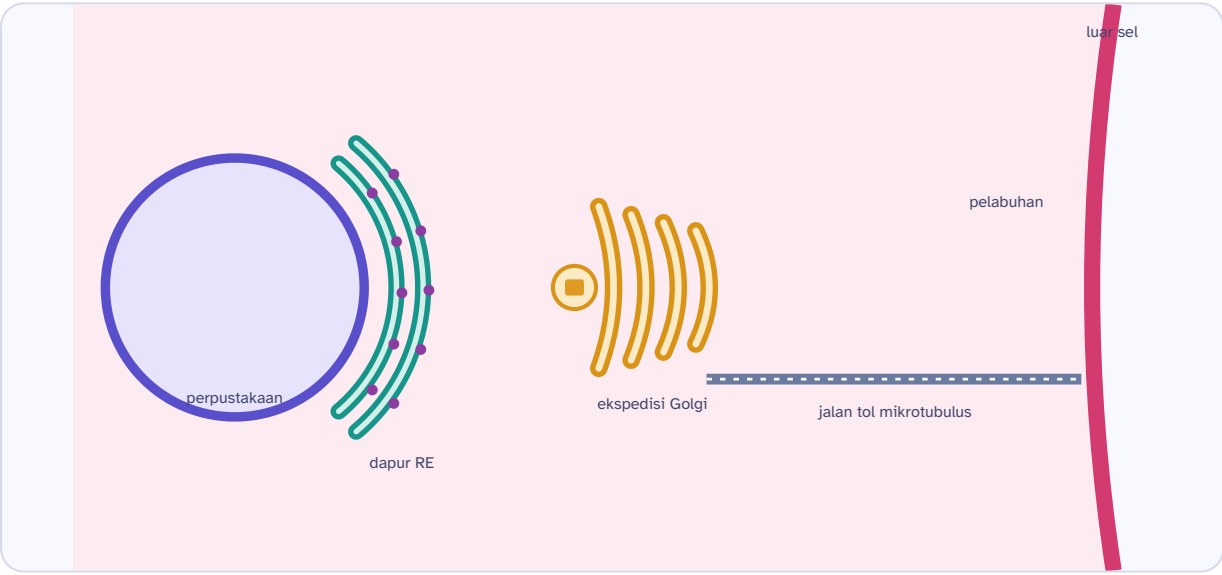
2/7 Dimasak di dapur RE

Ribosom mulai memasak **preproinsulin** (110 asam amino). Karena resepnya diawali peptida sinyal, SRP menggiring ribosom ke RE.



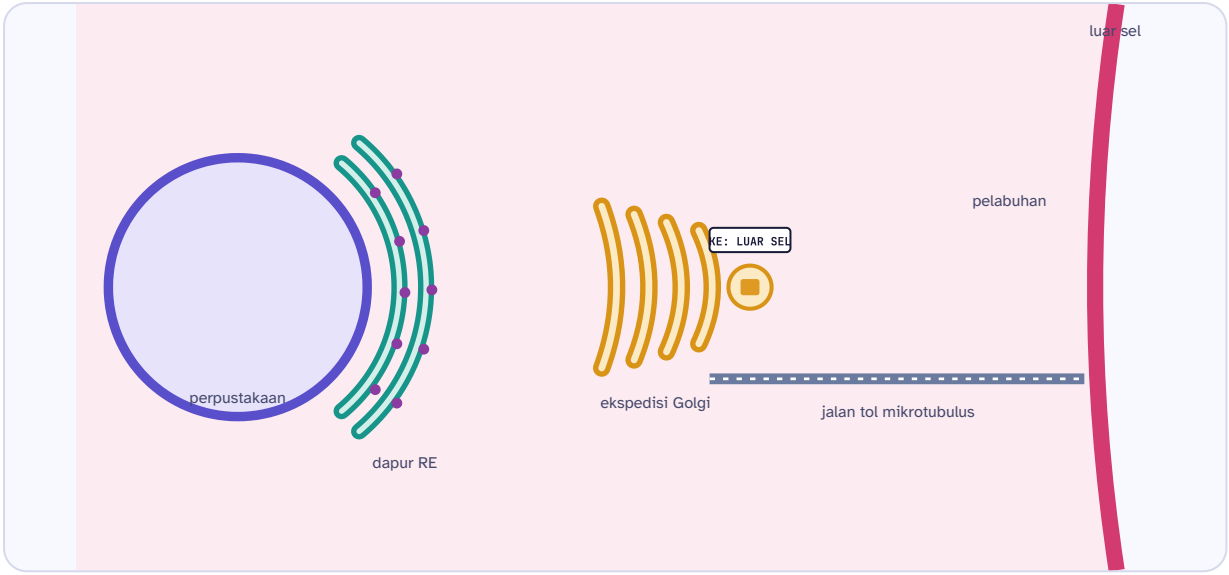
3/7 Dipacking & lolos QC

Di lumen RE, peptida sinyal dipotong menjadi **proinsulin**, lalu dilipat dan dikunci 3 jembatan disulfida. QC meloloskan paket, dan paket berangkat dalam vesikel.



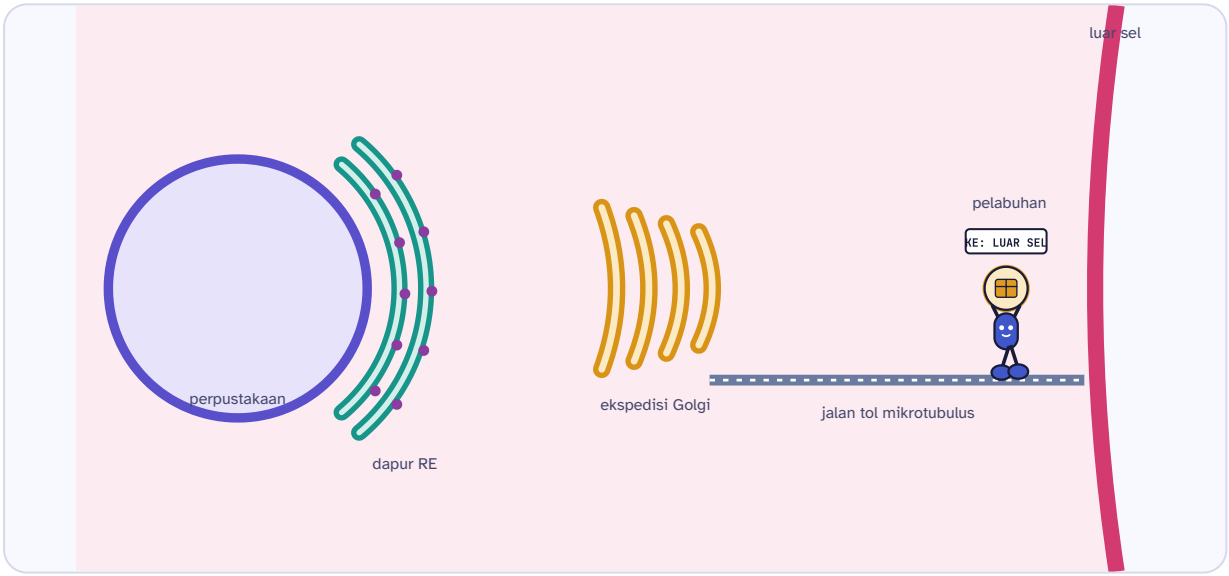
4/7 Diterima ekspedisi

Vesikel melebur dengan sisi cis Golgi. Paket bergerak melewati tumpukan sisterna.



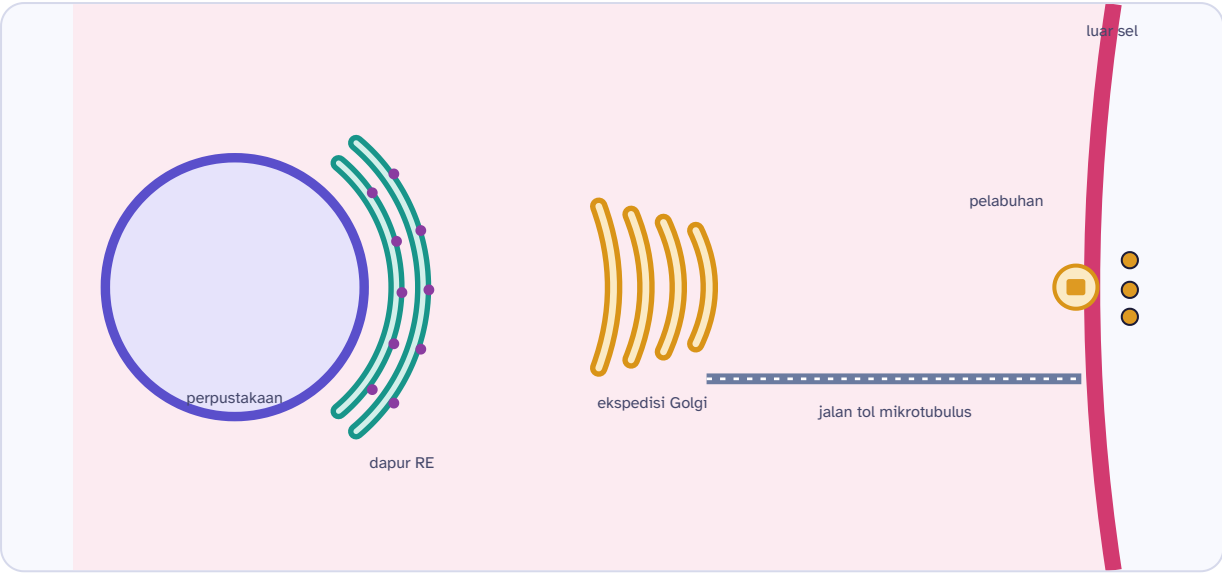
5/7 Diberi alamat

Di sisi trans, proinsulin dikemas ke dalam **granul simpan**. Di dalam granul, proinsulin dipotong menjadi insulin + peptida-C (Bab 7).



6/7 Dalam perjalanan

Granul diantar kurir **kinesin** di mikrotubulus menuju pinggir sel, lalu menunggu di dekat membran.



7/7 Tiba di pelabuhan

Saat gula darah naik, ion kalsium masuk dan memicu **eksositosis**. Insulin dilepas ke pembuluh darah, siap mengantar pesan ke seluruh tubuh (Bab 6–7).

Kalau pengiriman gagal

TITIK GAGAL	YANG TERJADI	PENYAKIT
QC di RE	CFTR salah lipat ditahan dan dihancurkan	Fibrosis kistik
QC di RE	α1-antitripsin menggumpal di RE sel hati, jumlahnya di darah kurang	Defisiensi α1-antitripsin (kerusakan hati & paru)
Label alamat Golgi	Stiker manosa-6-fosfat tidak ditempel	Penyakit sel-I
Peleburan di pelabuhan	SNARE dipotong racun	Botulisme
Pelipatan proinsulin	Mutasi INS membuat proinsulin salah lipat → stres RE → sel beta mati	Diabetes neonatal / MIDY

Kuis Bab 5

0/5 benar

1. Apa yang menentukan apakah sebuah ribosom akan menempel di RE?

A Ukuran ribosomnya

B Jumlah mRNA di sitoplasma

C Ada tidaknya peptida sinyal di awal protein yang dimasak

D Warna ribosom

2. Insulin adalah protein yang dikirim ke luar sel. Urutan perjalanannya yang benar adalah…

A Ribosom di RE → RE → Golgi → vesikel → eksositosis

B Ribosom bebas → mitokondria → membran

C Golgi → RE → nukleus → membran

D Lisosom → Golgi → RE → eksositosis

3. Label manosa-6-fosfat yang ditempel di Golgi berarti…

A kirim ke nukleus

B tetap di RE

C kirim ke mitokondria

D kirim ke lisosom

4. Kurir yang terutama membawa vesikel sekretori dari pusat ke pinggir sel adalah…

A dinein

B kinesin

C SRP

D ubiquitin

5. Pada fibrosis kistik tipe ΔF508, pintu CFTR tidak sampai ke membran karena…

A gennya tidak disalin sama sekali

B ribosom tidak bisa membaca mRNA-nya

C proteinnya salah lipat sehingga ditahan dan dihancurkan oleh kontrol mutu RE

D vesikelnya terlalu besar

Kunci Kuis Bab 5: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

06

BAB 6 · KOMUNIKASI SEL & TRANSDUKSI SINYAL

Surat-Menyurat Antarsel

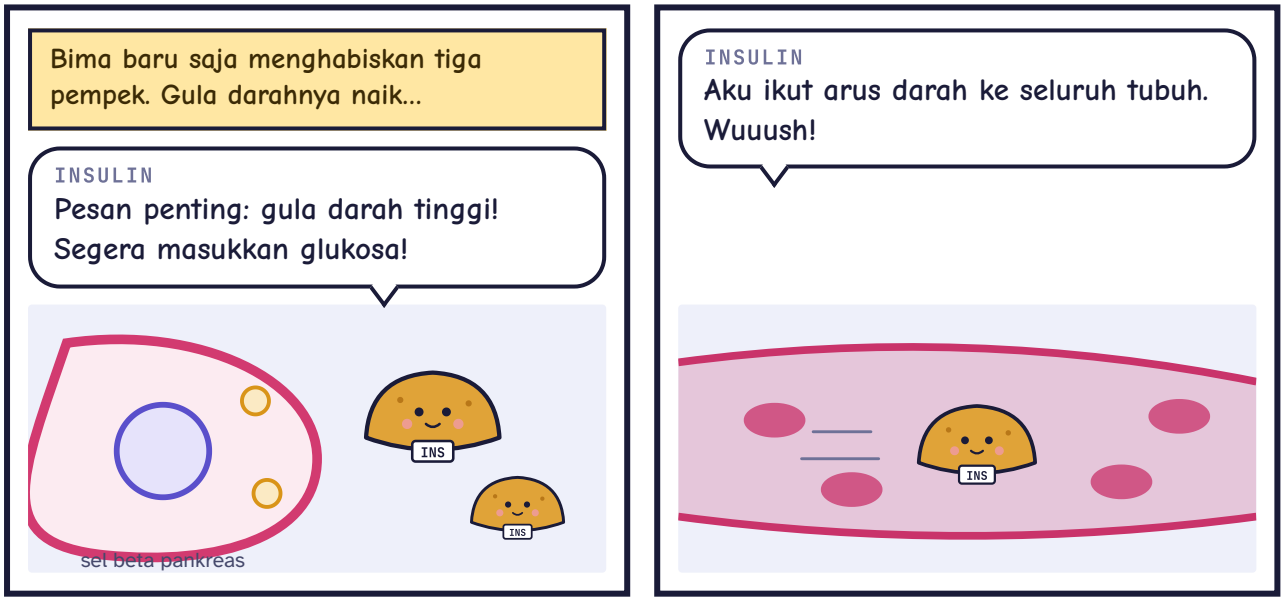
Pempek yang dikirim ke luar sel di Bab 5 banyak yang bukan untuk dimakan. Mereka adalah **surat**, molekul sinyal yang menyuruh sel lain melakukan sesuatu atau berhenti melakukannya. Kalau surat-menyurat ini kacau, tubuh jatuh sakit.

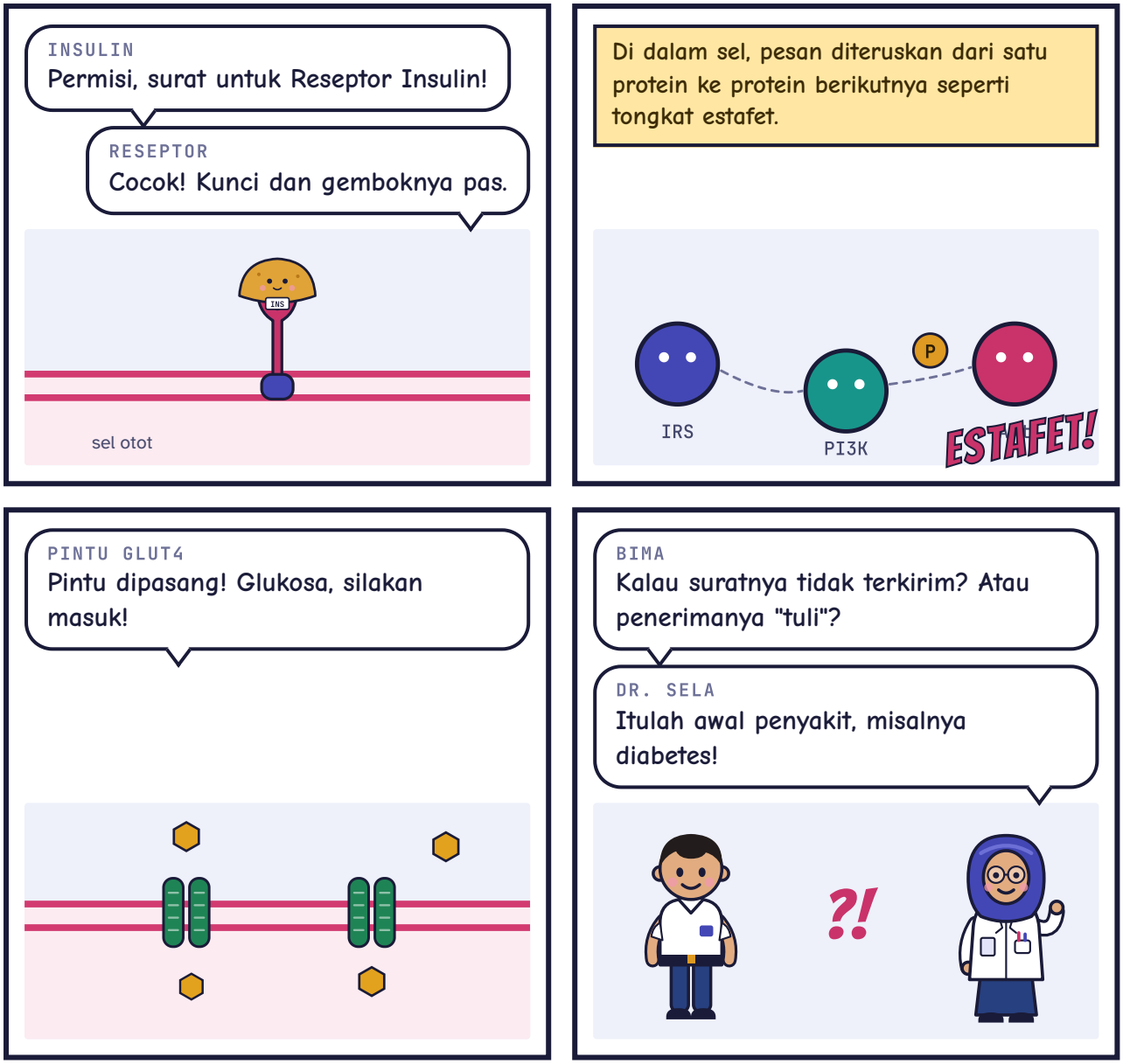
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan tiga unsur komunikasi sel: pengirim, molekul sinyal, dan reseptor;
- membedakan sinyal larut air (reseptor di membran) dan sinyal larut lemak (reseptor di dalam sel);
- menjelaskan tahap penerimaan → transduksi → respons, termasuk amplifikasi;
- memberi contoh penyakit akibat salah komunikasi sel.

SURAT DARI PANKREAS

KOMIK · 6 PANEL





6.1 Mengapa sel harus berkirim surat?

Tubuhmu ibarat **republik** berisi 30 triliun negara mini. Setiap negara punya tugas, tapi semuanya harus kompak. Kapan menyimpan gula, kapan membakarnya, kapan tumbuh, kapan berhenti tumbuh, kapan melawan kuman. Semua itu diputuskan lewat surat-menyurat antarsel. Surat itu berupa **molekul sinyal**: hormon, neurotransmiter, faktor pertumbuhan, dan sitokin.

6.2 Tiga unsur komunikasi

1. Pengirim	2. Surat (molekul sinyal)	3. Penerima (reseptor)

Sel yang membuat dan melepaskan surat. Ingat Bab 5: surat berupa protein dikirim lewat eksositosis.

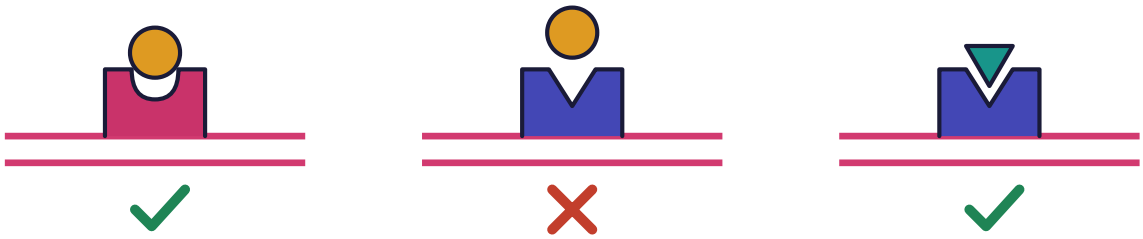
Contoh: sel beta pankreas

Pesannya sendiri, disebut juga **ligan**. Bentuknya menentukan siapa yang bisa membacanya.

Contoh: insulin

Protein "kotak surat berkunci" di sel sasaran. Hanya surat berbentuk pas yang bisa masuk.

Contoh: reseptor insulin



reseptor insulin + insulin
pas → pesan diteruskan

reseptor adrenalin + insulin
tidak pas → diabaikan

reseptor adrenalin + adrenalin
pas → pesan diteruskan

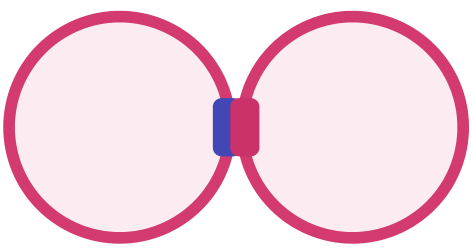
Kunci dan gembok. Insulin beredar ke seluruh tubuh lewat darah, tetapi hanya sel yang punya reseptor insulin yang "mendengar" pesannya. Sel seperti ini disebut **sel sasaran**.

KARTU KATALOG · NAMA RESEPTOR

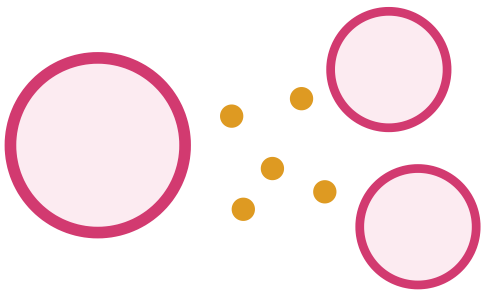
Nama kotak surat mengikuti nama suratnya

Reseptor umumnya dinamai sesuai molekul sinyal yang diterimanya: **reseptor insulin** untuk insulin, **reseptor estrogen** untuk estrogen, **reseptor glukagon** untuk glukagon. Ada juga yang memakai kata sifat: reseptor adrenalin disebut **reseptor adrenergik**, dan reseptor asetilkolin disebut **reseptor kolinergik**.

6.3 Jarak pengiriman surat



Kontak langsung



Parakrin

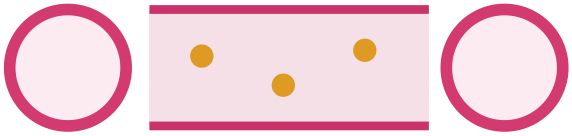
Seperti berjabat tangan. Protein di membran satu sel menempel pada reseptor sel tetangga. Contohnya sel imun yang "memeriksa KTP" sel lain.

Surat untuk tetangga dekat. Sinyal hanya menyebar ke sel di sekitarnya. Contohnya faktor pertumbuhan saat luka sembuh.



Sinaptik

Seperti telepon berkabel. Sel saraf menjulurkan akson panjang dan melepas neurotransmiter ke celah sinaps yang sempit. Sangat cepat, dalam hitungan milidetik.



Endokrin

Seperti pos antarkota. Kelenjar melepas **hormon** ke darah, lalu hormon dibawa ke sel sasaran yang jauh. Contohnya insulin dari pankreas ke otot dan hati.

Ada juga **autokrin**: surat yang dikirim untuk dirinya sendiri, misalnya sel T yang merangsang dirinya sendiri agar memperbanyak diri saat melawan infeksi.

6.4 Dua jenis surat: larut air dan larut lemak

Ingat, membran sel tersusun dari lapisan lemak (Bab 10). Karena itu sifat surat sangat menentukan jalan yang ditempuhnya:

SURAT LARUT AIR · TIDAK LARUT LEMAK

Tidak bisa menembus membran, jadi hanya bisa "mengetuk pintu" di **permukaan sel**. Reseptornya berada **di membran**.

Insulin **Glukagon** **Hormon pertumbuhan** **Adrenalin**

Respons **cepat** (detik–menit): mengaktifkan enzim atau membuka pintu yang sudah ada.

SURAT LARUT LEMAK

Bisa menembus membran lemak secara langsung. Reseptornya berada **di dalam sel** (sitoplasma atau inti).

Kortisol **Estrogen** **Testosteron** **Vitamin D** **Hormon tiroid**

Respons **lebih lambat** (jam) tapi **tahan lama**, karena mengubah resep yang dibaca di perpustakaan.

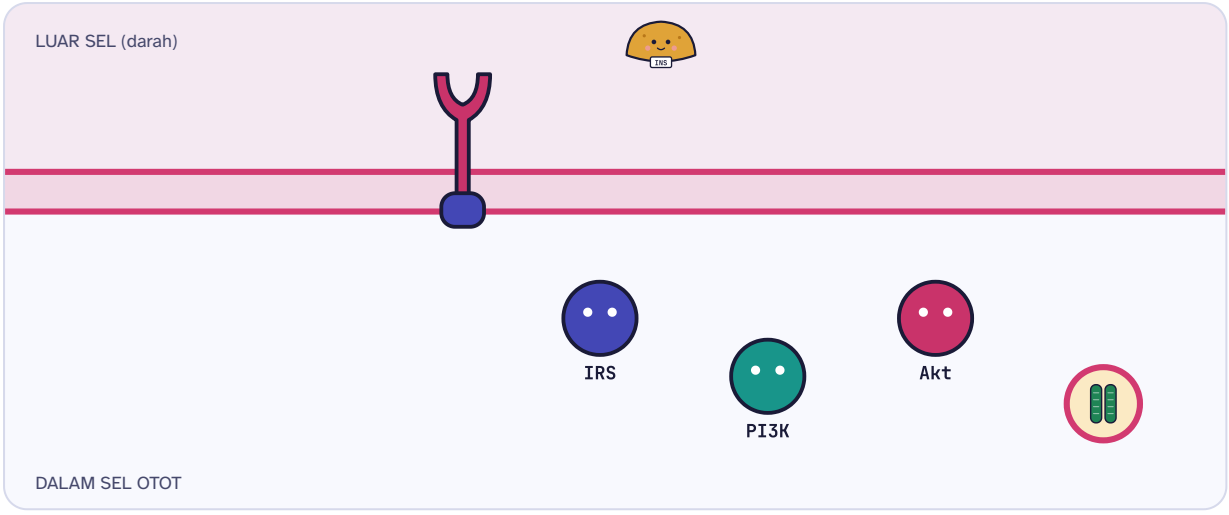
LURUSKAN!

~~Semua molekul sinyal adalah protein.~~

Yang benar: insulin dan glukagon memang protein (peptida). Tapi hormon larut lemak seperti kortisol, estrogen, dan testosteron adalah **steroid**, lemak turunan kolesterol yang dibuat di RE halus, bukan di ribosom. Adrenalin juga bukan protein, melainkan turunan asam amino tirosin. Karena itu istilah yang tepat adalah **molekul sinyal**, bukan "protein sinyal".

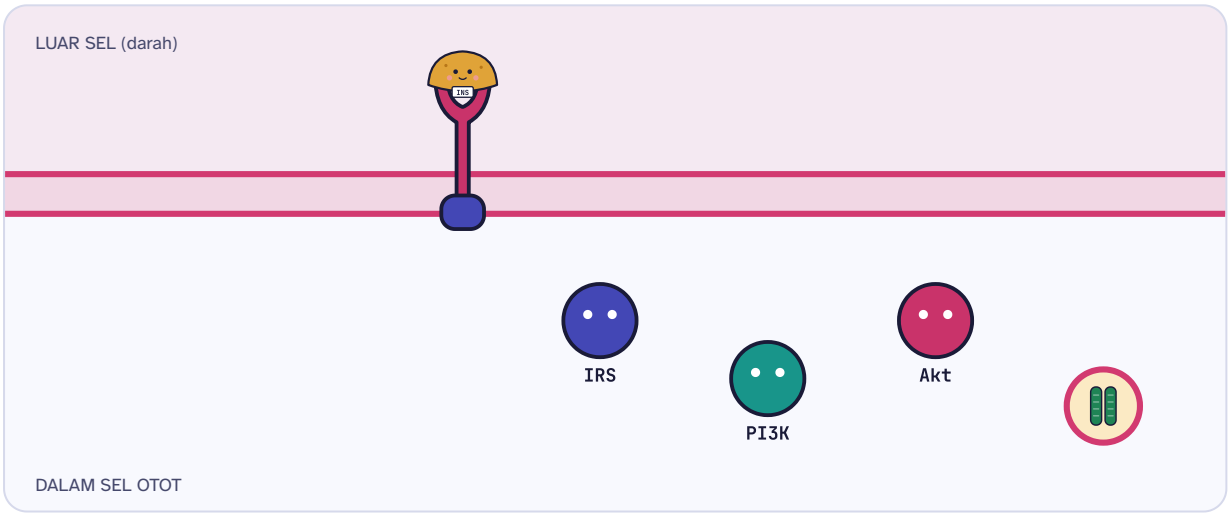
Jalur permukaan: insulin

Sinyal larut air → reseptor di membran 6 LANGKAH



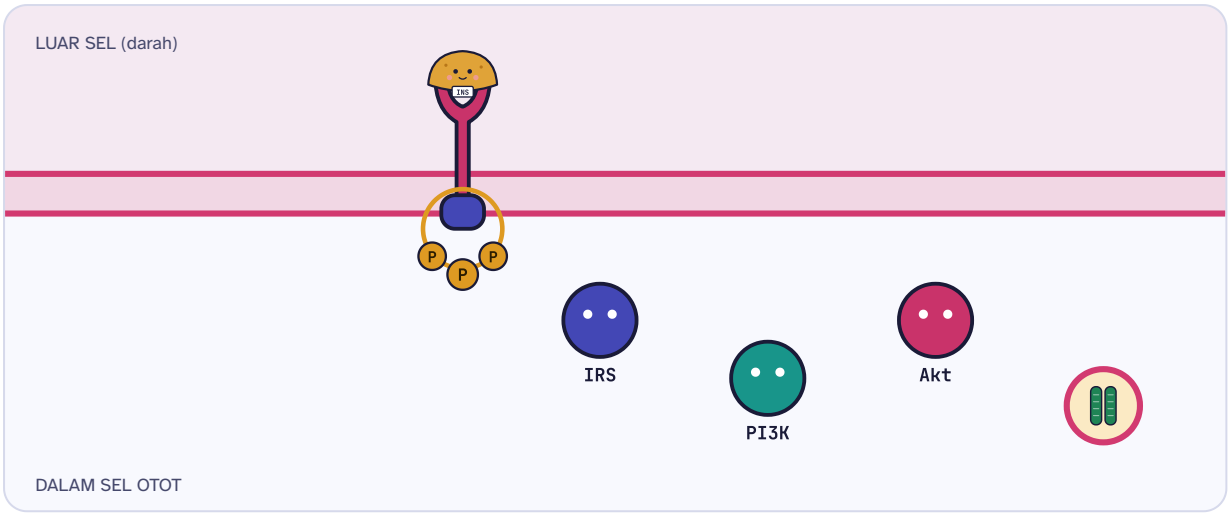
1/6 Surat tiba di permukaan

Insulin datang lewat darah. Karena larut air, ia tidak bisa menembus membran lemak dan hanya bisa mengetuk kotak surat di permukaan.



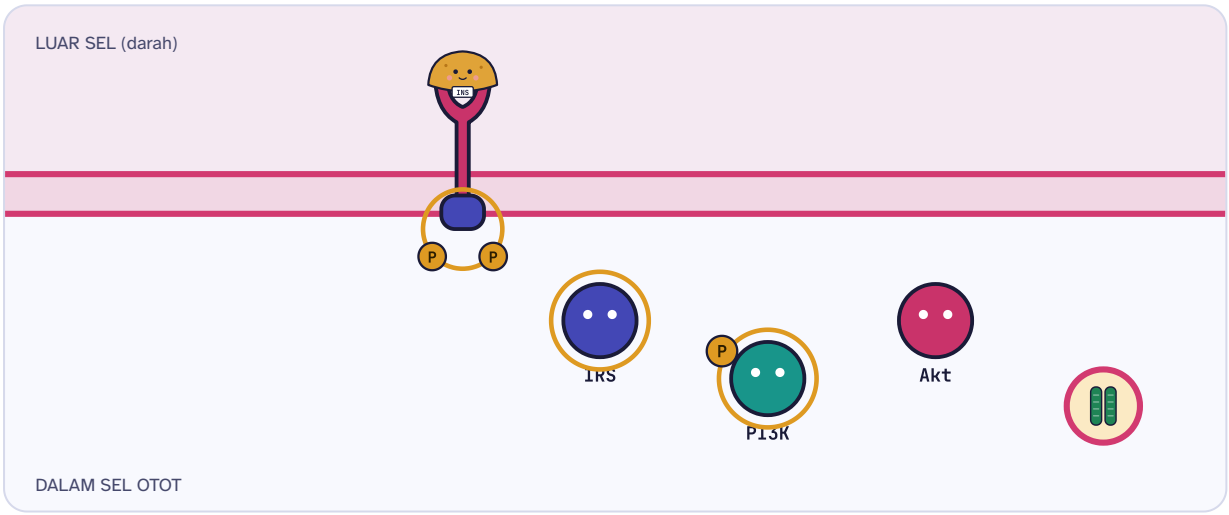
2/6 Surat masuk kotak (penerimaan)

Insulin menempel pada **reseptor insulin** yang bentuknya pas. Penempelan ini mengubah bentuk reseptor, seperti kunci yang diputar di gembok.



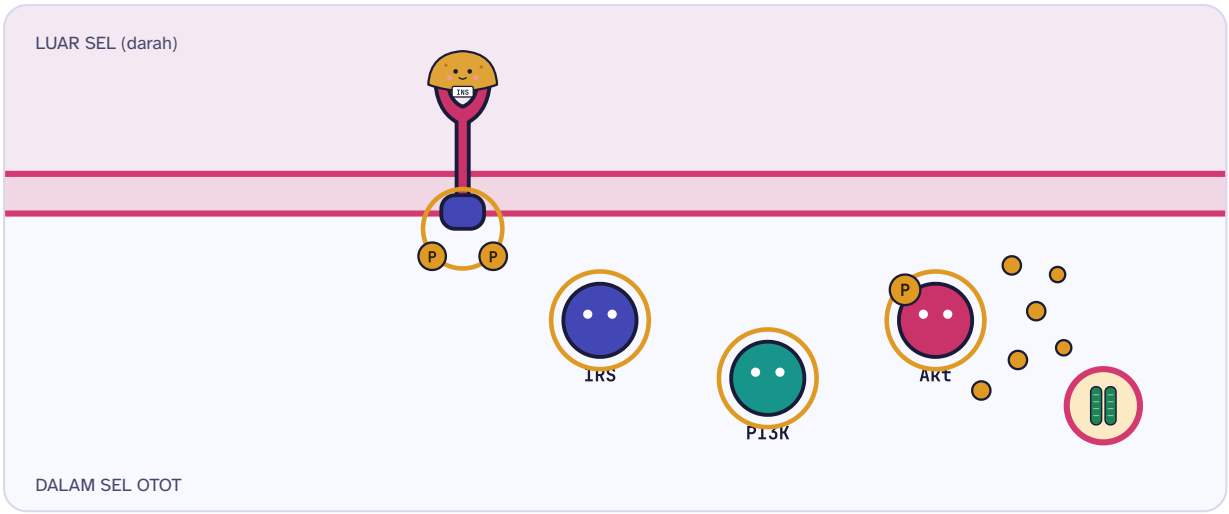
3/6 Reseptor menyala

Bagian ekor reseptor di dalam sel adalah enzim *kinase*. Kedua ekor saling menempelkan gugus fosfat (P), sebuah "tanda menyala". Proses ini disebut autofosforilasi.



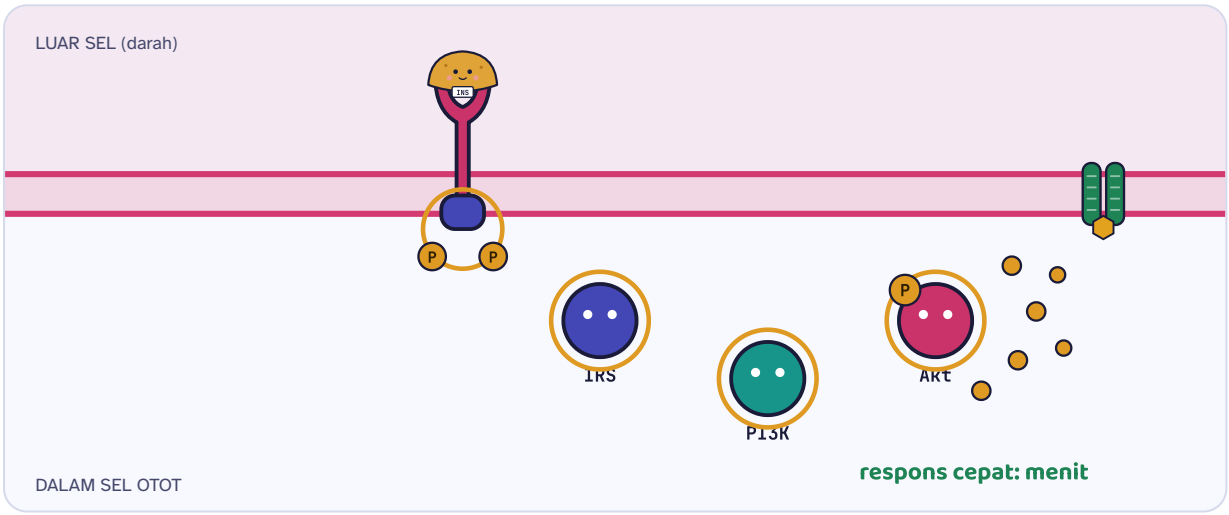
4/6 Estafet (transduksi)

Tanda menyala diteruskan dari satu protein ke protein berikutnya: **IRS-1 → PI3K → Akt**. Setiap pelari mengaktifkan pelari berikutnya, seperti tongkat estafet.



5/6 Pesan diperbesar (amplifikasi)

Setiap protein aktif bisa mengaktifkan banyak protein berikutnya. Satu surat yang kecil berubah menjadi "perintah massal" di dalam sel.



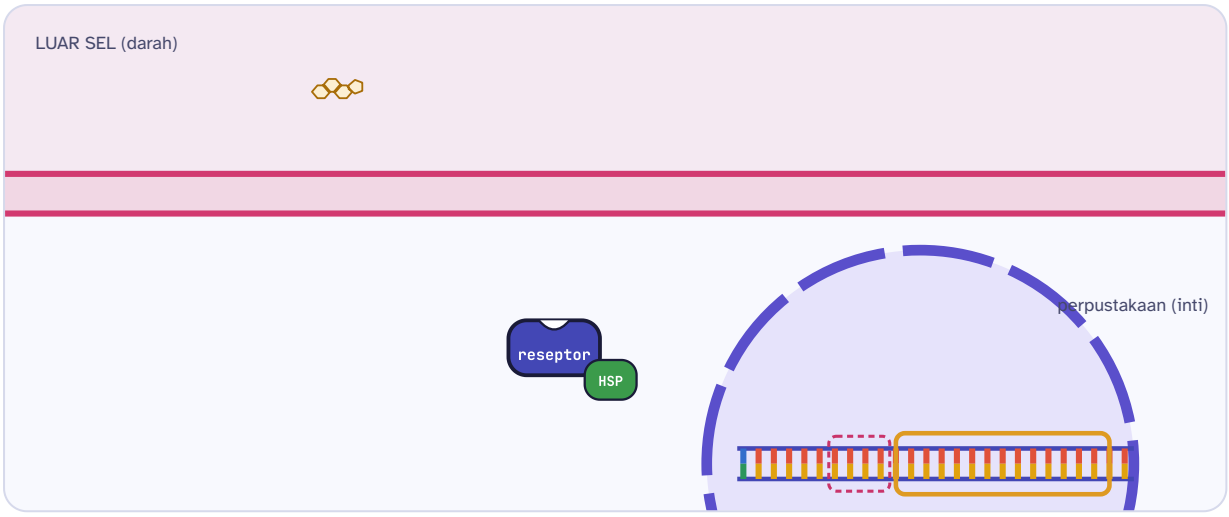
6/6 Respons: pintu glukosa dipasang

Akt memberi perintah: vesikel berisi pintu **GLUT4** diantar ke membran dan melebur (eksositosis). Pintu terpasang dan glukosa mengalir masuk. Detailnya ada di Bab 7.

Jalur dalam: kortisol

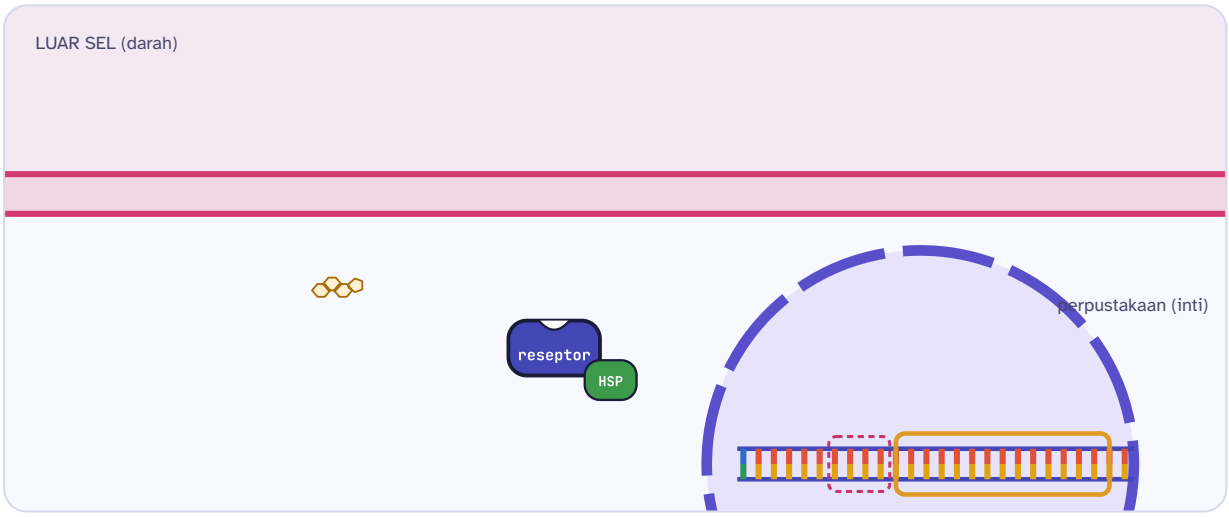
Sinyal larut lemak → reseptor di dalam sel

6 LANGKAH



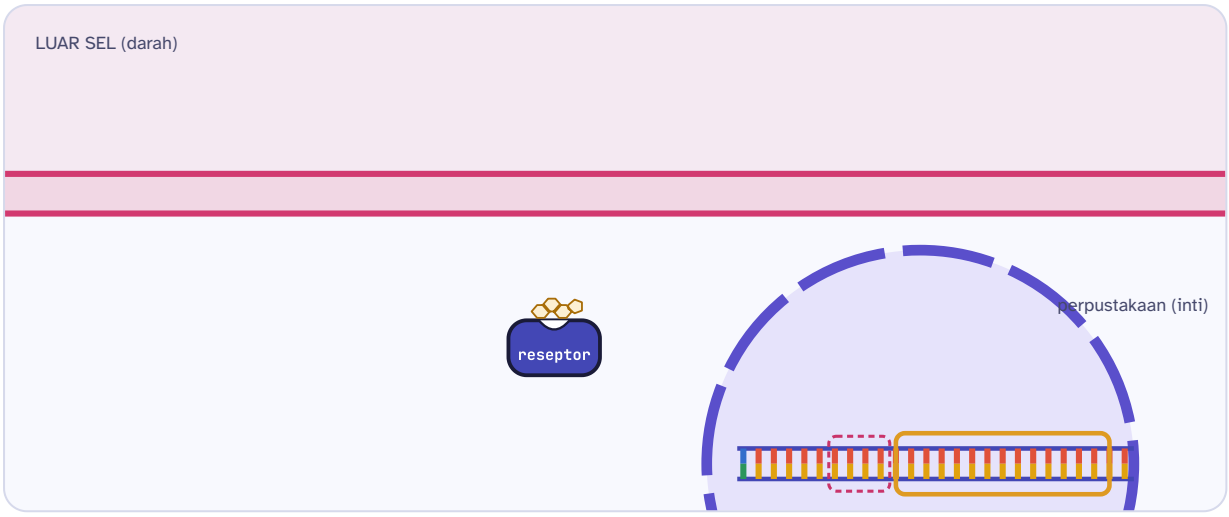
1/6 Surat larut lemak tiba

Kortisol, hormon stres dari kelenjar adrenal, beredar di darah. Karena terbuat dari lemak (steroid), ia bisa "berenang" menembus membran.



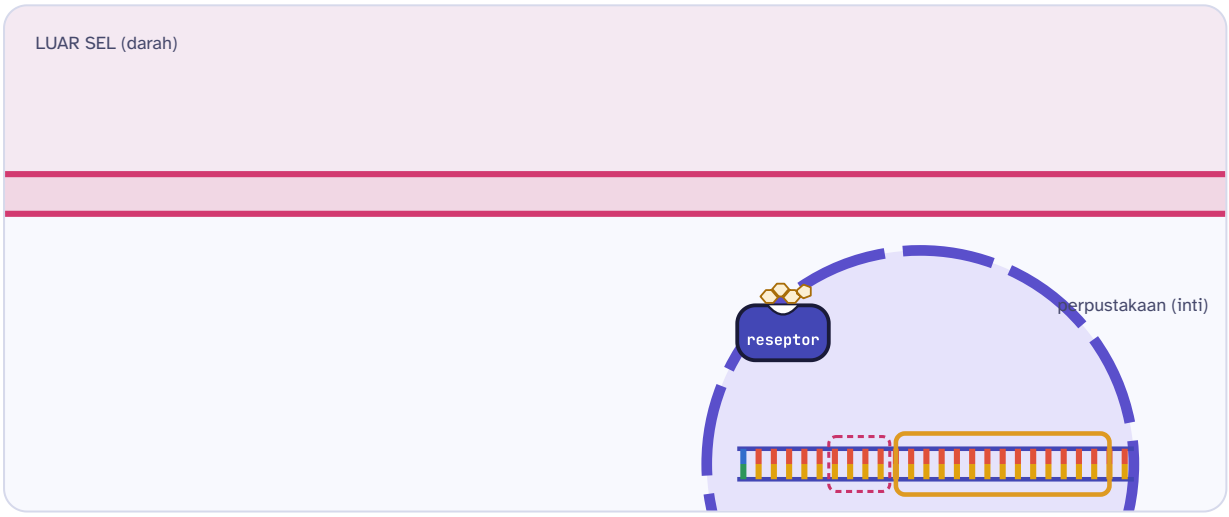
2/6 Menembus perbatasan

Kortisol masuk langsung melewati lapisan lemak membran, tanpa perlu pintu.



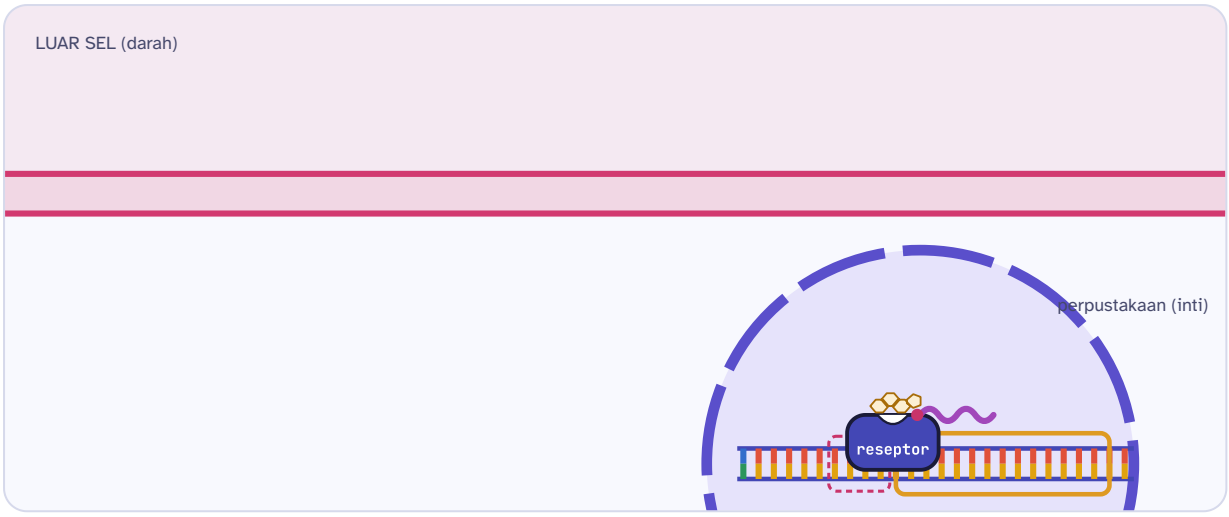
3/6 Bertemu reseptor di sitoplasma

Di dalam sel sudah menunggu **reseptor glukokortikoid**. Begitu kortisol menempel, protein pendamping (HSP) terlepas dan reseptor berubah bentuk.



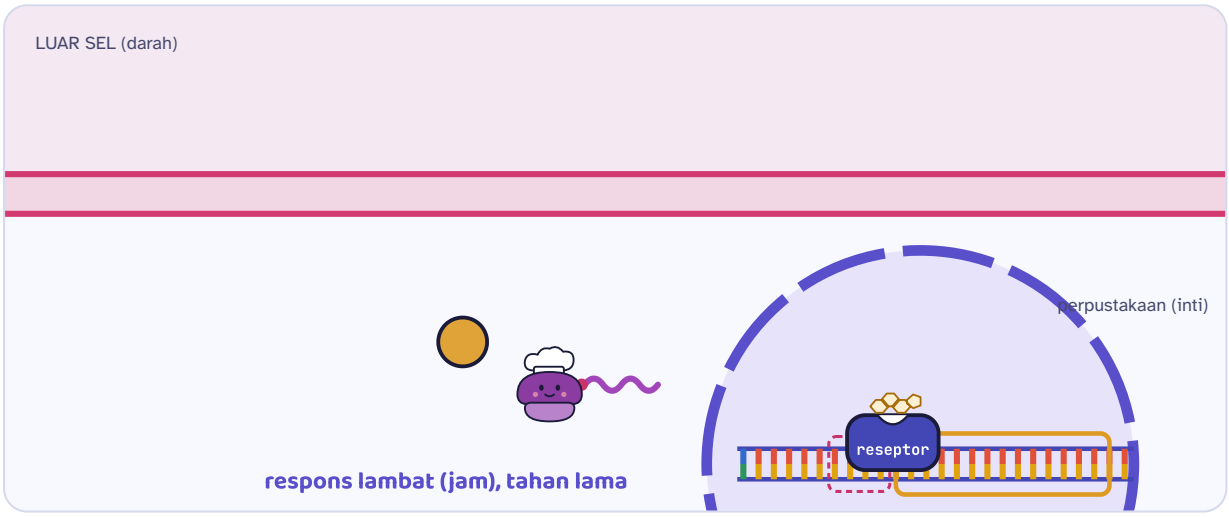
4/6 Masuk ke perpustakaan

Kompleks hormon–reseptor masuk ke inti lewat pori. Reseptor ini ternyata adalah **faktor transkripsi**, "pustakawan" dari Bab 3!



5/6 **Menyalakan gen**

Kompleks menempel pada urutan DNA khusus di dekat gen sasaran dan memanggil juru salin. Gen tersebut disalin menjadi mRNA (transkripsi).

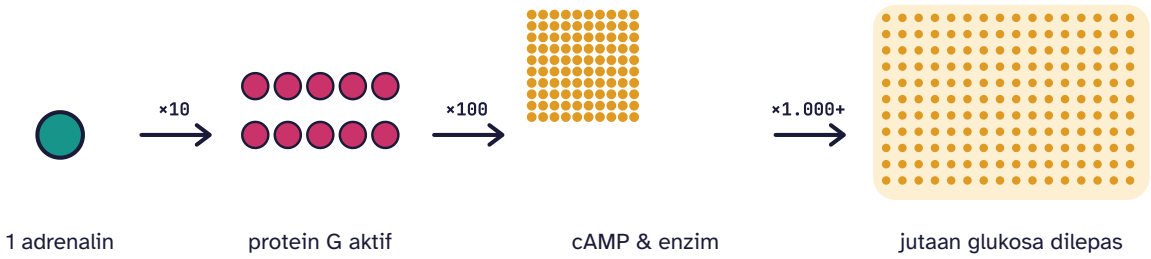


6/6 **Protein baru dibuat**

mRNA dimasak di ribosom (translasi) menjadi protein baru yang mengubah kerja sel. Hasilnya muncul dalam hitungan jam, tapi bertahan lama.

6.5 Penerimaan → transduksi → respons

Semua komunikasi sel mengikuti tiga tahap. **Penerimaan**: surat menempel di reseptor. **Transduksi**: pesan diubah dan diteruskan lewat rangkaian protein, sering dibantu **pembawa pesan kedua** seperti cAMP dan ion kalsium. **Respons**: sel melakukan sesuatu, misalnya membuka pintu, mengaktifkan enzim, atau membaca gen baru.



Contoh: adrenalin pada sel hati saat kamu kaget

Amplifikasi. Setiap tahap estafet mengaktifkan banyak molekul di tahap berikutnya. Satu molekul adrenalin di hati bisa memicu pelepasan jutaan molekul glukosa dalam hitungan detik. Karena itu tenagamu langsung naik saat kaget.

ZONA KAMPUS · TIGA KELUARGA RESEPTOR MEMBRAN

1. GPCR (*G protein-coupled receptor*): tujuh heliks transmembran. Ligan mengaktifkan protein G heterotrimerik (Gα·GTP), lalu Gαs mengaktifkan adenilil siklase dan cAMP naik, sehingga PKA aktif. Jalur Gαq bekerja lewat PLC, IP_3, Ca^{2+}, dan PKC. Manusia punya ±800 gen GPCR (termasuk reseptor penciuman dan rodopsin), dan sekitar sepertiga obat yang beredar menargetkan GPCR (Nobel Kimia 2012: Lefkowitz & Kobilka). Contoh: reseptor β-adrenergik dan reseptor glukagon.

2. Reseptor enzim, terutama **RTK** (*receptor tyrosine kinase*): ligan memicu dimerisasi atau perubahan konformasi, lalu terjadi trans-autofosforilasi residu tirosin. Tirosin terfosforilasi menjadi tempat berlabuhnya protein ber-domain SH2/PTB (IRS, Grb2), yang mengaktifkan jalur PI3K–Akt dan Ras–MAPK. Reseptor insulin (juga reseptor IGF-1) adalah RTK yang sudah berupa dimer ($\alpha_2\beta_2$) sebelum ligan datang.

3. Kanal ion bergerbang ligan: pengikatan ligan langsung membuka pori, misalnya reseptor asetilkolin nikotinik di sambungan saraf–otot. Respons paling cepat, dalam milidetik.

Reseptor intraseluler termasuk superfamili **reseptor inti** (48 anggota pada manusia): GR, ER, AR, VDR, TR, PPAR. Mereka mengenali elemen respons hormon (HRE) pada DNA.

6.6 Surat juga harus bisa "dimatikan"

Bel pintu yang macet dan berbunyi terus sama berbahayanya dengan bel yang rusak. Sel punya banyak cara untuk menghentikan pesan: hormon dihancurkan atau dibuang ginjal, reseptor ditarik ke dalam sel (endositosis), dan gugus fosfat "tanda menyala" dicopot enzim *fosfatase*. Kalau tombol OFF ini rusak, sel terus menerima perintah "tumbuh!" dan bisa menjadi sel kanker.

KACA PREPARAT · KANKER = BEL YANG MACET

Protein **RAS** adalah sakelar dalam jalur perintah "tumbuh". Pada sekitar seperlima sampai sepertiga kasus kanker, RAS bermutasi sehingga sakelarnya macet di posisi ON. Pada sebagian kanker payudara, sel membuat **reseptor HER2** berlipat-lipat terlalu banyak, sehingga "telinganya" terlalu peka. Obat trastuzumab bekerja dengan menutup reseptor HER2 itu.

6.7 Salah komunikasi = penyakit

PENYAKIT	APA YANG SALAH DALAM SURAT-MENYURAT?	ANALOGI
Diabetes tipe 1	Sel beta pankreas dihancurkan sistem imun, sehingga insulin tidak dibuat	Kantor pos pengirim terbakar, surat tak pernah dikirim
Diabetes tipe 2	Jalur di balik reseptor insulin melemah (resistensi insulin)	Surat sampai, tapi penerimanya "kurang dengar"
Kolera	Toksin mengunci protein G pada posisi ON → cAMP melonjak → garam dan air tumpah ke usus → diare hebat	Bel pintu diganjal sehingga berbunyi terus
Kanker	Jalur "tumbuh" macet ON (mis. RAS), reseptor berlebihan (HER2), atau rem rusak (p53)	Pabrik terus berproduksi tanpa pesanan

PENYAKIT	APA YANG SALAH DALAM SURAT-MENYURAT?	ANALOGI
Penyakit Graves	Antibodi meniru hormon TSH dan terus menyalakan reseptor di tiroid	Surat palsu yang terus dikirim
Miastenia gravis	Antibodi menutupi reseptor asetilkolin di otot → otot lemah	Kotak surat disumbat lakban
Sindrom insensitivitas androgen	Reseptor testosteron rusak; orang XY berkembang dengan tubuh perempuan	Surat sampai, kotak suratnya tidak ada

Kuis Bab 6

0/5 benar

1. Insulin beredar ke seluruh tubuh, tetapi hanya memengaruhi sel tertentu. Mengapa?

A Karena insulin hanya bisa masuk ke sel yang lapar

B Karena hanya sel yang punya reseptor insulin yang bisa menerima pesannya

C Karena insulin hanya beredar di pankreas

D Karena sel lain menghancurkan insulin

2. Mengapa reseptor kortisol berada di dalam sel, bukan di membran?

A Karena kortisol adalah protein besar

B Karena kortisol dibuat di dalam sel sasaran

C Karena kortisol tidak bisa larut dalam lemak

D Karena kortisol larut lemak sehingga bisa menembus membran

3. Urutan tahap komunikasi sel yang benar adalah…

A Penerimaan → transduksi → respons

B Respons → penerimaan → transduksi

C Transduksi → respons → penerimaan

D Transkripsi → translasi → replikasi

4. Amplifikasi sinyal berarti…

A reseptor bertambah besar

B hormon dibuat lebih banyak oleh kelenjar

C satu molekul sinyal memicu aktivasi sangat banyak molekul di dalam sel

D sinyal dimatikan lebih cepat

5. Pada miastenia gravis, antibodi menutupi reseptor asetilkolin di otot. Akibatnya…

A otot terus berkontraksi tanpa henti

B pesan dari saraf tidak diterima, sehingga otot menjadi lemah

C gula darah naik

D sel otot membelah tak terkendali

Kunci Kuis Bab 6: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

07

BAB 7 · STUDI KASUS LENGKAP

Insulin, Pintu Glukosa & Diabetes

Semua yang kamu pelajari di Bab 1–6 bertemu di sini: resep disalin, pempek dimasak, paket dikirim, surat diterima, lalu pintu dipasang. Kalau satu mata rantai saja putus, lahirlah penyakit yang diderita jutaan orang Indonesia: **diabetes melitus**.

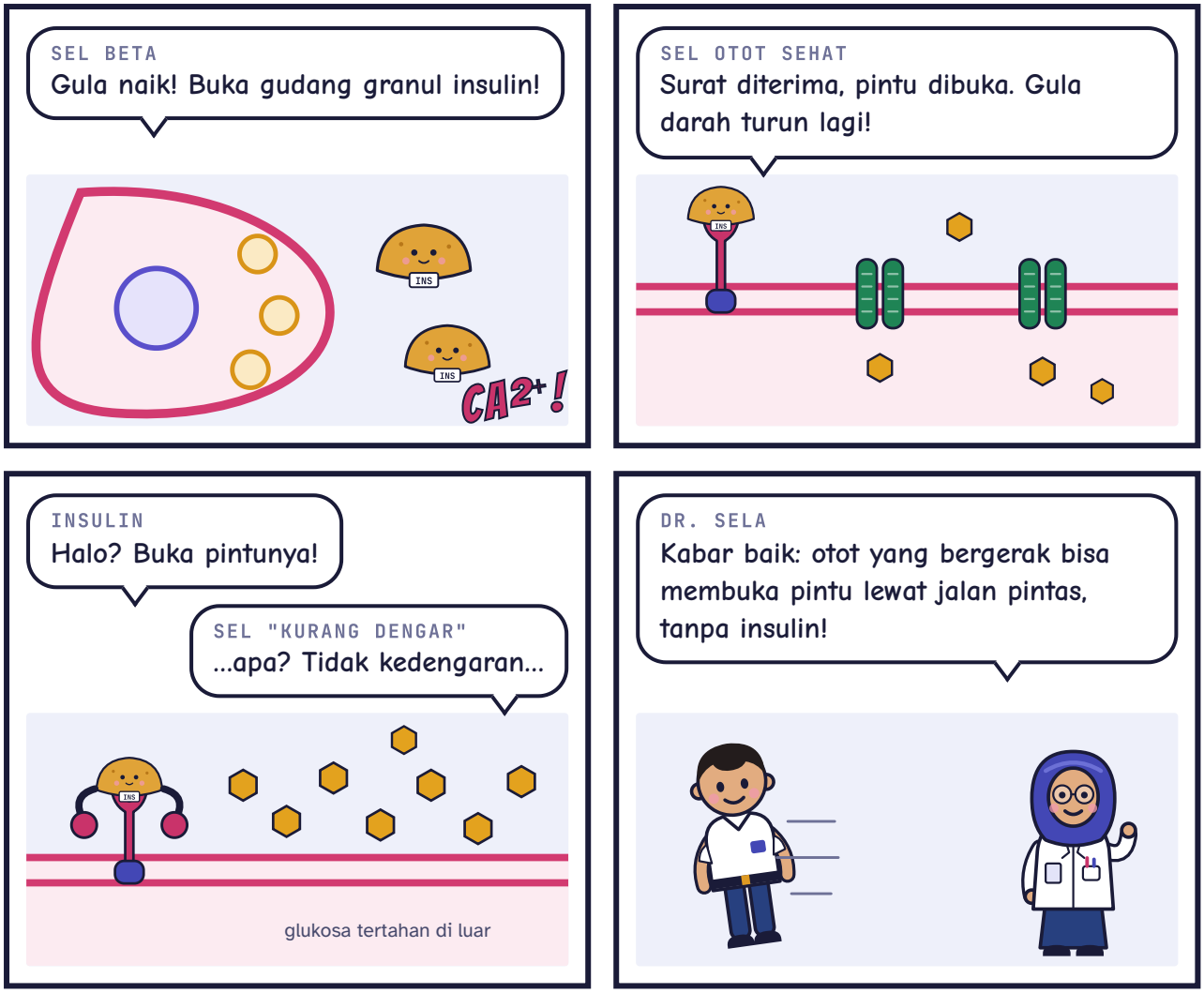
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menelusuri perjalanan glukosa dari sepiring pempek sampai masuk ke sel otot;
- menjelaskan cara sel beta pankreas membuat, menyimpan, dan melepaskan insulin;
- menjelaskan bagaimana insulin memerintahkan sel otot memasang pintu GLUT4;
- membedakan diabetes tipe 1 dan tipe 2 sebagai kegagalan komunikasi sel.

PINTU YANG TERTUTUP

KOMIK · 6 PANEL





7.1 Dari piring ke darah

Pempek terbuat dari **sagu atau tapioka** (pati) dan **ikan** (protein). Pati adalah rantai panjang glukosa. Enzim amilase di mulut dan usus memotong rantai itu menjadi potongan pendek, lalu enzim di dinding usus menuntaskannya menjadi glukosa tunggal. Glukosa lalu diserap dinding usus dan masuk ke darah. Dalam 30–60 menit setelah makan, gula darah naik.

70–99
mg/dL: gula darah puasa normal

< 140
mg/dL: gula darah normal 2 jam setelah makan

±70–80%
glukosa setelah makan disedot oleh **otot rangka** atas perintah insulin

±5 gram

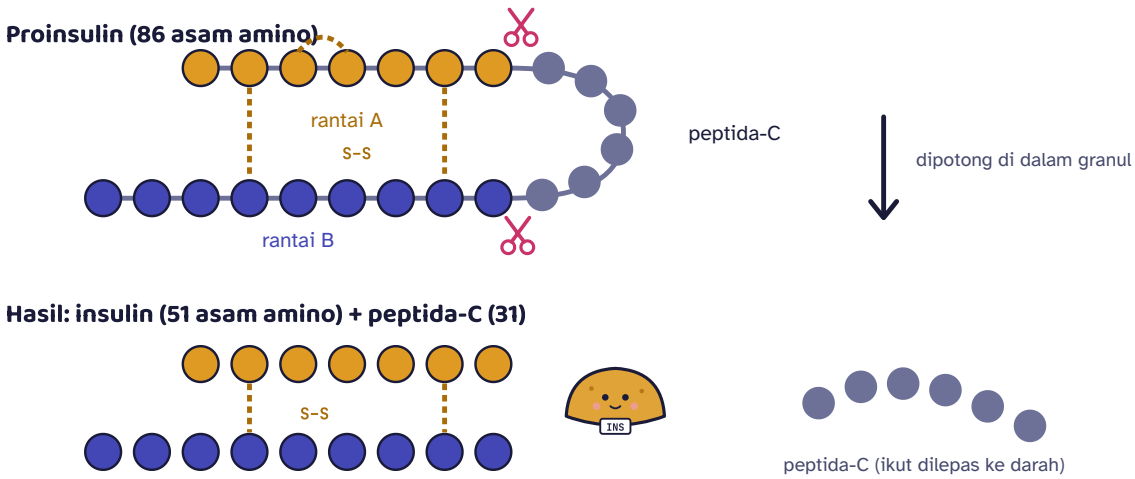
total glukosa di seluruh darah orang dewasa, hanya sekitar satu sendok teh!

Kadar gula darah harus dijaga dalam rentang sempit. Terlalu rendah, otak kehabisan bahan bakar. Terlalu tinggi, pembuluh darah dan saraf rusak pelan-pelan. Penjaganya adalah dua hormon dari pankreas: **insulin** (menurunkan gula darah) dan **glukagon** (menaikkannya).

7.2 Pabrik insulin: sel beta pankreas

Di pankreas ada ±1 juta "pulau" kecil bernama **pulau Langerhans**, hanya 1–2% dari massa pankreas. Sebagian besar penghuninya adalah **sel beta**, satu-satunya sel di tubuh yang membuat insulin. Pabrik ini memakai semua yang kamu pelajari:

1. **Resep**: gen *INS* di kromosom 11 disalin menjadi mRNA (Bab 3).
2. **Dapur RE**: ribosom memasak **preproinsulin** (110 asam amino) yang diawali label ekspor (Bab 4–5).
3. **Packing**: label dipotong menjadi **proinsulin** (86 asam amino), dilipat, dan dikunci 3 jembatan disulfida.
4. **Ekspedisi**: di Golgi, proinsulin dikemas ke granul simpan. Di dalam granul, "gunting" enzim memotongnya menjadi **insulin + peptida-C**.



Dari proinsulin ke insulin. Rantai B dan rantai A tetap terkunci oleh dua jembatan disulfida. Peptida-C dilepas bersama insulin. Karena itu dokter bisa mengukur peptida-C dalam darah untuk mengetahui berapa banyak insulin yang masih dibuat tubuh sendiri.

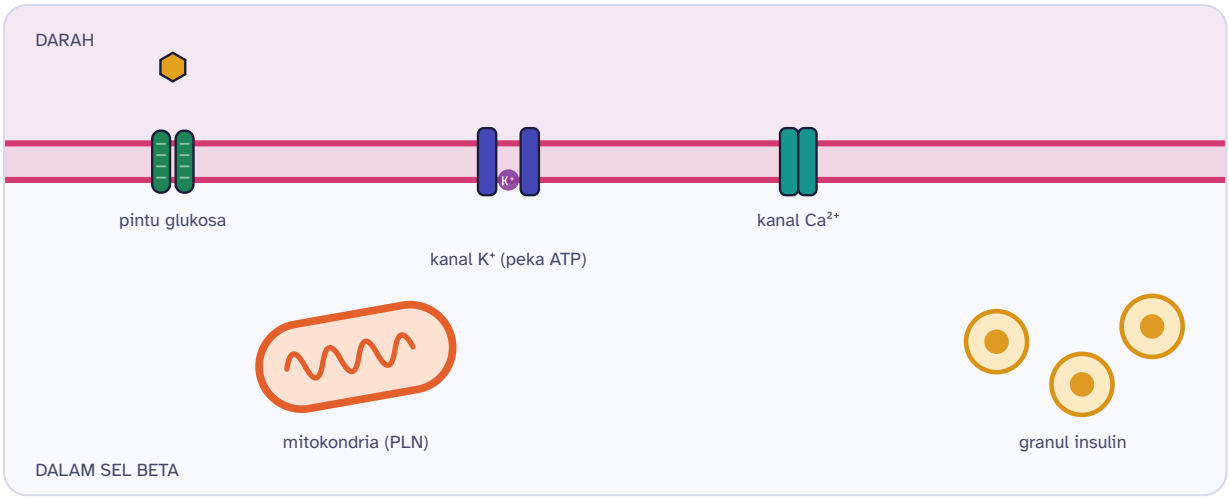
TAHUKAH KAMU?

Insulin ditemukan tahun 1921 oleh Frederick Banting dan Charles Best di Toronto. Sebelumnya, anak penderita diabetes tipe 1 hampir pasti meninggal dalam beberapa bulan. Insulin juga menjadi protein pertama yang urutan asam aminonya dibaca lengkap (Frederick Sanger, Nobel 1958), dan obat protein manusia pertama yang dibuat oleh bakteri hasil rekayasa genetika (berhasil dibuat 1978, dipasarkan 1982).

7.3 Kapan gudang insulin dibuka?

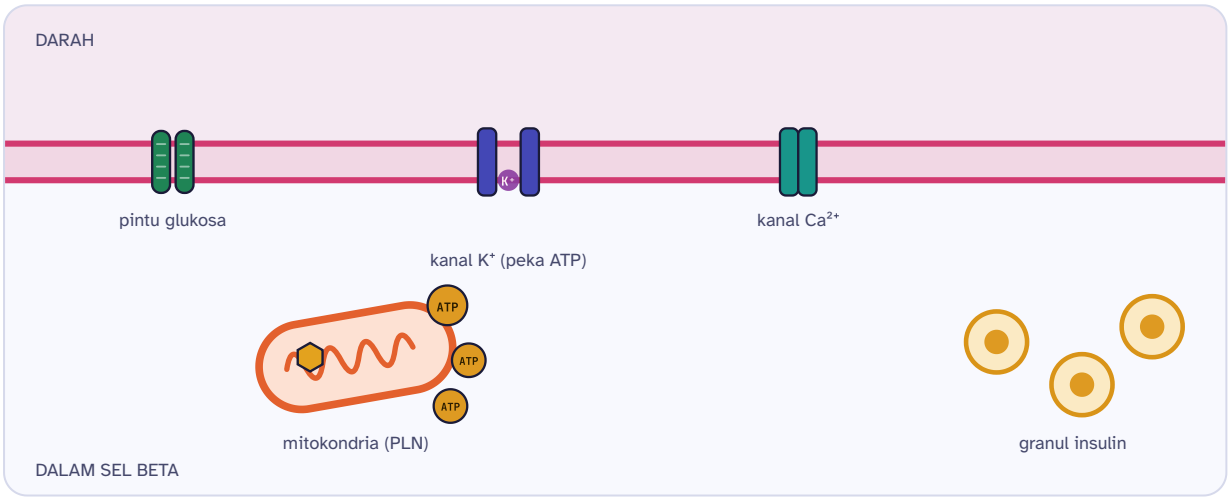
Sel beta tidak mengirim insulin terus-menerus. Ia punya "sensor gula" yang cerdas. Sensor ini memanfaatkan PLN (mitokondria) dan dua pintu ion di membrannya.

Sensor gula sel beta 5 LANGKAH



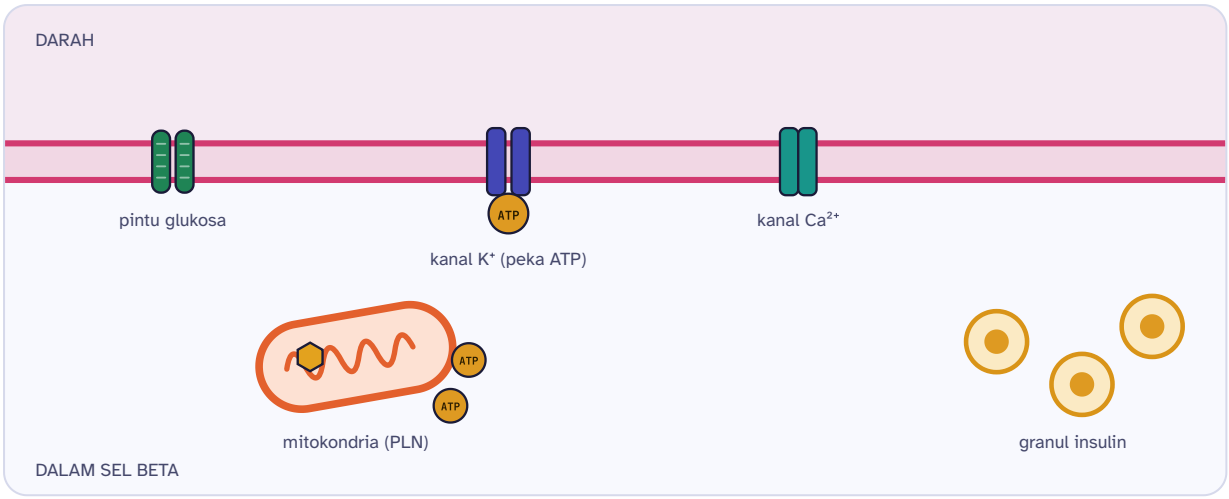
1/5 Gula darah naik

Glukosa dari pempek masuk ke sel beta lewat pintu glukosa. Semakin tinggi gula darah, semakin banyak glukosa yang masuk.



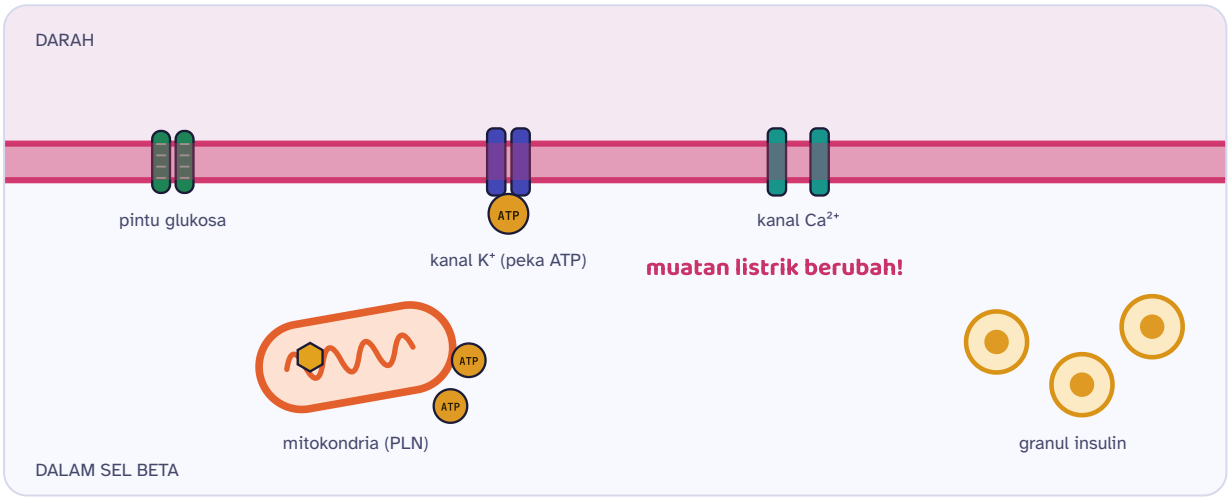
2/5 Glukosa dibakar, ATP bertambah

Glukosa "dibakar" di glikolisis dan mitokondria. Hasilnya, token energi **ATP** di dalam sel bertambah. Jumlah ATP inilah yang menjadi "angka di sensor".



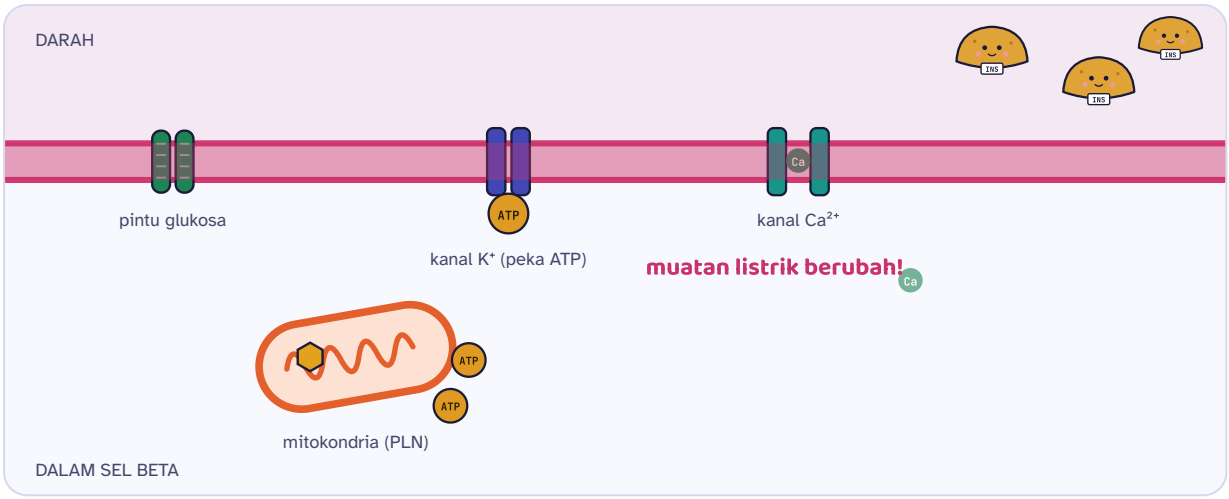
3/5 ATP menutup pintu kalium

ATP menempel dan **menutup kanal K⁺** yang peka ATP. Ion kalium yang biasanya bocor keluar kini tertahan di dalam.



4/5 Muatan berubah, pintu kalsium terbuka

Tertahannya kalium mengubah muatan listrik membran (*depolarisasi*). Perubahan ini membuka **kanal Ca²⁺**.



5/5 Kalsium membuka gudang

Ion kalsium mengalir masuk dan menjadi "perintah buka gudang". Granul insulin melebur dengan membran (eksositosis teregulasi, Bab 5.6) dan insulin dilepas ke darah.

ZONA KAMPUS · KOPLING STIMULUS-SEKRESI

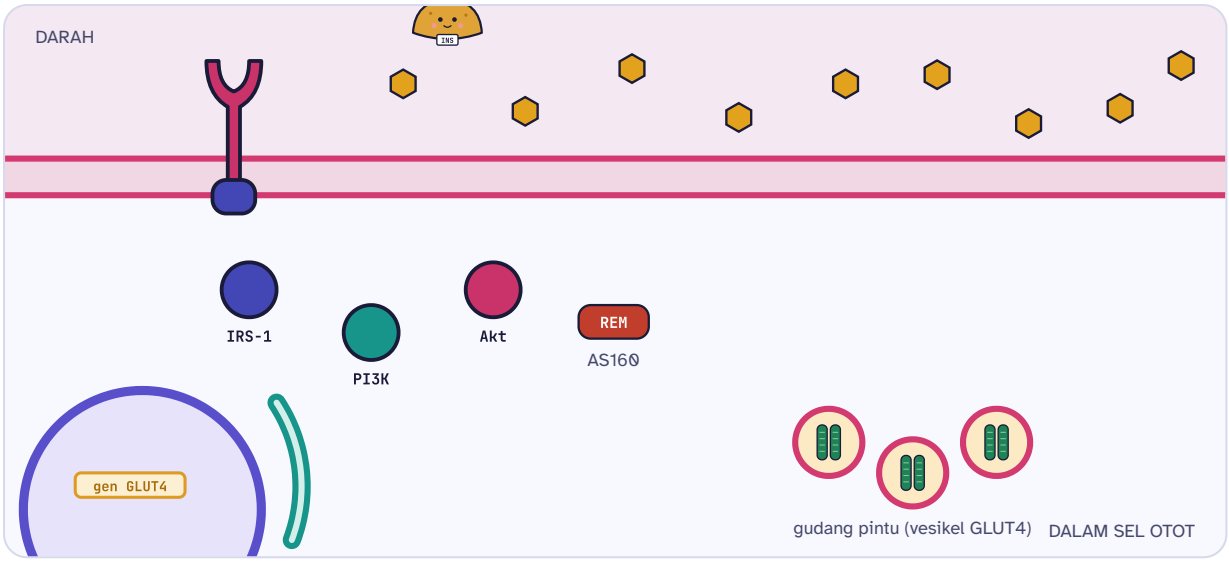
Sel beta manusia terutama memakai GLUT1 (dan GLUT3). Pada tikus, GLUT2 yang dominan. Enzim **glukokinase** (heksokinase IV, dengan K_m ±8 mM) berperan sebagai "sensor sejati" karena kecepatannya sebanding dengan kadar glukosa pada rentang fisiologis. Kenaikan rasio ATP/ADP menutup kanal K_{ATP} (Kir6.2 + SUR1). Depolarisasi membuka kanal Ca^{2+} tipe-L, dan Ca^{2+} memicu fusi granul via SNARE (sintaksin-1A, SNAP-25, VAMP2) dengan sinaptotagmin sebagai sensor Ca^{2+}.

Sekresi berlangsung **bifasik**: fase pertama cepat dari granul yang sudah "siap tembak", lalu fase kedua yang berkelanjutan. Fase pertama hilang pada awal diabetes tipe 2. Obat **sulfonilurea** (mis. glibenklamid) bekerja dengan menutup K_{ATP} lewat SUR1. Hormon inkretin **GLP-1** dari usus memperkuat sekresi lewat cAMP, dasar kerja obat agonis GLP-1 (mis. semaglutida).

7.4 Surat tiba: pasang pintu glukosa!

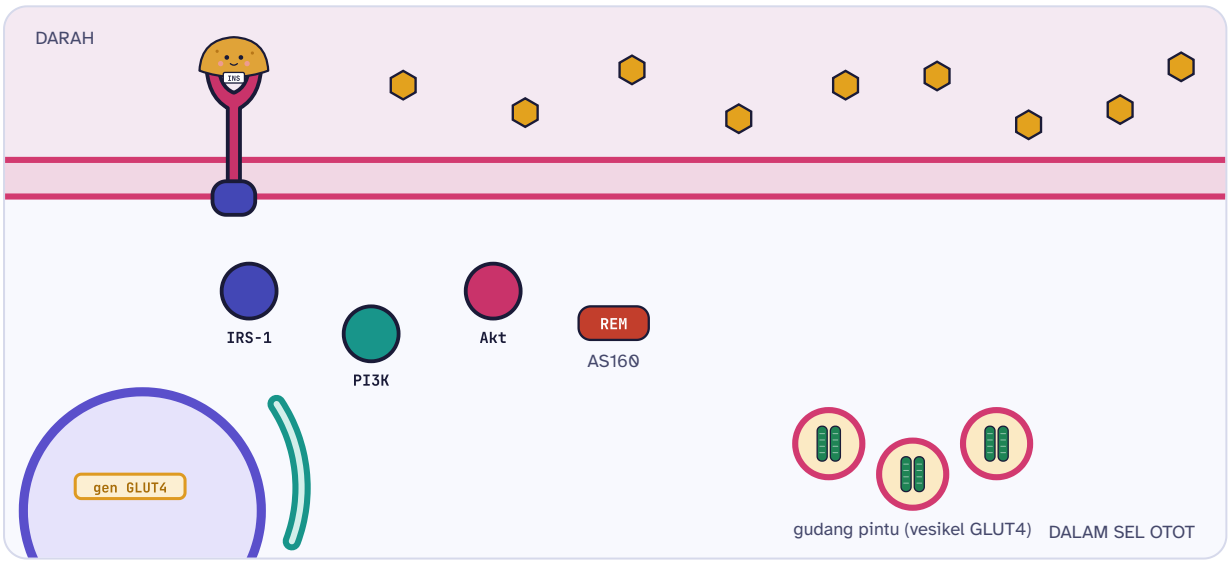
Insulin tiba di sel otot. Tapi glukosa tidak bisa menembus membran lemak sendirian, karena ia larut air. Glukosa butuh **pintu khusus**: protein pengangkut **GLUT4** (*glucose transporter* 4). Pintu ini hanya dipasang saat ada perintah.

Insulin memasang pintu GLUT4 8 LANGKAH



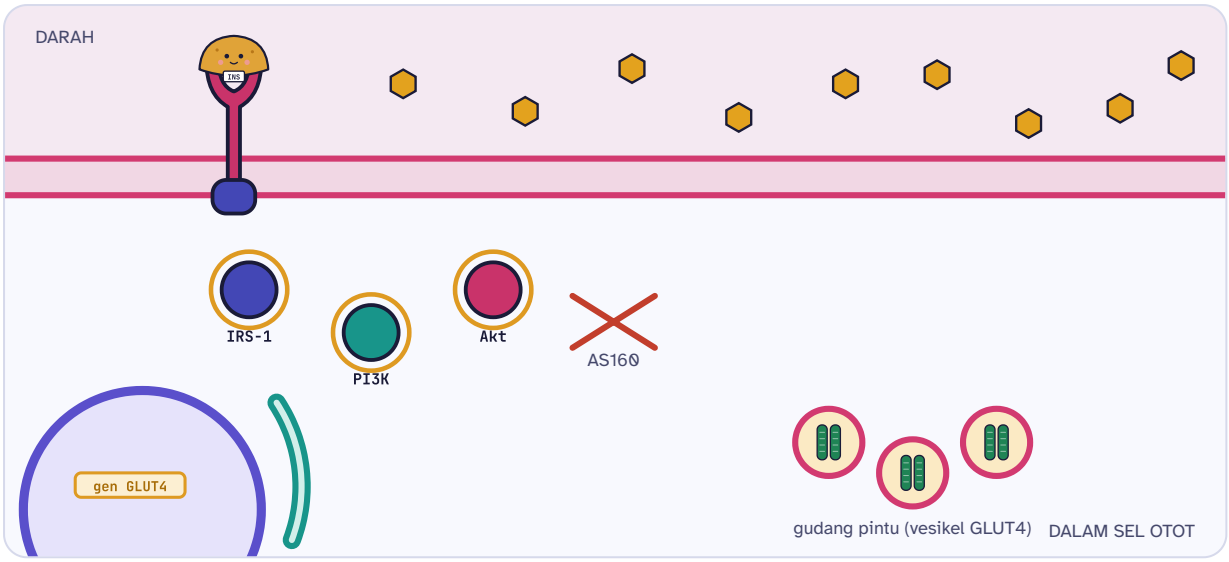
1/8 Saat istirahat: pintu disimpan di gudang

Tanpa insulin, sebagian besar pintu GLUT4 tidak terpasang. Pintu itu disimpan di dalam sel, di vesikel khusus. Glukosa menumpuk di luar.



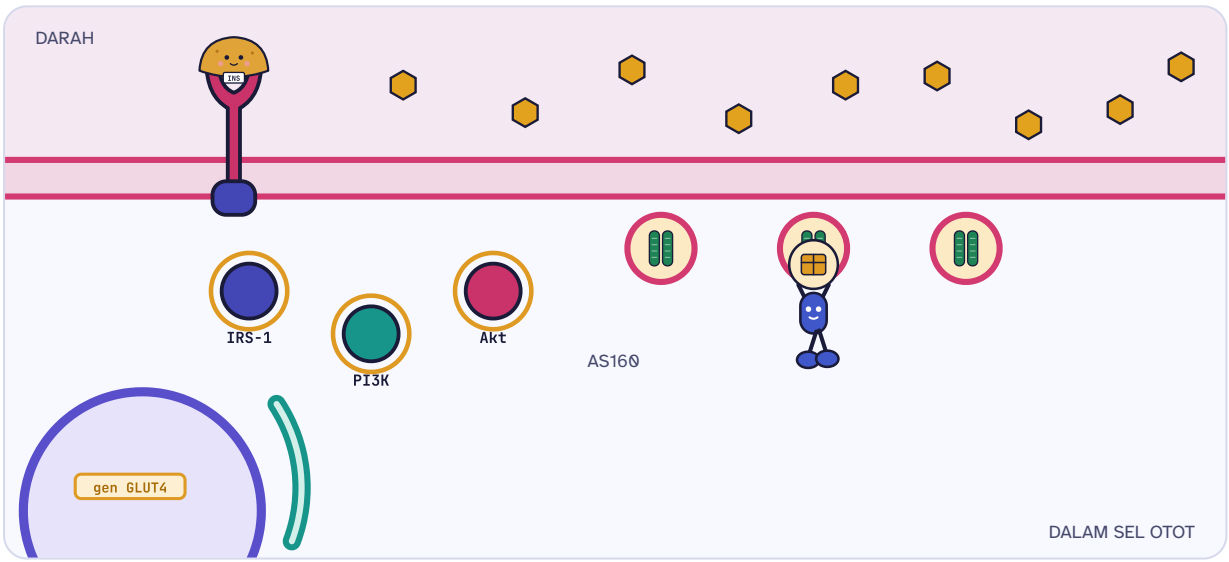
2/8 Surat insulin menempel

Insulin menempel pada reseptornya di membran sel otot. Reseptor berubah bentuk dan menyala (Bab 6.4).



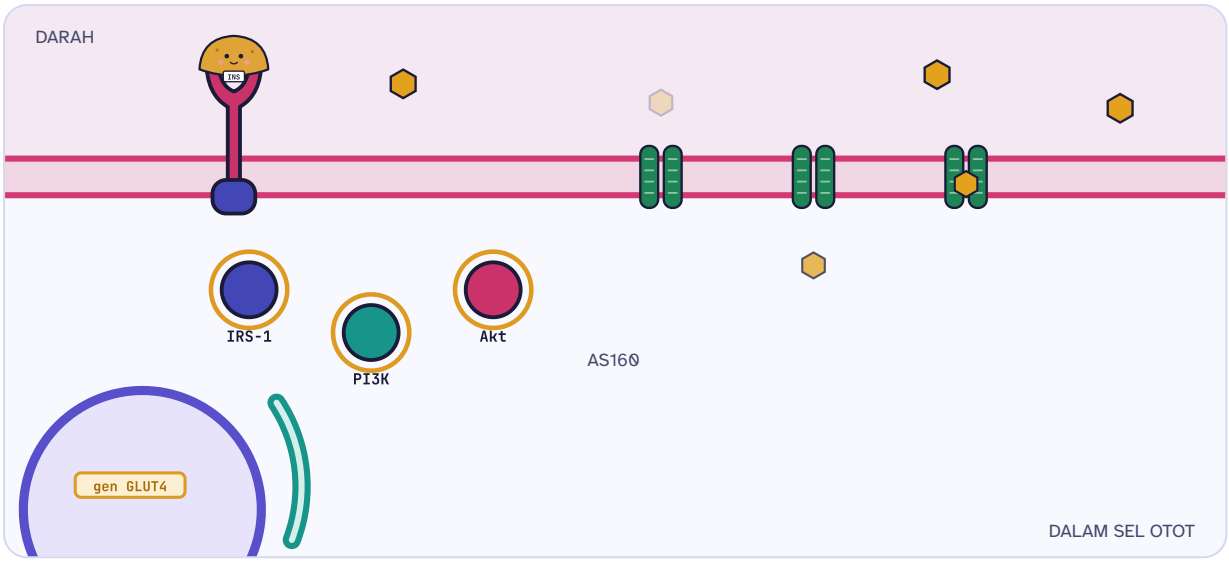
3/8 Estafet & rem dilepas

Pesan diteruskan: **IRS-1 → PI3K → Akt**. Akt lalu mematikan protein **AS160**, "rem tangan" yang selama ini menahan vesikel GLUT4 di gudang.



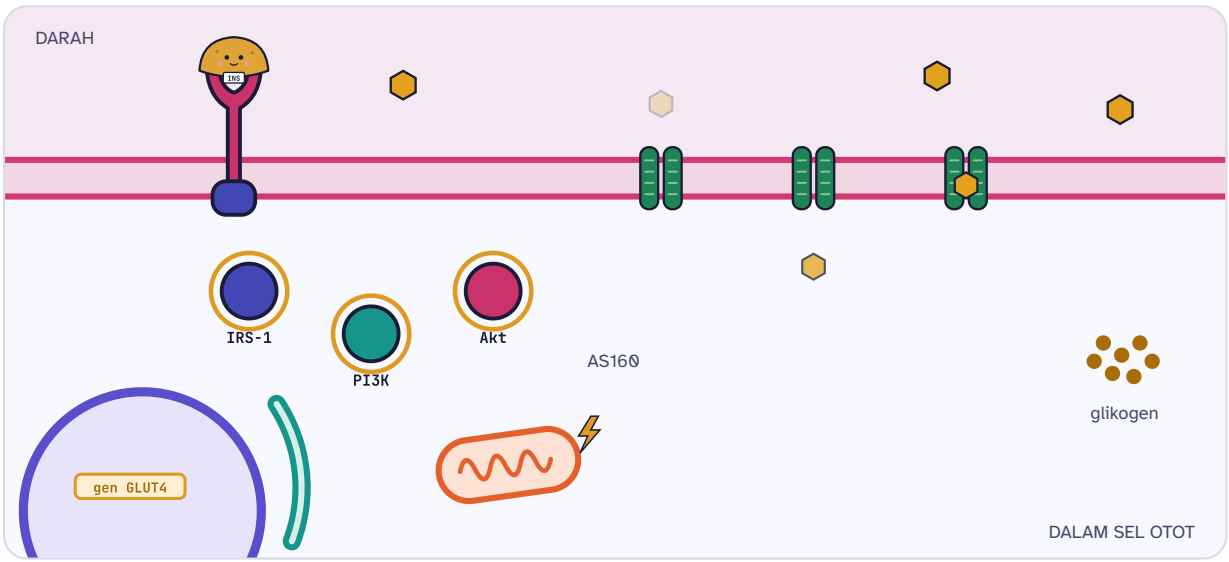
4/8 Pintu diantar ke membran

Setelah rem dilepas, vesikel-vesikel GLUT4 diantar kurir kinesin ke membran. Semuanya berlangsung dalam hitungan menit. Pintunya sudah jadi, tinggal dipasang.



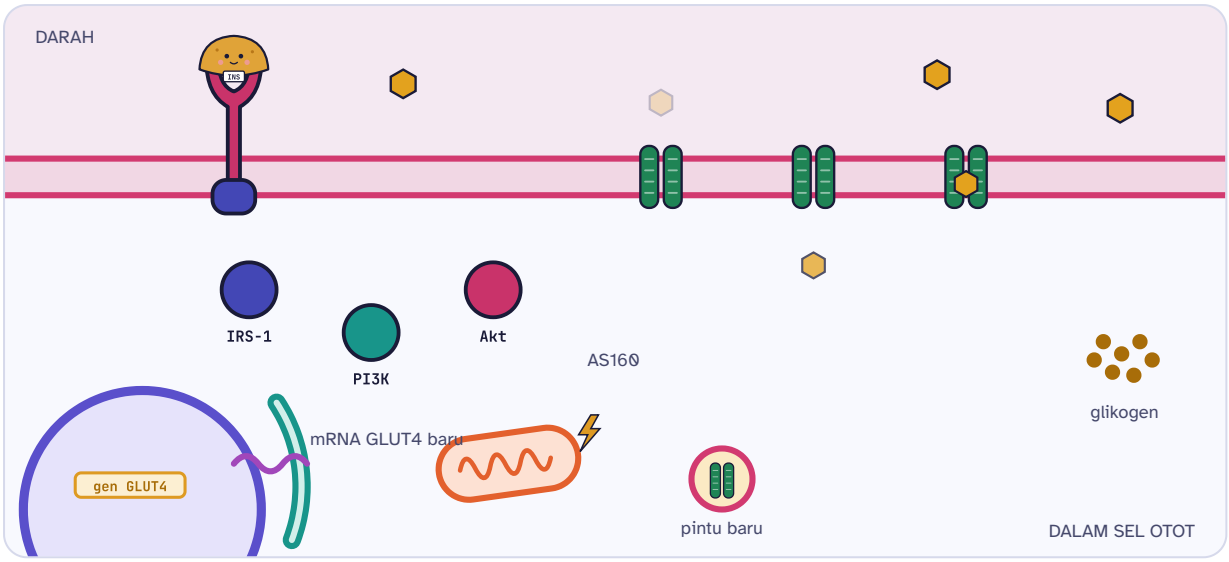
5/8 Pintu terpasang, glukosa masuk

Vesikel melebur dengan membran (eksositosis). Jumlah pintu GLUT4 di permukaan naik berlipat-lipat, dan glukosa mengalir masuk. Gula darah pun turun.



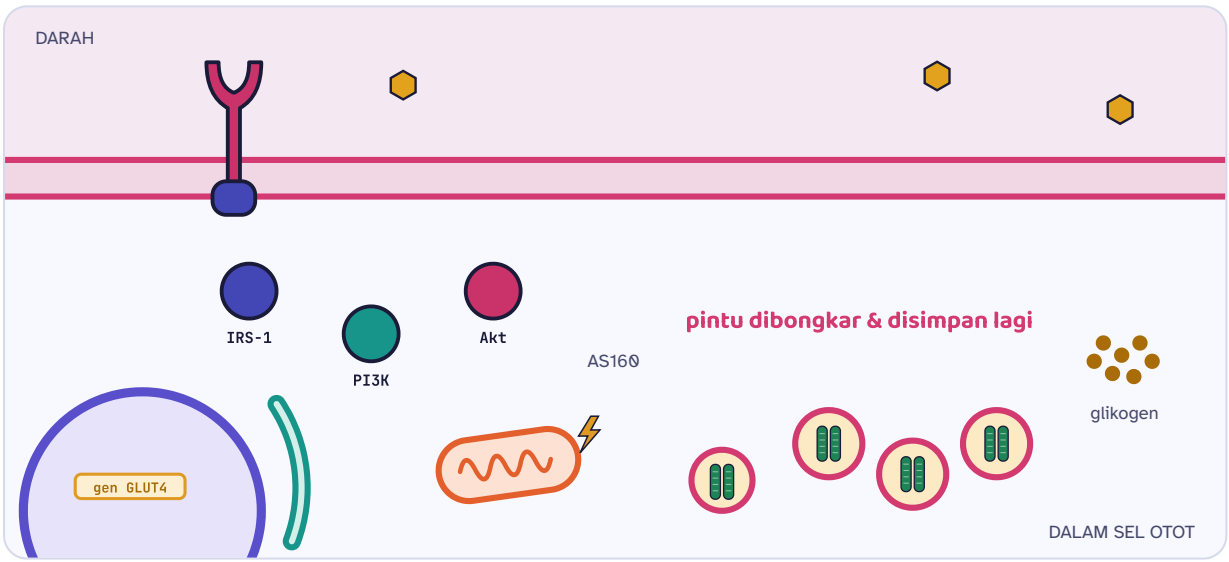
6/8 Glukosa dipakai atau disimpan

Di dalam sel otot, glukosa dibakar di mitokondria menjadi ATP (Bab 8), atau dirangkai menjadi **glikogen**, cadangan gula untuk nanti.



7/8 Jangka panjang: membuat pintu baru

Kalau perintah datang berulang, misalnya karena rajin berolahraga, perpustakaan membuka resep **gen GLUT4** (*SLC2A4*, kromosom 17). Gen disalin (transkripsi), dimasak di dapur RE (translasi), lalu disimpan di gudang. Persis seperti membuat pempek di Bab 3–5!



8/8 Surat habis: pintu dibongkar lagi

Saat gula darah normal, pankreas berhenti mengirim insulin. Pintu-pintu GLUT4 ditarik kembali ke dalam lewat endositosis dan disimpan di gudang untuk perintah berikutnya.

CATATAN AHLI

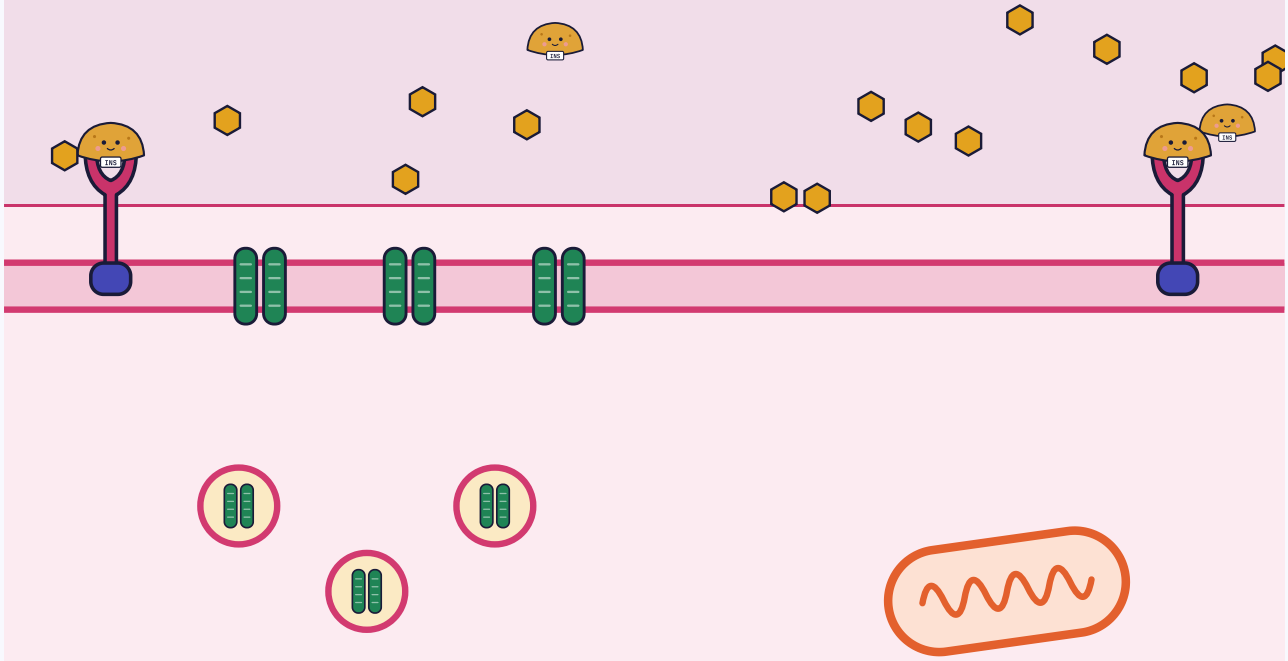
Respons insulin terjadi dalam **dua kecepatan**. **Cepat (menit)**: pintu GLUT4 yang sudah jadi dan disimpan di gudang langsung diantar dan dipasang. Tidak perlu membuat pintu baru, karena itu akan terlalu lambat untuk menangani gula setelah makan. **Lambat (jam–hari)**: sinyal yang berulang, terutama dari olahraga, meningkatkan **transkripsi dan translasi** gen GLUT4. Stok pintu di gudang bertambah, sehingga sel makin sigap di kemudian hari.

7.5 Simulator gula darah

Coba sendiri! Beri makan pempek, ganti kondisi tubuh, atau suruh ototnya berolahraga, lalu amati gula darah, jumlah insulin, dan pintu GLUT4 yang terbuka. Satu detik di simulator = 8 menit di tubuh.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

PEMBULUH DARAH



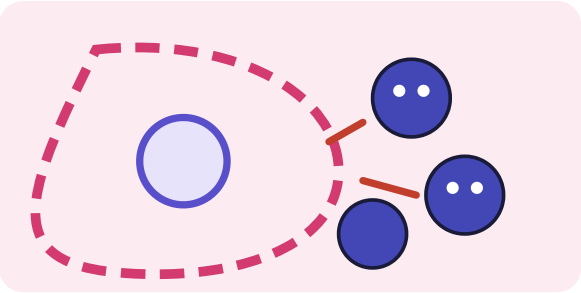
SEL OTOT



Simulator ini model sederhana untuk belajar, bukan alat medis. Angka nyata setiap orang berbeda.

7.6 Ketika pesan gagal: diabetes melitus

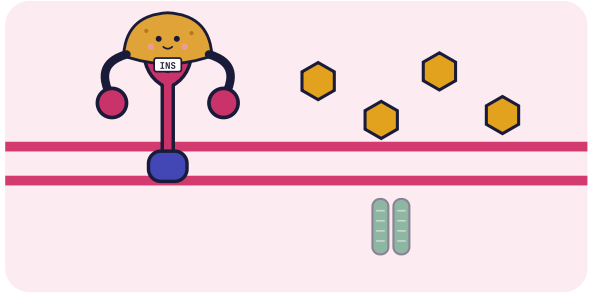
Diabetes melitus adalah keadaan gula darah tetap tinggi karena komunikasi insulin gagal. Menurut *IDF Diabetes Atlas* (2021), ada **±19,5 juta** orang dewasa Indonesia berusia 20–79 tahun yang hidup dengan diabetes, terbanyak ke-5 di dunia. Banyak di antaranya belum tahu bahwa dirinya sakit.



Diabetes tipe 1: pengirim rusak

Sistem imun keliru menyerang dan menghancurkan sel beta (*autoimun*). Insulin tidak dibuat lagi, jadi surat tidak pernah dikirim.

- ±5–10% kasus; sering muncul pada anak dan remaja, tapi bisa di segala usia
- **Bukan** karena terlalu banyak makan gula
- Membutuhkan suntikan insulin seumur hidup



Diabetes tipe 2: penerima kurang dengar

Insulin masih dibuat, bahkan awalnya berlebih. Tapi sel otot, lemak, dan hati "kurang dengar" (*resistensi insulin*): estafet di balik reseptor melemah dan pintu GLUT4 tidak cukup dipasang. Lama-lama sel beta kelelahan.

- ±90–95% kasus; kebanyakan pada dewasa, kini makin sering pada remaja
- Terkait keturunan, lemak perut berlebih, kurang gerak, dan usia
- Bisa dicegah atau ditunda dengan pola hidup sehat

KACA PREPARAT · MENGAPA GULA TINGGI MERUSAK TUBUH?

Glukosa yang terlalu lama menumpuk di darah pelan-pelan **menempel pada protein** tubuh (*glikasi*), seperti gula yang membuat lengket. Protein bergula ini merusak dinding pembuluh darah kecil dan saraf. Akibatnya bisa muncul kerusakan mata (retinopati), ginjal (nefropati), saraf kaki (neuropati) sampai luka kaki yang sulit sembuh, serta serangan jantung dan stroke.

Dokter memanfaatkan glikasi ini untuk pemeriksaan **HbA1c**, yaitu persentase hemoglobin yang "bergula". Sel darah merah hidup ±120 hari (ingat Bab 1!), jadi HbA1c menggambarkan rata-rata gula darah selama 2–3 bulan terakhir.

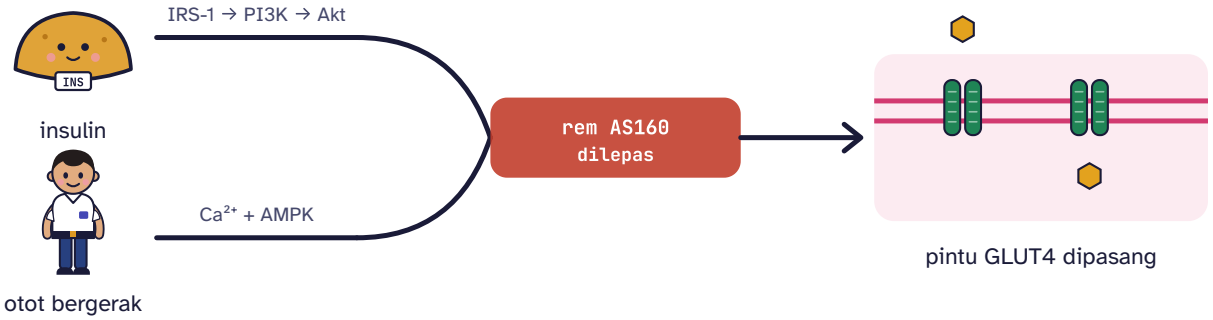
Ironisnya, sel otot justru kekurangan bahan bakar. Gula berlimpah di luar, tapi pintunya tertutup: *kelaparan di tengah kelimpahan*. Gejala khasnya: sering buang air kecil, sering haus, sering lapar, dan berat badan turun tanpa sebab.

PEMERIKSAAN	NORMAL	PREDIABETES	DIABETES
Gula darah puasa (mg/dL)	< 100	100–125	≥ 126
2 jam setelah minum 75 g glukosa (TTGO)	< 140	140–199	≥ 200
HbA1c (%)	< 5,7	5,7–6,4	≥ 6,5
Gula darah sewaktu + gejala khas	–	–	≥ 200

Batas mengikuti kriteria American Diabetes Association yang juga dipakai PERKENI. Diagnosis hanya boleh ditegakkan dokter berdasarkan pemeriksaan laboratorium.

7.7 Olahraga: jalan pintas pembuka pintu

Otot yang berkontraksi punya jalur sendiri untuk memanggil pintu GLUT4. Kalsium yang dilepas saat kontraksi, ditambah enzim **AMPK** yang menyala saat "token listrik" menipis, juga bisa mengirim vesikel GLUT4 ke membran **tanpa perlu insulin**. Itulah mengapa jalan kaki 15 menit setelah makan membantu menurunkan gula darah, termasuk pada penderita diabetes tipe 2 yang selnya kurang peka insulin.



Dua kunci untuk satu pintu. Jalur insulin dan jalur olahraga bertemu di titik yang sama: melepas rem AS160 (dan kerabatnya, TBC1D1). Olahraga teratur juga menambah jumlah GLUT4 dan mitokondria di otot.

LURUSKAN!

~~Diabetes hanya disebabkan terlalu banyak makan gula.~~

Yang benar: diabetes tipe 1 adalah penyakit autoimun yang tidak ada hubungannya dengan makan gula. Diabetes tipe 2 dipengaruhi banyak hal sekaligus: keturunan, kelebihan lemak tubuh (terutama di perut), kurang gerak, kurang tidur, dan usia. Pola makan berlebihan, termasuk minuman manis, memang meningkatkan risiko, tetapi bukan satu-satunya penyebab.

LURUSKAN!

~~Penderita diabetes tipe 2 kekurangan insulin sejak awal.~~

Yang benar: pada tahap awal, kadar insulin justru **tinggi**. Pankreas "berteriak lebih keras" agar sel yang kurang dengar tetap merespons. Setelah bertahun-tahun bekerja lembur, sebagian sel beta kelelahan dan mati. Barulah insulin menjadi kurang.

- **Bergerak**: anak dan remaja ±60 menit per hari, dewasa ±150 menit per minggu (WHO). Gerakan membuka pintu GLUT4 lewat jalan pintas.
- **Isi Piringku** (Kemenkes): separuh piring sayur dan buah, sisanya makanan pokok dan lauk. Pempek tetap boleh, asal porsinya wajar!
- **Batasi minuman manis**. Gula cair masuk ke darah sangat cepat.
- **Tidur cukup**. Kurang tidur menurunkan kepekaan sel terhadap insulin.

Buku ini untuk belajar, bukan pengganti nasihat dokter.

Kuis Bab 7

0/5 benar

1. Bagaimana sel beta "tahu" bahwa gula darah sedang tinggi?

A Glukosa dibakar → ATP naik → kanal K^+ tertutup → Ca^{2+} masuk → insulin dilepas

B Insulin menempel pada reseptor di sel beta

C Sel otot mengirim surat ke sel beta

D Glukosa masuk ke inti sel beta dan membaca gen

2. Dalam hitungan menit setelah insulin datang, jumlah GLUT4 di membran sel otot bertambah terutama karena...

A gen GLUT4 disalin sangat cepat

B glukosa sendiri membuat pintu

C vesikel berisi GLUT4 yang sudah jadi diantar dan dilebur ke membran

D ribosom menempel di membran sel

3. Perbedaan utama diabetes tipe 1 dan tipe 2 adalah...

A tipe 1 karena makan gula, tipe 2 karena keturunan

B tipe 1: insulin tidak dibuat (sel beta rusak); tipe 2: sel sasaran kurang peka terhadap insulin

C tipe 1 hanya menyerang orang tua

D tipe 2 selalu membutuhkan suntikan insulin sejak awal

4. Mengapa olahraga membantu menurunkan gula darah pada penderita diabetes tipe 2?

A Karena olahraga menambah produksi insulin di otot

B Karena olahraga menghancurkan glukosa di darah

C Karena olahraga memperbaiki gen insulin

D Karena kontraksi otot bisa memasang GLUT4 lewat jalur lain (Ca^{2+} & AMPK) tanpa perlu insulin

5. HbA1c bisa menggambarkan rata-rata gula darah 2–3 bulan terakhir karena...

A glukosa menempel pada hemoglobin, dan sel darah merah hidup ±120 hari

B hemoglobin membuat glukosa

C insulin tersimpan di sel darah merah

D HbA1c diproduksi pankreas setiap 3 bulan

Kunci Kuis Bab 7: 1–A, 2–C, 3–B, 4–D, 5–A

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

08

BAB 8 · MITOKONDRIA & ENERGI SEL

PLN Negara Sel

Glukosa sudah masuk lewat pintu GLUT4. Sekarang saatnya diubah menjadi listrik. Di Negara Sel, pembangkit listriknya adalah **mitokondria**, dan "token listrik" yang dibagikan ke seluruh negara bernama **ATP**.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan ATP sebagai "token listrik" sel dan bagian-bagian mitokondria;
- menguraikan tahap glikolisis, reaksi penghubung, dan siklus Krebs beserta hasilnya;
- membedakan fosforilasi tingkat substrat, fosforilasi oksidatif, dan fotofosforilasi;
- menghitung neraca ATP per glukosa dan menjelaskan karbohidrat, lemak, serta protein sebagai sumber energi;
- menjelaskan sistem energi saat berolahraga, fermentasi, dan asal-usul mitokondria.

KUNJUNGAN KE PLN

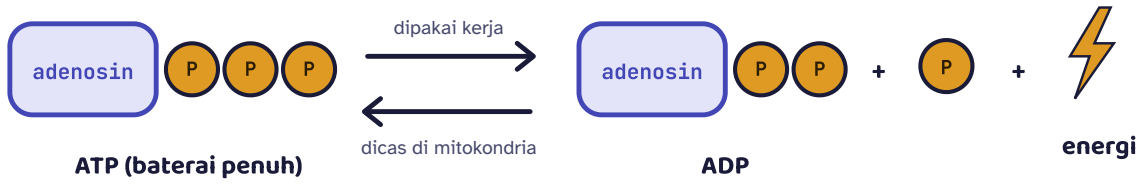
KOMIK · 4 PANEL





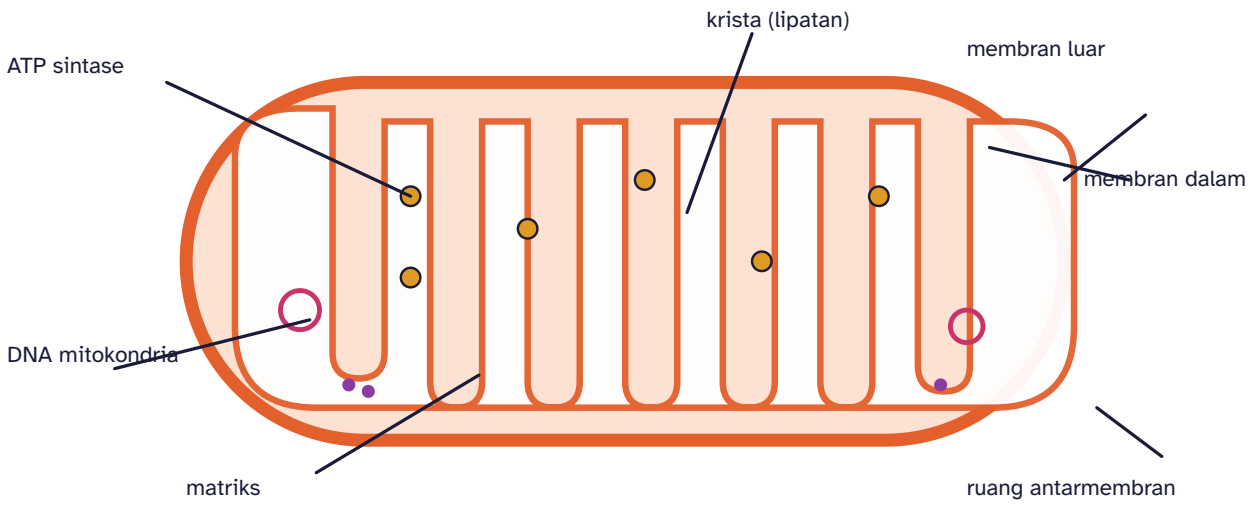
8.1 ATP: token listrik sel

Hampir semua pekerjaan di sel dibayar dengan **ATP** (adenosin trifosfat): kurir kinesin melangkah, pompa ion bekerja, ribosom menyambung asam amino, otot berkontraksi. ATP ibarat **baterai isi ulang**. Saat satu gugus fosfatnya dilepas, energi keluar dan ATP menjadi ADP. Di mitokondria, ADP "dicas" lagi menjadi ATP.



Siklus ATP–ADP. Tubuh hanya menyimpan sedikit ATP pada satu waktu, tetapi mendaur ulangnya terus-menerus. Dalam sehari, ATP yang dicas ulang kira-kira seberat tubuhmu sendiri!

8.2 Anatomi pembangkit listrik



Penampang mitokondria. Membran dalam dilipat berkali-kali menjadi **krista**, seperti menata banyak panel di gedung sempit. Makin banyak lipatan, makin banyak turbin ATP sintase yang muat.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Kompleks PLN berpagar dua

Pagar luar (membran luar) cukup longgar. **Pagar dalam** (membran dalam) sangat ketat dan berlipat-lipat, tempat semua turbin dipasang. **Halaman dalam** (matriks) adalah ruang pembakaran tempat siklus Krebs berputar. PLN ini bahkan punya **buku panduan sendiri** (DNA mitokondria) dan **dapur sendiri** (ribosom mitokondria).

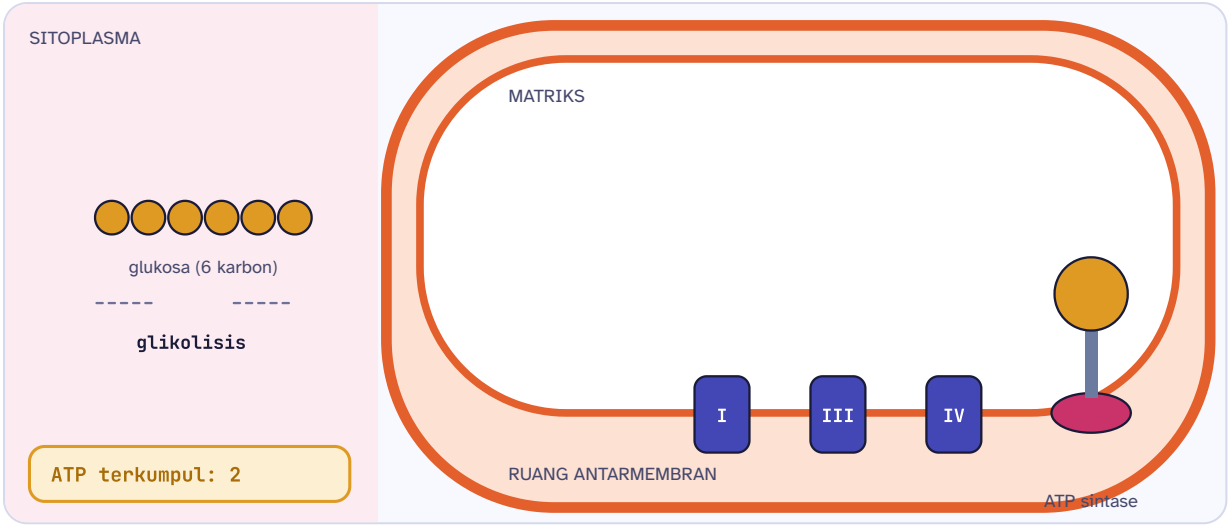
8.3 Dari pempek ke listrik

Mengubah glukosa menjadi ATP disebut **respirasi seluler**. Rumus ringkasnya:

$$C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 \rightarrow 6\ CO_2 + 6\ H_2O + \pm 30\text{–}32\ ATP$$

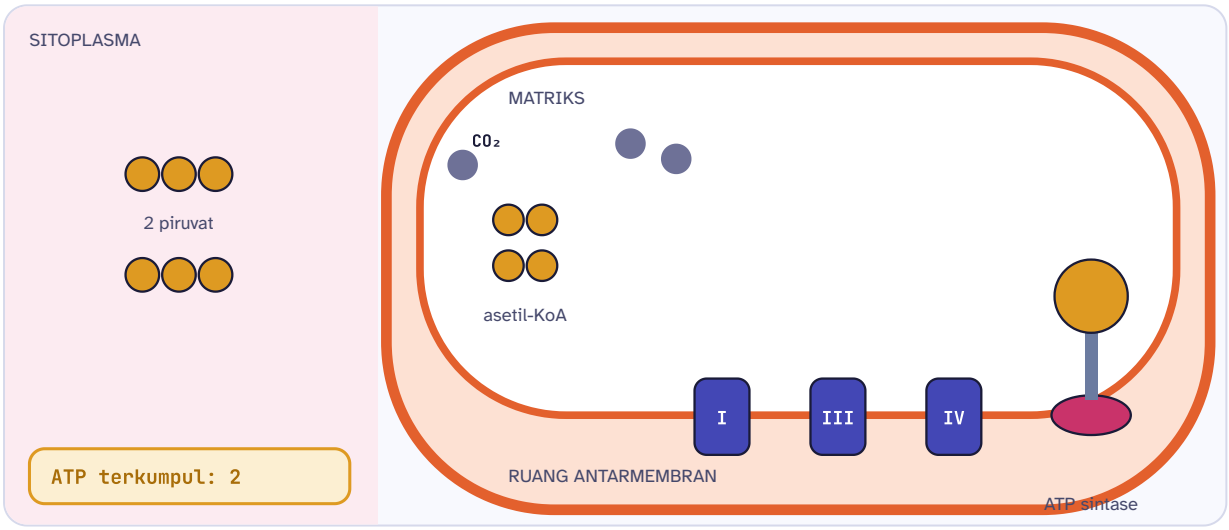
Respirasi seluler

6 LANGKAH



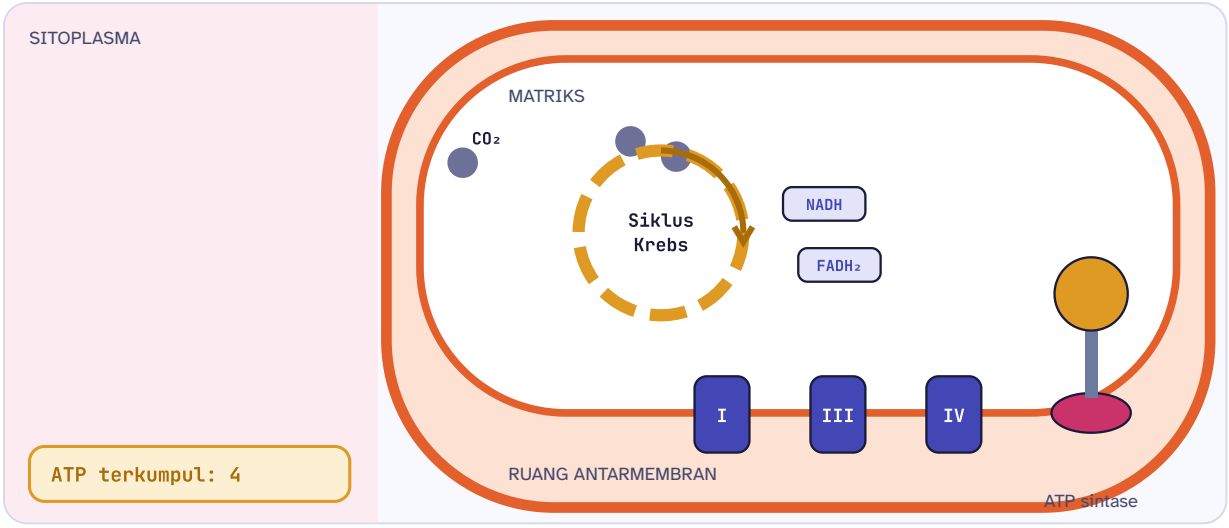
1/6 Glikolisis: memotong glukosa

Di sitoplasma, glukosa (6 karbon) dipotong menjadi 2 **piruvat** (masing-masing 3 karbon). Hasilnya 2 ATP bersih dan 2 NADH. Tahap ini tidak butuh oksigen.



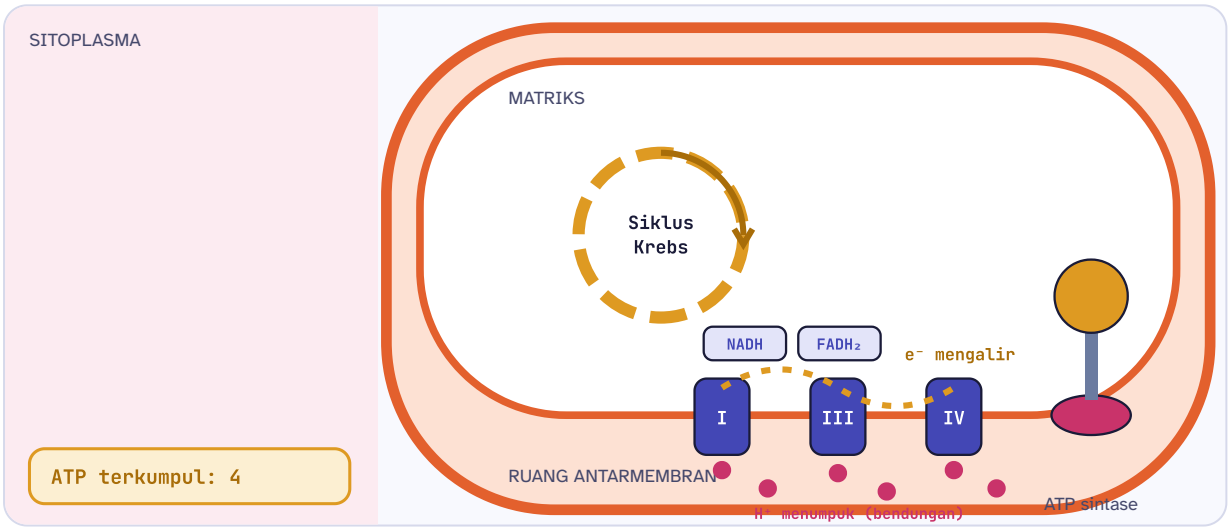
2/6 Masuk PLN & persiapan

Piruvat masuk ke matriks mitokondria. Setiap piruvat melepas satu karbon sebagai **CO_2** dan berubah menjadi **asetil-KoA**, bahan bakar siap bakar.



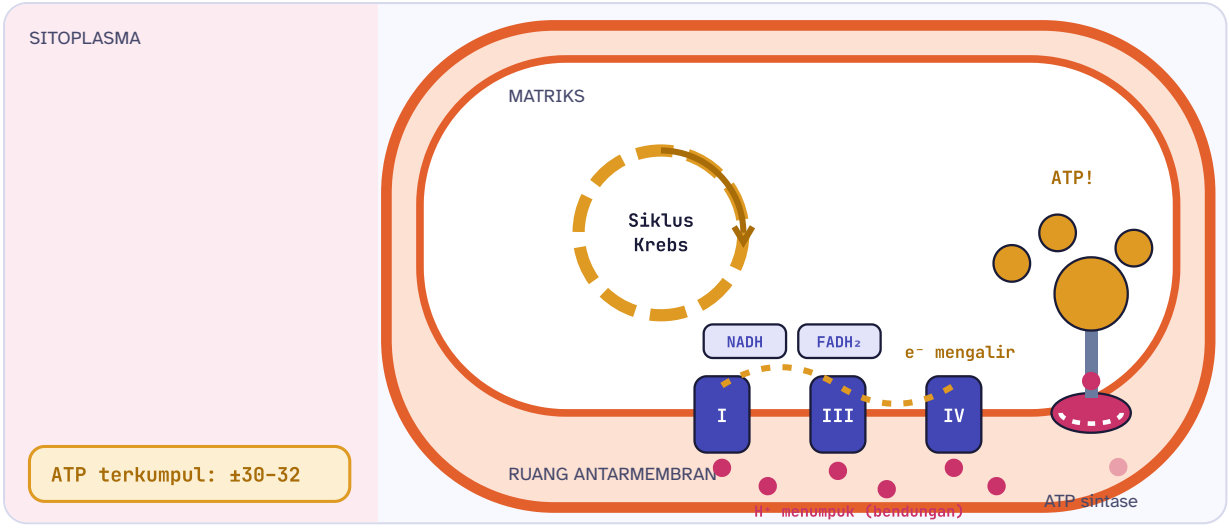
3/6 Siklus Krebs: roda pembakaran

Asetil diputar dalam "roda" reaksi di matriks. Karbonnya dibuang sebagai CO_2, dan energinya ditampung "truk pengangkut elektron" **NADH** dan **$FADH_2$**. Tambahan 2 ATP.



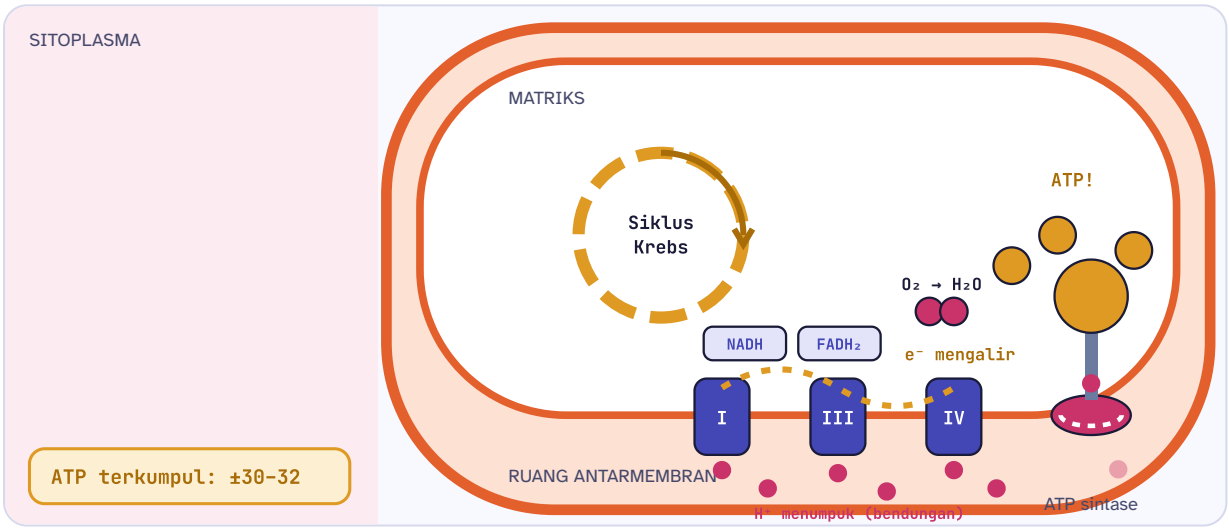
4/6 Rantai transpor elektron: air terjun

Truk NADH menurunkan elektronnya di membran dalam. Elektron mengalir dari kompleks ke kompleks seperti air terjun. Energinya dipakai memompa ion H^+ ke ruang antarmembran, membentuk "bendungan" proton.



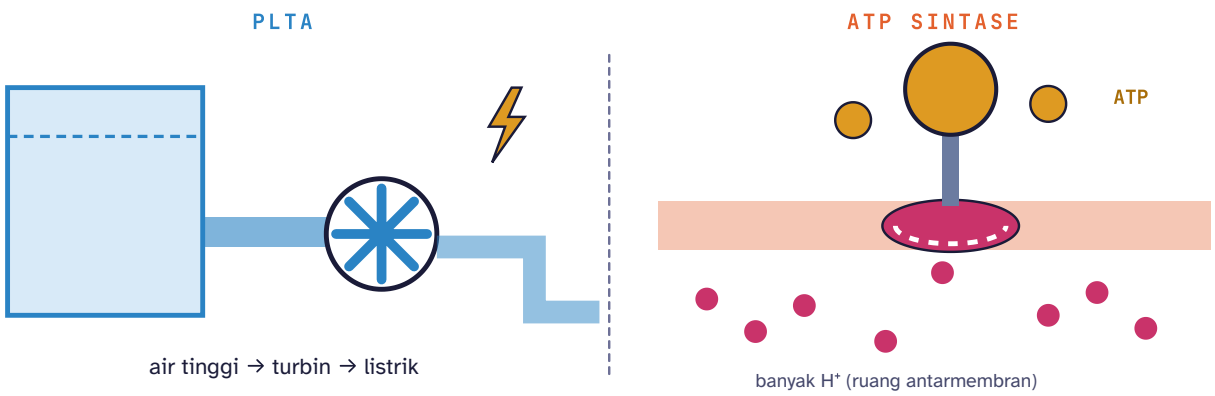
5/6 Turbin ATP sintase berputar

H^+ mengalir balik melewati **ATP sintase** dan memutar rotornya seperti air memutar turbin PLTA. Setiap putaran "mengepres" ADP + fosfat menjadi ATP. Dari sinilah sebagian besar ATP berasal.



6/6 Oksigen: penampung terakhir

Di ujung rantai, elektron diterima **oksigen** yang bergabung dengan H^+ menjadi **air**. Tanpa oksigen, rantai macet dan turbin berhenti. Total ±30–32 ATP per molekul glukosa.



Turbin terkecil di dunia. ATP sintase benar-benar berputar, sebuah motor rotasi berukuran ±10 nm. Setiap putaran penuh menghasilkan 3 ATP. Paul Boyer dan John Walker meraih Nobel Kimia 1997 karena mengungkap cara kerjanya.

8.4

Glikolisis dari dekat: memotong bahan bakar di halaman PLN

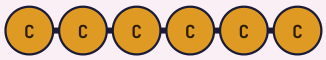
Glikolisis berarti "pemecahan gula". Tahap ini *tidak* terjadi di dalam PLN, melainkan di **sitoplasma**, seperti batu bara yang dipotong-potong dulu di halaman depan sebelum masuk ke tungku. Sepuluh reaksi kimianya bisa diringkas menjadi dua babak: **babak investasi** (sel mengeluarkan modal 2 ATP) dan **babak panen** (sel mendapat 4 ATP dan 2 NADH).

Animasi glikolisis

7 LANGKAH

SITOPLASMA · halaman depan PLN

BABAK INVESTASI: keluar modal



glukosa (6 karbon)

BUKU KAS PLN

ATP dipakai	0
ATP didapat	0
NADH didapat	0
Saldo ATP	**0**

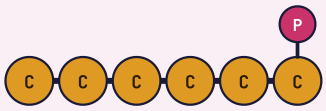
1/7 Glukosa tiba di halaman PLN

Glukosa (6 atom karbon) masuk ke sel lewat pintu GLUT (Bab 7). Di sitoplasma sudah menunggu sepuluh enzim, seperti sepuluh petugas di jalur perakitan.

SITOPLASMA · halaman depan PLN

BABAK INVESTASI: keluar modal

enzim: heksokinase



-1 ATP

glukosa-6-fosfat: terkunci di dalam sel

BUKU KAS PLN

ATP dipakai	1
ATP didapat	0
NADH didapat	0
Saldo ATP	**-1**

2/7 Modal pertama: glukosa "digembok"

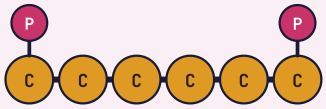
Enzim heksokinase menempelkan satu gugus fosfat dari ATP ke glukosa. Glukosa bermuatan fosfat tidak bisa keluar lagi lewat GLUT, jadi terkunci di dalam sel. Modal keluar: 1 ATP.

SITOPLASMA · halaman depan PLN

BABAK INVESTASI: keluar modal

enzim: fosfofruktokinase-1 (PFK-1), "katup utama"

-1 ATP



fruktosa-1,6-bisfosfat

BUKU KAS PLN

ATP dipakai	2
ATP didapat	0
NADH didapat	0
Saldo ATP	**-2**

3/7 Modal kedua: siap dipotong

Gula disusun ulang, lalu diberi fosfat kedua oleh **PFK-1**, enzim "katup utama" yang mengatur laju glikolisis. Kalau ATP sel sudah melimpah, katup ini menutup. Modal keluar: 1 ATP lagi (total 2).

SITOPLASMA · halaman depan PLN

BABAK INVESTASI: keluar modal

enzim: aldolase



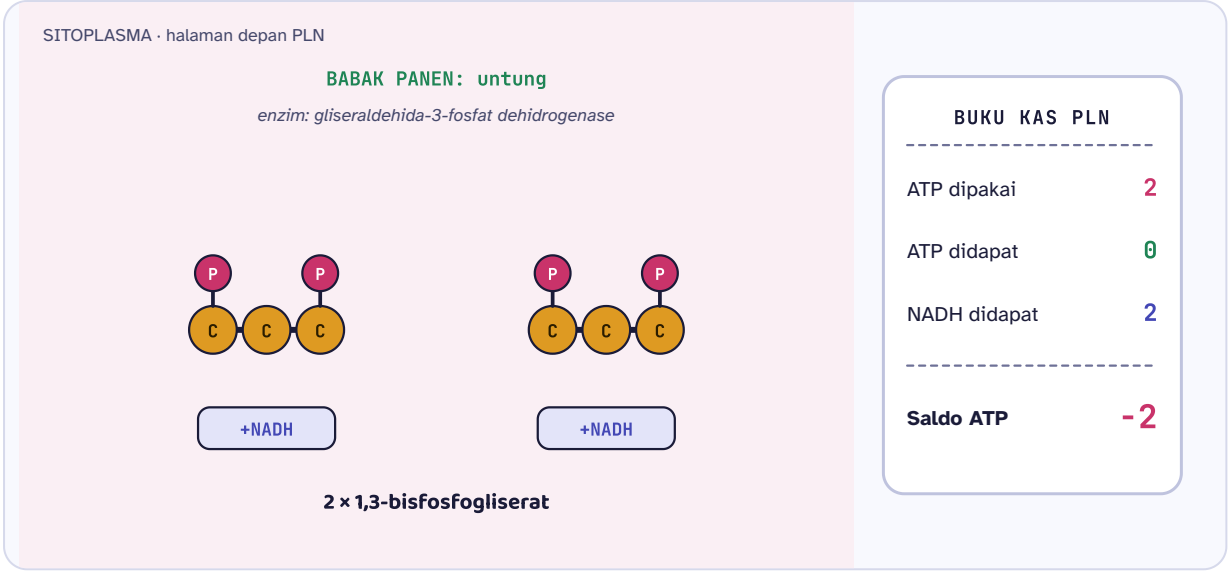
2 × gliseraldehida-3-fosfat (3 karbon)

BUKU KAS PLN

ATP dipakai	2
ATP didapat	0
NADH didapat	0
Saldo ATP	**-2**

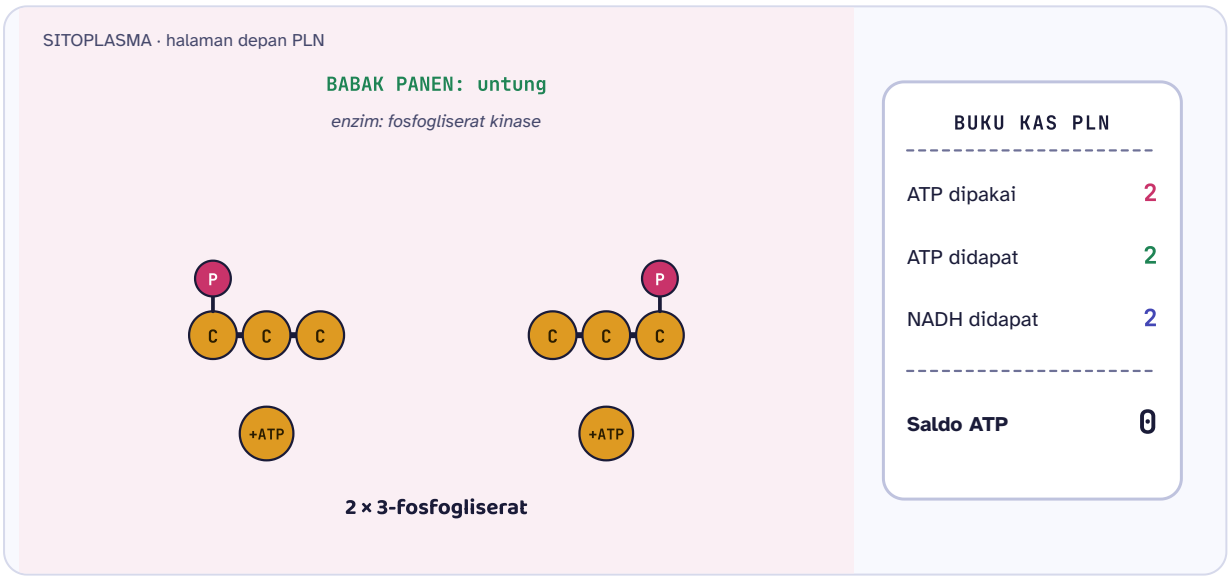
4/7 Dipotong menjadi dua

Gula 6-karbon yang membawa dua fosfat dipotong menjadi dua gula 3-karbon. Masing-masing membawa satu fosfat. Mulai sekarang semua langkah terjadi dua kali, satu untuk setiap potongan.



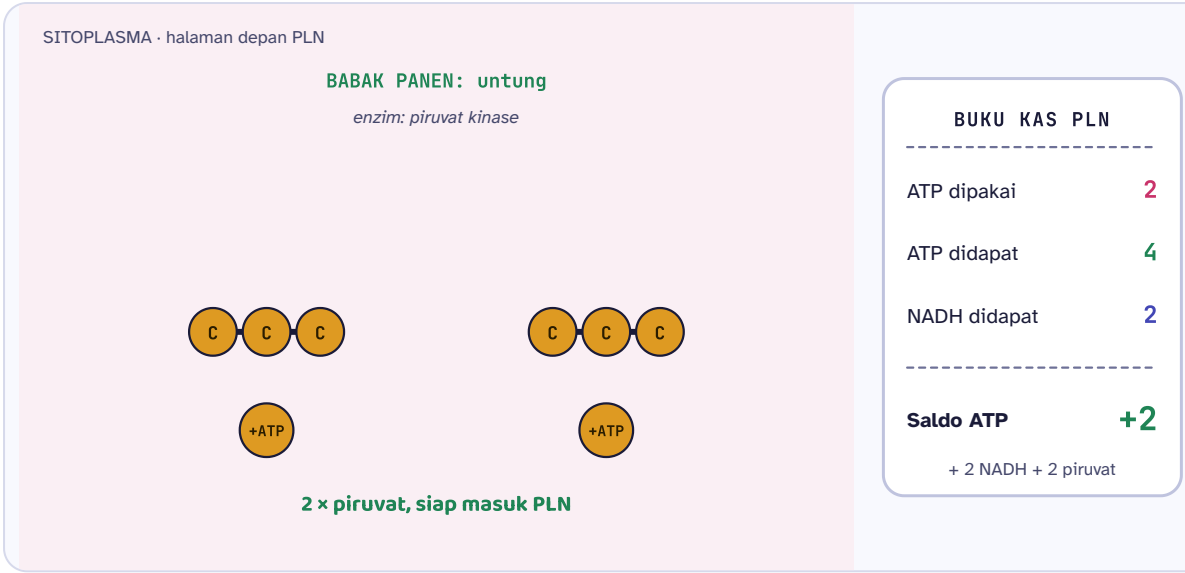
5/7 Panen elektron: NADH

Setiap potongan dioksidasi: elektron berenergi tinggi diambil dan dititipkan ke "truk" **NAD⁺** sehingga menjadi **NADH**. Sekaligus, satu fosfat baru dari larutan (bukan dari ATP) ditempelkan. Hasil: 2 NADH.



6/7 Panen ATP pertama

Fosfat berenergi tinggi dipindahkan *langsung* dari potongan gula ke ADP sehingga terbentuk ATP. Cara "tangan ke tangan" ini disebut **fosforilasi tingkat substrat**. Dari dua potongan: +2 ATP. Modal sudah kembali.



7/7 Panen ATP kedua: piruvat

Fosfat terakhir juga dipindahkan ke ADP (+2 ATP). Potongan gula kini menjadi **piruvat**. Neraca glikolisis: 4 ATP didapat – 2 ATP modal = **+2 ATP bersih**, ditambah 2 NADH dan 2 piruvat yang siap masuk PLN.

LURUSKAN!

~~Seluruh proses pembakaran glukosa terjadi di dalam mitokondria.~~

Yang benar: glikolisis terjadi di **sitoplasma** dan tidak memerlukan oksigen. Karena itu sel darah merah, yang tidak punya mitokondria, tetap bisa hidup dari glikolisis saja. Yang terjadi di dalam PLN (mitokondria) adalah reaksi penghubung, siklus Krebs, rantai transpor elektron, dan ATP sintase.

ZONA KAMPUS · PENGATURAN GLIKOLISIS

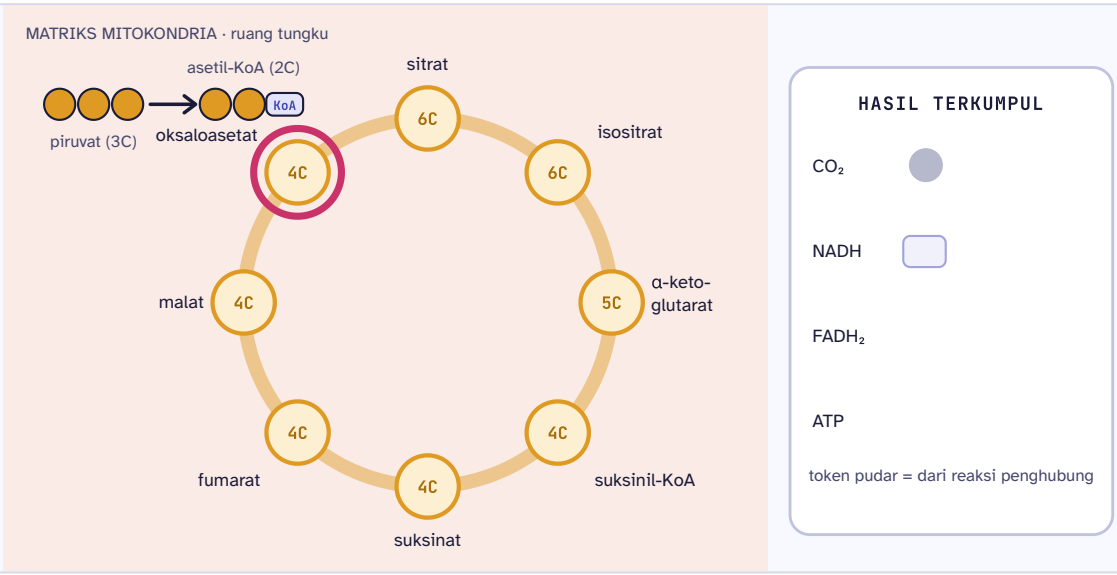
Tiga langkah yang praktis tidak dapat balik menjadi titik kendali: **heksokinase** (dihambat produknya, glukosa-6-fosfat; di hati dan sel beta dipakai isozim glukokinase), **PFK-1** (dihambat ATP dan sitrat, diaktifkan AMP dan fruktosa-2,6-bisfosfat; insulin menaikkan F-2,6-BP di hati), dan **piruvat kinase** (diaktifkan F-1,6-BP secara *feed-forward*, dihambat ATP dan alanin, serta difosforilasi PKA saat puasa di hati). NAD^+ yang dipakai G3P dehidrogenase harus diregenerasi, baik lewat pengangkut ulang-alik (*shuttle*) malat–aspartat atau gliserol-3-fosfat ke mitokondria, maupun lewat fermentasi laktat saat oksigen kurang.

8.5 Masuk tungku: reaksi penghubung & siklus Krebs

Piruvat diangkut masuk ke **matriks mitokondria**. Di pintu masuk, setiap piruvat dipotong menjadi **asetil-KoA** (2 karbon). Satu karbon dibuang sebagai CO_2 dan satu NADH dihasilkan. Asetil-KoA lalu "naik bus" yang berputar di **bundaran siklus Krebs**. Di setiap halte, karbonnya dilepas sebagai CO_2 dan energinya dimuat ke truk NADH dan $FADH_2$.

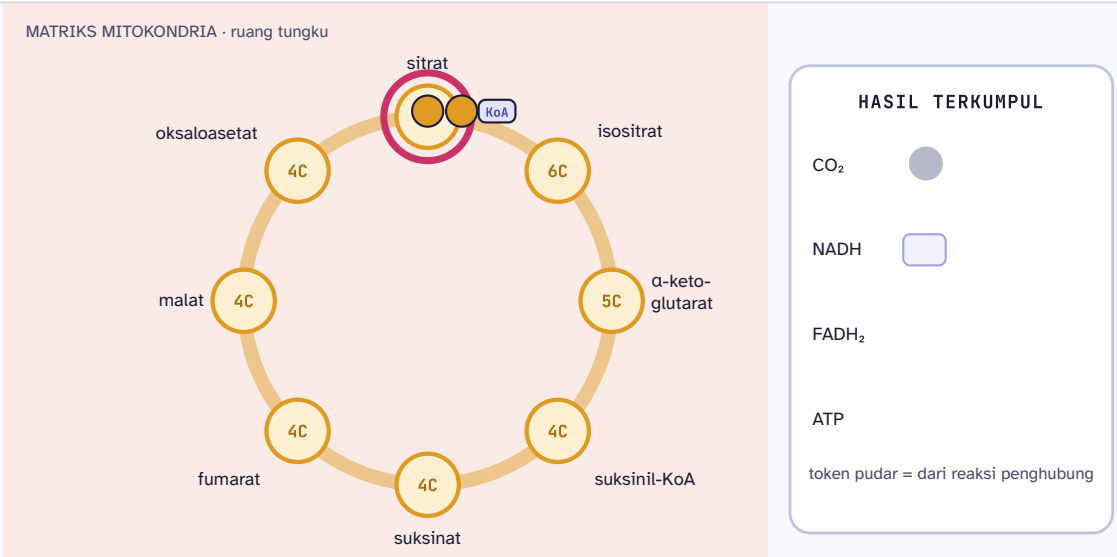
Animasi siklus Krebs

7 LANGKAH



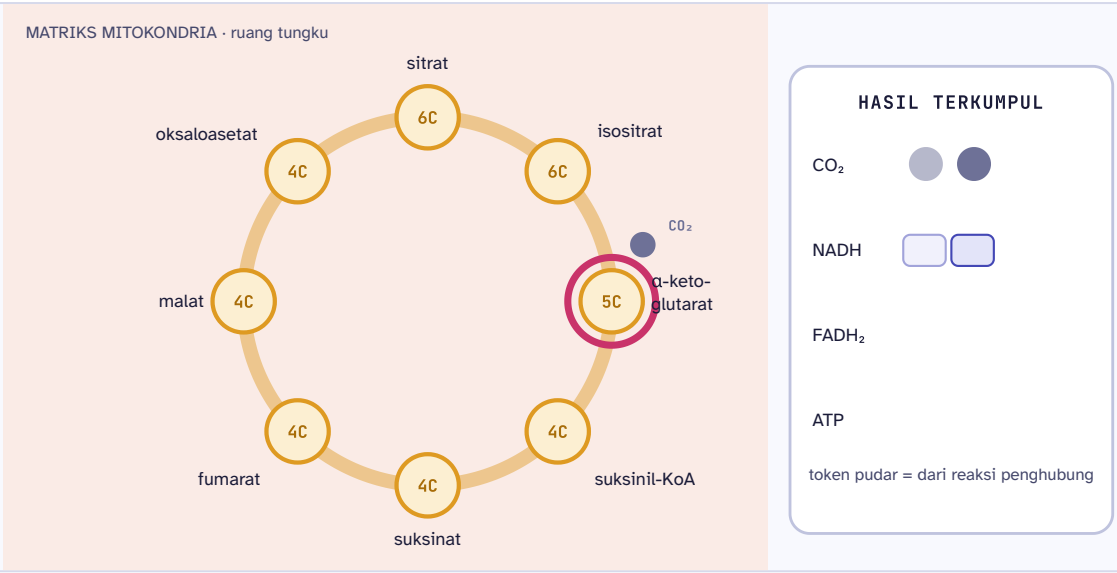
1/7 Reaksi penghubung: piruvat → asetil-KoA

Di pintu masuk tungku, kompleks enzim *piruvat dehidrogenase* memotong satu karbon dari piruvat (dibuang sebagai CO_2), memanen satu NADH, lalu menempelkan sisa 2-karbonnya pada pembawa **koenzim A**. Oksaloasetat (4C) sudah menunggu di bundaran.



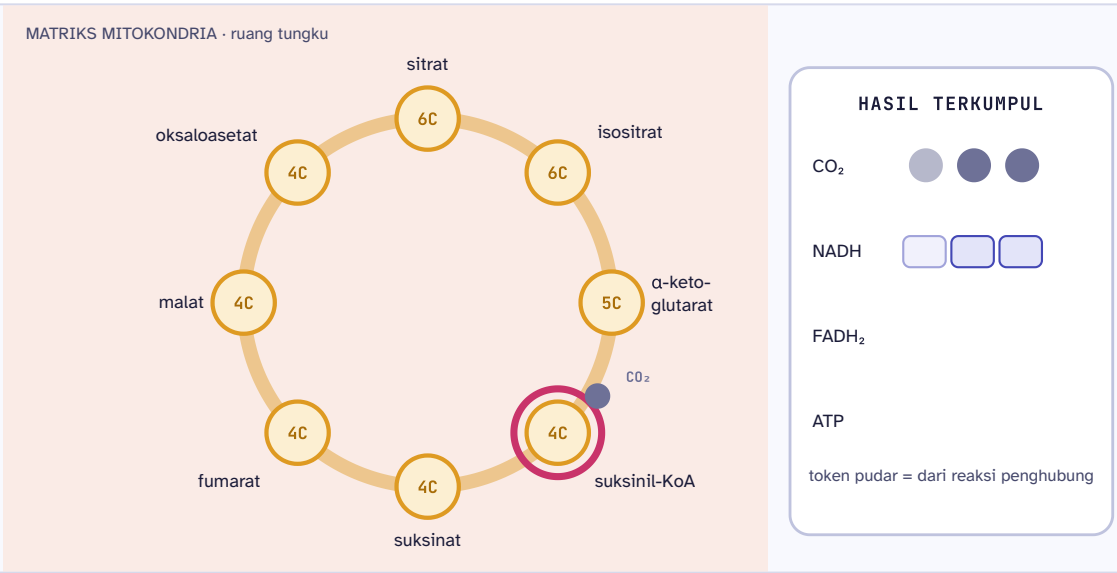
2/7 Naik bus: terbentuk sitrat

Asetil (2C) bergabung dengan oksaloasetat (4C) menjadi **sitrat** (6C). Karena itu siklus ini juga disebut *siklus asam sitrat*. Hans Krebs mengungkapnya pada 1937 dan meraih Nobel 1953.



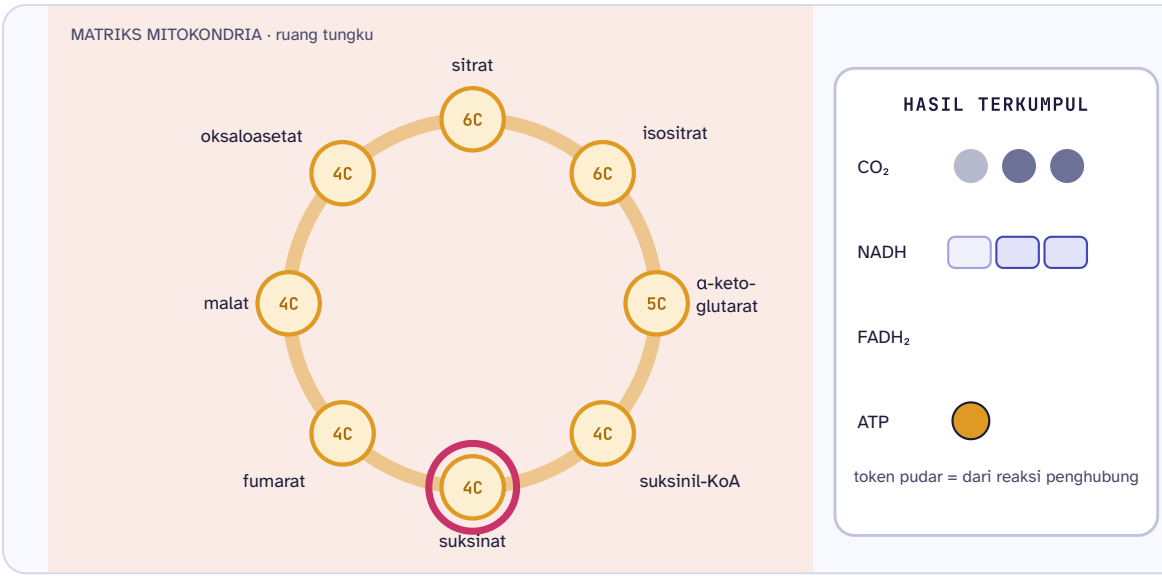
3/7 Halte 1: CO_2 pertama dilepas

Sitrat disusun ulang menjadi isositrat, lalu dipotong menjadi **α-ketoglutarat** (5C). Satu karbon dibuang sebagai CO_2, dan satu NADH dipanen.



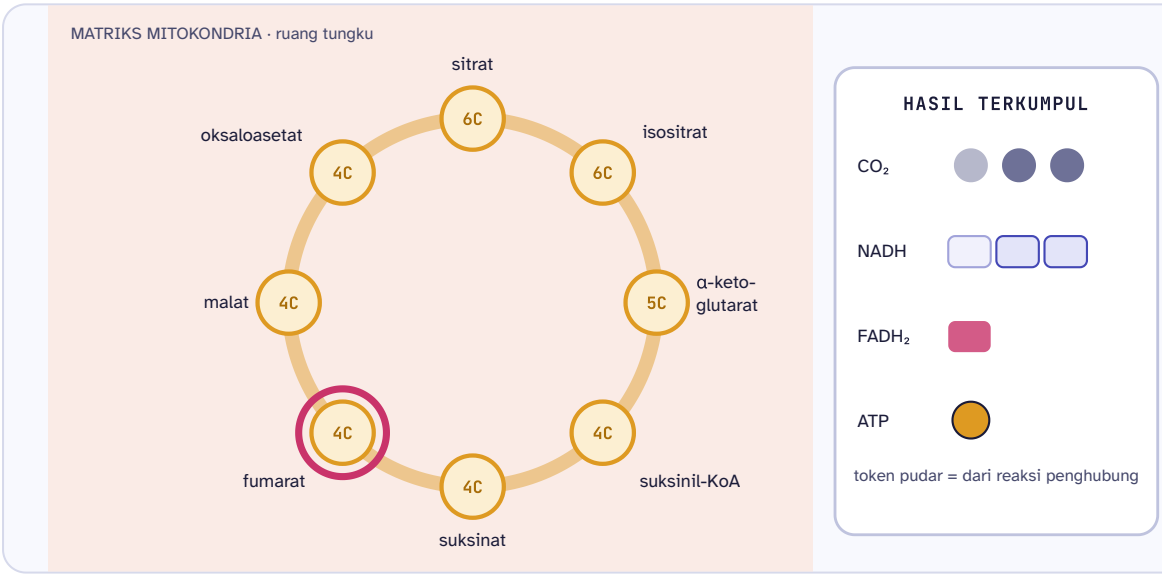
4/7 Halte 2: CO_2 kedua dilepas

α-ketoglutarat dipotong lagi menjadi suksinil-KoA (4C). CO_2 kedua dibuang, dan NADH kedua dipanen. Kedua karbon dari asetil tadi kini sudah "terbakar" habis.



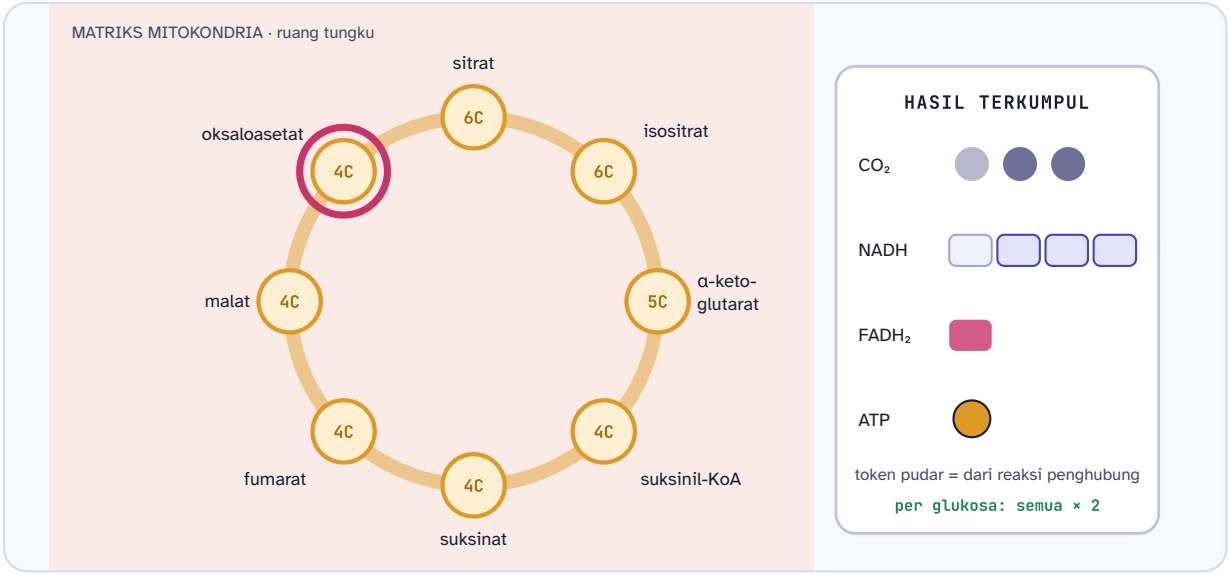
5/7 Halte 3: satu ATP langsung

Energi ikatan suksinil-KoA dipakai membuat satu GTP, yang setara dengan ATP. Ini juga contoh **fosforilasi tingkat substrat**, seperti di glikolisis.



6/7 Halte 4: panen $FADH_2$

Suksinat diubah menjadi fumarat. Elektronnya dititipkan ke truk **$FADH_2$**. Enzim ini sekaligus menjadi *kompleks II* rantai transpor elektron, satu kaki di siklus Krebs dan satu kaki di membran.



7/7 Kembali ke awal

Fumarat → malat → **oksaloasetat**, disertai NADH ketiga. Oksaloasetat siap menjemput asetil berikutnya. Hasil per putaran: **2 CO_2, 3 NADH, 1 $FADH_2$, 1 ATP**. Satu glukosa menghasilkan dua piruvat, jadi bus berputar **dua kali**.

TAHUKAH KAMU?

Truk pengangkut elektron dibuat dari **vitamin B**: NAD^+ dari niasin (B3), FAD dari riboflavin (B2), dan koenzim A dari asam pantotenat (B5). Enzim pintu masuk tungku butuh tiamin (B1). Tanpa tiamin, pembakaran macet dan muncul penyakit **beri-beri**. Christiaan Eijkman menemukan hubungannya di Batavia (Jakarta) dengan membandingkan ayam yang diberi beras sosoh dan beras merah, dan meraih Nobel Kedokteran 1929.

CATATAN AHLI

Siklus Krebs sendiri hanya menghasilkan **1 ATP per putaran**. Hasil utamanya justru "muatan truk" NADH dan $FADH_2$, energi yang baru dicairkan menjadi ATP di tahap berikutnya: fosforilasi oksidatif. Siklus Krebs juga berfungsi sebagai "bundaran" tempat bertemunya bahan bakar karbohidrat, lemak, dan protein, sekaligus pemasok bahan baku untuk membuat asam amino dan heme.

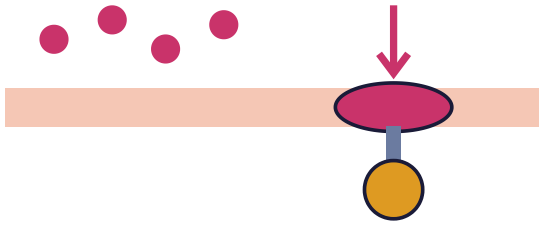
8.6 Fosforilasi: tiga cara mengisi baterai ATP

Fosforilasi artinya "menempelkan gugus fosfat". Dalam urusan energi, fosforilasi berarti mengisi ulang baterai: **ADP + fosfat → ATP**. Sel punya tiga cara untuk melakukannya:



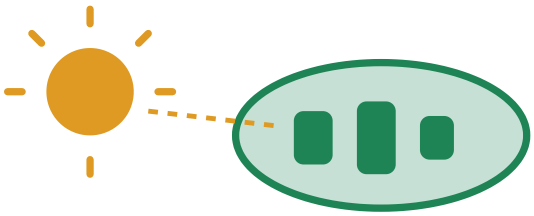
1. Fosforilasi tingkat substrat

"Tangan ke tangan": enzim memindahkan fosfat **langsung** dari molekul bahan bakar ke ADP. Terjadi di glikolisis (4 ATP kotor) dan siklus Krebs (2 ATP per glukosa). Cepat, tidak butuh oksigen, tapi hasilnya sedikit.



2. Fosforilasi oksidatif

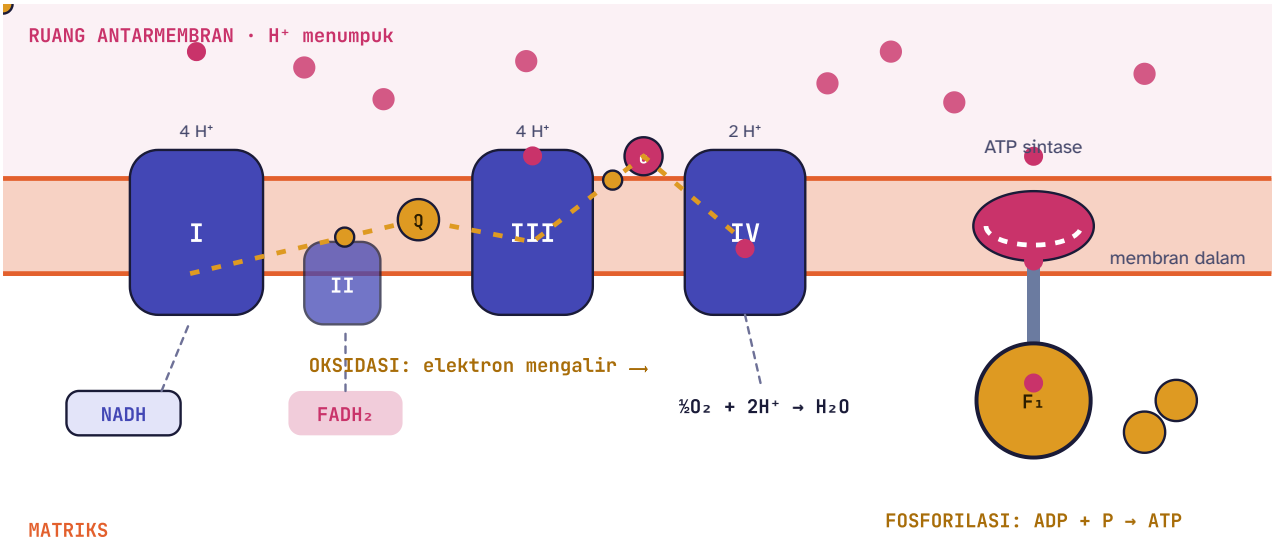
Energi dari **oksidasi** NADH dan $FADH_2$ (pelepasan elektronnya) dipakai memompa H^+, lalu aliran balik H^+ memutar turbin ATP sintase untuk **fosforilasi** ADP. Butuh oksigen. Menghasilkan ±26–28 ATP per glukosa, bagian terbesar.



3. Fotofosforilasi

Milik tumbuhan: cahaya matahari mendorong elektron di kloroplas untuk memompa H^+, lalu ATP sintase membuat ATP. Prinsip bendungannya sama, hanya sumber energinya cahaya. Ibarat PLTS.

Mari lihat fosforilasi oksidatif dari dekat. Perhatikan dua kejadian yang digandeng: **oksidasi** (elektron dilepas NADH lalu mengalir di rantai protein) dan **fosforilasi** (ADP menjadi ATP di turbin).



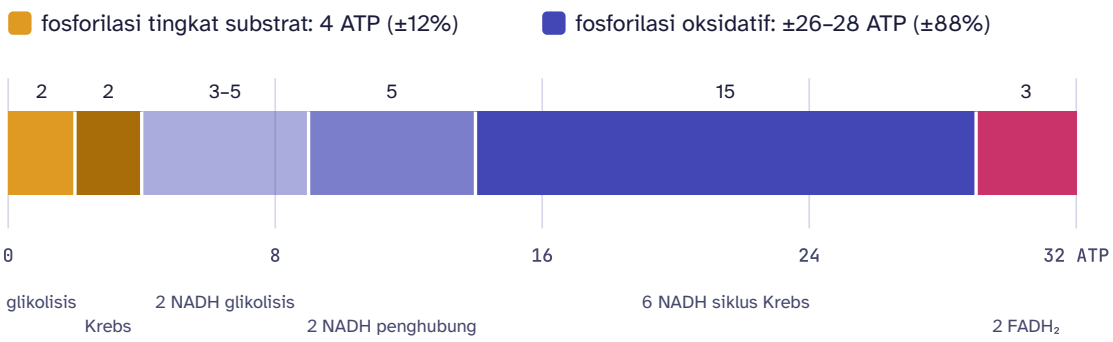
Fosforilasi oksidatif. Elektron dari NADH masuk di kompleks I, dan dari $FADH_2$ di kompleks II. Elektron lalu diteruskan lewat pembawa Q, kompleks III, sitokrom c, dan kompleks IV, sampai diterima oksigen menjadi air. Energi aliran elektron dipakai memompa H^+ ke ruang antarmembran. H^+ yang mengalir balik memutar ATP sintase. Sianida (Bab 8.9) menyumbat kompleks IV.

KACA PREPARAT · FOSFAT JUGA SAKELAR

Fosforilasi tidak hanya mengisi baterai. Menempelkan fosfat pada *protein* bisa menyalakan atau mematikan protein itu, seperti menekan sakelar. Enzim penempel fosfat disebut **kinase**, dan penghapusnya **fosfatase**. Kamu sudah bertemu sakelar ini di reseptor insulin dan Akt (Bab 6–7), dan akan bertemu lagi pada CDK siklus sel (Bab 11). Manusia punya lebih dari 500 jenis kinase protein, dan fosfat yang dipakai berasal dari ATP.

8.7 Neraca ATP: dari satu glukosa

Dari mana saja ±30–32 ATP itu? Setiap NADH yang "dicairkan" di rantai transpor elektron menghasilkan ±2,5 ATP. Setiap $FADH_2$ menghasilkan ±1,5 ATP, karena elektronnya masuk di kompleks II dan melewatkan satu pompa.



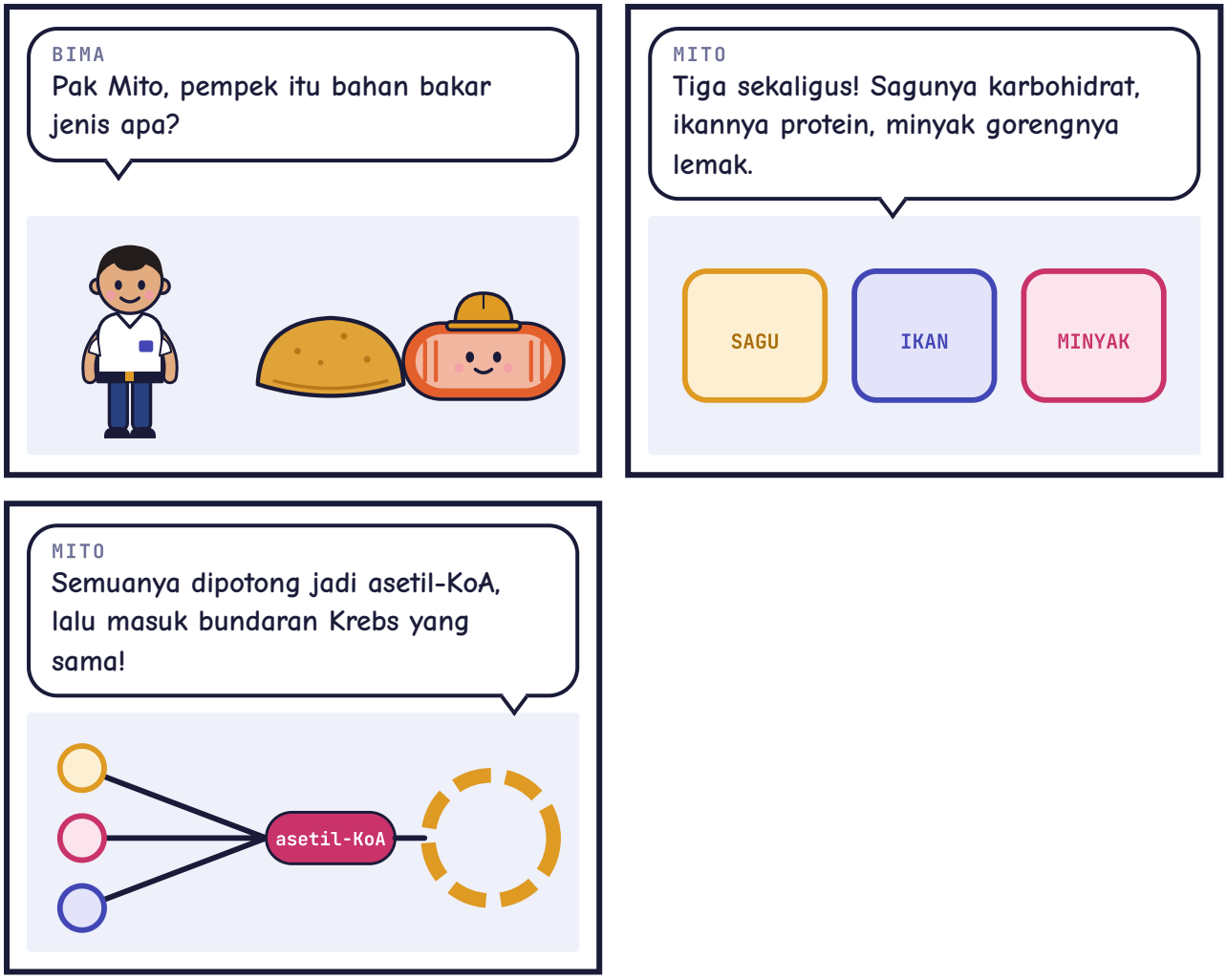
Neraca ATP per glukosa. Nilai NADH glikolisis bervariasi (3 atau 5 ATP) tergantung "jalur ulang-alik" yang membawa elektronnya masuk ke mitokondria. Karena itu totalnya ditulis ±30–32 ATP. Buku lama sering menulis 36–38 ATP, angka yang dihitung sebelum cara kerja ATP sintase dipahami lebih tepat.

TAHAP	TEMPAT	ATP DIHASILKAN	TRUK ELEKTRON	CO_2
Glikolisis	Sitoplasma	+2 (bersih)	2 NADH	0
Reaksi penghubung (×2)	Matriks	0	2 NADH	2
Siklus Krebs (×2 putaran)	Matriks	+2	6 NADH, 2 $FADH_2$	4
Fosforilasi oksidatif	Membran dalam	±26–28	10 NADH + 2 $FADH_2$ dicairkan	—
Total		±30–32		6

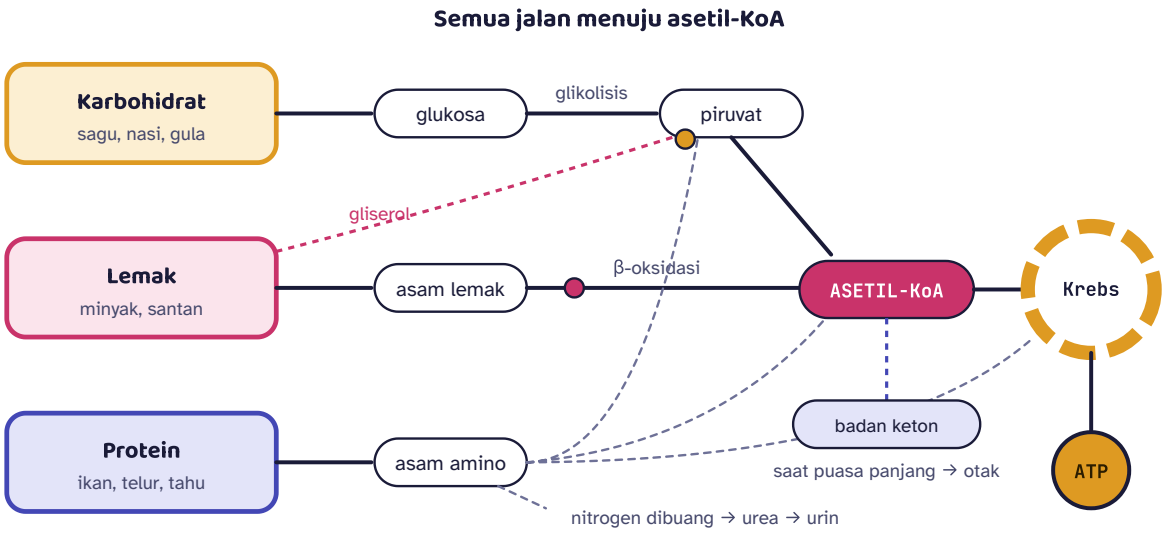
8.8 Bahan bakar PLN: dari mana energi sel berasal?

TIGA BAHAN BAKAR

KOMIK · 3 PANEL



Mitokondria bukan pemilih makanan. **Karbohidrat**, **lemak**, dan **protein** semuanya bisa dibakar, karena ketiganya dipotong menjadi molekul yang bermuara di tempat yang sama: **asetil-KoA** dan siklus Krebs. Seperti tiga jalan yang bertemu di satu bundaran.



Peta bahan bakar. Karbohidrat masuk lewat glikolisis. Asam lemak dipotong 2-karbon demi 2-karbon (β-oksidasi) langsung menjadi asetil-KoA. Asam amino dibuang nitrogennya (menjadi urea di hati), lalu kerangka karbonnya masuk di piruvat, asetil-KoA, atau langsung ke siklus Krebs.

±4 kkal

per gram karbohidrat, dan ±4 kkal per gram protein

±9 kkal

per gram lemak, lebih dari dua kali lipat. Lemak adalah bahan bakar paling padat energi

±500 gram

glikogen di hati dan otot, cadangan karbohidrat untuk kira-kira satu hari

±20%

energi istirahat tubuh dipakai otak, terutama dari glukosa (±120 gram per hari)

Setelah makan: masa panen (insulin)

Glukosa dibakar untuk energi, sisanya disimpan sebagai **glikogen** di hati dan otot (Bab 7). Kelebihan lebih lanjut diubah menjadi **lemak**, gudang jangka panjang.

Saat puasa: bongkar gudang (glukagon)

Hati memecah glikogen menjadi glukosa untuk otak. Jaringan lemak melepas asam lemak yang dibakar otot dan jantung. Hati juga membuat glukosa baru dari asam amino, laktat, dan gliserol (**glukoneogenesis**). Saat puasa Ramadan ±13 jam, cadangan glikogen hati mulai menipis dan pembakaran lemak meningkat.

LURUSKAN!

~~Tubuh hanya bisa memakai gula sebagai sumber energi.~~

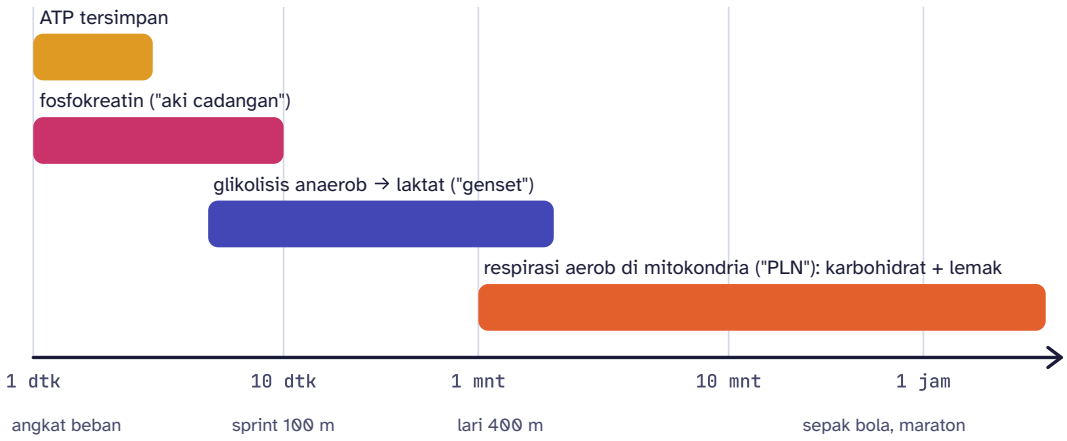
Yang benar: saat istirahat dan puasa, jantung dan otot rangka justru lebih banyak membakar **asam lemak**. Otak memang sangat bergantung pada glukosa, tetapi saat puasa panjang otak bisa beralih memakai **badan keton** buatan hati. Sel darah merah adalah pengecualian: tanpa mitokondria, ia hanya bisa memakai glukosa lewat glikolisis.

ZONA KAMPUS · B-OKSIDASI, BADAN KETON & KETOASIDOSIS

Asam lemak diaktifkan menjadi asil-KoA, lalu masuk mitokondria lewat **ulang-alik karnitin**. CPT1, pintu masuknya, dihambat malonil-KoA, sehingga sintesis dan pembakaran lemak tidak berjalan bersamaan. Setiap putaran β-oksidasi menghasilkan 1 $FADH_2$, 1 NADH, dan 1 asetil-KoA. Satu palmitat (16C) menghasilkan ±106 ATP bersih. Di hati, asetil-KoA yang berlebih saat puasa atau kekurangan insulin diubah menjadi **asetoasetat** dan **β-hidroksibutirat** (badan keton). Pada diabetes tipe 1 yang tidak terkontrol, pembentukan keton melonjak tanpa rem insulin. Darah menjadi asam, sebuah keadaan darurat yang disebut **ketoasidosis diabetik** (Bab 7).

8.9 Aki cadangan & genset darurat

PLN (respirasi aerob) sangat hemat bahan bakar, tetapi butuh waktu untuk "menaikkan daya". Saat kamu tiba-tiba berlari sprint, kebutuhan ATP otot melonjak ratusan kali lipat dalam sekejap. Negara Sel punya cadangan yang bekerja bergantian sesuai lamanya kerja:



Siapa bekerja kapan? Batangnya menunjukkan sumber ATP yang paling berperan menurut lama aktivitas (skala waktu logaritmik). Di tubuh nyata, semua sistem bekerja bersamaan dan hanya porsinya yang bergeser.

KACA PREPARAT · FOSFOKREATIN: AKI CADANGAN OTOT

Otot menyimpan **kreatin fosfat** (fosfokreatin). Enzim *kreatin kinase* memindahkan fosfatnya langsung ke ADP: kreatin fosfat + ADP → kreatin + ATP. Ini juga fosforilasi tingkat substrat, sangat cepat, tapi cadangannya habis dalam ±10 detik kerja maksimal. Setelah itu otot beralih ke glikolisis anaerob, lalu makin lama makin bergantung pada PLN.

Saat sprint berlanjut, otot memakai ATP lebih cepat daripada oksigen yang bisa dikirim darah. PLN tidak sanggup, jadi sel menyalakan **genset darurat**: **fermentasi**. Hanya glikolisis yang berjalan, menghasilkan 2 ATP per glukosa (jauh lebih sedikit dari ±30), dan piruvat diubah menjadi **laktat**.

Fermentasi asam laktat

Di otot manusia saat kerja berat, juga pada bakteri pembuat yoghurt dan dadih. Laktat nantinya diangkut ke hati dan diubah kembali menjadi glukosa.

Fermentasi alkohol

Pada ragi. Piruvat diubah menjadi alkohol dan CO_2. Inilah yang terjadi pada **tapai** singkong dan ketan: manis, sedikit beralkohol. CO_2-nya juga yang membuat adonan roti mengembang.

LURUSKAN!

~~Pegal otot sehari setelah olahraga disebabkan asam laktat yang menumpuk.~~

Yang benar: laktat sudah dibersihkan dari otot dalam satu–dua jam setelah olahraga. Nyeri otot yang muncul 1–2 hari kemudian (DOMS) lebih disebabkan kerusakan kecil pada serat otot dan peradangan saat otot memperbaiki diri.

KACA PREPARAT · RACUN YANG MEMATIKAN PLN

Sianida mengunci kompleks IV (sitokrom c oksidase), tempat oksigen menerima elektron. Rantai langsung macet dan turbin berhenti. Sel mati kehabisan ATP meskipun oksigen berlimpah di darah. Organ yang paling boros energi, seperti otak dan jantung, paling cepat terdampak.

8.10 PLN yang dulunya bakteri

Sekitar 1,5–2 miliar tahun lalu, sebuah sel purba "menelan" bakteri pengguna oksigen tetapi tidak mencernanya. Keduanya malah bekerja sama: bakteri mendapat rumah, sel inang mendapat pasokan listrik melimpah. Lama-kelamaan bakteri itu menjadi mitokondria. Gagasan ini disebut **teori endosimbiosis** dan diperjuangkan oleh Lynn Margulis (1967).

16.569

pasang basa DNA mitokondria manusia, berbentuk lingkaran seperti DNA bakteri

37

gen: 13 resep protein, 22 tRNA, 2 rRNA

ratusan–ribuan

mitokondria per sel; paling banyak di otot jantung, hati, dan otak

dari ibu

mitokondria diwariskan hampir hanya dari ibu, lewat sel telur

TAHUKAH KAMU?

Karena diwariskan hanya dari ibu, DNA mitokondria bisa dipakai menelusuri garis keturunan ibu hingga ratusan ribu tahun ke belakang. DNA mitokondria juga dipakai untuk identifikasi forensik, misalnya pada tulang yang sudah sangat tua.

KACA PREPARAT · PLTS MILIK TUMBUHAN: KLOROPLAS

Sel tumbuhan punya pembangkit kedua, yaitu **kloroplas**, yang juga berasal dari bakteri (sianobakteri). Kloroplas menangkap cahaya matahari untuk membuat glukosa: 6 CO_2 + 6 H_2O + cahaya → $C_6H_{12}O_6$ + 6 O_2. Menariknya, kloroplas juga memakai turbin ATP sintase dengan prinsip bendungan proton yang sama. Glukosa di sagu pempekmu pun berasal dari fotosintesis pohon sagu!

ZONA KAMPUS · KEMIOSMOSIS & PENYAKIT MITOKONDRIA

Hipotesis kemiosmotik Peter Mitchell (Nobel 1978) menyatakan bahwa energi transpor elektron disimpan sebagai gaya gerak proton (Δp, ±200 mV: sebagian besar Δψ, sebagian ΔpH). Kompleks I, III, dan IV memompa H^+. Kompleks II (suksinat dehidrogenase) tidak. Rotor c-ring F_O manusia (c_8) membutuhkan ±8 H^+ per putaran untuk 3 ATP, sehingga rasio P/O ±2,5 (NADH) dan ±1,5 ($FADH_2$). Angka inilah dasar estimasi ±30–32 ATP per glukosa, lebih rendah dari angka lama 36–38.

Penyakit mitokondria bisa disebabkan mutasi mtDNA (mis. LHON, MELAS, MERRF) atau gen inti pengode protein mitokondria (mis. sindrom Leigh). *Heteroplasmi*, yaitu campuran mtDNA normal dan mutan, membuat tingkat keparahan bervariasi. Organ dengan kebutuhan energi tertinggi (otak, retina, otot, jantung) paling terdampak.

Kuis Bab 8

0/9 benar

1. Di mana sebagian besar ATP dihasilkan?

A Di sitoplasma, saat glikolisis

B Di membran dalam mitokondria, oleh ATP sintase

C Di inti sel

D Di lisosom

2. Fungsi oksigen dalam respirasi seluler adalah…

A memotong glukosa menjadi piruvat

B menjadi bahan penyusun ATP

C menerima elektron terakhir dan membentuk air

D menghasilkan CO_2

3. CO_2 yang kamu embuskan terutama berasal dari…

A karbon glukosa yang dilepas saat persiapan piruvat dan siklus Krebs

B udara yang dihirup lalu dikeluarkan lagi tanpa berubah

C air di dalam sel

D ATP yang rusak

4. Apa yang terjadi di otot saat kekurangan oksigen ketika sprint?

A Otot berhenti membuat ATP sama sekali

B Otot memakai lemak di lisosom

C Otot menghasilkan alkohol

D Otot melakukan fermentasi asam laktat dan hanya mendapat 2 ATP per glukosa

5. Bukti bahwa mitokondria berasal dari bakteri adalah...

A mitokondria bisa hidup di luar sel

B mitokondria punya DNA melingkar sendiri, ribosom mirip bakteri, dan membran ganda

C mitokondria berwarna oranye

D mitokondria hanya ada di sel tumbuhan

6. Glikolisis berlangsung di...

A matriks mitokondria

B membran dalam mitokondria

C sitoplasma

D nukleus

7. Hasil satu putaran siklus Krebs adalah...

A 2 CO_2, 3 NADH, 1 $FADH_2$, 1 ATP

B 2 piruvat, 2 ATP, 2 NADH

C 6 CO_2 dan 36 ATP

D 1 glukosa dan 6 O_2

8. Perbedaan fosforilasi tingkat substrat dan fosforilasi oksidatif adalah...

A keduanya sama-sama membutuhkan oksigen

B fosforilasi oksidatif terjadi di sitoplasma

C fosforilasi tingkat substrat menghasilkan ATP paling banyak

D tingkat substrat memindahkan fosfat langsung ke ADP; oksidatif memakai aliran elektron dan ATP sintase

9. Lemak dibakar di mitokondria setelah dipotong menjadi...

A glukosa

B asetil-KoA lewat β-oksidasi

C asam amino

D laktat

Kunci Kuis Bab 8: 1–B, 2–C, 3–A, 4–D, 5–B, 6–C, 7–A, 8–D, 9–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

09

BAB 9 · LISOSOM, AUTOFAGI, PROTEASOM, PEROKSISOM

Dinas Kebersihan & Daur Ulang

Negara yang sibuk menghasilkan banyak sampah: protein rusak, organela tua, kuman yang tertangkap, dan limbah beracun. Tanpa dinas kebersihan, Negara Sel akan tenggelam dalam sampahnya sendiri.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan cara kerja lisosom dan mengapa bagian dalamnya asam;
- membedakan tiga jalur sampah menuju lisosom, termasuk autofagi;
- menjelaskan kerja proteasom dan label ubiquitin;
- menjelaskan tugas peroksisom dan apoptosis, serta penyakit bila petugas kebersihan "mogok".

HARI BERSIH-BERSIH

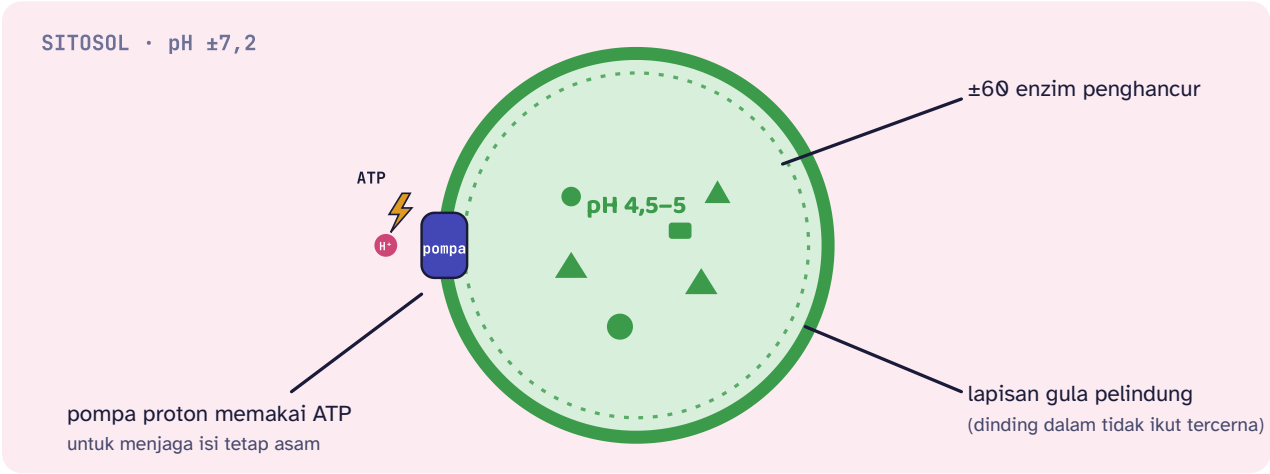
KOMIK · 4 PANEL





9.1 Lisosom: truk sampah berisi cairan asam

Lisosom adalah kantong bermembran berukuran 0,1–1 µm yang berisi sekitar **60 jenis enzim penghancur** (hidrolase). Ada pemotong protein, pemotong lemak, pemotong gula, dan pemotong DNA/RNA. Enzim-enzim ini dibuat di dapur RE, lalu dikirim Golgi dengan label manosa-6-fosfat (Bab 5.4).



Mengapa lisosom tidak mencerna sel sendiri? Ada dua pengaman. Pertama, dinding dalamnya dilapisi gula tebal. Kedua, enzimnya hanya aktif di suasana asam. Kalaupun bocor ke sitosol yang netral (pH ±7,2), enzim itu hampir tidak bekerja.

9.2 Tiga jalur sampah menuju lisosom

Fagositosis

Endositosis

Autofagi

"Sampah" besar dari luar, misalnya bakteri, ditelan utuh oleh sel pemakan (makrofag, neutrofil), lalu dikirim ke lisosom. Ibarat satpam menangkap penyusup dan membawanya ke insinerator.

Zat dari luar diambil lewat pelabuhan impor (Bab 5.6). Yang berguna disimpan, sisanya dikirim ke lisosom.

"Makan diri sendiri". Organela tua dan protein menggumpal dari **dalam** sel dibungkus lalu didaur ulang. Seperti membongkar gedung tua dan memakai ulang bata-batanya.

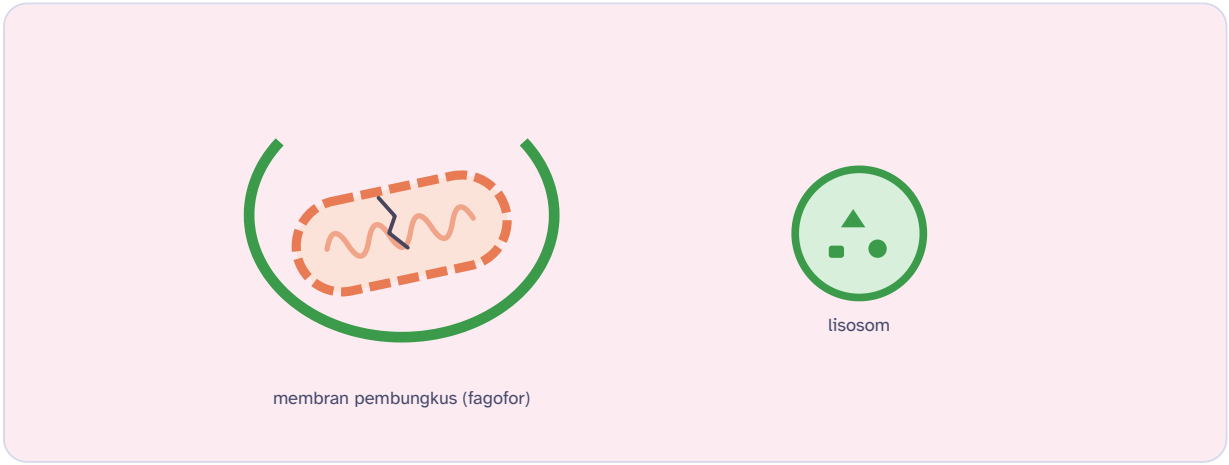
Animasi autofagi

6 LANGKAH



1/6 Ada gedung tua

Sebuah mitokondria sudah tua dan bocor. Kalau dibiarkan, ia bisa mengeluarkan zat berbahaya. Sel memberinya tanda "siap dibongkar".



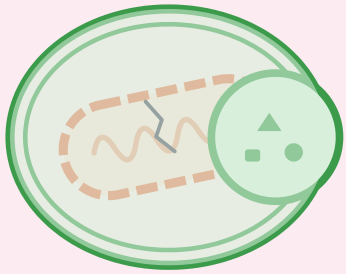
2/6 Dibungkus membran

Membran berbentuk mangkuk (*fagofor*) tumbuh mengelilingi sampah itu, seperti kantong plastik yang dibuka.



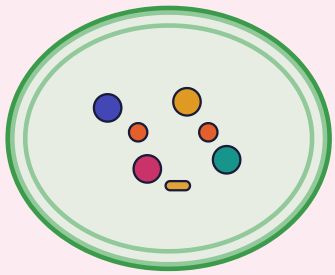
3/6 Kantong tertutup: autofagosom

Ujung-ujung membran bertemu dan menutup. Terbentuk kantong bermembran ganda bernama **autofagosom**.



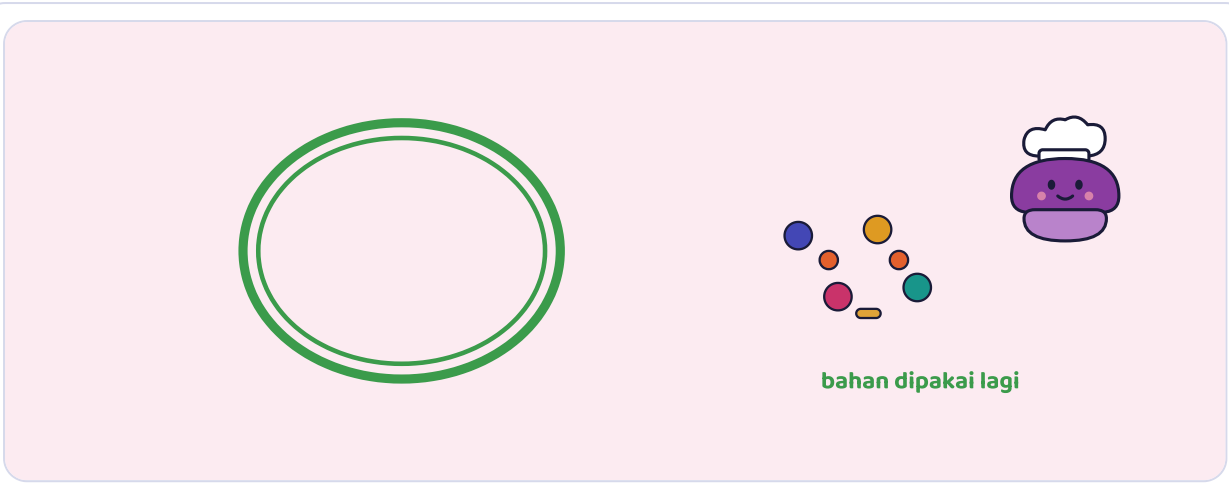
4/6 Lisosom datang dan melebur

Lisosom menempel dan melebur dengan autofagosom. Enzim penghancur dan suasana asam kini bertemu dengan sampahnya.



5/6 Dicerna

Protein dipotong menjadi asam amino, lemak menjadi asam lemak, dan gula menjadi gula sederhana.



6/6 **Didaur ulang**

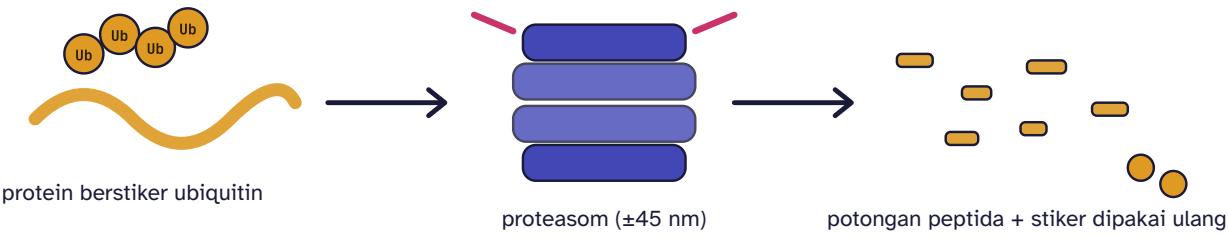
Bahan-bahan kecil diangkut kembali ke sitoplasma dan dipakai lagi, misalnya asam amino untuk dimasak ribosom menjadi protein baru. Tidak ada yang terbuang percuma!

TAHUKAH KAMU?

Ilmuwan Jepang **Yoshinori Ohsumi** meraih Nobel Kedokteran 2016 karena menemukan gen-gen pengatur autofagi pada ragi. Autofagi meningkat saat sel kekurangan nutrisi. Sel "membongkar gudang" untuk bertahan hidup, sehingga autofagi ikut aktif saat puasa. Pada penyakit Parkinson dan Alzheimer, autofagi yang melemah membuat gumpalan protein menumpuk di sel saraf.

9.3 Proteasom: mesin penghancur dokumen

Protein yang rusak, salah lipat, atau sudah tidak dibutuhkan tidak dikirim ke lisosom satu per satu. Mereka ditempeli rantai protein kecil bernama **ubiquitin**, stiker "BUANG" yang dipasang berlapis. Mesin berbentuk tong bernama **proteasom** hanya mau menelan protein berstiker. Protein itu diurai benangnya lalu dicacah menjadi potongan pendek.

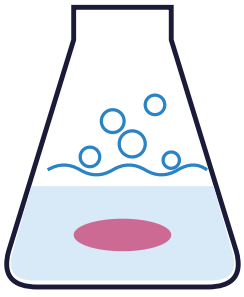


Sistem ubiquitin–proteasom. Ditemukan oleh Aaron Ciechanover, Avram Hershko, dan Irwin Rose (Nobel Kimia 2004). Obat kanker *bortezomib* sengaja menghambat proteasom sehingga sel kanker mieloma, yang membuat sangat banyak protein, "tenggelam" dalam sampahnya sendiri.

9.4 Peroksisom: pengolah limbah beracun

Peroksisom adalah kantong kecil yang mengolah bahan "sulit": asam lemak rantai sangat panjang yang tidak bisa langsung dibakar mitokondria, sebagian alkohol yang kamu minum (di sel hati), dan bahan kimia beracun lainnya. Peroksisom juga membuat **plasmalogen**, lemak khusus penyusun selubung mielin saraf.

Saat bekerja, peroksisom menghasilkan limbah berbahaya: **hidrogen peroksida** (H_2O_2). Untungnya ia punya enzim **katalase** yang langsung mengubahnya menjadi air dan oksigen.



hati ayam mentah + H_2O_2

$$2\,H_2O_2 \xrightarrow{\text{katalase}} 2\,H_2O + O_2$$

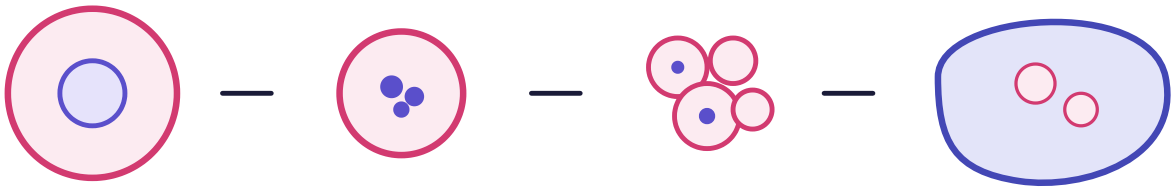
busa gelembung = oksigen yang dilepas

Busa putih saat luka ditetesi hidrogen peroksida juga berasal dari katalase di sel-sel tubuhmu.

Percobaan sederhana. Teteskan larutan hidrogen peroksida 3% (dari apotek) pada potongan hati ayam mentah dan amati busanya. Coba bandingkan dengan hati ayam yang sudah direbus. Apakah masih berbusa? Kaitkan jawabannya dengan denaturasi di Bab 4! Lakukan dengan pengawasan guru dan pakai sarung tangan.

9.5 Apoptosis: pensiun terhormat

Kadang yang harus "dibersihkan" adalah sel itu sendiri, misalnya sel yang DNA-nya rusak parah, sel yang terinfeksi virus, atau sel yang sudah tidak diperlukan. Sel seperti ini menjalankan program bunuh diri yang rapi bernama **apoptosis**. Sel mengecil, membongkar DNA-nya, lalu memecah diri menjadi paket-paket kecil yang dimakan makrofag tanpa menimbulkan peradangan. Orang dewasa kehilangan puluhan miliar sel setiap hari lewat apoptosis, dan sel baru menggantikannya.



1. sel normal — 2. mengecil, DNA dipotong — 3. pecah jadi paket — 4. dimakan makrofag

Apoptosis vs nekrosis. Pada apoptosis, sel membongkar diri dengan rapi. Pada *nekrosis* (kematian karena cedera), sel pecah berantakan dan isinya memicu peradangan. Contoh apoptosis yang bermanfaat: selaput di antara jari-jari janin hilang lewat apoptosis, sehingga jari-jarimu terpisah.

CATATAN AHLI

Apoptosis harus seimbang. **Terlalu sedikit**, sel rusak tidak mati dan bisa menjadi **kanker**. Protein p53, "penjaga genom" yang memerintahkan apoptosis pada sel dengan DNA rusak, bermutasi pada sekitar separuh kasus kanker (Bab 14). **Terlalu banyak**, sel sehat ikut hilang, seperti pada penyakit saraf degeneratif. Perbandingan lengkap apoptosis dan nekrosis, serta cara sel dan jaringan memperbaiki diri, ada di Bab 17.

9.6 Kalau petugas kebersihan mogok

PENYAKIT	PETUGAS YANG MOGOK	AKIBATNYA
Tay-Sachs	Enzim lisosom heksosaminidase A	Lemak GM2 menumpuk di sel saraf, perkembangan anak mundur
Pompe	Enzim lisosom α-glukosidase asam	Glikogen menumpuk di otot dan jantung, otot melemah

PENYAKIT	PETUGAS YANG MOGOK	AKIBATNYA
Gaucher	Enzim lisosom glukoserebrosidase	Lemak menumpuk di hati, limpa, dan tulang
Sindrom Zellweger	Peroksisom gagal terbentuk	Gangguan otak, hati, dan ginjal berat sejak lahir
Adrenoleukodistrofi (X-ALD)	Pengangkut asam lemak ke peroksisom	Asam lemak sangat panjang merusak mielin saraf
Alzheimer, Parkinson	Proteasom & autofagi kewalahan	Gumpalan protein (amiloid, tau, α-sinuklein) merusak neuron

Sebagian penyakit penimbunan lisosom kini bisa diobati dengan **terapi pengganti enzim**. Enzim buatan yang sudah diberi label manosa-6-fosfat disuntikkan ke darah, lalu diambil sel lewat endositosis dan diantar ke lisosom. Ini memanfaatkan sistem label alamat dari Bab 5!

Kuis Bab 9

0/5 benar

1. Mengapa bagian dalam lisosom dibuat asam?

A Agar lisosom bisa menghasilkan ATP

B Agar lisosom mengapung

C Karena enzim lisosom bekerja paling baik pada suasana asam, dan menjadi pengaman bila bocor

D Agar DNA di lisosom awet

2. Autofagi adalah proses...

A sel membungkus dan mencerna bagian dirinya sendiri yang tua atau rusak untuk didaur ulang

B sel menelan bakteri dari luar

C sel membelah menjadi dua

D sel mengirim protein ke luar

3. Label yang menandai protein untuk dihancurkan proteasom adalah...

A manosa-6-fosfat

B peptida sinyal

C topi 5′

D ubiquitin

4. Enzim katalase di peroksisom mengubah...

A glukosa menjadi ATP

B hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen

C protein menjadi asam amino

D DNA menjadi RNA

5. Apoptosis yang terlalu sedikit dapat menyebabkan...

A diabetes tipe 1

B jari-jari tidak terbentuk

C sel rusak tetap hidup dan berpotensi menjadi kanker

D tubuh kekurangan ATP

Kunci Kuis Bab 9: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

10

BAB 10 · MEMBRAN PLASMA & SITOSKELETON

Perbatasan & Jalan Raya

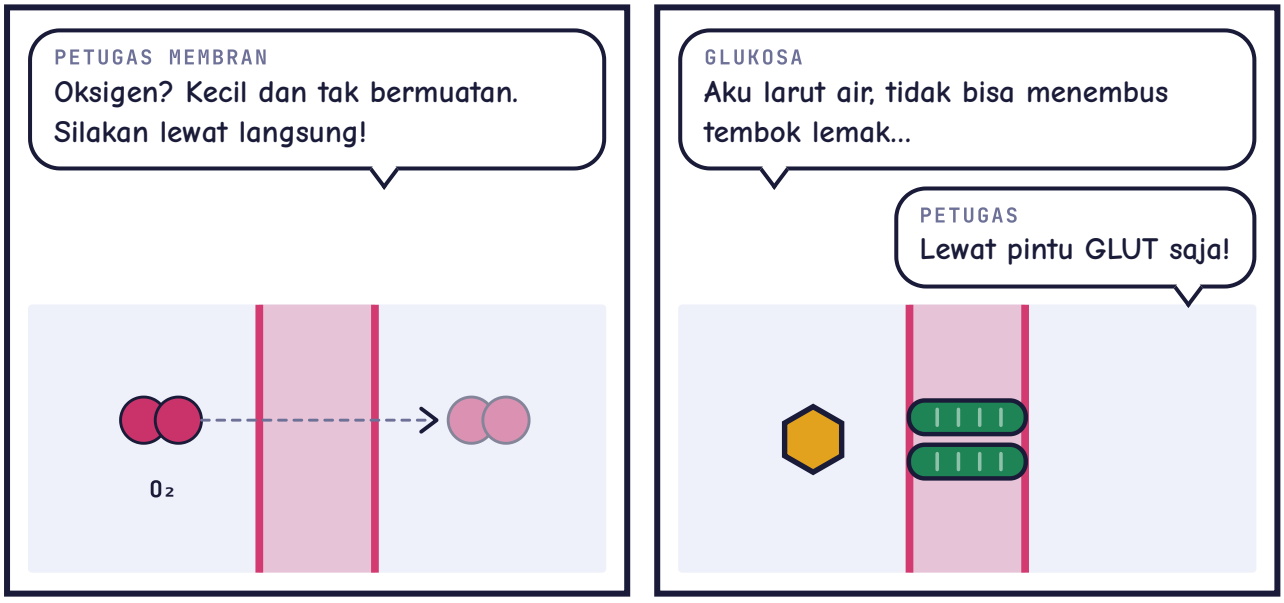
Setiap negara butuh perbatasan yang dijaga ketat dan jaringan jalan yang menghubungkan semua wilayahnya. Di Negara Sel, perbatasannya adalah **membran plasma** dan jalan rayanya adalah **sitoskeleton**.

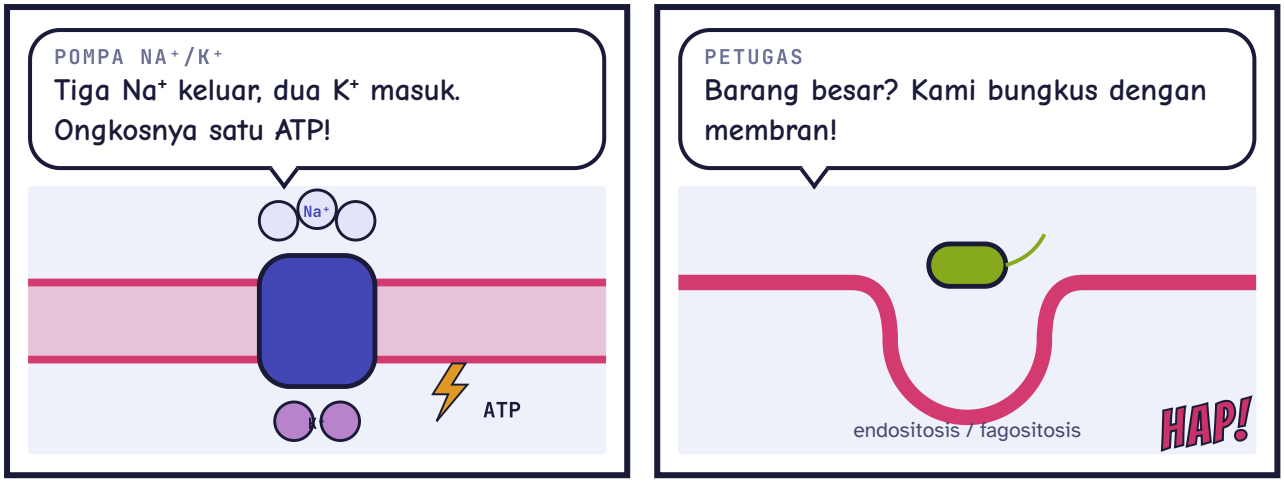
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan struktur membran menurut model mozaik cair;
- membedakan difusi, osmosis, difusi terfasilitasi, transpor aktif, dan endositosis;
- menjelaskan tiga jenis sitoskeleton dan protein motornya;
- menjelaskan fungsi silia, flagela, dan sambungan antarsel.

DI KANTOR IMIGRASI

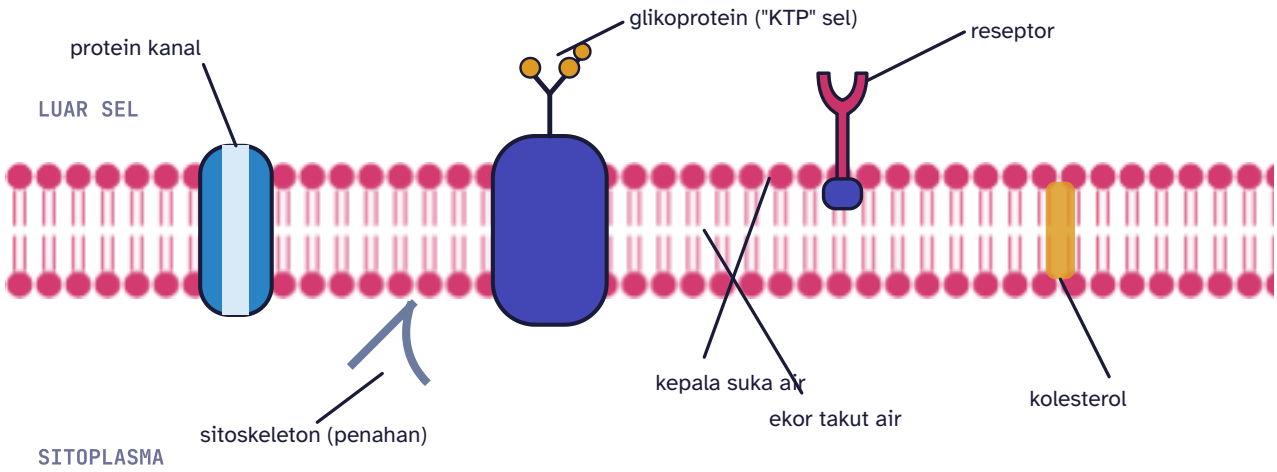
KOMIK · 4 PANEL





10.1 Tembok yang terbuat dari "sabun"

Membran sel tersusun dari **fosfolipid**, molekul yang mirip sabun. Kepalanya suka air (*hidrofilik*) dan dua ekornya takut air (*hidrofobik*). Di dalam air, fosfolipid otomatis menyusun diri menjadi **lapis ganda**: kepala menghadap air di luar dan di dalam sel, sedangkan ekor bersembunyi di tengah. Tebalnya hanya ±7–10 nm, tapi cukup untuk menahan hampir semua zat larut air.



Model mozaik cair (Singer & Nicolson, 1972). Lapisan lemak bersifat "cair" sehingga fosfolipid dan protein bisa bergeser ke samping. Protein-protein tersebar seperti keping mozaik. Gula di permukaan (glikokaliks) menjadi "KTP" sel. Golongan darah A, B, AB, dan O ditentukan oleh jenis gula di permukaan sel darah merahmu!

10.2 Kantor imigrasi: siapa lewat jalan mana?

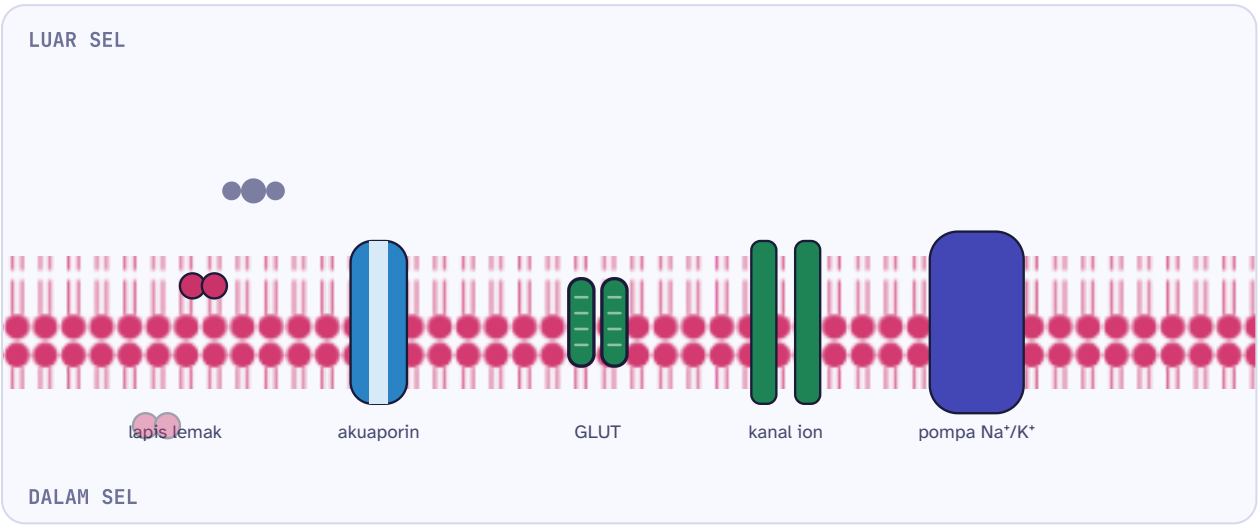
Pilih seorang "pelintas batas" untuk melihat jalur yang ditempuhnya menembus

membran.

PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

KANTOR IMIGRASI

pilih molekul



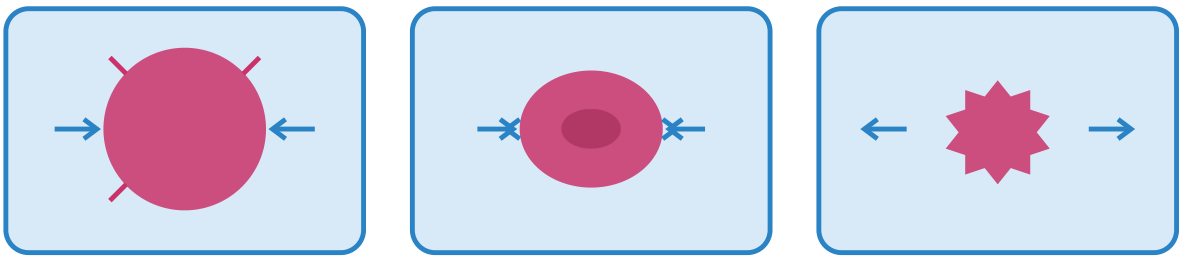
DIFUSI SEDERHANA

Oksigen dan karbon dioksida berukuran kecil dan tidak bermuatan, sehingga bisa menyelinap langsung di antara fosfolipid. Arahnya selalu dari tempat pekat ke tempat encer: O_2 masuk ke sel, CO_2 keluar. Tidak butuh pintu, tidak butuh ATP.

JALUR	BUTUH PROTEIN?	BUTUH ATP?	ARAH
Difusi sederhana	Tidak	Tidak	Dari pekat ke encer
Osmosis (air)	Sebagian lewat akuaporin	Tidak	Air ke larutan yang lebih pekat
Difusi terfasilitasi	Ya (kanal/transporter)	Tidak	Dari pekat ke encer
Transpor aktif	Ya (pompa)	**Ya**	Melawan arus: encer ke pekat
Endositosis / eksositosis	Ya (vesikel)	**Ya**	Barang besar masuk/keluar

10.3 Osmosis: air mengejar yang lebih asin

Air bergerak menembus membran menuju sisi yang **lebih pekat** (lebih banyak zat terlarut), seolah ingin mengencerkannya. Peristiwa ini disebut **osmosis**. Sel darah merah menjadi contoh yang jelas:



Hipotonik (air murni)
air masuk → sel bengkak, bisa pecah

Isotonik (NaCl 0,9%)
seimbang → sel normal

Hipertonik (air garam pekat)
air keluar → sel mengerut

Itulah sebabnya cairan infus adalah NaCl 0,9%, larutan yang isotonik dengan darah. Prinsip yang sama membuat **ikan asin** awet: garam pekat menarik air keluar dari sel-sel bakteri pembusuk sehingga bakteri tidak bisa tumbuh.

10.4 Pompa Na^+/K^+: petugas yang tak pernah libur

Di dalam sel, kadar kalium (K^+) tinggi dan natrium (Na^+) rendah. Di luar sel sebaliknya. Perbedaan ini dijaga **pompa natrium-kalium**, yang setiap siklusnya mengeluarkan **3 Na^+**, memasukkan **2 K^+**, dan membakar **1 ATP**. Perbedaan ion inilah "baterai" yang dipakai sel saraf untuk mengirim sinyal listrik dan dipakai usus untuk menyerap glukosa.

TAHUKAH KAMU?

Saat kamu beristirahat, sekitar **seperlima sampai seperempat** seluruh ATP tubuh dipakai hanya untuk menjalankan pompa Na^+/K^+. Di otak, bagiannya bahkan jauh lebih besar. Jens Skou, penemu pompa ini, meraih Nobel Kimia 1997.

10.5 Sitoskeleton: jalan tol, jalan kampung, dan kabel baja



Mikrotubulus
Ø 25 nm · tabung berongga dari tubulin
jalan tol untuk kinesin & dinein
juga membentuk silia & gelendong pembelahan



Filamen aktin
Ø 7 nm · rantai ganda berpilin
jalan kampung untuk miosin
kontraksi otot, gerak sel, bentuk tepi sel



Filamen intermediet
Ø ±10 nm · seperti tali tambang
kabel baja penahan tarikan
keratin rambut & kuku, lamin di inti

Tiga filamen, tiga tugas. Mikrotubulus dan aktin terus dibongkar-pasang sesuai kebutuhan, seperti jalan yang bisa dipindah dalam semalam. Filamen intermediet lebih permanen, berfungsi sebagai tali penguat.

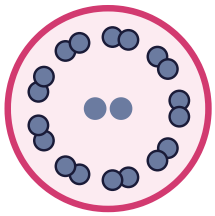
KURIR (PROTEIN MOTOR)	JALAN YANG DIPAKAI	ARAH / TUGAS
Kinesin	Mikrotubulus	Ke ujung + (pinggir sel): vesikel sekretori, mitokondria ke ujung akson
Dinein	Mikrotubulus	Ke ujung – (pusat sel): endosom ke lisosom; menggerakkan silia
Miosin	Filamen aktin	Kontraksi otot (miosin II); angkut vesikel jarak pendek (miosin V)

KACA PREPARAT · OBAT YANG MENARGET JALAN TOL

Kolkisin (obat asam urat) mencegah tubulin menyusun mikrotubulus, sehingga sel darah putih tidak bisa bergerak ke sendi yang meradang. **Paklitaksel** (obat kanker, dari pohon *yew*) justru "membekukan" mikrotubulus. Gelendong pembelahan tidak bisa dibongkar, sehingga sel kanker gagal membelah. **Vinkristin** dari tapak dara (*Catharanthus roseus*) mencegah mikrotubulus terbentuk.

10.6 Sentrosom, silia, dan flagela

Sentrosom adalah terminal pusat tempat mikrotubulus tumbuh. Di dalamnya ada sepasang **sentriol** yang saling tegak lurus. Saat sel membelah, sentrosom digandakan dan menjadi dua kutub yang menarik kromosom ke dua sel anak (Bab 11).



Silia bergerak (9+2)

Sembilan pasang mikrotubulus mengelilingi dua di tengah. Dinein menggerakkannya seperti dayung. Silia di saluran napas mendorong lendir berisi debu dan kuman ke tenggorokan, sebuah "eskalator lendir". Asap rokok melumpuhkannya.



Flagela

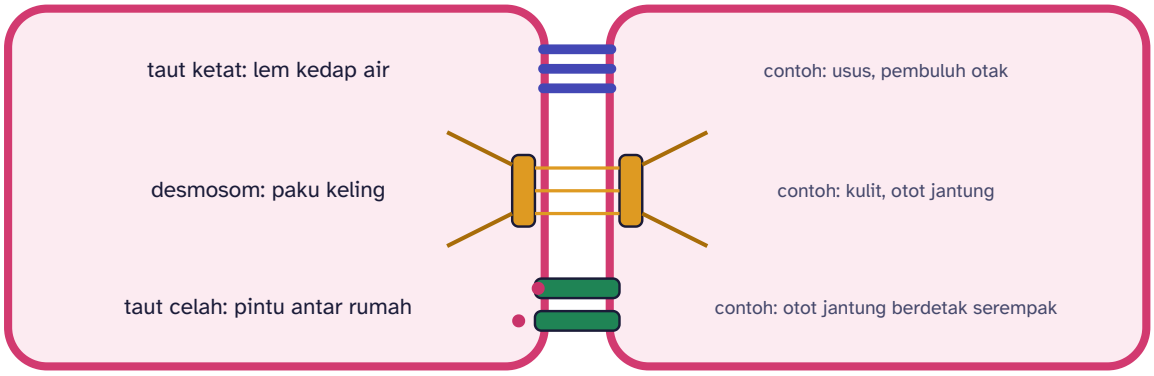
Cambuk panjang untuk berenang. Satu-satunya sel manusia yang berflagela adalah **sperma**. Flagela bakteri berbeda sama sekali: berputar seperti baling-baling.



Silia primer: antena

Hampir setiap sel punya satu silia primer yang tidak bergerak (pola 9+0). Fungsinya sebagai antena yang menangkap sinyal kimia dan aliran cairan, misalnya di ginjal.

10.7 Bertetangga: sambungan antarsel



Tiga cara bertetangga. Taut ketat menyegel celah agar isi usus tidak bocor ke darah. Desmosom mengikat sel agar kulit tidak robek saat ditarik. Taut celah membuka "pintu" kecil sehingga ion dan pesan kimia bisa langsung mengalir ke sel sebelah.

Kuis Bab 10

0/5 benar

1. Mengapa oksigen bisa menembus membran tanpa pintu, tetapi glukosa tidak?

A Karena oksigen lebih berat

B Karena oksigen kecil dan tidak bermuatan sehingga bisa melewati lapisan lemak, sedangkan glukosa larut air

C Karena glukosa dihancurkan membran

D Karena oksigen dibawa kinesin

2. Transpor yang membutuhkan ATP dan bergerak melawan perbedaan konsentrasi adalah...

A difusi sederhana

B osmosis

C difusi terfasilitasi lewat GLUT

D transpor aktif, misalnya pompa Na^+/K^+

3. Sel darah merah dimasukkan ke air murni. Apa yang terjadi?

A Air masuk, sel membengkak dan bisa pecah

B Air keluar dan sel mengerut

C Tidak terjadi apa-apa

D Sel membelah

4. Filamen sitoskeleton yang menjadi "jalan tol" bagi kinesin adalah...

A filamen aktin

B filamen intermediet

C mikrotubulus

D kolesterol

5. Otot jantung bisa berdetak serempak karena sel-selnya dihubungkan oleh…

A taut ketat

B taut celah, yang mengalirkan ion langsung ke sel tetangga

C dinding sel

D flagela

Kunci Kuis Bab 10: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.



BAB 11 · SIKLUS SEL, REPLIKASI DNA & MITOSIS

Negara Membelah Diri

Setiap detik, jutaan sel di tubuhmu membelah menjadi dua. Setiap pembelahan ibarat satu negara yang berubah menjadi **dua negara kembar**. Isi perpustakaan harus difotokopi lengkap dan dibagi adil, tidak boleh ada satu buku pun yang hilang.

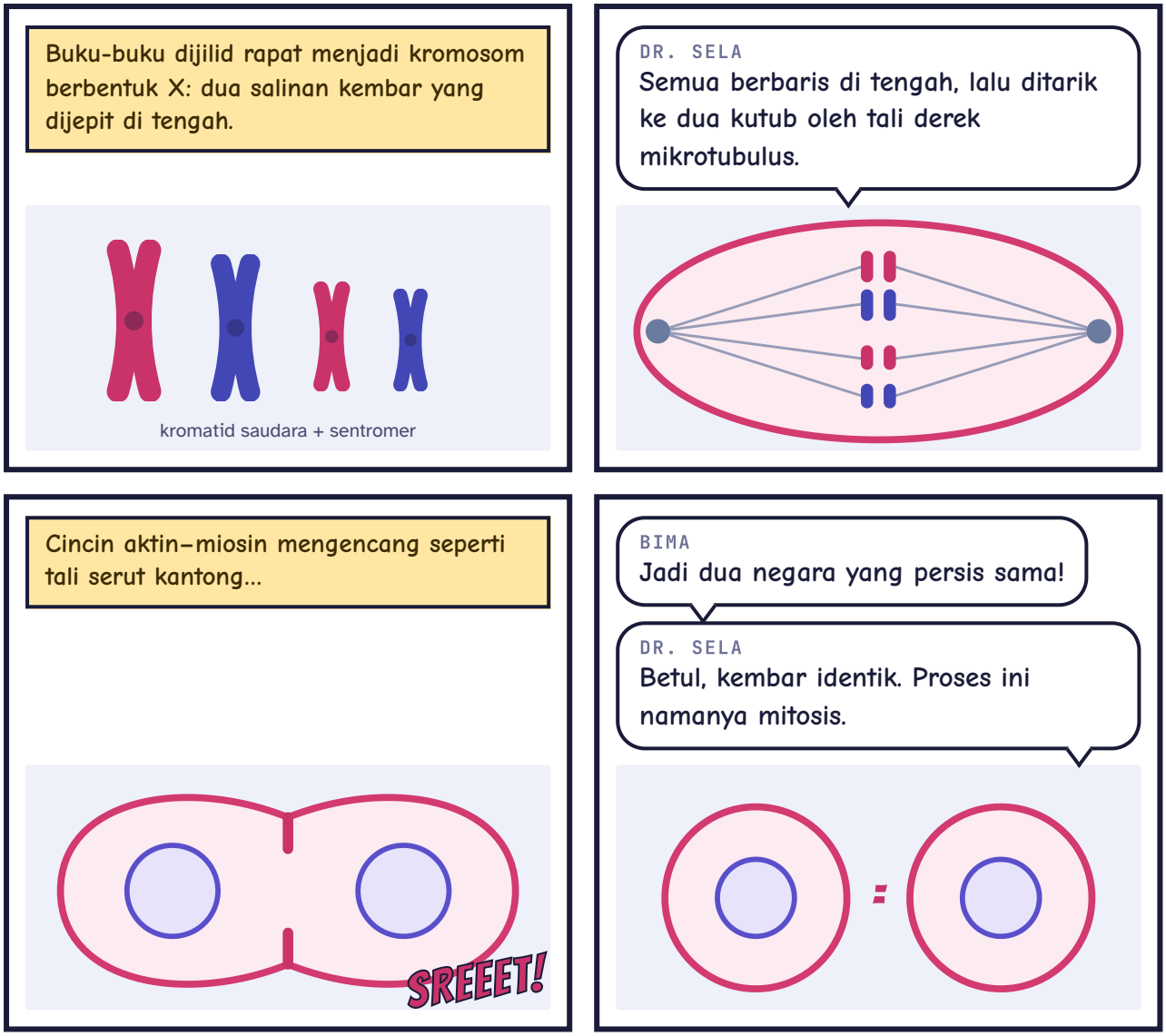
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan tahap-tahap siklus sel: G1, S, G2, M, dan G0;
- menjelaskan replikasi DNA semikonservatif memakai analogi fotokopi perpustakaan;
- mengurutkan fase mitosis dan menjelaskan apa yang terjadi di setiap fase;
- menjelaskan fungsi pos pemeriksaan siklus sel dan telomer.

NEGARA KEMBAR

KOMIK · 6 PANEL





11.1 Mengapa sel membelah?

Kamu berasal dari satu sel, yaitu **zigot**. Semua sel lain di tubuhmu lahir dari pembelahan. Sel membelah untuk tiga alasan: **tumbuh** (dari bayi menjadi dewasa), **memperbaiki** (menambal luka, menyambung tulang patah), dan **mengganti** sel yang tua atau mati.

±330 miliar
sel diganti setiap hari pada orang dewasa, sekitar 3,8 juta sel per detik

±2 juta
sel darah merah baru dibuat sumsum tulang setiap detik

3–5 hari
umur sel pelapis usus sebelum diganti yang baru

±24 jam

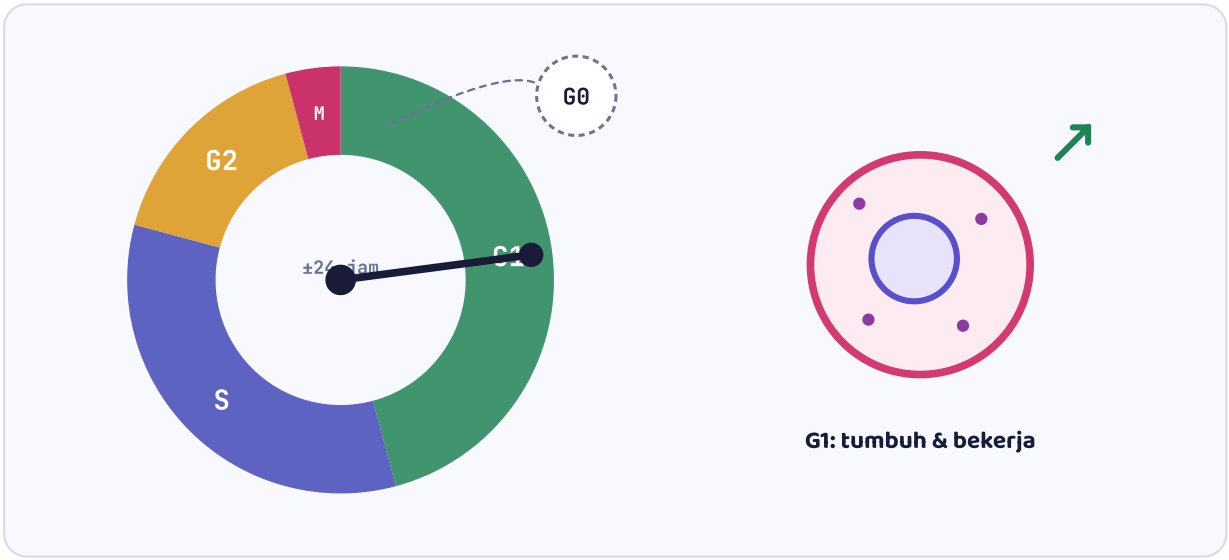
lama satu putaran siklus sel manusia yang aktif membelah di laboratorium

11.2 Kalender negara: siklus sel

Kehidupan sel yang membelah mengikuti kalender tetap yang disebut **siklus sel**. Bagian terpanjangnya adalah **interfase** (G1, S, G2), saat sel bekerja dan bersiap. Pembelahannya sendiri (fase M) justru paling singkat. Putar jarum kalendernya:

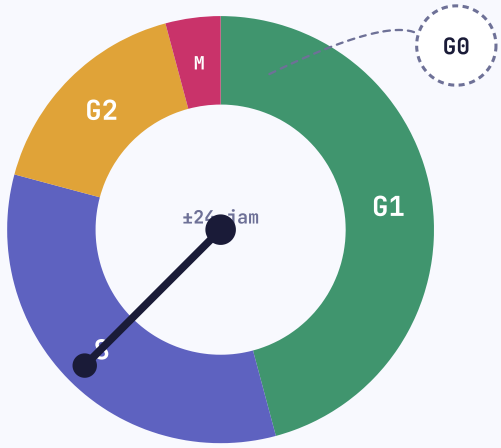
Jam siklus sel

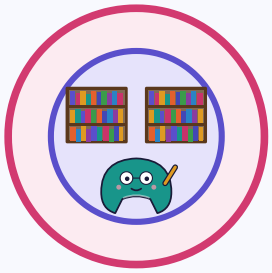
5 LANGKAH



1/5 G1: tumbuh dan bekerja

Fase terpanjang. Sel menjalankan tugas hariannya, tumbuh membesar, dan membuat protein serta organela baru. Di akhir G1 ada **pos pemeriksaan**: apakah ukuran cukup, nutrisi cukup, dan DNA utuh? Kalau ya, sel lanjut ke fase S.

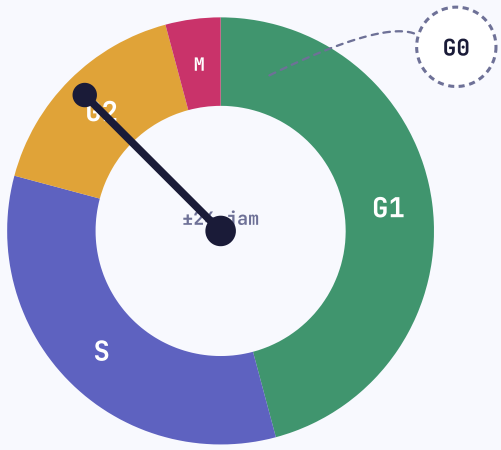


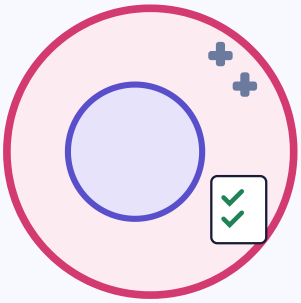


S: fotokopi seluruh DNA

2/5 S: fotokopi seluruh perpustakaan

S = *sintesis*. Seluruh DNA disalin sehingga setiap kromosom kini punya dua salinan identik. Sentrosom juga digandakan. Pada sel manusia, fase ini memakan ±8 jam.

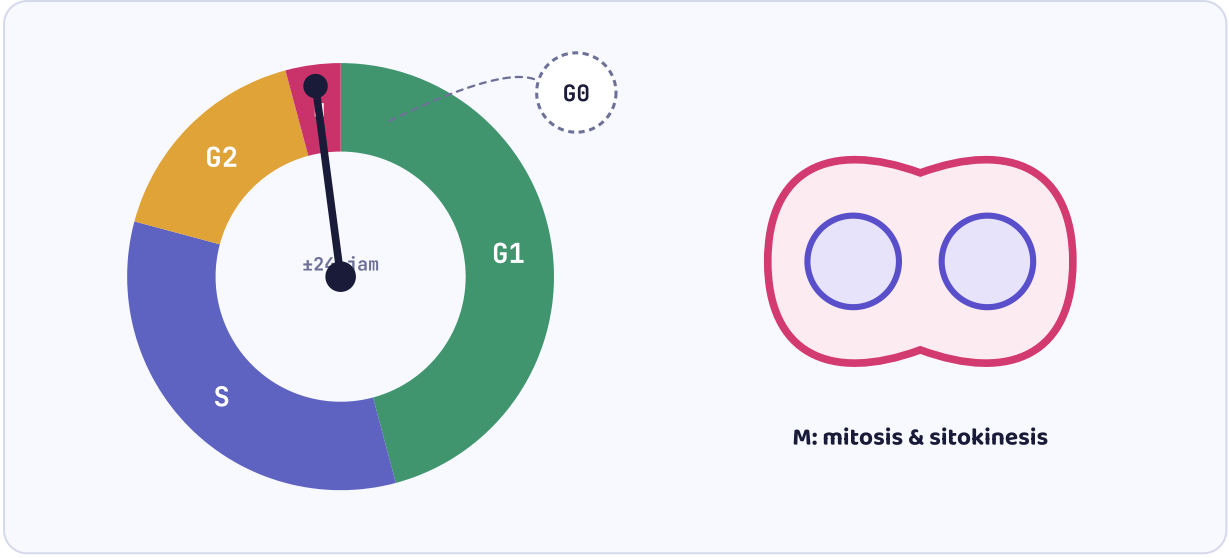




G2: cek hasil & bersiap

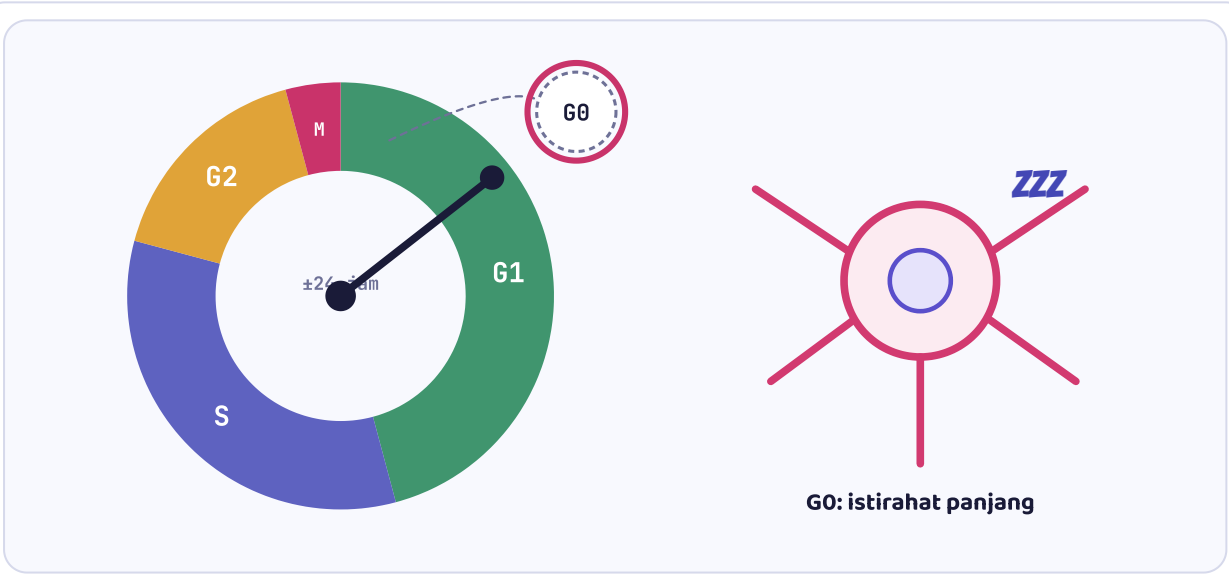
3/5 G2: memeriksa hasil fotokopi

Sel memeriksa apakah fotokopi lengkap dan tidak ada halaman rusak, lalu menyiapkan protein untuk pembelahan. Pos pemeriksaan G2/M baru membuka palang bila semuanya beres.



4/5 M: membelah

Fase tersingkat, sekitar satu jam. Terdiri dari **mitosis** (pembagian inti dan kromosom) dan **sitokinesis** (pembagian sitoplasma). Hasilnya dua sel anak yang identik.



5/5 G0: istirahat panjang

Banyak sel keluar dari kalender dan beristirahat di G0. Neuron dan sel otot jantung hampir selalu di G0. Sel hati beristirahat, tetapi bisa "dibangunkan" untuk membelah bila hati terluka.

11.3 Fotokopi seluruh perpustakaan: replikasi DNA

Di Bab 3 kita hanya menyalin *satu* resep menjadi mRNA. Sebelum membelah, sel harus menyalin **seluruh** DNA-nya, 6,2 miliar pasang basa, dalam ±8 jam. Caranya: tangga DNA dibuka, lalu setiap untai lama menjadi cetakan untuk untai baru. Aturan pasangannya sama seperti biasa: A–T dan G–C.

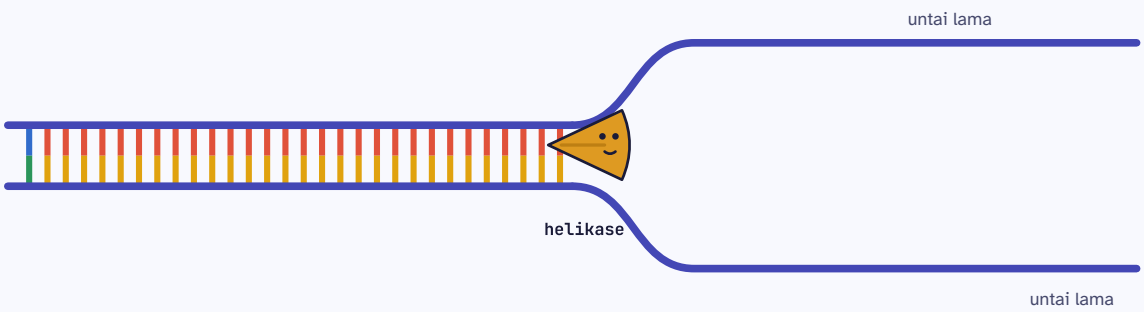
Animasi replikasi DNA

5 LANGKAH



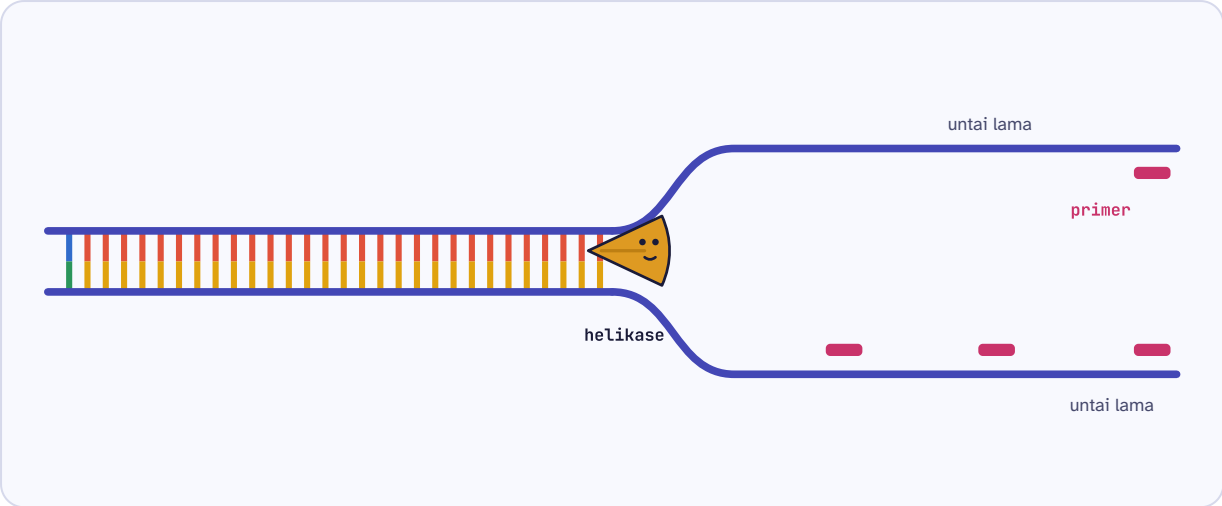
1/5 Buku masih tertutup

DNA untai ganda masih terkunci oleh pasangan basa. Proses fotokopi dimulai di puluhan ribu titik sekaligus di sepanjang kromosom (titik awal replikasi), supaya selesai tepat waktu.



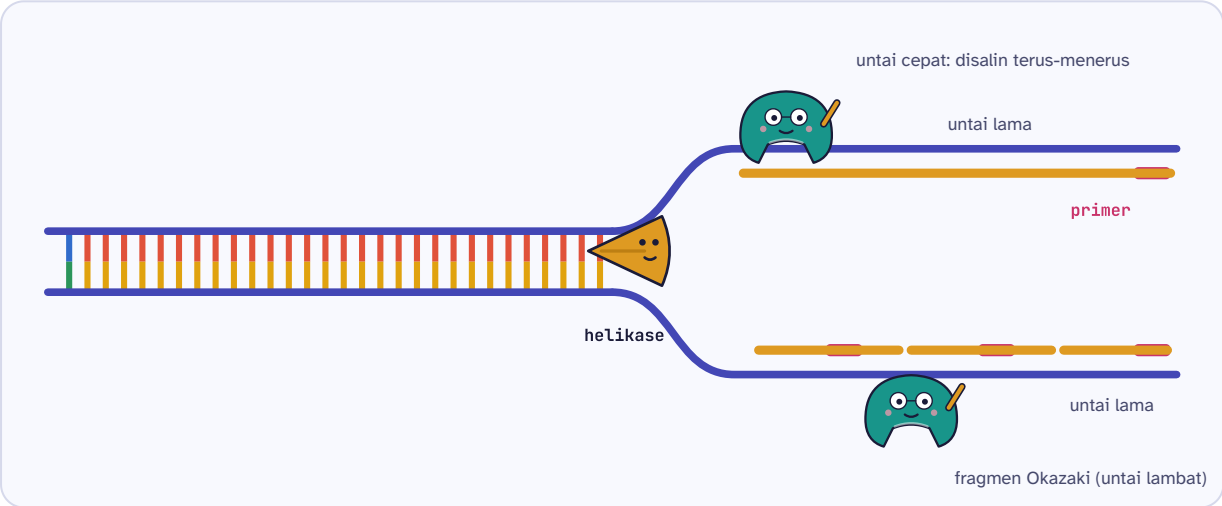
2/5 Si Ritsleting membuka

Enzim **helikase** membuka tangga DNA seperti membuka ritsleting, membentuk *garpu replikasi*. Kedua untai lama kini terbuka dan siap dijadikan cetakan.



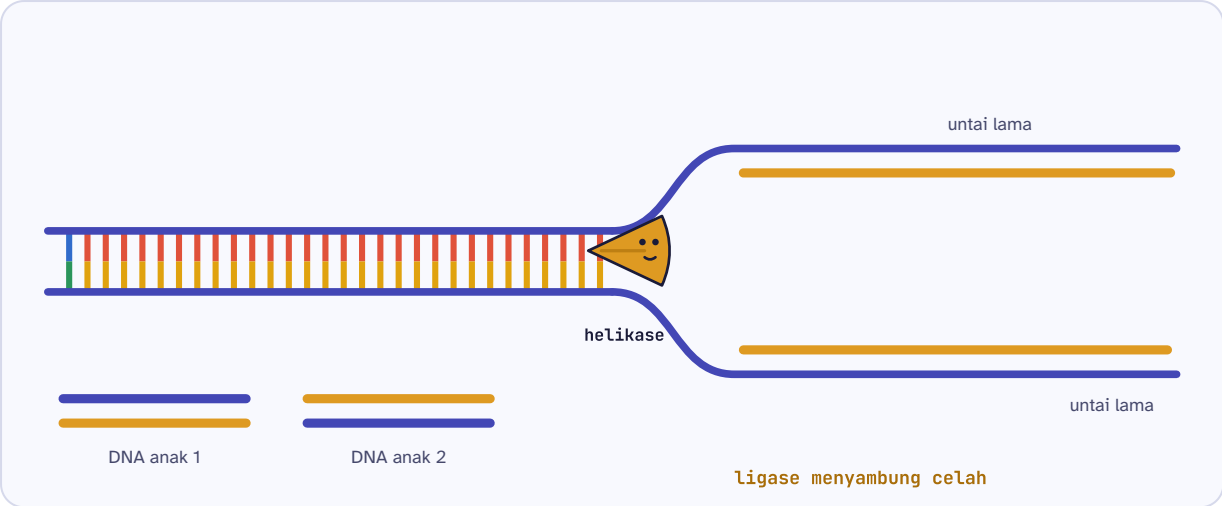
3/5 Tanda "mulai salin di sini"

Mesin fotokopi tidak bisa mulai dari nol. Enzim primase menempelkan potongan pendek RNA bernama **primer** sebagai titik awal.



4/5 Pak Fotokopi bekerja

DNA polimerase membaca untai lama dan memasang nukleotida pasangannya. Karena hanya bisa bergerak ke satu arah (5′→3′), satu untai disalin terus-menerus, sedangkan untai lainnya disalin sepotong-sepotong mundur. Kecepatannya ±50 huruf per detik, dan ia memeriksa ulang hasilnya sendiri.



5/5 Dua salinan kembar

Primer diganti DNA, lalu enzim **ligase** menyambung celah seperti lem. Hasilnya dua DNA identik. Masing-masing terdiri dari *satu untai lama* + *satu untai baru*, sehingga disebut **semikonservatif**.

TAHUKAH KAMU?

Setelah diperiksa ulang dan dikoreksi, DNA polimerase hanya salah ketik sekitar **1 huruf dalam 1 miliar**. Ibarat menyalin 1.000 buku setebal 1.000 halaman dengan tangan dan hanya salah satu huruf. Sistem "korektor" ini penting, karena salah ketik yang lolos bisa menjadi awal kanker (Bab 14).

ZONA KAMPUS · MESIN REPLISOM EUKARIOTA

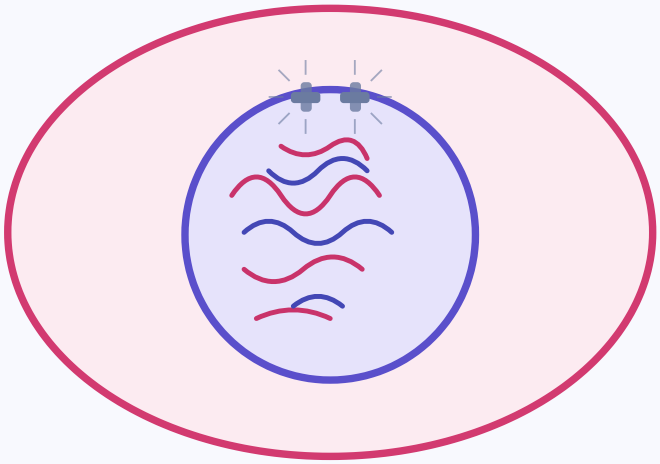
Lisensi titik awal di G1: ORC → Cdc6/Cdt1 → pemuatan helikase MCM2-7 (lisensi hanya sekali per siklus, sehingga DNA tidak tersalin dua kali). Di fase S, CDK dan DDK mengaktifkan CMG helikase (Cdc45–MCM–GINS). Pol α-primase membuat primer RNA-DNA. **Pol ε** menyalin untai cepat (*leading*) dan **Pol δ** menyalin untai lambat (*lagging*). PCNA berfungsi sebagai penjepit geser (*sliding clamp*), FEN1/RNase H membuang primer, dan DNA ligase I menyambung fragmen Okazaki. Topoisomerase meredakan puntiran DNA di depan garpu. Aktivitas 3′→5′ eksonuklease (*proofreading*) dan perbaikan salah pasang (MMR) menekan laju mutasi hingga $\pm 10^{-9}$–10^{-10} per basa per replikasi.

11.4 Mitosis: membagi perpustakaan dengan adil

Setelah difotokopi, setiap kromosom terdiri dari dua salinan kembar yang disebut **kromatid saudara**, dijepit di tengah pada **sentromer**. Tugas mitosis adalah memisahkan pasangan kembar itu dengan sangat teliti, sehingga setiap sel anak mendapat tepat satu salinan dari ke-46 kromosom.

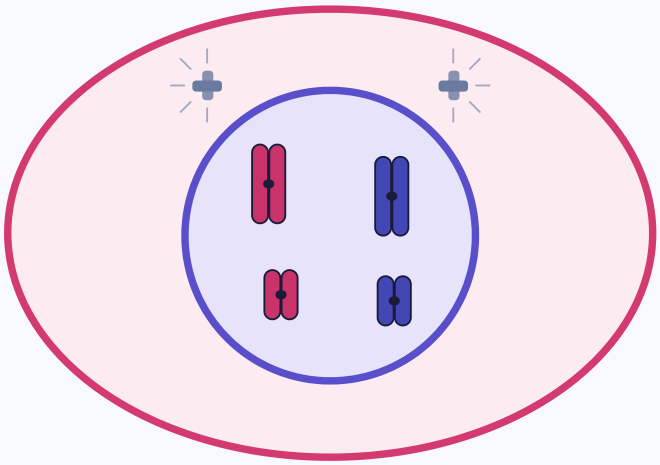
Animasi mitosis

7 LANGKAH



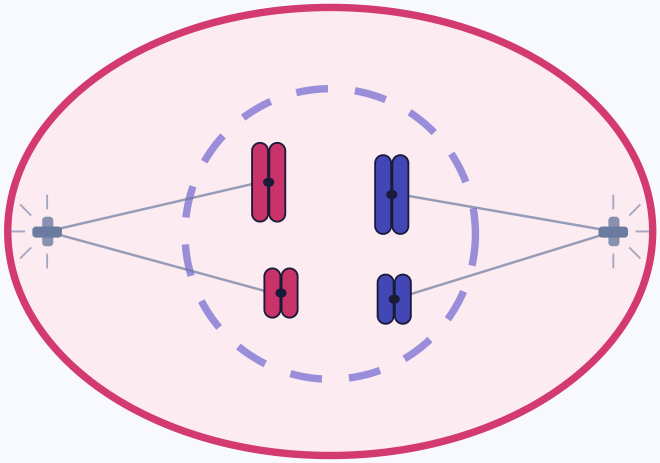
1/7 Interfase: buku sudah difotokopi

DNA sudah digandakan di fase S, tapi masih berupa benang kusut (kromatin) di dalam perpustakaan. Terminal jalan tol (sentrosom) juga sudah dua.



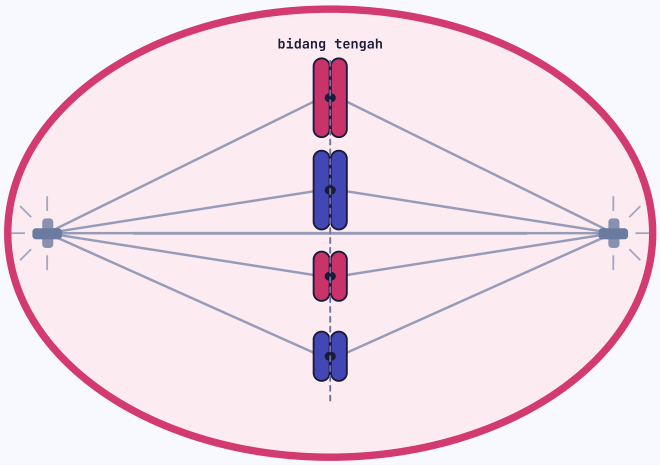
2/7 Profase: buku dijilid rapat

Kromatin memadat menjadi **kromosom** yang terlihat di mikroskop. Tiap kromosom punya dua kromatid saudara yang dijepit protein *kohesin*. Kedua sentrosom bergerak menjauh sambil membangun "tali derek" mikrotubulus (**gelendong**).



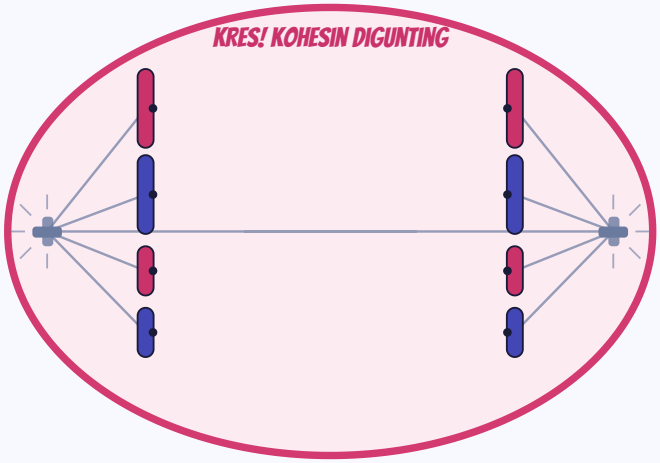
3/7 Prometafase: tembok perpustakaan dibongkar

Selubung inti pecah menjadi keping-keping. Tali derek dari kedua kutub mencari dan mengait setiap kromosom di "kait"-nya, yaitu **kinetokor** di sentromer.



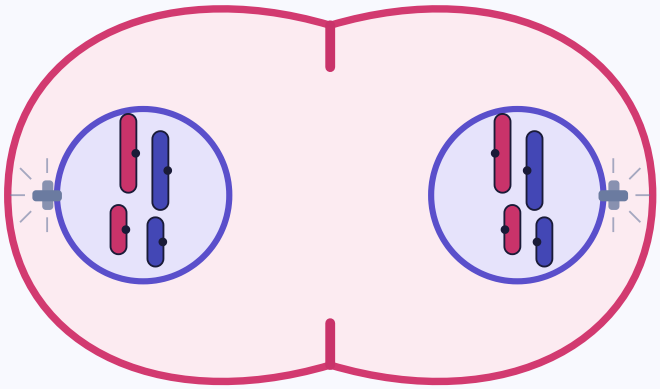
4/7 Metafase: upacara berbaris di tengah

Semua kromosom berbaris di bidang tengah sel. Pos pemeriksaan gelendong menahan proses sampai *setiap* kromosom dikait dari dua kutub. Satu saja yang belum terkait, pembelahan ditunda.



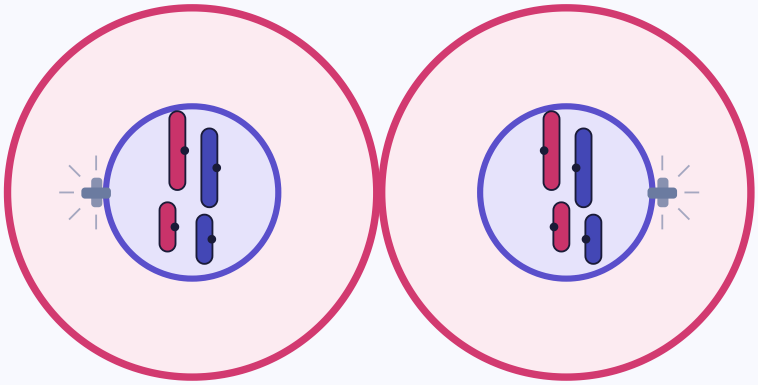
5/7 Anafase: kembar dipisahkan

Enzim separase menggunting kohesin. Kromatid saudara berpisah dan ditarik ke kutub berlawanan. Sejak saat ini, setiap kromatid disebut kromosom tersendiri.



6/7 Telofase: dua perpustakaan baru

Di setiap kutub terbentuk selubung inti baru. Kromosom melonggar kembali menjadi kromatin supaya resepnya bisa dibaca lagi. Cincin pengerut mulai terbentuk di tengah.



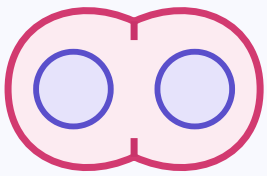
7/7 Sitokinesis: dua negara kembar

Cincin **aktin–miosin** mengencang seperti tali serut kantong dan membelah sitoplasma. Lahirlah dua sel anak yang identik, masing-masing dengan 46 kromosom. Pada sel tumbuhan, yang dibangun justru "tembok baru" (lempeng sel) di tengah.

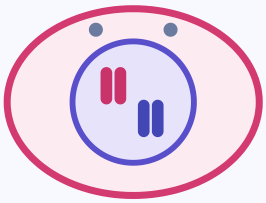
PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

URUTKAN FASE MITOSIS

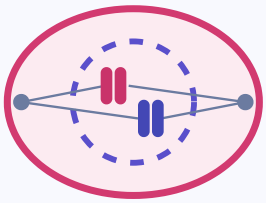
0/6



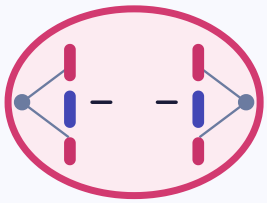
Telofase



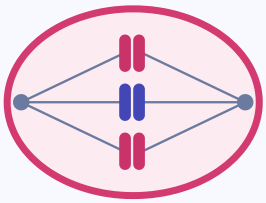
Profase



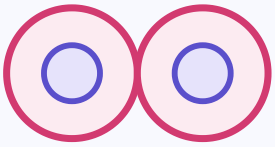
Prometafase



Anafase



Metafase



Sitokinesis

Klik kartu fase mitosis sesuai urutannya, mulai dari yang pertama.

Acak ulang

LURUSKAN!

~~Kromosom selalu berbentuk huruf X.~~

Yang benar: bentuk X hanya terlihat saat sel akan membelah, ketika kromosom sudah difotokopi (dua kromatid) dan dijilid rapat. Hampir sepanjang hidup sel, kromosom berupa benang kromatin yang panjang dan longgar, dan sebelum fase S setiap kromosom hanya satu batang, bukan X.

11.5 Pos pemeriksaan: gas dan rem siklus sel

Pembelahan yang ceroboh bisa berakibat fatal: buku hilang, halaman rusak ikut diwariskan, atau sel membelah tanpa henti. Karena itu siklus sel dijaga **pos pemeriksaan** (*checkpoint*), seperti palang pintu tol yang hanya terbuka bila syaratnya lengkap.

Pos G1 → S

Apakah sel cukup besar? Ada sinyal "silakan tumbuh" dari tetangga? DNA utuh? Kalau DNA rusak, protein **p53** menarik rem: sel diperbaiki dulu, atau diperintahkan apoptosis (Bab 9).

Pos G2 → M

Apakah fotokopi seluruh DNA sudah selesai dan tidak ada halaman rusak? Kalau belum, palang tetap tertutup.

Pos gelendong (metafase)

Apakah semua kromosom sudah dikait dari dua kutub? Satu kromosom tertinggal saja, anafase ditunda. Tujuannya mencegah sel anak kekurangan atau kelebihan kromosom.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Kunci kontak dan bensin

Mesin siklus sel digerakkan protein **CDK** (kunci kontak) yang hanya menyala bila ditempeli **siklin** (bensin). Jumlah siklin naik-turun sesuai jadwal, sehingga "mesin" menyala di fase yang tepat lalu mati lagi. Rem seperti p53 dan protein Rb bisa mencabut kunci kontak kapan saja. Bila gas macet atau rem blong, sel bisa menjadi pemberontak, yaitu kanker (Bab 14).

ZONA KAMPUS · MESIN KENDALI SIKLUS SEL

Siklin D–CDK4/6 memfosforilasi **Rb**, sehingga E2F terlepas dan gen fase S aktif (titik restriksi). Siklin E–CDK2 mendorong transisi G1/S, siklin A–CDK2 menjalankan fase S, dan siklin B–CDK1 (MPF) memicu mitosis. Kerusakan DNA mengaktifkan ATM/ATR → Chk1/Chk2 → stabilisasi p53 → transkripsi p21 (penghambat CDK). **Spindle assembly checkpoint** (Mad2, BubR1) menghambat APC/C–Cdc20 sampai semua kinetokor terkait. APC/C lalu menguntai ubiquitin pada sekurin dan siklin B, separase aktif, kohesin terpotong, dan anafase dimulai. Hartwell, Hunt, dan Nurse meraih Nobel Kedokteran 2001 atas penemuan pengatur siklus sel. Inhibitor CDK4/6 (mis. palbosiklib) kini dipakai untuk kanker payudara.

11.6 Telomer: sampul pelindung ujung buku

Ujung setiap kromosom dilindungi **telomer**, rangkaian huruf TTAGGG yang diulang ribuan kali. Fungsinya seperti ujung plastik tali sepatu atau sampul keras buku yang melindungi halaman. Karena cara kerja mesin fotokopi, sedikit bagian ujung tidak ikut tersalin setiap kali sel membelah, sehingga telomer makin pendek. Setelah ±50 kali membelah, telomer terlalu pendek dan sel berhenti membelah. Batas ini disebut batas Hayflick.

KACA PREPARAT · TELOMERASE

Enzim **telomerase** bisa memanjangkan kembali telomer. Enzim ini aktif di sel punca dan sel pembuat sperma, tetapi hampir padam di sel tubuh biasa. Sekitar 85–90% sel kanker menyalakan kembali telomerase sehingga bisa membelah tanpa batas. Elizabeth Blackburn, Carol Greider, dan Jack Szostak meraih Nobel Kedokteran 2009 atas penemuan ini.

LURUSKAN!

~~Sel otak dan sel jantung sama sekali tidak pernah diganti.~~

Yang benar: kebanyakan neuron dan sel otot jantung memang berada di G0 dan jarang membelah. Tetapi penelitian dengan penanda karbon-14 menunjukkan sel otot jantung tetap diperbarui, meski kurang dari 1% per tahun. Di bagian otak tertentu (hipokampus) juga ada pembentukan neuron baru, walau sedikit.

Kuis Bab 11

0/5 benar

1. Pada fase apa DNA disalin (difotokopi)?

A G1

B S

C G2

D M

2. Replikasi DNA disebut semikonservatif karena...

A hanya separuh DNA yang disalin

B DNA baru terdiri atas dua untai baru

C DNA lama dibuang setelah disalin

D setiap DNA anak terdiri atas satu untai lama dan satu untai baru

3. Pada fase apa kromosom berbaris di bidang tengah sel?

A Profase

B Anafase

C Metafase

D Telofase

4. Hasil mitosis satu sel manusia (46 kromosom) adalah...

A 2 sel anak identik, masing-masing 46 kromosom

B 2 sel anak, masing-masing 23 kromosom

C 4 sel anak, masing-masing 23 kromosom

D 1 sel dengan 92 kromosom

5. Protein p53 disebut "penjaga genom" karena...

A ia menyalin DNA

B ia menghentikan siklus sel atau memicu apoptosis bila DNA rusak

C ia membangun gelendong

D ia memanjangkan telomer

Kunci Kuis Bab 11: 1–B, 2–D, 3–C, 4–A, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

12

BAB 12 · MEIOSIS & PEWARISAN SIFAT

Warisan Dua Edisi

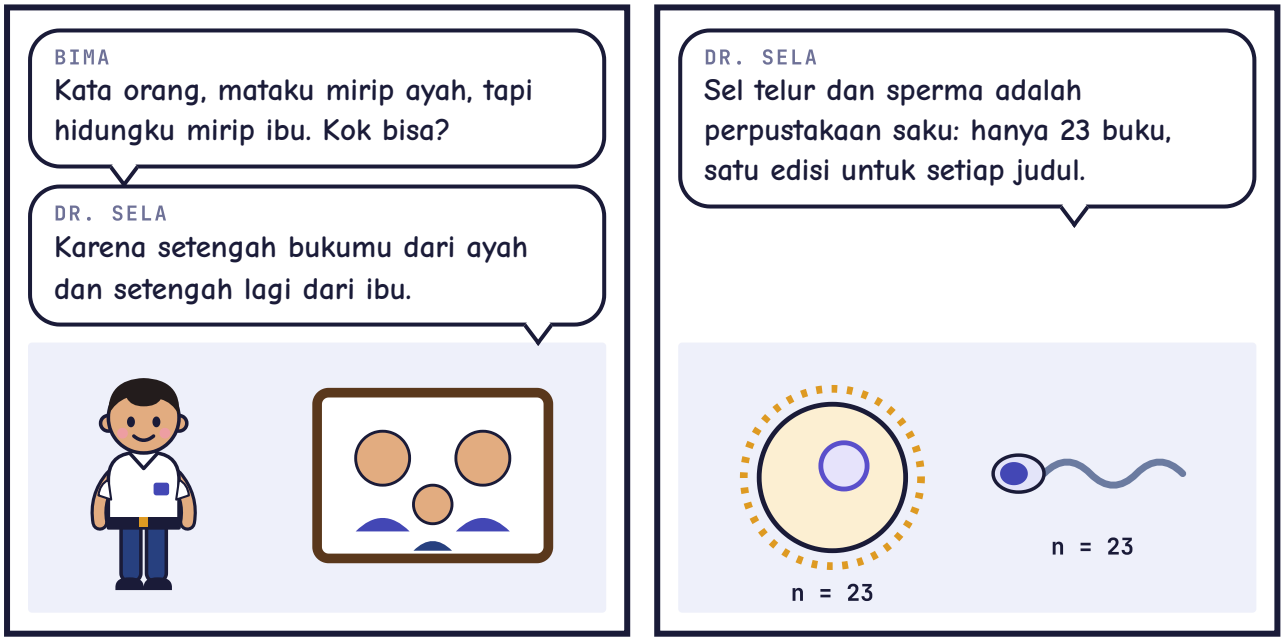
Perpustakaanmu menyimpan dua edisi setiap buku: satu dari ayah, satu dari ibu. Bagaimana dua perpustakaan orang tua digabung tanpa membuat jumlah bukunya berlipat? Jawabannya adalah pembelahan khusus bernama **meiosis**.

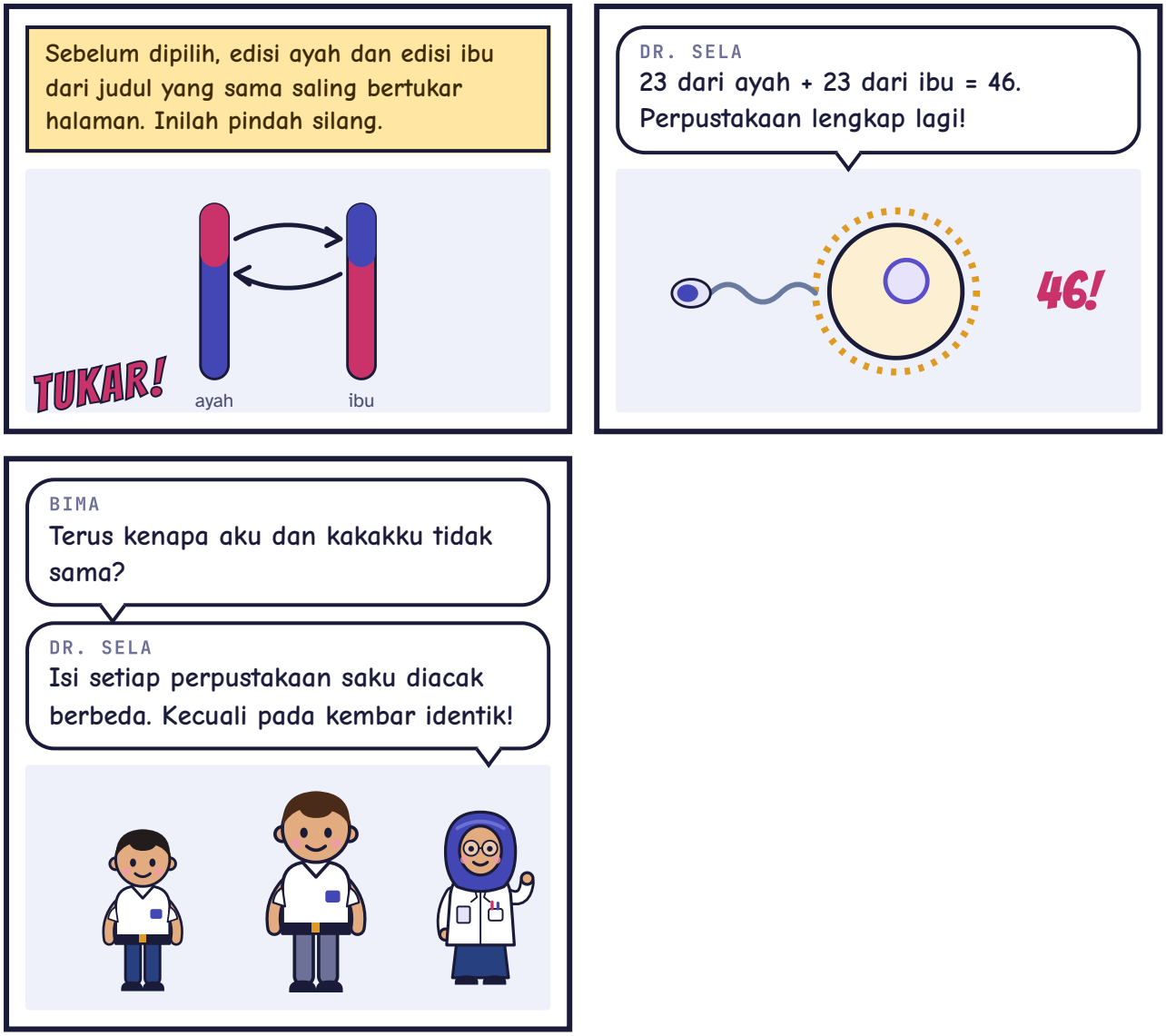
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan sel diploid (2n) dan haploid (n), serta mitosis dan meiosis;
- menjelaskan tahap meiosis I dan II, termasuk pindah silang;
- menjelaskan tiga sumber keunikan setiap anak;
- memakai diagram Punnett untuk meramal golongan darah dan menjelaskan kelainan jumlah kromosom.

PERPUSTAKAAN SAKU

KOMIK · 5 PANEL





12.1 Mengapa perlu pembelahan khusus?

Sel tubuhmu bersifat **diploid** (2n = 46): setiap judul buku punya dua edisi, disebut kromosom **homolog**. Kalau sel telur dan sperma juga membawa 46, anak akan punya 92, cucu 184, dan seterusnya. Perpustakaan akan meledak! Karena itu, sel kelamin (*gamet*) dibuat lewat **meiosis**, pembelahan yang mengurangi jumlah kromosom menjadi **haploid** (n = 23).

	MITOSIS (BAB 11)	MEIOSIS
Tujuan	Tumbuh, memperbaiki, mengganti sel	Membuat sel telur dan sperma
Tempat	Hampir semua jaringan tubuh	Ovarium dan testis

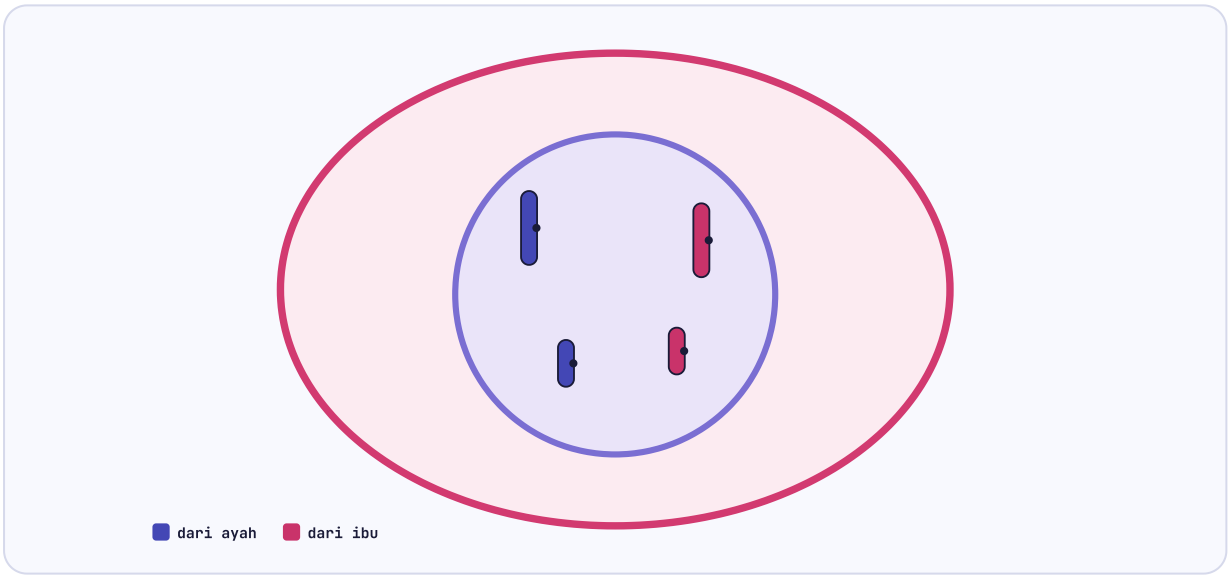
	MITOSIS (BAB 11)	MEIOSIS
Jumlah pembelahan	1 kali	2 kali (meiosis I dan II)
Hasil	2 sel identik, diploid (46)	4 sel berbeda-beda, haploid (23)
Pindah silang	Tidak ada	Ada, di profase I

12.2 Meiosis langkah demi langkah

Dalam animasi ini sel induk hanya punya 2 pasang kromosom (2n = 4) supaya mudah diikuti. Warna **biru** = edisi ayah, **merah muda** = edisi ibu.

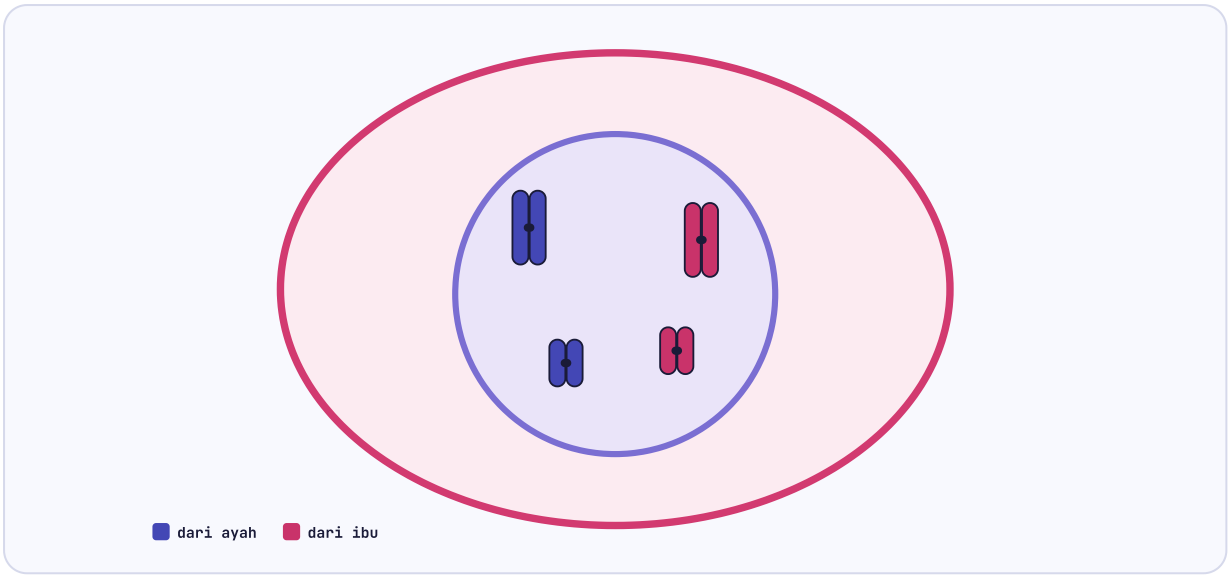
Animasi meiosis

6 LANGKAH



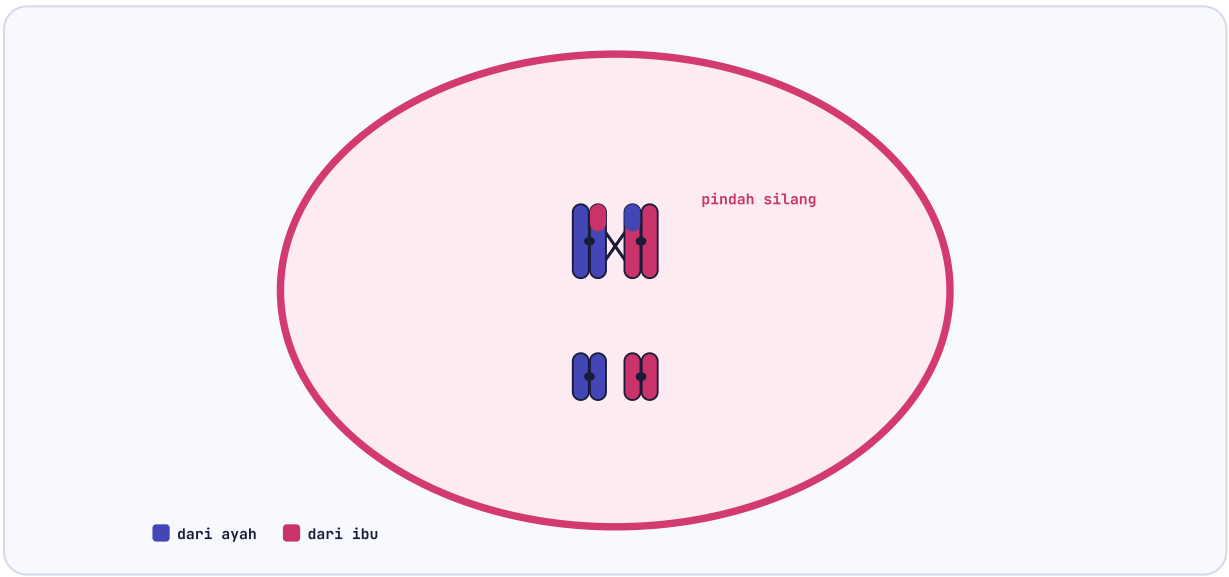
1/6 Sel induk diploid (2n)

Sel di ovarium atau testis punya dua edisi setiap judul buku: satu dari ayah dan satu dari ibu. Di contoh ini 2n = 4. Pada manusia 2n = 46.



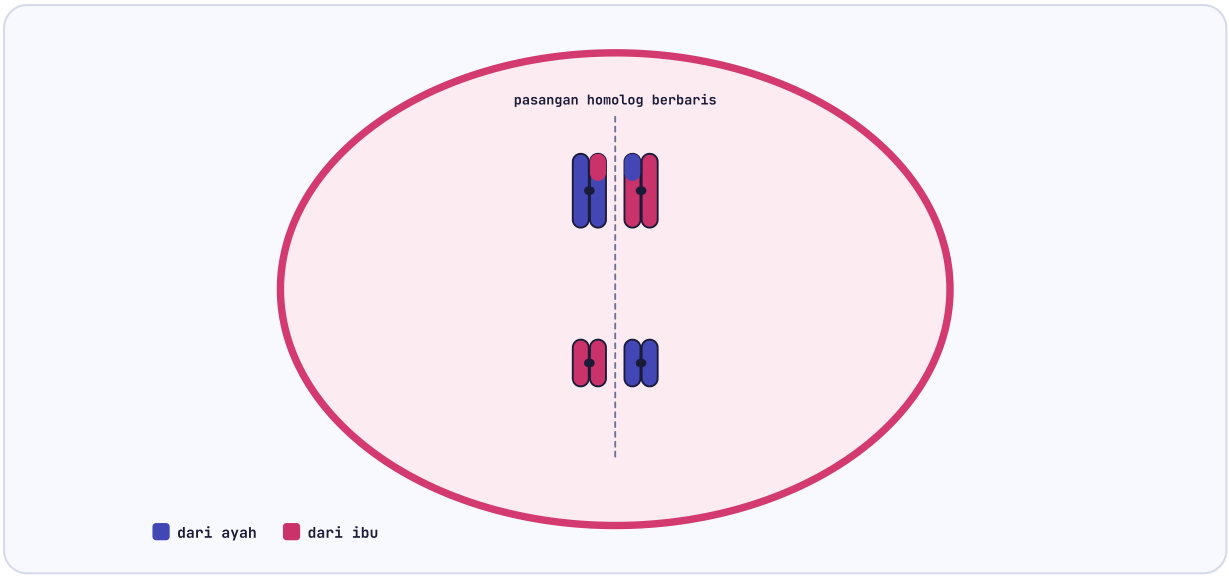
2/6 Fotokopi dulu

Seperti sebelum mitosis, setiap kromosom disalin di fase S sehingga punya dua kromatid saudara (bentuk X).



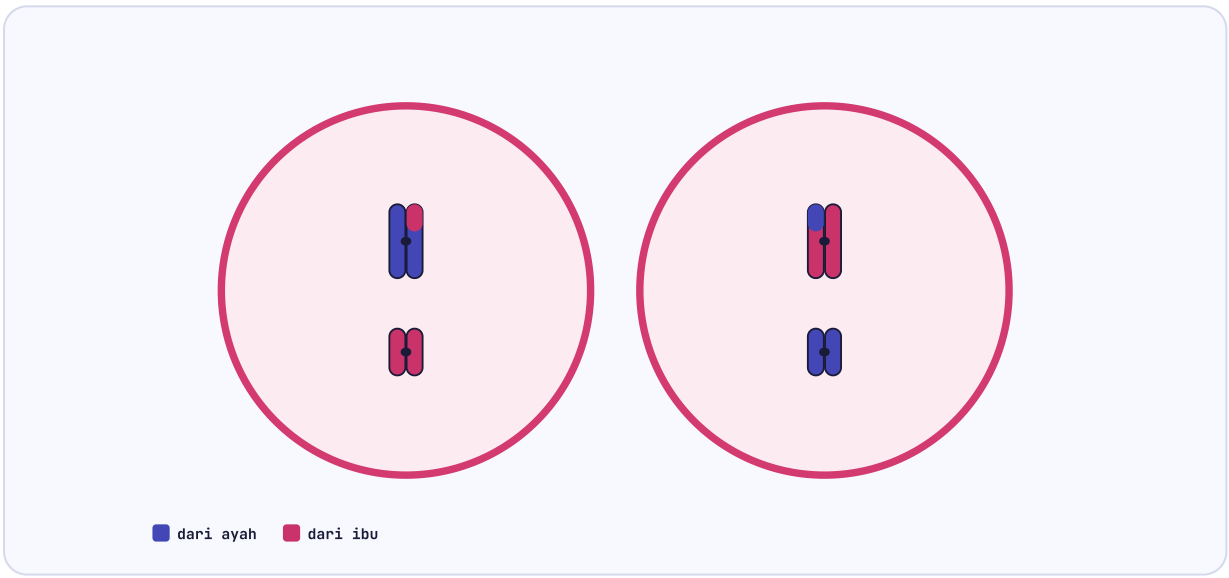
3/6 Profase I: berpasangan & bertukar halaman

Hal yang tidak terjadi di mitosis: edisi ayah dan edisi ibu dari judul yang sama saling menempel erat, lalu **bertukar potongan**. Inilah **pindah silang** (*crossing over*). Hasilnya, kromatid berisi campuran halaman ayah dan ibu.



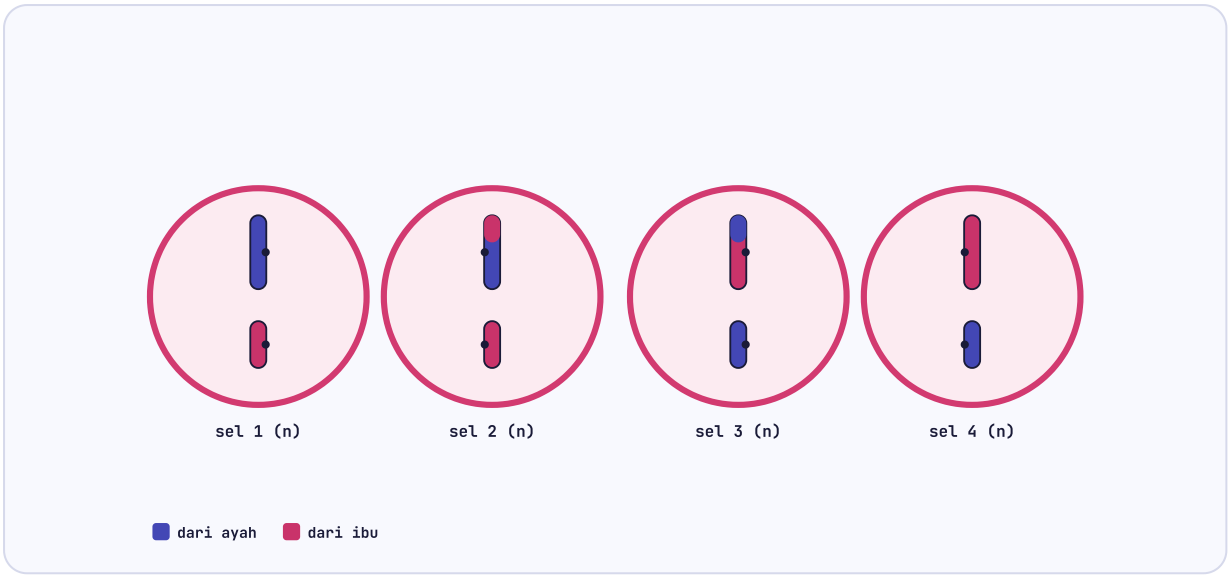
4/6 Metafase I: berbaris berpasangan

Pasangan homolog berbaris di tengah *berdua-dua*. Edisi ayah bisa berada di kiri atau kanan secara acak untuk setiap pasangan. Lihat: pasangan panjang dan pasangan pendek menghadap arah berbeda. Ini disebut **pemilahan bebas**.



5/6 Meiosis I selesai: edisi dipisah

Yang ditarik ke kutub berbeda adalah **pasangan homolog**, bukan kromatid. Dua sel yang terbentuk hanya punya *satu edisi* setiap judul, sehingga sudah haploid, meski setiap kromosom masih berbentuk X.



6/6 **Meiosis II: seperti mitosis**

Di kedua sel, kromatid saudara dipisahkan. Hasil akhirnya **4 sel haploid** dengan isi yang berbeda-beda. Perhatikan kromatid bergaris dua warna hasil pindah silang!

Spermatogenesis

Di testis, satu sel induk menghasilkan **4 sperma**. Prosesnya berlangsung terus sejak pubertas: ±1.500 sperma per detik!

Oogenesis

Di ovarium, pembagian sitoplasmanya tidak adil. Satu sel menjadi **1 sel telur besar**, sisanya berupa badan polar kecil yang terbuang. Sel telur butuh cadangan sitoplasma untuk memulai kehidupan embrio.

12.3 Tiga sumber keunikan

Kecuali kembar identik, tidak ada dua orang di dunia yang punya perpustakaan persis sama. Keunikan itu datang dari tiga "mesin pengacak":

Pindah silang

Setiap meiosis terjadi puluhan pertukaran potongan antara edisi ayah dan ibu. Kombinasinya hampir tak terbatas.

$2^{23} \approx$ 8,4 juta

kombinasi pemilahan bebas: cara berbeda memilih edisi ayah atau ibu untuk 23 pasang kromosom

≈ 70 triliun

kombinasi dari satu pasangan orang tua (8,4 juta × 8,4 juta), bahkan sebelum menghitung pindah silang

12.4

Membaca warisan: dominan, resesif, dan golongan darah

Setiap gen hadir dalam dua salinan, satu dari ayah dan satu dari ibu. Versi berbeda dari resep yang sama disebut **alel**, seperti edisi berbeda dari satu resep pempek. Alel **dominan** terlihat walau hanya ada satu salinan. Alel **resesif** baru terlihat bila kedua salinannya sama. Susunan alel disebut **genotipe**, dan sifat yang tampak disebut **fenotipe**.

KARTU KATALOG · CONTOH NYATA

Resep "stiker gula" di permukaan sel darah merah

Ingat Bab 10: golongan darah ditentukan jenis gula di permukaan sel darah merah. Gen ABO punya tiga edisi. I^A menempel gula A, I^B menempel gula B, dan **i** (O) tidak menempel gula tambahan. A dan B sama kuat (*kodominan*), sedangkan O resesif. Jadi genotipe AO bergolongan darah A, dan hanya OO yang bergolongan O.

PERMAINAN INTERAKTIF · MAINKAN DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

KALKULATOR GOLONGAN DARAH

diagram Punnett

Ayah A (genotipe AO)

Ibu B (genotipe BO)

ibu ↓ · ayah →	A	O
B	AB gol. AB	BO gol. B
O	AO gol. A	OO gol. O

Gol. A 25%

Gol. B 25%

Gol. AB 25%

Gol. O 25%

Ayah golongan A (AO) × ibu golongan B (BO). Setiap anak punya peluang yang sama pada tiap kelahiran, seperti melempar koin baru setiap kali.

KACA PREPARAT · PEMBAWA SIFAT THALASSEMIA

Thalassemia adalah kelainan darah yang diwariskan secara resesif. Orang dengan satu salinan gen rusak disebut **pembawa sifat**: tampak sehat, tapi bisa menurunkannya. Di Indonesia, pembawa sifat thalassemia-β diperkirakan 3–10% penduduk. Jika ayah dan ibu sama-sama pembawa sifat, setiap kehamilan punya peluang **25%** anak menderita thalassemia mayor yang membutuhkan transfusi darah seumur hidup. Karena itu dianjurkan pemeriksaan pembawa sifat sebelum menikah.

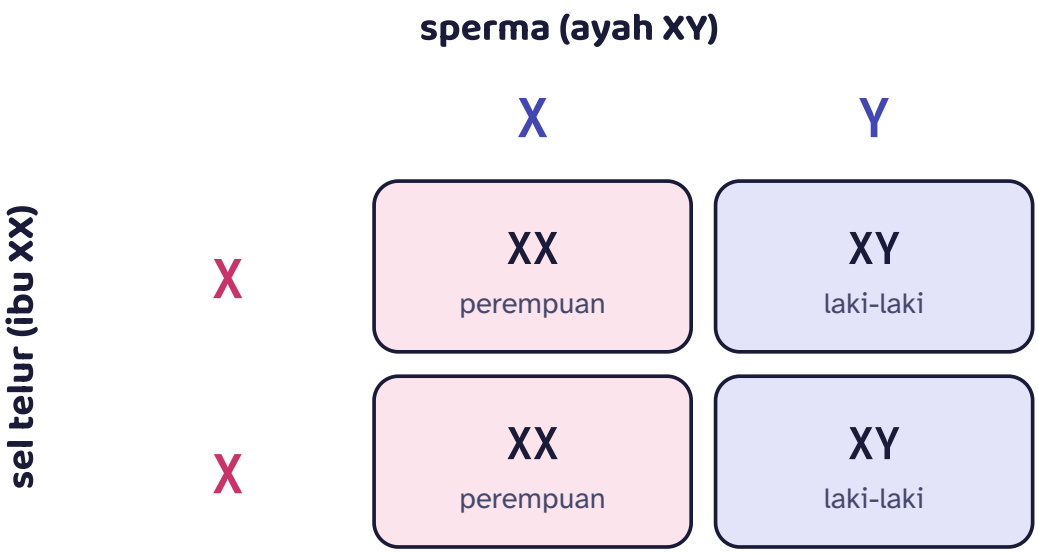
LURUSKAN!

~~Sifat dominan pasti lebih banyak ditemukan di masyarakat.~~

Yang benar: "dominan" hanya berarti sifat itu muncul walau alelnya cuma satu. Tidak ada hubungannya dengan seberapa umum alel itu. Contohnya polidaktili (jari lebih) disebabkan alel dominan, tapi sangat jarang. Sebaliknya golongan darah O yang resesif justru paling umum di banyak populasi.

12.5 Kromosom X dan Y

Dari 23 pasang kromosom, satu pasang adalah **kromosom seks**: XX pada perempuan dan XY pada laki-laki. Semua sel telur membawa X. Sperma membawa X atau Y dengan peluang yang sama. Jadi **sperma**-lah yang menentukan jenis kelamin anak. Kromosom Y yang kecil membawa gen *SRY*, sakelar utama yang memerintahkan pembentukan testis.



Peluang 50 : 50 pada setiap kehamilan, ditentukan oleh sperma yang lebih dulu membuahi sel telur.

12.6 Kalau pembagiannya keliru

Kadang pasangan homolog atau kromatid saudara gagal berpisah saat meiosis. Peristiwa ini disebut **nondisjungsi**. Akibatnya satu gamet membawa kelebihan kromosom, dan gamet lain kekurangan. Jika gamet ini ikut dalam pembuahan, anak memiliki 47 atau 45 kromosom.

KELAINAN	SUSUNAN	KETERANGAN
Sindrom Down	47, +21	Tiga salinan kromosom 21; ±1 dari 700–1.000 kelahiran. Risiko meningkat dengan usia ibu
Sindrom Turner	45, X	Hanya satu kromosom X; perempuan bertubuh pendek, umumnya tidak subur
Sindrom Klinefelter	47, XXY	Laki-laki dengan satu X tambahan

ZONA KAMPUS · MEKANIKA KROMOSOM MEIOSIS

Pasangan homolog disatukan **kompleks sinaptonema** selama pakiten. DSB yang dibuat SPO11, dan dipetakan ke titik panas oleh PRDM9 pada manusia, diperbaiki lewat rekombinasi homolog. Sebagian menjadi **kiasma** yang mengunci homolog sampai anafase I. Kohesin khusus meiosis (REC8) di lengan kromosom dilepas pada anafase I. Di sentromer, REC8 dilindungi shugoshin (SGO2–PP2A) sampai anafase II. Kinetokor kromatid saudara berorientasi "mono" pada meiosis I (monopolin/MEIKIN).

Oosit manusia berhenti di diploten profase I sejak sebelum lahir, lalu melanjutkan meiosis hanya saat ovulasi, bisa sampai ±50 tahun kemudian. Kohesin yang menua perlahan ini diduga menjadi penyebab utama naiknya aneuploidi seiring usia ibu.

BERSAMBUNG...

Sperma dan sel telur sudah bertemu, dan 23 + 23 kromosom bergabung menjadi zigot. Bagaimana satu sel ini membangun jantung, otak, dan jari-jari? Ikuti kelanjutannya di Bab 13: Membangun Negara Baru.

Kuis Bab 12

0/5 benar

1. Jumlah kromosom dalam sel sperma manusia adalah...

A 46

B 92

C 23

D 2

2. Pindah silang (*crossing over*) terjadi pada…

A profase I meiosis, antara kromosom homolog

B anafase mitosis

C fase S

D saat pembuahan

3. Pada meiosis I, yang dipisahkan ke kutub berbeda adalah…

A kromatid saudara

B mitokondria

C sentriol saja

D pasangan kromosom homolog

4. Ayah bergolongan darah A (AO) dan ibu B (BO). Peluang anak bergolongan O adalah…

A 0%

B 25%

C 50%

D 100%

5. Sindrom Down terjadi karena…

A mutasi satu huruf pada gen insulin

B kekurangan mitokondria

C nondisjungsi sehingga ada tiga salinan kromosom 21

D pindah silang yang terlalu banyak

Kunci Kuis Bab 12: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

13

BAB 13 · EMBRIOLOGI: DARI ZIGOT SAMPAI ORGANOGENESIS

Membangun Negara Baru

Di Bab 12, dua perpustakaan saku bertemu dan membentuk satu perpustakaan lengkap. Lalu apa? Dari **satu sel** itu, dalam 38 minggu akan terbangun sebuah negara berisi triliunan warga, lengkap dengan jantung yang berdetak, otak yang berpikir, dan jari-jari yang bisa menggenggam pempek.

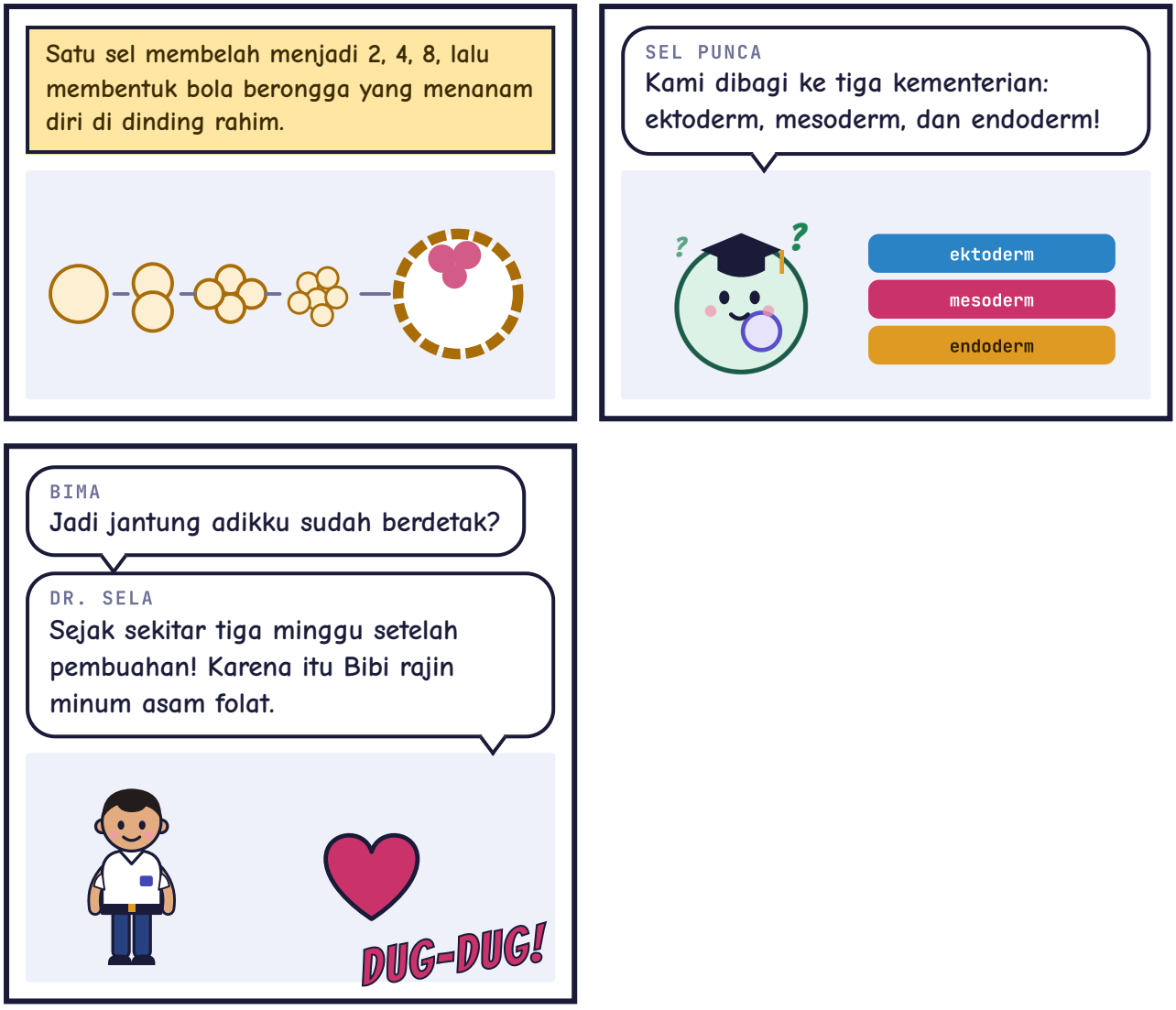
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan pembuahan dan perjalanan zigot sampai tertanam di rahim;
- menjelaskan pembentukan tiga lapisan lembaga (gastrulasi) dan tabung saraf (neurulasi);
- menyebutkan organ turunan ektoderm, mesoderm, dan endoderm, serta tahap-tahap organogenesis;
- menjelaskan masa peka janin terhadap teratogen dan cara menjaga kehamilan yang sehat.

KABAR DARI BIBI

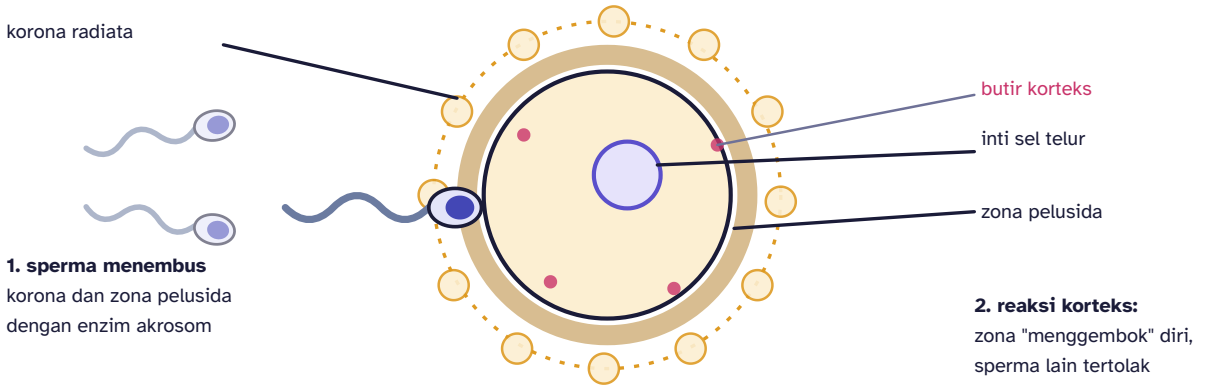
KOMIK · 5 PANEL





13.1 Pertemuan dua perpustakaan saku

Setiap bulan, ovarium melepaskan satu sel telur (**ovulasi**). Sel telur ini sebenarnya masih "berhenti di tengah jalan": ia baru menyelesaikan meiosis II setelah dibuahi (Bab 12). Pembuahan (**fertilisasi**) biasanya terjadi di bagian tuba falopi yang lebar, yaitu *ampula*, dalam kurun sekitar 24 jam setelah ovulasi.



Pembuahan. Kepala sperma membawa "kantong enzim" (akrosom) untuk membuka jalan. Begitu satu sperma melebur dengan membran sel telur, butir-butir korteks melepaskan isinya (eksositosis, Bab 5) dan mengubah zona pelusida sehingga sperma lain tidak bisa masuk. Satu sel telur, satu sperma: 23 + 23 = 46 kromosom.

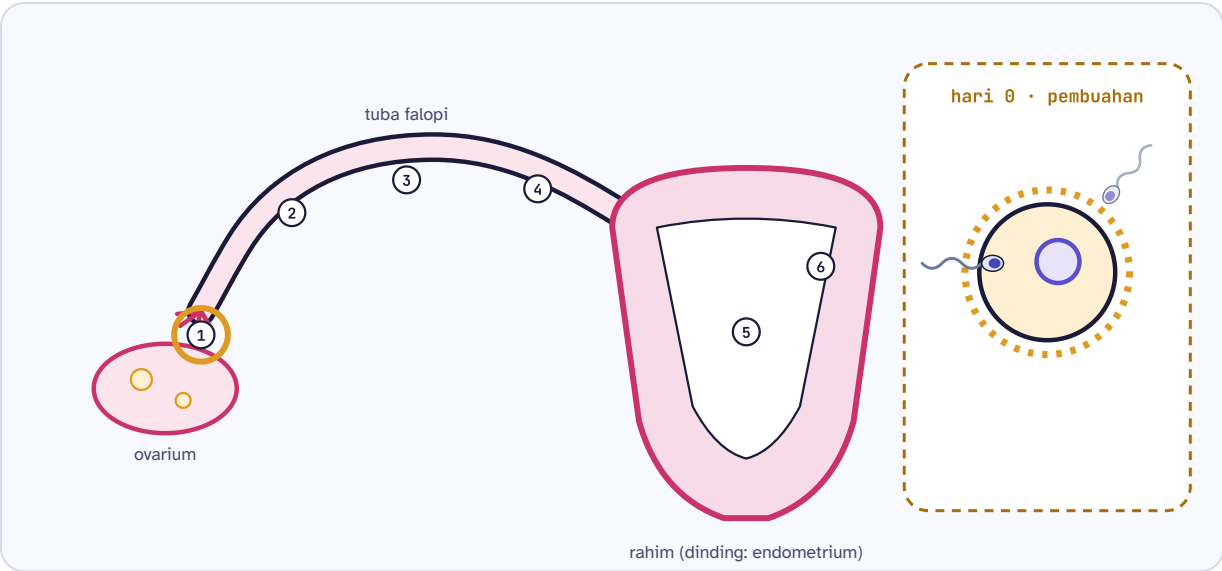
TAHUKAH KAMU?

Dari ratusan juta sperma yang memulai perjalanan, hanya beberapa ratus yang berhasil mencapai sel telur, dan hanya **satu** yang boleh masuk. Sel telur adalah sel terbesar di tubuh manusia, diameternya sekitar 0,1 mm, kira-kira seukuran titik di akhir kalimat ini.

13.2 Minggu pertama: dari tuba menuju rahim

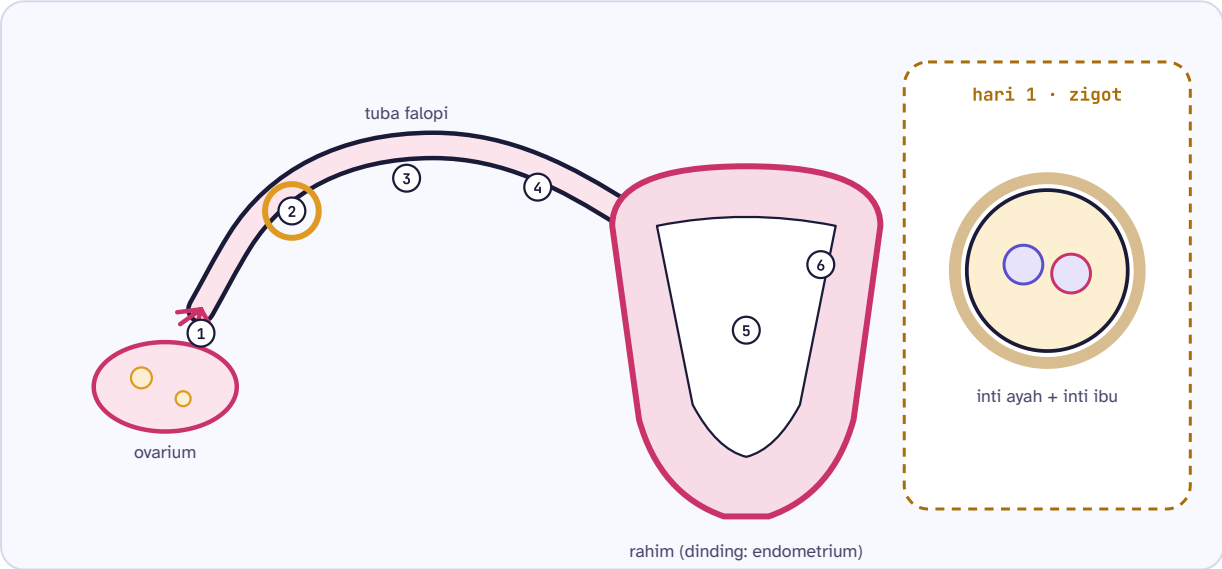
Zigot tidak diam. Sambil membelah, ia didorong silia (Bab 10) dan gerakan dinding tuba menuju rahim. Perjalanan ini memakan waktu sekitar 3–4 hari.

Animasi tujuh hari pertama 6 LANGKAH



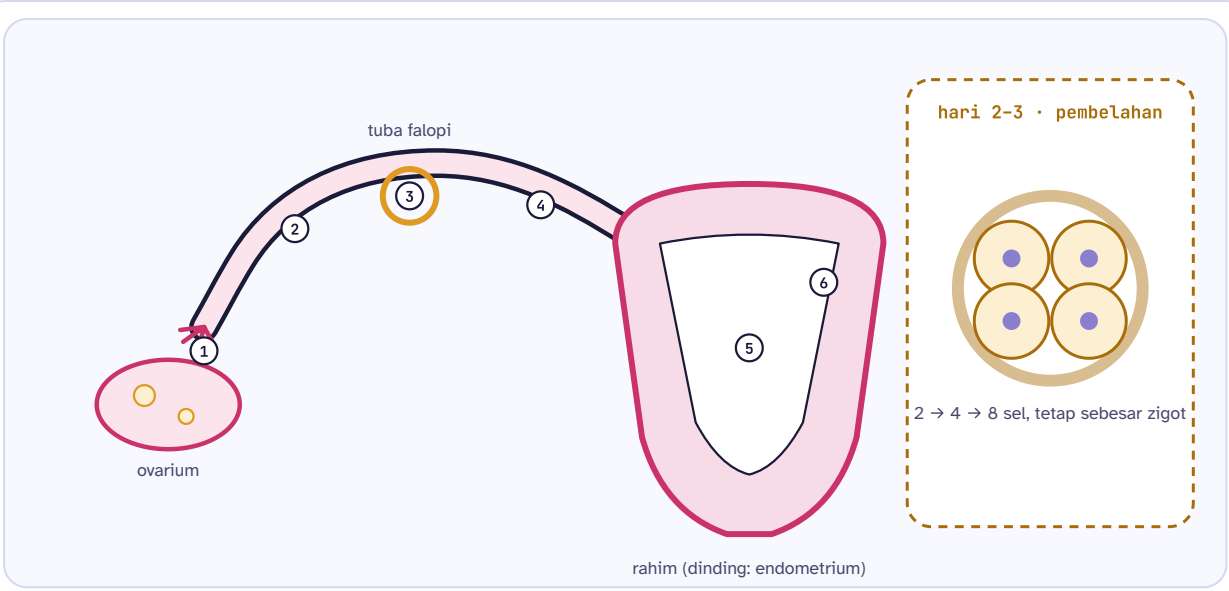
1/6 Ovulasi dan pembuahan (hari 0)

Sel telur dilepas ovarium lalu ditangkap jumbai (fimbria) di ujung tuba falopi. Di ampula tuba, satu sperma berhasil masuk. Sel telur lalu menyelesaikan meiosis II dan membuang satu badan polar kecil (Bab 12).



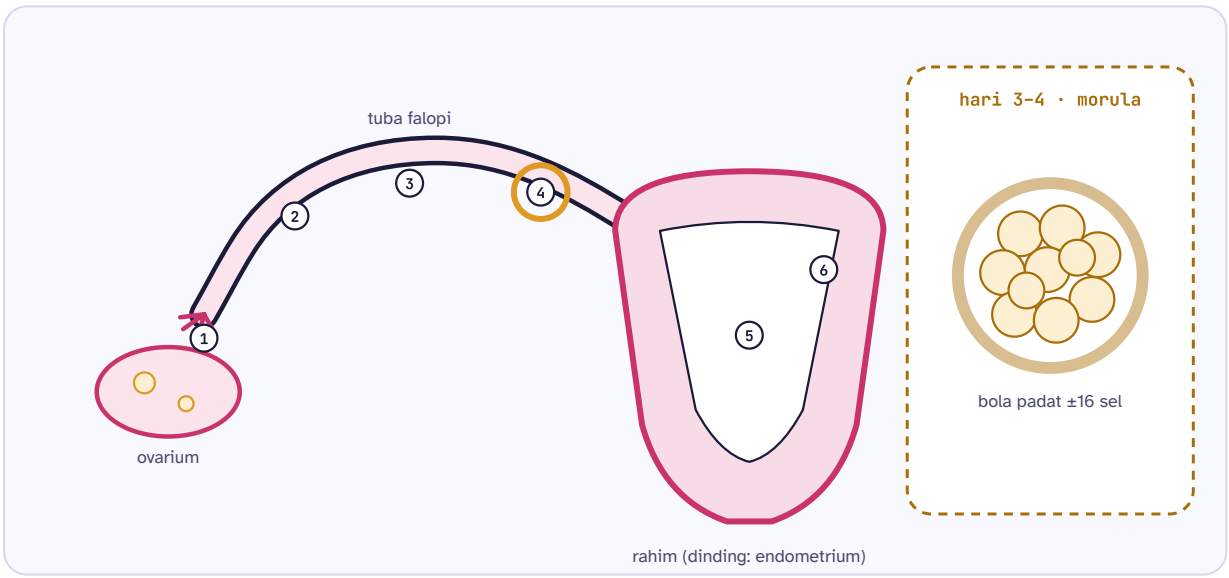
2/6 Zigot (hari 1)

Inti dari ayah dan inti dari ibu bergabung: 23 + 23 = 46 kromosom. Inilah **zigot**, satu sel totipoten yang menyimpan resep untuk membangun seluruh tubuh dan plasenta (Bab 15).



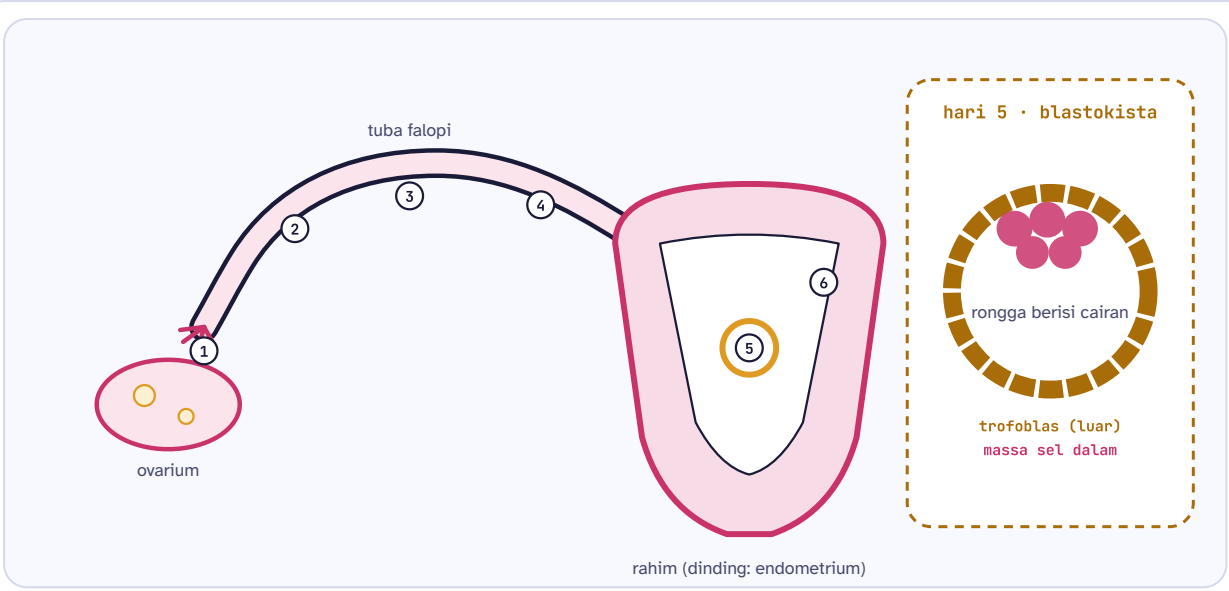
3/6 Pembelahan (hari 2–3)

Zigot membelah dengan mitosis (Bab 11): 2, 4, lalu 8 sel. Uniknya, embrio tidak membesar. Sel-selnya makin kecil, seperti kue lapis yang terus dipotong. Semuanya masih terbungkus zona pelusida.



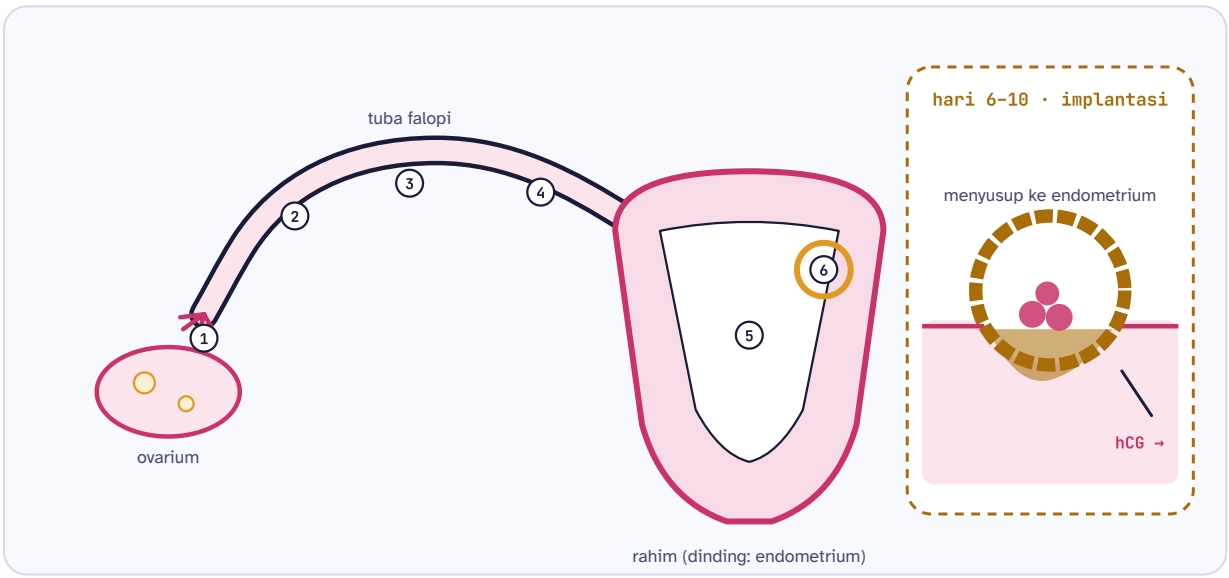
4/6 Morula (hari 3–4)

Sekitar 16 sel membentuk bola padat mirip buah murbei (bahasa Latin: *morus*). Kira-kira saat ini morula masuk ke rongga rahim.



5/6 Blastokista (hari 5)

Cairan masuk dan membentuk rongga. Sel-sel terbagi dua: lapisan luar **trofoblas** yang kelak menjadi bagian janin dari plasenta, dan **massa sel dalam** yang kelak menjadi seluruh tubuh bayi. Blastokista lalu "menetas" dari zona pelusida.



6/6 Implantasi (hari 6–10)

Blastokista menempel lalu menyusup ke dinding rahim (endometrium). Trofoblas mengirim surat hormon **hCG** ke tubuh ibu: "Jangan luruhkan dinding rahim, ada warga baru!" hCG inilah yang dideteksi tes kehamilan (Bab 25).

KARTU KATALOG · ANALOGI

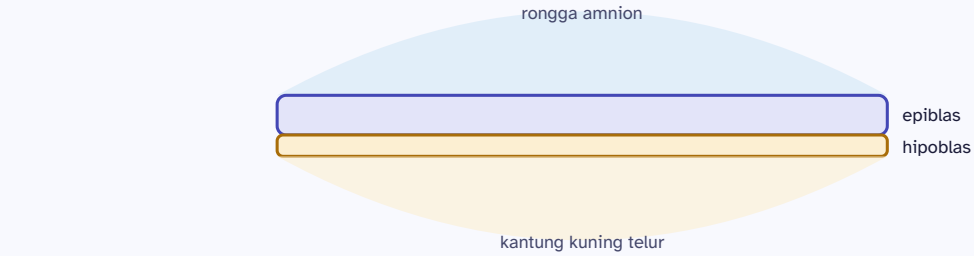
Membangun negara dari satu pendiri

Zigot ibarat satu pendiri yang memegang cetak biru lengkap sebuah negara. Mula-mula ia hanya "membagi kantor" tanpa menambah luas tanah (pembelahan). Lalu terbentuk kampung berpagar dengan lapangan di tengah (blastokista): warga di pagar menjadi **tim hubungan luar negeri** yang membangun kedutaan di tanah ibu (plasenta), sedangkan warga di pojok dalam menjadi **calon penduduk** seluruh negara.

13.3 Minggu ke-2 dan ke-3: tiga kementerian dibentuk

Pada minggu kedua, massa sel dalam menjadi cakram dua lapis. Pada minggu ketiga terjadi peristiwa yang sangat penting: **gastrulasi**. Sel-sel lapisan atas bermigrasi masuk melalui sebuah alur bernama **garis primitif**, sehingga terbentuk tiga **lapisan lembaga**. Setiap lapisan ibarat kementerian yang kelak membangun kelompok organ tertentu.

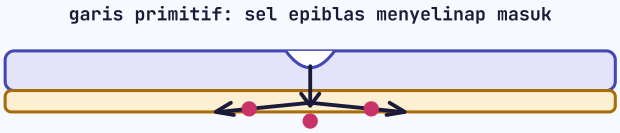
Animasi gastrulasi dan neurulasi (penampang melintang) 5 LANGKAH



1/5 Cakram dua lapis

Pada minggu kedua, massa sel dalam membentuk cakram pipih dua lapis: **epiblas** di atas dan **hipoblas** di bawah, diapit dua rongga, yaitu rongga amnion dan kantung kuning telur. Seluruh tubuh bayi kelak berasal dari epiblas.

PENAMPANG MELINTANG EMBRIO

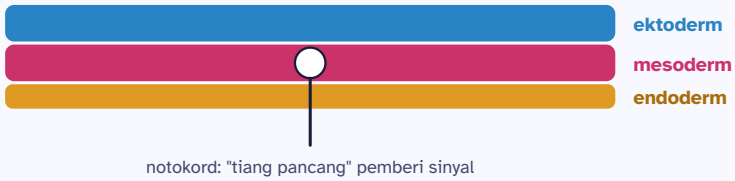


±hari ke-15 · gastrulasi dimulai

2/5 Garis primitif

Sekitar hari ke-15 muncul alur di tengah cakram, yaitu **garis primitif**. Sel-sel epiblas bermigrasi masuk melalui alur ini, seperti penonton yang turun ke lapangan lewat satu pintu.

PENAMPANG MELINTANG EMBRIO

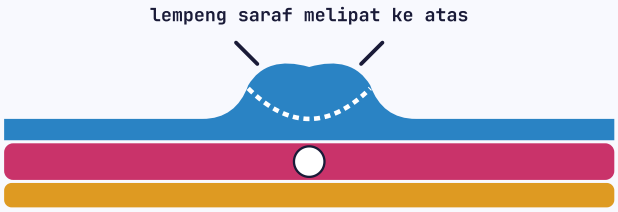


akhir minggu ke-3 · tiga lapisan

3/5 Tiga lapisan lembaga

Sel yang masuk paling dalam menjadi **endoderm**, sel di tengah menjadi **mesoderm**, dan sel yang tetap di atas menjadi **ektoderm**. Di tengah mesoderm terbentuk **notokord**, batang sinyal yang memberi tahu ektoderm di atasnya: "Kamu jadi saraf!"

PENAMPANG MELINTANG EMBRIO

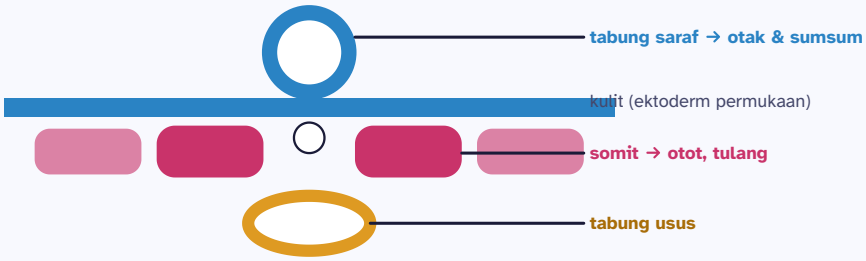


±hari ke-18-21 · neurulasi

4/5 Lempeng saraf melipat

Ektoderm di atas notokord menebal menjadi **lempeng saraf**, lalu kedua tepinya naik dan melipat seperti daun pisang yang digulung untuk membungkus pempek lenjer.

PENAMPANG MELINTANG EMBRIO



±hari ke-22-28 · tabung saraf menutup

5/5 Tabung saraf menutup

Kedua lipatan bertemu dan menutup menjadi **tabung saraf**, cikal bakal otak dan sumsum tulang belakang (Bab 22). Penutupan ini selesai sekitar hari ke-28, sering sebelum ibu tahu dirinya hamil. Mesoderm di sampingnya terbagi menjadi ruas-ruas **somit**, dan endoderm menggulung menjadi tabung usus.

Ektoderm

Kementerian komunikasi dan perbatasan. Membangun kulit, rambut, kuku, email gigi, lensa mata, serta seluruh sistem saraf: otak, sumsum tulang belakang, dan saraf tepi.

Mesoderm

Kementerian pekerjaan umum dan transportasi. Membangun otot (Bab 23), tulang, tulang rawan, jantung, pembuluh dan sel darah, ginjal, serta kelenjar kelamin.

Endoderm

Kementerian logistik dan pangan. Membangun lapisan dalam saluran cerna dan saluran napas, hati, pankreas (termasuk sel beta pembuat insulin, Bab 7), serta kelenjar tiroid.

13.4 Organogenesis: minggu ke-3 sampai ke-8

Setelah tiga kementerian terbentuk, dimulailah proyek pembangunan besar-besaran: **organogenesis**. Dalam sekitar enam minggu, embrio sepanjang sebutir beras membangun cikal bakal hampir semua organnya. Jantung berupa tabung sederhana mulai berdenyut sekitar **hari ke-22** setelah pembuahan, menjadikannya organ pertama yang bekerja. Tunas lengan dan tungkai muncul pada minggu ke-4, lalu jari-jari terbentuk pada minggu ke-6 sampai ke-8.



Masa peka (skematis). Diadaptasi secara sederhana dari atlas embriologi. Pada dua minggu pertama, gangguan berat biasanya membuat embrio gugur, atau embrio pulih sepenuhnya. Minggu ke-3 sampai ke-8 adalah masa paling rawan karena organ sedang dibangun. Otak tetap peka sampai lahir.

KACA PREPARAT · KODE POS DI DALAM EMBRIO

Bagaimana sel tahu ia harus menjadi jempol, bukan kelingking? Sel membaca **konsentrasi sinyal** dari sekitarnya, disebut *morfogen*. Sel yang dekat sumber sinyal menerima "surat" pekat, sel yang jauh menerima surat encer (Bab 6). Selain itu, keluarga gen **Hox** menyala berurutan dari kepala ke ekor dan memberi setiap ruas tubuh semacam kode pos. Jika kode posnya kacau, bagian tubuh bisa tumbuh di tempat yang salah.

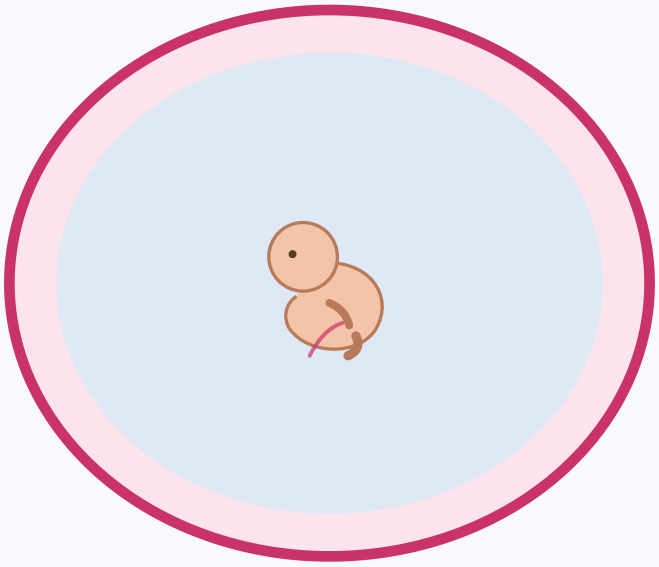
TAHUKAH KAMU?

Awalnya tangan embrio berbentuk seperti dayung. Jari-jari baru terpisah setelah sel-sel di antaranya melakukan **apoptosis** (Bab 9 dan 17). Jadi setiap jarimu adalah hasil kerja sama antara sel yang tumbuh dan sel yang rela "pensiun" tepat waktu.

13.5 Kalender kehamilan maya

Dokter menghitung usia kehamilan sejak hari pertama haid terakhir (HPHT), yaitu sekitar dua minggu sebelum pembuahan. Geser minggunya untuk melihat perkembangan calon adik sepupu Bima.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



Panjang

±1,6 cm

Seukuran

sebesar biji kacang merah

Tahap

embrio: organogenesis

embrio janin

USIA KEHAMILAN (DARI HPHT)

8 minggu

GESER MINGGU

±6 minggu setelah pembuahan

Jari tangan mulai terbentuk sebagai lempeng. Wajah, mata, dan telinga mulai tampak.

Kepekaan terhadap teratogen: SANGAT PEKA, karena organ utama sedang dibangun.

Ilustrasi untuk usia muda diperbesar. Angka ukuran adalah perkiraan rata-rata: panjang puncak kepala–bokong sampai minggu ke-16, lalu panjang kepala–tumit. Setiap kehamilan berbeda.

13.6 Plasenta dan anak kembar

Plasenta: kedutaan sekaligus pelabuhan

Dibangun bersama oleh trofoblas (dari embrio) dan dinding rahim (dari ibu).

Kembar identik vs kembar tidak identik

Kembar identik berasal dari satu zigot yang terbelah menjadi dua

Darah ibu dan darah janin **tidak bercampur**. Keduanya hanya berdekatan dan bertukar zat lewat sel-sel penyekat: oksigen, glukosa (lewat GLUT, Bab 10), dan antibodi IgG (Bab 16) masuk, sedangkan CO_2 dan sampah keluar. Plasenta juga membuat hormon seperti hCG dan progesteron.

embrio, sehingga perpustakaannya sama persis (Bab 12). **Kembar tidak identik** berasal dari dua sel telur yang dibuahi dua sperma berbeda. Kemiripannya sama seperti kakak-adik biasa, dan jenis kelaminnya bisa berbeda.

13.7 Menjaga calon warga negara

Zat atau keadaan yang bisa menyebabkan cacat bawaan disebut **teratogen**. Kabar baiknya, banyak di antaranya bisa dicegah.

ANCAMAN	DAMPAK PADA JANIN	PENCEGAHAN
Kekurangan asam folat	Tabung saraf gagal menutup: spina bifida atau anensefali	Asam folat sejak sebelum hamil. Remaja putri dan ibu hamil dianjurkan minum tablet tambah darah yang berisi zat besi dan asam folat
Virus rubela	Tuli, katarak, dan kelainan jantung bawaan	Vaksin MR (campak-rubela) sejak masa kanak-kanak (Bab 16 dan 26)
Alkohol	Gangguan pertumbuhan otak dan wajah (sindrom alkohol janin)	Tidak minum alkohol sama sekali selama hamil
Asap rokok	Bayi lahir kecil, lahir prematur	Tidak merokok dan menghindari asap rokok orang lain
Obat tertentu	Contoh sejarah: talidomid (1950-an) menyebabkan tangan dan kaki tidak tumbuh sempurna	Selalu bertanya kepada dokter atau apoteker sebelum minum obat

ANCAMAN	DAMPAK PADA JANIN	PENCEGAHAN
Gula darah ibu tidak terkendali	Risiko kelainan jantung dan tabung saraf, bayi terlalu besar	Periksa gula darah dan kendalikan diabetes sebelum dan selama hamil (Bab 7)
Infeksi toksoplasma	Gangguan otak dan mata janin	Memasak daging sampai matang, mencuci sayur, memakai sarung tangan saat membersihkan kotoran kucing

LURUSKAN!

~~Janin baru benar-benar terbentuk setelah perut ibu terlihat membesar, jadi menjaga kesehatan cukup dimulai belakangan.~~

Yang benar: tabung saraf menutup sekitar empat minggu setelah pembuahan, dan hampir semua organ sudah mulai dibangun pada minggu ke-8, sering sebelum seseorang tahu dirinya hamil. Karena itu gizi baik dan asam folat perlu disiapkan **sebelum** hamil. Pemeriksaan kehamilan (antenatal) minimal 6 kali juga penting untuk memantau pertumbuhan janin.

ZONA KAMPUS · INDUKSI, POLA, DAN ASIMETRI

Hans Spemann dan Hilde Mangold (1924) menunjukkan bahwa sepotong jaringan bibir blastopori, yang disebut **organizer**, dapat menginduksi sumbu tubuh kedua bila dicangkokkan ke embrio lain (Spemann meraih Nobel 1935). Ektoderm cenderung menjadi jaringan saraf bila sinyal BMP dihambat oleh noggin dan chordin dari organizer atau notokord (model "saraf sebagai nasib bawaan"). **Sonic hedgehog** dari notokord dan lempeng dasar menentukan pola ventral tabung saraf, dan dari zona aktivitas polarisasi (ZPA) menentukan urutan jari. Gen **Hox** tersusun di kromosom dengan urutan yang sama dengan urutan ekspresinya di sepanjang sumbu tubuh (kolinearitas). Somit terbentuk berirama berkat "jam segmentasi" berbasis osilasi Notch/Hes. Asimetri kiri–kanan diawali aliran cairan oleh silia bergerak di nodus. Karena itu kelainan silia dapat menyebabkan *situs inversus* (Bab 10).

Kuis Bab 13

0/5 benar

1. Pembuahan sel telur oleh sperma biasanya terjadi di...

A rongga rahim

B ampula tuba falopi

C ovarium

D leher rahim

2. Urutan tahap perkembangan awal yang benar adalah...

A zigot → blastokista → morula → implantasi

B morula → zigot → blastokista → implantasi

C zigot → implantasi → morula → blastokista

D zigot → morula → blastokista → implantasi

3. Sistem saraf, kulit, dan email gigi berasal dari lapisan...

A ektoderm

B mesoderm

C endoderm

D trofoblas

4. Mengapa asam folat dianjurkan sejak sebelum hamil?

A agar bayi lahir lebih cepat

B agar plasenta lebih besar

C karena tabung saraf menutup sangat awal, sekitar 4 minggu setelah pembuahan

D karena asam folat menggantikan hormon hCG

5. Hormon yang dikirim trofoblas dan dideteksi oleh tes kehamilan adalah…

A insulin

B hCG

C adrenalin

D glukagon

Kunci Kuis Bab 13: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

14

BAB 14 · KANKER

Sel yang Memberontak

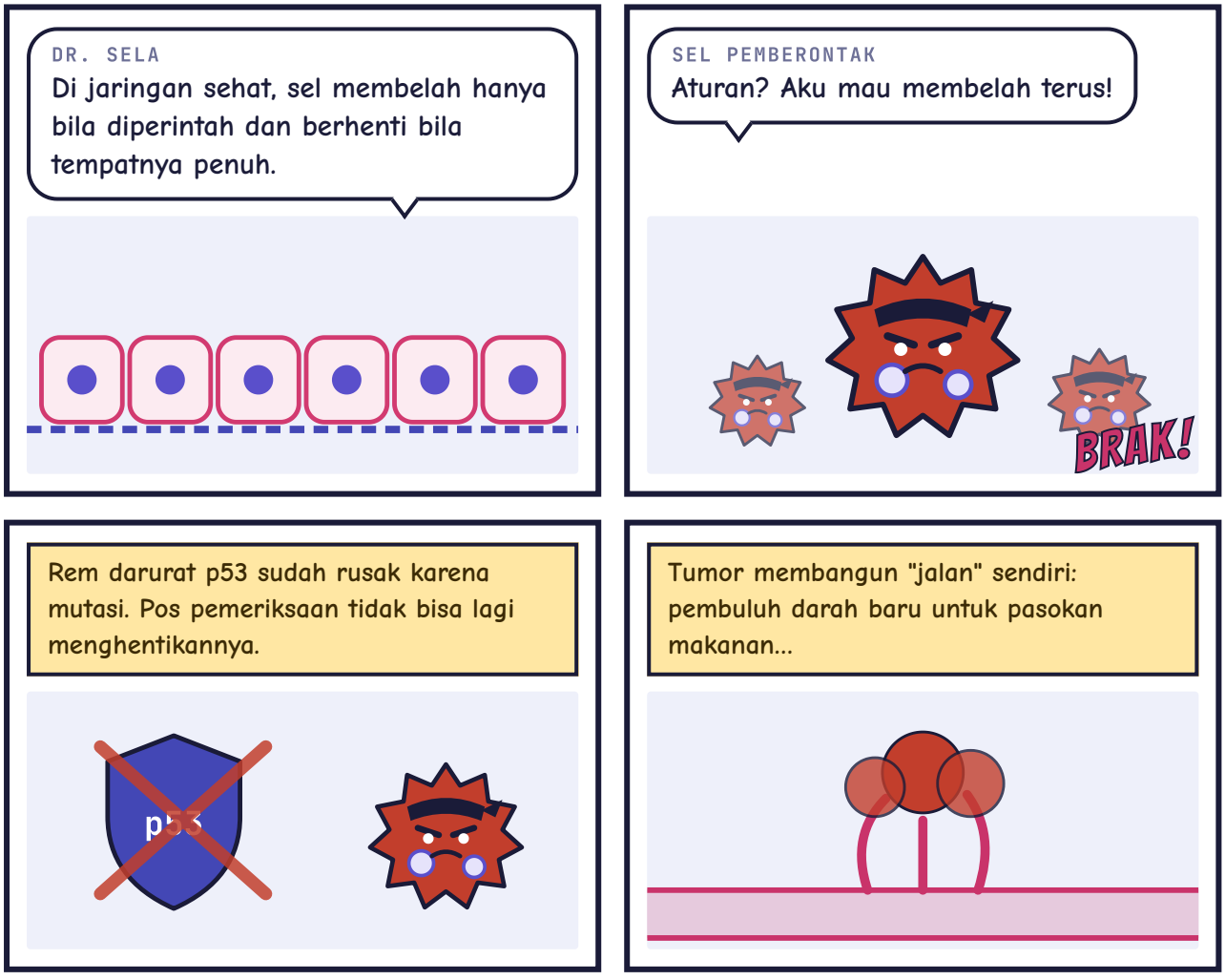
Negara Sel punya aturan ketat: membelah hanya bila diperintah, berhenti bila cukup, dan pensiun bila rusak. **Kanker** terjadi ketika sebuah sel melanggar semua aturan itu, berkembang biak tanpa kendali, lalu menyerbu wilayah lain.

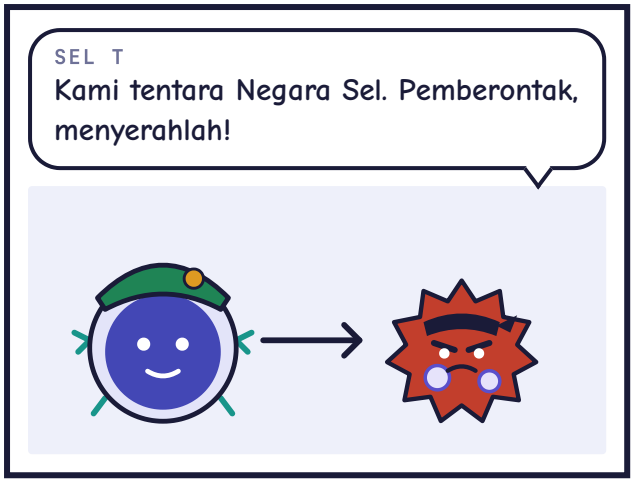
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan kanker sebagai kegagalan kendali siklus sel dan komunikasi sel;
- membedakan onkogen (gas macet) dan gen penekan tumor (rem blong);
- menyebutkan ciri-ciri sel kanker dan tahapan dari satu sel sampai metastasis;
- menjelaskan faktor risiko, pencegahan, dan prinsip pengobatan kanker.

SANG PEMBERONTAK

KOMIK · 5 PANEL





14.1 Apa itu kanker?

Kanker adalah sekelompok penyakit, lebih dari 100 jenis, dengan satu kesamaan: sel tumbuh dan membelah tanpa kendali akibat **mutasi** pada gen-gen pengatur pertumbuhan. Kumpulan sel yang tumbuh berlebihan disebut **tumor**. Tidak semua tumor adalah kanker.

Tumor jinak

Tumbuh lambat, berbatas jelas, dan tetap di tempatnya, seperti kerumunan yang tidak keluar dari satu kampung. Biasanya bisa diangkat dan tidak kembali. Contohnya kutil dan lipoma.

Tumor ganas (kanker)

Menyerbu jaringan sekitarnya dan bisa menyebar ke organ jauh lewat darah atau cairan getah bening (**metastasis**), seperti pemberontak yang menyusup ke kota lain.

±397 ribu
kasus kanker baru di Indonesia pada 2020 (GLOBOCAN)

±66 ribu
kasus baru kanker payudara, jenis terbanyak

±37 ribu
kasus baru kanker serviks, yang sebagian besar bisa dicegah dengan vaksin HPV

±5–10%
kasus kanker yang terutama disebabkan mutasi bawaan dari orang tua

14.2 Gas macet, rem blong, montir mogok

Ingat Bab 11: siklus sel dikendalikan pedal gas (sinyal tumbuh) dan rem (pos pemeriksaan). Kanker muncul ketika beberapa bagian kendali ini rusak *bersamaan*. Biasanya butuh beberapa mutasi yang menumpuk selama bertahun-tahun. Karena itu kanker lebih sering terjadi pada usia lanjut.



Onkogen: pedal gas macet

Gen normal pengatur pertumbuhan (*proto-onkogen*) bermutasi menjadi terlalu aktif. Satu salinan rusak saja sudah cukup berbahaya. Contohnya **RAS** yang macet ON dan **HER2** yang berlipat ganda (Bab 6).



Gen penekan tumor: rem blong

Gen yang biasanya menghentikan pembelahan atau memerintahkan apoptosis. Umumnya *kedua* salinannya harus rusak baru remnya blong. Contohnya **p53** (rusak pada ±50% kanker), **RB**, dan **BRCA1/2**.



Gen perbaikan DNA: montir mogok

Bila "montir" pemeriksa salah ketik rusak, mutasi menumpuk jauh lebih cepat. Contohnya gen perbaikan salah pasang pada sindrom Lynch (kanker usus besar keturunan). Lihat cara kerja para montir ini di Bab 37.

ZONA KAMPUS · HIPOTESIS DUA PUKULAN & EVOLUSI KLONAL

Alfred Knudson (1971), lewat studi retinoblastoma, mengusulkan bahwa gen penekan tumor butuh **dua pukulan**. Pada kasus keturunan, pukulan pertama sudah dibawa sejak lahir (germline), sehingga tumor muncul lebih awal dan sering di kedua mata. Tumor berkembang lewat **evolusi klonal**: mutasi *driver* memberi keunggulan tumbuh, sedangkan mutasi *passenger* ikut terbawa. Seleksi berulang menghasilkan heterogenitas intratumor yang menjelaskan resistensi obat. Contoh onkogen klasik adalah **BCR-ABL** dari translokasi t(9;22) (kromosom Philadelphia) pada leukemia mieloid kronis, sasaran imatinib (2001), salah satu obat terapi target pertama.

14.3 Daftar pelanggaran sang pemberontak

Ilmuwan Douglas Hanahan dan Robert Weinberg merangkum ciri-ciri yang dimiliki hampir semua sel kanker. Kita tulis sebagai poster buronan:

PELANGGARAN 1



Menyalakan gas sendiri

Membuat sinyal "tumbuh" sendiri atau memasang reseptor berlebihan. Tidak perlu menunggu surat dari tetangga.

PELANGGARAN 2



Menerobos rambu berhenti

Mengabaikan sinyal penghambat dan tidak berhenti membelah walau jaringan sudah penuh.

PELANGGARAN 3



Menolak pensiun

Kebal terhadap perintah apoptosis (Bab 9), meskipun DNA-nya rusak parah.

PELANGGARAN 4



Membelah tanpa batas

Menyalakan telomerase sehingga telomer tak pernah habis (Bab 11). Sel menjadi "abadi".

PELANGGARAN 5



Membangun jalan liar

Mengirim sinyal VEGF untuk menumbuhkan pembuluh darah baru (*angiogenesis*) ke arah tumor.

PELANGGARAN 6



Menyusup ke negeri lain

Melepaskan diri dari tetangga, menembus membran dasar, masuk ke darah, lalu bersarang di organ jauh (*metastasis*).

PELANGGARAN 7



Rakus glukosa

Membakar glukosa secara boros lewat glikolisis walau oksigen cukup (efek Warburg, Bab 8). Karena itu tumor terlihat terang pada pemindaian PET dengan glukosa berlabel.

PELANGGARAN 8

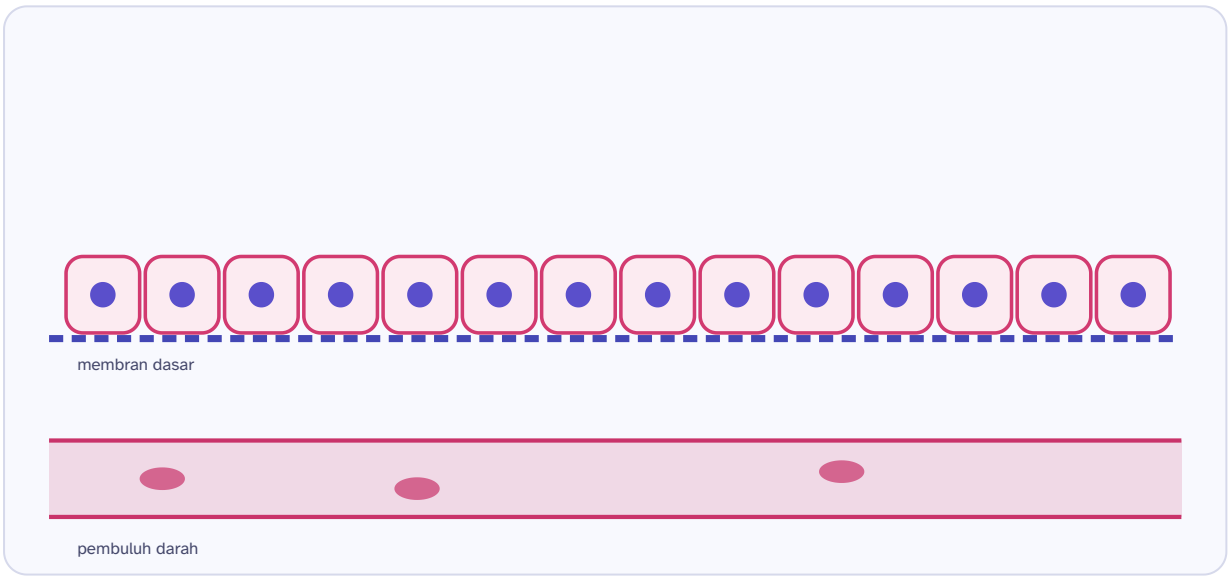


Menyamar dari tentara

Memasang "tanda damai" PD-L1 agar sel T tidak menyerangnya (Bab 16).

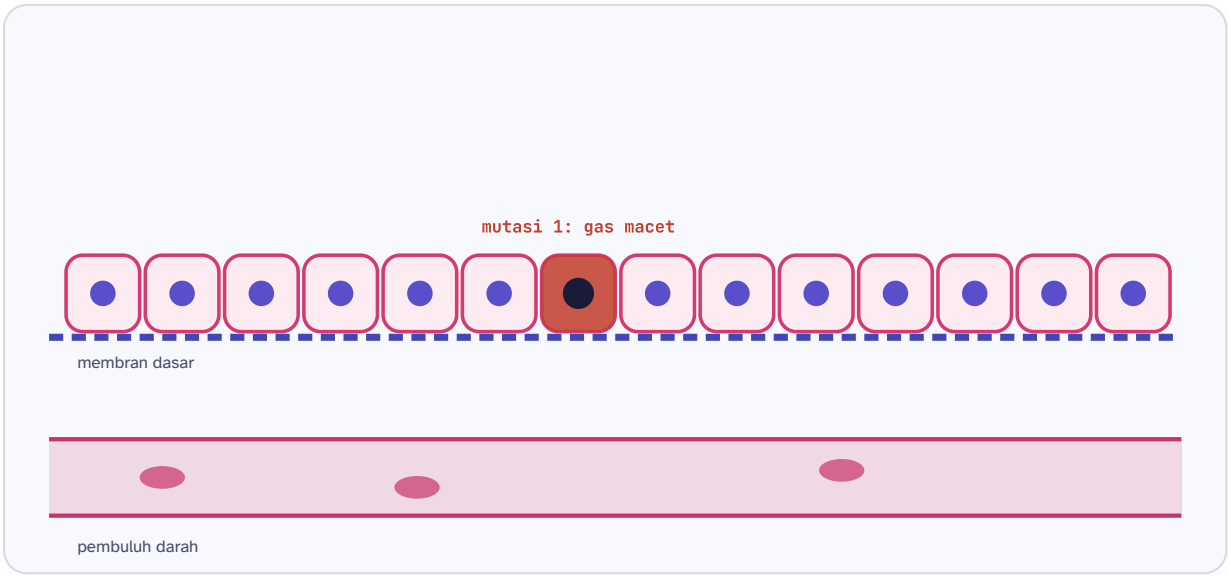
14.4 Dari satu sel menjadi tumor yang menyebar

Perjalanan sebuah kanker 7 LANGKAH



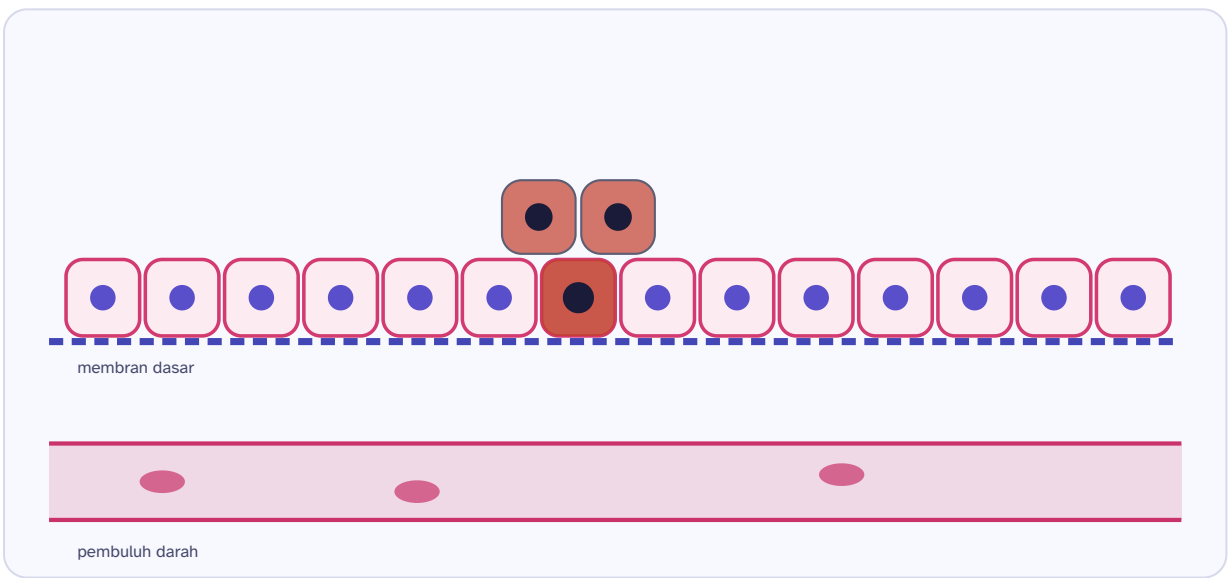
1/7 Jaringan sehat

Sel-sel pelapis berbaris rapi di atas **membran dasar**. Mereka membelah hanya untuk mengganti sel yang hilang.



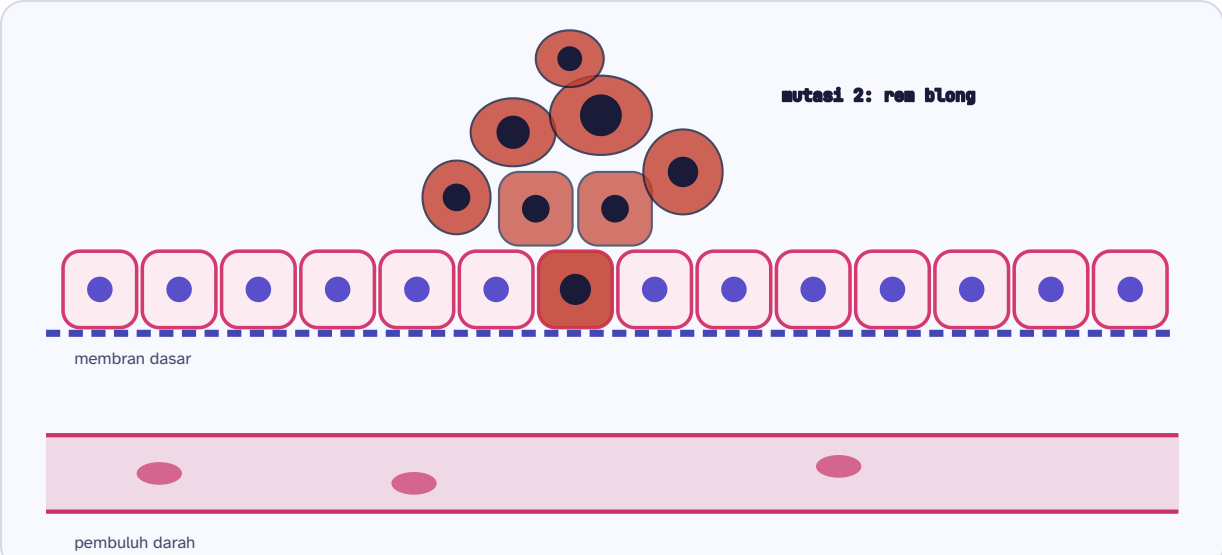
2/7 Mutasi pertama: gas macet

Satu sel mendapat mutasi, misalnya karena salah ketik saat fotokopi atau kerusakan akibat asap rokok. Onkogennya kini selalu ON. Sel ini sedikit lebih rajin membelah dari tetangganya.



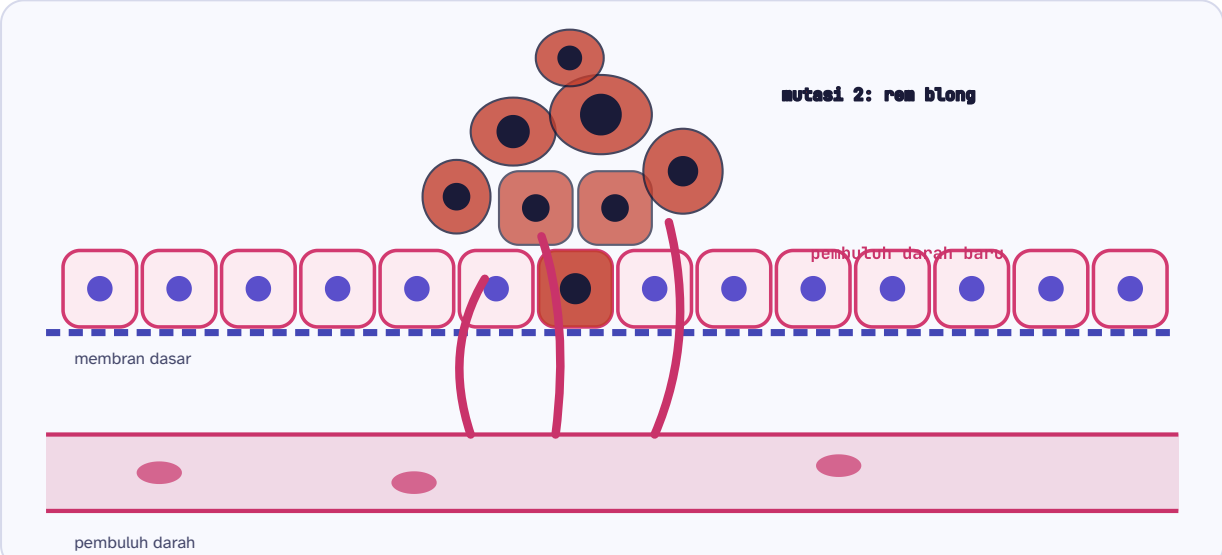
3/7 Keturunannya bertambah

Sel anak mewarisi mutasi itu. Jumlahnya bertambah melebihi kebutuhan (*hiperplasia*), tapi bentuknya masih cukup normal.



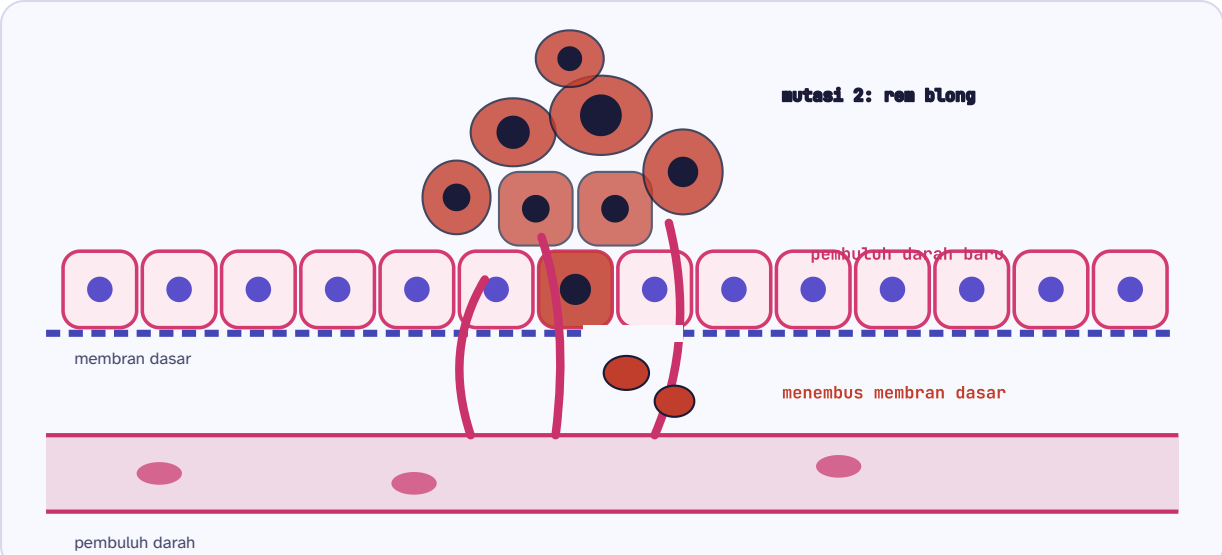
4/7 Mutasi kedua: rem blong

Salah satu keturunan kehilangan rem, misalnya p53. Sel-sel tumbuh tak beraturan dengan inti besar dan bentuk aneh. Kini terbentuk **tumor** yang masih berada di tempatnya (*in situ*).



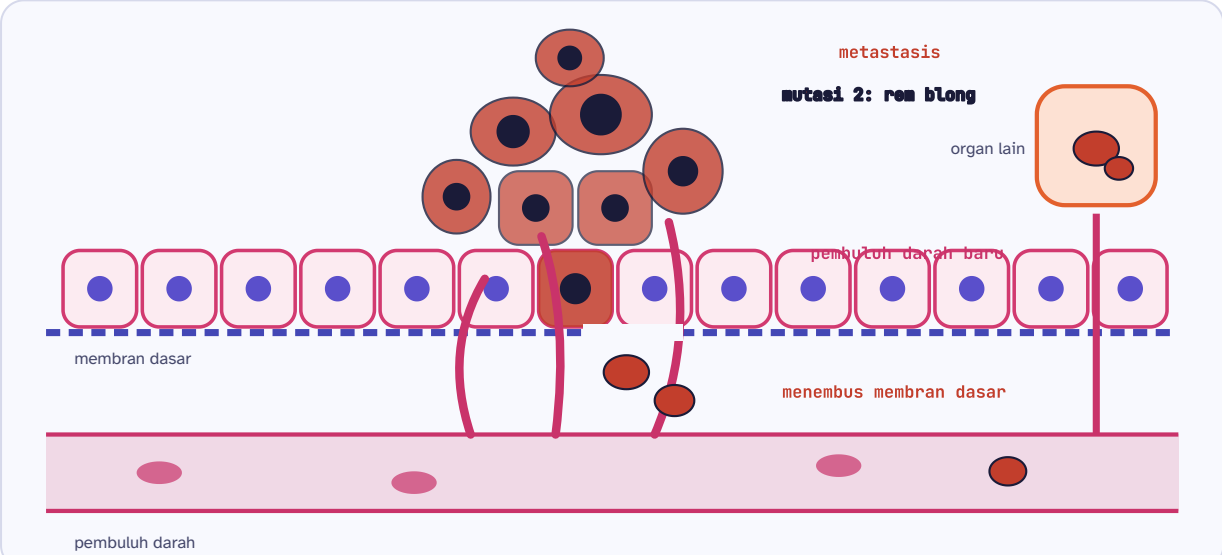
5/7 Membangun jalan liar

Tumor yang makin besar kekurangan oksigen dan makanan. Ia mengirim sinyal agar pembuluh darah baru tumbuh ke arahnya (**angiogenesis**).



6/7 Menyerbu

Dengan mutasi tambahan, sel kanker menghasilkan enzim yang melubangi membran dasar dan mulai menyusup ke jaringan di bawahnya. Pada tahap inilah tumor disebut ganas.



7/7 Metastasis

Beberapa sel masuk ke pembuluh darah atau getah bening, terbawa arus, lalu bersarang dan tumbuh di organ lain seperti hati, paru, tulang, atau otak. Sebagian besar kematian akibat kanker disebabkan oleh metastasis.

FAKTOR	BAGAIMANA MERUSAK?	CONTOH KANKER	PENCEGAHAN
Asap rokok	Puluhan zat karsinogen merusak DNA	Paru, mulut, tenggorokan, kandung kemih	Tidak merokok dan menjauhi asap rokok
Virus HPV	Protein virus melumpuhkan rem p53 dan RB	Serviks, tenggorokan	Vaksin HPV (imunisasi anak sekolah), skrining IVA/pap smear
Virus hepatitis B & C	Peradangan hati bertahun-tahun	Hati	Vaksin hepatitis B sejak bayi, pengobatan hepatitis
Sinar UV	Merusak DNA sel kulit	Kulit (melanoma)	Tabir surya, pakaian pelindung
Alkohol, obesitas, kurang gerak	Peradangan kronis dan perubahan hormon	Usus besar, payudara, hati	Pola makan seimbang, aktif bergerak
Keturunan	Satu salinan gen rem sudah rusak sejak lahir (mis. BRCA1/2)	Payudara, ovarium	Deteksi dini dan konseling genetik

TAHUKAH KAMU?

Kanker serviks adalah salah satu kanker yang paling bisa dicegah, karena hampir semua kasusnya dipicu infeksi HPV yang menetap. Vaksin HPV yang diberikan sebelum terpapar virus, misalnya pada usia sekolah dasar, sangat efektif mencegahnya. Deteksi dini juga menyelamatkan nyawa: **SADARI** (periksa payudara sendiri) setiap bulan dan skrining serviks secara berkala.

~~Kanker bisa menular lewat sentuhan, makan bersama, atau merawat pasien.~~

LURUSKAN!

Yang benar: sel kanker tidak menular antarmanusia. Yang bisa menular adalah beberapa *virus pemicunya*, seperti HPV dan hepatitis B, dan karena itu ada vaksinnya. Merawat dan mendampingi pasien kanker sepenuhnya aman.

14.6 Menumpas pemberontakan

Operasi

Mengangkat tumor bersama sedikit jaringan sehat di sekitarnya. Paling efektif bila kanker belum menyebar.

Kemoterapi

Obat yang menyerang sel yang cepat membelah, misalnya dengan membekukan mikrotubulus (paklitaksel, Bab 10) atau merusak fotokopi DNA. Rambut rontok karena sel akar rambut juga cepat membelah.

Radioterapi

Sinar berenergi tinggi merusak DNA sel kanker sampai sel itu tidak bisa membelah dan mati lewat apoptosis.

Terapi target

Obat yang hanya mengunci protein yang rusak, misalnya **trastuzumab** untuk HER2 dan **imatinib** untuk BCR-ABL. Seperti menangkap pemberontak berdasarkan foto wajahnya.

Imunoterapi

Mencopot "penyamaran" PD-L1 atau melepas "rem" sel T (PD-1, CTLA-4) sehingga sel T bisa mengenali dan menyerang sel kanker. James Allison (CTLA-4) dan Tasuku Honjo (PD-1) meraih Nobel Kedokteran 2018 atas penemuan ini.

Kuis Bab 14

0/5 benar

1. Perbedaan utama tumor ganas dan tumor jinak adalah...

A tumor ganas selalu lebih kecil

B tumor ganas menyerbu jaringan sekitar dan bisa menyebar (metastasis)

C tumor jinak selalu menular

D tumor jinak terbuat dari bakteri

2. Onkogen diibaratkan sebagai...

A rem blong

B montir mogok

C sel T yang menyamar

D pedal gas yang macet

3. Mengapa p53 disebut gen penekan tumor?

A Karena ia menghentikan siklus sel atau memicu apoptosis bila DNA rusak

B Karena ia mempercepat pembelahan

C Karena ia membuat pembuluh darah baru

D Karena ia menyalin DNA

4. Angiogenesis pada tumor berarti...

A tumor berhenti tumbuh

B sel kanker bunuh diri

C tumbuhnya pembuluh darah baru menuju tumor

D tumor diserang sel T

5. Cara paling tepat mencegah kanker serviks adalah...

A minum antibiotik setiap bulan

B vaksin HPV dan skrining serviks berkala

C menghindari makan bersama penderita

D transfusi darah

Kunci Kuis Bab 14: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

15

BAB 15 · SEL PUNCA & DIFERENSIASI

Warga Serba Bisa

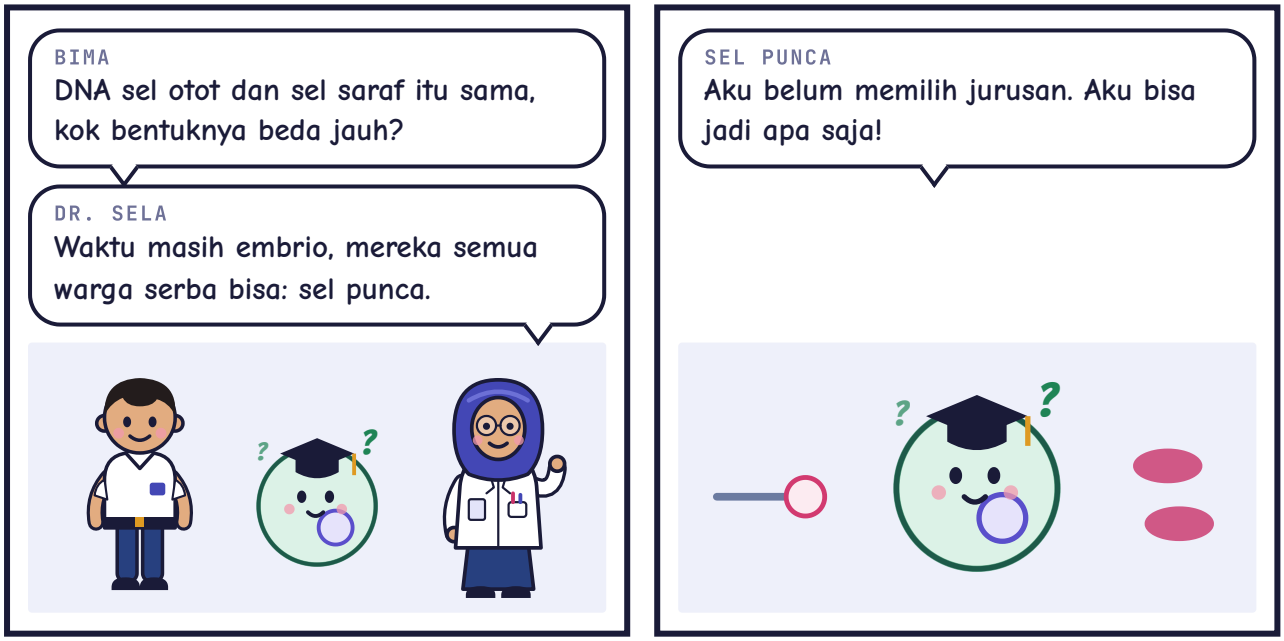
Semua sel tubuhmu, dari neuron sampai sel darah, berasal dari satu sel yang sama. Bagaimana satu warga bisa "memilih profesi" berbeda-beda? Kuncinya adalah **sel punca**, warga serba bisa yang belum memilih jurusan.

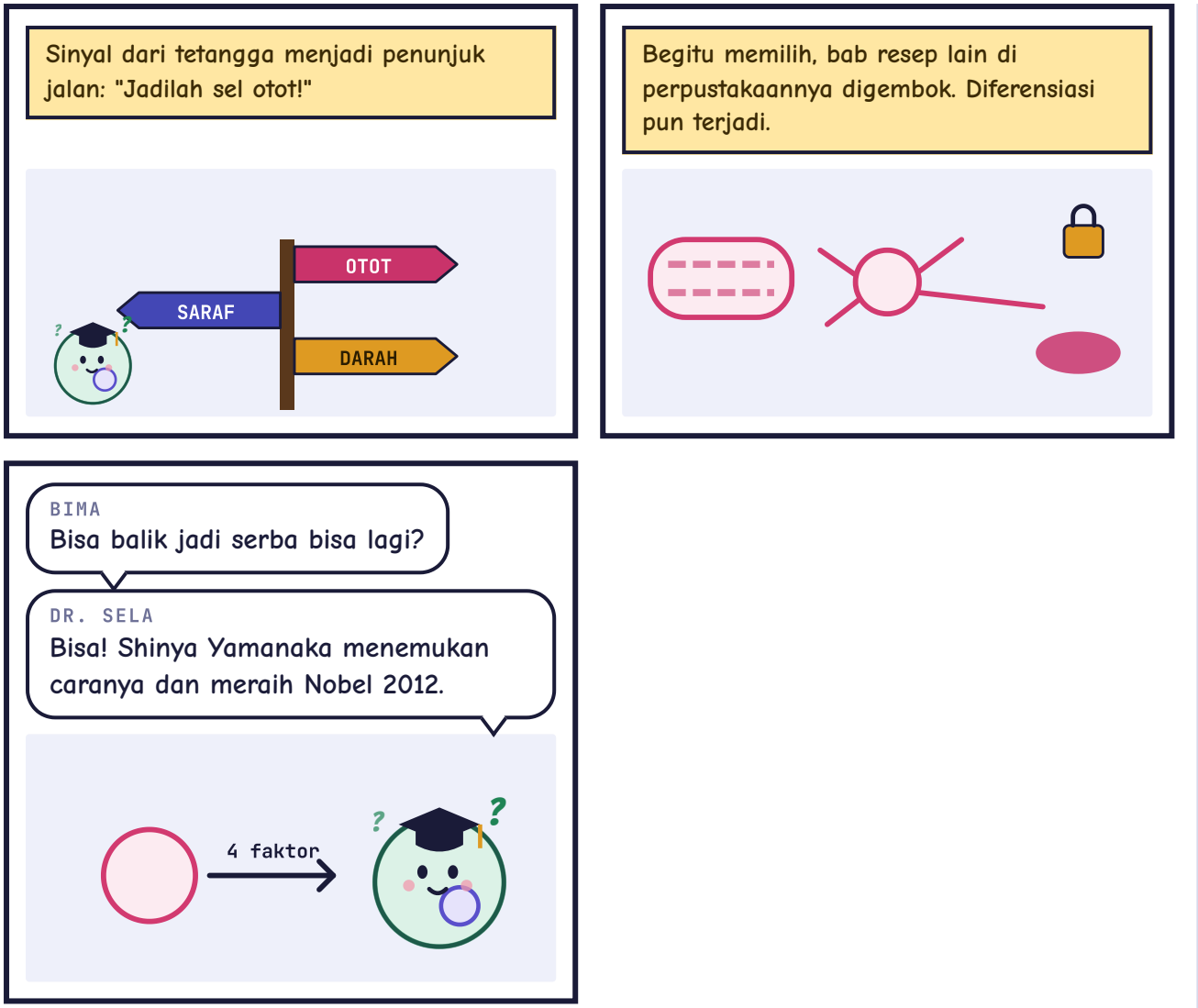
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan apa itu sel punca dan diferensiasi;
- membedakan sel totipoten, pluripoten, multipoten, dan unipoten;
- menjelaskan diferensiasi sebagai pemilihan "bab resep" yang dibaca;
- menyebutkan manfaat nyata sel punca dan bersikap kritis terhadap klaim yang belum terbukti.

BELUM PILIH JURUSAN

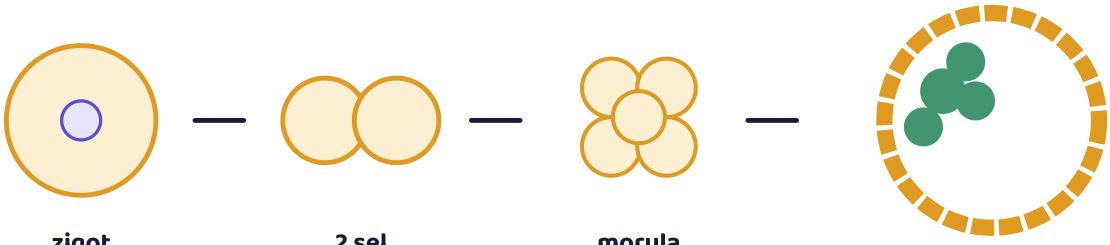
KOMIK · 5 PANEL





15.1 Dari satu sel menjadi 30 triliun

Setelah pembuahan, zigot membelah berulang kali (Bab 13). Dalam ±5 hari terbentuk bola berongga bernama **blastokista**. Di dalamnya ada segumpal *massa sel dalam* yang kelak menjadi seluruh tubuhmu. Sel-sel luarnya akan menjadi plasenta. Dari sana lahir lebih dari **200 jenis sel**, masing-masing dengan "profesi" sendiri.



Awal kehidupan. Massa sel dalam blastokista bersifat pluripoten: bisa menjadi semua jenis sel tubuh.

15.2 Tingkat "kesaktian" sel punca

TINGKAT	BISA MENJADI…	CONTOH	ANALOGI
Totipoten	Semua sel tubuh *dan* plasenta	Zigot, sel embrio awal (hingga ±3 hari)	Siswa yang bisa masuk jurusan apa saja, bahkan membangun sekolahnya sendiri
Pluripoten	Semua sel tubuh	Massa sel dalam, sel punca embrionik, iPSC	Lulusan SMA yang boleh memilih kuliah apa saja
Multipoten	Beberapa sel dalam satu keluarga	Sel punca darah di sumsum tulang	Mahasiswa kedokteran: bisa jadi dokter anak, bedah, atau mata
Unipoten	Satu jenis sel	Sel punca otot (sel satelit), spermatogonia	Spesialis yang sudah menetap di satu bidang

KARTU KATALOG · ANALOGI

Memilih profesi = memilih bab yang dibaca

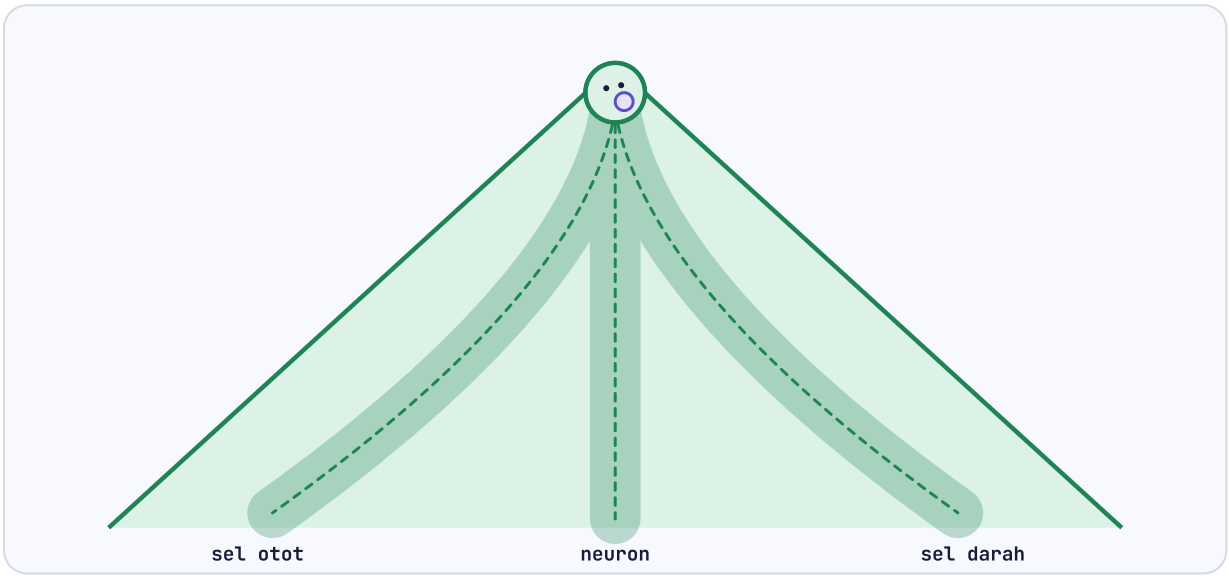
Ingat Bab 2.5: semua sel punya perpustakaan yang sama. **Diferensiasi** adalah proses sel memilih bab mana yang dibuka, misalnya bab aktin dan miosin untuk sel otot, dan menggembok bab lainnya lewat tanda epigenetik. Semakin matang sel, semakin banyak gembok terpasang, sehingga semakin sulit berganti profesi.

15.3 Bukit Waddington: bola yang menggelinding

Ahli biologi Conrad Waddington (1957) menggambarkan perkembangan sel seperti **bola yang menggelinding dari puncak bukit**. Di puncak, bola bebas ke mana saja. Semakin turun, lembah-lembah makin dalam dan pilihannya makin sedikit, sampai bola berhenti di dasar satu lembah: satu jenis sel matang.

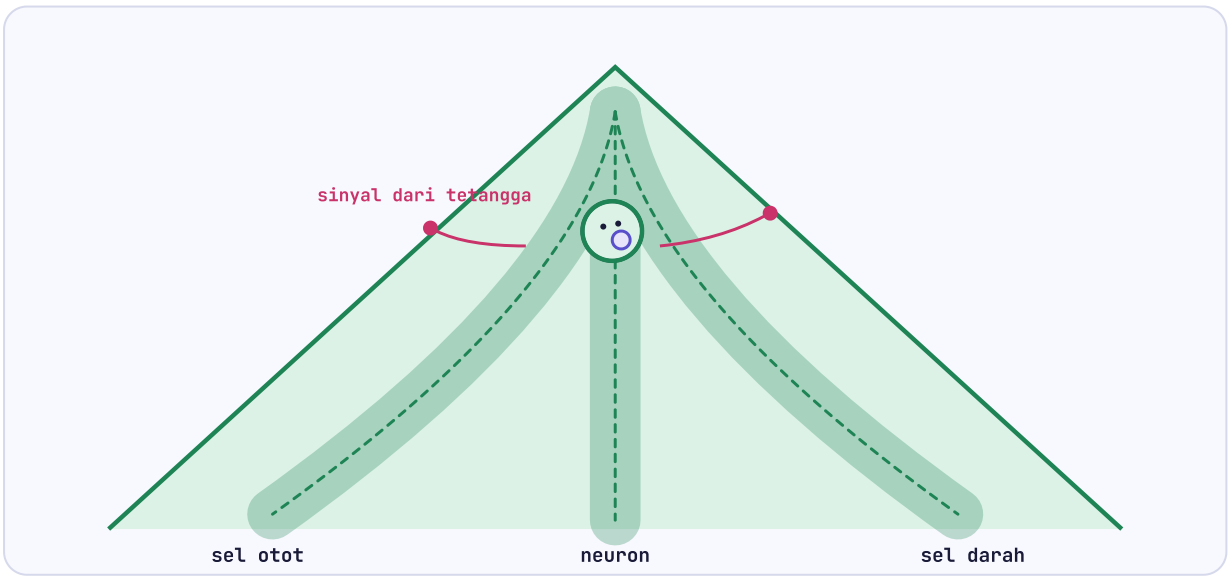
Animasi bukit Waddington

5 LANGKAH



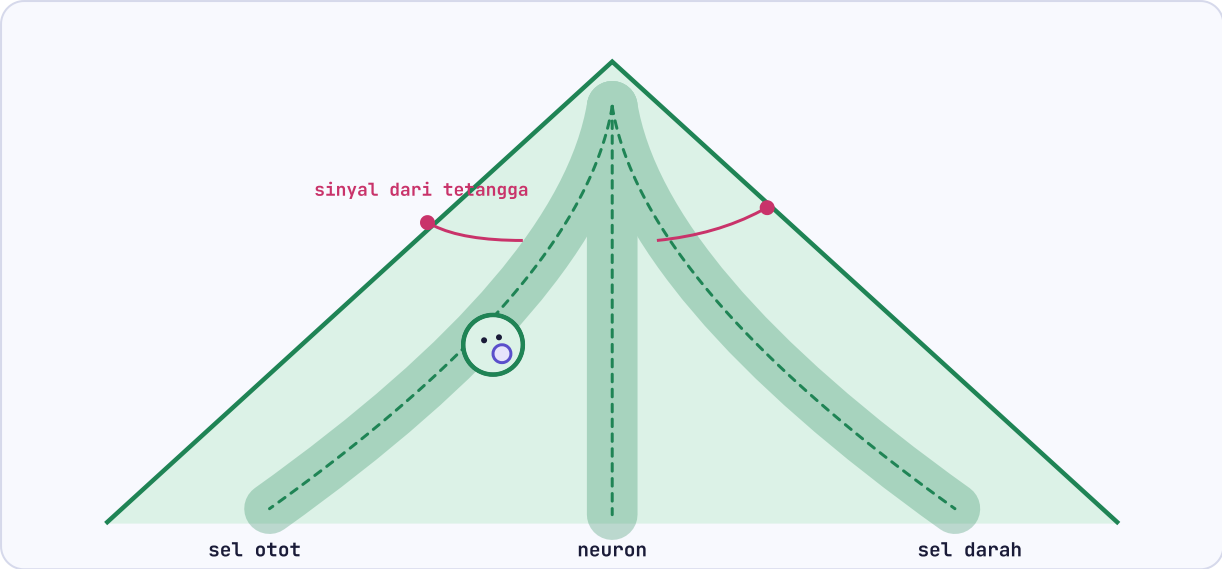
1/5 Di puncak: pluripoten

Sel punca embrionik berada di puncak bukit. Semua bab resepnya masih bisa dibuka, jadi ia bisa menjadi sel apa saja.



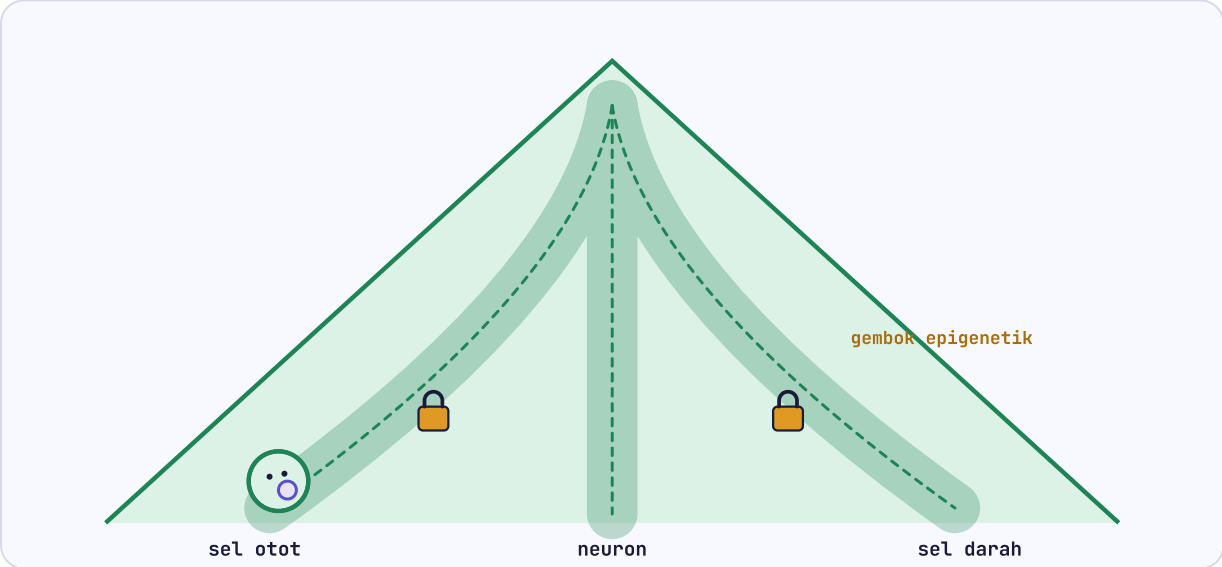
2/5 Mulai menggelinding

Sinyal dari sel tetangga dan dari posisinya di embrio mulai "mendorong" bola ke arah tertentu. Faktor transkripsi, para pustakawan, mulai membuka bab-bab tertentu.



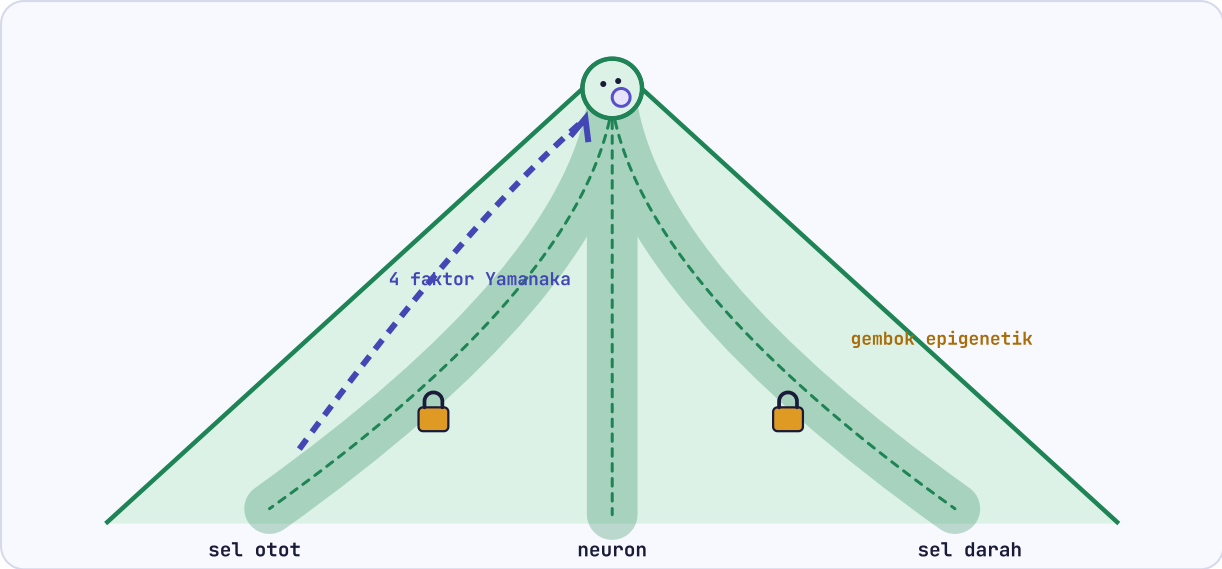
3/5 Masuk ke lembah

Bola memasuki satu lembah, misalnya jalur otot. Pilihannya menyempit: kini ia menjadi sel progenitor otot yang masih bisa membelah.



4/5 Sampai di dasar: sel matang

Bola berhenti di dasar lembah sebagai sel otot matang. Bab-bab lain digembok dengan tanda epigenetik (metilasi DNA, modifikasi histon), sehingga sel ini tidak bisa berubah menjadi neuron.

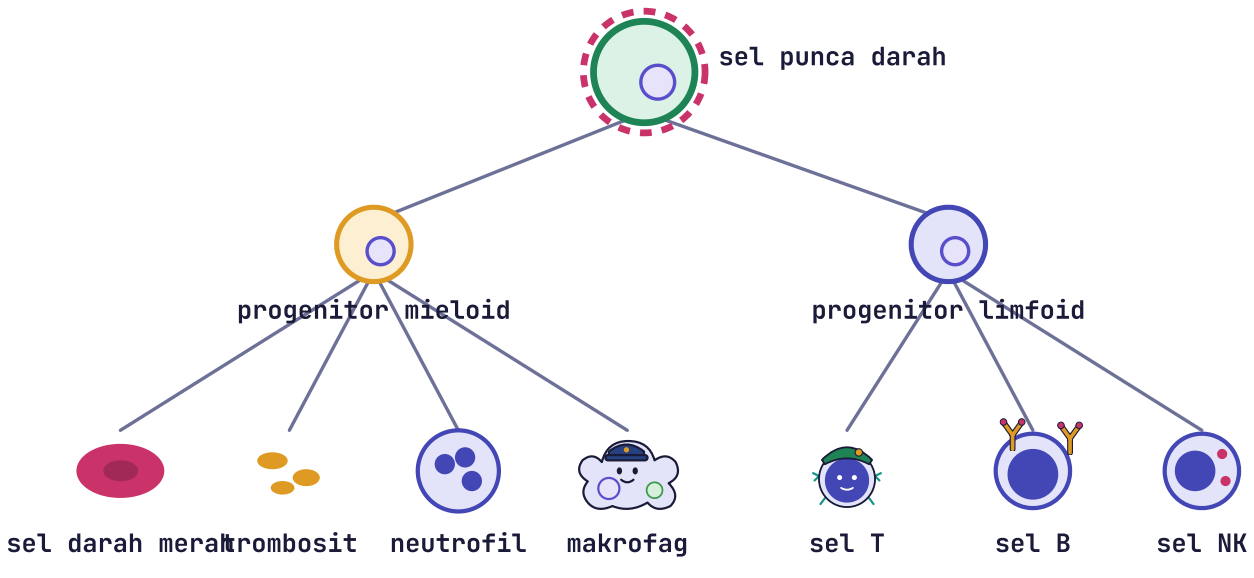


5/5 Mendorong kembali ke puncak: iPSC

Tahun 2006, Shinya Yamanaka menunjukkan bahwa menyalakan hanya **4 gen** (Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc) bisa "membuka gembok" dan mendorong sel kulit dewasa kembali menjadi pluripoten. Hasilnya disebut **iPSC** (*induced pluripotent stem cell*).

15.4 Sel punca di tubuhmu sekarang

Orang dewasa juga punya sel punca, yang bersifat multipoten atau unipoten. Mereka bersembunyi di "asrama" khusus (*niche*) dan bertugas mengganti sel yang hilang. Yang paling sibuk adalah **sel punca darah** di sumsum tulang, yang membuat ±170 miliar sel darah merah setiap hari. Klik anggota keluarganya:



Sel punca darah (hematopoietik) MULTIPOTEN · ASRAMA: SUMSUM TULANG

Sel induk seluruh keluarga darah. Saat membelah, umumnya satu anak tetap menjadi sel punca dan satu lagi melanjutkan diferensiasi (pembelahan asimetris), sehingga persediaannya tidak pernah habis. Sel inilah yang dicangkokkan pada transplantasi sumsum tulang.

Progenitor mieloid PROGENITOR

Cabang pertama yang menurunkan sel darah merah, trombosit, dan sebagian besar sel imun bawaan (neutrofil, monosit/makrofag, eosinofil, basofil).

Progenitor limfoid PROGENITOR

Cabang yang menurunkan limfosit: sel T dan sel B, yaitu pasukan khusus sistem imun (Bab 16), serta sel NK.

Sel darah merah UMUR ±120 HARI

Pengangkut oksigen dengan hemoglobin. Saat matang, ia membuang inti dan mitokondrianya (Bab 1). Sekitar 2 juta sel baru dibuat setiap detik, didorong hormon eritropoietin dari ginjal.

Trombosit (keping darah) UMUR ±7–10 HARI

Pecahan sitoplasma dari sel raksasa megakariosit. Tugasnya menambal pembuluh darah yang bocor dan memulai pembekuan. Jumlahnya turun tajam pada demam berdarah dengue.

Neutrofil UMUR ±1 HARI

Pasukan pertama yang tiba di lokasi infeksi. Menelan dan menghancurkan bakteri. Nanah sebagian besar adalah neutrofil yang gugur.

Makrofag BISA HIDUP BERBULAN-BULAN

Berasal dari monosit. Satpam pemakan yang menelan kuman dan sel mati, lalu memajang potongannya untuk dilaporkan ke sel T (Bab 16).

Sel T LIMFOSIT

Dilatih di kelenjar timus. Sel T helper menjadi komandan, dan sel T sitotoksik membunuh sel yang terinfeksi virus atau sel kanker.

Sel B LIMFOSIT

Pabrik antibodi. Saat diaktifkan, sel B berubah menjadi sel plasma yang melepaskan ribuan antibodi per detik.

Sel NK (natural killer) LIMFOSIT BAWAAN

Pembunuh alami yang memeriksa 'KTP' (MHC) sel lain. Sel yang KTP-nya hilang, seperti sel terinfeksi atau sel kanker, langsung dihancurkan.

Usus

Sel punca di dasar lekukan (kripta) mengganti seluruh lapisan dalam usus setiap 3–5 hari.

Kulit

Sel punca di lapisan dasar kulit terus membuat sel baru. Lapisan terluar kulitmu berganti kira-kira setiap bulan.

Otot

Sel satelit tidur di sepanjang serat otot dan bangun saat otot cedera atau dilatih.

15.5 Sel punca untuk penyembuhan

Sudah terbukti

Transplantasi sumsum tulang

Sudah terbukti

Darah tali pusat & cangkok kulit

Mengganti sistem darah pasien leukemia, anemia aplastik, dan thalassemia mayor dengan sel punca darah dari donor yang cocok. E. Donnall Thomas meraih Nobel 1990 atas perintisnya.

Darah tali pusat kaya sel punca darah. Sel punca kulit juga dibiakkan menjadi lembaran untuk luka bakar luas.

Uji klinis

Sel beta untuk diabetes tipe 1

Sel punca diarahkan menjadi sel beta pembuat insulin (Bab 7), lalu dicangkokkan. Hasil uji klinis awal menjanjikan: sebagian pasien bisa mengurangi atau berhenti menyuntik insulin.

Riset

Organoid

"Mini-organ" seukuran biji kacang hijau (usus, otak, ginjal) yang ditumbuhkan dari sel punca untuk menguji obat tanpa menyakiti manusia.

HATI-HATI!

~~Suntikan "sel punca" di klinik kecantikan atau klinik tertentu bisa menyembuhkan segala penyakit dan membuat awet muda.~~

Yang benar: terapi sel punca yang terbukti aman dan efektif saat ini masih terbatas, terutama transplantasi sel punca darah. Banyak "terapi sel punca" yang dijual bebas belum terbukti dan bisa berbahaya: infeksi, tumor, bahkan kebutaan. Tanyakan selalu bukti uji klinisnya dan izin dari lembaga resmi. Pembahasan lengkap tentang terapi sel punca dan eksosom, termasuk peta buktinya, ada di Bab 28.

ZONA KAMPUS · JARINGAN PLURIPOTENSI

Pluripotensi dijaga jaringan faktor transkripsi inti **Oct4–Sox2–Nanog** yang saling mengaktifkan dan menekan gen diferensiasi, dibantu kromatin "bivalen" (H3K4me3 + H3K27me3) di promoter gen perkembangan. John Gurdon (1962) membuktikan lewat transfer inti sel usus berudu katak ke sel telur tanpa inti bahwa informasi genetik tidak hilang saat diferensiasi. Takahashi & Yamanaka (2006 pada mencit, 2007 pada manusia) memprogram ulang fibroblas dengan faktor OSKM. Gurdon dan Yamanaka meraih Nobel 2012. Tantangan klinis iPSC antara lain risiko teratoma dari sel yang belum terdiferensiasi, kestabilan genom, dan memori epigenetik.

Kuis Bab 15

0/5 benar

1. Diferensiasi sel adalah proses...

A sel membelah menjadi dua

B sel mengganti DNA-nya dengan DNA baru

C sel menjadi terspesialisasi dengan mengaktifkan gen tertentu dan menonaktifkan yang lain

D sel mati secara terprogram

2. Sel punca yang bisa menjadi semua sel tubuh tetapi tidak bisa membentuk plasenta disebut...

A totipoten

B pluripoten

C multipoten

D unipoten

3. Sel punca darah di sumsum tulang tergolong...

A totipoten

B unipoten

C pluripoten

D multipoten

4. Apa itu iPSC?

A Sel dewasa yang diprogram ulang menjadi pluripoten dengan menyalakan beberapa gen

B Sel punca dari tali pusat

C Sel kanker yang abadi

D Sel embrio hari pertama

5. Terapi sel punca yang sudah terbukti dan rutin dipakai adalah...

A suntik sel punca untuk awet muda

B sel punca untuk menumbuhkan gigi baru

C transplantasi sumsum tulang untuk leukemia dan thalassemia

D sel punca untuk menyembuhkan semua jenis kanker

Kunci Kuis Bab 15: 1–C, 2–B, 3–D, 4–A, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

16

BAB 16 · SISTEM IMUN SELULER

Tentara Negara Sel

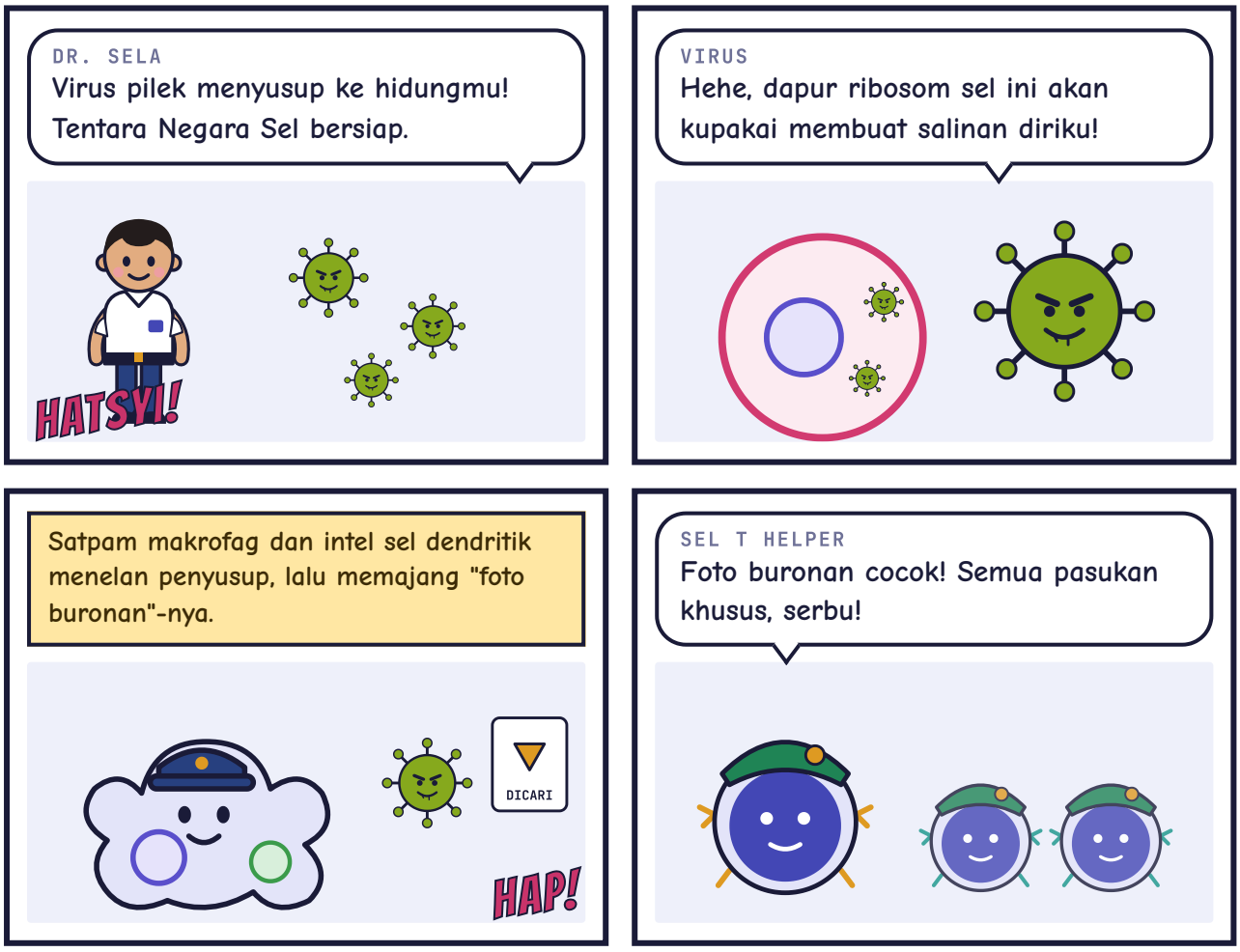
Setiap hari Negara Sel diserbu penyusup: bakteri, virus, jamur, bahkan warga sendiri yang memberontak. Untungnya, tubuhmu punya tentara berlapis lengkap dengan satpam, pasukan pemadam, intel, komandan, pabrik amunisi, dan arsip foto buronan.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan pertahanan fisik, imunitas bawaan, dan imunitas adaptif;
- menjelaskan kerja sama sel dendritik, sel T helper, sel B, dan sel T sitotoksik;
- menjelaskan struktur dan fungsi antibodi, serta cara kerja vaksin;
- menjelaskan alergi, autoimun, dan imunodefisiensi sebagai kesalahan tentara.

OPERASI PENANGKAPAN

KOMIK · 6 PANEL





16.1 Tiga lapis pertahanan

1. Benteng

Kulit yang rapat (desmosom, Bab 10), **lendir** dan **silia** saluran napas yang menjadi eskalator kuman, **asam lambung**, dan enzim lisozim di air mata. Sebagian besar penyusup sudah gagal di sini.

2. Pasukan bawaan

Bergerak dalam hitungan menit sampai jam dan menyerang semua penyusup dengan cara yang sama. Anggotanya makrofag, neutrofil, sel NK, dan sel mast. Pasukan ini juga menyalakan alarm **peradangan**.

3. Pasukan khusus (adaptif)

Perlu beberapa hari untuk bersiap, tetapi **sangat spesifik**: setiap sel mengenali satu "wajah" penyusup. Pasukan ini juga **punya ingatan**. Anggotanya sel T dan sel B.

KACA PREPARAT · EMPAT TANDA PERADANGAN

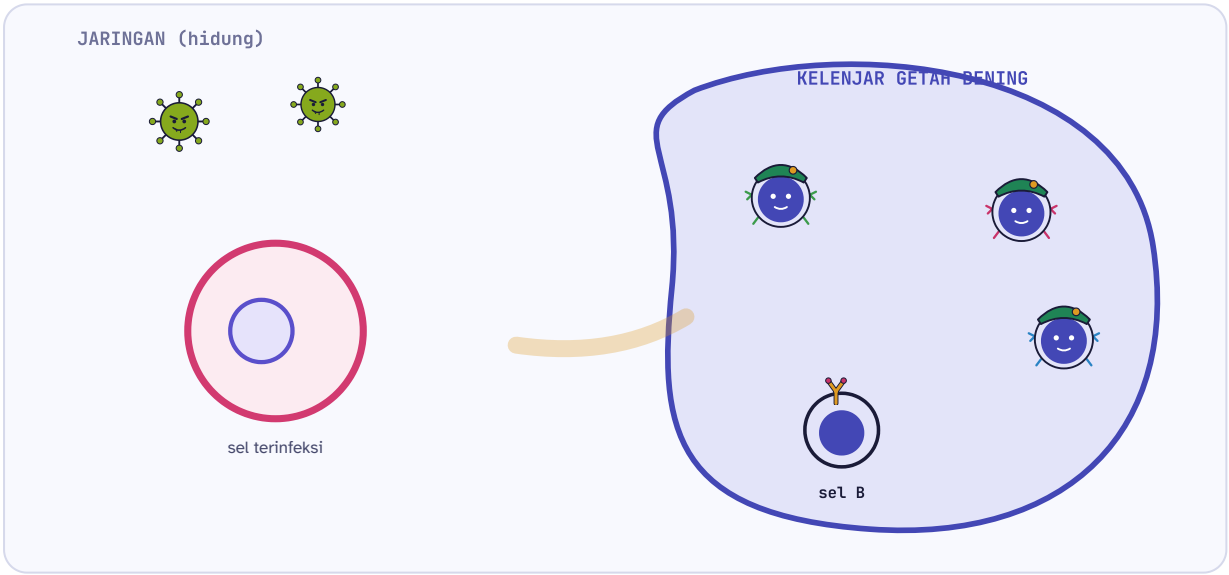
Saat kulit tergores, sel-sel penjaga melepaskan molekul alarm seperti histamin. Pembuluh darah di sekitarnya **melebar** sehingga kulit menjadi **merah** dan **panas**. Dinding pembuluh menjadi **bocor** sehingga cairan dan pasukan keluar, dan jaringan **bengkak**. Saraf di sekitarnya terangsang, dan terasa **nyeri**. Peradangan sebenarnya adalah tanda bala bantuan sedang berdatangan. Demam pun membantu, karena suhu tinggi memperlambat perkembangbiakan banyak kuman.

16.2 Operasi penangkapan virus

Ikuti kerja sama seluruh pasukan saat virus pilek menyerbu. Perhatikan bagaimana satu foto buronan kecil bisa menggerakkan seluruh tentara.

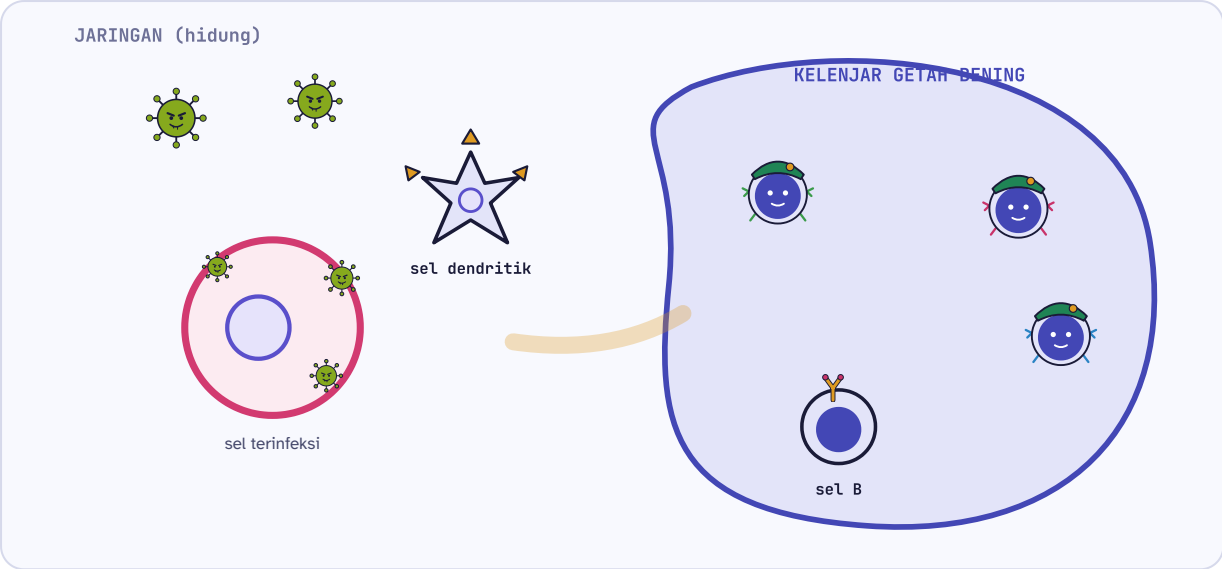
Animasi respons imun adaptif

7 LANGKAH



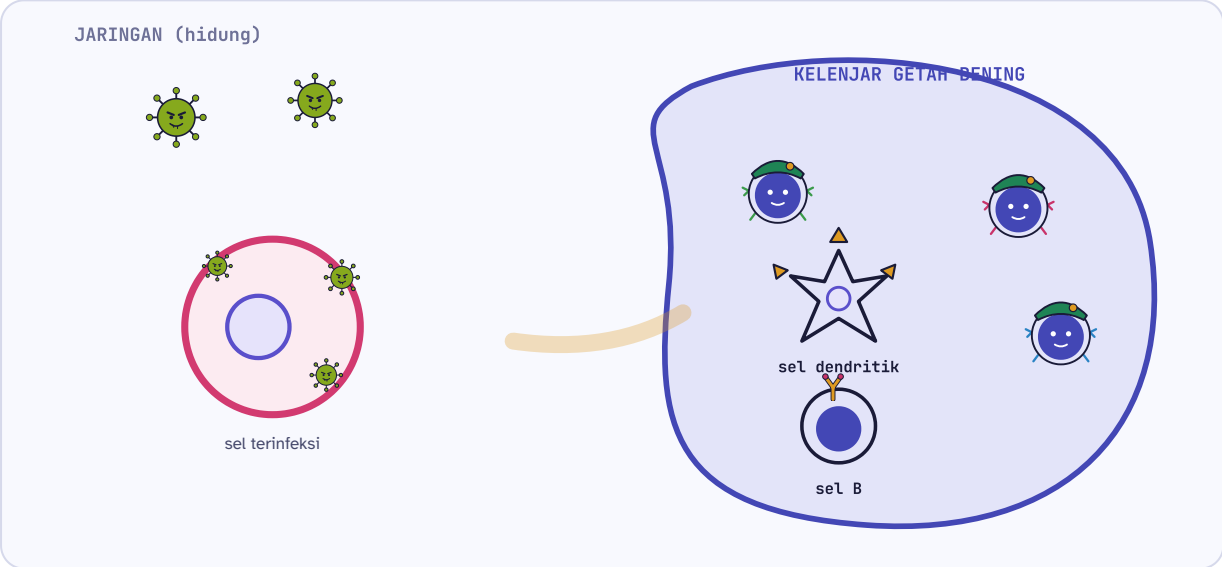
1/7 Penyusup masuk

Virus menembus lapisan lendir dan masuk ke sel. Ia membajak dapur ribosom dan perpustakaan sel untuk membuat ratusan salinan dirinya.



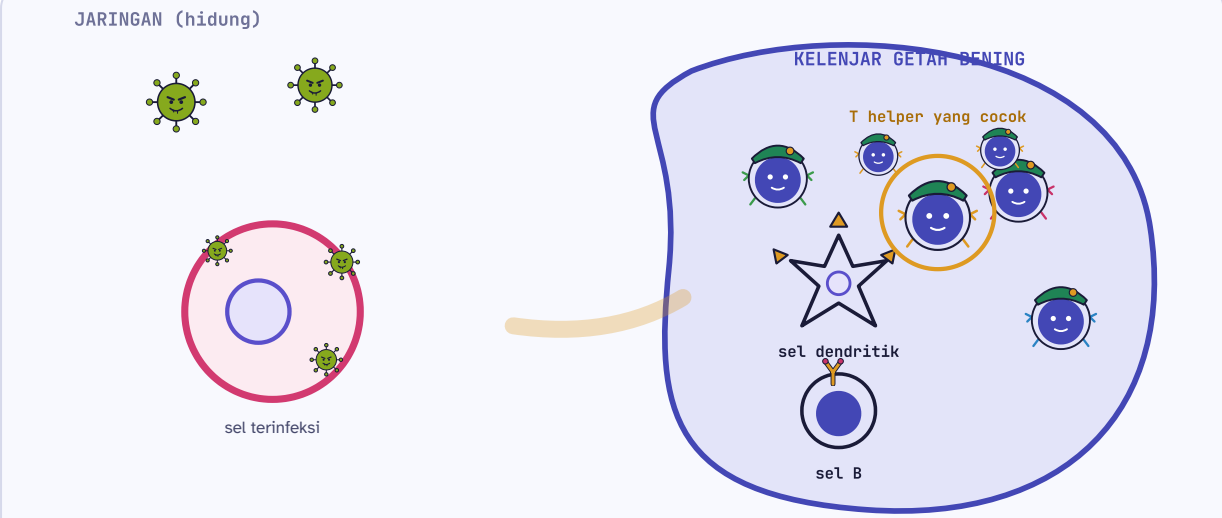
2/7 Intel menangkap sampel

Sel dendritik menelan virus, mencacahnya, lalu memajang potongannya (**antigen**) di "papan buronan" bernama **MHC**, semacam KTP yang ditempeli foto penjahat.



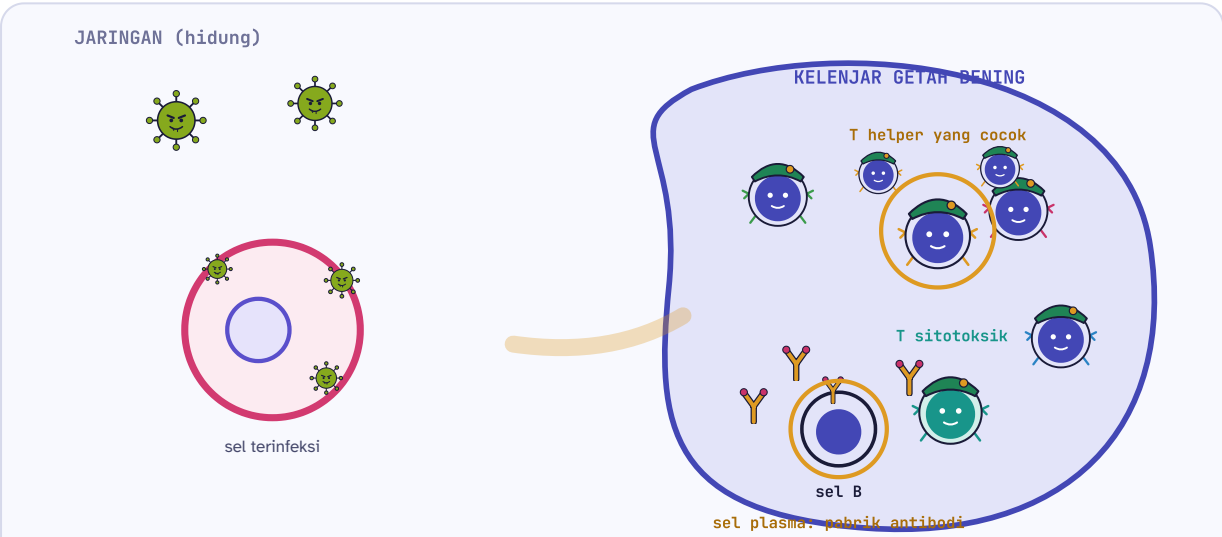
3/7 Melapor ke markas

Sel dendritik berjalan lewat saluran getah bening menuju **kelenjar getah bening**, markas pertemuan pasukan. Kelenjar di leher bisa bengkak saat kamu sakit karena di sinilah pasukan sedang berkumpul.



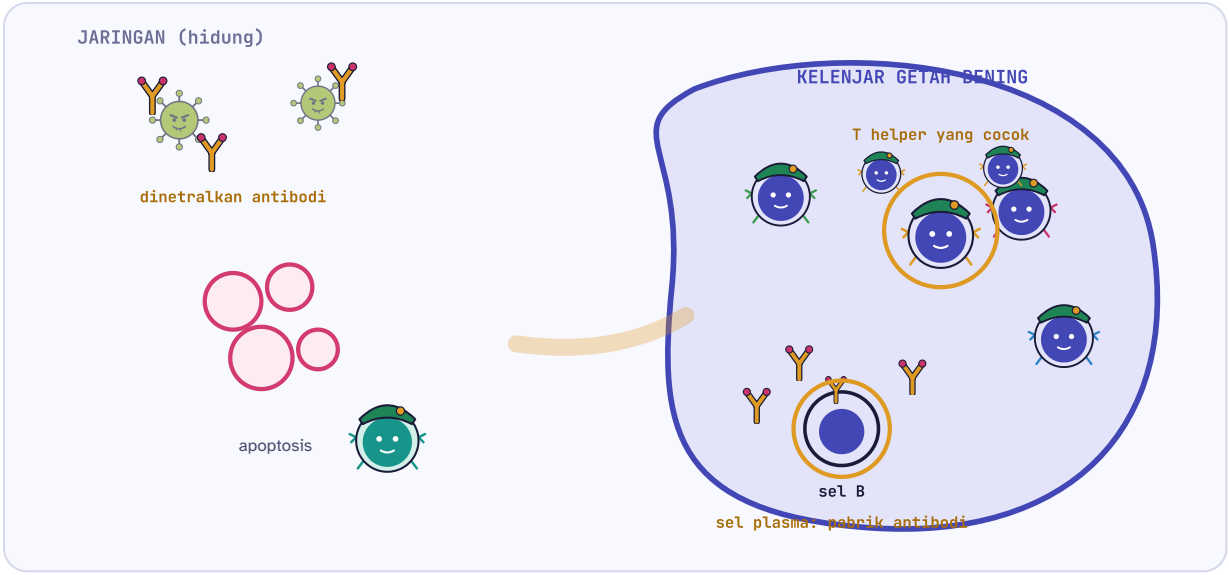
4/7 Mencari yang cocok

Ada jutaan jenis sel T helper, masing-masing dengan reseptor berbeda. Hanya segelintir yang pas dengan foto buronan. Sel yang cocok diaktifkan lalu memperbanyak diri menjadi ribuan kembaran (*seleksi klonal*).



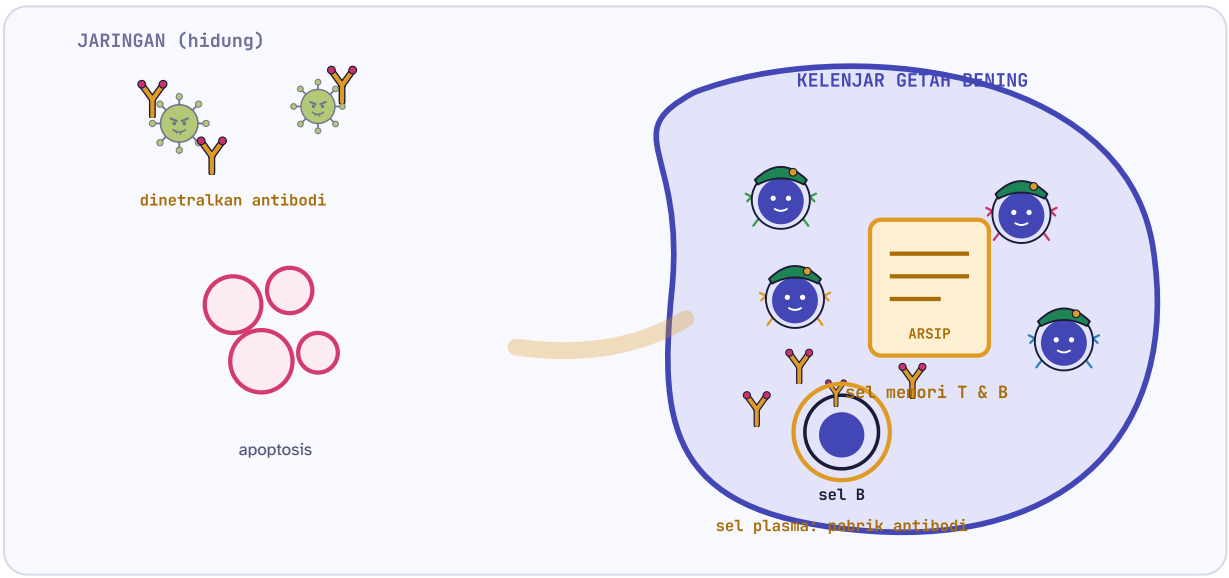
5/7 Komandan memberi perintah

Sel T helper membangunkan **sel B** yang juga cocok. Sel B berubah menjadi **sel plasma**, pabrik yang menembakkan ribuan antibodi per detik. T helper juga mengaktifkan **sel T sitotoksik**.



6/7 Serbuan

Antibodi menempel pada virus sehingga virus tidak bisa masuk sel lagi, lalu memberi tanda bagi makrofag untuk memakannya. **Sel T sitotoksik** mendatangi sel yang terinfeksi dan memerintahkannya melakukan apoptosis (Bab 9), sehingga pabrik virus ikut hancur.

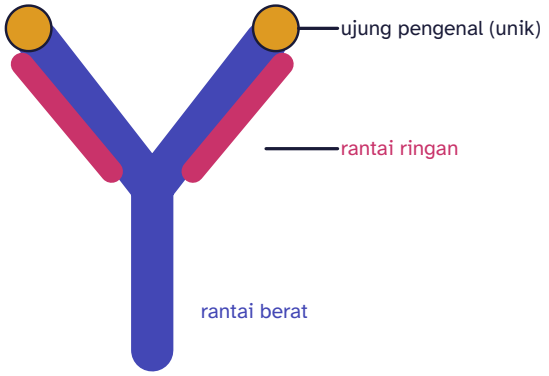


7/7 Arsip foto buronan

Setelah menang, sebagian besar pasukan pensiun. Tetapi **sel memori T dan B** tetap berjaga selama bertahun-tahun. Jika virus yang sama datang lagi, respons berikutnya jauh lebih cepat dan kuat.

16.3 Antibodi: borgol berbentuk Y

Antibodi adalah protein berbentuk huruf Y yang dimasak sel plasma lewat jalur ekspor (dapur RE → Golgi → eksositosis, Bab 5). Kedua ujung lengannya punya bentuk unik yang pas dengan satu antigen saja. Lagi-lagi prinsip kunci dan gembok (Bab 6).



Netralisasi: menutup "kunci" virus sehingga virus tidak bisa masuk sel

Penggumpalan: mengikat banyak kuman menjadi gumpalan yang mudah ditangkap

Penandaan: menempeli kuman dengan tanda "makan aku" bagi makrofag

Aktivasi komplemen: memanggil protein pelubang membran kuman

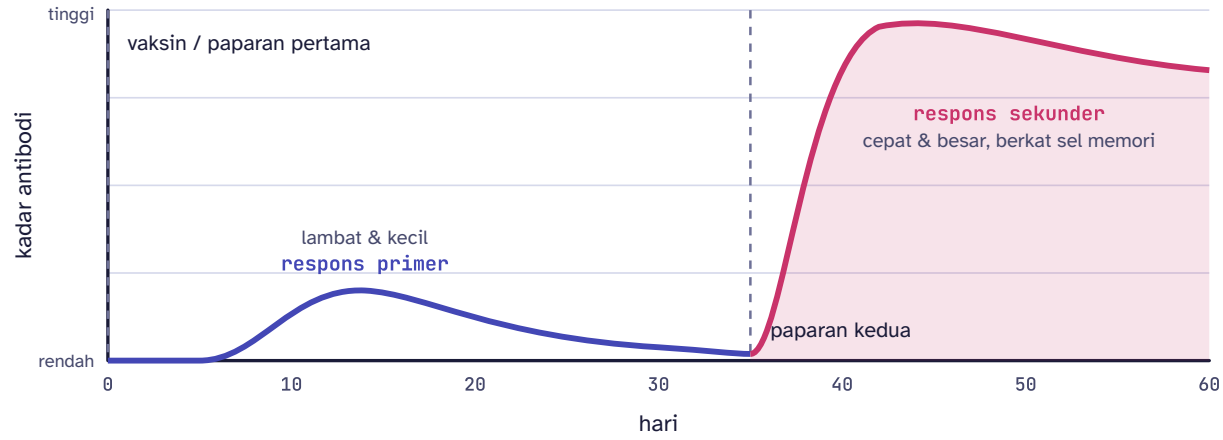
Struktur antibodi. Dua rantai berat dan dua rantai ringan. Berkat penataan ulang gen di sel B, tubuhmu bisa membuat miliaran bentuk ujung pengenal yang berbeda, bahkan untuk kuman yang belum pernah ada.

TAHUKAH KAMU?

ASI (air susu ibu) mengandung antibodi jenis **IgA** yang melapisi usus bayi. Antibodi **IgG** ibu bahkan bisa menembus plasenta. Karena itu bayi baru lahir sudah membawa "pinjaman tentara" dari ibunya selama beberapa bulan pertama.

16.4 Vaksin: latihan perang tanpa perang

Vaksin memperkenalkan "foto buronan" kepada tentara tanpa harus menunggu penyusup sungguhan: kuman yang dilemahkan, kuman mati, potongan kuman, atau *resep* potongan kuman. Tentara berlatih dan membentuk **sel memori**. Saat kuman asli datang, pasukan langsung menyerbu sebelum kamu jatuh sakit.



Mengapa vaksin melindungi. Pada perjumpaan pertama, tubuh butuh 1–2 minggu untuk membuat antibodi dalam jumlah kecil. Pada perjumpaan kedua, sel memori langsung bekerja: antibodi naik lebih cepat, lebih tinggi, dan lebih tahan lama. Grafik ini skematis, bukan data satu pasien.

Vaksin mRNA: resep, bukan kuman

Vaksin mRNA mengirim **salinan resep** (Bab 3) salah satu protein virus. Ribosom kita memasaknya sebentar (Bab 4), lalu tentara belajar mengenalinya. mRNA-nya cepat terurai dan tidak masuk ke perpustakaan (inti). Katalin Karikó dan Drew Weissman meraih Nobel 2023 atas terobosan ini.

Kekebalan kelompok

Jika sebagian besar warga sudah divaksin, kuman sulit berpindah dari satu orang ke orang lain. Dengan begitu bayi yang belum cukup umur atau orang yang tidak bisa divaksin ikut terlindungi.

LURUSKAN!

~~Antibiotik bisa menyembuhkan pilek dan flu.~~

Yang benar: pilek dan flu disebabkan virus. Antibiotik hanya bekerja pada bakteri, misalnya dengan menghambat ribosom bakteri (Bab 4) atau pembentukan dinding selnya. Minum antibiotik tanpa perlu justru membantu lahirnya bakteri kebal antibiotik. Untuk virus, yang bekerja adalah sistem imunmu sendiri, dibantu vaksin atau obat antivirus tertentu.

16.5 Kalau tentara keliru

KESALAHAN	APA YANG TERJADI?	CONTOH
Alergi: alarm palsu	Tentara menganggap benda tak berbahaya sebagai musuh. Antibodi IgE memicu sel mast melepaskan histamin	Alergi udang, debu, serbuk sari, asma
Autoimun: salah tembak	Tentara menyerang sel negaranya sendiri	Diabetes tipe 1 (Bab 7), lupus, artritis reumatoid, Graves dan miastenia gravis (Bab 6)
Imunodefisiensi: tentara lumpuh	Sebagian pasukan hilang atau tidak berfungsi	HIV menyerang sel T helper (CD4) sehingga terjadi AIDS; kelainan bawaan tertentu
Penolakan transplantasi	Tentara menolak organ donor yang "KTP"-nya (MHC) berbeda	Pencocokan donor, obat penekan imun

ZONA KAMPUS · KERAGAMAN DAN PRESENTASI ANTIGEN

MHC kelas I ada di hampir semua sel berinti dan memajang peptida dari dalam sel (dari proteasom, Bab 9) kepada sel T $CD8^+$ (sitotoksik). **MHC kelas II** ada di sel penyaji antigen profesional (sel dendritik, makrofag, sel B) dan memajang peptida dari luar sel (jalur endosom–lisosom) kepada sel T $CD4^+$ (helper). Keragaman reseptor sel T dan sel B (>10^{11} kombinasi) lahir dari **rekombinasi V(D)J** oleh enzim RAG. Seleksi di timus membuang sel T yang bereaksi terhadap diri sendiri (seleksi negatif). Di pusat germinal, **hipermutasi somatik** dan pematangan afinitas meningkatkan kecocokan antibodi. Teori seleksi klonal dirumuskan Macfarlane Burnet (Nobel 1960).

Kuis Bab 16

0/5 benar

1. Ciri khas imunitas adaptif dibanding imunitas bawaan adalah...

A bekerja dalam hitungan detik

B menyerang semua kuman dengan cara sama

C spesifik terhadap satu antigen dan punya memori

D hanya terdapat di kulit

2. Tugas sel dendritik dalam respons imun adalah...

A menelan kuman dan memajang antigennya kepada sel T di kelenjar getah bening

B membuat antibodi

C membunuh sel terinfeksi dengan perforin

D mengangkut oksigen

3. Sel yang menghasilkan antibodi dalam jumlah besar adalah...

A sel T sitotoksik

B neutrofil

C sel darah merah

D sel plasma, yaitu turunan sel B

4. Vaksin bekerja dengan cara...

A membunuh semua kuman di tubuh secara langsung

B melatih tentara imun dan membentuk sel memori tanpa menyebabkan penyakit berat

C menggantikan sel darah putih

D mengubah DNA di inti sel

5. Diabetes tipe 1 termasuk penyakit autoimun karena...

A disebabkan virus yang menular

B tubuh kekurangan antibodi

C sistem imun keliru menyerang sel beta pankreas sendiri

D terlalu banyak makan gula

Kunci Kuis Bab 16: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

17

BAB 17 · CEDERA SEL, KEMATIAN SEL & PERBAIKAN

Terluka, Gugur, lalu Pulih

Negara Sel tidak selalu damai. Ada bencana kekurangan oksigen, racun, kuman, panas, dan benturan. Sebagian sel bertahan dengan beradaptasi, sebagian gugur, dan tim tanggap darurat bergegas memperbaiki kerusakan. Bab ini melengkapi Bab 9: bukan hanya cara sel dibersihkan, tetapi juga cara negara **membangun kembali**.

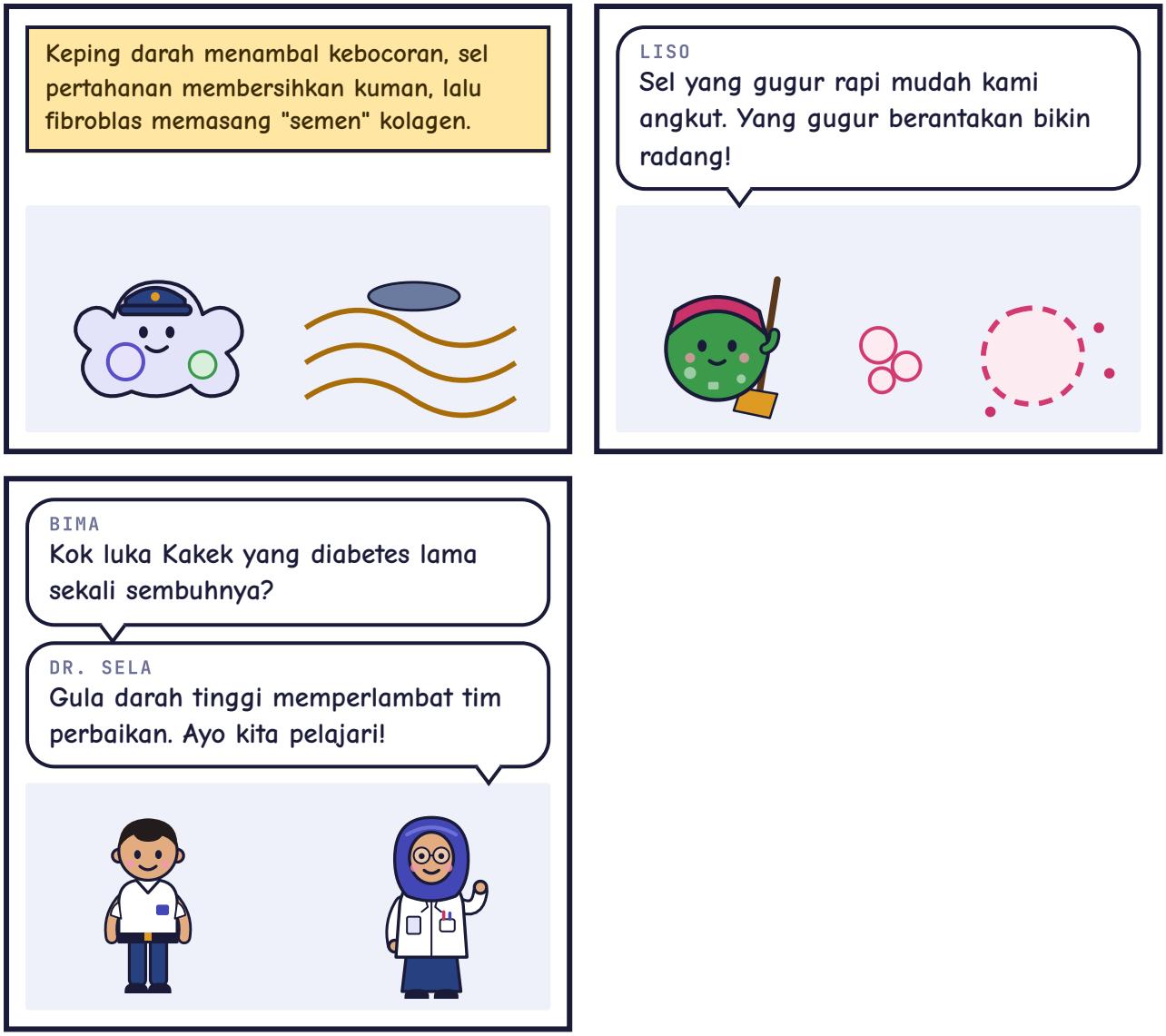
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menyebutkan penyebab cedera sel dan bentuk-bentuk adaptasi sel;
- membedakan cedera reversibel dan ireversibel, serta apoptosis dan nekrosis;
- menjelaskan perbaikan tingkat sel (DNA, protein) dan tingkat jaringan (regenerasi dan parut);
- menjelaskan tahapan penyembuhan luka dan faktor yang menghambatnya, termasuk diabetes.

LUTUT BIMA

KOMIK · 5 PANEL





17.1 Bencana di Negara Sel

Sel bisa cedera karena banyak hal. Penyebab yang paling sering adalah **kekurangan oksigen**, misalnya saat pembuluh darah tersumbat pada serangan jantung atau stroke.

KURANG OKSIGEN

Hipoksia dan iskemia

Pembuluh tersumbat (iskemia) atau darah kurang oksigen (hipoksia). PLN sel padam, dan ATP habis.

RACUN

Zat kimia dan obat

Alkohol berlebihan, overdosis parasetamol, asap rokok, dan racun lingkungan merusak membran dan protein.

PENYUSUP



Infeksi

Bakteri, virus, dan racunnya membajak atau merusak sel (Bab 18 dan 19).

BENTURAN



Fisik

Luka, panas, dingin ekstrem, listrik, dan radiasi, termasuk sinar ultraviolet yang merusak DNA (Bab 14).

SALAH TEMBAK



Reaksi imun

Alergi dan autoimun: tentara salah sasaran, bahkan menyerang sel negaranya sendiri (Bab 16).

KURANG BEKAL



Gizi dan genetik

Kekurangan protein dan vitamin, atau salah ketik resep yang membuat protein salah lipat (Bab 4).

17.2 Beradaptasi dulu sebelum menyerah

Menghadapi tekanan, sel tidak langsung mati. Ia melewati tahapan respons seperti rakyat yang menghadapi krisis:

1. 

   Normal
   Sel bekerja seimbang

2. 

   Adaptasi
   Mengubah ukuran, jumlah, atau jenis untuk bertahan

3. 

   Cedera reversibel
   Rusak tetapi masih bisa pulih bila tekanan hilang

4. 

   Cedera ireversibel
   Melewati titik tanpa jalan kembali

5. 

   Mati lalu diganti
   Apoptosis atau nekrosis, kemudian regenerasi atau parut

Hipertrofi

Sel **membesar**. Contohnya otot atlet (Bab 23) dan otot jantung penderita tekanan darah tinggi yang harus memompa lebih keras.

Hiperplasia

Jumlah sel **bertambah**. Contohnya dinding rahim yang menebal setiap siklus haid, atau hati yang tumbuh kembali setelah sebagian diangkat.

Atrofi

Sel **mengecil** karena jarang dipakai atau kurang gizi, misalnya otot di dalam gips.

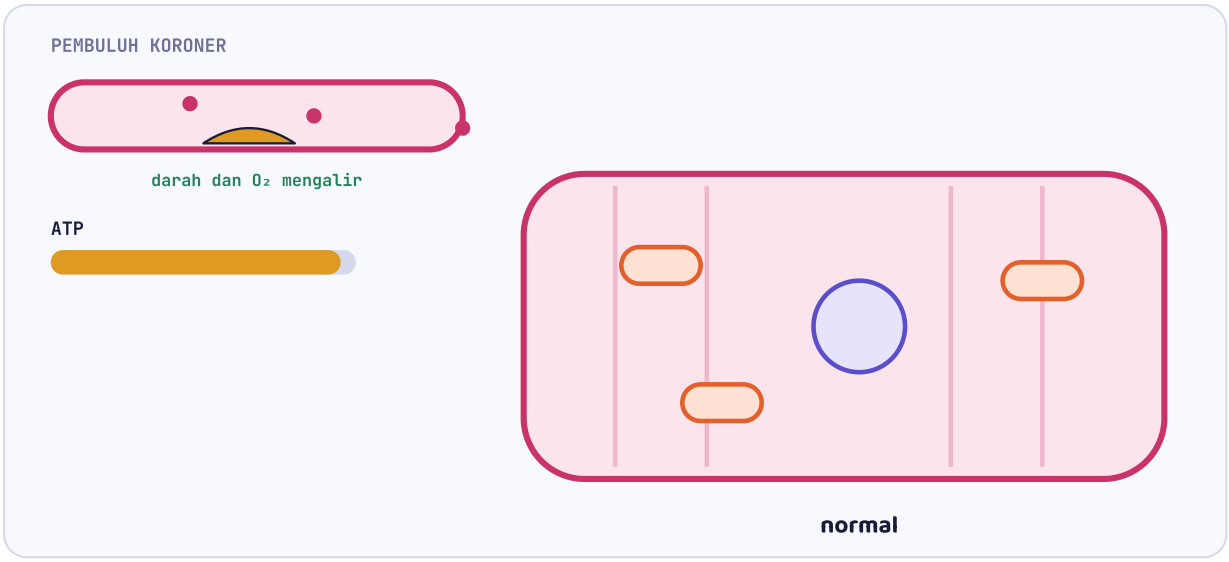
Metaplasia

Sel **berganti jenis** menjadi sel yang lebih tahan. Pada perokok, lapisan bersilia di saluran napas berubah menjadi lapisan pipih tebal. Lebih kuat, tetapi silia pembersihnya hilang (Bab 10).

17.3 Detik-detik saat oksigen terputus

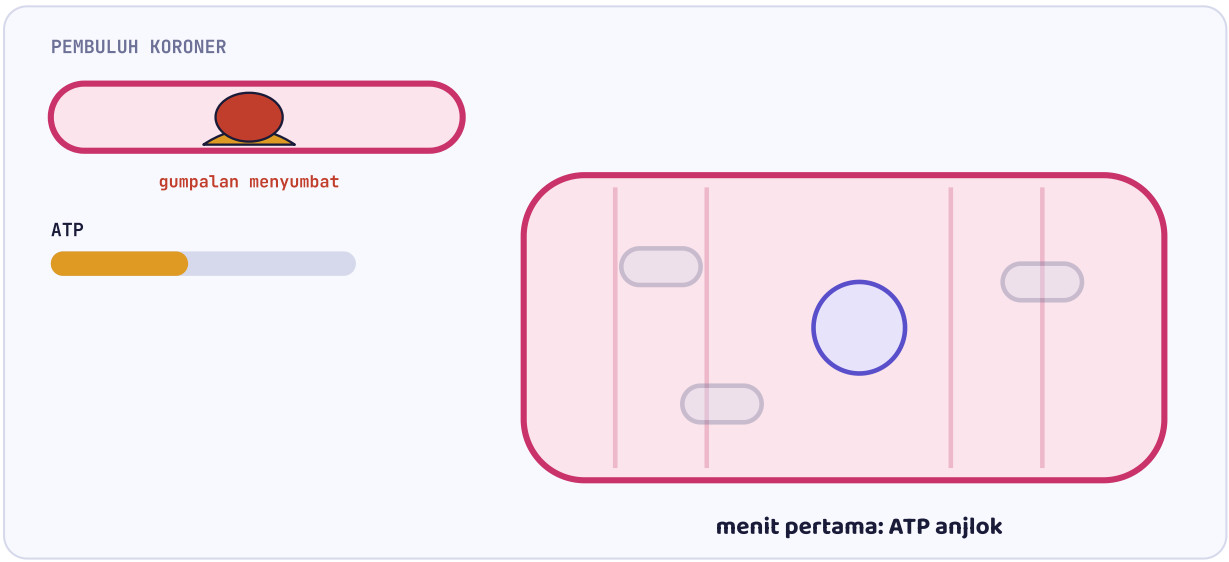
Mari ikuti satu sel otot jantung ketika pembuluh koroner yang memberinya makan tiba-tiba tersumbat. Inilah yang terjadi pada serangan jantung.

Animasi cedera sel akibat iskemia 6 LANGKAH



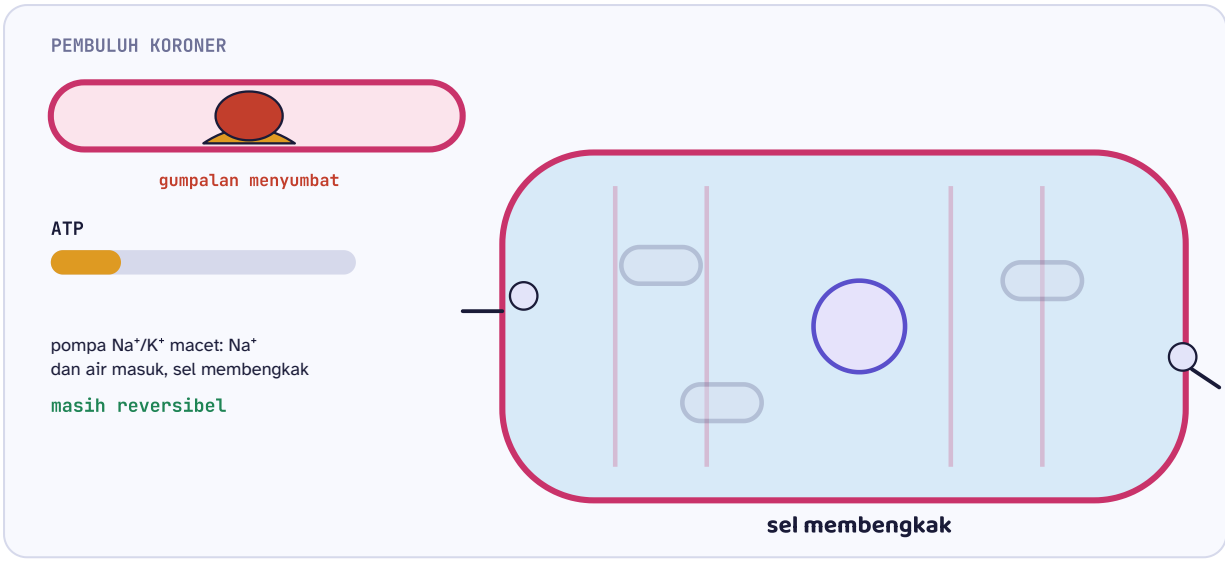
1/6 Normal

Darah membawa oksigen. Mitokondria (PLN) membakar bahan bakar dan mencetak ATP (Bab 8). Sel otot jantung memakai ATP dalam jumlah sangat besar untuk berdenyut.



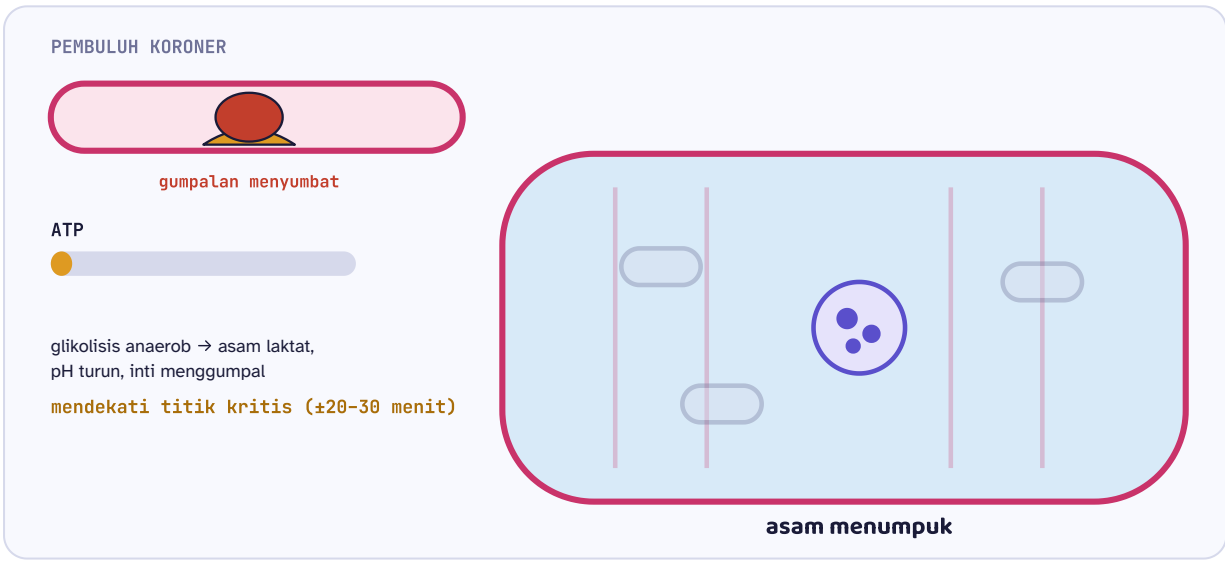
2/6 Pembuluh tersumbat

Plak lemak di dinding pembuluh pecah, dan gumpalan darah menyumbat aliran. Tanpa oksigen, rantai transpor elektron berhenti dan produksi ATP anjlok dalam hitungan menit.



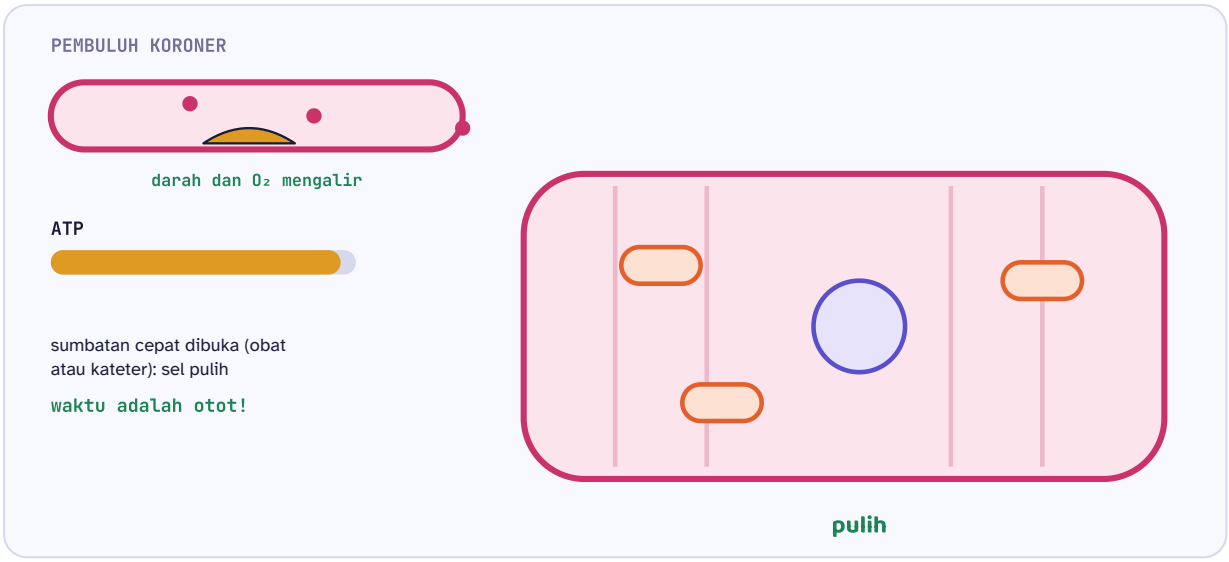
3/6 Sel membengkak

Pompa Na^+/K^+ butuh ATP (Bab 10). Saat pompa macet, Na^+ menumpuk di dalam sel dan air ikut masuk lewat osmosis, sehingga sel membengkak. Tahap ini masih **reversibel**.



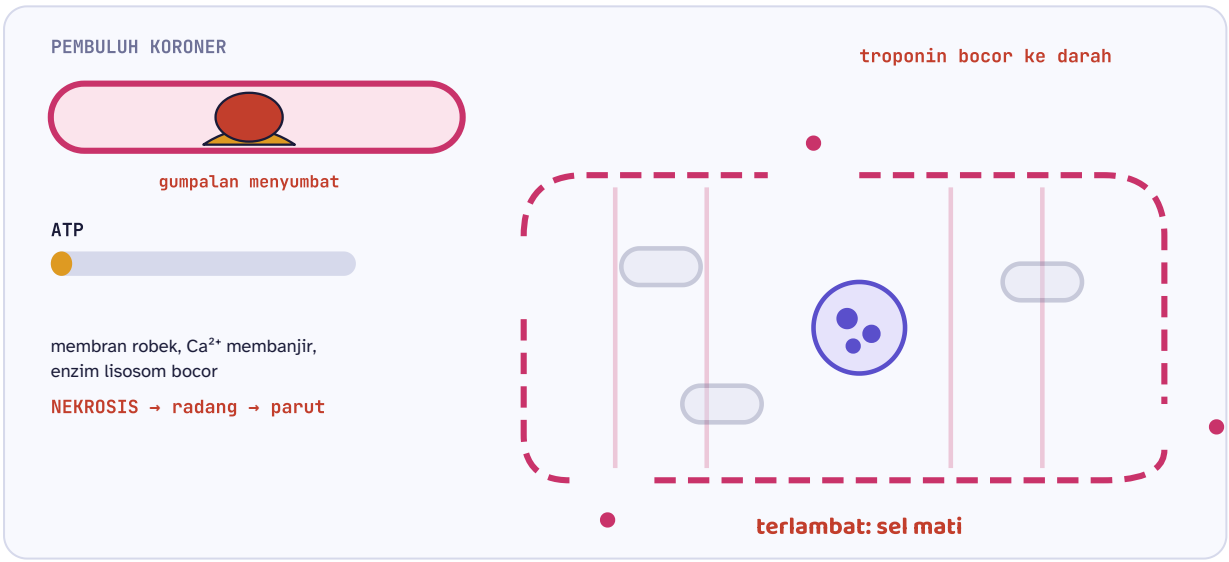
4/6 Asam menumpuk

Sel beralih ke glikolisis anaerob sehingga asam laktat menumpuk dan pH turun. Inti mulai menggumpal. Pada otot jantung, setelah sekitar 20–30 menit iskemia berat, sebagian sel mulai melewati titik tanpa jalan kembali.



5/6 Bila cepat ditolong

Jika sumbatan segera dibuka dengan obat penghancur gumpalan atau kateter di rumah sakit, oksigen kembali, dan sel yang baru cedera reversibel pulih. Karena itu serangan jantung harus secepatnya dibawa ke rumah sakit: **waktu adalah otot**.



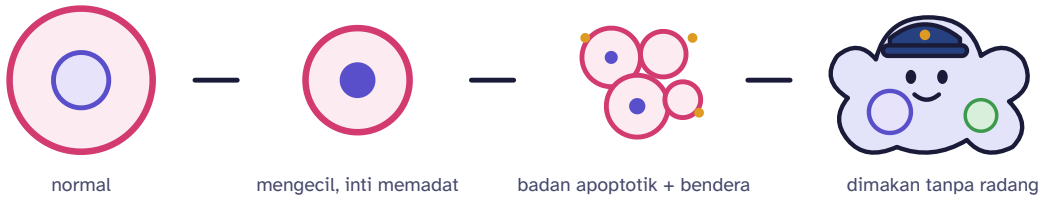
6/6 Bila terlambat: nekrosis

Membran sel robek, Ca^{2+} membanjir masuk, dan enzim lisosom bocor mencerna sel dari dalam. Isi sel, termasuk protein **troponin**, bocor ke darah. Laboratorium mengukur troponin dengan imunoasai berbasis antibodi (Bab 25) untuk memastikan serangan jantung. Sel mati memicu peradangan, lalu diganti jaringan parut.

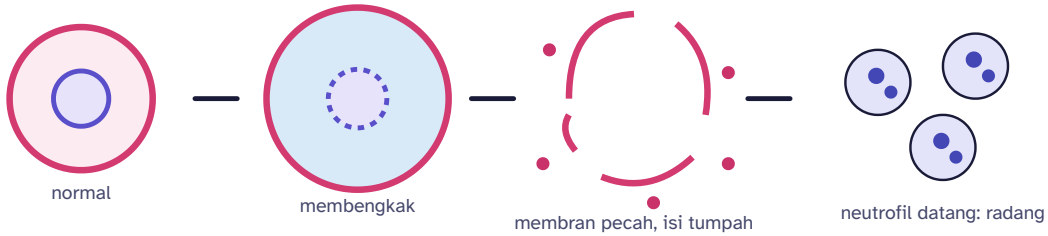
17.4 Dua cara gugur: apoptosis vs nekrosis

Di Bab 9 kamu sudah berkenalan dengan apoptosis, pensiun yang terhormat. Kini bandingkan dengan nekrosis, kematian akibat bencana.

Apoptosis: pembongkaran terencana



Nekrosis: bangunan roboh

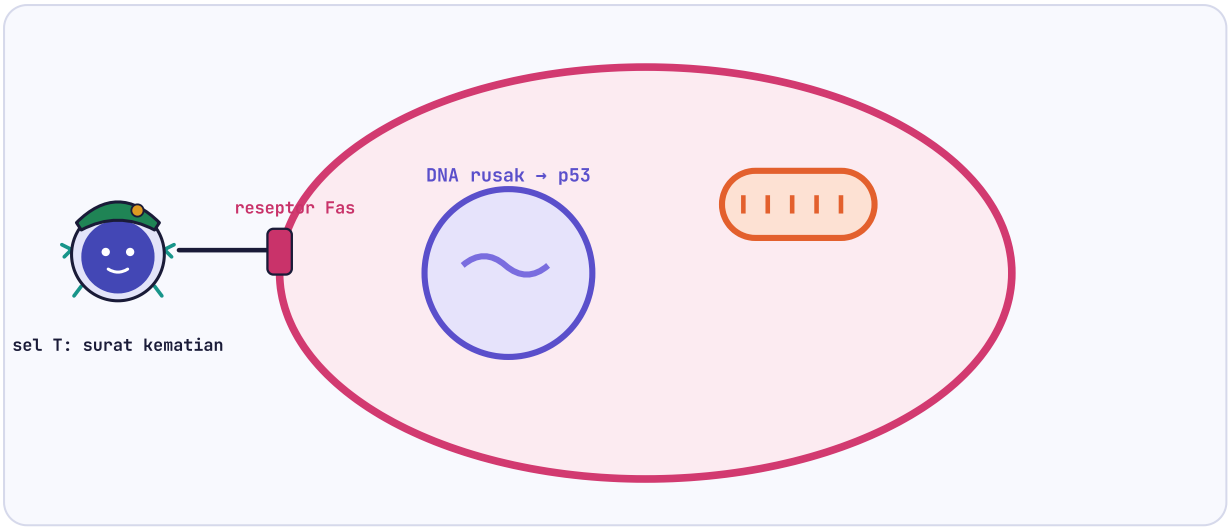


Rapi vs berantakan. Apoptosis ibarat pembongkaran gedung terencana: sel mengecil, dibongkar, dikemas, lalu diangkut makrofag tanpa keributan. Nekrosis ibarat gedung roboh karena bencana: sel membengkak dan pecah, puingnya berserakan dan memanggil pasukan peradangan.

CIRI	APOPTOSIS	NEKROSIS
Pemicu	Program dari dalam: DNA rusak, sel tua, sel terinfeksi, atau perintah sel T	Cedera berat dari luar: iskemia, racun, luka bakar
Ukuran sel	Mengecil	Membengkak
Membran	Utuh, menggelembung menjadi paket	Robek
Inti	Memadat lalu terpotong rapi	Memadat, pecah, lalu larut
Butuh ATP?	Ya, karena aktif dijalankan	Tidak, sel "kehabisan tenaga"
Peradangan	Tidak ada	Ada, sering luas
Contoh	Selaput antarjari janin hilang (Bab 13), sel usus tua, sel kanker yang dibunuh sel T	Serangan jantung, stroke, luka bakar, kaki diabetik yang membusuk (gangren)

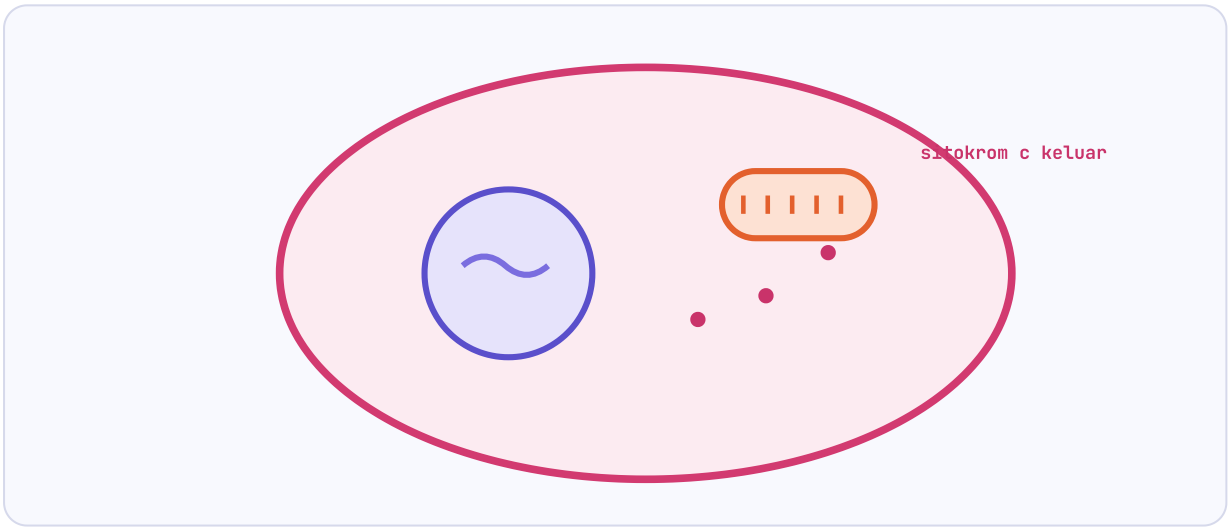
Animasi mesin apoptosis

5 LANGKAH



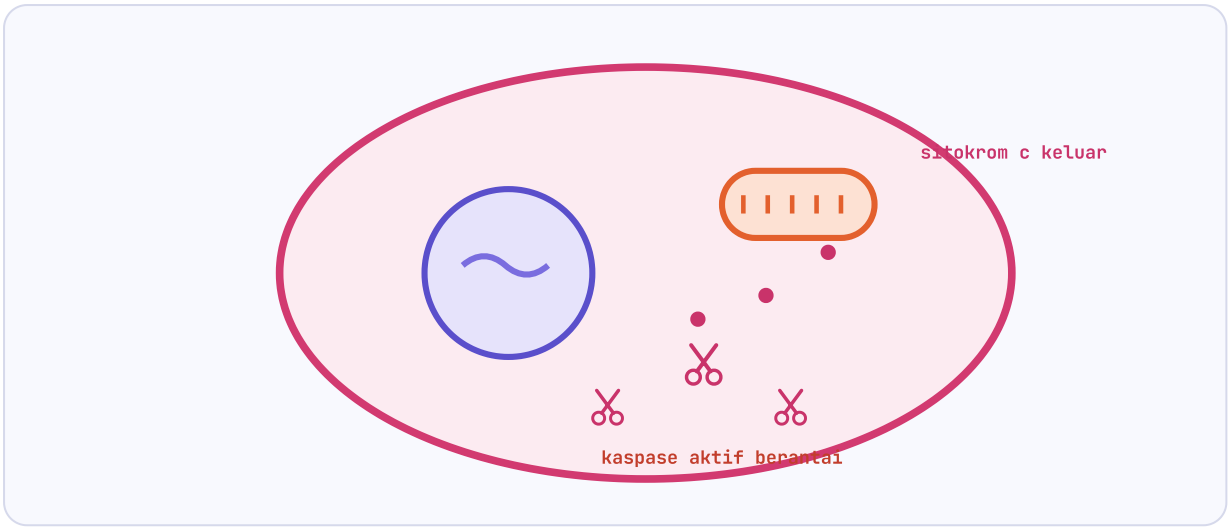
1/5 Dua jalan menuju pensiun

Jalur dalam: sel sendiri mendeteksi masalah, misalnya DNA rusak berat yang dilaporkan protein p53 (Bab 14). **Jalur luar**: sel T sitotoksik (Bab 16) menempelkan "surat kematian" pada **reseptor Fas** di permukaan sel.



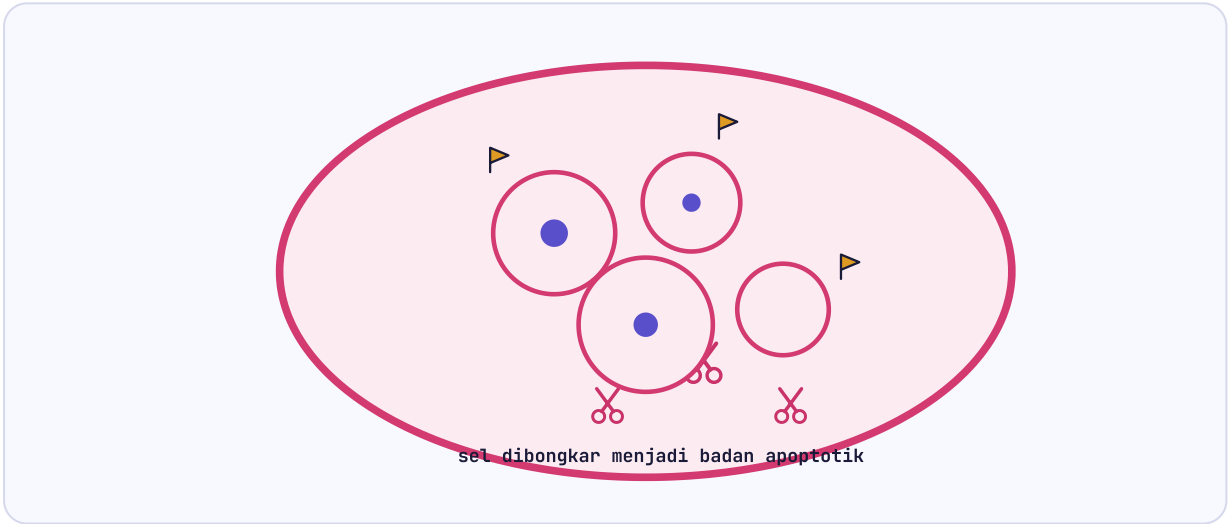
2/5 PLN membuka pintu darurat

Pada jalur dalam, protein keluarga Bcl-2, penjaga pintu mitokondria, kalah suara. Membran luar mitokondria bocor dan melepaskan **sitokrom c** ke sitoplasma. Protein rantai transpor elektron ini kini menjadi pembawa pesan kematian.



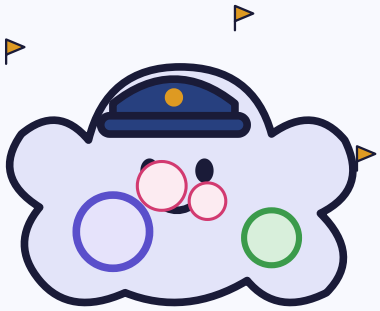
3/5 Kaspase, sang algojo

Sitokrom c membentuk mesin bernama apoptosom yang menyalakan enzim **kaspase**. Satu kaspase mengaktifkan kaspase berikutnya seperti deretan domino, lalu memotong ratusan protein sel dan menyalakan enzim pemotong DNA.



4/5 Pembongkaran rapi

Sel mengecil, inti memadat dan terpotong, lalu sel menggelembung dan terpecah menjadi **badan apoptotik** yang masing-masing masih terbungkus membran.



ditelan makrofag, tanpa radang

5/5 **Bendera "makan aku"**

Fosfolipid bernama fosfatidilserin, yang biasanya menghadap ke dalam (Bab 10), dipindahkan ke sisi luar membran seperti bendera. Makrofag mengenalinya dan menelan paket-paket itu tanpa memicu peradangan.

KACA PREPARAT · WAJAH-WAJAH NEKROSIS

Di bawah mikroskop, dokter spesialis patologi mengenali beberapa pola nekrosis. **Koagulatif**: bentuk sel masih terlihat seperti bayangan, khas serangan jantung. **Likuefaktif**: jaringan mencair, misalnya pada abses bernanah dan stroke di otak. **Kaseosa**: seperti keju, khas tuberkulosis (Bab 18). **Lemak**: pada radang pankreas. **Gangren**: nekrosis luas pada tungkai, misalnya kaki diabetik yang kekurangan darah (Bab 7).

17.5 Bengkel di dalam sel

Sebelum memutuskan pensiun, sel berusaha memperbaiki dirinya. Negara Sel punya tiga tim servis:

Tukang tambal resep

Setiap hari DNA di setiap sel mengalami ribuan kerusakan kecil akibat sinar UV, zat kimia, dan kesalahan penyalinan. **Enzim perbaikan DNA** memotong huruf yang salah lalu menambalnya dengan membaca untai pasangannya (Bab 2). Jika kerusakan terlalu parah, p53 memerintahkan apoptosis. Tim tambal resep ini dibahas lengkap di Bab 37.

Asisten koki penyelamat

Saat sel kepanasan atau stres, sel membuat lebih banyak **protein kejut panas** (*heat shock protein*), sejenis pendamping (Bab 4) yang melipat ulang protein yang kusut. Protein yang tidak tertolong dikirim ke proteasom (Bab 9).

Daur ulang darurat

Autofagi (Bab 9) membungkus organela rusak, misalnya mitokondria yang bocor, lalu mendaur ulangnya menjadi bahan baku. Saat sel kelaparan, autofagi juga menyediakan bahan bakar cadangan.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Perbaikan, pensiun, atau pemberontakan

Setiap sel yang rusak menghadapi tiga pilihan. Jika bisa, ia **memperbaiki diri**. Jika tidak bisa, ia **pensiun dengan hormat** (apoptosis). Bahaya muncul bila kedua pilihan itu gagal: sel dengan resep rusak terus bekerja dan membelah. Itulah jalan menuju **pemberontakan**, yaitu kanker (Bab 14).

17.6 Membangun kembali: regenerasi atau parut

Setelah sel mati, jaringan diperbaiki dengan salah satu dari dua cara. **Regenerasi** mengganti sel yang hilang dengan sel sejenis sehingga fungsinya pulih sempurna. **Pembentukan parut** (fibrosis) menambal lubang dengan jaringan ikat kolagen. Lubang

tertutup, tetapi fungsi aslinya hilang. Cara mana yang dipakai bergantung pada kemampuan sel di jaringan itu untuk membelah:

Sel labil: selalu membelah

Kulit, lapisan usus, dan sumsum tulang. Terus diganti oleh sel punca (Bab 15), sehingga regenerasinya cepat.

Sel stabil: membelah bila perlu

Hati dan ginjal. Biasanya beristirahat di fase G_0 (Bab 11), tetapi bisa membelah lagi saat ada kerusakan. Hati bahkan bisa tumbuh kembali setelah sebagian diangkat.

Sel permanen: hampir tidak membelah

Neuron (Bab 22) dan sel otot jantung. Sel yang mati hampir tidak bisa diganti, sehingga ditambal parut. Itulah sebabnya stroke dan serangan jantung meninggalkan kerusakan permanen.

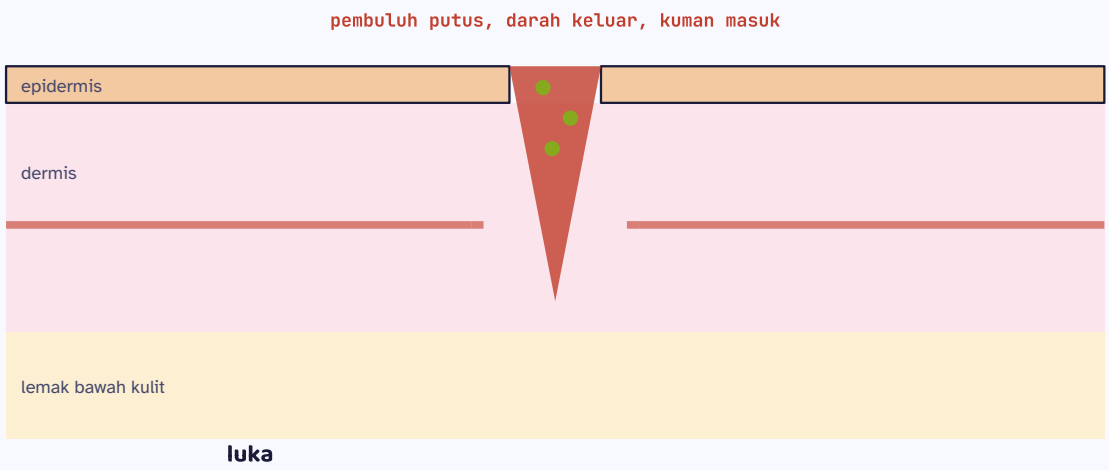
TAHUKAH KAMU?

Cicak yang ekornya putus bisa menumbuhkan ekor baru dalam beberapa minggu. Ekor barunya tidak persis sama, karena tulang belakangnya diganti batang tulang rawan. Manusia tidak bisa menumbuhkan kembali tangan, tetapi ujung jari anak kecil yang terpotong di bagian paling ujung kadang bisa tumbuh kembali. Para ilmuwan mempelajari hewan-hewan ini untuk memahami rahasia regenerasi.

17.7 Tim tanggap darurat: penyembuhan luka

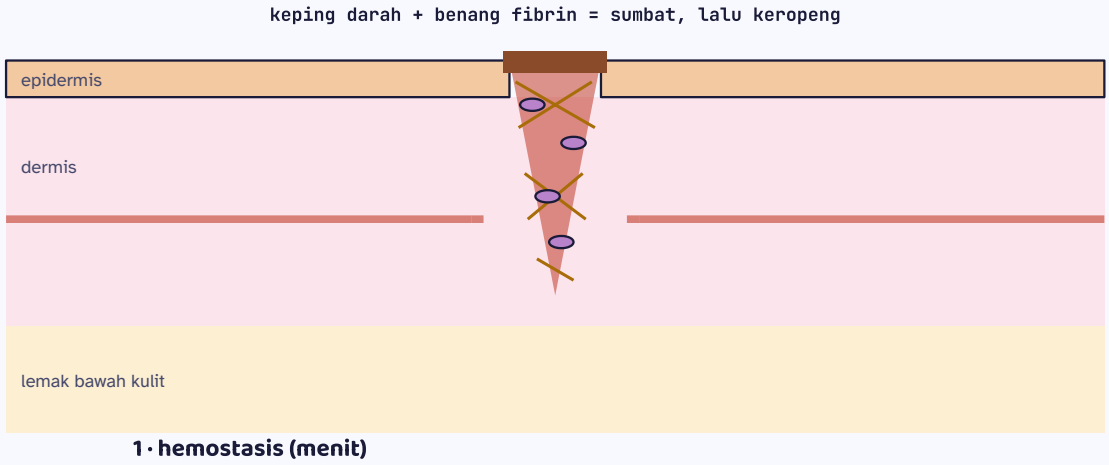
Kulit adalah jaringan labil, jadi luka kecil biasanya sembuh dengan baik. Penyembuhan luka berlangsung dalam empat fase yang saling tumpang-tindih.

Animasi penyembuhan luka kulit 5 LANGKAH



1/5 Luka

Kulit robek, pembuluh darah kecil putus, dan kuman dari luar mendapat jalan masuk.



2/5 Hemostasis: menambal kebocoran

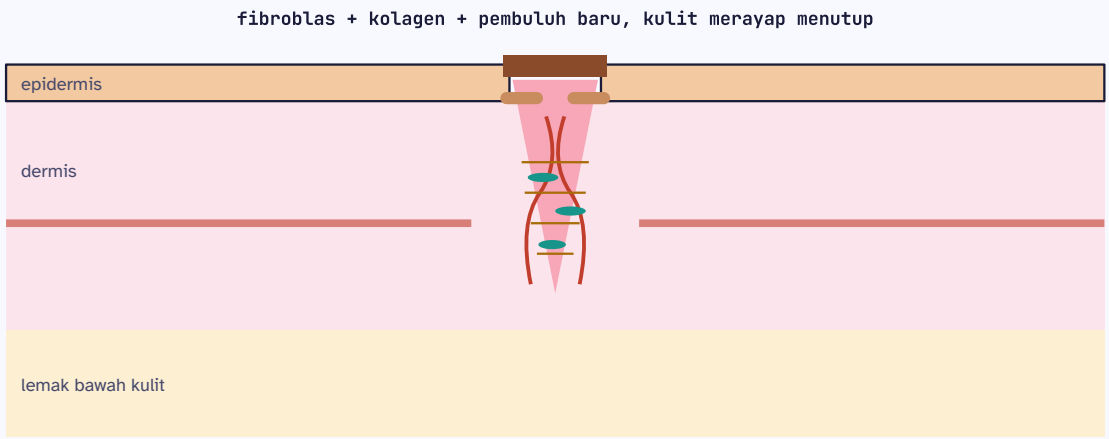
Dalam hitungan menit, pembuluh menyempit dan **keping darah** (trombosit) menggumpal di lubang. Protein **fibrin** membentuk jaring yang memperkuat sumbat, seperti karung pasir di tanggul jebol. Sumbat ini mengering menjadi keropeng.



2 · inflamasi (hari 1–3)

3/5 Inflamasi: membersihkan puing

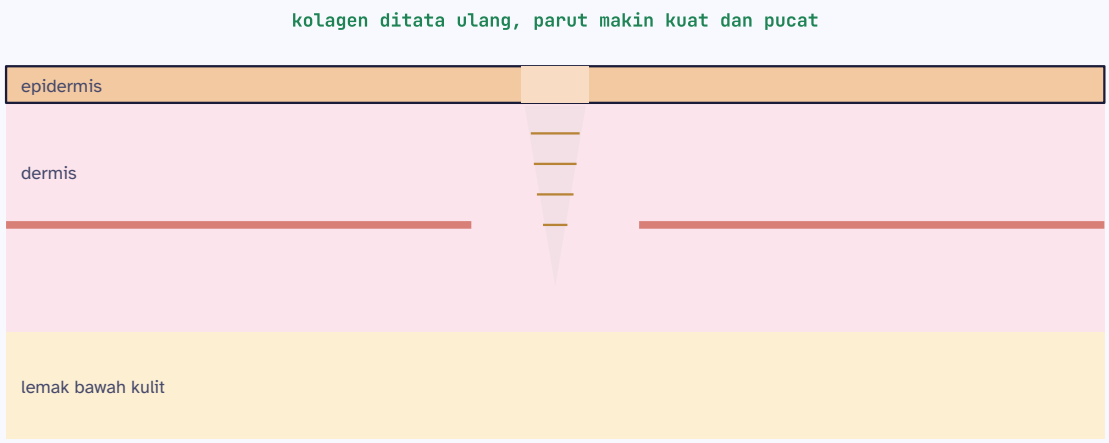
Neutrofil lalu makrofag datang memakan kuman dan sel mati (Bab 16). Pembuluh melebar sehingga luka tampak merah, hangat, bengkak, dan nyeri. Makrofag juga mengirim surat sinyal pertumbuhan yang memanggil tim bangunan.



3 · proliferasi (hari 3–21)

4/5 Proliferasi: membangun ulang

Fibroblas memasang kolagen. Pembuluh darah baru tumbuh (angiogenesis) sehingga terbentuk **jaringan granulasi** yang merah dan bergranul. Sel kulit dari tepi luka merayap di bawah keropeng sampai lubang tertutup, dan tepi luka ditarik mendekat.



4 · remodeling (minggu–tahun)

5/5 Remodeling: merapikan

Selama berbulan-bulan, kolagen dirombak dan ditata ulang, sehingga parut menjadi lebih pucat dan lebih kuat. Namun parut hanya mencapai sekitar 80% kekuatan kulit asli, dan tidak punya rambut maupun kelenjar keringat.

17.8 Klinik luka maya

Pilih jenis luka dan keadaan pasien, lalu lihat bagaimana setiap faktor memperpanjang fase penyembuhan.

17.9 Ketika perbaikan gagal atau kebablasan

MASALAH	APA YANG TERJADI?	HUBUNGAN DENGAN BAB LAIN
Luka kaki diabetik	Gula darah tinggi merusak pembuluh kecil dan saraf, dan melemahkan neutrofil. Luka tidak terasa, lambat	Diabetes (Bab 7), neuropati (Bab 22)

MASALAH	APA YANG TERJADI?	HUBUNGAN DENGAN BAB LAIN
	sembuh, mudah terinfeksi, dan bisa berlanjut menjadi gangren	
Keloid	Fibroblas terlalu rajin sehingga parut tumbuh melewati batas luka, menonjol, dan gatal. Lebih sering pada orang tertentu dan ada kecenderungan keturunan	Perbaikan yang kebablasan
Sirosis hati	Cedera menahun akibat hepatitis B atau C, atau alkohol, membuat hati terus menambal diri dengan parut, sampai strukturnya rusak	Virus (Bab 19)
Parut setelah serangan jantung	Otot jantung yang mati diganti jaringan parut yang tidak bisa berkontraksi, sehingga pompa jantung melemah	Otot jantung (Bab 23), sel punca (Bab 15)

LURUSKAN!

~~Luka sebaiknya dibiarkan terbuka dan kering supaya cepat sembuh.~~

Yang benar: luka kecil sembuh lebih baik bila **bersih dan sedikit lembap**. Bilas luka dengan air mengalir, lalu tutup dengan plester atau kasa bersih. Di lingkungan lembap, sel kulit lebih mudah merayap menutup luka dan parutnya lebih kecil. Segera cari pertolongan bila luka dalam atau kotor, ada tanda infeksi (nanah, makin merah dan nyeri, demam), atau luka terjadi pada penderita diabetes.

ZONA KAMPUS · RAGAM KEMATIAN SEL DAN BIOLOGI PERBAIKAN

Komite Nomenklatur Kematian Sel membedakan banyak jenis kematian terprogram selain apoptosis. **Nekroptosis** adalah nekrosis terprogram lewat RIPK1–RIPK3 yang mengaktifkan MLKL untuk melubangi membran. **Piroptosis** terjadi lewat inflamasom dan kaspase-1, yang memotong gasdermin D sehingga membentuk pori dan melepas IL-1β. **Ferroptosis** bergantung pada zat besi dan peroksidasi lipid, dan dicegah oleh GPX4. Pada apoptosis, jalur intrinsik diatur keseimbangan protein pro- dan antiapoptosis keluarga Bcl-2 (BAX/BAK vs Bcl-2/Bcl-xL) melalui permeabilisasi membran luar mitokondria, sitokrom c, Apaf-1, dan kaspase-9. Jalur ekstrinsik berjalan lewat Fas/TNFR, FADD, dan kaspase-8, dan keduanya bertemu di kaspase eksekutor 3/7. Pada luka, makrofag beralih dari fenotipe proinflamasi ke fenotipe prorepair. TGF-β mendorong fibroblas menjadi miofibroblas yang menarik tepi luka, dan kolagen tipe III di jaringan granulasi berangsur diganti kolagen tipe I. Hiperglikemia mengganggu kemotaksis neutrofil dan angiogenesis, serta membentuk produk glikasi lanjut (AGE), sehingga memperlambat penyembuhan.

Kuis Bab 17

0/5 benar

1. Perubahan jenis sel saluran napas perokok dari sel bersilia menjadi sel pipih yang tebal disebut...

A hipertrofi

B atrofi

C metaplasia

D nekrosis

2. Mengapa sel yang kekurangan oksigen membengkak?

A karena ATP habis sehingga pompa Na^+/K^+ macet, lalu Na^+ dan air masuk ke sel

B karena sel membelah terlalu cepat

C karena lisosom membuat lemak

D karena DNA memanjang

3. Ciri yang membedakan apoptosis dari nekrosis adalah…

A sel membengkak lalu pecah

B isi sel tumpah dan memicu radang

C terjadi karena luka bakar berat

D sel mengecil, dibongkar rapi, lalu dimakan makrofag tanpa radang

4. Setelah serangan jantung, otot jantung yang mati diganti jaringan parut karena…

A otot jantung termasuk sel labil yang selalu membelah

B sel otot jantung hampir tidak bisa membelah (sel permanen)

C jantung tidak punya pembuluh darah

D jaringan parut lebih kuat berdenyut

5. Urutan fase penyembuhan luka yang benar adalah...

A inflamasi → hemostasis → remodeling → proliferasi

B proliferasi → inflamasi → hemostasis → remodeling

C hemostasis → inflamasi → proliferasi → remodeling

D remodeling → proliferasi → inflamasi → hemostasis

Kunci Kuis Bab 17: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

18 Desa Tanpa Perpustakaan

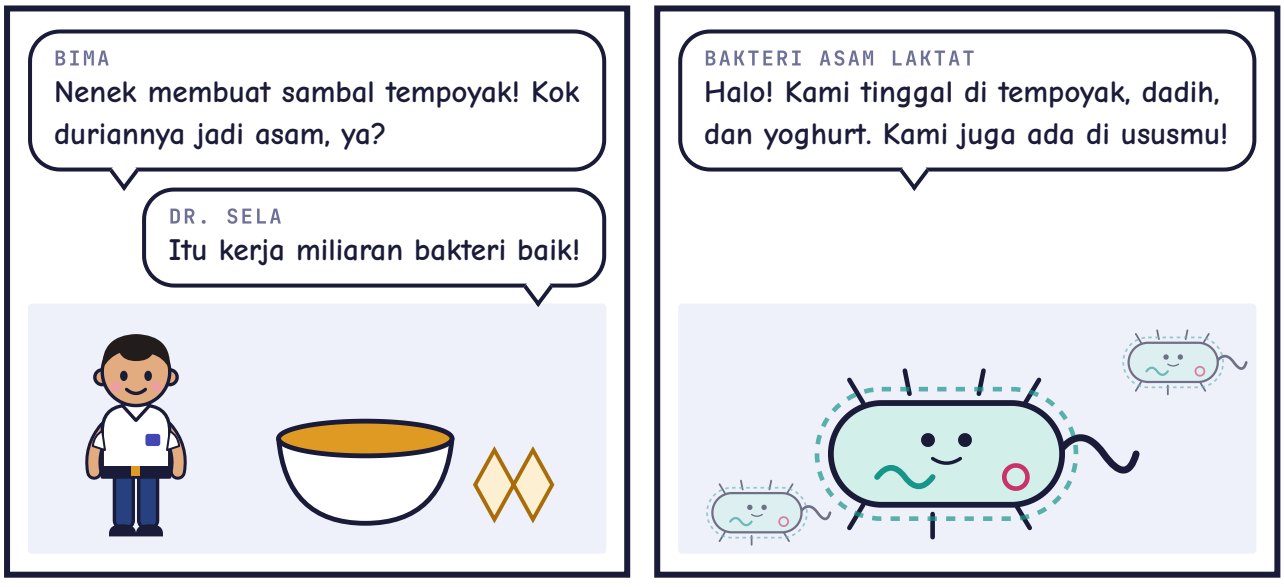
Kalau sel tubuhmu ibarat negara dengan gedung-gedung megah, **bakteri** adalah desa mungil yang sangat efisien: tanpa gedung perpustakaan, tanpa PLN terpisah, tetapi bisa berlipat ganda setiap 20 menit. Sebagian menjadi sahabat terbaik manusia, sebagian lagi musuh yang berbahaya.

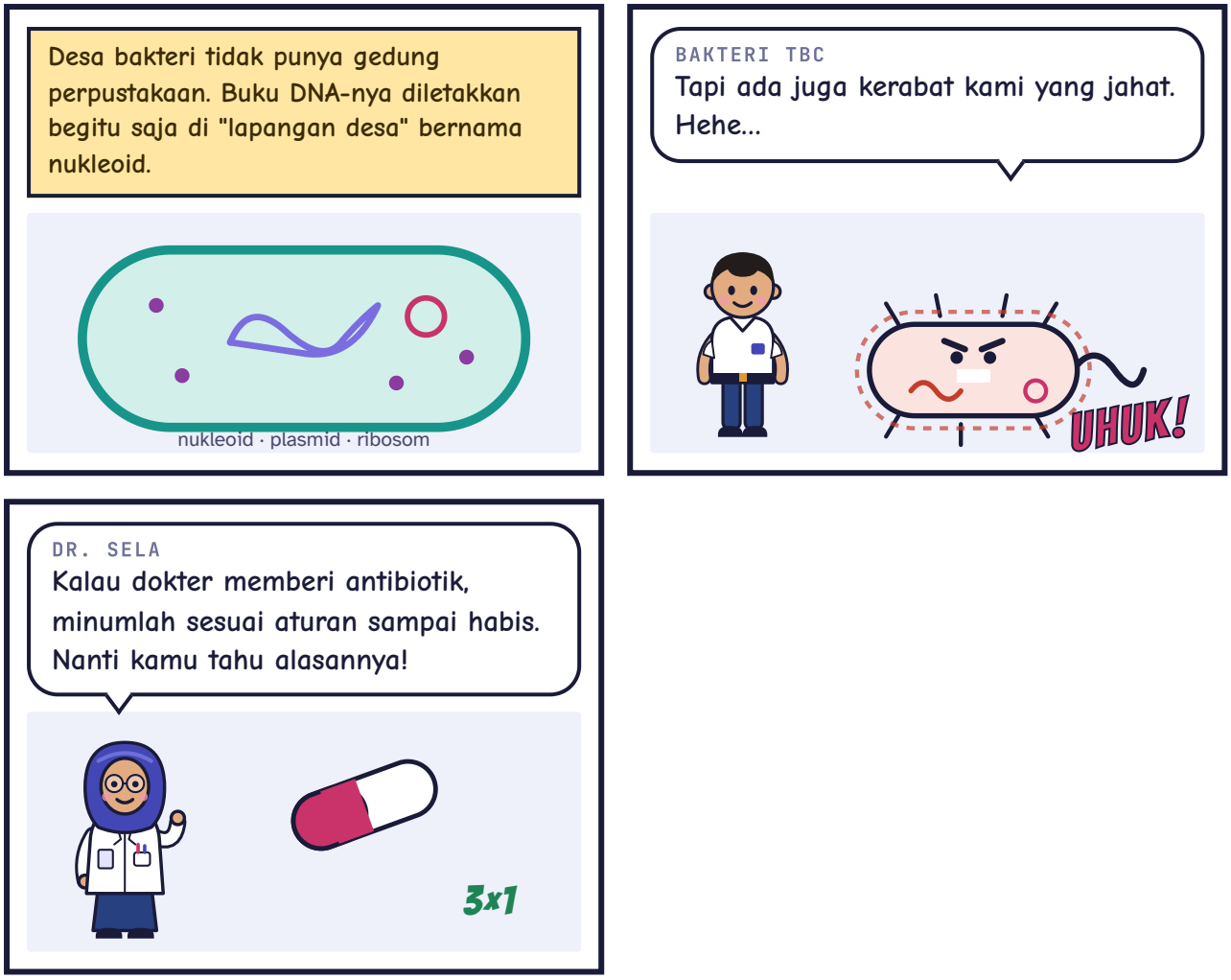
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan sel prokariota (bakteri) dan eukariota;
- menyebutkan bagian-bagian sel bakteri dan fungsinya, termasuk perbedaan Gram positif dan negatif;
- menjelaskan pembelahan biner dan pertumbuhan bakteri yang sangat cepat;
- memberi contoh bakteri yang bermanfaat dan merugikan, serta menjelaskan cara kerja antibiotik dan resistensinya.

TAMU DARI DESA MINI

KOMIK · 5 PANEL





18.1 Prokariota: kehidupan tanpa inti

Bakteri adalah **prokariota** (*pro* = sebelum, *karyon* = inti): selnya tidak punya inti bermembran dan tidak punya organela bermembran. Ukurannya ±1–5 µm, kira-kira sepersepuluh sel tubuhmu. Meski sederhana, bakteri adalah makhluk paling berhasil di Bumi. Mereka sudah ada sejak ±3,5 miliar tahun lalu dan hidup di mana-mana: tanah, laut, sumber air panas, sampai usus manusia.

	BAKTERI (PROKARIOTA)	SEL MANUSIA (EUKARIOTA)
Inti sel	Tidak ada; DNA di nukleoid	Ada, bermembran ganda
DNA	Satu kromosom melingkar + plasmid	46 kromosom lurus
Ribosom	70S (lebih kecil)	80S

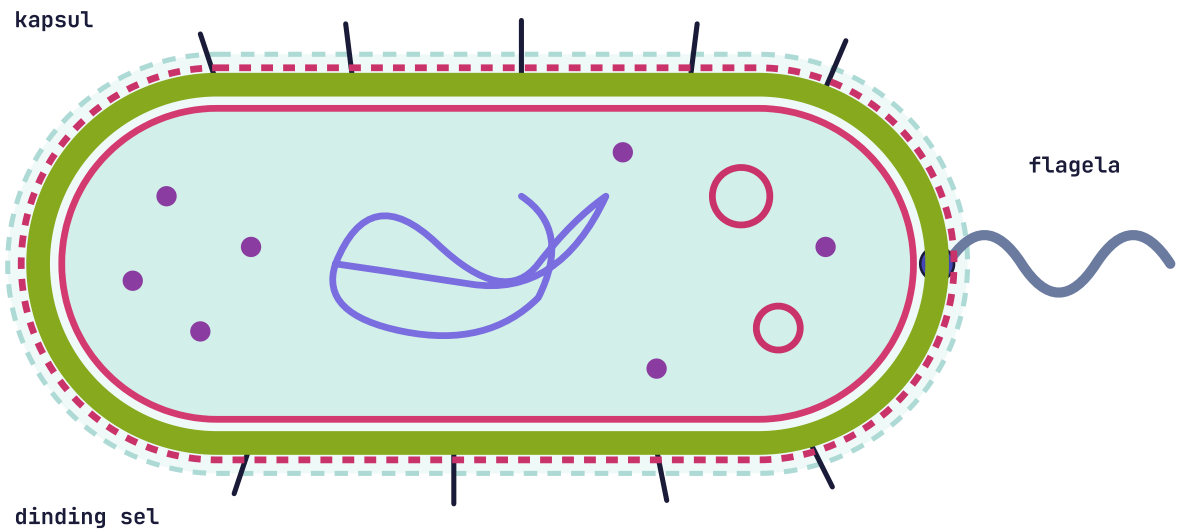
	BAKTERI (PROKARIOTA)	SEL MANUSIA (EUKARIOTA)
Organela bermembran	Tidak ada (tanpa mitokondria, RE, Golgi)	Ada
Dinding sel	Ada, dari peptidoglikan	Tidak ada
Ukuran	±1–5 µm	±10–30 µm
Berkembang biak	Pembelahan biner, bisa tiap ±20 menit	Mitosis, ±24 jam

TAHUKAH KAMU?

Di tubuhmu ada sekitar **38 triliun bakteri**, kira-kira sama banyaknya dengan jumlah sel tubuhmu sendiri (±30 triliun). Sebagian besar tinggal di usus besar, dan beratnya hanya ±0,2 kg karena bakteri jauh lebih kecil dari sel manusia.

18.2 Peta desa bakteri

Ketuk bagian-bagian sel bakteri untuk mengenal tugasnya:



Kapsul: jas hujan licin TIDAK SELALU ADA

Lapisan lendir gula di luar dinding. Kapsul membuat bakteri sulit ditelan makrofag (Bab 16) dan membantunya menempel. Bakteri pneumonia yang berkapsul jauh lebih berbahaya daripada yang tidak.

Membran sel PERBATASAN + PLN

Lapis ganda fosfolipid seperti membran sel kita (Bab 10). Karena bakteri tidak punya mitokondria, rantai transpor elektron dan ATP sintase dipasang langsung di membran ini. Mitokondria memang berasal dari bakteri (Bab 8)!

Plasmid BUKU SAKU

Lingkaran DNA kecil tambahan yang bisa digandakan sendiri dan dibagikan ke bakteri lain. Plasmid sering membawa gen kebal antibiotik. Ilmuwan juga memakai plasmid untuk menyisipkan gen insulin manusia ke bakteri (Bab 24).

Flagela: motor berputar BALING-BALING

Berbeda dari ekor sperma yang melecut, flagela bakteri berputar seperti baling-baling kapal. Motornya berputar hingga ratusan kali per detik, digerakkan aliran ion H^+, prinsip yang sama dengan ATP sintase.

Dinding sel: jaring peptidoglikan BENTENG DESA

Jaring kaku dari gula dan asam amino yang menahan tekanan air dari dalam. Sel manusia tidak punya peptidoglikan. Karena itu antibiotik penisilin yang menghambat pembentukan dinding ini hampir tidak mengganggu sel kita.

Nukleoid: DNA tanpa gedung LAPANGAN DESA

Satu kromosom melingkar yang digulung di bagian tengah sel tanpa selubung inti. Pada E. coli panjangnya ±4,6 juta pasang basa, sekitar 1,5 mm bila diluruskan, dijejalkan ke sel sepanjang 2 µm. Karena tidak ada inti, transkripsi dan translasi bisa terjadi bersamaan.

Ribosom 70S DAPUR MINI

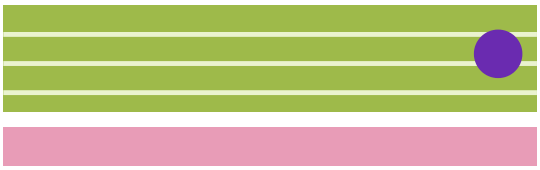
Lebih kecil dari ribosom kita (80S). Perbedaan inilah yang dimanfaatkan antibiotik seperti tetrasiklin dan eritromisin (Bab 4): ribosom bakteri dihambat, ribosom manusia hampir tidak terganggu.

Pili (fimbria) PENGAIT

Rambut-rambut pendek untuk menempel di permukaan, misalnya dinding saluran kemih. Pilus khusus (pilus seks) dipakai untuk mengoper plasmid ke bakteri lain (konjugasi).

18.3 Gram positif dan Gram negatif

Tahun 1884, Hans Christian Gram menemukan pewarnaan yang membagi bakteri menjadi dua kelompok besar berdasarkan dindingnya. Hasilnya penting bagi dokter untuk memilih antibiotik.



peptidoglikan tebal

Gram positif: ungu

Dinding peptidoglikan **tebal** menahan zat warna ungu kristal. Contohnya *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Lactobacillus* (bakteri yoghurt).



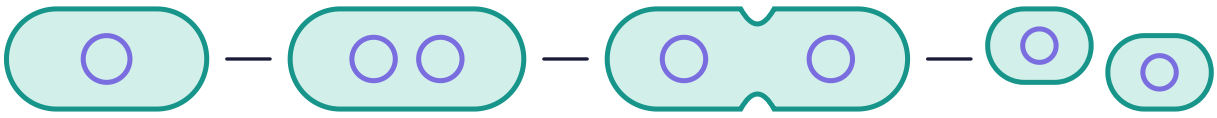
membran luar + peptidoglikan tipis

Gram negatif: merah muda

Dinding peptidoglikan **tipis** yang dibungkus **membran luar**. Warna ungu luntur, lalu terlihat merah muda oleh pewarna kedua. Contohnya *E. coli*, *Salmonella*, dan penyebab kolera. Membran luarnya menghalangi banyak antibiotik.

18.4 Satu menjadi dua, dua menjadi empat

Bakteri berkembang biak dengan **pembelahan biner**: DNA melingkar disalin, sel memanjang, lalu sekat tumbuh di tengah. Tanpa mitosis yang rumit! Dalam kondisi ideal, *E. coli* membelah setiap ±20 menit. Karena jumlahnya berlipat ganda, pertumbuhannya **eksponensial**. Coba hitung sendiri:

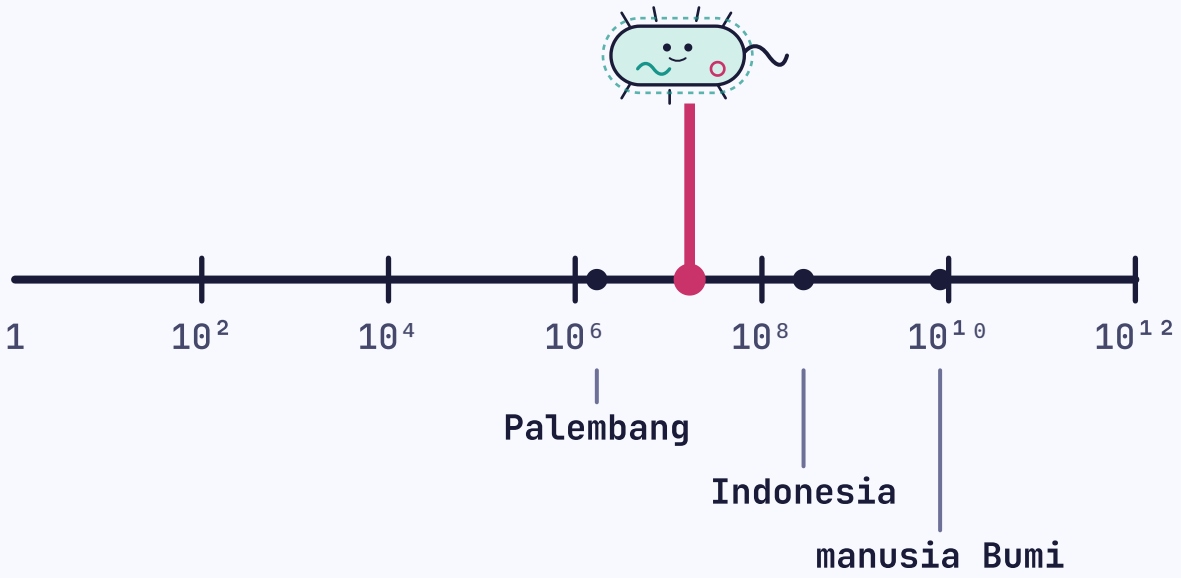


1. sel induk — 2. DNA disalin — 3. sekat tumbuh — 4. dua sel anak

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Jumlah bakteri (skala logaritmik)

setiap garis = 100 kali lipat



WAKTU TUMBUH

8 jam · 24 kali membelah

MEMBELAH SETIAP

20 menit (E. coli, kondisi ideal)

JUMLAH BAKTERI DARI 1 SEL

16.777.216

Lebih banyak dari penduduk Kota Palembang (±1,7 juta).

Di alam, pertumbuhan melambat karena makanan habis dan sampah menumpuk. Sistem imunmu juga terus membasmi mereka.

TAHUKAH KAMU?

Bakteri penyebab TBC justru sangat lambat, membelah hanya setiap ±15–20 jam. Karena itu pengobatan TBC umumnya memakan waktu **6 bulan** atau lebih, dan obat harus diminum setiap hari tanpa terputus.

18.5 Bakteri kawan

Penghuni usus

Triliunan bakteri usus mencerna serat yang tidak bisa kita cerna, membuat vitamin K, melatih sistem imun, dan menempati tempat supaya kuman jahat tidak kebagian.

Juru masak fermentasi

Bakteri asam laktat mengubah gula menjadi asam laktat (fermentasi, Bab 8) sehingga makanan awet dan lezat: **tempoyak** dari durian, **dadih** susu kerbau Minangkabau, **yoghurt**, dan **terasi**.

Pupuk alami

Bakteri *Rhizobium* di bintil akar kacang tanah dan kedelai mengikat nitrogen dari udara menjadi pupuk bagi tanaman.

Pabrik obat

Bakteri yang disisipi gen manusia lewat plasmid menjadi pabrik insulin (Bab 24) dan hormon pertumbuhan. Dengan cara serupa, ragi dipakai untuk membuat vaksin hepatitis B.

18.6 Bakteri lawan

PENYAKIT	BAKTERI	CARA MENYERANG
Tuberkulosis (TBC)	*Mycobacterium tuberculosis*	Bersembunyi di dalam makrofag paru. Indonesia punya kasus TBC terbanyak kedua di dunia (±1 juta per tahun, WHO)
Demam tifoid	*Salmonella* Typhi	Masuk lewat makanan dan minuman tercemar, lalu menyebar dari usus ke darah

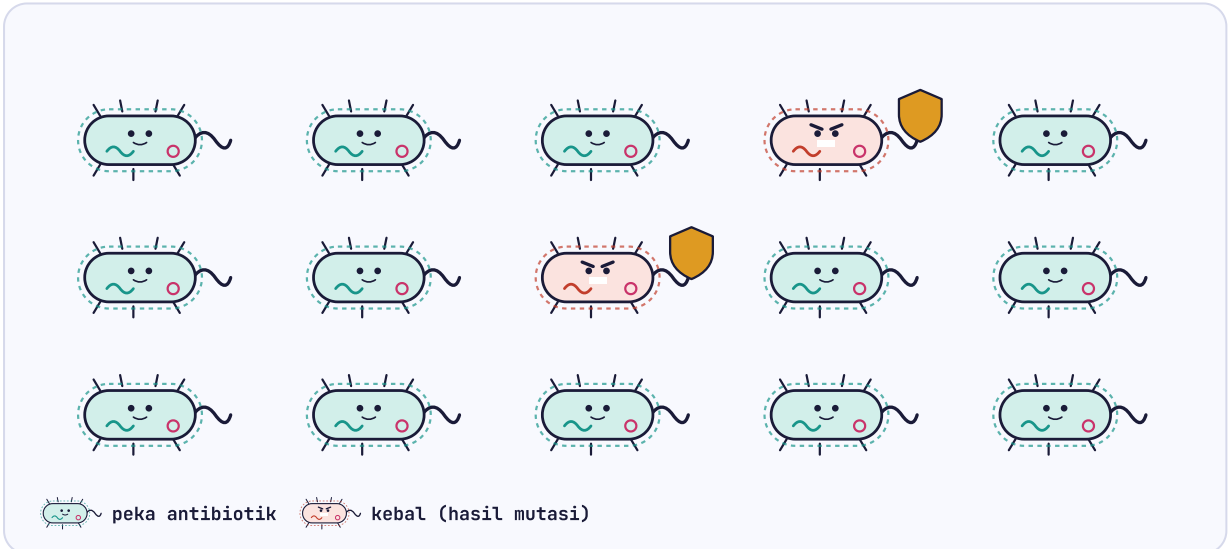
PENYAKIT	BAKTERI	CARA MENYERANG
Kolera	*Vibrio cholerae*	Toksinnya mengunci protein G "menyala" di sel usus, sehingga terjadi diare hebat (Bab 6)
Tetanus	*Clostridium tetani*	Sporanya di tanah masuk lewat luka; toksinnya membuat otot kejang
Difteri	*Corynebacterium diphtheriae*	Toksinnya menghentikan ribosom sel manusia (Bab 4). Dicegah vaksin DPT

18.7 Antibiotik dan bakteri yang kebal

Antibiotik bekerja dengan menyerang bagian yang hanya dimiliki bakteri: dinding peptidoglikan (penisilin, ditemukan Alexander Fleming pada 1928), ribosom 70S (tetrasiklin), atau enzim penyalin DNA khusus bakteri. Masalahnya, bakteri berkembang biak sangat cepat, sehingga mutasi langka yang membuatnya kebal bisa cepat menyebar.

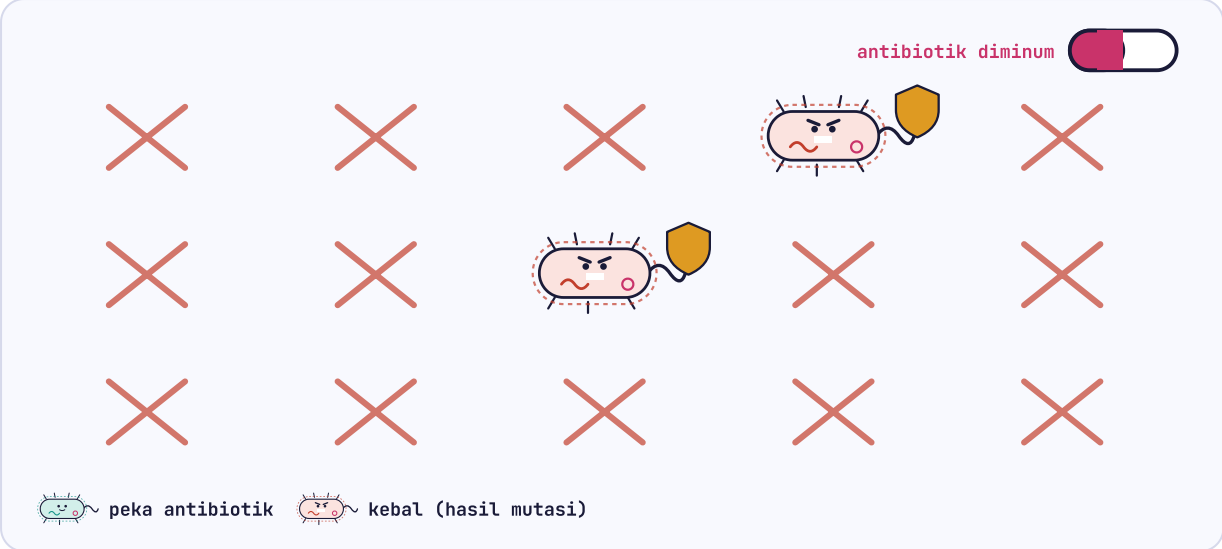
Bagaimana bakteri menjadi kebal?

6 LANGKAH



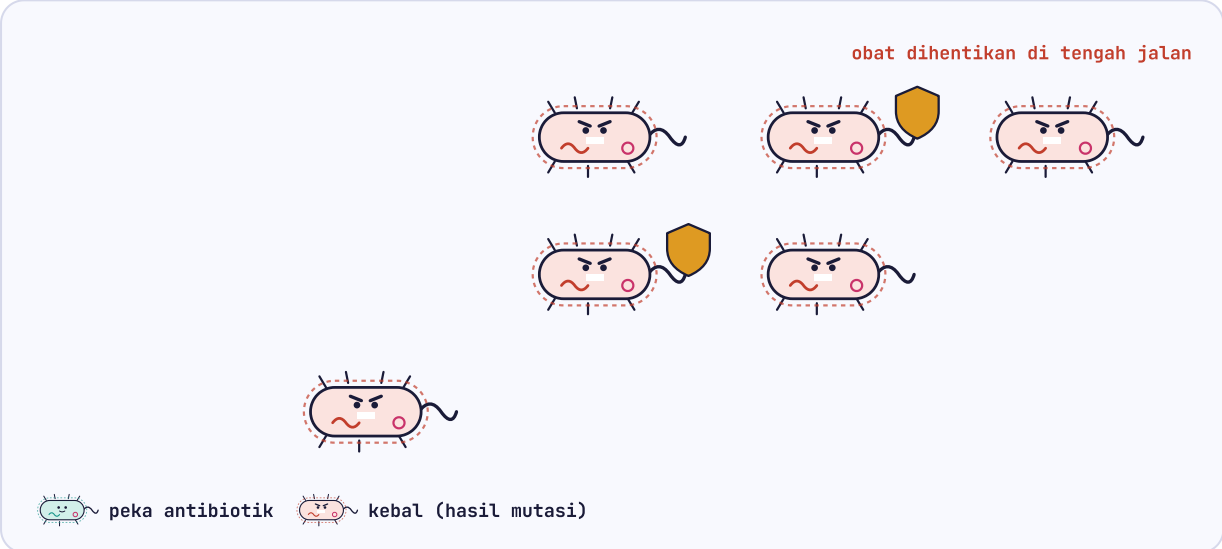
1/6 Di antara jutaan, ada yang berbeda

Dalam koloni bakteri, sesekali muncul mutasi acak yang membuat satu-dua bakteri kebal. Misalnya enzimnya bisa menghancurkan antibiotik, atau pompanya bisa membuang obat keluar. Mutasi ini terjadi *sebelum* ada antibiotik.



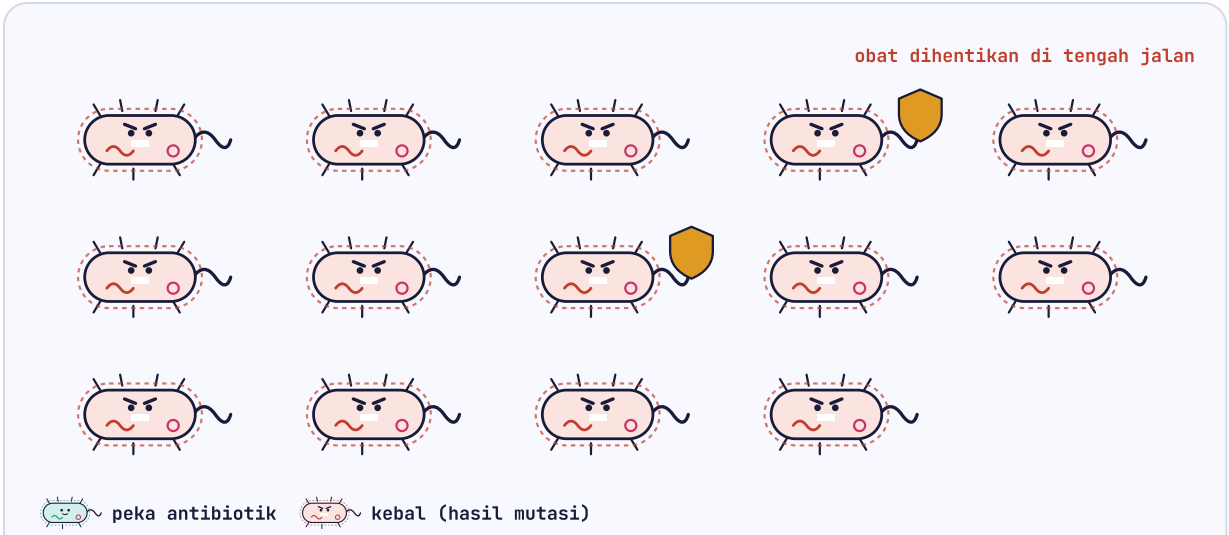
2/6 Antibiotik diminum

Antibiotik membunuh bakteri yang peka. Pasien mulai merasa sembuh. Tetapi bakteri yang kebal tidak ikut mati.



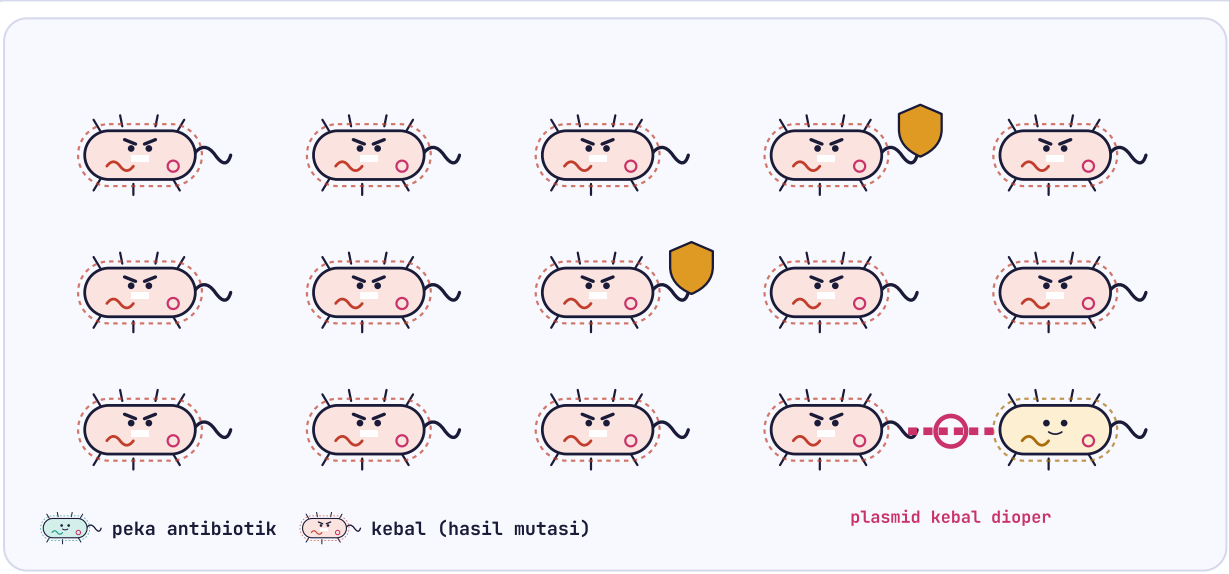
3/6 Obat dihentikan terlalu cepat

Karena merasa sudah sehat, obat tidak dihabiskan. Bakteri yang tersisa, termasuk yang kebal, kini punya ruang dan makanan berlimpah tanpa pesaing.



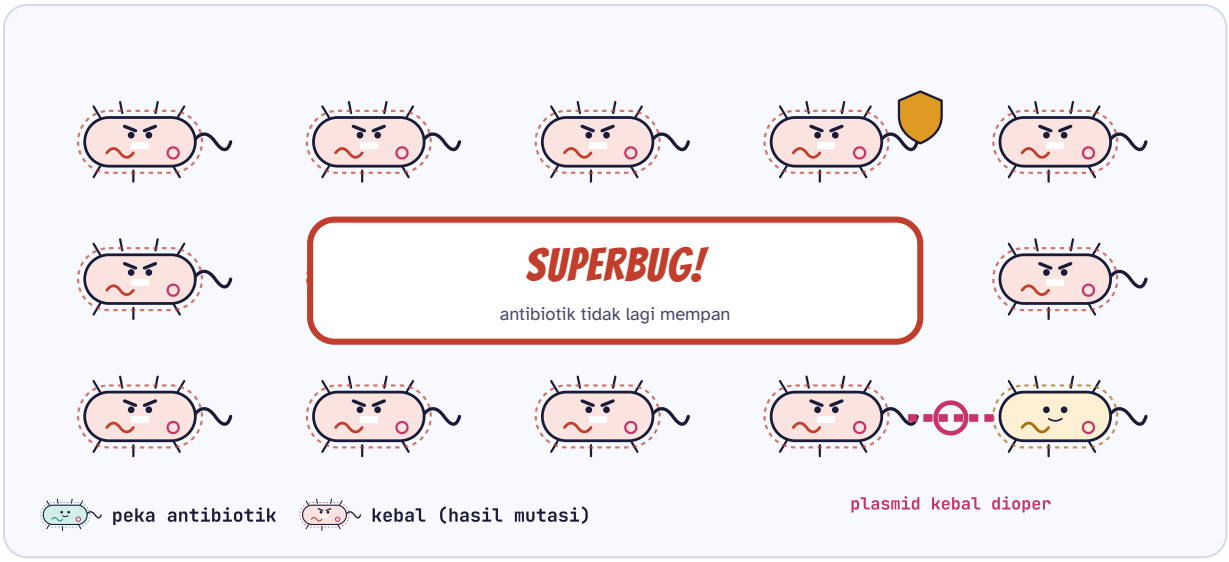
4/6 Yang kebal berkuasa

Setiap 20 menit jumlahnya berlipat. Dalam waktu singkat, sebagian besar koloni adalah keturunan bakteri kebal. Inilah **seleksi alam** yang terjadi di depan mata.



5/6 Membagikan "buku saku"

Gen kebal sering tersimpan di **plasmid** yang bisa dioper ke bakteri lain, bahkan ke jenis yang berbeda, lewat pilus seks (*konjugasi*). Kekebalan menyebar dengan cepat.



6/6 Superbug

Bakteri kebal terhadap banyak antibiotik sekaligus. Infeksi yang dulu mudah diobati kini bisa mematikan. Pada 2019, resistensi antimikroba langsung menyebabkan ±1,27 juta kematian di seluruh dunia.

LURUSKAN!

~~Kalau sering minum antibiotik, tubuh kita yang menjadi kebal terhadap antibiotik.~~

Yang benar: yang menjadi kebal adalah **bakterinya**, bukan tubuhmu. Bakteri kebal ini bisa menular ke orang lain. Karena itu: minum antibiotik **hanya dengan resep dokter**, sesuai dosis sampai habis, jangan untuk pilek atau flu karena virus (Bab 16), dan jangan membagi sisa obat.

ZONA KAMPUS · BAKTERI JUGA BERKOMUNIKASI DAN PUNYA "IMUNITAS"

Bakteri memakai **quorum sensing**: setiap sel melepaskan molekul sinyal kecil (autoinduser), dan saat kepadatan populasi tinggi kadarnya melewati ambang lalu menyalakan gen bersama, misalnya pembentukan biofilm atau toksin. Ini komunikasi sel ala Bab 6. Bakteri juga memiliki sistem imun adaptif **CRISPR–Cas** yang menyimpan potongan DNA virus (bakteriofag) sebagai "foto buronan" untuk memotong virus yang sama di kemudian hari. Emmanuelle Charpentier dan Jennifer Doudna mengubahnya menjadi alat penyunting gen (Nobel Kimia 2020). Antibiotik β-laktam mengikat PBP (transpeptidase) sehingga ikatan silang peptidoglikan gagal. Resistensi terjadi lewat β-laktamase, PBP yang berubah (MRSA: PBP2a), pompa efluks, atau porin yang berkurang.

Kuis Bab 18

0/5 benar

1. Ciri utama sel bakteri (prokariota) adalah...

A punya inti bermembran ganda

B tidak punya inti bermembran; DNA berada di nukleoid

C punya mitokondria dan kloroplas

D tidak punya ribosom

2. Mengapa penisilin bisa membunuh bakteri tanpa merusak sel manusia?

A Karena sel manusia lebih besar

B Karena penisilin hanya bekerja di usus

C Karena manusia kebal penisilin sejak lahir

D Karena penisilin merusak dinding peptidoglikan yang tidak dimiliki sel manusia

3. Jika satu bakteri membelah setiap 20 menit, berapa jumlahnya setelah 2 jam (tanpa hambatan)?

A 64

B 12

C 6

D 120

4. Bakteri menjadi kebal antibiotik terutama karena...

A tubuh manusia terbiasa dengan obat

B antibiotik berubah menjadi vitamin

C mutasi acak lalu seleksi: yang kebal bertahan, berkembang biak, dan bisa mengoper plasmid kebal

D bakteri belajar dari sistem imun

5. Contoh peran bakteri yang menguntungkan adalah...

A menyebabkan TBC

B fermentasi tempoyak dan dadih, serta mengikat nitrogen di bintil akar kacang

C menyebabkan tetanus

D membuat antibiotik tidak mempan

Kunci Kuis Bab 18: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

19

BAB 19 · VIRUS

Penyusup Pembawa Flashdisk

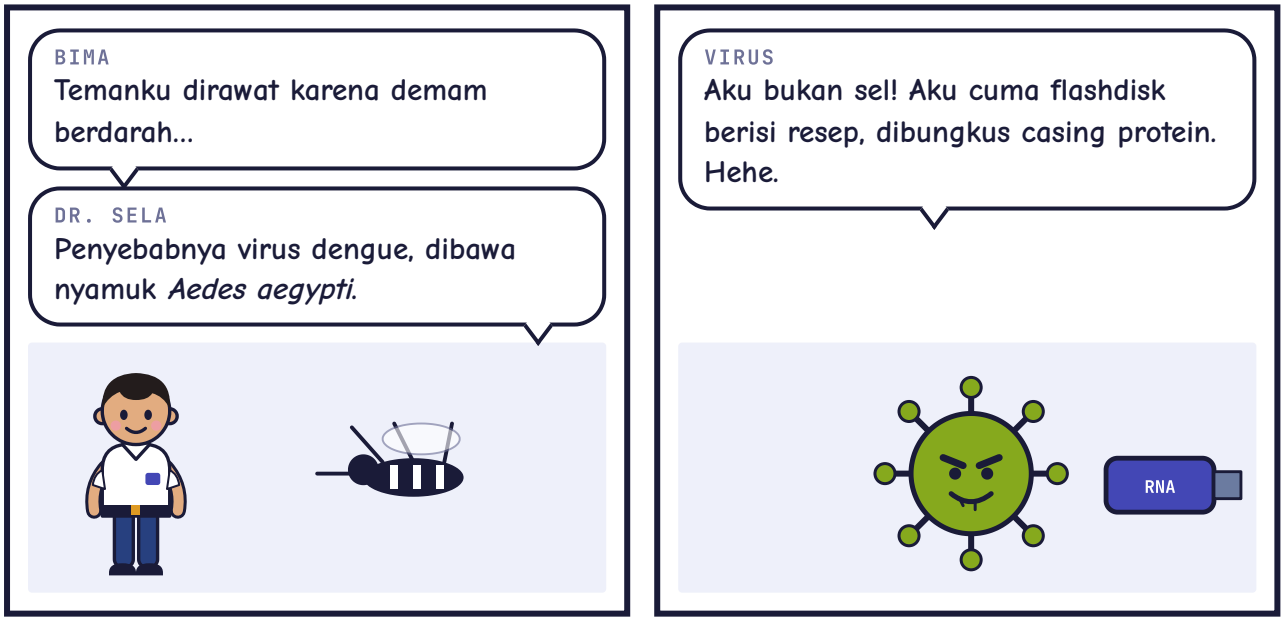
Virus bukan negara, bukan desa, bahkan bukan sel. Ia hanyalah **"flashdisk" berisi resep berbahaya** yang dibungkus casing protein. Sendirian ia diam tak berdaya. Begitu dicolokkan ke sel, ia membajak seluruh perpustakaan dan dapur untuk mencetak jutaan salinan dirinya.

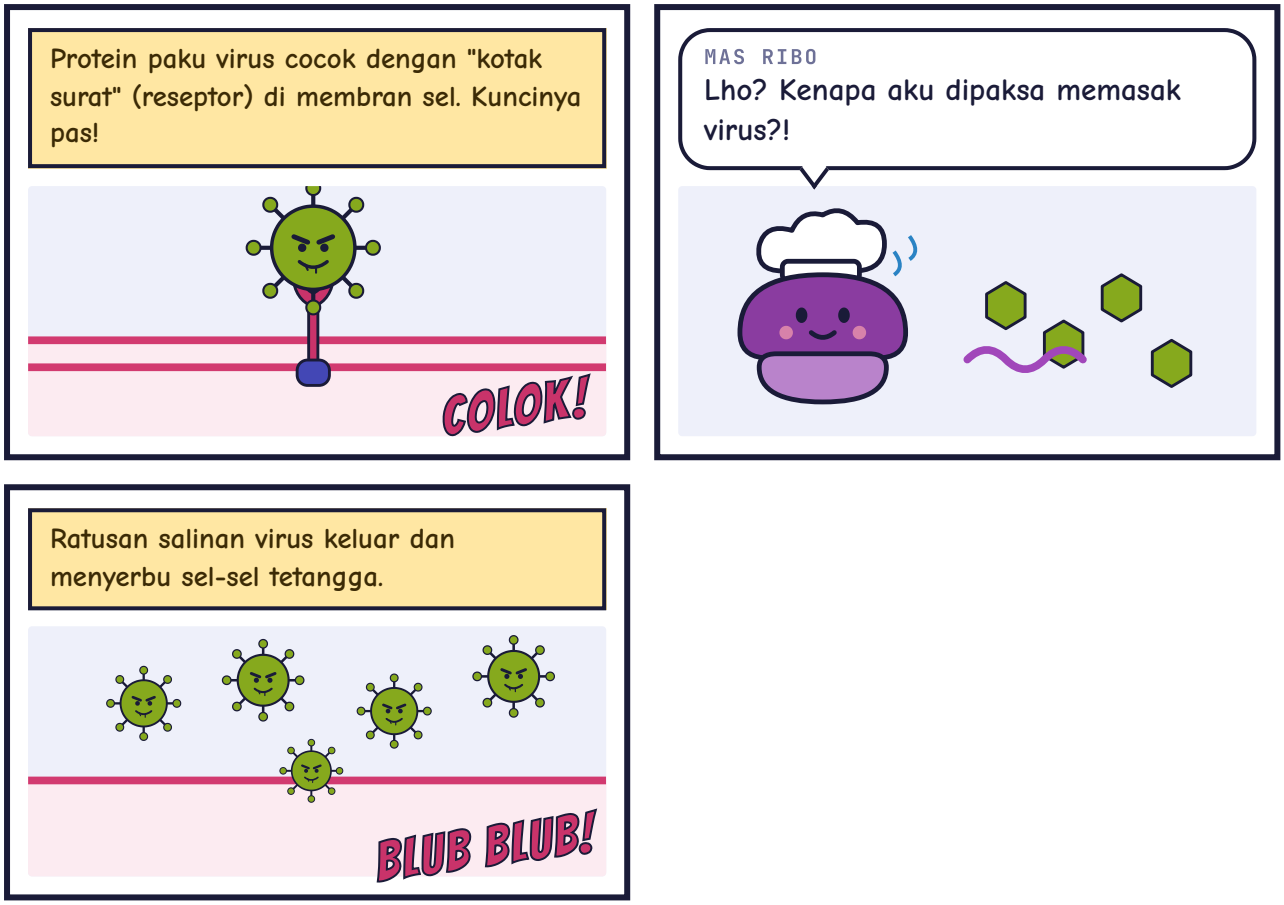
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan mengapa virus bukan sel dan membandingkannya dengan bakteri;
- menyebutkan struktur virus: genom, kapsid, amplop, dan protein paku;
- mengurutkan siklus hidup virus di dalam sel inang;
- menjelaskan retrovirus, bakteriofag, dan cara mencegah penyakit virus.

FLASHDISK BERBAHAYA

KOMIK · 5 PANEL





19.1 Virus: bukan sel, bukan negara

Semua makhluk di bab-bab sebelumnya, dari sel tubuhmu sampai bakteri, punya ribosom, membuat ATP sendiri, dan bisa membelah. **Virus tidak punya satu pun**. Virus hanyalah materi genetik (DNA *atau* RNA) yang dibungkus protein. Ia tidak makan, tidak bernapas, dan tidak tumbuh. Virus baru "hidup" setelah masuk ke sel inang dan membajak mesin-mesinnya. Karena itu virus disebut **parasit intraseluler obligat**.

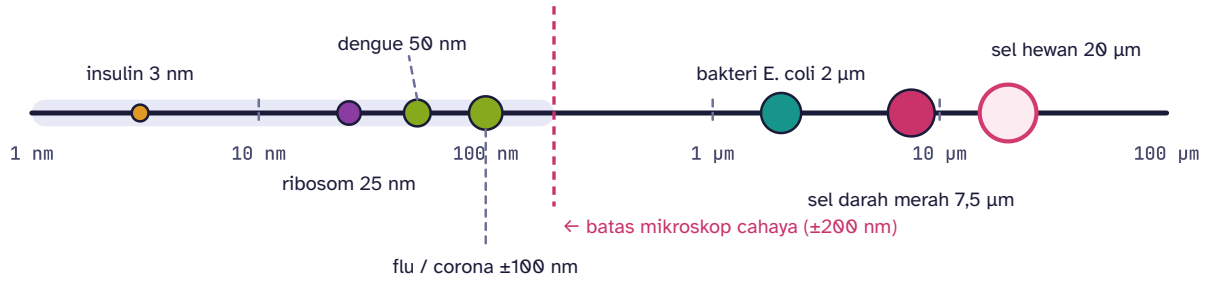
	VIRUS	BAKTERI
Berupa sel?	Bukan	Ya, sel prokariota
Ukuran	±20–300 nm	±1–5 µm (±10–100× lebih besar)
Materi genetik	DNA *atau* RNA	DNA
Ribosom & ATP sendiri	Tidak ada	Ada

	VIRUS	BAKTERI
Memperbanyak diri	Hanya di dalam sel inang	Sendiri, lewat pembelahan biner
Obat	Antivirus tertentu, vaksin	Antibiotik, vaksin
Contoh penyakit	Demam berdarah, flu, campak, COVID-19	TBC, tifoid, kolera

PERDEBATAN

Apakah virus makhluk hidup? Para ilmuwan masih berdebat. Virus punya gen, bisa berevolusi, dan bisa berkembang biak, tetapi hanya dengan meminjam sel lain. Di luar sel, virus hanyalah partikel diam, bahkan bisa dikristalkan seperti garam. Banyak ahli menyebutnya berada "di perbatasan kehidupan".

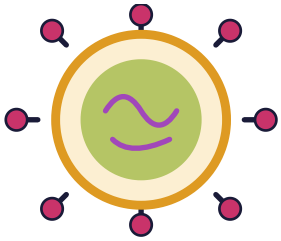
19.2 Seberapa kecil?



daerah biru: hanya terlihat dengan mikroskop elektron

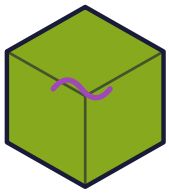
Skala logaritmik: setiap garis bagi berarti 10 kali lebih besar. Hampir semua virus lebih kecil dari batas mikroskop cahaya, sehingga baru bisa dilihat setelah mikroskop elektron ditemukan pada 1930-an.

19.3 Bagian-bagian flashdisk



Virus beramplop

Genom (ungu) di dalam **kapsid** protein (hijau), dibungkus **amplop** lemak (kuning) yang "dicuri" dari membran sel inang, dan dihiasi **protein paku** (merah muda) sebagai kunci



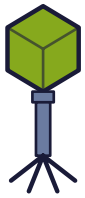
Virus telanjang

Hanya kapsid tanpa amplop, sering berbentuk bola bersegi 20 (ikosahedral). Lebih tahan sabun dan kering. Contoh: virus polio, norovirus (diare), adenovirus, HPV.



Virus batang

Kapsid tersusun spiral seperti tangga putar. Contoh terkenal adalah **virus mosaik tembakau**, virus pertama yang ditemukan (1892–1898), penyebab daun belang pada tanaman.



Bakteriofag

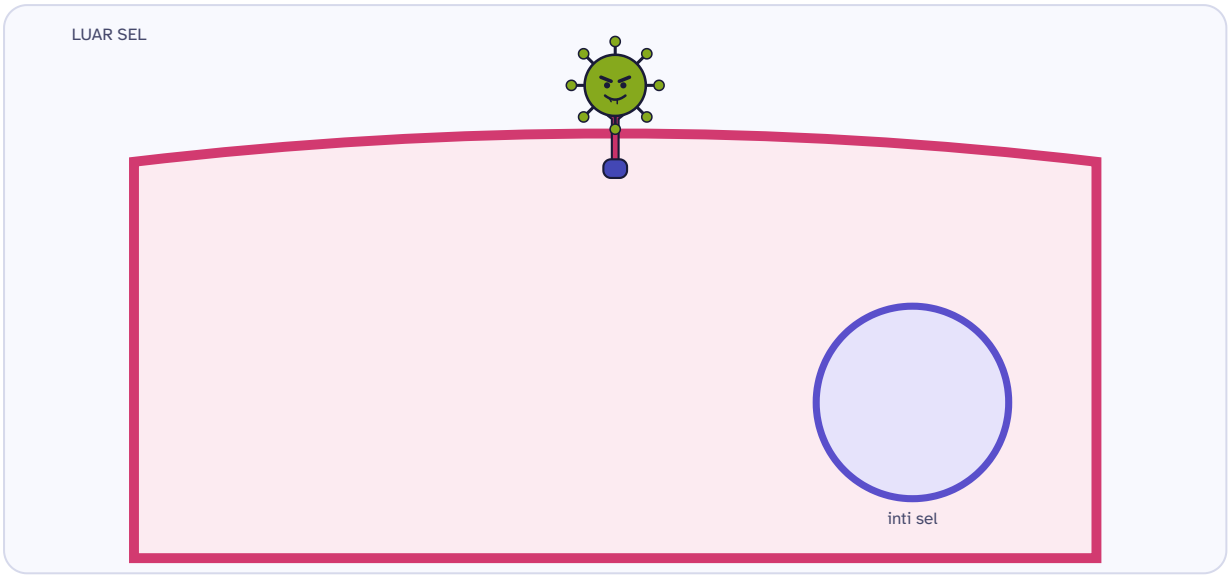
Virus pemangsa bakteri, berbentuk seperti pendarat bulan: kepala berisi DNA, ekor, dan kaki. Ia "menyuntikkan" DNA-nya ke dalam bakteri.

19.4 Siklus pembajakan sel

Ikuti virus beramplop, misalnya virus corona penyebab COVID-19 atau virus dengue, saat menyerbu sebuah sel.

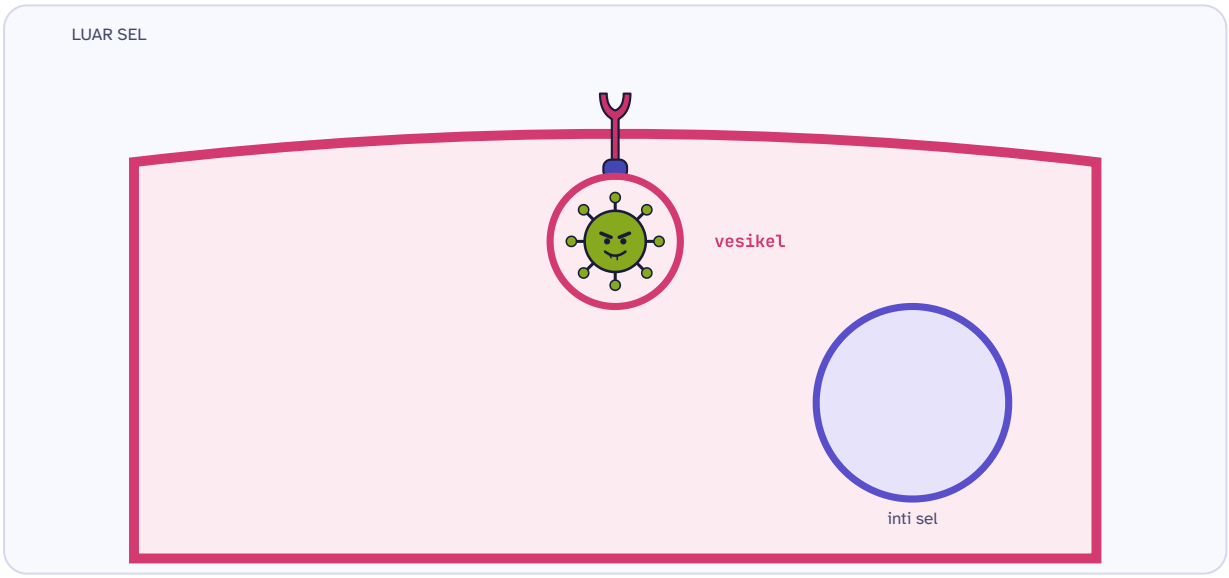
Animasi siklus hidup virus

6 LANGKAH



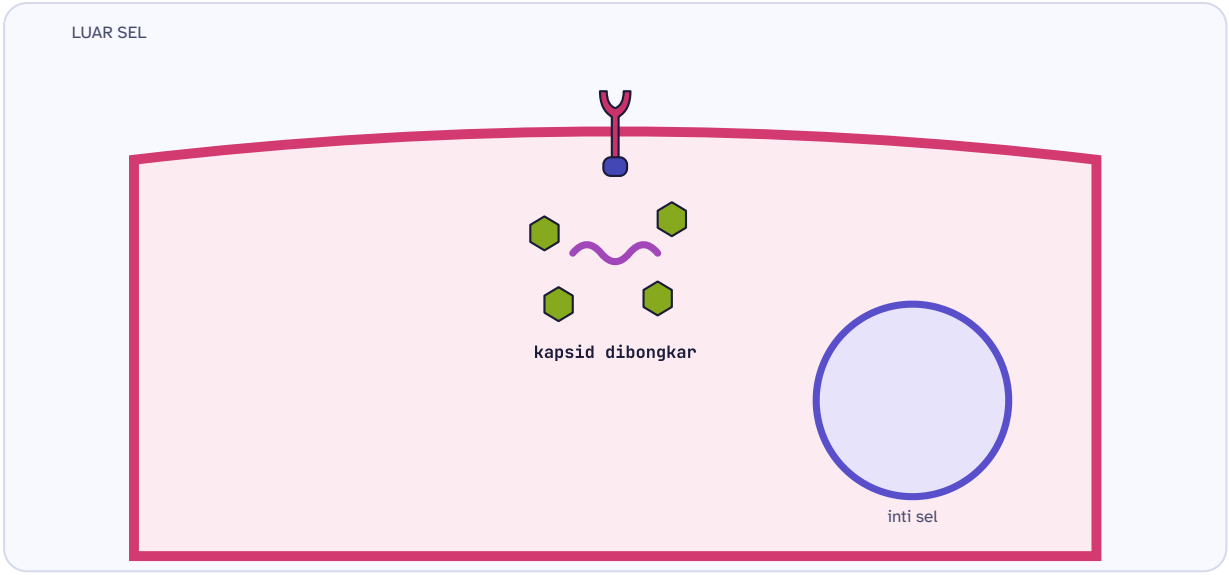
1/6 Menempel

Protein paku virus mencari "kotak surat" yang pas di membran sel, persis prinsip kunci–gembok di Bab 6. Paku virus corona COVID-19 menempel pada reseptor ACE2. HIV menempel pada CD4 di sel T helper. Karena itu setiap virus hanya menyerang jenis sel tertentu.



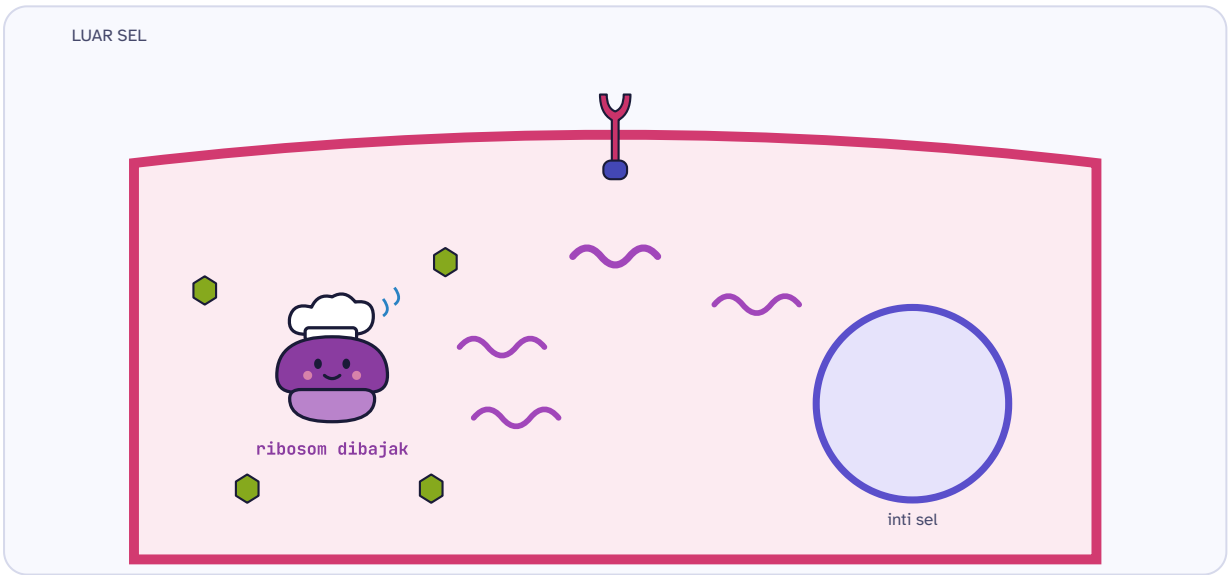
2/6 Masuk

Sel "tertipu" dan menelan virus lewat endositosis (Bab 5.6), atau amplop virus melebur langsung dengan membran sel.



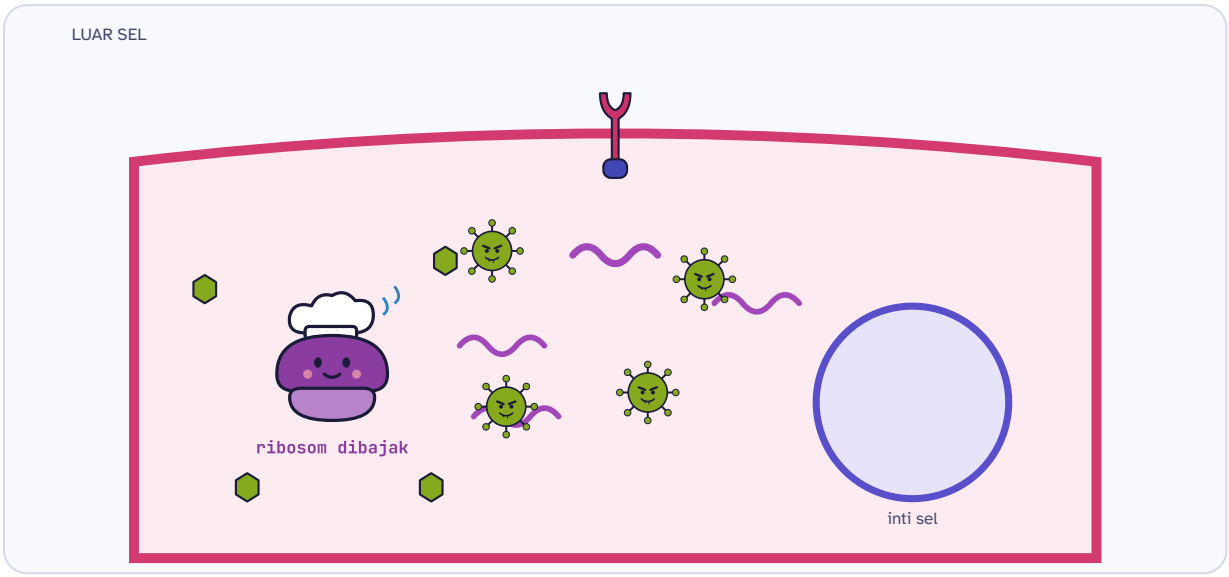
3/6 Membongkar bungkus

Kapsid dibongkar dan genom virus (di sini RNA) dilepaskan ke sitoplasma. Flashdisk sudah tercolok!



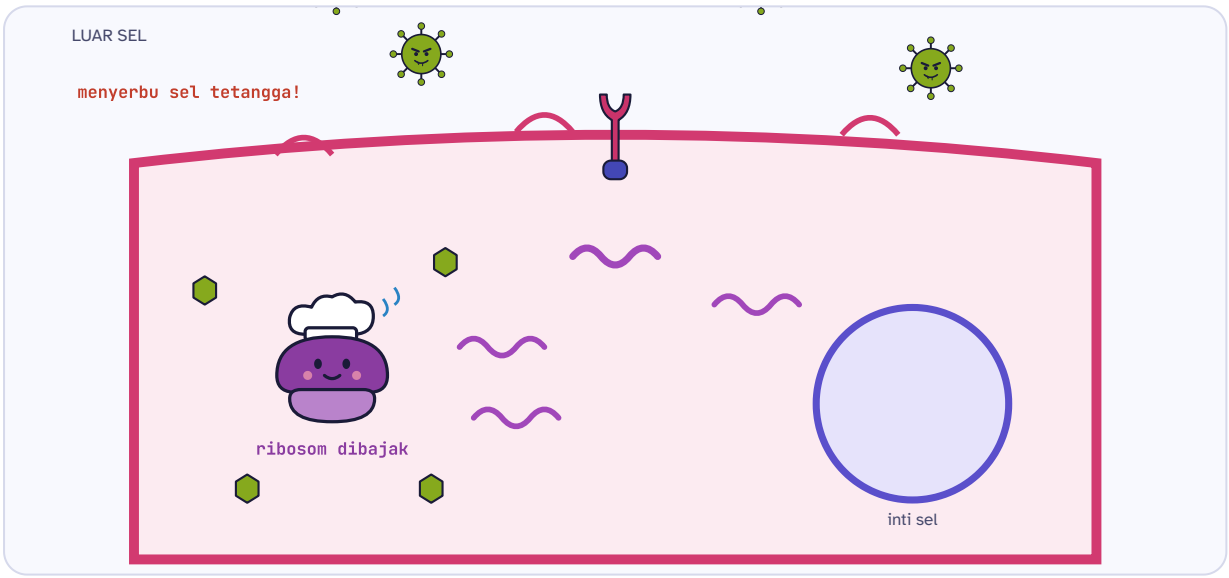
4/6 Membajak dapur dan perpustakaan

Ribosom sel dipaksa memasak protein virus (Bab 4). Enzim polimerase milik virus menyalin genomnya berkali-kali. Virus DNA tertentu bahkan masuk ke inti dan memakai RNA polimerase sel (Bab 3). Pekerjaan normal sel terbengkalai.



5/6 Merakit salinan

Genom baru dan protein kapsid baru dirakit menjadi ratusan partikel virus. Protein paku dikirim lewat jalur RE–Golgi ke membran (Bab 5), sehingga sel bahkan ikut membuatkan "amplop" untuk virus.



6/6 Keluar dan menyerbu

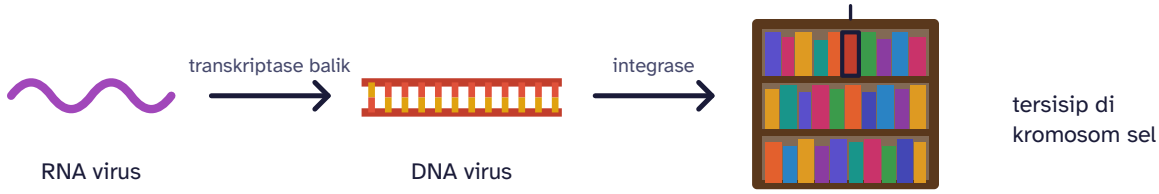
Virus beramplop keluar dengan cara menguncup (*budding*), membawa sepotong membran sel sebagai amplop. Virus lain meledakkan sel (*lisis*). Ratusan sampai ribuan virus baru menyerbu sel tetangga, sampai sistem imun (Bab 16) menghentikannya.

TAHUKAH KAMU?

Mencuci tangan dengan **sabun** sangat ampuh melawan virus beramplop seperti flu dan corona. Amplop virus terbuat dari lapisan lemak yang sama dengan membran sel (Bab 10), dan sabun melarutkan lemak itu sehingga virus hancur. Cuci tangan minimal 20 detik!

19.5 Retrovirus: menyelipkan halaman palsu ke buku asli

HIV, penyebab AIDS, adalah *retrovirus*. Genomnya RNA, tetapi ia membawa enzim **transkriptase balik** yang menyalin RNA menjadi DNA, arah kebalikan dari transkripsi biasa (Bab 3). DNA itu lalu diselipkan ke dalam kromosom sel oleh enzim integrase, seperti halaman palsu yang dijahit ke buku asli di perpustakaan. Sejak itu, setiap kali sel membaca bab tersebut, ia ikut mencetak virus.



Mengapa HIV sulit disembuhkan? Karena salinannya tersimpan di dalam perpustakaan sel sendiri. Obat antiretrovirus (ARV) menghambat transkriptase balik, integrase, atau protease virus. Diminum setiap hari, ARV bisa menekan virus sampai tidak terdeteksi sehingga penderitanya hidup sehat dan panjang.

19.6 Bakteriofag: musuh bakteri

Virus juga menyerang bakteri. **Bakteriofag** ("pemakan bakteri") mendarat di dinding bakteri, menyuntikkan DNA-nya, lalu memaksa bakteri membuat ratusan fag baru sampai bakteri itu pecah. Diperkirakan ada $\pm 10^{31}$ bakteriofag di Bumi, makhluk paling banyak di planet ini. Karena bisa membunuh bakteri kebal antibiotik (Bab 18), dokter kini mencoba memakai **terapi fag** untuk infeksi yang tidak mempan diobati.

19.7 Virus di sekitar kita

PENYAKIT	MENULAR LEWAT	PENCEGAHAN
Demam berdarah dengue	Gigitan nyamuk *Aedes aegypti*	3M Plus: menguras dan menutup tempat air, mendaur ulang barang bekas, serta mencegah gigitan

PENYAKIT	MENULAR LEWAT	PENCEGAHAN
Influenza & COVID-19	Percikan dan udara dari saluran napas	Vaksin, masker saat sakit, cuci tangan pakai sabun, ventilasi
Campak	Udara; salah satu penyakit paling menular	Vaksin campak-rubela (MR)
Hepatitis B	Darah, hubungan seksual, ibu ke bayi	Vaksin hepatitis B sejak bayi baru lahir
Infeksi HPV	Kontak seksual	Vaksin HPV untuk anak sekolah (mencegah kanker serviks, Bab 14)
Rabies	Gigitan anjing, kucing, atau kera yang terinfeksi	Segera cuci luka dengan sabun 15 menit dan dapatkan vaksin anti-rabies. Setelah muncul gejala, rabies hampir selalu fatal

TAHUKAH KAMU?

Tim peneliti Indonesia yang dipimpin **Adi Utarini** (UGM) melepaskan nyamuk *Aedes aegypti* yang membawa bakteri *Wolbachia* di Yogyakarta. Bakteri ini menghambat virus dengue berkembang biak di dalam nyamuk. Hasilnya, kasus demam berdarah turun **77%** dan rawat inap turun 86% (*New England Journal of Medicine*, 2021). Contoh indah bagaimana bakteri, virus, dan sains saling berkaitan!

LURUSKAN!

~~Virus adalah bakteri yang sangat kecil, jadi bisa dibasmi antibiotik.~~

Yang benar: virus bukan sel dan tidak punya dinding peptidoglikan maupun ribosom, dua sasaran utama antibiotik (Bab 18). Antibiotik sama sekali tidak mempan terhadap virus. Senjatanya adalah sistem imun, vaksin (Bab 16), dan beberapa obat antivirus khusus.

19.8 Mengapa virus cepat berubah?

DNA polimerase manusia punya "korektor" yang sangat teliti (Bab 11). Banyak virus RNA,

misalnya influenza, menyalin genomnya dengan enzim tanpa korektor, sehingga sering salah ketik. Dengan jutaan salinan dalam satu tubuh, sebagian salah ketik menghasilkan protein paku yang sedikit berbeda, yaitu **varian baru**. Varian itu mungkin tidak dikenali antibodi lama. Karena itu vaksin flu diperbarui setiap tahun.

ZONA KAMPUS · KLASIFIKASI BALTIMORE & DOGMA SENTRAL

David Baltimore mengelompokkan virus menjadi tujuh kelas berdasarkan jalur menuju mRNA: (I) dsDNA, (II) ssDNA, (III) dsRNA, (IV) ssRNA(+) yang langsung berfungsi sebagai mRNA, misalnya corona dan dengue, (V) ssRNA(–) yang harus disalin dulu oleh RdRp bawaan, misalnya influenza dan rabies, (VI) retrovirus ssRNA-RT seperti HIV, dan (VII) dsDNA-RT seperti hepatitis B. Transkripsi balik (Temin & Baltimore, Nobel 1975) dan replikasi RNA→RNA adalah "pengecualian" dogma sentral DNA→RNA→protein. Tropisme virus ditentukan terutama oleh reseptor dan faktor inang. Sel yang terinfeksi melawan balik lewat interferon tipe I yang menyalakan ratusan gen antivirus.

Kuis Bab 19

0/5 benar

1. Mengapa virus tidak dapat memperbanyak diri di luar sel?

A Karena virus terlalu besar

B Karena virus tidak punya materi genetik

C Karena virus tidak punya ribosom dan mesin pembuat energi sendiri

D Karena virus hanya hidup di air

2. Mengapa virus dengue menyerang jenis sel tertentu saja?

A Karena protein paku virus harus cocok dengan reseptor di membran sel, seperti kunci dan gembok

B Karena virus bisa memilih sel yang dia suka

C Karena sel lain sudah mati

D Karena virus membawa peta

3. Enzim khas retrovirus seperti HIV yang menyalin RNA menjadi DNA disebut...

A RNA polimerase

B DNA ligase

C helikase

D transkriptase balik

4. Mengapa mencuci tangan dengan sabun efektif melawan virus beramplop?

A Karena sabun membunuh ribosom virus

B Karena sabun melarutkan amplop lemak virus

C Karena sabun mengandung antibiotik

D Karena sabun membuat virus membelah

5. Bakteriofag adalah...

A bakteri yang memakan virus

B sel imun pemakan bakteri

C virus yang menginfeksi bakteri

D antibiotik dari jamur

Kunci Kuis Bab 19: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

20

BAB 20 · SEL TUMBUHAN VS SEL HEWAN

Negara Berbenteng

Sel tumbuhan adalah saudara dekat sel hewan. Keduanya punya perpustakaan, PLN, dapur, dan kantor ekspedisi yang sama. Tetapi negara tumbuhan dibangun untuk hidup tanpa berpindah tempat: dikelilingi **benteng**, punya **waduk** raksasa, dan memasang **panel surya** sendiri.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

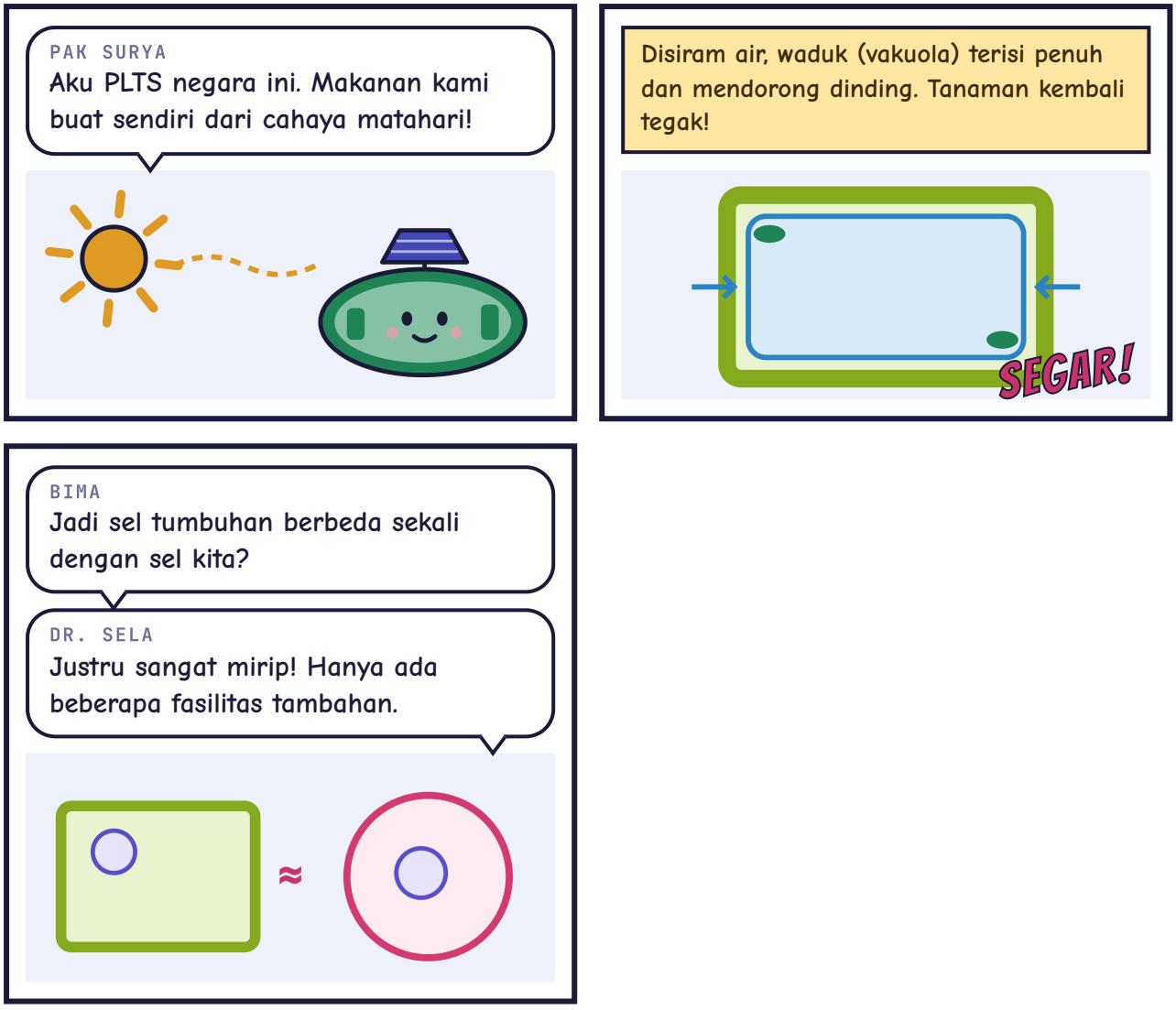
- menyebutkan persamaan sel tumbuhan dan sel hewan;
- menjelaskan fungsi dinding sel, vakuola sentral, dan plastida;
- menjelaskan turgor dan plasmolisis serta contohnya sehari-hari;
- membandingkan sel hewan, tumbuhan, jamur, dan bakteri.

KANGKUNG YANG LAYU

KOMIK · 5 PANEL







20.1 Satu keluarga eukariota

Sel tumbuhan dan sel hewan sama-sama **eukariota**. Keduanya punya nukleus (perpustakaan), ribosom (dapur), RE dan Golgi (packing dan ekspedisi), **mitokondria** (PLN), peroksisom, sitoskeleton, dan membran sel. Bahan resepnya (DNA), kode genetik, dan cara membuat protein (Bab 2–5) pun sama. Perbedaannya lahir dari gaya hidup: hewan bergerak mencari makan, sedangkan tumbuhan diam di tempat dan membuat makanannya sendiri.

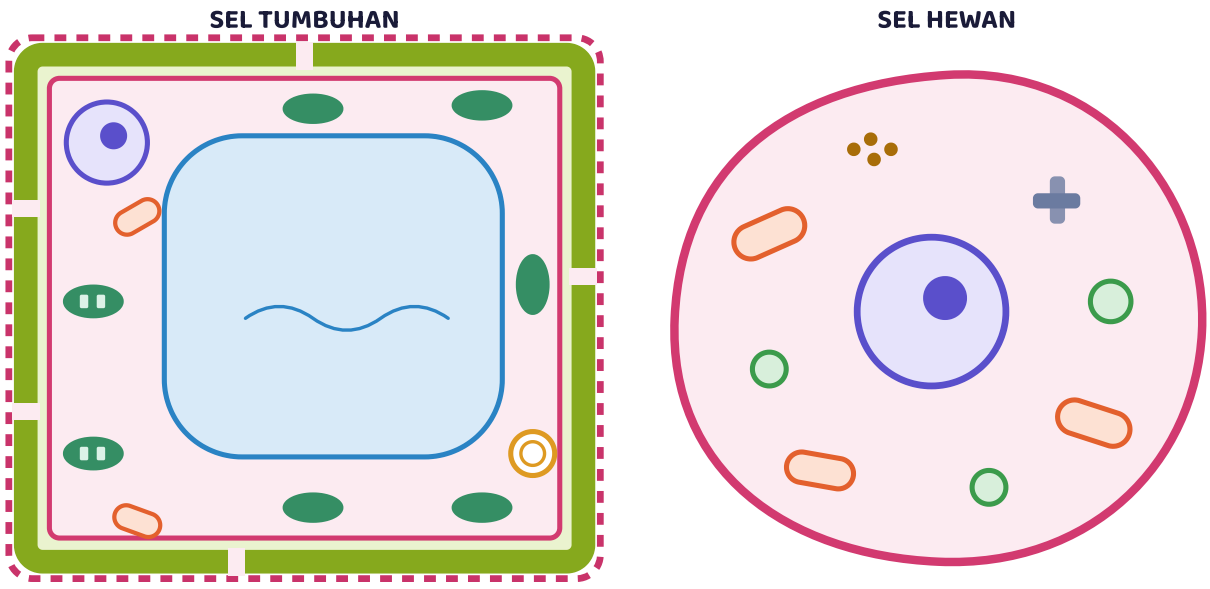
LURUSKAN!

~~Tumbuhan tidak punya mitokondria karena sudah punya kloroplas.~~

Yang benar: sel tumbuhan punya **keduanya**. Kloroplas membuat gula dari cahaya (hanya saat terang). Mitokondria membakar gula itu menjadi ATP **siang dan malam**, seperti di sel kita (Bab 8). Kloroplas adalah pabrik makanan, mitokondria adalah pembangkit listriknya.

20.2 Bandingkan kedua negara

Ketuk bagian mana saja untuk melihat siapa yang memilikinya:



Dinding sel: benteng selulosa TUMBUHAN, BUKAN HEWAN (JAMUR & BAKTERI JUGA PUNYA, BAHANNYA BERBEDA)

Lapisan kaku di luar membran, tersusun dari serat selulosa yang dianyam seperti tulangan beton. Dinding menahan tekanan air dari dalam sehingga sel tidak pecah dan tumbuhan bisa berdiri tegak tanpa tulang. Kertas buku, kapas, dan kayu semuanya berasal dari dinding sel tumbuhan.

Vakuola sentral: waduk negara TUMBUHAN: SATU, RAKSASA · HEWAN: KECIL-KECIL

Kantong berisi cairan yang bisa mengisi 80–90% volume sel. Fungsinya menyimpan air, gula, pigmen (warna ungu terong dan bunga), serta zat pahit pengusir hama. Vakuola juga mencerna sampah seperti lisosom dan menjaga tekanan turgor supaya tanaman tegak.

Kloroplas: PLTS dan dapur gula HANYA TUMBUHAN & ALGA

Plastida hijau berisi klorofil tempat fotosintesis berlangsung (Bab 21). Sel daun bisa punya puluhan kloroplas. Seperti mitokondria, kloroplas bermembran ganda dan punya DNA sendiri karena berasal dari bakteri fotosintetik.

Plasmodesmata: terowongan tembus benteng HANYA TUMBUHAN

Lubang-lubang kecil yang menembus dinding sel sehingga sitoplasma sel bertetangga tersambung. Air, gula, dan molekul sinyal bisa lewat. Mirip taut celah pada sel hewan (Bab 10), tetapi harus menembus benteng.

Lisosom TERUTAMA HEWAN

Kantong enzim penghancur (Bab 9). Pada tumbuhan, sebagian besar tugas pencernaan sampah dijalankan vakuola sentral.

Mitokondria: PLN KEDUANYA

Ada di sel hewan dan tumbuhan. Membakar gula menjadi ATP siang dan malam (Bab 8).

Amiloplas: gudang pati HANYA TUMBUHAN

Plastida tak berwarna yang menyimpan butir pati. Di batang pohon sagu, amiloplas menimbun pati hingga satu batang bisa menghasilkan ±150–300 kg tepung sagu, bahan utama pempek! Plastida lain, kromoplas, memberi warna merah cabai dan jingga wortel.

Sentriol HANYA HEWAN

Sepasang tabung mikrotubulus di sentrosom (Bab 10–11). Sel tumbuhan tetap membuat gelendong pembelahan, tetapi tanpa sentriol.

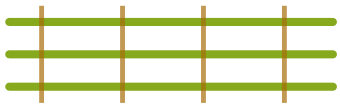
Gudang gula yang berbeda HEWAN: GLIKOGEN · TUMBUHAN: PATI

Hewan menyimpan glukosa sebagai glikogen yang bercabang banyak dan cepat dibongkar, di hati dan otot (Bab 7–8). Tumbuhan menyimpannya sebagai pati di amiloplas. Keduanya rantai glukosa, hanya susunannya berbeda.

Nukleus: perpustakaan KEDUANYA

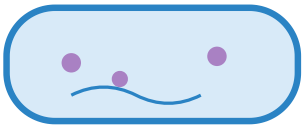
Keduanya menyimpan DNA di inti bermembran ganda. Pada sel tumbuhan dewasa, nukleus sering terdesak ke pinggir oleh vakuola sentral yang besar.

20.3 Tiga fasilitas tambahan



Dinding sel

Anyaman **selulosa**, polimer organik paling melimpah di Bumi. Kita tidak bisa mencernanya, jadi selulosa sayur menjadi **serat** yang dimakan



Vakuola sentral

Waduk air, gudang, dan tempat sampah sekaligus. Warna ungu terong (pigmen **antosianin**) dan merah buah naga (pigmen



Plastida

Keluarga "gedung serbaguna": **kloroplas** (hijau, fotosintesis), **kromoplas** (merah atau jingga, seperti pada cabai, tomat, dan wortel), dan **amiloplas**

bakteri usus (Bab 18). Kertas buku perpustakaanmu pun terbuat darinya!

betasianin) disimpan di vakuola.

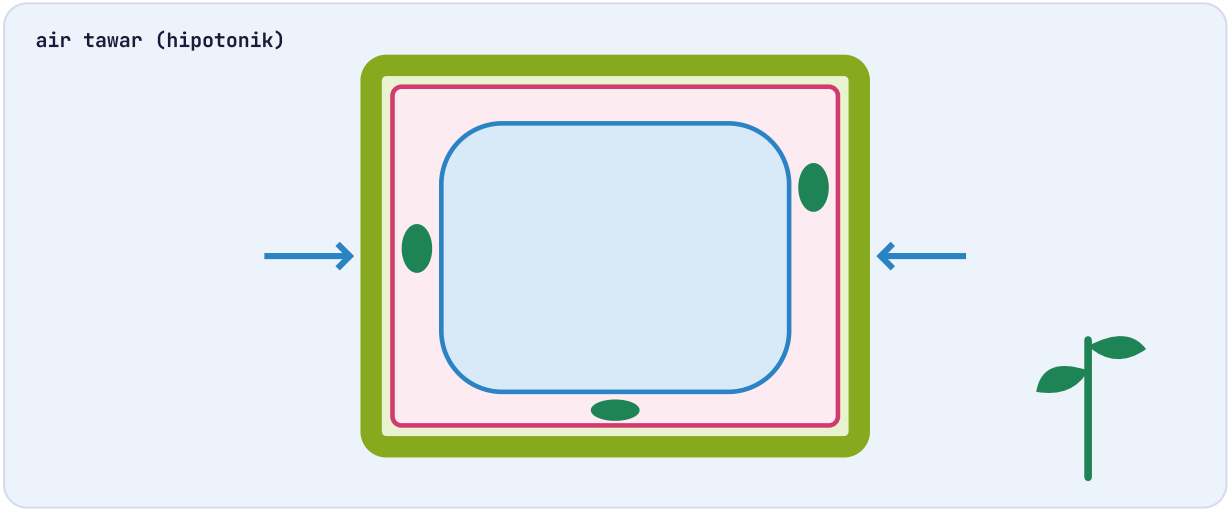
(gudang pati, seperti pada sagu dan singkong).

20.4 Turgor dan plasmolisis: kenapa sayur bisa layu?

Ingat osmosis di Bab 10: air bergerak menuju larutan yang lebih pekat. Sel darah merah bisa pecah di air murni, tetapi sel tumbuhan tidak, karena dilindungi benteng. Air yang masuk justru membuat sel **tegang** (turgid) dan kokoh. Ikuti yang terjadi pada sel daun kangkung:

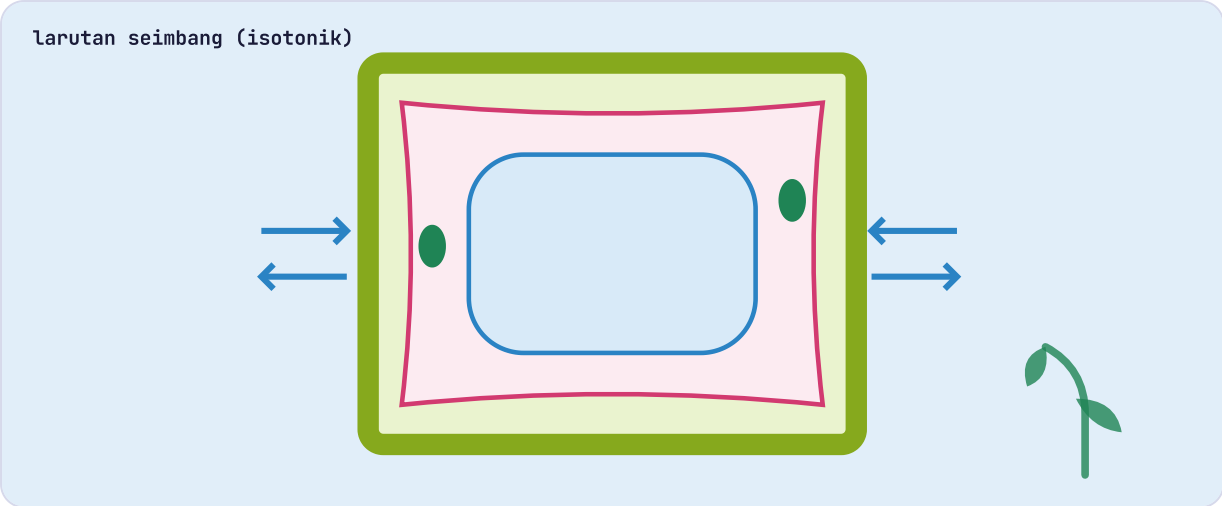
Animasi turgor & plasmolisis

4 LANGKAH



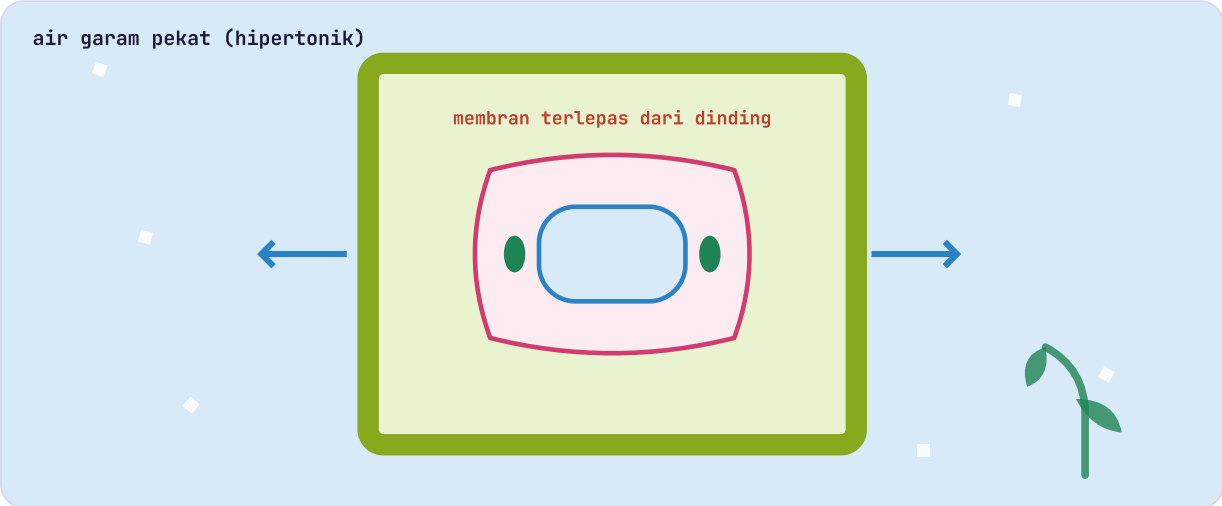
1/4 Air tawar: sel turgid

Cairan sel lebih pekat daripada air di sekitarnya, jadi air masuk. Vakuola membengkak dan mendorong membran ke dinding sel dengan **tekanan turgor**, yang bisa beberapa kali tekanan ban mobil. Dinding menahannya, sehingga sel kencang dan daun tegak segar.



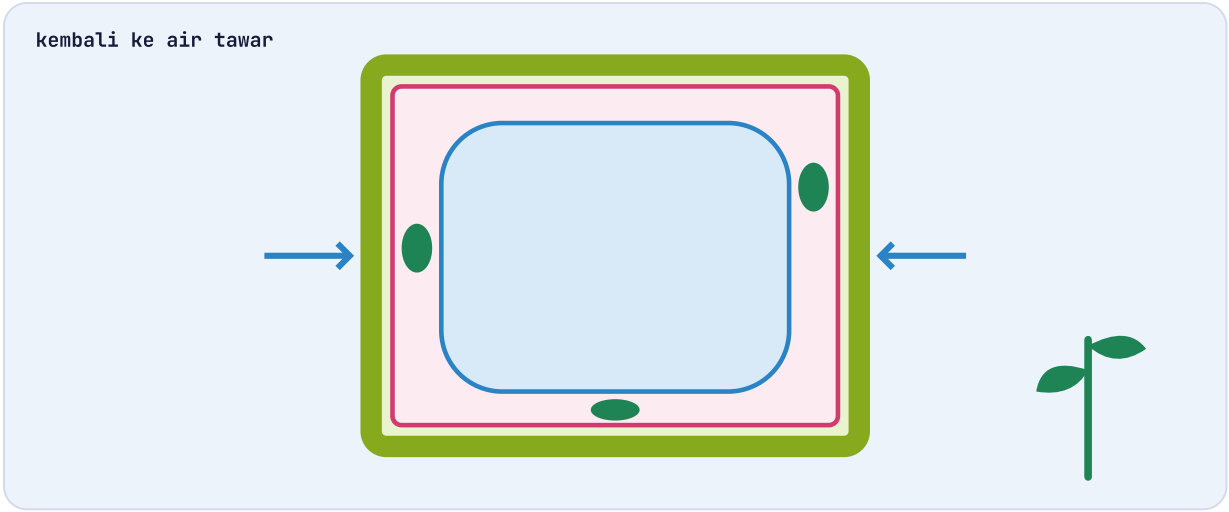
2/4 Larutan seimbang: sel lembek

Konsentrasi di dalam dan di luar sama. Air keluar-masuk seimbang, tekanan turgor hilang, dan sel menjadi lembek. Tanaman mulai terkulai, seperti saat kekurangan air di siang terik.



3/4 Air garam: plasmolisis

Larutan di luar jauh lebih pekat, jadi air keluar dari vakuola. Membran sel mengerut dan terlepas dari dinding. Peristiwa ini disebut **plasmolisis**. Itulah yang terjadi saat sayur dibuat asinan atau acar, dan saat tanaman diberi pupuk terlalu banyak sampai "terbakar".

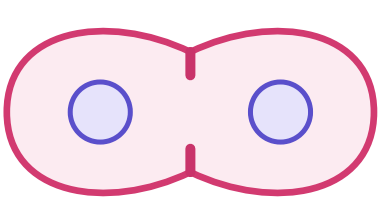


4/4 **Disiram lagi: segar kembali**

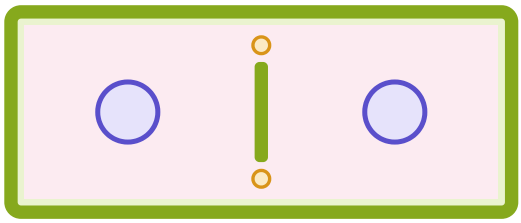
Jika plasmolisis belum terlalu lama, air tawar membuat vakuola terisi lagi (*deplasmolisis*) dan sel kembali turgid. Karena itu sayuran layu yang direndam air dingin bisa segar kembali.

20.5 Membelah dengan membangun tembok

Saat sitokinesis (Bab 11), sel hewan menjepit dirinya dengan cincin aktin–miosin. Sel tumbuhan tidak bisa, karena dindingnya kaku. Sebagai gantinya, vesikel dari Golgi berbaris di tengah sel lalu melebur menjadi **lempeng sel**, tembok baru yang tumbuh dari tengah ke pinggir.



hewan: cincin menjepit dari luar



tumbuhan: lempeng sel tumbuh dari tengah

20.6 Negara ketiga: sel jamur

Jamur (fungi) bukan tumbuhan! Selnya punya dinding, tetapi terbuat dari **kitin**, bahan yang sama dengan cangkang udang. Jamur juga tidak punya klorofil, jadi tidak bisa berfotosintesis. Jamur mengeluarkan enzim lalu menyerap makanan dari sekitarnya. Dalam hal ini, jamur justru lebih dekat kekerabatannya dengan hewan. Jamur berjasa besar di dapur Indonesia: kapang *Rhizopus* mengubah kedelai menjadi **tempe**, ragi

mengubah singkong menjadi **tapai**, dan kapang *Penicillium* memberi dunia antibiotik pertama (Bab 18).

CIRI	HEWAN	TUMBUHAN	JAMUR	BAKTERI
Inti bermembran	Ada	Ada	Ada	Tidak ada
Dinding sel	Tidak ada	Selulosa	Kitin	Peptidoglikan
Kloroplas	Tidak	Ya	Tidak	Tidak (sianobakteri berfotosintesis tanpa kloroplas)
Mitokondria	Ya	Ya	Ya	Tidak
Vakuola	Kecil-kecil	Satu, raksasa	Ada	Tidak
Simpanan gula	Glikogen	Pati	Glikogen	Glikogen dan lain-lain
Cara mendapat makanan	Makan (menelan)	Fotosintesis	Menyerap	Beragam

ZONA KAMPUS · DINDING, TONOPLAS & GENOM PLASTIDA

Dinding primer tersusun dari mikrofibril selulosa yang dirakit kompleks **selulosa sintase** di membran plasma, disematkan dalam matriks hemiselulosa dan pektin. Dinding sekunder pada kayu diperkuat **lignin**. Membran vakuola (**tonoplas**) memiliki V-ATPase dan H^+-pirofosfatase yang mengasamkan vakuola, serta akuaporin (TIP) untuk aliran air cepat. Pertumbuhan sel tumbuhan terjadi lewat pelonggaran dinding (ekspansin, "pertumbuhan asam" yang dipacu auksin) sementara turgor mendorongnya. Genom kloroplas berukuran ±120–160 kb dengan ±100–130 gen. Sebagian besar protein kloroplas dikode inti lalu diimpor lewat kompleks TOC/TIC.

Kuis Bab 20

0/5 benar

1. Struktur yang dimiliki sel tumbuhan dan juga sel hewan adalah...

A dinding sel

B kloroplas

C vakuola sentral raksasa

D mitokondria

2. Mengapa sel tumbuhan tidak pecah ketika diletakkan di air tawar?

A Karena sel tumbuhan tidak menyerap air

B Karena dinding sel menahan tekanan turgor

C Karena vakuola membuang semua air

D Karena sel tumbuhan tidak punya membran

3. Sayur yang direndam air garam pekat menjadi layu karena...

A garam merusak kloroplas

B dinding selnya larut

C air keluar dari sel sehingga terjadi plasmolisis

D mitokondrianya berhenti bekerja

4. Pati sagu untuk pempek disimpan di dalam...

A amiloplas

B kloroplas saja

C lisosom

D mitokondria

5. Dinding sel jamur tersusun dari...

A selulosa

B kitin

C peptidoglikan

D kolesterol

Kunci Kuis Bab 20: 1–D, 2–B, 3–C, 4–A, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

21

BAB 21 · FOTOSINTESIS

PLTS & Dapur Gula

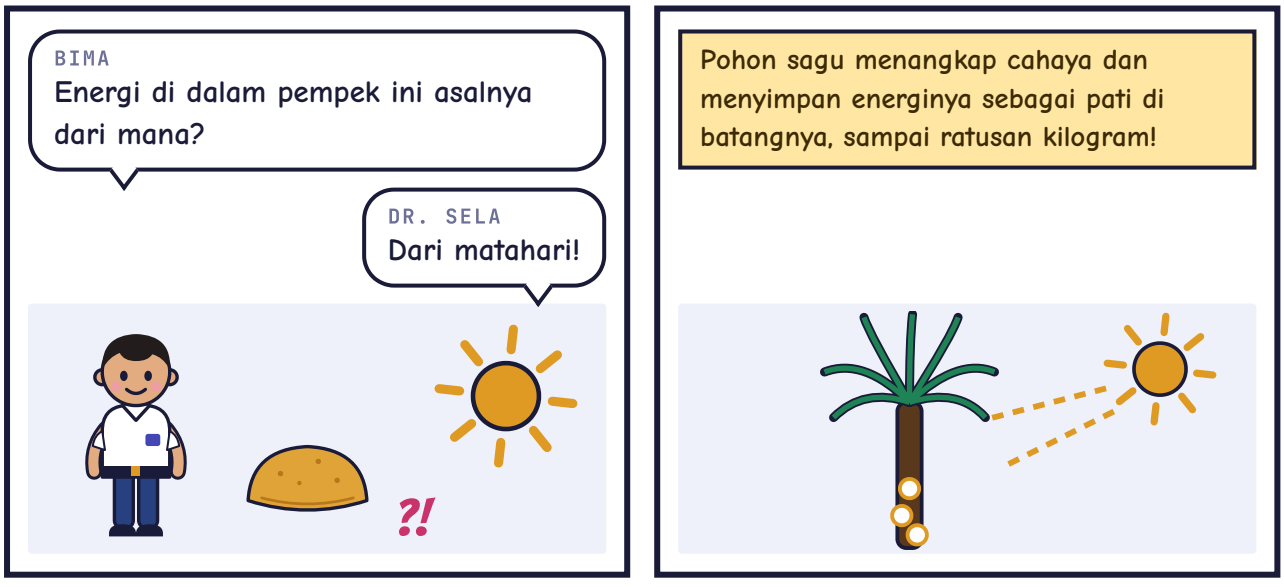
Energi di dalam sepotong pempek sebenarnya adalah **cahaya matahari yang disimpan**. Pohon sagu menangkap cahaya, mengubahnya menjadi gula, lalu menimbunnya sebagai pati. Proses ajaib yang menghidupi hampir seluruh makhluk di Bumi ini disebut **fotosintesis**.

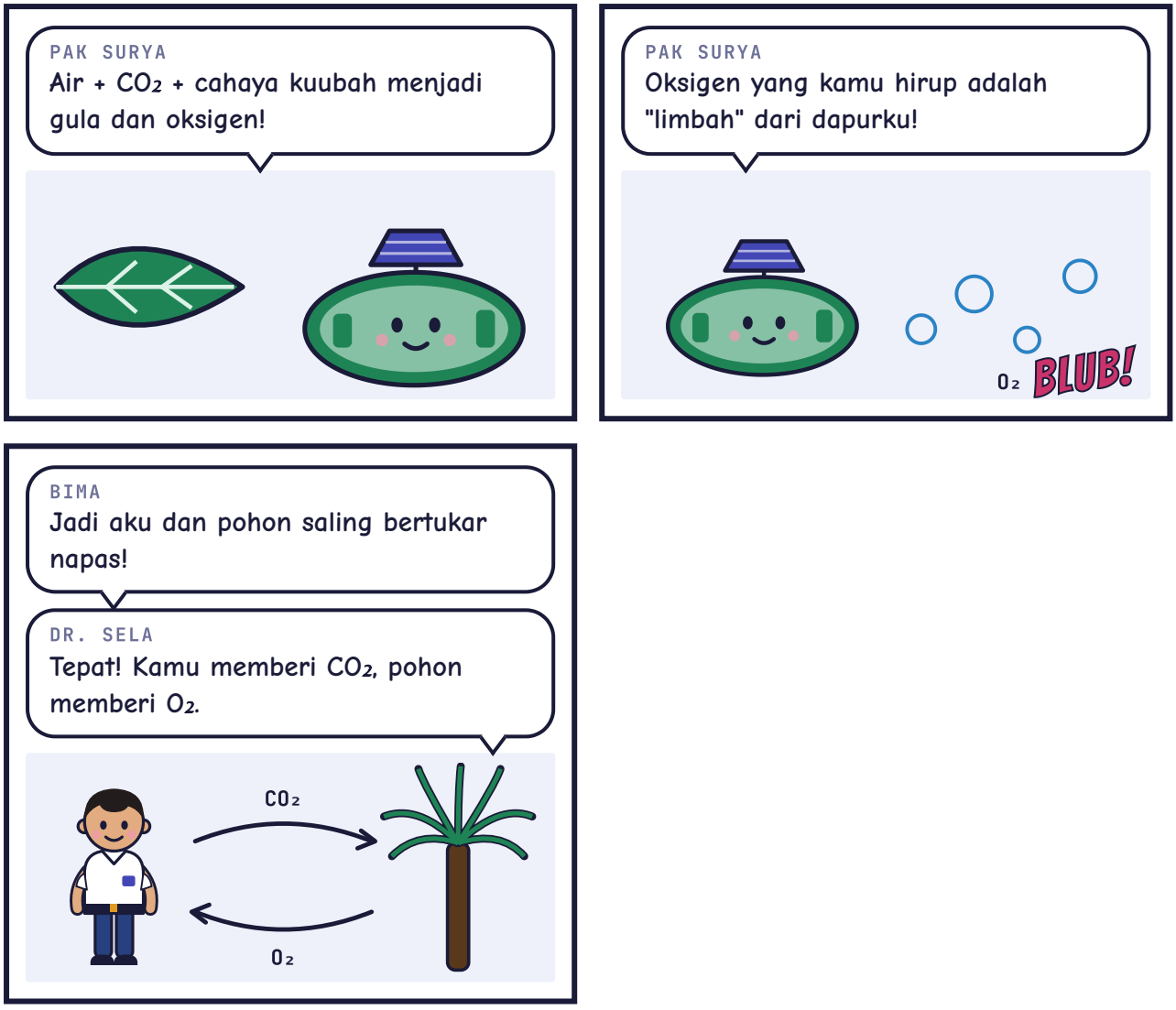
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menuliskan persamaan fotosintesis dan menjelaskan asal oksigen yang dihasilkan;
- menjelaskan struktur daun dan kloroplas serta alasan daun berwarna hijau;
- menjelaskan reaksi terang dan siklus Calvin beserta hasilnya;
- menjelaskan faktor pembatas fotosintesis dan hubungannya dengan respirasi seluler.

PEMPEK BERTENAGA SURYA

KOMIK · 5 PANEL





21.1 Semua energi berawal dari matahari

Hampir semua energi yang dipakai makhluk hidup berasal dari cahaya matahari yang ditangkap tumbuhan, alga, dan bakteri fotosintetik. Mereka disebut **produsen**. Lihat perjalanan energi sampai ke ototmu:

1. **Matahari**
   Cahaya membawa energi ke Bumi
2. **Fotosintesis**
   Kloroplas daun sagu mengubah cahaya menjadi gula
3. **Pati sagu**
   Gula disimpan sebagai pati di amiloplas batang (Bab 20)
4. **Pempek**
   Kamu memakan pati sagu (dan ikan, yang rantai makanannya berawal dari plankton berfotosintesis)

5

Glukosa darah
Pati dicerna menjadi glukosa, masuk lewat GLUT4 (Bab 7)

6

ATP
Dibakar di mitokondria menjadi token listrik (Bab 8)

±80%
seluruh biomassa makhluk hidup di Bumi adalah tumbuhan

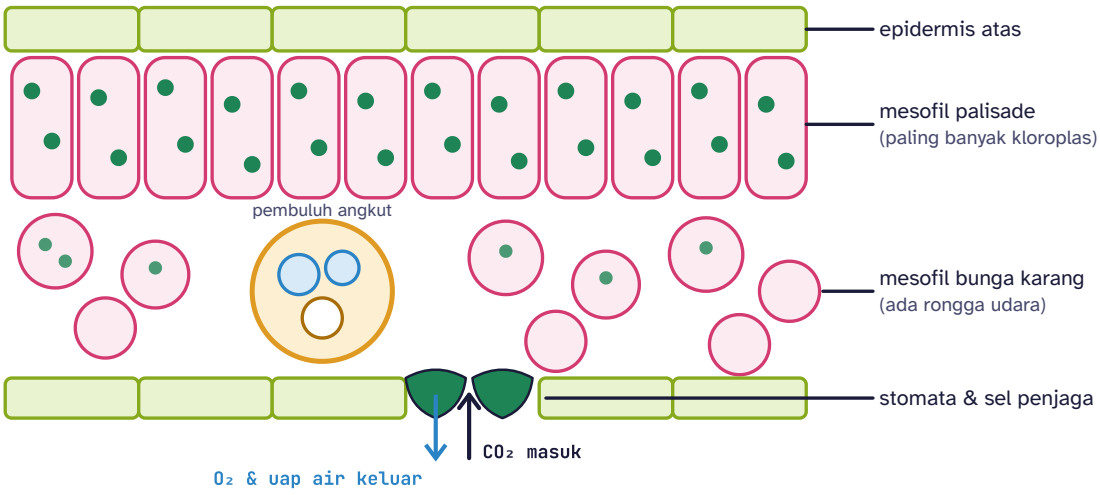
±50%
oksigen di atmosfer dihasilkan fitoplankton di laut

±1–2%
cahaya matahari yang jatuh ke ladang tersimpan sebagai energi kimia tanaman

21.2 Persamaan dan dapurnya: daun

$$6\ CO_2 + 6\ H_2O + \text{cahaya} \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$$

Perhatikan bahwa persamaan ini kebalikan dari respirasi seluler (Bab 8). Bahan baku fotosintesis masuk dari dua arah. **Air** diserap akar lalu diangkut pembuluh kayu (xilem) ke daun. **CO_2** masuk dari udara lewat pori-pori daun bernama **stomata**. Dapurnya adalah sel-sel **mesofil** daun yang dipenuhi kloroplas.



Penampang daun. Sel palisade berjajar tegak seperti panel surya yang dipasang rapat. Pembuluh kayu (xilem, biru) membawa air dari akar, dan pembuluh tapis (floem, kuning) membawa gula hasil fotosintesis ke seluruh tumbuhan. Sel penjaga membuka dan menutup stomata.

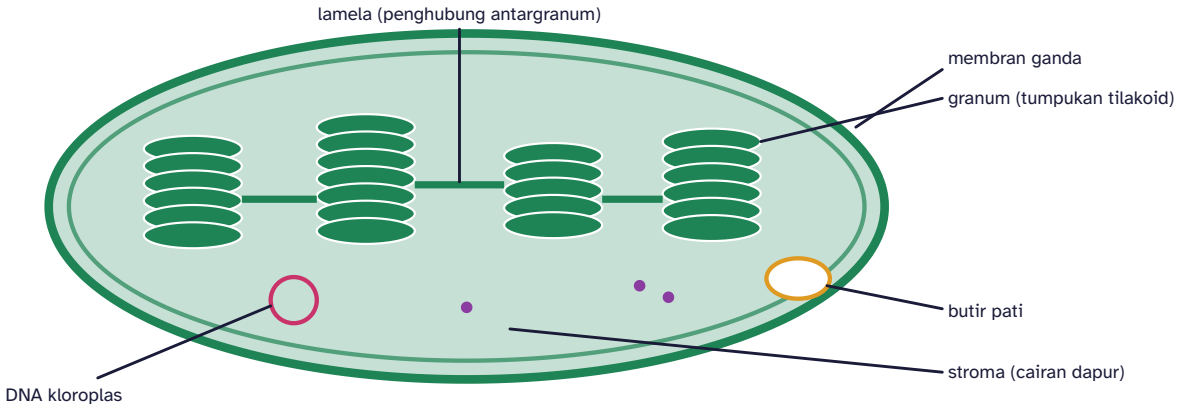
KACA PREPARAT · OKSIGEN BERASAL DARI AIR

Dulu orang mengira oksigen hasil fotosintesis berasal dari CO_2. Tahun 1941, Samuel Ruben dan Martin Kamen memberi alga hijau air berlabel isotop oksigen-18. Ternyata oksigen yang dilepaskan membawa label itu. Jadi **oksigen yang kita hirup berasal dari molekul air** yang dipecah di kloroplas, sedangkan atom karbon dan oksigen dari CO_2 masuk ke dalam gula.

TAHUKAH KAMU?

Pada awal abad ke-17, Jan Baptist van Helmont menanam pohon dedalu kecil dalam pot tanah yang ditimbang. Lima tahun kemudian pohonnya bertambah berat ±74 kg, tetapi tanahnya hanya berkurang ±57 gram! Kini kita tahu sebagian besar tubuh tumbuhan dibangun dari **CO_2 di udara** dan air, bukan dari tanah.

21.3 Kloroplas: panel surya bertumpuk

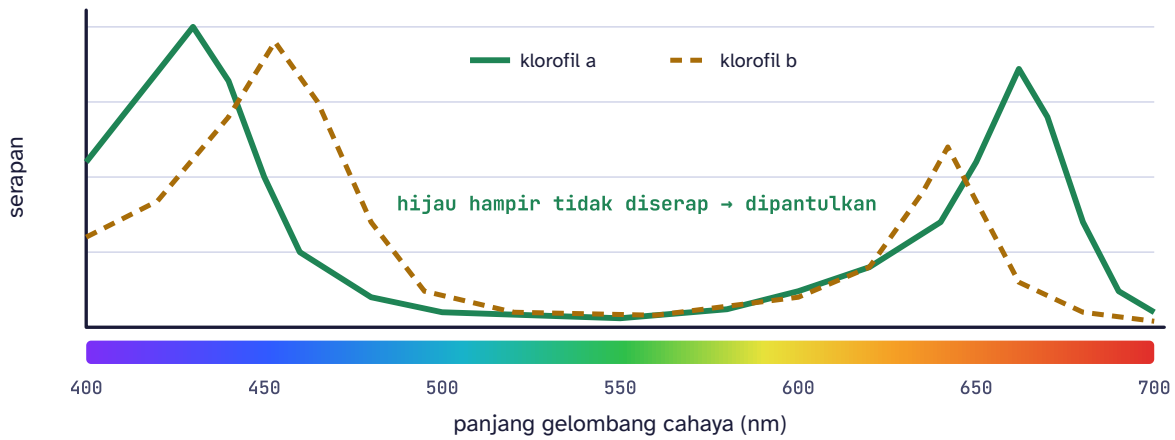


Kloroplas. Di dalamnya ada kantong-kantong pipih bernama **tilakoid**, ditumpuk seperti koin menjadi **granum**. Membran tilakoid adalah panel surya: di sinilah klorofil menangkap cahaya (reaksi terang). Cairan di sekelilingnya, **stroma**, adalah dapur tempat gula dirakit (siklus Calvin). Kloroplas juga punya DNA dan ribosom sendiri, jejak asal-usulnya dari bakteri (Bab 8.10).

21.4 Mengapa daun berwarna hijau?

Cahaya matahari terdiri dari banyak warna. Pigmen **klorofil** menyerap cahaya **biru-ungu** dan **merah** dengan sangat kuat, tetapi hampir tidak menyerap **hijau**. Cahaya hijau

dipantulkan dan diteruskan ke mata kita, sehingga daun tampak hijau.

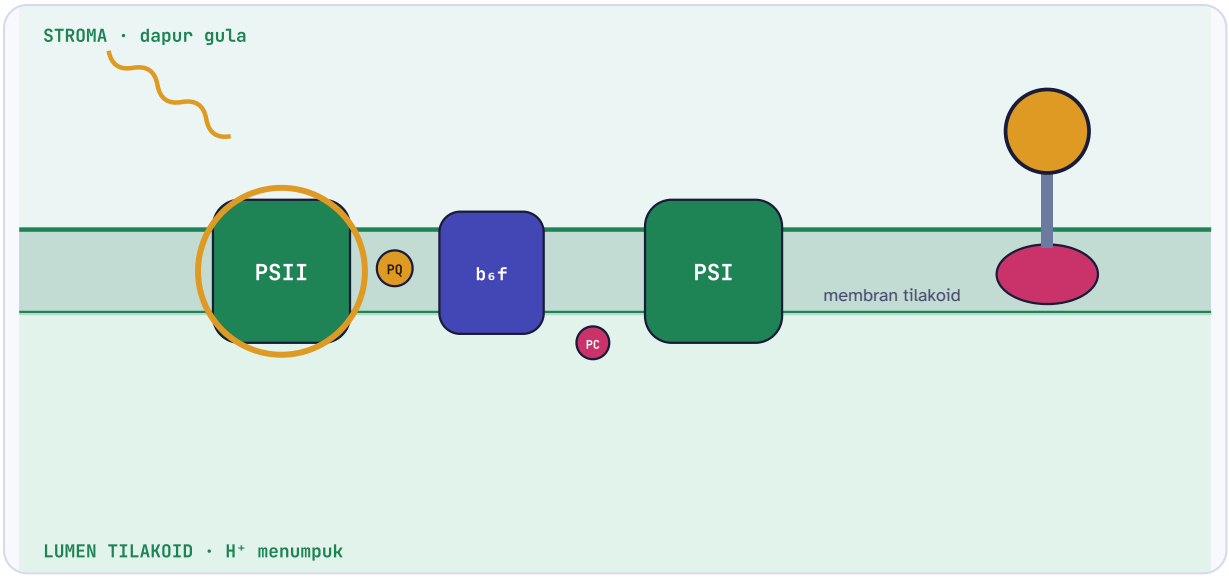


Spektrum serapan (skematis). Puncak serapan berada di cahaya biru-ungu (±430–450 nm) dan merah (±640–680 nm). Daun juga punya pigmen **karotenoid** berwarna jingga-kuning. Saat daun menua dan klorofilnya terurai, karotenoid ini terlihat, sehingga daun menguning.

21.5 Tahap 1: reaksi terang di panel surya

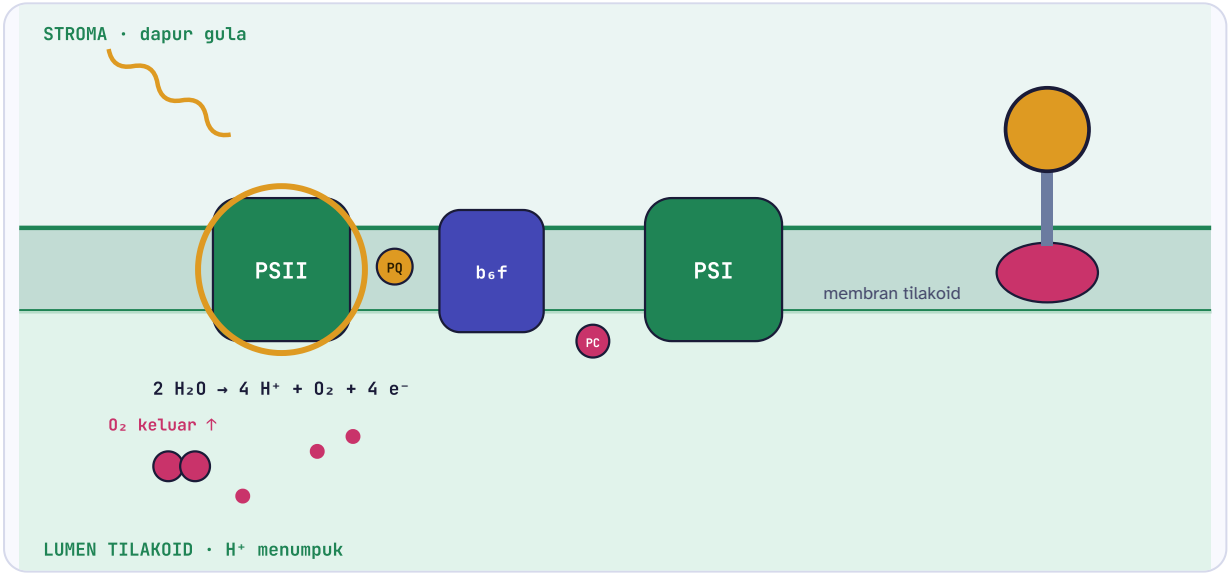
Reaksi terang berlangsung di **membran tilakoid**. Tugasnya mengubah energi cahaya menjadi dua "baterai" kimia: **ATP** dan **NADPH**, sambil memecah air dan melepaskan oksigen. Perhatikan betapa miripnya dengan rantai transpor elektron di mitokondria (Bab 8.6)!

Animasi reaksi terang 6 LANGKAH



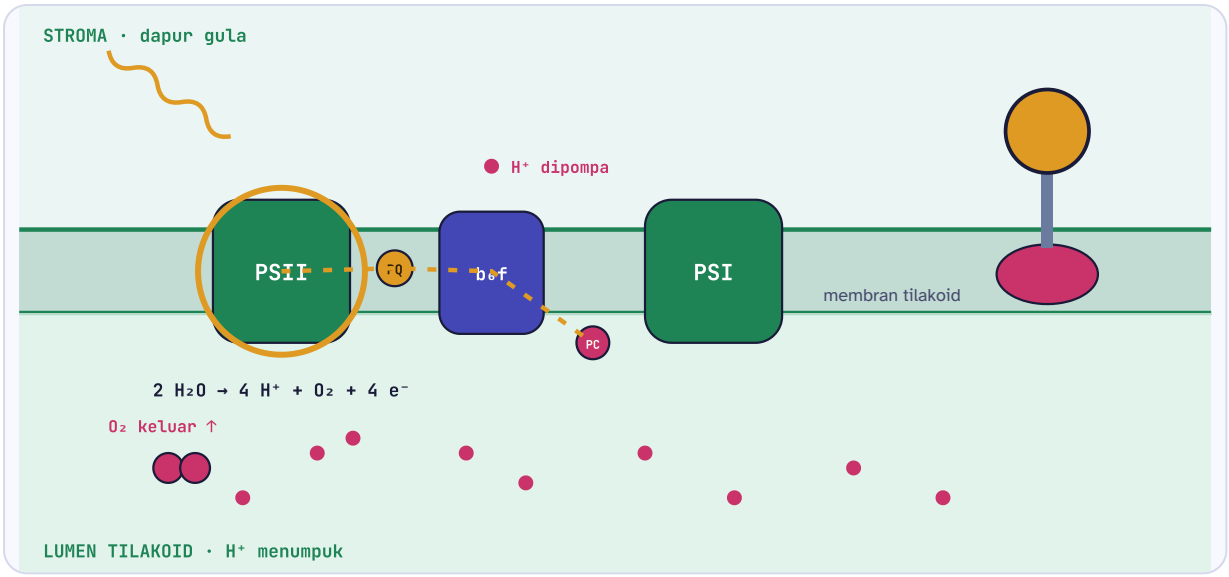
1/6 Cahaya ditangkap

Cahaya mengenai ratusan molekul klorofil di **fotosistem II** (PSII), yang bekerja seperti antena parabola. Energinya dialirkan ke pusat reaksi, tempat satu elektron "melompat" ke tingkat energi tinggi.



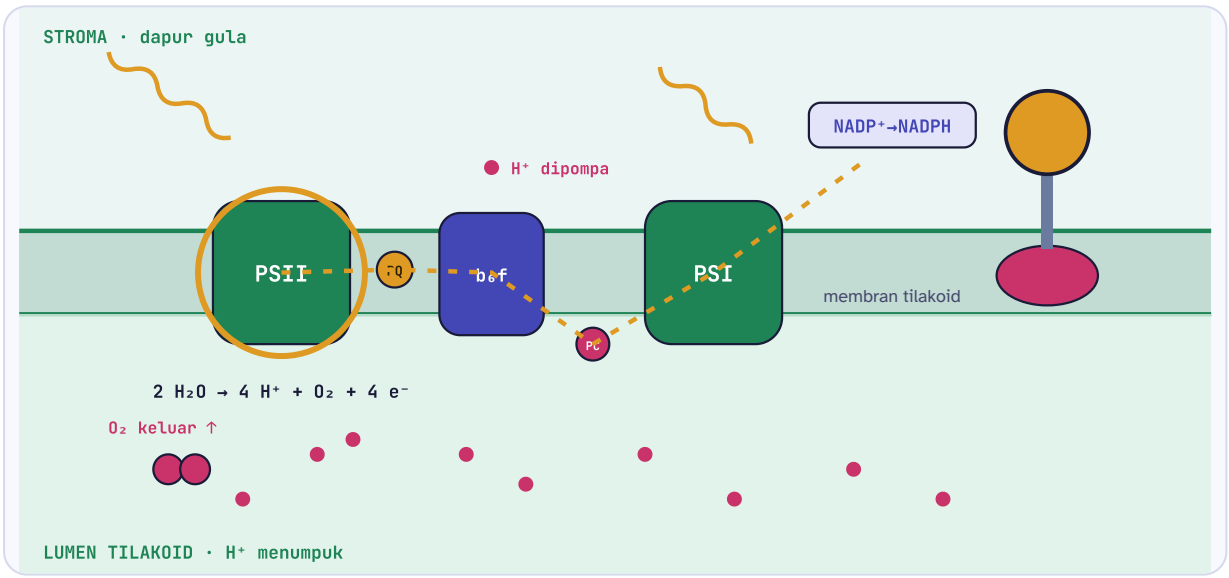
2/6 Air dipecah: lahirlah oksigen

Untuk mengganti elektron yang melompat, PSII mengambil elektron dari **air**. Air terpecah menjadi H^+, elektron, dan **oksigen** yang dilepas ke udara. Setiap napasmu berasal dari sini!



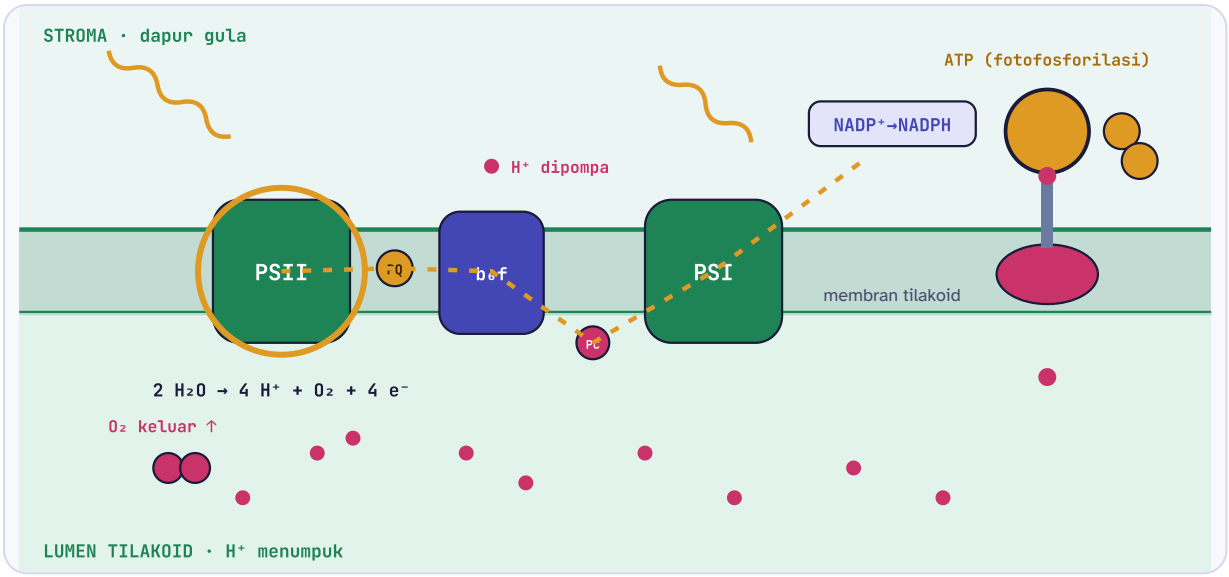
3/6 Elektron mengalir, H⁺ dipompa

Elektron berenergi tinggi diteruskan lewat plastokuinon (PQ), kompleks sitokrom b_6f, dan plastosianin (PC), mirip air terjun di mitokondria. Energinya dipakai memompa H^+ ke dalam lumen tilakoid, membentuk "bendungan".



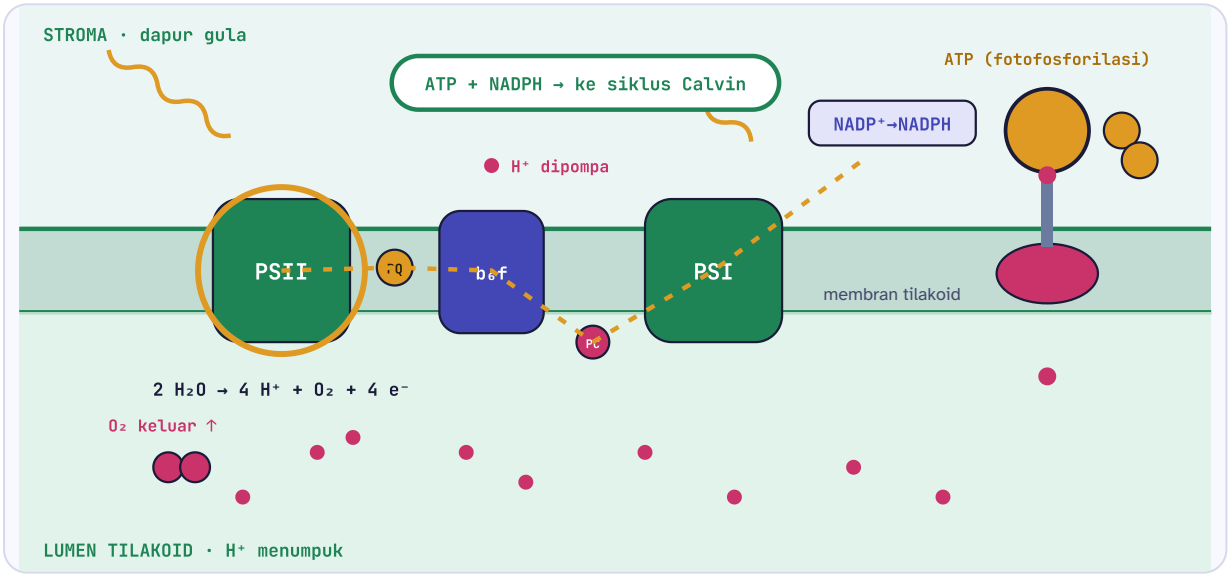
4/6 Dorongan kedua: NADPH

Di **fotosistem I** (PSI), cahaya kedua mendorong elektron naik lagi. Elektron lalu dititipkan ke truk **$NADP^+$** sehingga menjadi **NADPH**, pembawa elektron untuk memasak gula.



5/6 Turbin berputar: ATP

H^+ yang menumpuk di lumen mengalir keluar lewat **ATP sintase** dan memutar turbinnya, persis seperti di mitokondria. ADP + fosfat menjadi ATP. Inilah **fotofosforilasi** (Bab 8.6).



6/6 Hasil panen

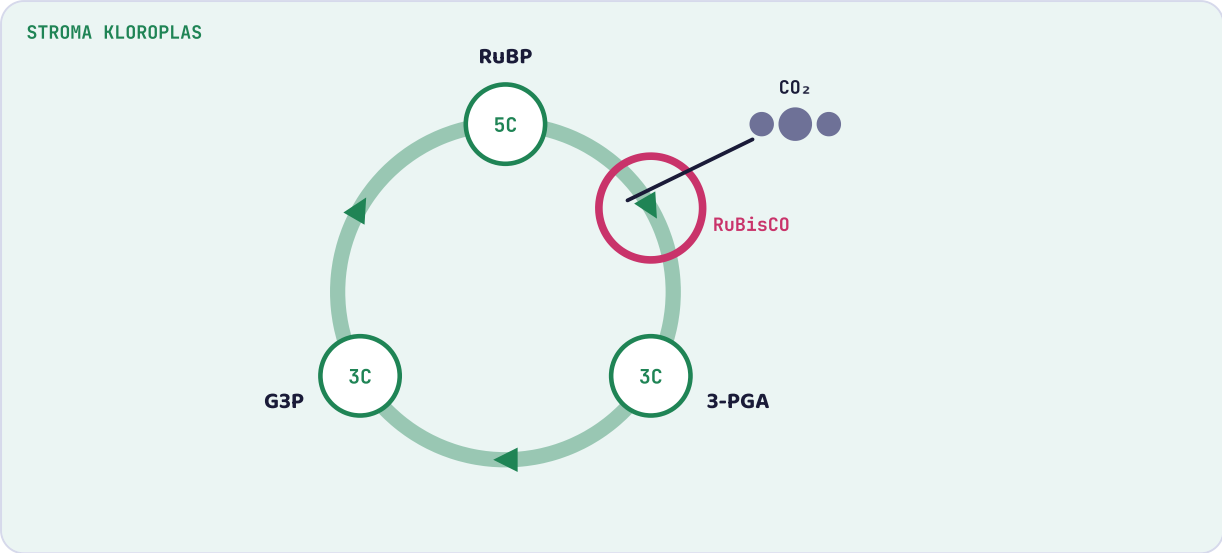
Reaksi terang menghasilkan ATP dan NADPH di stroma, serta O_2 yang keluar lewat stomata. Kedua baterai itu langsung dipakai di tahap kedua: siklus Calvin.

21.6 Tahap 2: siklus Calvin di dapur gula

Di **stroma**, energi dari ATP dan NADPH dipakai untuk "menjahit" CO_2 dari udara menjadi gula. Proses ini tidak butuh cahaya secara langsung, tetapi bergantung pada ATP dan NADPH dari reaksi terang. Siklusnya ditemukan Melvin Calvin dan timnya (Nobel Kimia 1961).

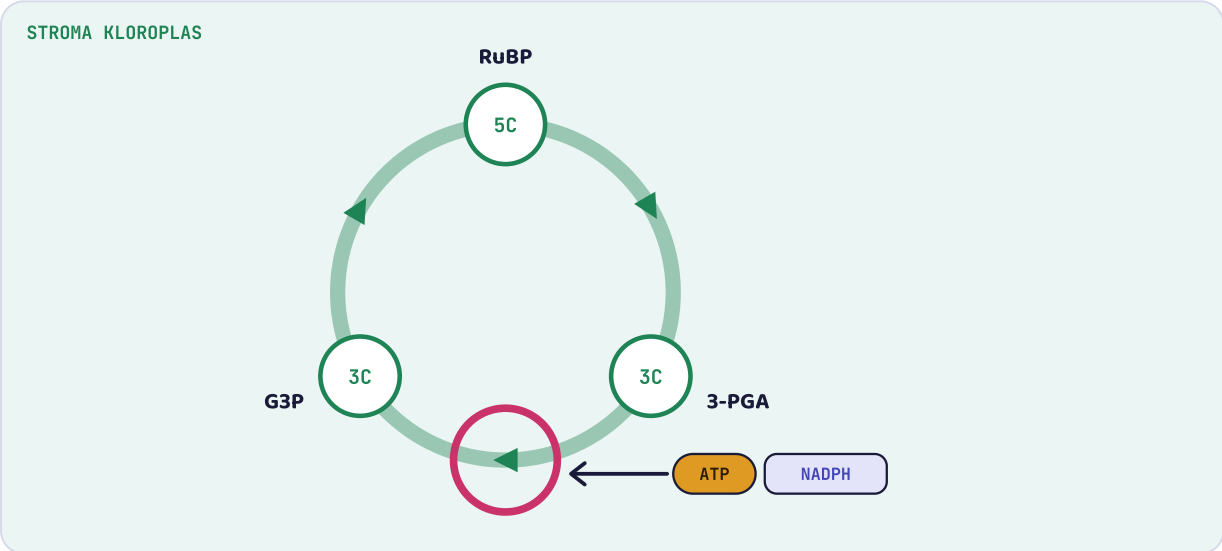
Animasi siklus Calvin

4 LANGKAH



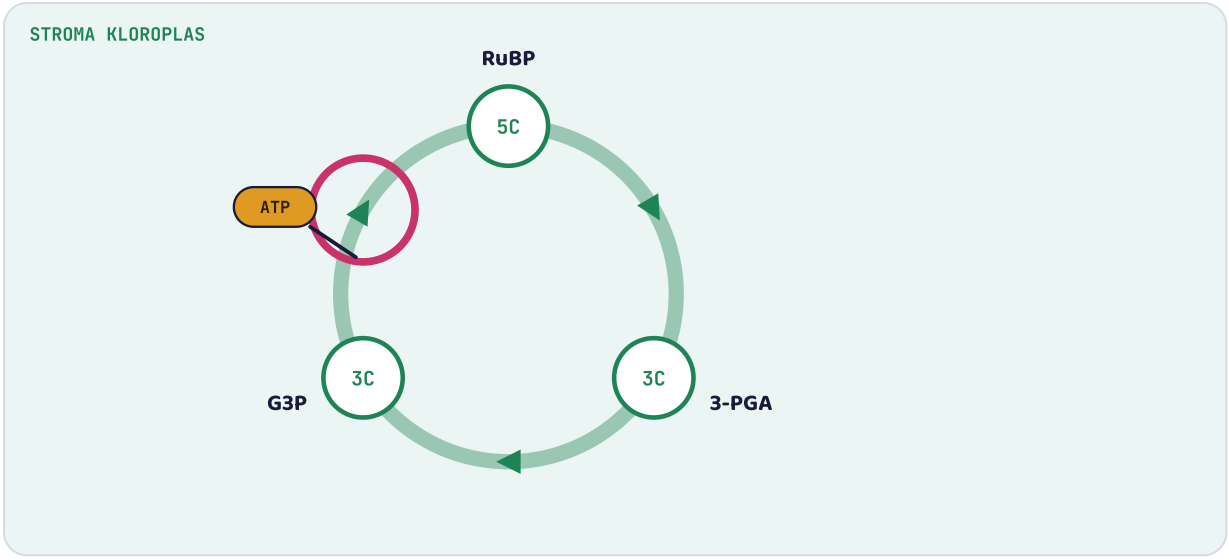
1/4 Fiksasi karbon: menangkap CO_2

Enzim **RuBisCO** menempelkan CO_2 dari udara ke molekul RuBP (5 karbon). Hasilnya segera terbelah menjadi dua molekul 3-PGA (3 karbon). RuBisCO adalah protein paling melimpah di Bumi, tetapi sangat lambat, hanya ±3 reaksi per detik, sehingga daun membutuhkan sangat banyak salinannya.



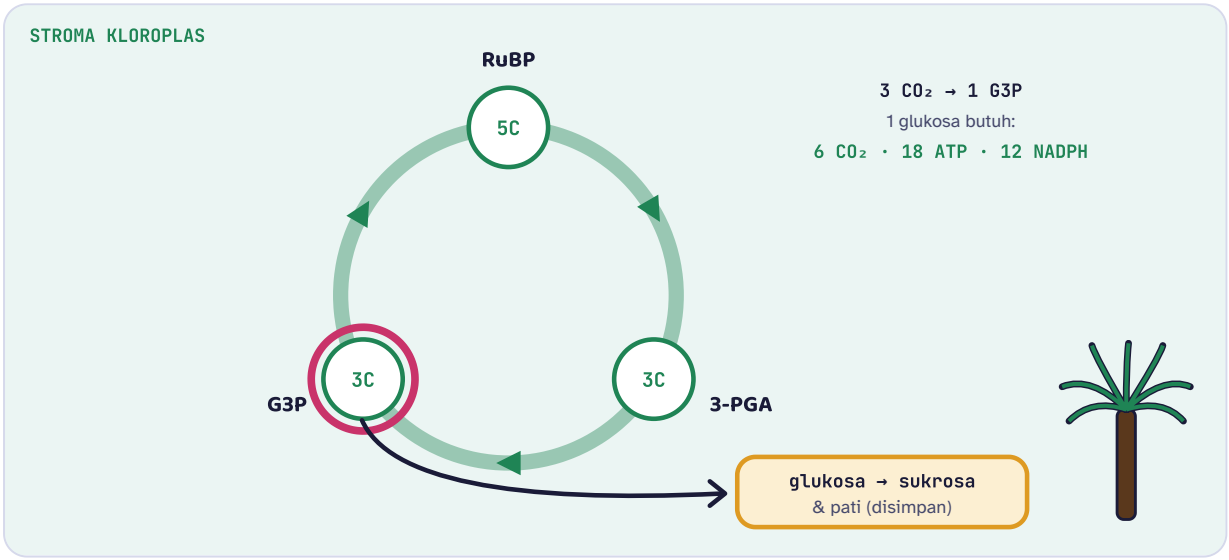
2/4 Reduksi: memasak dengan baterai

ATP dan NADPH dari reaksi terang dipakai mengubah 3-PGA menjadi **G3P**, gula 3-karbon yang kaya energi. Energi cahaya kini tersimpan dalam ikatan kimia.



3/4 Regenerasi: menyiapkan putaran berikutnya

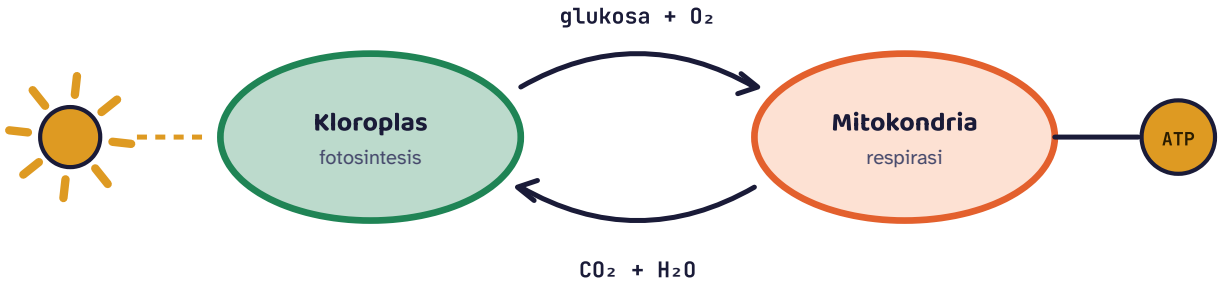
Sebagian besar G3P (5 dari setiap 6) disusun ulang, dengan tambahan ATP, menjadi RuBP lagi. Tanpa langkah ini siklus akan berhenti.



4/4 Panen gula

Setiap 3 CO_2 yang ditangkap menghasilkan 1 G3P "untung". Dua G3P membentuk satu glukosa. Glukosa diubah menjadi **sukrosa** untuk dikirim lewat floem ke seluruh tumbuhan, atau menjadi **pati** untuk disimpan, seperti di batang pohon sagu.

21.7 Fotosintesis dan respirasi: dua sisi mata uang



Satu siklus besar. Kloroplas menyimpan energi cahaya ke dalam gula. Mitokondria melepas energi gula itu menjadi ATP. Bahan buangan yang satu menjadi bahan baku yang lain. Di dalam sel daun, kedua organela ini bekerja berdampingan.

	FOTOSINTESIS	RESPIRASI SELULER
Tempat	Kloroplas (tumbuhan, alga)	Sitoplasma + mitokondria (hampir semua eukariota)
Bahan	CO_2 + H_2O + cahaya	Glukosa + O_2
Hasil	Glukosa + O_2	CO_2 + H_2O + ATP
Energi	Disimpan (menyerap energi)	Dilepas (menghasilkan ATP)
Waktu	Hanya saat ada cahaya	Siang dan malam

LURUSKAN!

~~Tumbuhan berfotosintesis pada siang hari dan baru bernapas (respirasi) pada malam hari.~~

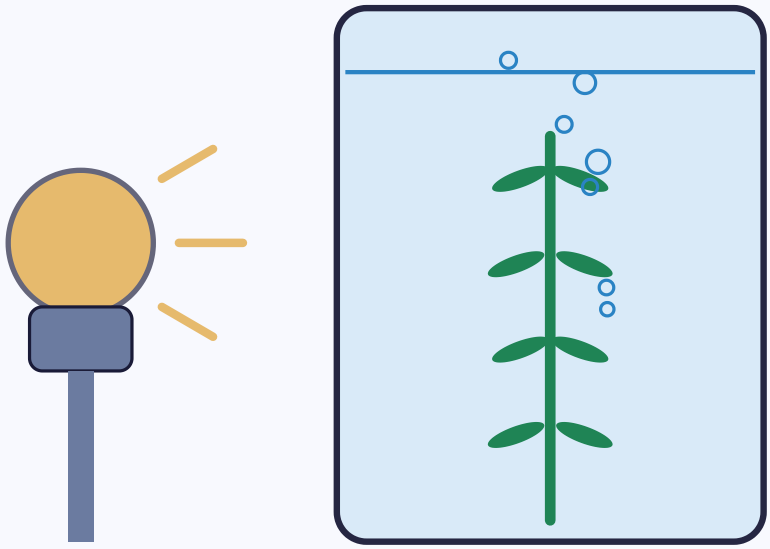
Yang benar: tumbuhan berespirasi **terus-menerus**, siang dan malam, karena setiap selnya butuh ATP. Pada siang hari, fotosintesis jauh lebih cepat daripada respirasi, sehingga yang terlihat hanya pelepasan O_2. Pada malam hari fotosintesis berhenti, sehingga yang terlihat hanya pelepasan CO_2.

21.8 Percobaan maya: gelembung Hydrilla

Percobaan klasik di sekolah: tanaman air *Hydrilla* diletakkan di dalam air dan disinari lampu. Gelembung yang keluar adalah oksigen hasil fotosintesis. Makin banyak gelembung per menit, makin cepat fotosintesisnya. Atur tiga faktornya dan temukan **faktor pembatas**: faktor yang paling kekurangan dan menahan laju keseluruhan, seperti papan terpendek pada ember kayu.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

gelas berisi air + Hydrilla



cahaya 60% · CO_2 sedang · suhu 28 °C

GELEMBUNG O_2 PER MENIT

36 /menit

INTENSITAS CAHAYA

KADAR CO_2 DALAM AIR

sedang

SUHU AIR

Faktor pembatas: CAHAYA. Coba dekatkan lampu.

Model sederhana untuk belajar. Angka sebenarnya tergantung tanaman dan alatnya.

KACA PREPARAT · TUMBUHAN C4 DAN CAM

Di cuaca panas, stomata harus sering ditutup agar tidak kehabisan air, padahal CO_2 ikut tertahan di luar. Beberapa tumbuhan punya trik khusus. Tumbuhan **C4** seperti **jagung**, **tebu**, dan sorgum menangkap CO_2 dulu dengan enzim yang lebih "rakus" lalu memompanya ke sel khusus tempat RuBisCO bekerja. Tumbuhan **CAM** seperti **nanas**, kaktus, dan lidah buaya membuka stomata hanya di malam hari untuk menimbun CO_2, lalu memakainya di siang hari dengan stomata tertutup.

ZONA KAMPUS · SKEMA Z & FOTORESPIRASI

Aliran elektron nonsiklik membentuk **skema Z**: P680 (PSII) → feofitin → Q_A/Q_B → plastokuinon → sitokrom b_6f (siklus Q) → plastosianin → P700 (PSI) → A_0/A_1 → FeS → feredoksin → FNR → NADPH. Kompleks pemecah air (Mn_4CaO_5) melepaskan O_2 setelah empat foton (siklus S Kok). Aliran siklik di sekitar PSI hanya menambah ATP dan membantu menyesuaikan rasio ATP:NADPH (3:2 untuk siklus Calvin). RuBisCO juga bisa mengikat O_2 (aktivitas oksigenase), memulai **fotorespirasi** yang membuang karbon dan energi, terutama pada suhu tinggi. Jalur C4 (PEP karboksilase + anatomi Kranz) dan CAM (pemisahan waktu) adalah strategi pemekatan CO_2 untuk menekannya.

Kuis Bab 21

0/5 benar

1. Oksigen yang dilepaskan pada fotosintesis berasal dari...

A CO_2

B glukosa

C molekul air (H_2O)

D klorofil

2. Mengapa daun tampak berwarna hijau?

A Karena klorofil hampir tidak menyerap cahaya hijau sehingga cahaya hijau dipantulkan

B Karena klorofil menyerap cahaya hijau paling banyak

C Karena daun mengandung banyak air

D Karena stomata berwarna hijau

3. Hasil reaksi terang yang dipakai dalam siklus Calvin adalah...

A O_2 dan glukosa

B CO_2 dan air

C pati dan sukrosa

D ATP dan NADPH

4. Enzim yang menangkap CO_2 dalam siklus Calvin adalah...

A ATP sintase

B RuBisCO

C amilase

D katalase

5. Pada percobaan Hydrilla, lampu didekatkan tetapi jumlah gelembung tidak bertambah. Kemungkinan faktor pembatasnya adalah…

A cahaya

B warna gelas

C kadar CO_2 atau suhu

D jumlah stomata di akar

Kunci Kuis Bab 21: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

22

BAB 22 · SEL SARAF (NEURON)

Jaringan Kabel Kilat

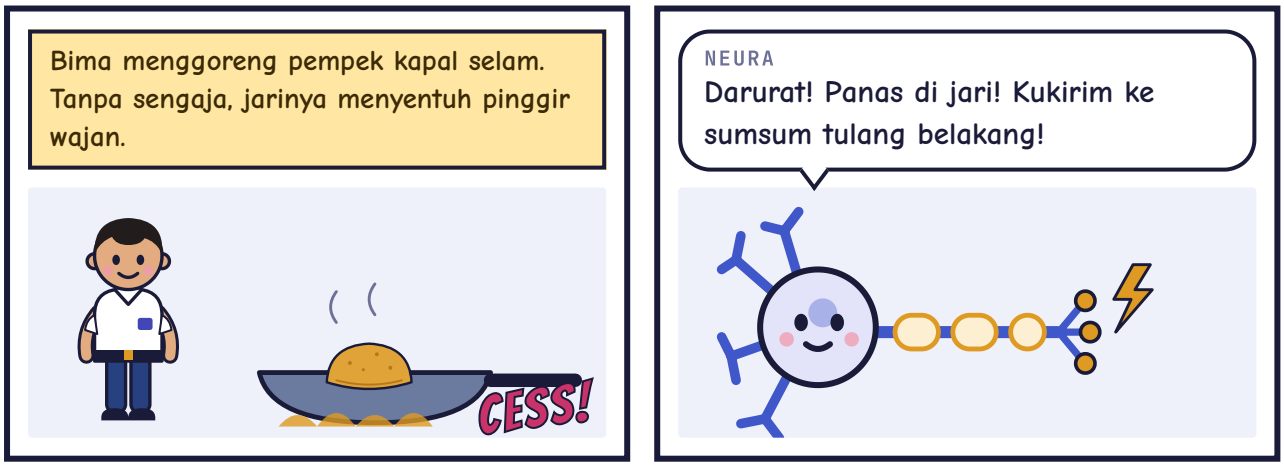
Saat jarimu menyentuh wajan panas, tanganmu sudah tertarik sebelum kamu sempat berpikir "panas!". Pesan darurat itu melesat lewat kabel hidup bernama **sel saraf**, dengan kecepatan sampai 120 meter per detik, lebih cepat daripada mobil balap.

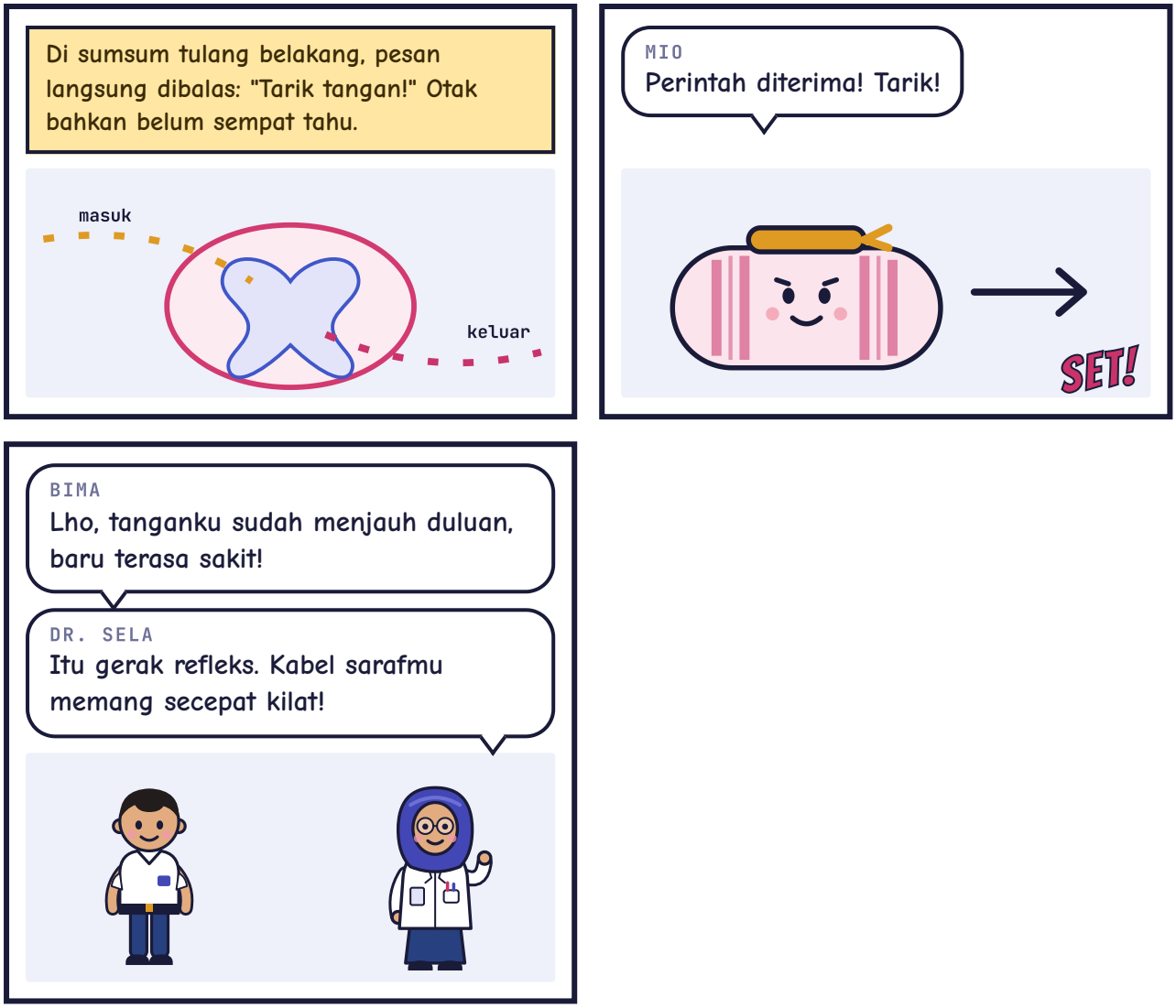
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menyebutkan bagian-bagian neuron dan fungsinya, serta jenis-jenis neuron dalam gerak refleks;
- menjelaskan potensial istirahat dan potensial aksi, termasuk prinsip "semua atau tidak sama sekali";
- menjelaskan peran selubung mielin dalam hantaran saltatori;
- menjelaskan kerja sinaps dan neurotransmiter, serta contoh gangguan sistem saraf.

WAJAN PANAS

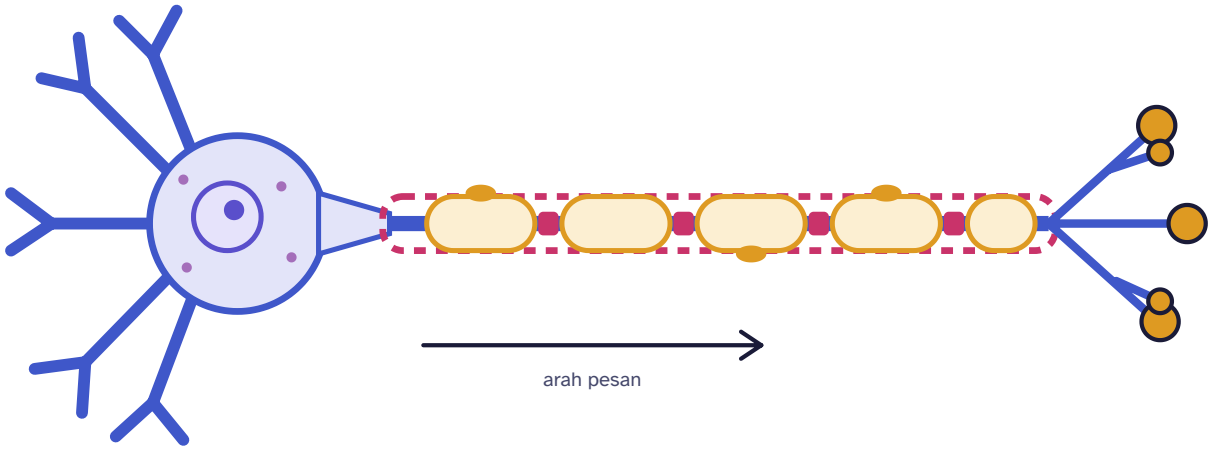
KOMIK · 5 PANEL





22.1 Kenalan dengan neuron

Sel saraf atau **neuron** adalah sel yang khusus mengirim pesan dengan sangat cepat. Bentuknya unik: ada bagian yang menerima pesan, ada kabel panjang yang mengirimnya, dan ada ujung yang meneruskannya ke sel lain. Ketuk bagian-bagiannya:



Dendrit: antena penerima PENERIMA

Cabang-cabang pendek yang menerima surat kimia dari neuron lain. Satu neuron bisa menerima sambungan dari ribuan sampai puluhan ribu neuron sekaligus, seperti antena yang menangkap banyak siaran.

Pangkal akson: tombol kirim PENGAMBIL KEPUTUSAN

Semua pesan yang masuk lewat dendrit dijumlahkan di sini. Pesan 'ayo' dan 'jangan' saling menambah atau mengurangi. Jika jumlahnya mencapai ambang, tombol ditekan dan potensial aksi diluncurkan ke akson.

Selubung mielin: isolasi kabel ISOLASI

Lapisan membran berlemak yang dililitkan berkali-kali di sekitar akson oleh sel Schwann (saraf tepi) atau oligodendrosit (otak dan sumsum tulang belakang). Seperti isolasi kabel listrik, mielin mencegah arus bocor dan membuat pesan bisa melompat jauh lebih cepat. Warna putih pada 'materi putih' otak berasal dari mielin.

Terminal akson: kantor pos KANTOR POS

Ujung-ujung akson yang berisi ribuan vesikel neurotransmiter. Di sini pesan listrik diubah menjadi surat kimia yang dikirim ke sel berikutnya lewat sinaps.

Badan sel: kantor pusat KANTOR PUSAT

Berisi nukleus (perpustakaan) dan sangat banyak RE kasar yang disebut badan Nissl, dapur yang memasak protein kanal dan enzim pembuat neurotransmiter. Neuron dewasa hampir tidak pernah membelah, jadi banyak neuron bertahan seumur hidupmu.

Akson: kabel pengirim KABEL

Tonjolan panjang yang membawa pesan listrik menjauhi badan sel. Panjangnya dari kurang dari 1 mm sampai lebih dari 1 meter, misalnya akson dari sumsum tulang belakang ke jempol kaki. Di dalamnya, kurir kinesin dan dinein mengangkut paket bolak-balik (Bab 5).

Nodus Ranvier: tiang relai STASIUN RELAI

Celah-celah kecil tanpa mielin di sepanjang akson. Di sini kanal Na^+ berkumpul sangat rapat, sehingga sinyal 'dicas ulang' lalu melompat ke nodus berikutnya.

±86 miliar
neuron di otak manusia, dengan ratusan triliun sambungan

>1 meter
panjang akson terpanjang, dari sumsum tulang belakang ke ujung kaki

±20%
energi tubuh saat istirahat dipakai otak, padahal beratnya hanya ±2% berat badan

Neuron tidak bekerja sendirian. Di sekelilingnya ada **sel glia**, para petugas pendukung yang jumlahnya kira-kira sama banyak dengan neuron:

Astrosit: petugas logistik

Sel berbentuk bintang yang memasok makanan dari pembuluh darah, membersihkan sisa neurotransmiter, dan ikut menjaga "gerbang" antara darah dan otak.

Oligodendrosit & sel Schwann: tukang isolasi

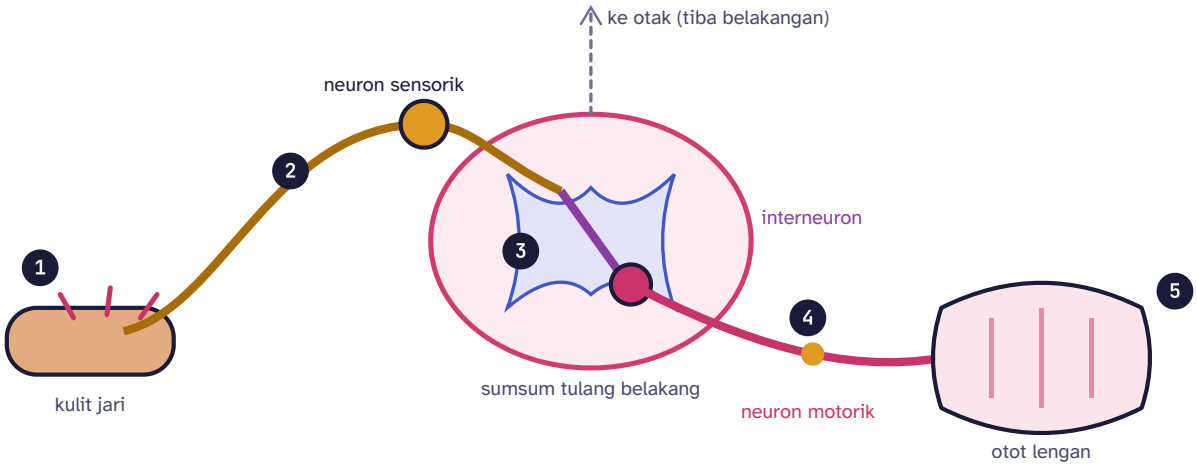
Membungkus akson dengan mielin. Oligodendrosit bekerja di otak dan sumsum tulang belakang, sel Schwann di saraf tepi.

Mikroglia: satpam otak

Kerabat makrofag (Bab 16) yang berpatroli, memakan sel mati dan kuman, serta memangkas sambungan yang tidak terpakai.

22.2 Tiga jenis neuron dan gerak refleks

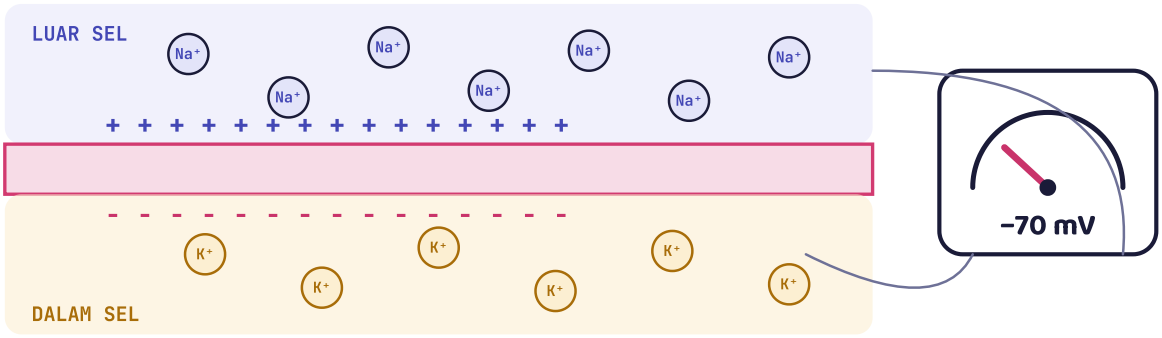
Berdasarkan tugasnya, ada tiga jenis neuron. **Neuron sensorik** membawa kabar dari indra ke pusat. **Interneuron** di otak dan sumsum tulang belakang menjadi operator yang menyambungkan dan mengolah pesan. **Neuron motorik** membawa perintah dari pusat ke otot atau kelenjar. Pada gerak **refleks**, jalurnya dibuat sependek mungkin sehingga respons terjadi tanpa menunggu keputusan otak.



Busur refleks. (1) Reseptor di kulit merasakan panas. (2) Neuron sensorik membawa pesan ke sumsum tulang belakang. (3) Interneuron langsung menyambungkannya. (4) Neuron motorik membawa perintah. (5) Otot menarik tangan. Salinan pesan juga dikirim ke otak, sehingga rasa sakit baru disadari sesaat kemudian.

22.3 Baterai di setiap membran

Ingat pompa Na^+/K^+ di Bab 10? Pompa itu terus-menerus mengeluarkan natrium (Na^+) dan memasukkan kalium (K^+). Hasilnya, di luar sel banyak Na^+ dan di dalam banyak K^+. Membran juga punya "kebocoran" kecil yang membuat K^+ perlahan keluar. Akibatnya bagian dalam sel lebih negatif daripada bagian luar, sekitar **−70 milivolt**. Inilah **potensial istirahat**: membran neuron ibarat baterai mini yang selalu terisi dan siap dipakai.



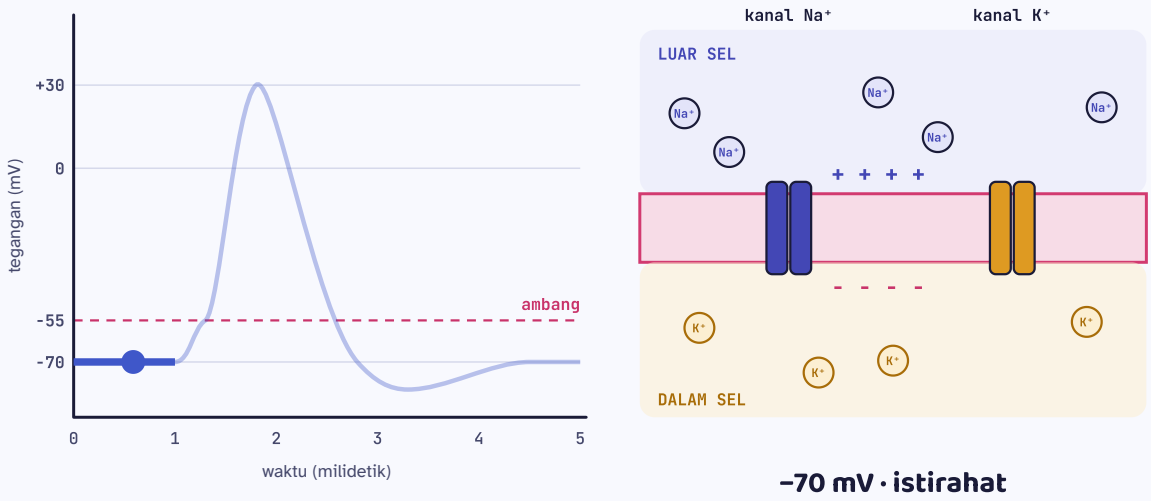
Potensial istirahat. Satu elektroda di dalam sel dan satu di luar menunjukkan beda tegangan ±70 mV, bagian dalam lebih negatif. Neuron memakai sebagian besar ATP-nya untuk menjaga baterai ini tetap penuh.

22.4 Potensial aksi: pesan listrik sekejap

Bila rangsangan membuat tegangan naik sampai **ambang** (±−55 mV), membran tiba-tiba "menyala". Pintu-pintu ion terbuka bergantian, dan dalam 1–2 milidetik tegangan melonjak lalu kembali. Lonjakan ini disebut **potensial aksi**, satuan pesan dalam sistem saraf.

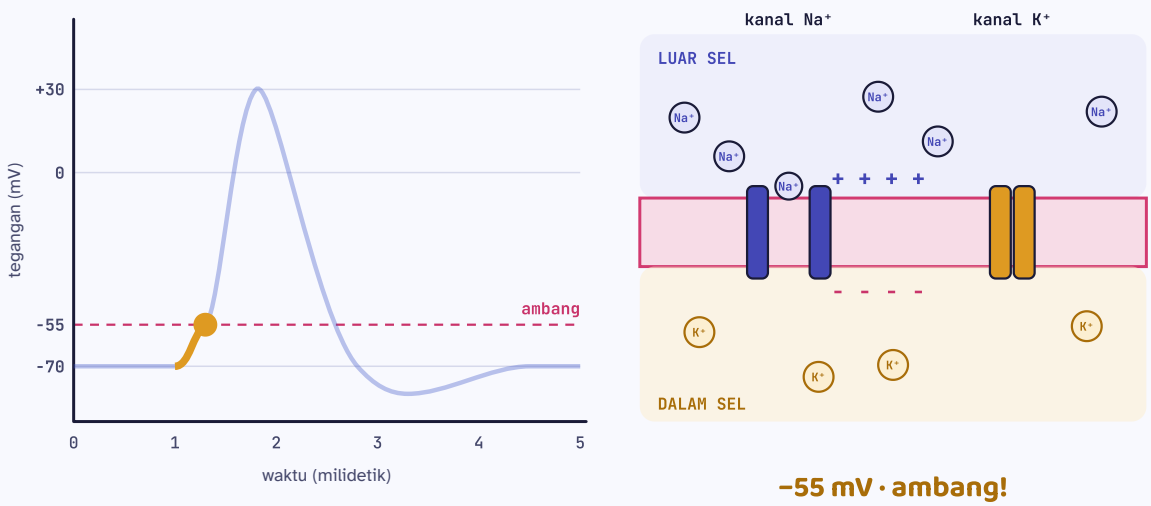
Animasi potensial aksi

6 LANGKAH



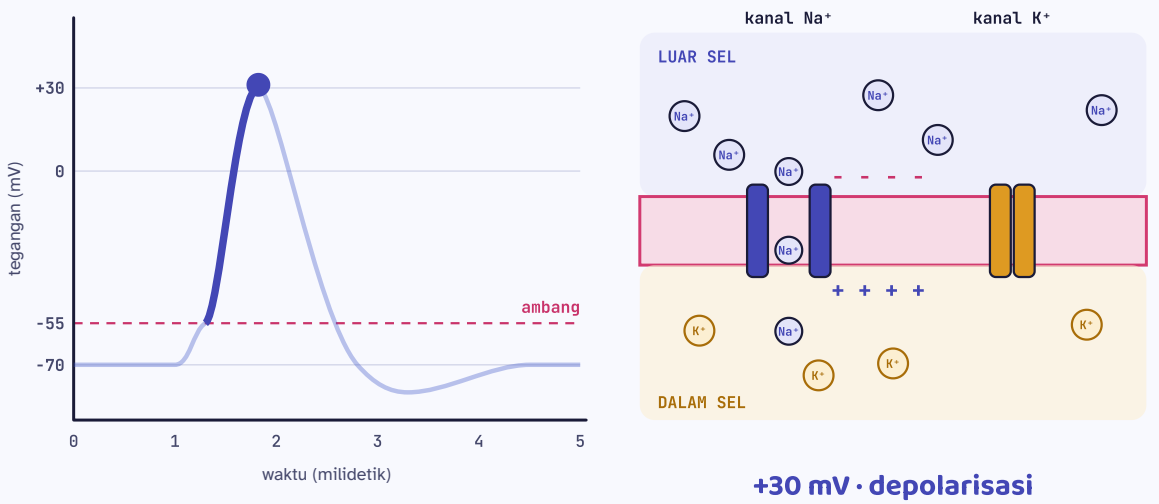
1/6 Istirahat

Baterai membran terisi: bagian dalam −70 mV. Kanal Na^+ dan kanal K^+ yang dikendalikan tegangan masih tertutup rapat.



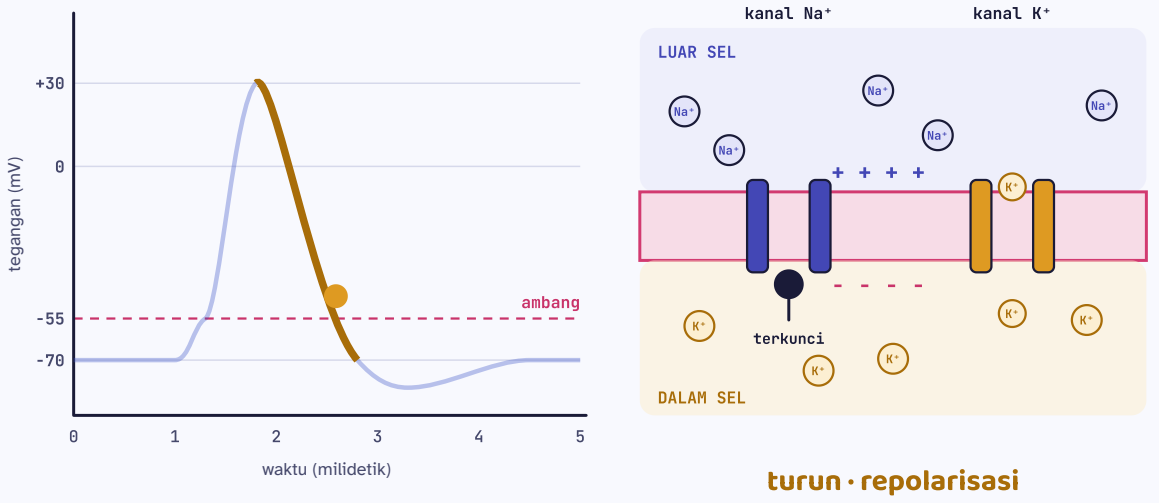
2/6 Mencapai ambang

Rangsangan (sentuhan, panas, atau surat kimia dari neuron lain) sedikit menaikkan tegangan. Begitu mencapai **ambang** ±−55 mV, kanal Na^+ mulai terbuka.



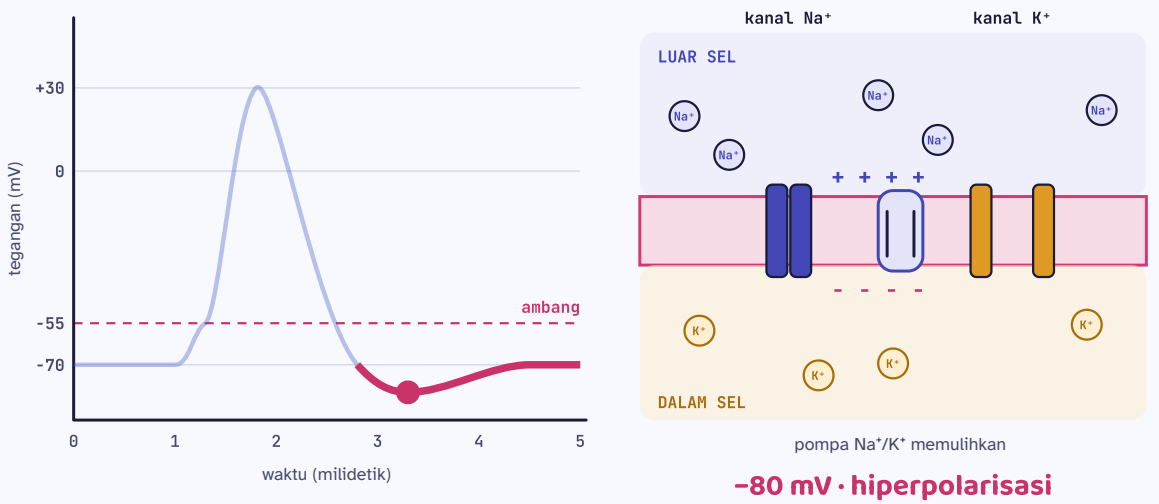
3/6 Depolarisasi: Na^+ menyerbu masuk

Na^+ yang menumpuk di luar menyerbu masuk. Makin banyak Na^+ masuk, makin banyak kanal terbuka, seperti kerumunan yang mendobrak pintu. Dalam sekejap bagian dalam berbalik menjadi **positif**, sekitar +30 mV.



4/6 Repolarisasi: K^+ keluar

Kanal Na^+ segera **terkunci** oleh "bola penyumbat", sementara kanal K^+ terbuka. K^+ mengalir keluar dan membawa muatan positif, sehingga tegangan turun kembali.



5/6 Sedikit kebablasan, lalu pulih

Tegangan sempat turun di bawah −70 mV (hiperpolarisasi) karena kanal K^+ lambat menutup. Selama **masa refrakter** (sejak kanal Na^+ terkunci sampai tegangan pulih), bagian tersebut belum bisa atau sulit menyala lagi. Pompa Na^+/K^+ kemudian memulihkan kadar ion.



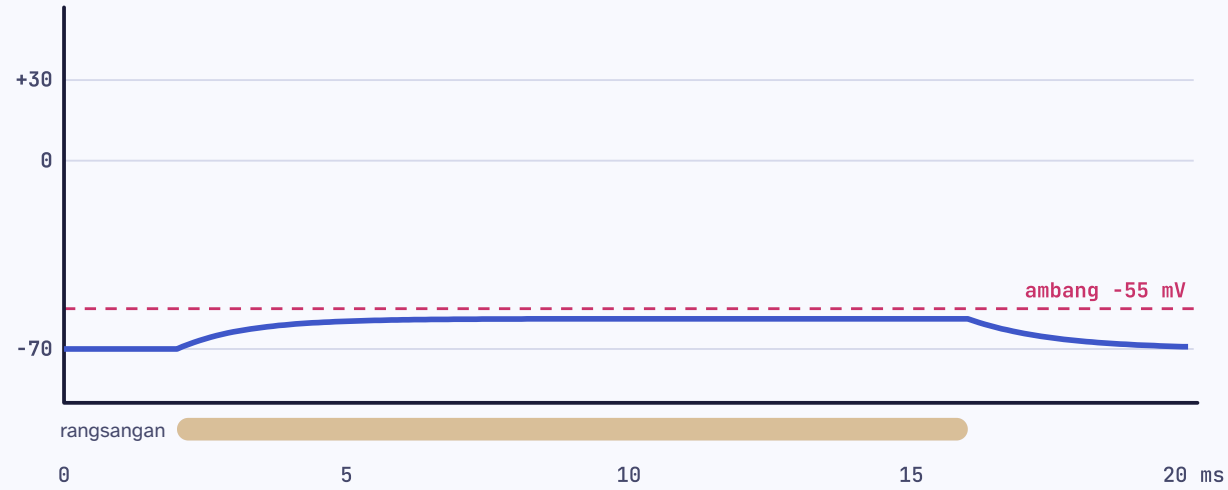
6/6 Merambat

Muatan positif yang masuk menyebar ke bagian akson di sebelahnya dan membuatnya mencapai ambang, lalu menyala. Bagian di belakang sedang masa refrakter, sehingga pesan hanya bisa maju ke depan, seperti **ombak penonton di stadion**.

22.5 Percobaan maya: menyalakan neuron

Atur kekuatan rangsangan dan perhatikan grafiknya. Temukan sendiri ambangnya. Lalu coba blokir kanal Na^+, seperti yang dilakukan obat bius lokal di klinik gigi.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



JUMLAH POTENSIAL AKSI

0 lonjakan

KEKUATAN RANGSANGAN

30%

KANAL Na^+

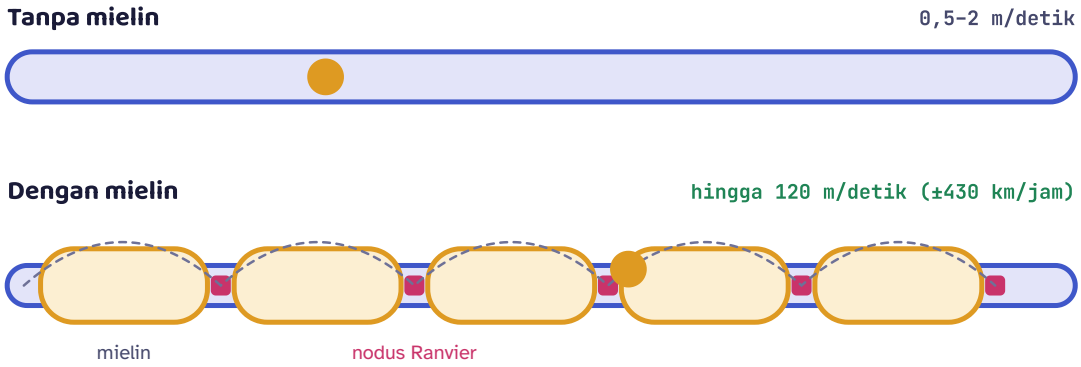
normal

Belum mencapai ambang (–55 mV). Tegangan hanya naik sedikit lalu kembali. Tidak ada potensial aksi.

Model sederhana untuk belajar, bukan rekaman neuron sungguhan.

22.6 Mielin: pesan yang melompat

Di akson tanpa mielin, potensial aksi harus menyala di setiap titik sepanjang kabel, sehingga lambat. Di akson bermielin, arus listrik tidak bisa bocor lewat bagian yang terbungkus, jadi sinyal hanya perlu menyala di nodus Ranvier. Pesan seolah **melompat** dari nodus ke nodus. Cara ini disebut **hantaran saltatori** (dari bahasa Latin *saltare*, melompat).



Lompatan dari nodus ke nodus. Serabut bermielin paling tebal menghantarkan pesan puluhan kali lebih cepat dan lebih hemat energi, karena pompa Na^+/K^+ hanya perlu bekerja keras di nodus.

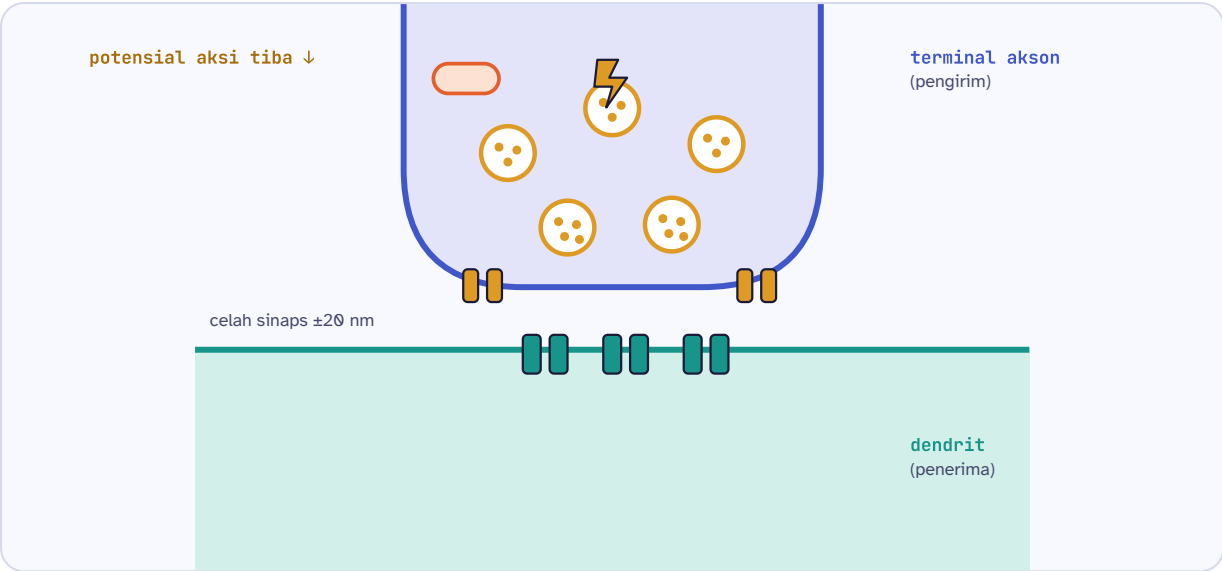
TAHUKAH KAMU?

Pada penyakit **multiple sclerosis**, tentara imun keliru menyerang mielin di otak dan sumsum tulang belakang (autoimun, Bab 16). Isolasi kabel terkelupas, sehingga pesan melambat atau macet. Gejalanya bisa berupa kesemutan, lemas, atau gangguan penglihatan. Pada **diabetes** yang tidak terkendali (Bab 7), gula darah tinggi bertahun-tahun merusak saraf tepi. Kaki terasa kebas, sehingga luka kecil tidak terasa dan bisa berkembang menjadi luka diabetes yang parah.

22.7 Sinaps: dari listrik menjadi surat kimia

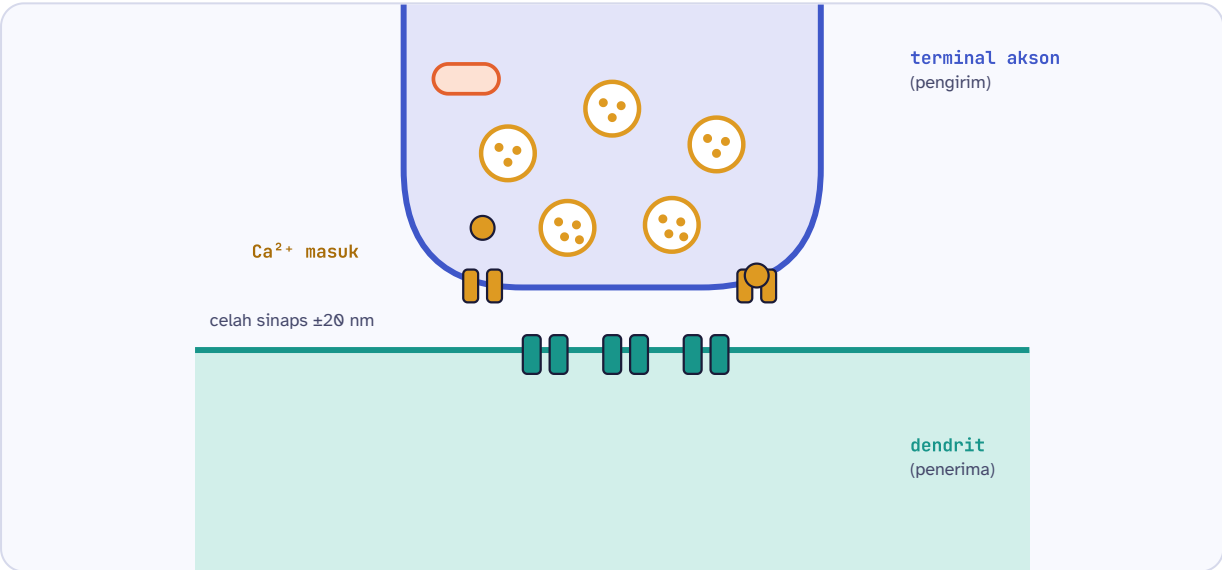
Di ujung akson, pesan harus menyeberang ke sel berikutnya. Kedua sel tidak menempel, melainkan dipisahkan celah sempit ±20 nanometer yang disebut **celah sinaps**. Listrik tidak bisa melompati celah ini, jadi pesan diubah menjadi surat kimia bernama **neurotransmiter**. Semua yang kamu pelajari di Bab 5 (pelabuhan) dan Bab 6 (kotak surat) bekerja di sini dalam hitungan milidetik.

Animasi kerja sinaps 5 LANGKAH



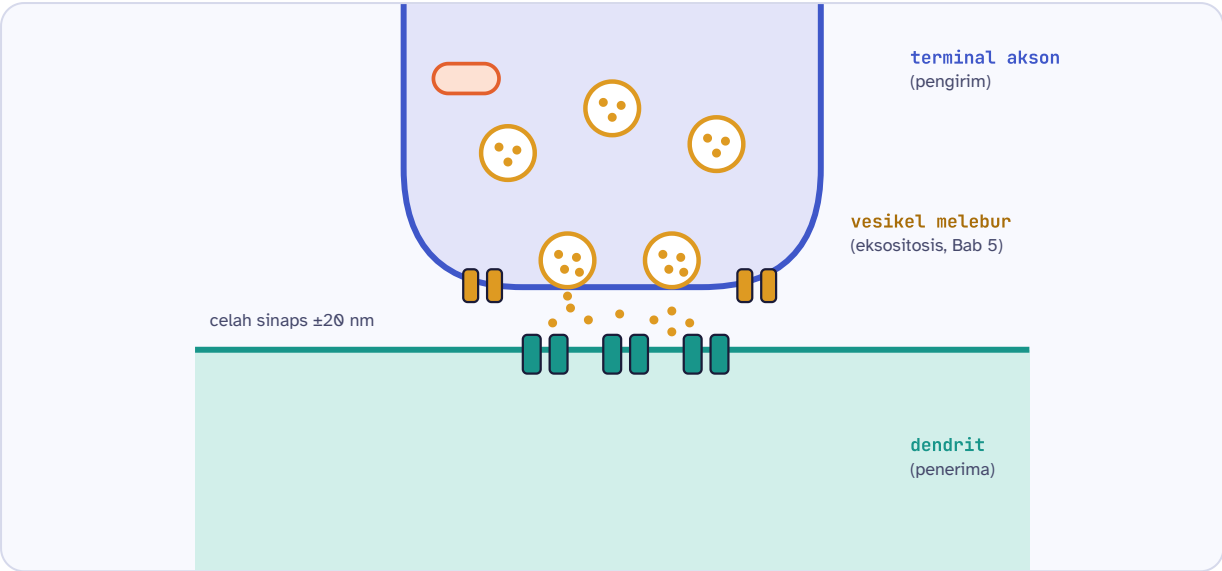
1/5 Pesan listrik tiba

Potensial aksi merambat sampai ke terminal akson. Di sini tersimpan ribuan vesikel berisi neurotransmiter, paket-paket yang sudah siap kirim.



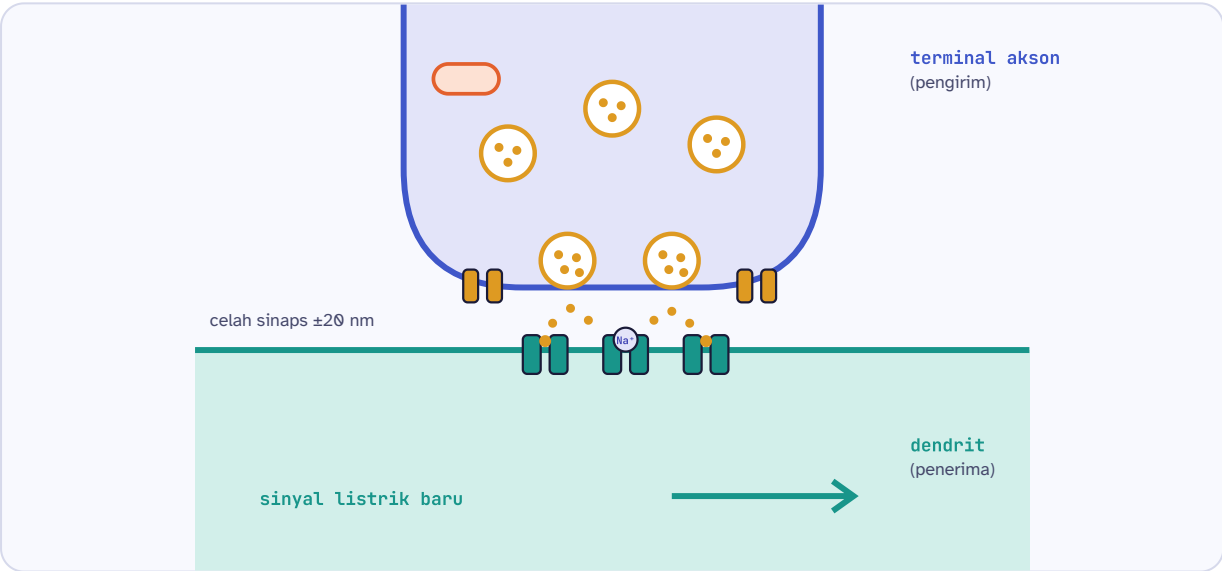
2/5 Kalsium adalah peluitnya

Tegangan yang naik membuka **kanal Ca^{2+}**. Ion kalsium mengalir masuk, sama seperti perintah pelepasan insulin di sel beta pankreas (Bab 7).



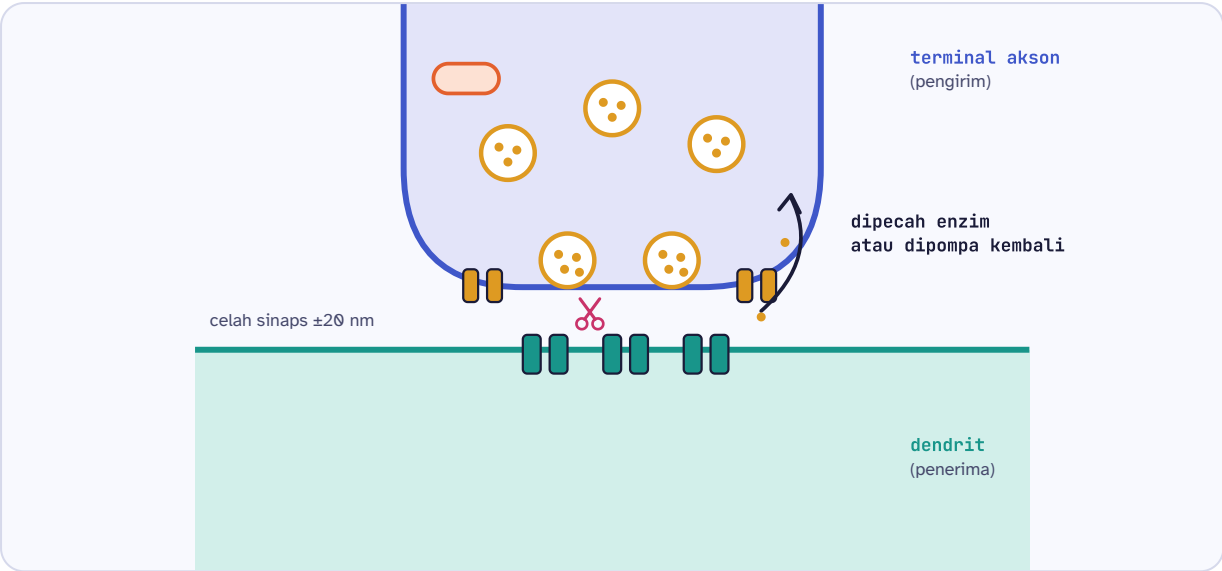
3/5 Vesikel melebur

Ca^{2+} memicu protein SNARE sehingga vesikel melebur dengan membran dan menumpahkan neurotransmiter ke celah sinaps. Inilah **eksositosis teregulasi** dari Bab 5. Racun botulinum bekerja dengan memotong SNARE ini.



4/5 Kunci masuk gembok

Neurotransmiter menyeberang dan menempel pada **reseptor** di dendrit sel penerima (kunci dan gembok, Bab 6). Reseptor yang juga kanal ion terbuka, ion masuk, dan lahirlah sinyal listrik baru di sel berikutnya.



5/5 Celah dibersihkan

Agar pesan tidak berdengung terus, neurotransmiter segera dipecah enzim (misalnya asetilkolinesterase) atau **dipompa kembali** ke terminal untuk dipakai ulang. Banyak obat bekerja di tahap ini, misalnya obat antidepresan yang memperlambat penyerapan kembali serotonin.

NEUROTRANSMITER	TUGAS UTAMA	BILA TERGANGGU
Asetilkolin	Memerintah otot rangka berkontraksi; berperan dalam memori	Miastenia gravis (Bab 6), Alzheimer
Glutamat	"Pedal gas" utama otak; penting untuk belajar dan mengingat	Berlebihan saat stroke sehingga merusak neuron
GABA	"Rem" utama otak yang menenangkan	Terlalu lemah dapat memicu kejang (epilepsi)
Dopamin	Kelancaran gerak, motivasi, dan rasa senang	Parkinson: neuron dopamin mati sehingga gerak kaku dan gemetar
Serotonin	Suasana hati, tidur, dan nafsu makan	Berkaitan dengan depresi dan kecemasan
Noradrenalin	Siaga dan respons "lawan atau lari"	Stres berkepanjangan

22.8 Ketika jaringan kabel bermasalah

Stroke: waktu adalah otak

Pembuluh darah ke otak tersumbat atau pecah, sehingga neuron kehabisan oksigen dan glukosa. Diperkirakan ±1,9 juta neuron mati setiap menit pada stroke sumbatan yang tidak ditangani. Kenali tandanya dengan slogan **SeGeRa Ke RS**: senyum tidak simetris, gerak separuh tubuh melemah, bicara pelo, kebas separuh tubuh, rabun mendadak, dan sakit kepala hebat. Lalu segera ke rumah sakit.

Alzheimer dan Parkinson

Penyakit neurodegeneratif: neuron perlahan rusak dan mati. Pada Alzheimer, gumpalan protein (plak amiloid dan kusut tau) menumpuk sehingga ingatan memudar. Pada Parkinson, neuron penghasil dopamin mati sehingga gerak menjadi lambat, kaku, dan gemetar.

Racun dan obat di sinaps

Toksin **tetanus** (Bab 18) melumpuhkan neuron "rem" sehingga otot kejang. Bisa ular kobra menutup reseptor asetilkolin. Obat bius lokal menutup kanal Na^+ sehingga pesan nyeri tidak terkirim.

LURUSKAN!

~~Manusia hanya memakai 10% otaknya.~~

Yang benar: pemindaian otak (fMRI dan PET) menunjukkan hampir semua bagian otak aktif dalam sehari, walau tidak sekaligus. Tidak ada 90% bagian yang menganggur. Kerusakan kecil di bagian mana pun, misalnya akibat stroke, hampir selalu menimbulkan gangguan. Otak yang boros energi juga tidak mungkin dipertahankan evolusi jika sebagian besarnya tidak berguna.

ZONA KAMPUS · ELEKTROFISIOLOGI NEURON

Potensial keseimbangan ion dihitung dengan persamaan **Nernst**: E = (RT/zF) ln([ion]$_{luar}$/[ion]$_{dalam}$), sehingga $E_K \approx -90$ mV dan $E_{Na} \approx +60$ mV. Potensial istirahat (±−70 mV) mendekati E_K karena permeabilitas K^+ saat istirahat jauh lebih besar, dan nilainya diperkirakan persamaan **Goldman–Hodgkin–Katz**. Hodgkin dan Huxley (1952, Nobel 1963) merumuskan potensial aksi dari akson cumi raksasa: kanal Na_V punya gerbang aktivasi (m) dan inaktivasi (h, model "bola dan rantai"), sedangkan kanal K_V tertunda (n). Di pangkal akson, EPSP dan IPSP dijumlahkan secara spasial dan temporal. Reseptor **ionotropik** (nikotinik, AMPA, $GABA_A$) bekerja dalam milidetik, sedangkan reseptor **metabotropik** (GPCR, Bab 6) lebih lambat tetapi efeknya lebih lama. Potensiasi jangka panjang (LTP) lewat reseptor NMDA dianggap dasar seluler dari belajar dan memori.

Kuis Bab 22

0/5 benar

1. Bagian neuron yang menerima pesan dari neuron lain adalah...

A akson

B dendrit

C selubung mielin

D terminal akson

2. Pada saat depolarisasi, bagian dalam neuron menjadi positif karena...

A K^+ masuk ke dalam sel

B pompa Na^+/K^+ berhenti

C Cl^- keluar dari sel

D kanal Na^+ terbuka sehingga Na^+ menyerbu masuk

3. Rangsangan yang lebih kuat (tetapi sudah di atas ambang) menghasilkan…

A potensial aksi yang lebih sering, dengan tinggi yang sama

B potensial aksi yang lebih tinggi

C potensial aksi yang lebih lambat

D tidak ada perubahan apa pun

4. Mengapa akson bermielin menghantarkan pesan lebih cepat?

A karena mielin mengandung banyak neurotransmiter

B karena mielin membuat akson lebih pendek

C karena sinyal hanya perlu menyala di nodus Ranvier sehingga seolah melompat

D karena mielin menyimpan ATP

5. Ion yang memicu vesikel melepas neurotransmiter di terminal akson adalah…

A Na^+

B Ca^{2+}

C K^+

D Cl^-

Kunci Kuis Bab 22: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

23

BAB 23 · SEL OTOT

Tim Tarik Tambang

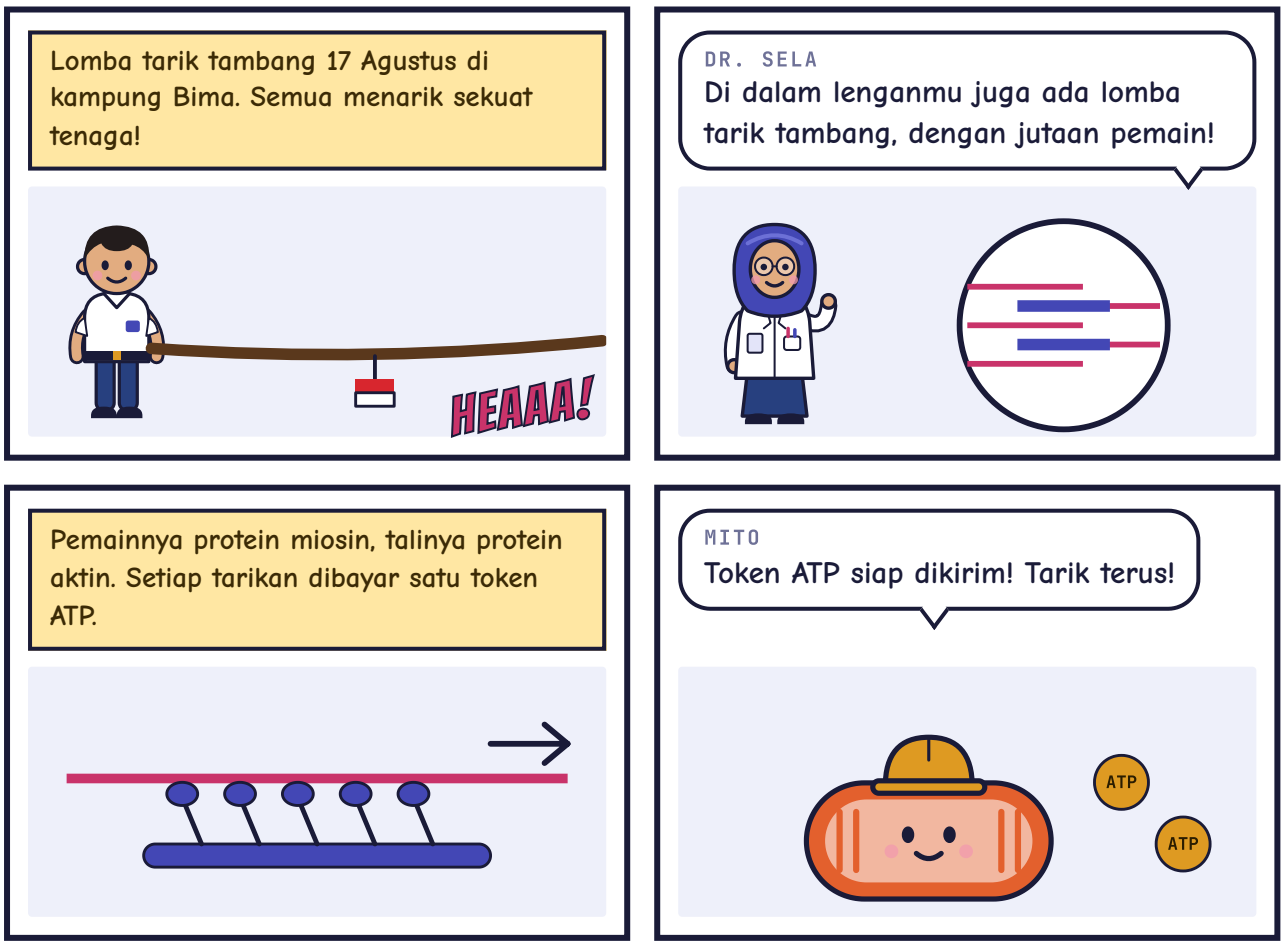
Setiap kedipan mata, detak jantung, dan kunyahan pempek kenyal digerakkan oleh sel otot. Rahasianya adalah jutaan "pemain tarik tambang" mungil yang menarik tali protein dengan tenaga ATP, serempak dan tanpa pernah berpindah tempat.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan otot rangka, otot jantung, dan otot polos;
- menjelaskan susunan otot dari serabut sampai sarkomer, aktin, dan miosin;
- menjelaskan mekanisme filamen geser dan siklus jembatan silang, serta peran Ca^{2+} dan ATP;
- menghubungkan kerja otot dengan energi (Bab 8), GLUT4 (Bab 7), latihan, dan penyakit otot.

TARIK TAMBANG AGUSTUSAN

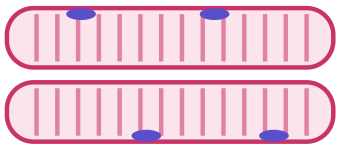
KOMIK · 5 PANEL





23.1 Tiga jenis otot

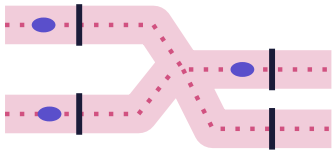
Semua sel otot bisa memendek dengan kekuatan, tetapi tubuhmu punya tiga "model" yang dirancang untuk tugas berbeda. Di bawah mikroskop, otot rangka dan otot jantung tampak bergaris-garis (**lurik**), sedangkan otot polos tidak.



Otot rangka

Menempel pada tulang dan bisa kamu perintah (sadar). Satu serabut adalah gabungan ratusan sel, sehingga panjang dan berinti banyak di tepinya. Kuat dan cepat, tetapi bisa lelah.

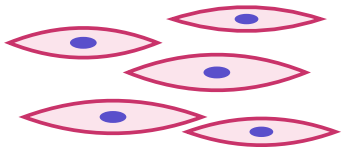
Pemain tarik tambang profesional



Otot jantung

Lurik, bercabang, dan saling tersambung lewat **diskus interkalaris** (garis gelap) sehingga berdenyut serempak. Bekerja otomatis dan tidak pernah beristirahat.

Tim yang tak pernah libur



Otot polos

Berbentuk gelendong dengan satu inti, tanpa garis-garis. Ada di dinding usus, pembuluh darah, kandung kemih, dan rahim. Bekerja lambat, otomatis, dan tahan lama.

Pekerja sabar di balik layar

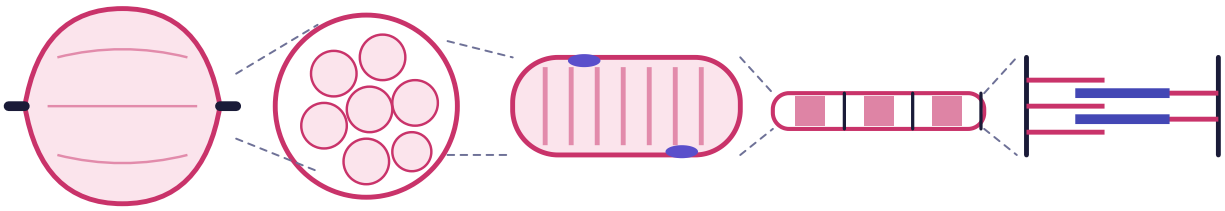
±30–40%
berat badan orang dewasa adalah otot rangka

±100.000
detak jantung setiap hari, tanpa pernah berhenti untuk istirahat

600+
otot rangka di tubuhmu, dari otot telinga yang mungil sampai otot paha

23.2 Dari otot sampai sarkomer

Otot tersusun berlapis seperti kabel listrik besar yang berisi kabel-kabel kecil. Perbesar sedikit demi sedikit:

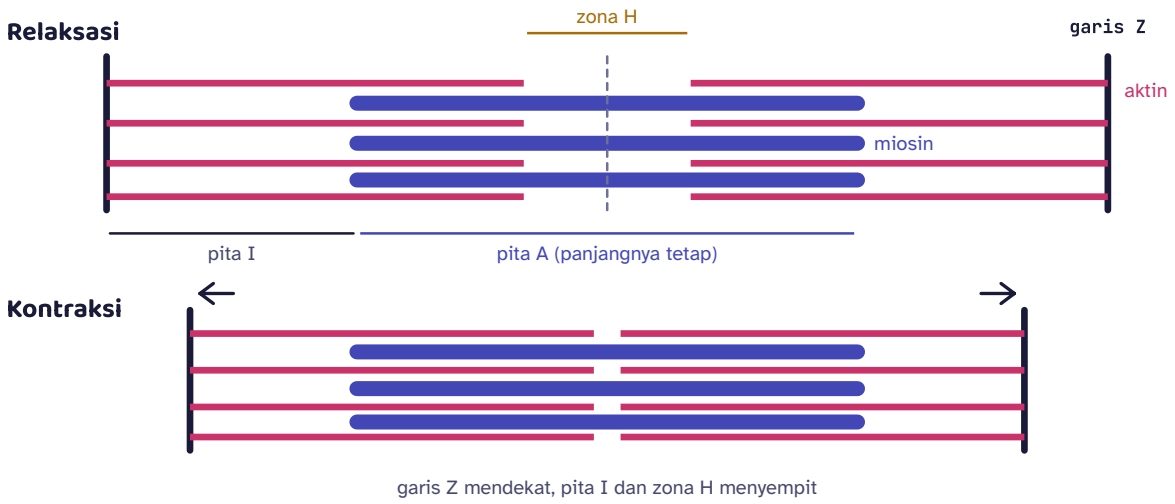


Otot di dalam otot. Satu serabut otot (satu sel) berisi ratusan **miofibril**. Setiap miofibril adalah rangkaian ribuan **sarkomer** yang disambung ujung ke ujung. Sarkomer adalah unit terkecil yang bisa memendek.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Arena tarik tambang dua arah

Bayangkan sarkomer sebagai arena. Di kedua ujungnya ada patok, yaitu **garis Z**. Pada setiap patok terikat tali-tali tipis, yaitu **aktin**. Di tengah arena berdiri regu pemain, yaitu filamen tebal **miosin**, yang menarik tali dari dua arah sekaligus. Hasilnya kedua patok tertarik mendekat dan sarkomer memendek. Talinya tidak memendek dan pemainnya tidak berpindah tempat. Keduanya hanya **saling bergeser**. Inilah **teori filamen geser** yang ditemukan tahun 1954.



Sarkomer sebelum dan sesudah kontraksi. Pita A (sepanjang miosin) tetap sama panjang. Yang menyempit adalah pita I dan zona H, bukti bahwa filamen saling bergeser, bukan mengerut. Pola terang–gelap inilah yang membuat otot tampak lurik di bawah mikroskop.

23.3 Dari perintah saraf sampai tarikan

Otot rangka tidak bergerak sendiri. Ia menunggu perintah dari neuron motorik (Bab 22). Perhatikan estafetnya:

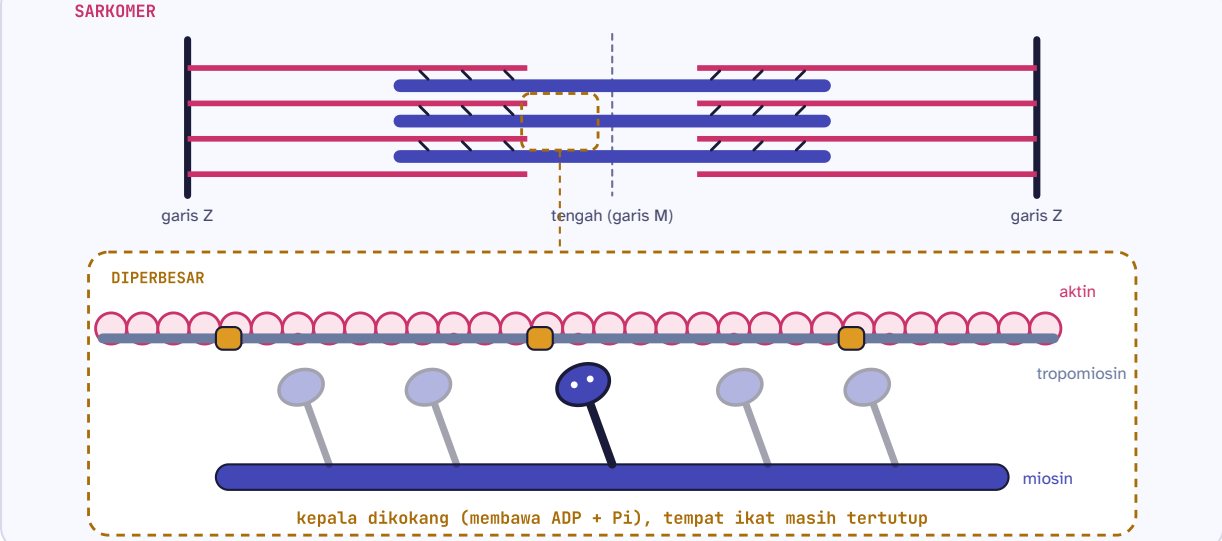
1. **Perintah tiba**
   Neuron motorik melepas asetilkolin di sambungan saraf–otot
2. **Kotak surat terbuka**
   Reseptor asetilkolin membuka kanal, lahir potensial aksi di membran otot
3. **Masuk terowongan**
   Pesan listrik menjalar masuk lewat tubulus T ke tengah serabut
4. **Gudang kalsium dibuka**
   Retikulum sarkoplasma (RE halus khusus otot) melepas Ca^{2+}
5. **Tarik!**
   Ca^{2+} membuka tempat ikat pada aktin, dan miosin mulai menarik

23.4 Siklus jembatan silang

Sekarang kita perbesar satu kepala miosin. Setiap kepala bekerja seperti tangan pendayung: menggenggam, menarik, melepas, lalu bersiap lagi. Satu putaran menghabiskan satu ATP.

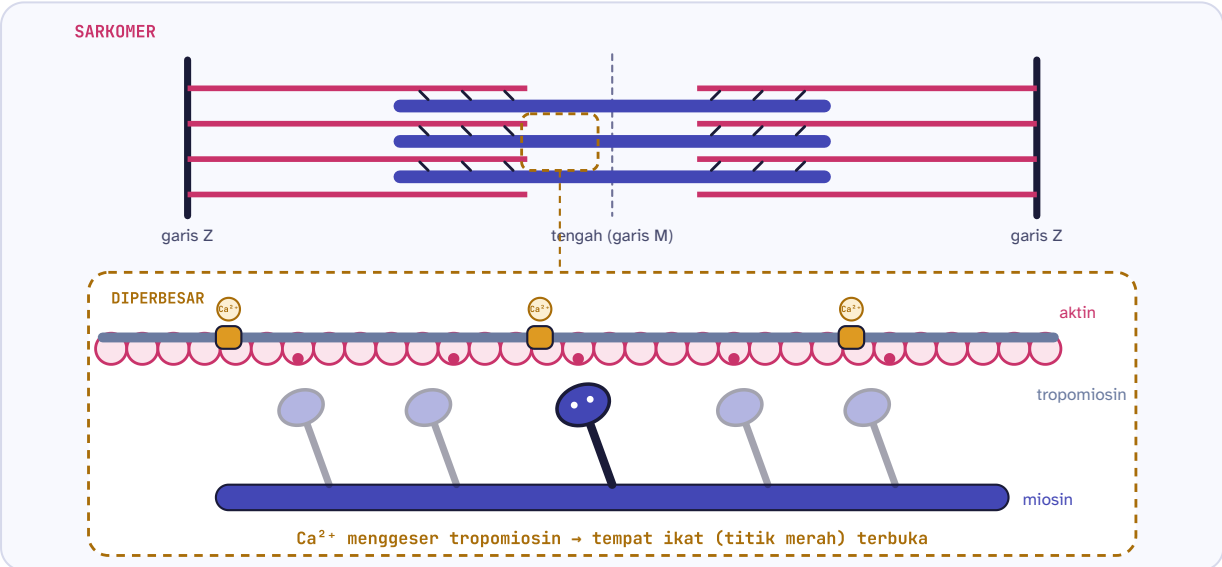
Animasi siklus jembatan silang

5 LANGKAH



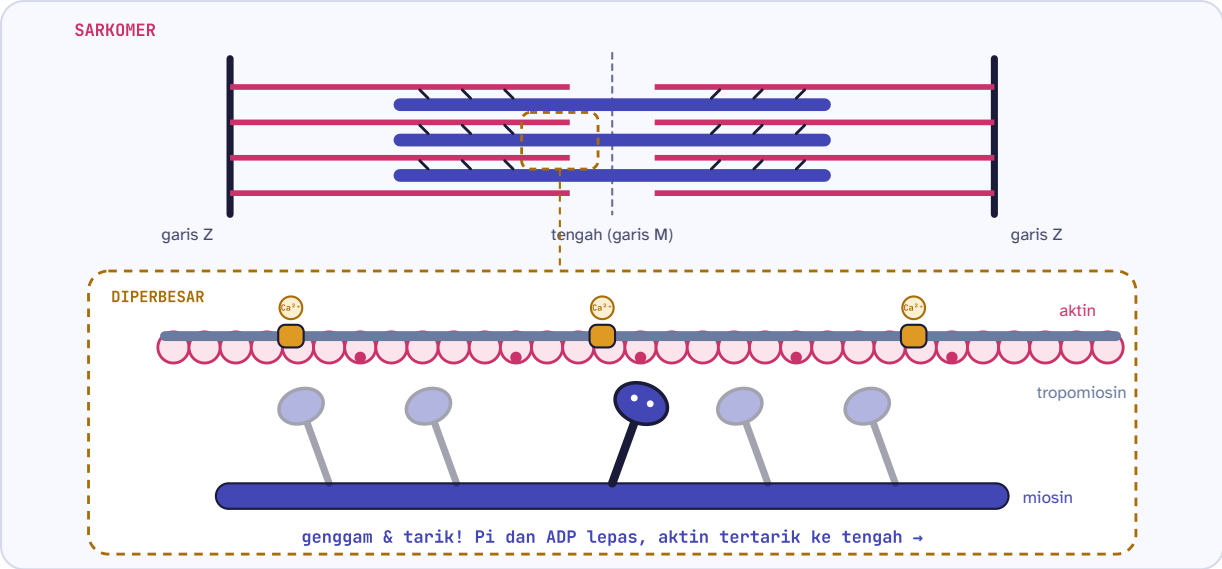
1/5 Siaga

Otot sedang rileks. Tali **tropomiosin** menutupi tempat ikat pada aktin, seperti sarung yang membungkus pegangan tali. Kepala miosin sudah "dikokang": energi dari ATP yang dipecah sebelumnya tersimpan seperti pegas, sementara ADP dan fosfat (Pi) masih menempel.



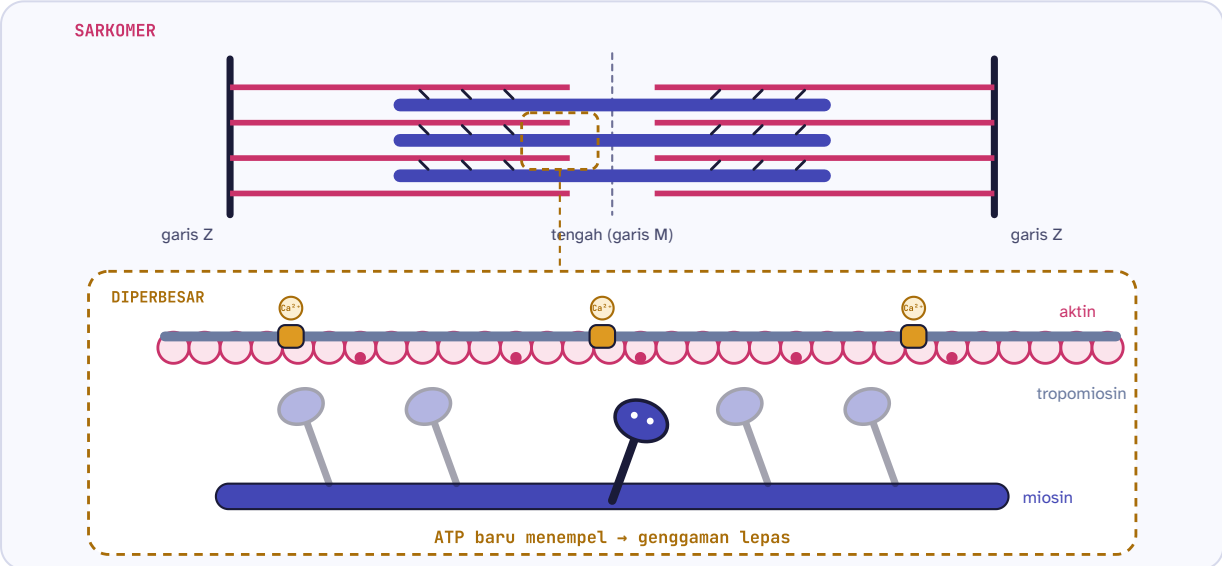
2/5 Kalsium membuka sarung

Ca^{2+} yang dilepas retikulum sarkoplasma menempel pada **troponin** (kotak kuning). Troponin menggeser tropomiosin, sehingga tempat ikat pada aktin terbuka.



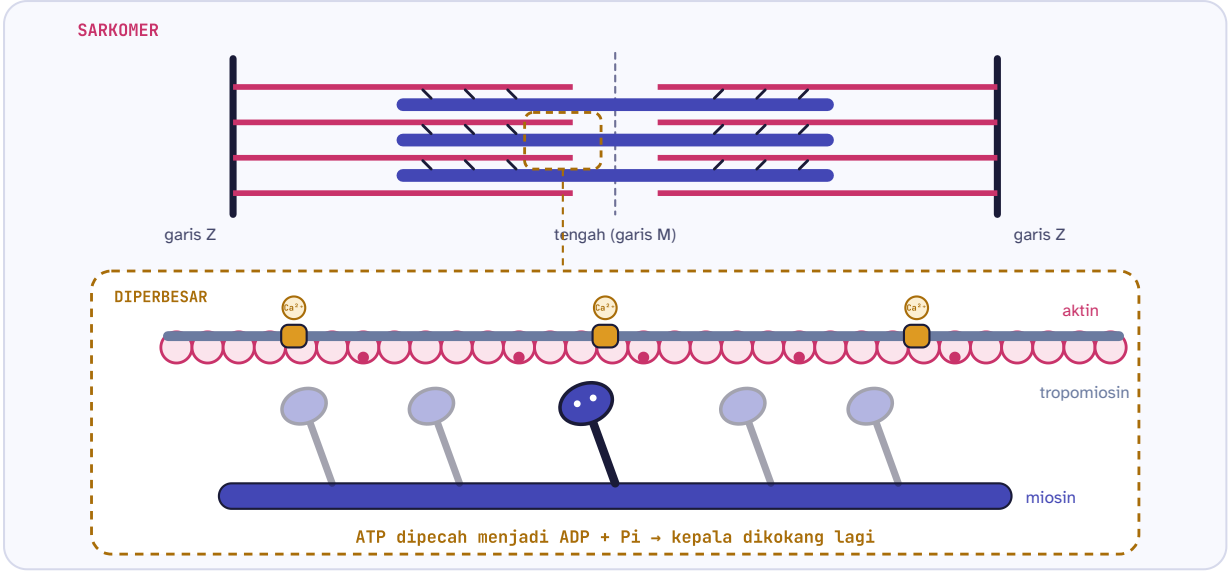
3/5 Genggam dan tarik

Kepala miosin menggenggam aktin dan membentuk **jembatan silang**. Fosfat dilepas, pegas pun terlepas: kepala menekuk dan menarik aktin ke arah tengah sarkomer (*power stroke*), sekitar 5–10 nanometer per tarikan. ADP ikut dilepas.



4/5 ATP melepas genggaman

ATP baru menempel pada kepala miosin, dan genggaman pun terlepas. Tanpa ATP, kepala miosin terkunci pada aktin dan otot menjadi kaku. Itulah sebabnya tubuh menjadi kaku beberapa jam setelah kematian (*rigor mortis*), saat ATP habis.



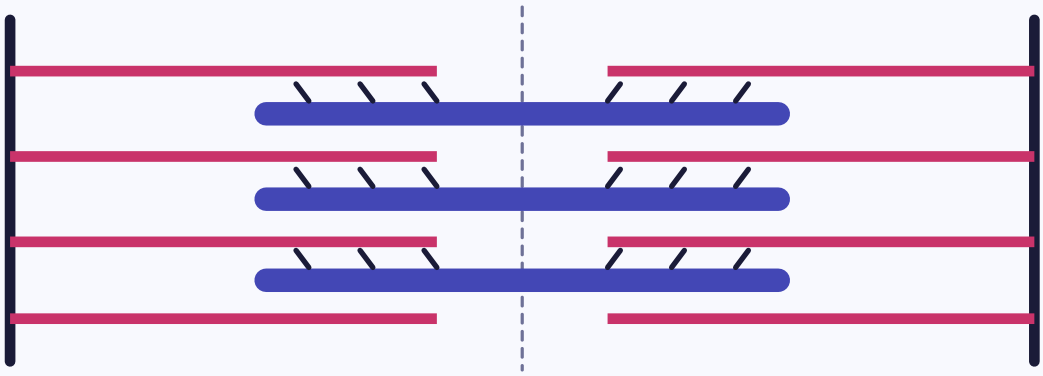
5/5 Mengokang lagi

Miosin memecah ATP menjadi ADP + Pi, dan energinya dipakai untuk mengembalikan kepala ke posisi siap. Siklus berulang berkali-kali per detik selama Ca^{2+} dan ATP tersedia. Saat perintah saraf berhenti, Ca^{2+} dipompa kembali ke gudangnya (juga memakai ATP), dan otot rileks.

23.5 Lab maya: kalsium, ATP, dan sarkomer

Atur dua bahan kunci kontraksi. Apa yang terjadi bila Ca^{2+} tinggi? Bila ATP habis?

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



relaks

KEADAAN OTOT

Relaks

KADAR Ca^{2+} DI SITOPLASMA

rendah (tidak ada perintah saraf)

PERSEDIAAN ATP

cukup

Ca^{2+} rendah: tropomiosin menutup tempat ikat. Miosin tidak bisa menggenggam aktin, sehingga otot lemas dan mudah diregangkan.

23.6 Bahan bakar otot

Otot yang bekerja keras bisa membakar ATP ratusan kali lebih cepat daripada saat istirahat, padahal simpanan ATP-nya hanya cukup untuk beberapa detik. Karena itu otot punya tiga "pembangkit" cadangan (Bab 8):

PEMBANGKIT	CARA KERJA	TAHAN BERAPA LAMA?	CONTOH
Fosfokreatin	Baterai cadangan yang langsung mengisi ulang ADP menjadi ATP	±10 detik	Lari 100 m, lompat, angkat beban

PEMBANGKIT	CARA KERJA	TAHAN BERAPA LAMA?	CONTOH
Glikolisis anaerob	Memecah glukosa tanpa oksigen; cepat tetapi boros, menghasilkan laktat	±30 detik sampai 2 menit	Lari 400 m, sprint renang
Respirasi aerob	Mitokondria membakar glukosa dan lemak dengan oksigen; lambat tetapi sangat hemat	Menit sampai jam	Maraton, bersepeda, jalan kaki

Serat merah (tipe I)

Berkontraksi lambat tetapi tahan lelah. Kaya mitokondria dan **mioglobin**, protein penyimpan oksigen berwarna merah. Contohnya otot punggung penjaga postur. Itulah sebabnya daging paha ayam lebih gelap, dan daging ikan tongkol atau cakalang berwarna merah.

Serat putih (tipe II)

Berkontraksi cepat dan kuat, tetapi cepat lelah karena lebih mengandalkan glikolisis anaerob. Contohnya daging dada ayam yang pucat. Pelari cepat cenderung punya lebih banyak serat tipe II, sedangkan pelari maraton lebih banyak serat tipe I.

KACA PREPARAT · OTOT, GLUT4, DAN DIABETES

Setelah makan, otot rangka adalah pemakai glukosa terbesar, sekitar 70–80% glukosa yang diserap berkat insulin. Ingat Bab 7: insulin memerintahkan sel otot memasang pintu **GLUT4**. Menariknya, **kontraksi otot sendiri juga memindahkan GLUT4 ke membran tanpa perlu insulin**, lewat sinyal Ca^{2+} dan sensor energi AMPK. Karena itu olahraga teratur adalah "obat" penting bagi penderita diabetes tipe 2: pintu glukosa tetap bisa dibuka walau surat insulin kurang didengar.

LURUSKAN!

~~Otot pegal sehari setelah olahraga disebabkan asam laktat yang menumpuk.~~

Yang benar: laktat sudah dibersihkan dari otot dalam sekitar satu jam setelah olahraga. Laktat bahkan dipakai ulang sebagai bahan bakar oleh jantung dan diubah kembali menjadi glukosa oleh hati. Pegal yang muncul 1–2 hari kemudian (*delayed onset muscle soreness*) disebabkan kerusakan kecil pada serabut otot dan proses perbaikannya, terutama setelah gerakan yang belum biasa dilakukan.

23.7 Otot yang tumbuh, menyusut, dan sakit

Tumbuh: hipertrofi

Latihan beban membuat serabut otot menambah miofibril sehingga membesar. **Sel satelit**, sel punca otot (Bab 15), ikut menyumbang inti baru. Otot tumbuh saat istirahat, dengan bahan dari protein makanan.

Menyusut: atrofi

Otot yang tidak dipakai cepat menyusut, misalnya lengan yang digips berminggu-minggu, pasien yang lama berbaring, atau astronaut tanpa gravitasi. Pada lansia, penyusutan otot (**sarkopenia**) bisa diperlambat dengan latihan dan cukup protein.

GANGGUAN	APA YANG TERJADI?	HUBUNGAN DENGAN BAB LAIN
Distrofi otot Duchenne	Gen distrofin rusak, sehingga membran serabut otot mudah robek dan otot lama-lama melemah. Hampir selalu pada anak laki-laki	Terpaut kromosom X (Bab 12). Gen distrofin adalah salah satu gen terpanjang manusia
Miastenia gravis	Antibodi menutup reseptor asetilkolin sehingga perintah saraf tidak sampai ke otot	Autoimun (Bab 6 dan 16)
Serangan jantung	Pembuluh koroner tersumbat sehingga sel otot jantung mati. Sel otot jantung hampir tidak bisa membelah, sehingga diganti jaringan parut	Nekrosis dan jaringan parut (Bab 17), sel punca (Bab 15)

GANGGUAN	APA YANG TERJADI?	HUBUNGAN DENGAN BAB LAIN
Tetanus	Toksin bakteri melumpuhkan neuron "rem", sehingga otot kejang terus-menerus	Bakteri (Bab 18), neuron (Bab 22)

ZONA KAMPUS · KOPLING EKSITASI-KONTRAKSI

Pada otot rangka, reseptor dihidropiridin (DHPR, $Ca_V1.1$) di tubulus T berfungsi sebagai sensor tegangan yang secara mekanis membuka **reseptor rianodin (RyR1)** di retikulum sarkoplasma. Di otot jantung, Ca^{2+} yang masuk lewat kanal tipe L justru memicu pelepasan Ca^{2+} dari RyR2 (*calcium-induced calcium release*). Relaksasi membutuhkan pompa **SERCA** yang memakai ATP. Kompleks troponin terdiri atas TnC (mengikat Ca^{2+}), TnI (penghambat), dan TnT (pengikat tropomiosin). Protein raksasa **titin** (±34.000 asam amino) berfungsi sebagai pegas yang menjaga miosin tetap di tengah. Gaya maksimum dicapai pada panjang sarkomer optimal (hubungan panjang–tegangan), yaitu saat tumpang-tindih aktin–miosin paling ideal. Otot polos tidak memiliki troponin: Ca^{2+} berikatan dengan kalmodulin yang mengaktifkan *myosin light chain kinase*. Mutasi RYR1 dapat menyebabkan **hipertermia maligna** yang dipicu obat anestesi tertentu.

Kuis Bab 23

0/5 benar

1. Otot yang bekerja tanpa kita sadari, bercabang, dan tersambung lewat diskus interkalaris adalah...

A otot rangka

B otot polos

C otot jantung

D otot lidah

2. Saat otot berkontraksi, bagian sarkomer yang panjangnya tetap adalah...

A pita A, karena panjang filamen miosin tidak berubah

B pita I

C zona H

D jarak antargaris Z

3. Peran Ca^{2+} dalam kontraksi otot rangka adalah...

A memecah ATP

B menjadi bahan bakar otot

C menarik aktin secara langsung

D menempel pada troponin sehingga tropomiosin bergeser dan tempat ikat aktin terbuka

4. Rigor mortis (kaku mayat) terjadi karena...

A kalsium habis

B ATP habis sehingga kepala miosin tidak bisa melepas aktin

C otot kekurangan oksigen sehingga membeku

D aktin terurai

5. Mengapa olahraga membantu mengendalikan gula darah pada diabetes tipe 2?

A karena olahraga menambah produksi insulin di otot

B karena keringat membuang gula

C karena kontraksi otot memindahkan GLUT4 ke membran walau tanpa insulin

D karena otot berhenti memakai glukosa

Kunci Kuis Bab 23: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

24

BAB 24 · BIOTEKNOLOGI DNA

Mesin Fotokopi Resep

Bagaimana laboratorium tahu kamu positif COVID-19 atau demam berdarah dari sebatang lidi swab? Bagaimana polisi mengenali pelaku dari sehelai rambut? Bagaimana insulin bisa dibuat pabrik? Jawabannya sama: ilmuwan **meminjam mesin-mesin milik sel** lalu memakainya di tabung reaksi.

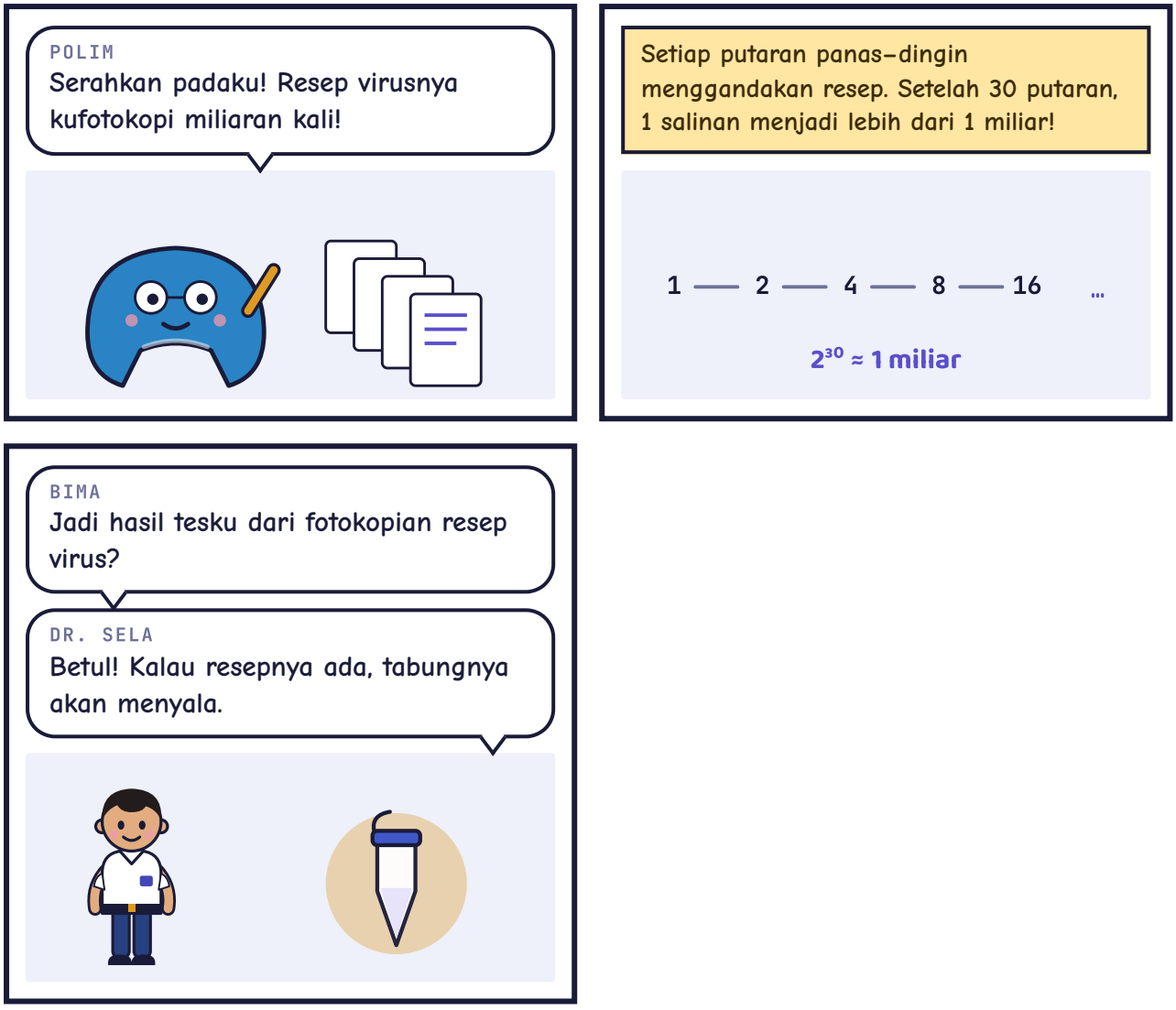
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan asal-usul perkakas bioteknologi dari mesin sel dan mikroba;
- menjelaskan tahapan PCR, RT-qPCR, dan arti nilai Ct pada hasil tes;
- membaca hasil elektroforesis gel dan memahami prinsip sekuensing DNA;
- menjelaskan pembuatan insulin dengan DNA rekombinan dan cara kerja CRISPR-Cas9.

TES SWAB

KOMIK · 5 PANEL





24.1 Kotak perkakas dari Negara Sel

Bioteknologi adalah memakai makhluk hidup, atau bagian-bagiannya, untuk membuat produk dan memecahkan masalah. Nenek moyang kita sudah melakukannya saat membuat tempe dan tapai (Bab 20). Bioteknologi modern melangkah lebih jauh: mengambil *mesin molekul* dari sel dan mikroba, lalu memakainya sebagai perkakas.

MESIN FOTOKOPI



DNA polimerase

Penyalin DNA saat sel membelah (Bab 11). Versi tahan panas *Taq* dipinjam dari bakteri sumber air panas.

GUNTING



Enzim restriksi

Senjata bakteri untuk memotong DNA virus fag (Bab 19). Memotong DNA hanya pada urutan huruf tertentu.

LEM



DNA ligase

Perekat yang menyambung potongan DNA, sama seperti yang menambal DNA saat replikasi.

PENERJEMAH



Transkriptase balik

Enzim retrovirus seperti HIV (Bab 19) yang menyalin RNA menjadi DNA.

KANTONG PENGIRIM



Plasmid

Buku saku DNA bakteri (Bab 18) yang dipakai sebagai kendaraan untuk menitipkan gen.

GUNTING BER-GPS



CRISPR-Cas9

Sistem kekebalan bakteri melawan fag, kini dipakai untuk menyunting gen dengan tepat.

24.2 PCR: mesin fotokopi resep

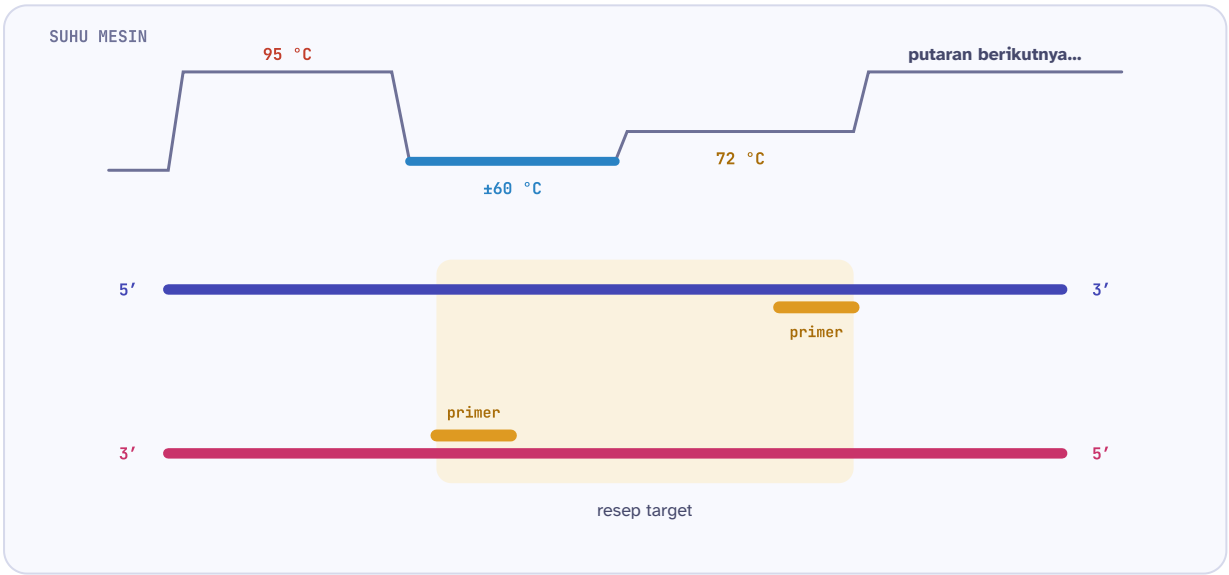
PCR (*polymerase chain reaction*, reaksi berantai polimerase) diciptakan Kary Mullis tahun 1983 (Nobel Kimia 1993). Isi tabungnya sederhana: DNA sampel sebagai cetakan, empat jenis nukleotida (A, T, G, C), enzim polimerase tahan panas, dan dua **primer**. Primer adalah potongan DNA pendek, ibarat dua **pembatas buku** yang menandai awal dan akhir resep yang ingin disalin. Tabung lalu dimasukkan ke mesin yang memanaskan dan mendinginkannya berulang kali.

Animasi satu putaran PCR 4 LANGKAH



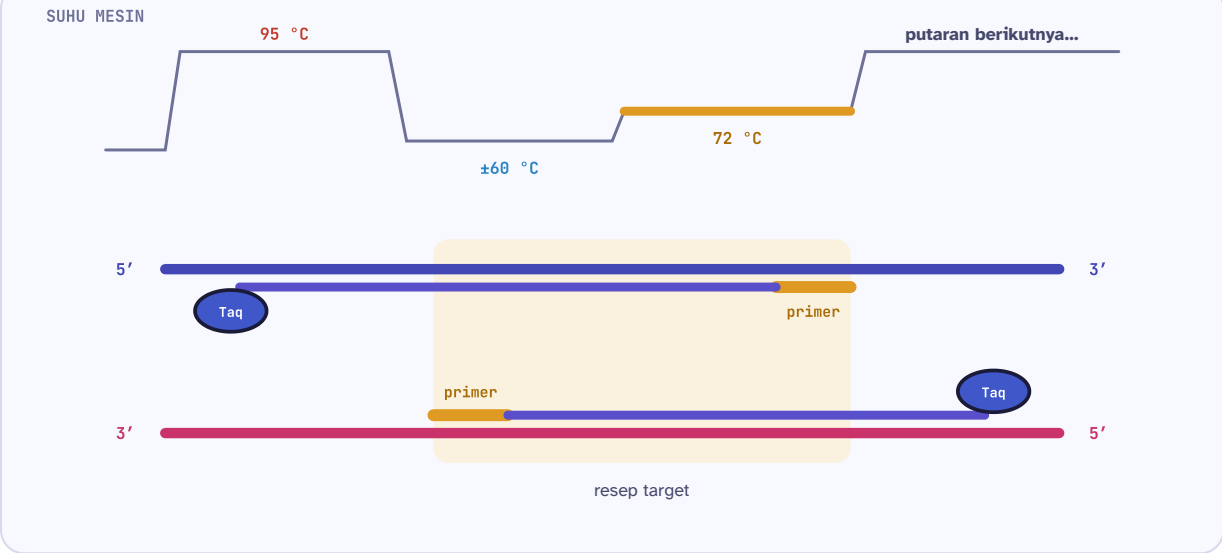
1/4 Denaturasi (±95 °C)

Panas memutus ikatan hidrogen antara pasangan basa (Bab 2), sehingga tangga DNA terbelah menjadi dua untai tunggal. Kedua untai kini bisa dibaca sebagai cetakan.



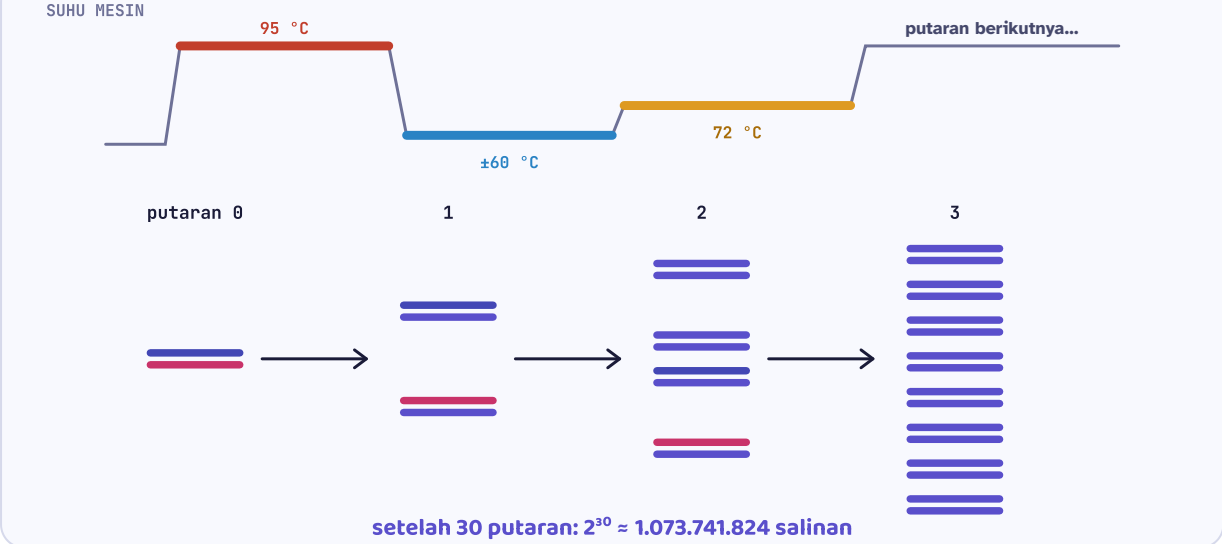
2/4 Penempelan primer (±55–65 °C)

Suhu diturunkan. Kedua primer menempel tepat di awal dan akhir resep target, karena urutan hurufnya berpasangan (A–T, G–C). Primer adalah kunci kekhususan PCR: hanya resep yang cocok yang akan disalin.



3/4 Pemanjangan (72 °C)

Polimerase *Taq* menempel di ujung primer dan menambahkan nukleotida satu per satu mengikuti cetakan. Enzim ini berasal dari bakteri *Thermus aquaticus* yang hidup di sumber air panas, sehingga tidak rusak oleh pemanasan berulang.



4/4 Ulangi, berlipat ganda

Satu putaran berlangsung sekitar satu sampai dua menit dan menggandakan jumlah resep target. Karena bertambah secara eksponensial (seperti bakteri di Bab 18), 30 putaran menghasilkan lebih dari satu miliar salinan dari satu molekul awal.

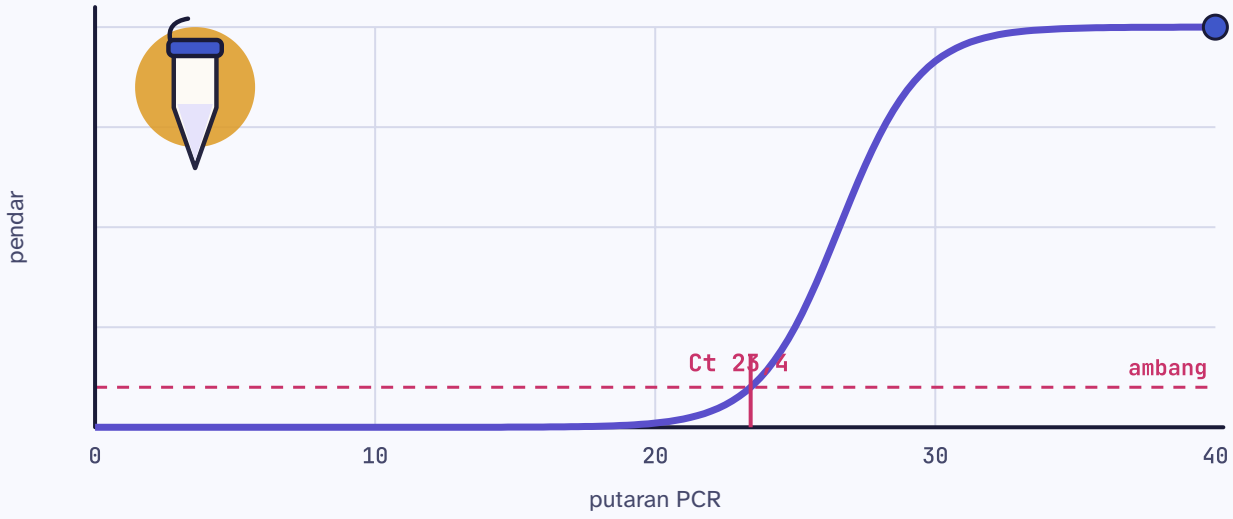
KACA PREPARAT · RT-PCR UNTUK VIRUS RNA

Virus corona dan virus dengue menyimpan resepnya dalam bentuk **RNA**, padahal polimerase PCR hanya bisa menyalin DNA. Maka langkah pertama tes swab adalah memakai **transkriptase balik** (Bab 19) untuk mengubah RNA virus menjadi DNA salinan (cDNA). Itulah arti huruf "RT" pada **RT-PCR**. Pada **RT-qPCR** (*quantitative* atau *real-time* PCR), tabung juga berisi pewarna yang berpendar setiap kali salinan baru terbentuk, sehingga mesin bisa "melihat" jumlah salinan bertambah pada setiap putaran.

24.3 Percobaan maya: membaca nilai Ct

Pada hasil tes PCR sering tertulis nilai **Ct** (*cycle threshold*), yaitu putaran ke berapa pendar tabung melewati garis ambang. Pilih sampel, lalu geser jumlah putaran untuk menjalankan mesin.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



SALINAN RESEP TARGET

100,0 miliar

SAMPEL PASIEN

sedang (±1.000 salinan)

JUMLAH PUTARAN

40 putaran

Pendar melewati ambang pada putaran ke-23,4 (nilai Ct). Hasil: POSITIF. Ct sedang berarti jumlah virus sedang.

Model sederhana. Batas Ct untuk "positif" berbeda-beda menurut jenis tes dan laboratorium.

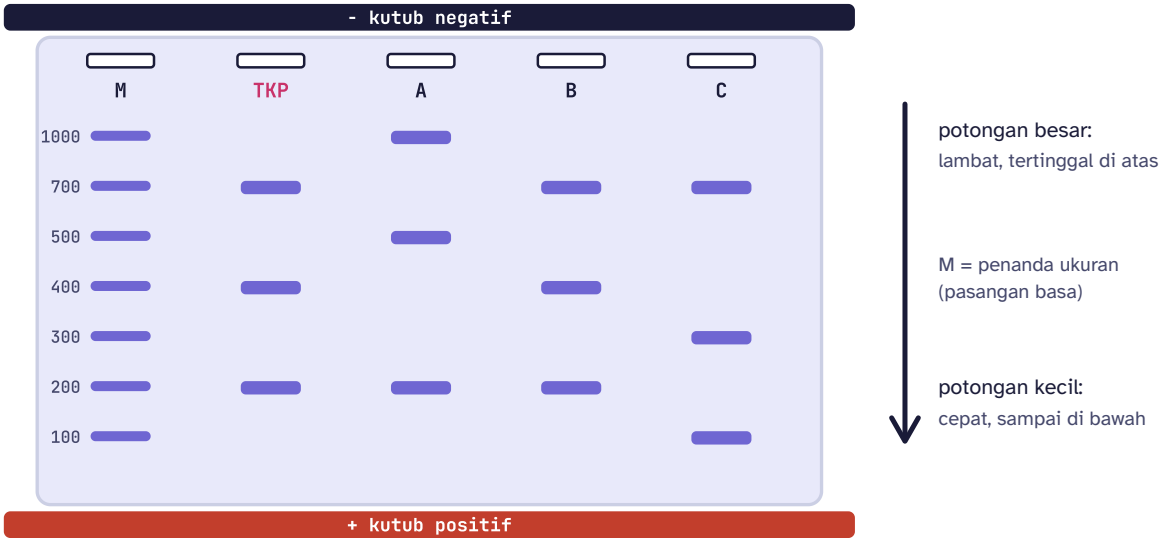
KARTU KATALOG · ANALOGI

Ct kecil justru berarti virusnya banyak

Bayangkan dua pedagang menyebar brosur. Pedagang yang mulai dengan 1.000 brosur akan memenuhi kota lebih cepat daripada yang mulai dengan 10 brosur. Begitu juga PCR: makin banyak resep virus di sampel, makin sedikit putaran yang dibutuhkan untuk melewati ambang. Jadi **Ct rendah (misalnya 15) berarti jumlah virus tinggi**, sedangkan Ct tinggi (misalnya 35) berarti virusnya sedikit.

24.4 Elektroforesis gel: lomba lari DNA

Bagaimana melihat hasil PCR atau membandingkan DNA dua orang? Potongan DNA dimasukkan ke sumur-sumur kecil pada **gel agarosa**, lempengan agar-agar khusus, lalu dialiri listrik. DNA bermuatan negatif karena gugus fosfatnya (Bab 2), sehingga bergerak menuju kutub positif. Gel bekerja seperti hutan bambu yang rapat: potongan kecil menyelinap lebih cepat, sedangkan potongan besar tertinggal di belakang.



Sidik jari DNA. Setiap orang (kecuali kembar identik) punya pola panjang potongan DNA yang berbeda, seperti sidik jari. Lajur M berisi potongan yang ukurannya sudah diketahui, berfungsi sebagai penggaris.

Detektif DNA: siapa yang mencicipi cuko?

0/1 benar

Pempek di kantin sekolah hilang, dan ada bekas air liur di mangkuk cuko. DNA dari mangkuk (lajur TKP) dibandingkan dengan DNA tiga tersangka. Siapa yang cocok?

A Tersangka A

B Tersangka C

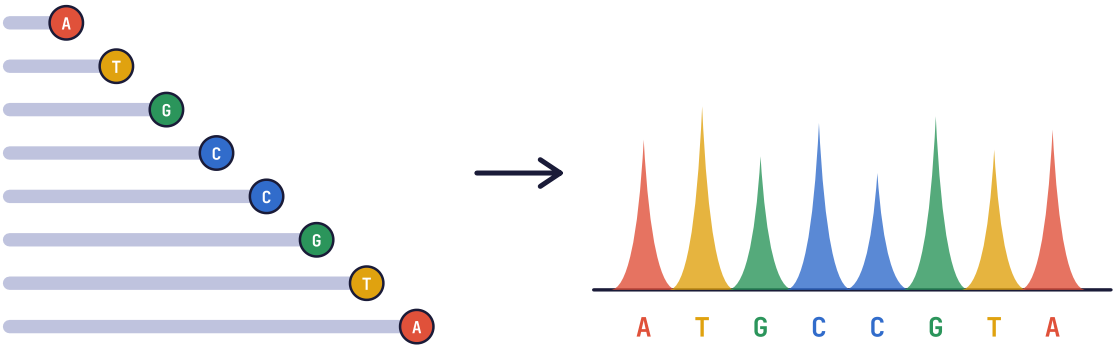
C Tersangka B

D Tidak ada yang cocok

Kunci Detektif DNA: siapa yang mencicipi cuko?: 1–C

24.5 Sekuensing: membaca resep huruf demi huruf

Elektroforesis hanya memberi tahu panjang potongan. Untuk mengetahui urutan hurufnya, ilmuwan memakai **sekuensing DNA**. Metode klasik ditemukan Frederick Sanger tahun 1977. Polimerase menyalin DNA, tetapi di dalam tabung dicampurkan sedikit "huruf berhenti" berwarna. Setiap kali huruf itu terpasang, penyalinan berhenti. Hasilnya adalah potongan dengan segala panjang, masing-masing berujung warna yang menandai huruf terakhirnya. Diurutkan dari yang terpendek, warna-warna itu membentuk urutan resep.



potongan diurutkan dari yang terpendek

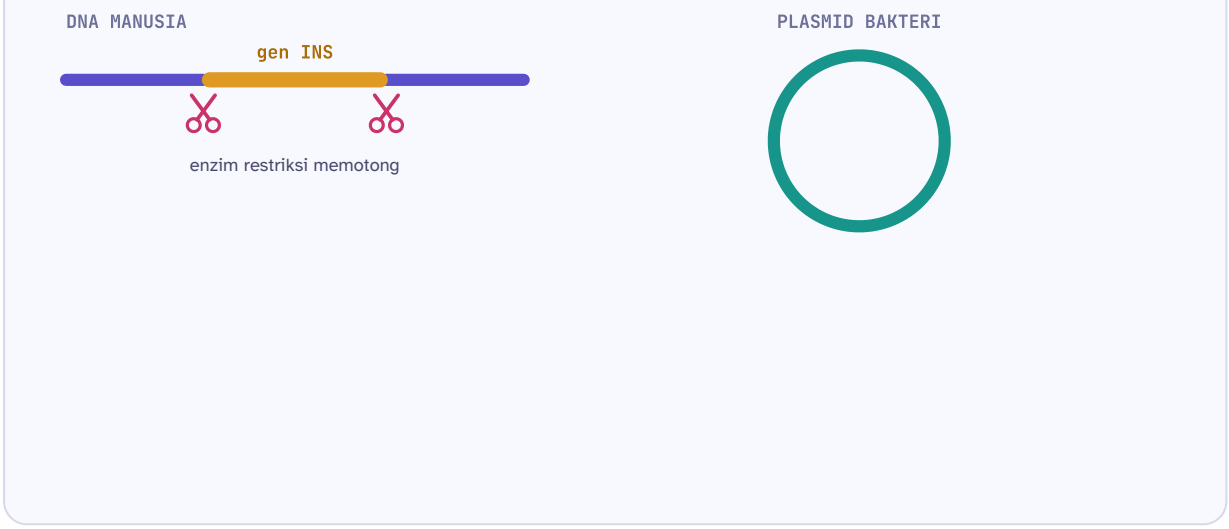
mesin membaca warna satu per satu

Membaca resep. Proyek Genom Manusia (selesai 2003) membutuhkan 13 tahun dan biaya sekitar 2,7 miliar dolar AS. Kini mesin sekuensing generasi baru bisa membaca seluruh genom seseorang dalam sehari dengan biaya kurang dari 1.000 dolar. Sekuensing dipakai untuk melacak varian virus (Bab 19), mendiagnosis kelainan genetik, dan memilih obat kanker (Bab 14).

24.6 DNA rekombinan: pabrik insulin di dalam bakteri

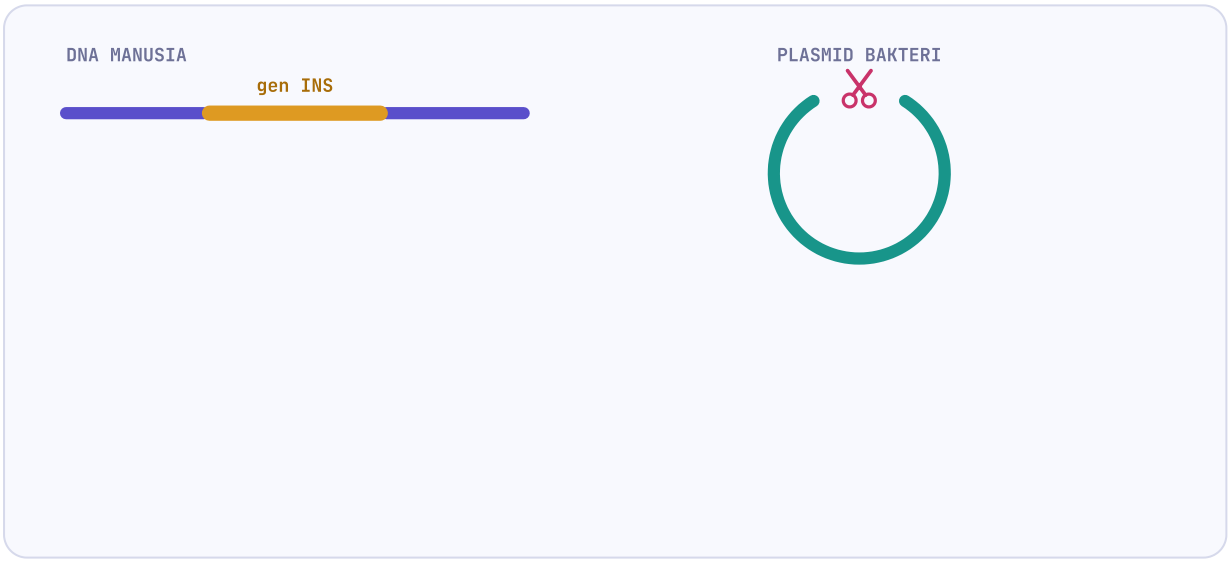
Ingat penderita diabetes tipe 1 di Bab 7 yang membutuhkan suntikan insulin? Sejak 1922, insulin diambil dari pankreas sapi dan babi. Tahun 1978, ilmuwan berhasil menitipkan resep insulin manusia ke bakteri *E. coli*, dan tahun 1982 insulin manusia buatan bakteri menjadi obat rekayasa genetika pertama yang disetujui. Caranya:

Animasi membuat insulin rekombinan 5 LANGKAH



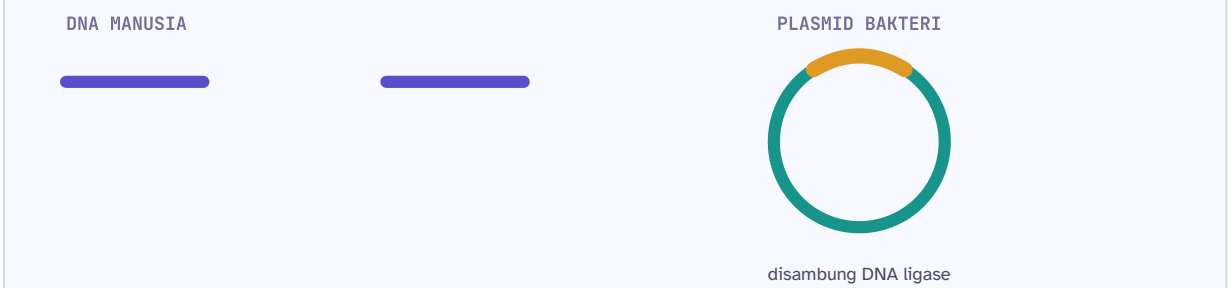
1/5 Gunting resepnya

Resep insulin (gen *INS*) disiapkan dalam versi tanpa intron, misalnya disalin dari mRNA insulin oleh transkriptase balik, karena bakteri tidak bisa menggunting intron (Bab 3). Ujung-ujungnya lalu dipotong dengan **enzim restriksi**, gunting bakteri yang hanya memotong pada urutan huruf tertentu.



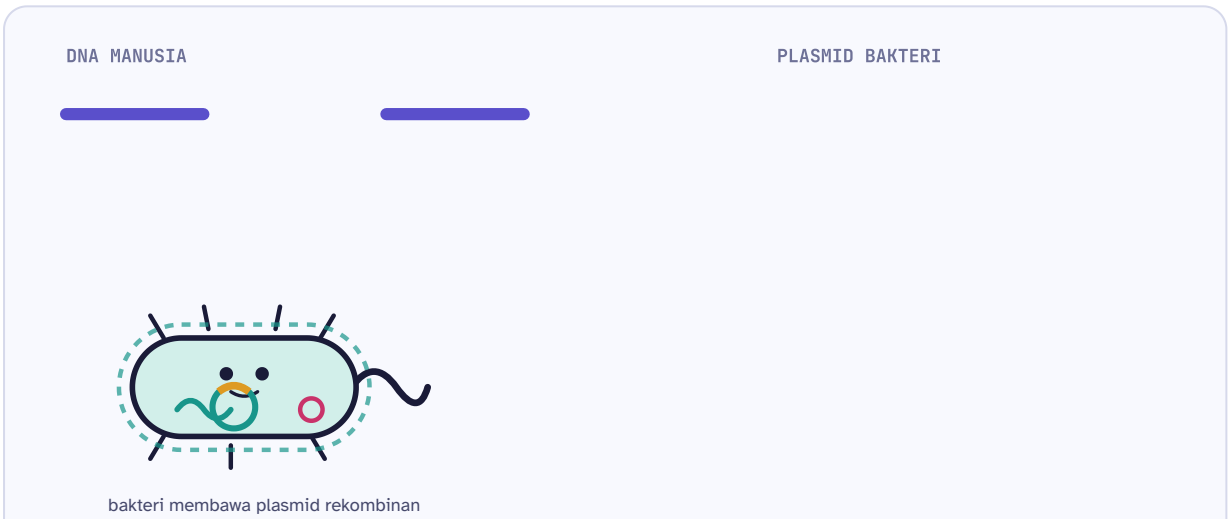
2/5 Buka buku saku

Plasmid, lingkaran DNA kecil milik bakteri (Bab 18), dipotong dengan gunting yang **sama**. Karena itu ujung-ujung potongannya cocok dengan ujung gen insulin, seperti kepingan puzzle.



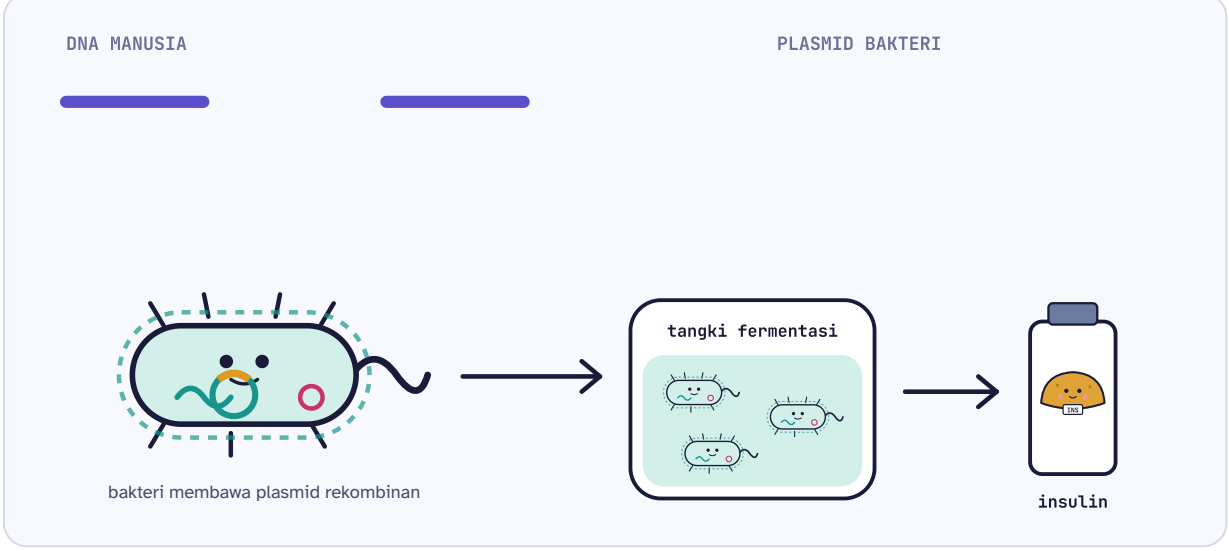
3/5 Tempel dan lem

Gen insulin disisipkan ke plasmid, lalu **DNA ligase** merekatkan sambungannya. Terbentuklah **DNA rekombinan**: gabungan DNA dari dua makhluk berbeda.



4/5 Titipkan ke bakteri

Plasmid rekombinan dimasukkan ke bakteri *E. coli* atau ragi (transformasi). Ribosom bakteri tidak peduli asal resepnya. Karena kode genetik bersifat universal (Bab 4), ribosom bakteri bisa memasak protein manusia.



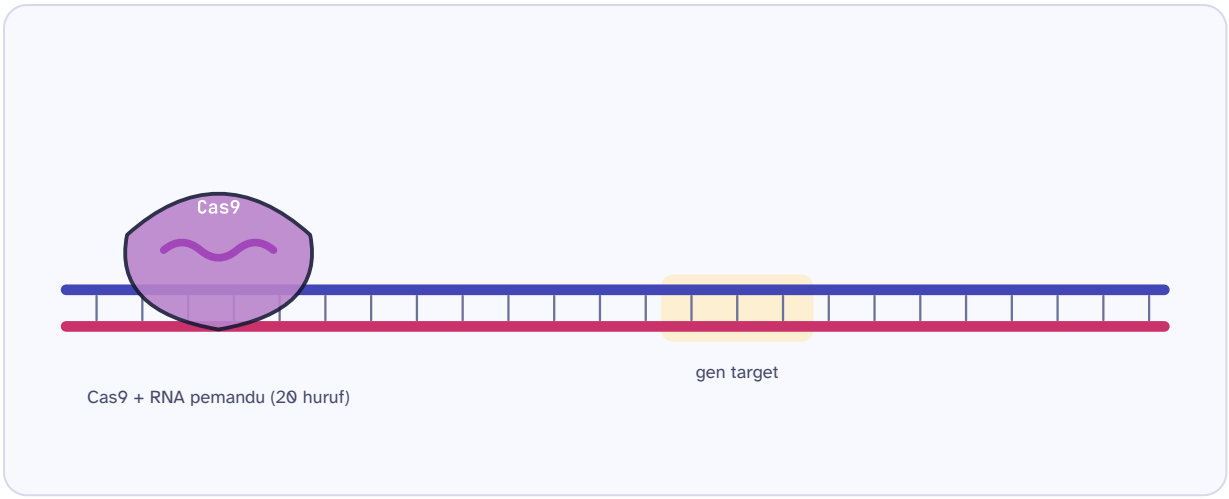
5/5 **Perbanyak dan panen**

Bakteri dibiakkan di tangki fermentasi raksasa sehingga miliaran bakteri membuat insulin. Insulin lalu dimurnikan, diperiksa kualitasnya, dan dikemas. Cara yang sama dipakai untuk membuat hormon pertumbuhan, faktor pembekuan darah, dan vaksin hepatitis B.

24.7 CRISPR-Cas9: gunting yang bisa mencari

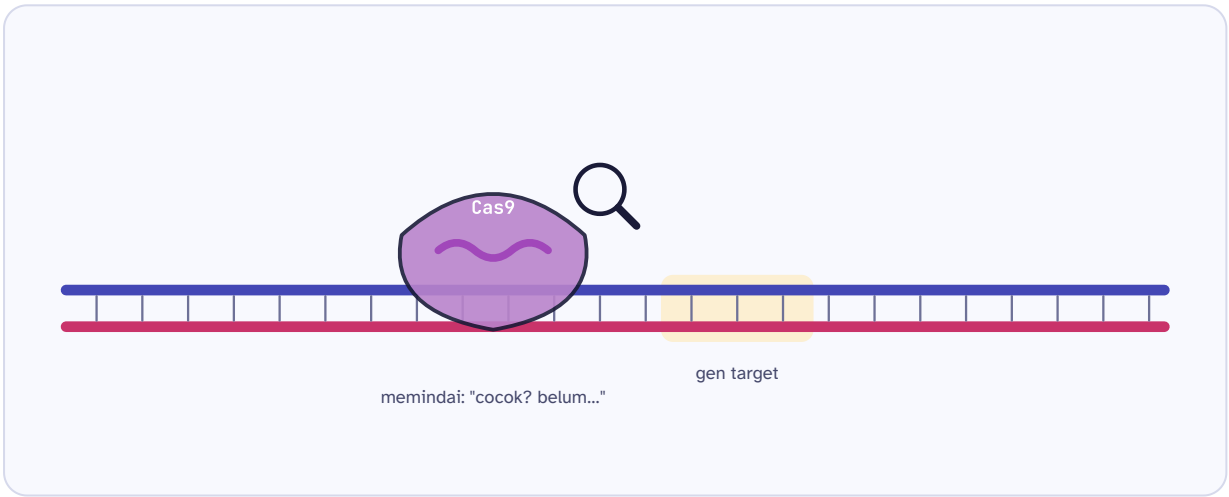
Bakteri punya "arsip foto buronan" untuk virus fag: potongan DNA fag yang pernah menyerang disimpan dalam deretan yang disebut **CRISPR**. Jika fag yang sama datang lagi, bakteri membuat RNA pemandu dari arsip itu. Enzim **Cas9** memakai RNA pemandu untuk mencari dan memotong DNA fag. Tahun 2012, Jennifer Doudna dan Emmanuelle Charpentier (Nobel Kimia 2020) menunjukkan bahwa RNA pemandu bisa diganti dengan urutan apa saja. Cas9 pun menjadi gunting yang bisa diarahkan ke gen mana pun, mirip fitur "cari dan ganti" pada pengolah kata.

Animasi penyuntingan gen dengan CRISPR-Cas9 5 LANGKAH



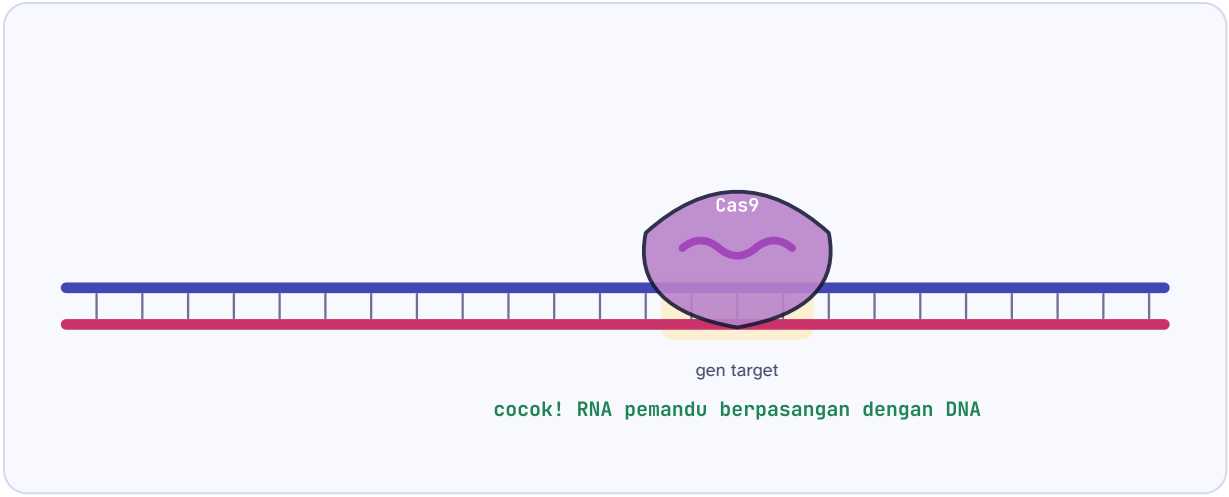
1/5 Bersiap

Ilmuwan menulis **RNA pemandu** sepanjang sekitar 20 huruf yang berpasangan dengan gen target, lalu memasangkannya pada enzim Cas9.



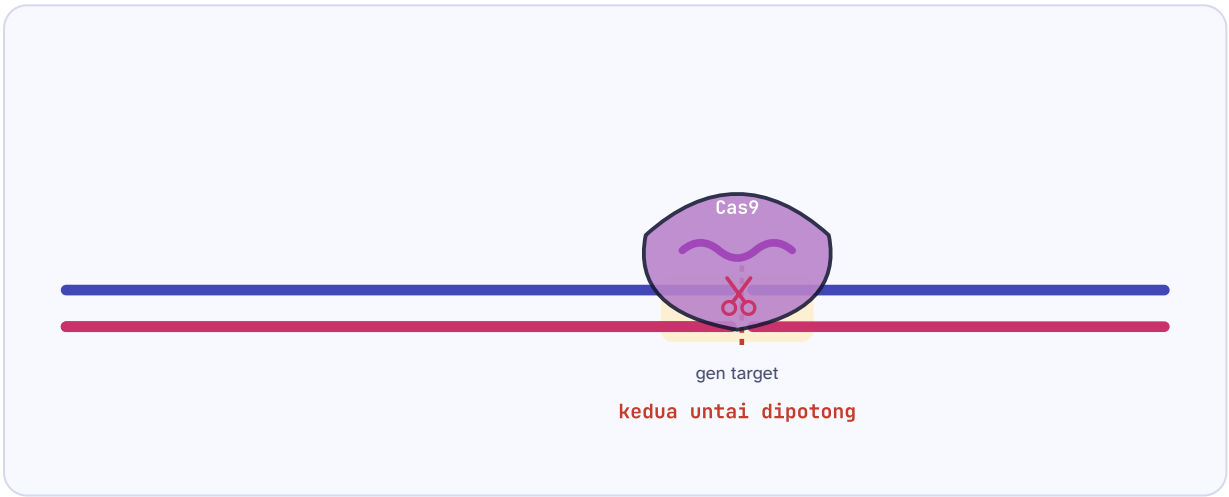
2/5 Memindai

Cas9 menyusuri DNA di dalam inti sel dan berhenti sebentar di banyak tempat untuk mencocokkan RNA pemandunya, seperti mencari satu kalimat di rak perpustakaan raksasa (Bab 2).



3/5 Menemukan yang cocok

Begitu 20 huruf berpasangan sempurna dengan DNA, Cas9 mengunci posisinya. Kekhususan inilah yang membuat CRISPR begitu tepat sasaran.



4/5 Memotong

Cas9 memotong **kedua untai** DNA di titik itu. Bagi sel, DNA yang patah adalah keadaan darurat yang harus segera diperbaiki.



5/5 Perbaikan

Sel menambal potongan itu. Tanpa cetakan, sambungannya sering sedikit keliru sehingga gen menjadi rusak, cara ampuh untuk **mematikan** gen. Jika ilmuwan menyediakan cetakan DNA yang benar, sel bisa memakainya untuk **memperbaiki** resep yang salah ketik.

TAHUKAH KAMU?

Tahun 2023, terapi CRISPR pertama di dunia disetujui untuk anemia sel sabit dan **talasemia beta**. Sel punca darah pasien (Bab 15) diambil, disunting agar kembali membuat hemoglobin janin, lalu dikembalikan ke tubuhnya. Ini kabar penting bagi Indonesia, karena diperkirakan 3–10% penduduk Indonesia membawa sifat talasemia beta.

PERDEBATAN

Bolehkah menyunting gen manusia? Menyunting sel tubuh (misalnya sel darah pasien) hanya berdampak pada orang itu sendiri, sehingga diterima luas bila aman. Menyunting embrio, sel telur, atau sperma akan **diwariskan** ke anak cucu (Bab 12). Tahun 2018, seorang peneliti di Tiongkok mengumumkan kelahiran bayi kembar hasil sunting gen. Tindakan ini dikecam ilmuwan seluruh dunia, dan ia dihukum penjara. Menurutmu, di mana sebaiknya batasnya?

ZONA KAMPUS · DETAIL TEKNIS

PCR: jumlah produk ≈ $N_0(1+E)^n$, dengan efisiensi E ideal 90–110%. Nilai Ct menurun secara linear terhadap log jumlah salinan awal, sehingga kurva standar memberi kuantifikasi absolut. Ekspresi gen relatif biasa dihitung dengan metode $2^{-\Delta\Delta Ct}$ terhadap gen rujukan. Deteksi memakai pewarna pengikat DNA untai ganda (SYBR Green) atau probe hidrolisis (TaqMan) yang memanfaatkan aktivitas eksonuklease 5′→3′ polimerase. **Enzim restriksi** tipe II mengenali urutan palindrom, misalnya EcoRI pada G^AATTC yang menghasilkan ujung lengket. **Sanger** memakai dideoksinukleotida (ddNTP) tanpa gugus 3′-OH sebagai terminator. Sekuensing generasi berikutnya (*sequencing by synthesis*) membaca jutaan fragmen secara paralel, dan sekuensing nanopore membaca molekul tunggal. **Cas9** dari *Streptococcus pyogenes* membutuhkan motif PAM 5′-NGG-3′ di samping target. Patahan untai ganda diperbaiki lewat NHEJ (rawan indel) atau HDR (memakai cetakan). Pengembangan terbaru, *base editing* dan *prime editing*, dapat mengubah huruf tanpa memotong kedua untai.

Kuis Bab 24

0/5 benar

1. Mengapa PCR memakai polimerase *Taq*?

A karena bekerja paling cepat pada suhu kamar

B karena bisa menyalin protein

C karena berasal dari manusia

D karena tahan panas sehingga tidak rusak saat tabung dipanaskan sampai 95 °C berulang kali

2. Fungsi primer dalam PCR adalah...

A memotong DNA

B menandai awal dan akhir resep target yang akan disalin

C memberi warna pada DNA

D mengubah RNA menjadi DNA

3. Sampel X punya Ct 16, sampel Y punya Ct 32. Artinya...

A sampel X mengandung jauh lebih banyak resep virus

B sampel Y mengandung lebih banyak virus

C keduanya sama banyak

D sampel X negatif

4. Pada elektroforesis gel, potongan DNA yang paling jauh bergerak ke arah kutub positif adalah...

A potongan paling panjang

B potongan yang paling banyak mengandung huruf G

C potongan paling pendek

D semua bergerak sama jauh

5. Bakteri bisa membuat insulin manusia karena...

A bakteri punya pankreas

B kode genetik bersifat universal, sehingga ribosom bakteri bisa membaca resep manusia

C insulin adalah protein bakteri

D bakteri memakan insulin dari sapi

Kunci Kuis Bab 24: 1–D, 2–B, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

25

BAB 25 · BIOTEKNOLOGI PROTEIN

Anjing Pelacak Protein

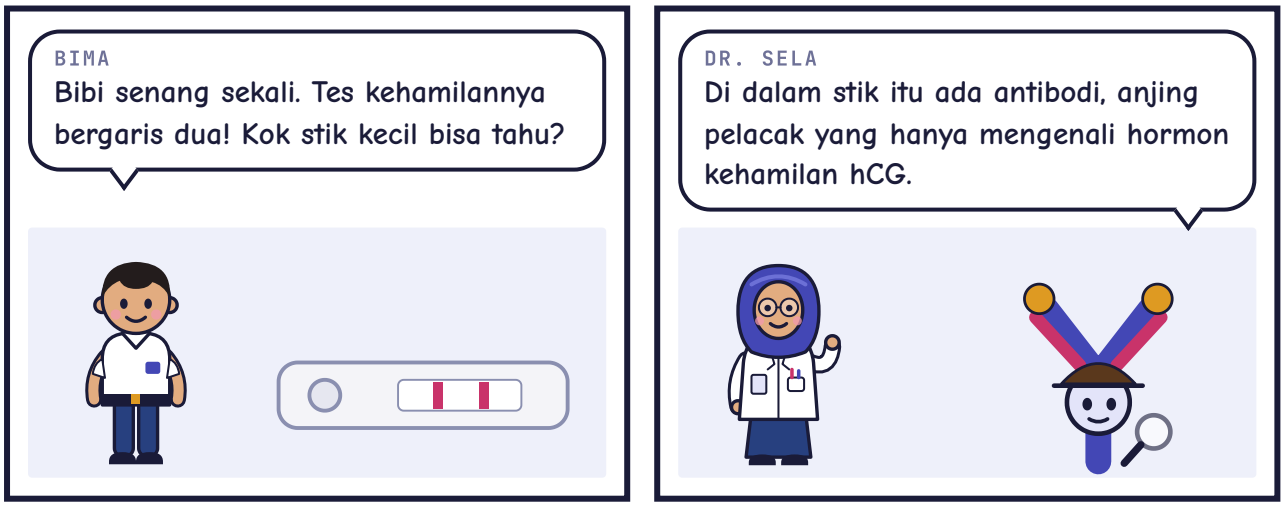
PCR membaca *resep*. Namun dokter sering perlu tahu *masakannya*: berapa banyak insulin di darah? Apakah sel kanker ini memasang reseptor HER2? Untuk memburu satu jenis protein di antara puluhan ribu protein lain, ilmuwan meminjam anjing pelacak terbaik milik tubuh: **antibodi**.

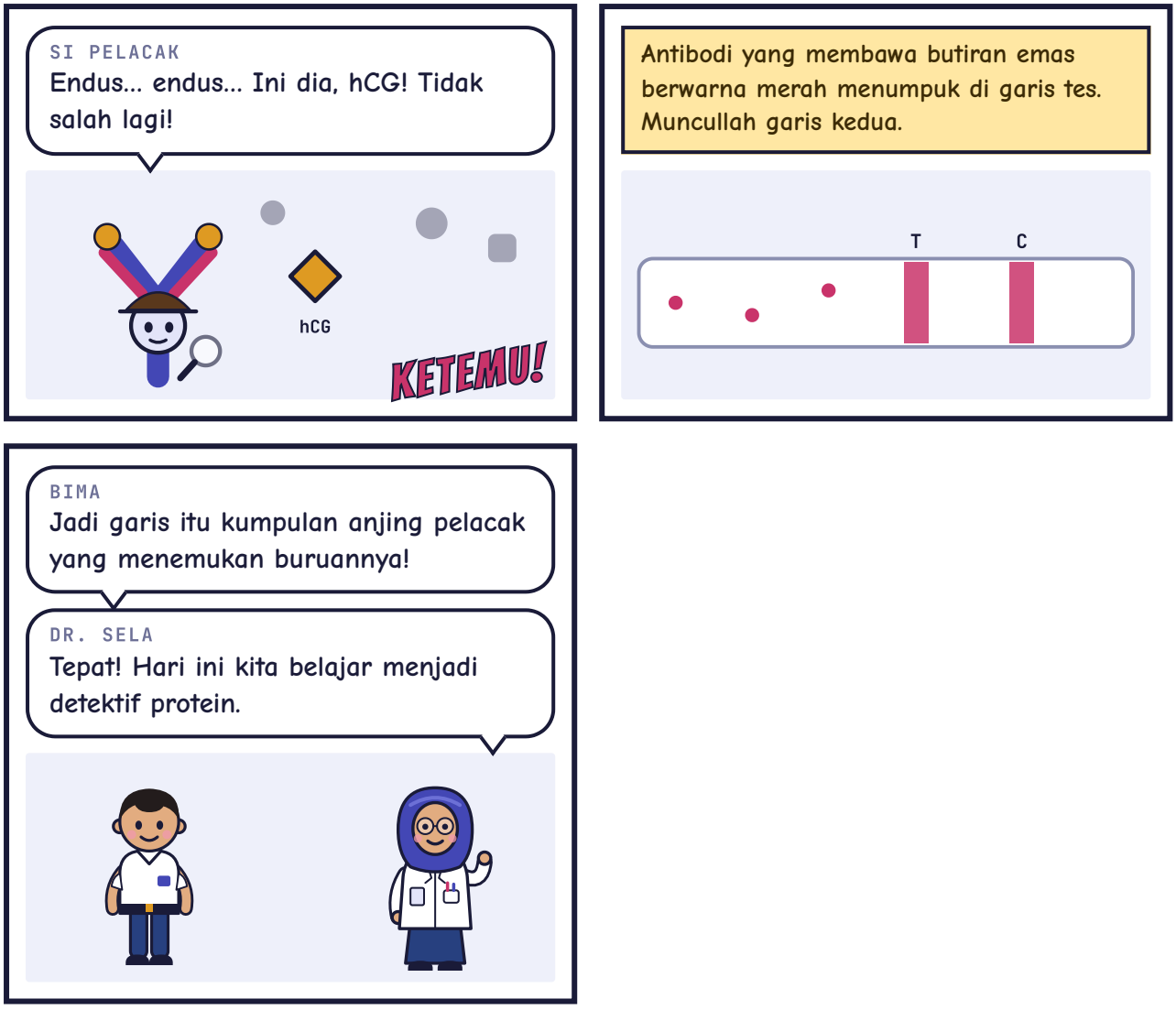
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan mengapa antibodi dapat dipakai sebagai alat deteksi, serta peran antibodi primer, sekunder, dan penanda;
- menjelaskan tahapan ELISA dan cara membaca kurva standar;
- membaca hasil rapid test, serta menjelaskan prinsip Western blot dan imunohistokimia;
- memilih alat yang tepat untuk suatu pertanyaan, dan memahami sensitivitas serta spesifisitas.

GARIS DUA

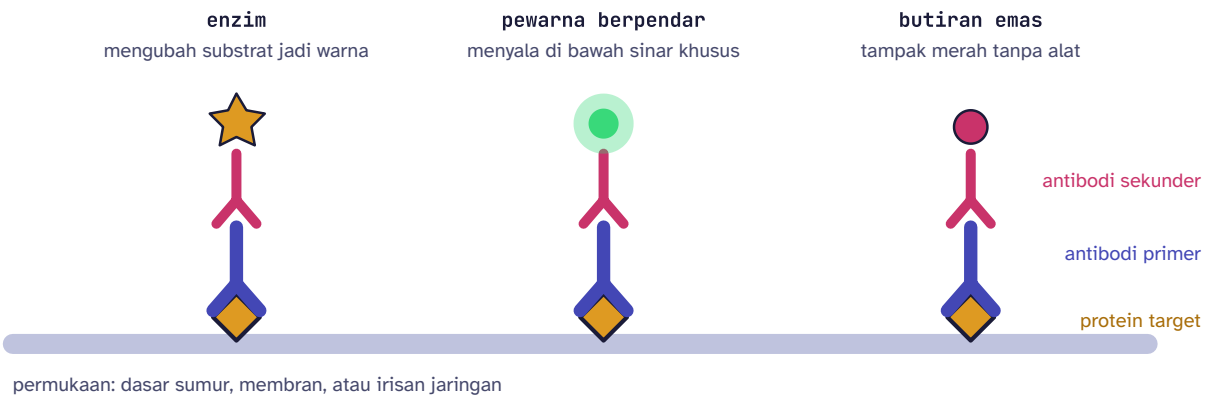
KOMIK · 5 PANEL





25.1 Antibodi: anjing pelacak di laboratorium

Ingat Bab 16: setiap antibodi punya ujung pengenal yang hanya pas dengan satu antigen, seperti kunci dan gembok. Ilmuwan memanfaatkan kekhususan ini. Antibodi dibuat untuk mengenali protein yang ingin dicari, lalu diberi **penanda** agar keberadaannya bisa dilihat.



Primer, sekunder, dan penanda. Antibodi **primer** mengenali protein target. Antibodi **sekunder** mengenali antibodi primer dan membawa penanda. Karena beberapa antibodi sekunder bisa menempel pada satu antibodi primer, sinyalnya menjadi lebih kuat.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Anjing pelacak dan pawang bersenter

Antibodi primer adalah **anjing pelacak** yang terlatih mengendus satu bau saja. Ia duduk diam di samping barang yang dicari, tetapi sulit terlihat dari jauh. Antibodi sekunder adalah **pawang yang membawa senter**: ia mengenali anjing pelacak, lalu menyalakan senternya. Dari kejauhan kita tinggal mencari cahaya senter untuk tahu di mana barangnya berada.

KACA PREPARAT · ANTIBODI MONOKLONAL

Dulu antibodi untuk laboratorium diambil dari darah hewan yang disuntik antigen. Hasilnya campuran banyak jenis antibodi (**poliklonal**). Tahun 1975, Georges Köhler dan César Milstein menggabungkan sel B penghasil satu jenis antibodi dengan sel kanker mieloma yang bisa hidup selamanya (Bab 14). Hasilnya adalah **hibridoma**, pabrik abadi yang membuat satu jenis antibodi yang seragam (**monoklonal**). Penemuan ini (Nobel 1984) membuka jalan bagi rapid test, ELISA yang seragam, dan obat-obat antibodi (Bab 26).

25.2 ELISA: menghitung protein dengan warna

ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) mengukur **berapa banyak** suatu protein

ada di dalam sampel, misalnya hormon, antigen kuman, atau antibodi dalam darah. Pengukuran dilakukan di pelat plastik berisi 96 sumur kecil. Jenis yang paling sering dipakai adalah ELISA "roti lapis" (*sandwich*):

Animasi ELISA roti lapis

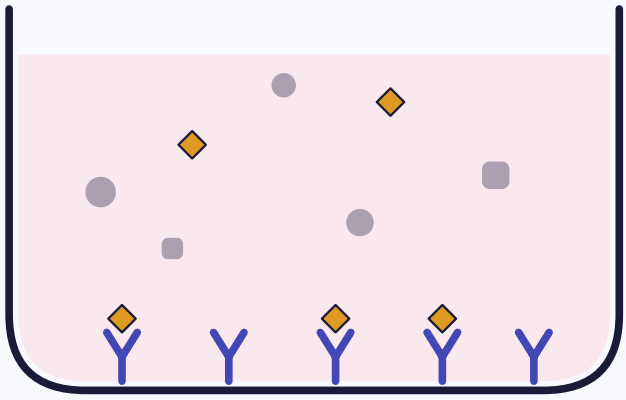
6 LANGKAH



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

1/6 Pasang jaring penangkap

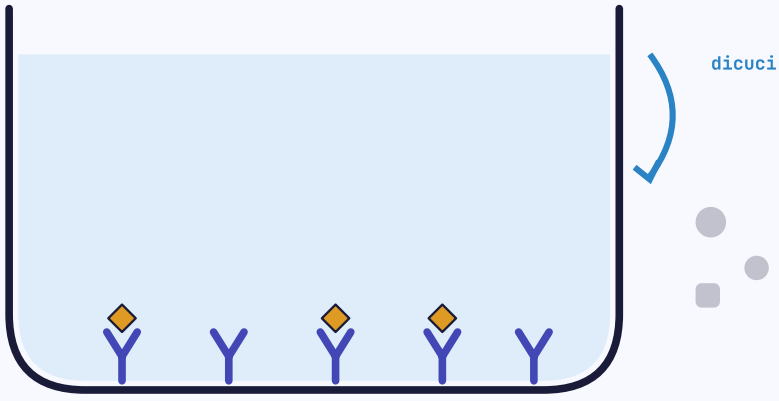
Dasar setiap sumur dilapisi **antibodi penangkap** yang khusus mengenali protein target, misalnya insulin.



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

2/6 Masukkan sampel

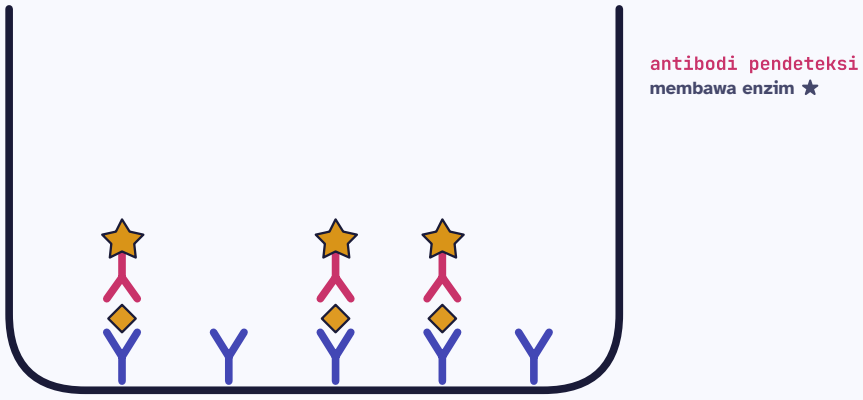
Serum darah pasien dimasukkan. Di dalamnya ada ribuan jenis protein, tetapi hanya protein target yang ditangkap antibodi. Makin banyak target di sampel, makin banyak yang tertangkap.



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

3/6 Cuci bersih

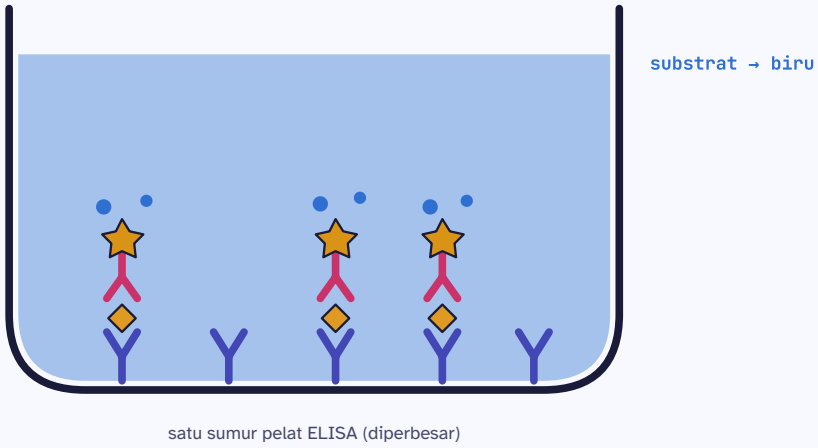
Sumur dicuci beberapa kali. Protein lain yang tidak tertangkap ikut terbuang. Langkah pencucian ini membuat ELISA sangat spesifik.



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

4/6 Tutup roti lapisnya

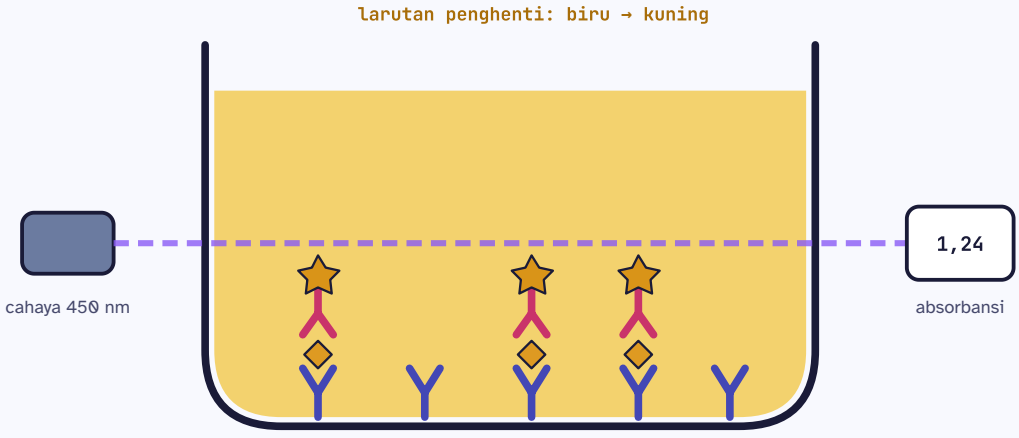
Antibodi pendeteksi yang membawa enzim (misalnya HRP, enzim dari lobak pedas) ditambahkan. Ia menempel pada sisi lain protein target, sehingga target terjepit di antara dua antibodi seperti isi roti lapis. Setelah itu sumur dicuci lagi.



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

5/6 Munculkan warna

Cairan **substrat** ditambahkan. Setiap molekul enzim mengubah banyak molekul substrat menjadi zat berwarna biru. Jadi makin banyak target, makin pekat warnanya.



satu sumur pelat ELISA (diperbesar)

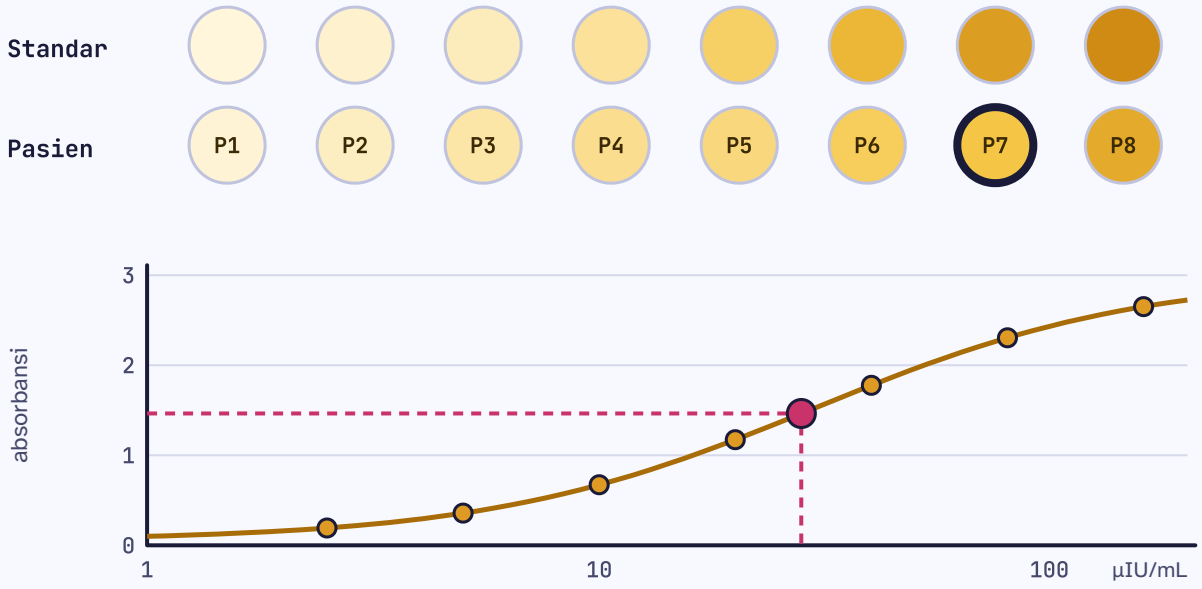
6/6 Hentikan dan baca

Asam ditambahkan untuk menghentikan reaksi, dan warna berubah menjadi kuning. Alat pembaca pelat menyinari setiap sumur dan mengukur berapa banyak cahaya yang diserap (**absorbansi**). Angka itu lalu dicocokkan dengan **kurva standar**.

25.3 Lab maya: membaca pelat ELISA insulin

Baris atas berisi **standar**, larutan insulin yang kadarnya sudah diketahui. Dari standar dibuat kurva. Baris bawah berisi serum delapan pasien. Ketuk sebuah sumur untuk membaca absorbansinya, lalu lihat bagaimana kadar insulin dibaca dari kurva.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



SUMUR TERPILIH

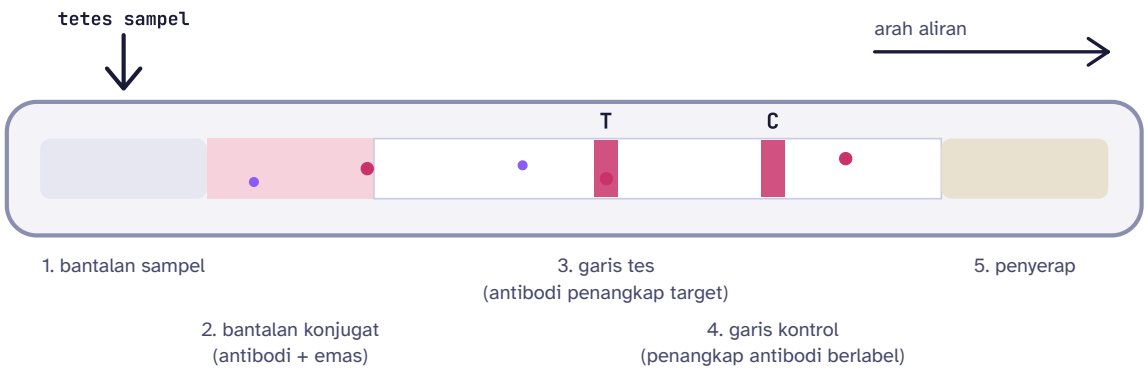
Pasien 7 · ±28 µIU/mL

Absorbansi 1,46. Tarik garis mendatar ke kurva, lalu turun ke sumbu: kadar insulin ±28 µIU/mL. Tinggi: pankreas bekerja ekstra keras karena sel kurang 'mendengar' insulin, tanda resistensi insulin (Bab 7).

Kadar insulin puasa normal kira-kira 2–25 µIU/mL, tergantung laboratorium. Ini latihan membaca data, bukan alat diagnosis.

25.4 Rapid test: ELISA mini di atas kertas

Tes kehamilan, tes antigen COVID-19, tes NS1 demam berdarah, dan tes cepat HIV memakai prinsip yang sama: **uji alir lateral**. Cairan sampel merambat di sepanjang strip kertas berpori, melewati "stasiun-stasiun" berisi antibodi.

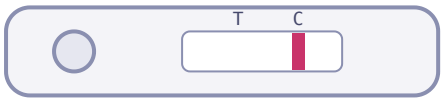


Cara kerja rapid test. Target (ungu) di sampel diikat antibodi berlabel emas (merah) di bantalan konjugat. Keduanya merambat bersama dan tertangkap di **garis T**, sehingga garis T memerah. Antibodi berlabel yang tersisa terus mengalir dan ditangkap di **garis C**. Garis C harus selalu muncul sebagai bukti bahwa cairan mengalir dan tes bekerja.

Latihan membaca rapid test

0/5 benar

1. Hasil tes ini adalah...

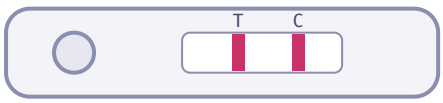


A Negatif

B Positif

C Tidak valid

2. Hasil tes ini adalah...

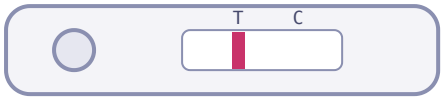


A Negatif

B Positif

C Tidak valid

3. Hasil tes ini adalah...

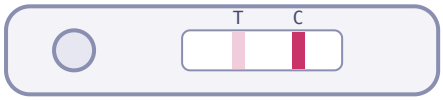


A Negatif

B Positif

C Tidak valid

4. Garis T sangat tipis, garis C jelas. Hasilnya...



A Negatif

B Positif

C Tidak valid

5. Tidak ada garis sama sekali. Hasilnya...



A Negatif

B Positif

C Tidak valid

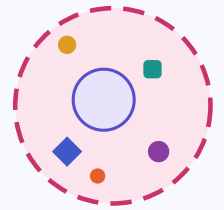
Kunci Latihan membaca rapid test: 1–A, 2–B, 3–C, 4–B, 5–C

25.5 Western blot: memilah protein menurut ukuran

ELISA menjawab "berapa banyak". Tetapi bagaimana memastikan yang terdeteksi benar-benar protein yang dicari, dengan ukuran yang tepat? Untuk itu ilmuwan memakai **Western blot**. Contohnya: apakah latihan olahraga rutin menambah jumlah protein GLUT4 di otot (Bab 7 dan 23)?

Animasi Western blot

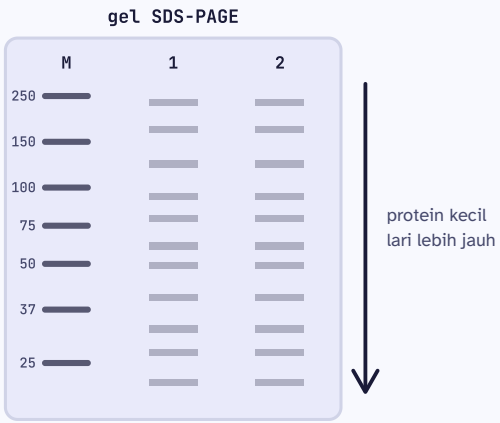
5 LANGKAH



sel otot dihancurkan (lisis)
→ campuran ribuan protein

1/5 Pecahkan selnya

Potongan kecil otot dihancurkan dengan larutan khusus sehingga semua proteinnya keluar. Hasilnya campuran ribuan jenis protein.



2/5 Lomba lari protein (SDS-PAGE)

Deterjen SDS meluruskan lipatan protein (Bab 4) dan menyelimutinya dengan muatan negatif. Seperti DNA di Bab 24, protein kecil berlari lebih jauh di gel. Lajur M berisi penanda ukuran dalam kilodalton (kDa).



3/5 Cetak ke membran (blot)

Arus listrik memindahkan protein dari gel ke selembar membran tipis, seperti mencetak tulisan dengan stempel. Pola pitanya tetap sama, tetapi kini protein bisa dijangkau antibodi.



4/5 Lepaskan anjing pelacak

Membran direndam dalam antibodi anti-GLUT4, lalu antibodi sekunder berenzim. Sebagai pembanding, dipakai juga antibodi terhadap **β-aktin** (kerabat protein tali di Bab 23) yang jumlahnya relatif tetap, untuk memastikan jumlah sampel di tiap lajur sama.



5/5 Lihat pitanya

Enzim mengubah substrat menjadi cahaya yang ditangkap kamera. Pita GLUT4 muncul tepat di ukuran ±50 kDa. Pita pada sampel "sesudah latihan" lebih tebal, sedangkan pita β-aktin sama. Kesimpulannya: latihan menambah jumlah GLUT4 di otot.

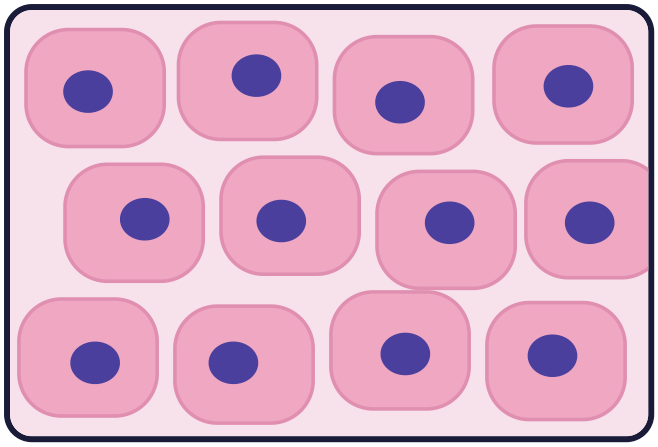
TAHUKAH KAMU?

Nama "Western blot" adalah lelucon ilmuwan. Tahun 1975, Edwin Southern menciptakan cara memindahkan **DNA** ke membran, yang dinamai *Southern blot* sesuai namanya. Teknik serupa untuk **RNA** lalu dijuluki *Northern blot*, dan untuk **protein** dijuluki *Western blot* (1979). Tidak ada ilmuwan bernama Northern atau Western!

25.6 Imunohistokimia: di sel mana proteinnya?

Western blot dan ELISA menghancurkan sel, jadi kita tidak tahu di mana protein itu berada. **Imunohistokimia** (IHK atau IHC) memakai antibodi langsung pada irisan jaringan setipis ±4 mikrometer. Hasilnya bisa dilihat di mikroskop: sel mana yang memiliki protein, dan di bagian sel mana, apakah di membran, sitoplasma, atau inti. Pewarnaan ini sehari-hari dipakai dokter spesialis patologi anatomi untuk menentukan jenis kanker dan obatnya (Bab 14).

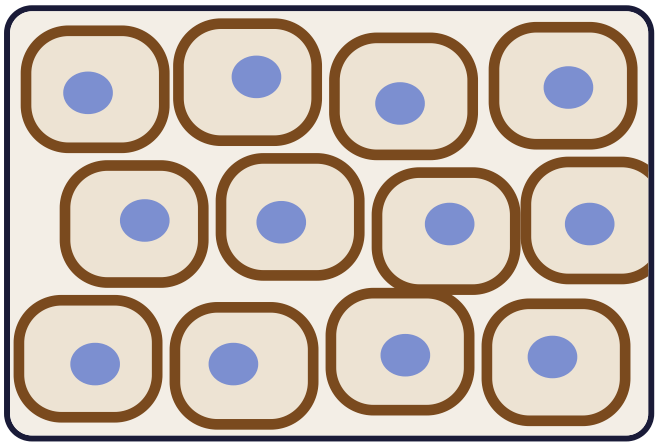
H&E



Pewarnaan rutin H&E

Hematoksilin mewarnai inti menjadi ungu-biru, dan **eosin** mewarnai sitoplasma menjadi merah muda. Warna seluruh buku ini meniru pewarnaan tersebut! H&E memperlihatkan bentuk sel dengan indah, tetapi tidak bisa menunjukkan protein tertentu.

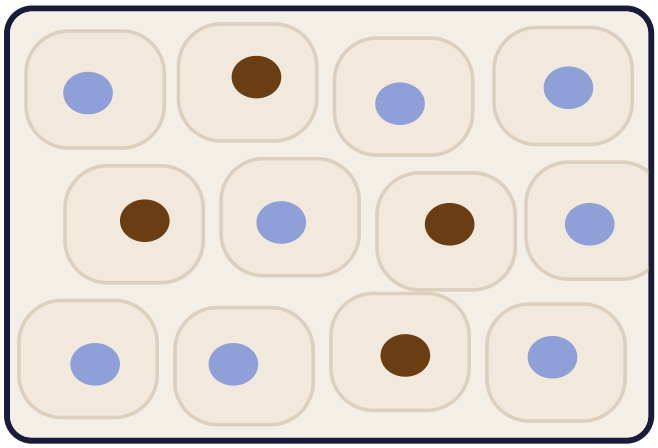
IHK HER2



HER2: warna cokelat di membran

Antibodi anti-HER2 dan enzim mengubah substrat **DAB** menjadi endapan cokelat tepat di tempat HER2 berada. Inti diwarnai biru dengan hematoksilin sebagai latar. Membran cokelat tebal yang melingkar penuh (skor **3+**) berarti sel kanker payudara memasang reseptor HER2 berlebihan (Bab 6 dan 14). Pasien seperti ini bisa mendapat obat antibodi trastuzumab (Bab 26).

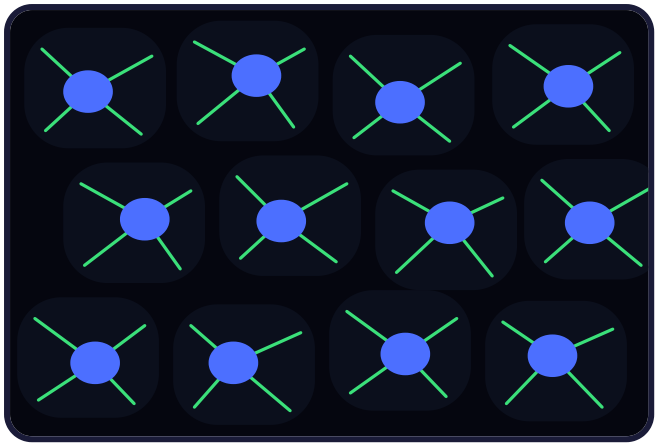
IHK Ki-67



Ki-67: inti yang sedang sibuk membelah

Protein Ki-67 hanya ada di inti sel yang sedang menjalani siklus sel (Bab 11). Persentase inti cokelat disebut **indeks proliferasi**. Pada gambar ini sekitar 4 dari 12 inti berwarna cokelat, yaitu ±33%. Makin tinggi indeksnya, makin cepat tumor tumbuh.

Imunofluoresensi



Imunofluoresensi: menyala dalam gelap
Antibodi membawa pewarna berpendar. Di bawah mikroskop fluoresensi, inti (biru, pewarna DNA) dan sitoskeleton (hijau, anti-tubulin, Bab 10) menyala di latar gelap. Beberapa warna bisa dipakai sekaligus untuk melihat beberapa protein dalam satu sel.

25.7 Memilih alat yang tepat

ALAT	YANG DIDETEKSI	PERTANYAAN YANG DIJAWAB	WAKTU	CONTOH
PCR / RT-qPCR (Bab 24)	Resep: DNA atau RNA	Adakah resep kuman atau gen ini? Berapa banyak?	1–4 jam di laboratorium	COVID-19, TCM (tes cepat molekuler) untuk TBC, HPV
Rapid test	Antigen (protein) atau antibodi	Ada atau tidak ada?	15–20 menit	Kehamilan, NS1 dengue, antigen COVID-19, HIV, malaria
ELISA	Protein atau antibodi	Berapa banyak?	2–5 jam	Kadar hormon, antibodi hepatitis B, IgG/IgM dengue
Western blot	Protein	Proteinnya benar? Berapa ukurannya? Bertambah atau berkurang?	1–2 hari	Penelitian, uji konfirmasi

ALAT	YANG DIDETEKSI	PERTANYAAN YANG DIJAWAB	WAKTU	CONTOH
Imunohistokimia	Protein di dalam jaringan	Di sel mana, dan di bagian sel mana?	1–2 hari	HER2, reseptor estrogen, Ki-67 pada kanker payudara

KACA PREPARAT · SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS

Tidak ada tes yang sempurna. **Sensitivitas** adalah kemampuan tes menemukan orang yang benar-benar sakit. Tes yang sensitivitasnya rendah menghasilkan *negatif palsu*. **Spesifisitas** adalah kemampuan tes tidak salah menuduh orang sehat. Tes yang spesifisitasnya rendah menghasilkan *positif palsu*. Ibarat satpam: satpam yang sensitif tidak pernah meloloskan pencuri, sedangkan satpam yang spesifik tidak pernah menahan tamu baik-baik. Satpam terbaik memiliki keduanya.

LURUSKAN!

~~Kalau rapid test antigen negatif, pasti tidak sakit.~~

Yang benar: rapid test antigen tidak sesensitif PCR, karena tidak ada tahap penggandaan. Pada awal infeksi, saat jumlah virus masih sedikit, hasilnya bisa **negatif palsu**. Jika ada gejala atau pernah kontak erat dengan penderita, ulangi tes beberapa hari kemudian atau konfirmasi dengan PCR, sesuai anjuran tenaga kesehatan.

ZONA KAMPUS · VALIDASI IMUNOASAI

Kurva standar ELISA biasanya dicocokkan dengan **model logistik empat parameter (4PL)**. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) ditentukan dari blanko dan standar rendah. Hasil yang valid membutuhkan kontrol positif dan negatif, pengukuran duplo, serta kewaspadaan terhadap **reaksi silang** dan **efek hook** (sinyal turun palsu pada kadar sangat tinggi dalam sandwich satu tahap). Pada IHK jaringan yang difiksasi formalin, **pengambilan antigen** (*antigen retrieval*) dengan panas memulihkan epitop yang tertutup ikatan silang. Skor HER2 menurut pedoman ASCO/CAP: 0 dan 1+ negatif, 2+ meragukan (*equivocal*) sehingga perlu hibridisasi in situ (ISH), dan 3+ positif. Western blot kini dianjurkan dinormalisasi terhadap protein total, bukan hanya protein rumah tangga. **Flow cytometry** memakai antibodi berfluoresensi untuk menghitung ribuan sel per detik, misalnya jumlah sel T $CD4^+$ pada pemantauan HIV (Bab 19).

Kuis Bab 25

0/5 benar

1. Antibodi dapat dipakai sebagai alat deteksi karena...

A antibodi berwarna terang

B setiap antibodi mengenali satu antigen secara sangat spesifik

C antibodi dapat menyalin DNA

D antibodi menghancurkan semua protein

2. Pada ELISA, warna yang lebih pekat berarti...

A sampel lebih encer

B pencucian gagal

C antibodinya rusak

D lebih banyak protein target tertangkap sehingga lebih banyak enzim yang bekerja

3. Fungsi garis C (kontrol) pada rapid test adalah...

A membuktikan bahwa cairan mengalir dan tes bekerja dengan benar

B menunjukkan pasien positif

C menangkap target penyakit

D menghitung kadar target

4. Dokter ingin tahu apakah sel kanker payudara pasien memasang HER2 di membrannya. Alat yang paling tepat adalah...

A PCR

B rapid test

C imunohistokimia

D elektroforesis DNA

5. Pada Western blot, antibodi terhadap β-aktin dipakai untuk…

A membunuh sel otot

B memastikan jumlah protein yang dimuat di setiap lajur sama, sebagai pembanding

C membuat gel

D memotong protein GLUT4

Kunci Kuis Bab 25: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

26

BAB 26 · VAKSIN MRNA & TERAPI MODERN

Resep Latihan untuk Tentara

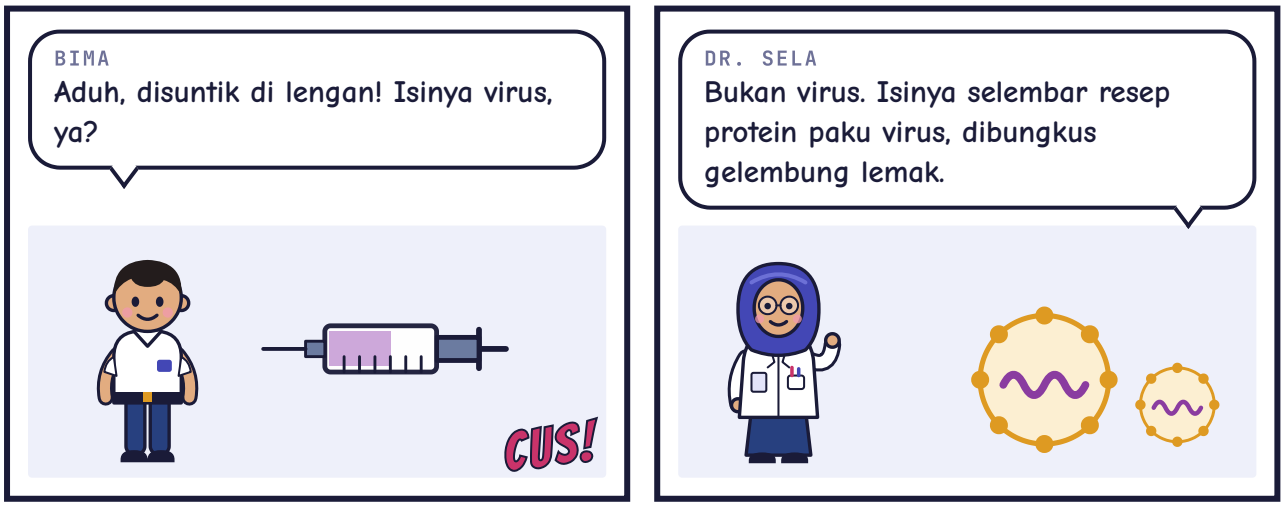
Bagaimana jika kita tidak perlu menyuntikkan kuman sama sekali, cukup mengirim **resepnya**? Sel di lenganmu memasak sendiri sepotong protein virus, lalu tentara imun berlatih mengenalinya. Vaksin mRNA adalah gabungan hampir semua yang sudah kamu pelajari: resep (Bab 3), dapur (Bab 4), membran (Bab 10), tentara (Bab 16), sel otot (Bab 23), dan bioteknologi (Bab 24–25).

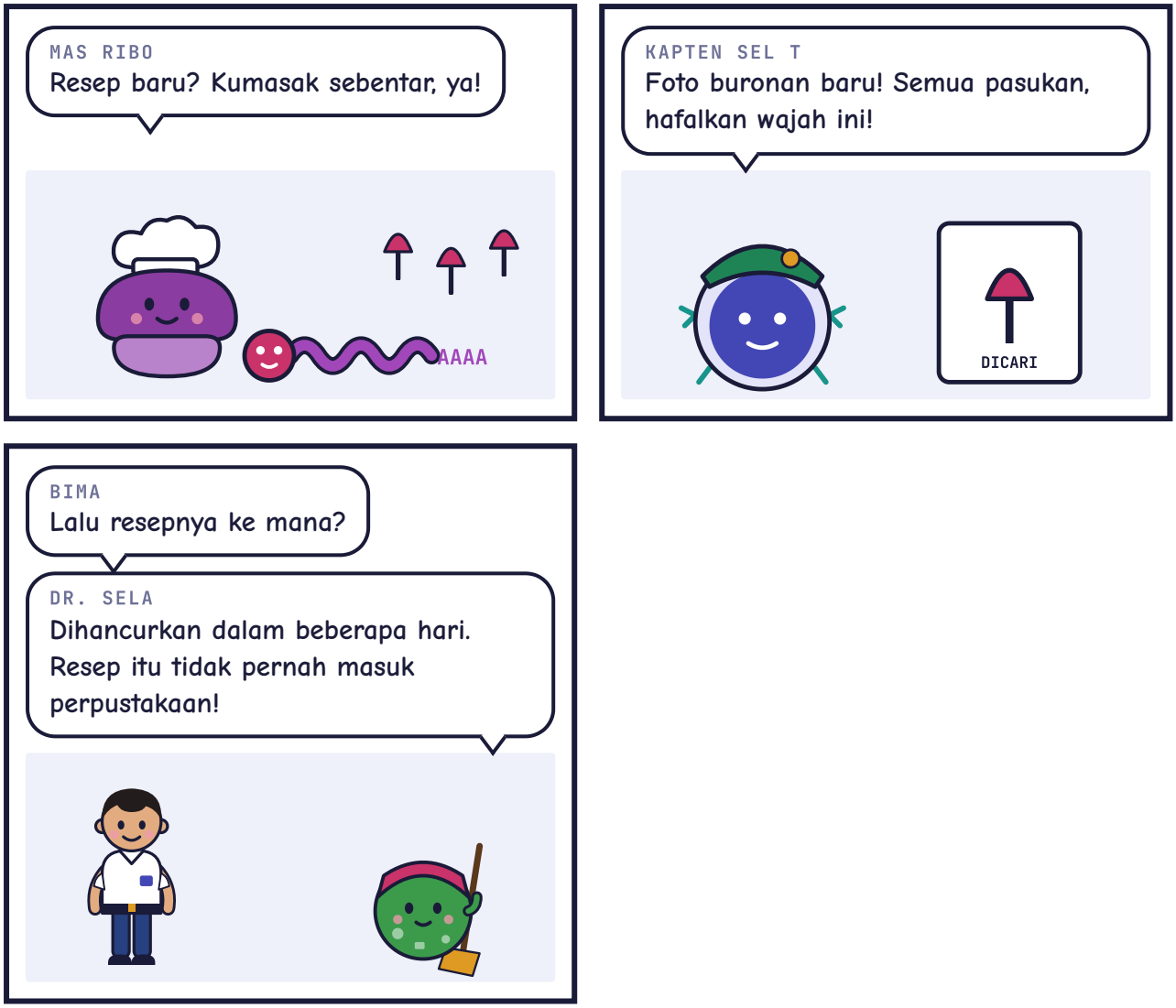
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membandingkan jenis-jenis vaksin dan cara masing-masing melatih sistem imun;
- menjelaskan perjalanan vaksin mRNA di dalam tubuh dan mengapa vaksin ini tidak mengubah DNA;
- menjelaskan desain mRNA dan nanopartikel lipid;
- menjelaskan obat-obat modern hasil bioteknologi dan tahapan uji klinis.

SUNTIKAN DI LENGAN

KOMIK · 5 PANEL





26.1 Enam cara melatih tentara

Semua vaksin punya tujuan yang sama: memperkenalkan "foto buronan" kepada tentara imun tanpa membuat kita sakit parah (Bab 16). Bedanya ada pada apa yang diperlihatkan kepada tentara:

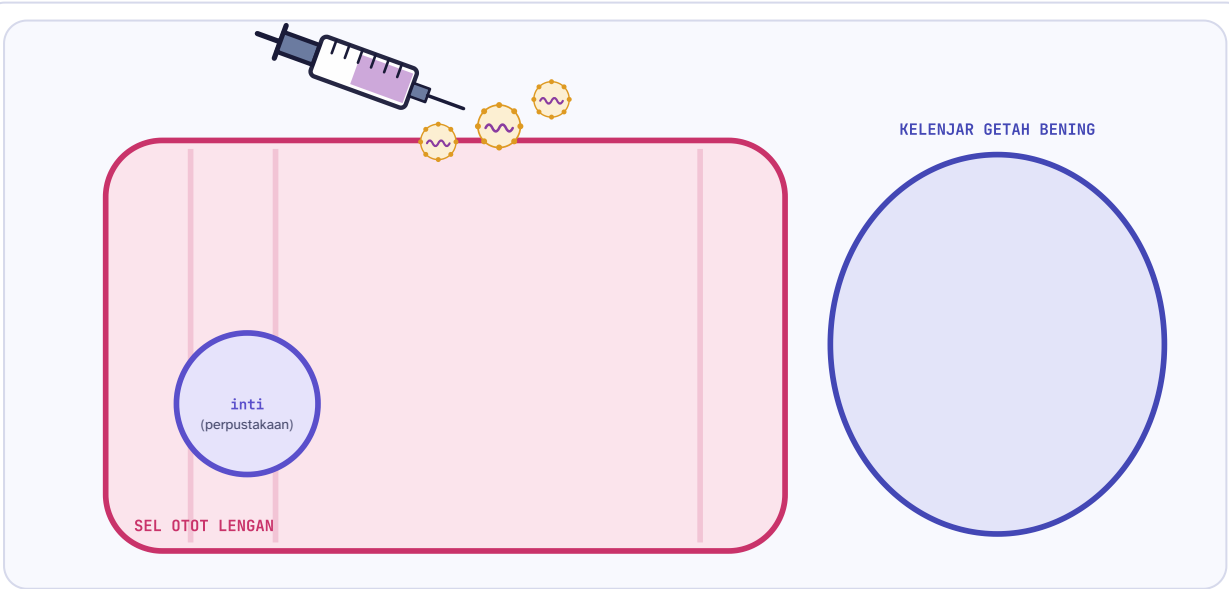
JENIS VAKSIN	ISINYA	IBARAT LATIHAN…	CONTOH
Hidup dilemahkan	Kuman hidup yang sudah dijinakkan	melawan musuh sungguhan yang sudah lemah	Campak-rubela (MR), BCG, polio tetes
Inaktivasi	Kuman yang sudah dimatikan	melawan boneka musuh	Polio suntik (IPV), CoronaVac, Inavac

JENIS VAKSIN	ISINYA	IBARAT LATIHAN…	CONTOH
Toksoid	Racun kuman yang dijinakkan	menghadapi senjata musuh yang dikosongkan	Tetanus dan difteri
Subunit / protein rekombinan	Potongan protein kuman, dibuat di ragi atau sel (Bab 24)	mempelajari foto buronan	Hepatitis B, HPV, IndoVac
Vektor virus	Resep protein dititipkan pada virus jinak yang tidak bisa berkembang biak	resep latihan dikirim lewat kurir	AstraZeneca (COVID-19)
mRNA	Resep protein dalam gelembung lemak	resep latihan dikirim langsung ke dapur sel	Pfizer-BioNTech, Moderna, AWcorna (COVID-19)

26.2 Perjalanan vaksin mRNA di dalam tubuh

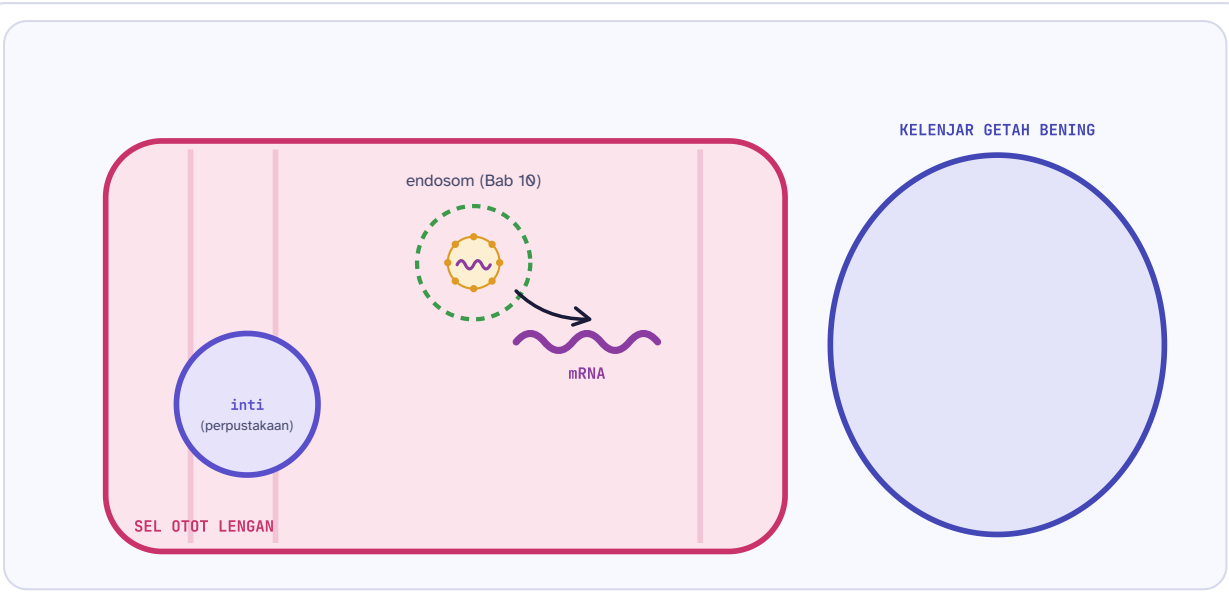
Ikuti perjalanan sebuah vaksin mRNA sejak jarum menembus otot lengan sampai tentara imun menyimpan arsip foto buronan.

Animasi perjalanan vaksin mRNA 7 LANGKAH



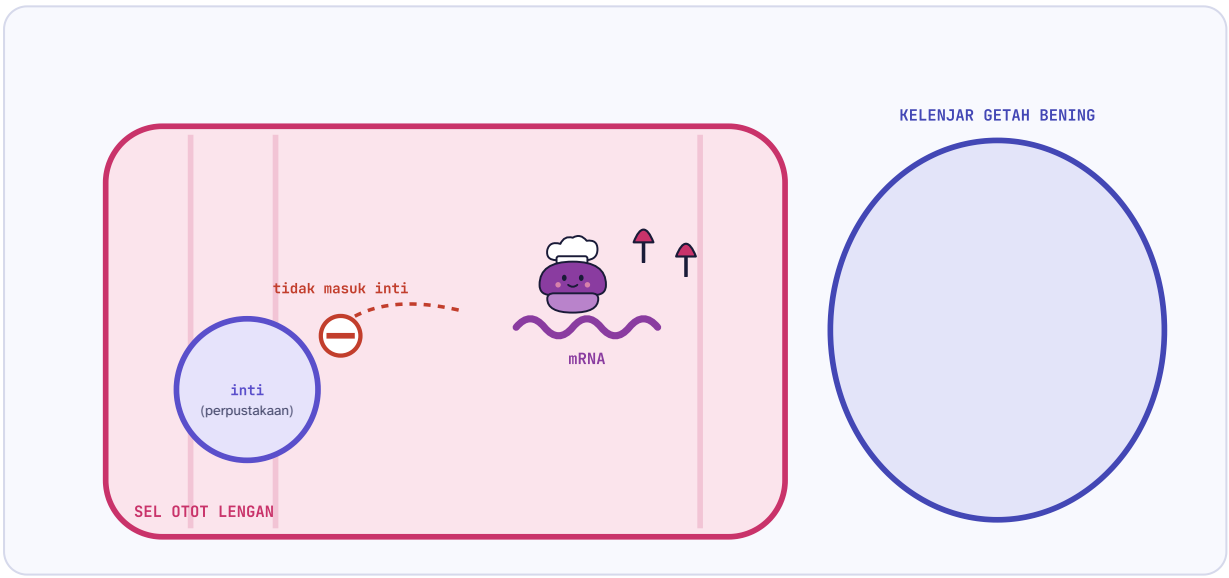
1/7 Suntikan di otot lengan

Vaksin disuntikkan ke otot lengan atas (Bab 23). Isinya triliunan **nanopartikel lipid**, gelembung lemak supermini yang masing-masing membungkus beberapa lembar mRNA.



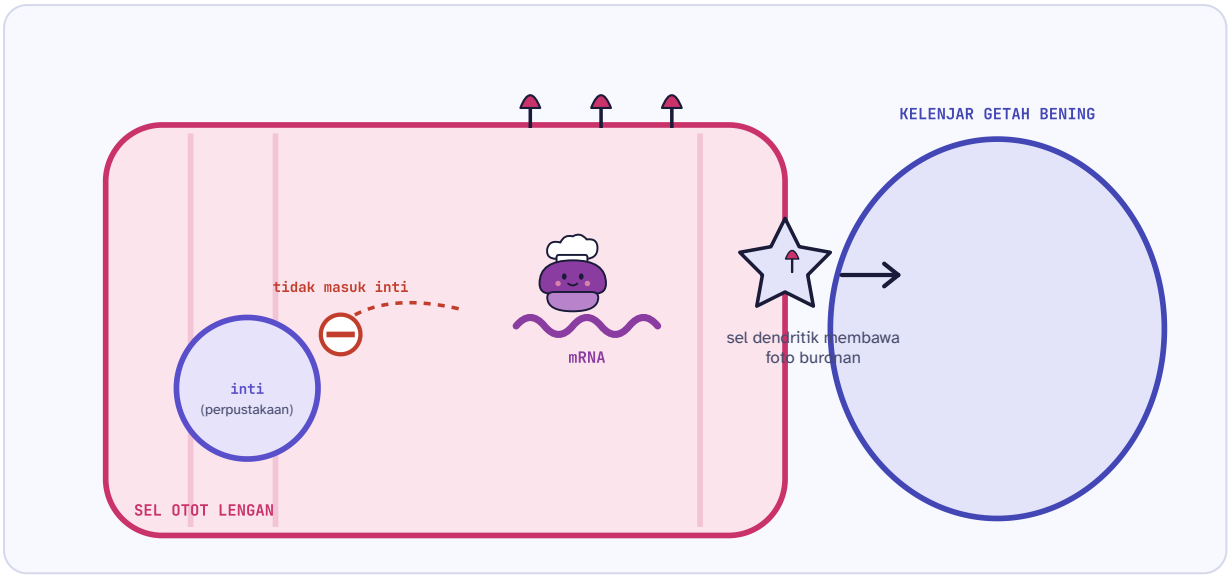
2/7 Masuk lewat pintu membran

Sel otot dan sel imun di sekitarnya menelan gelembung itu lewat endositosis (Bab 10). Di dalam endosom, lemak gelembung berubah muatan dan melebur dengan membran, sehingga mRNA terlepas ke sitoplasma.



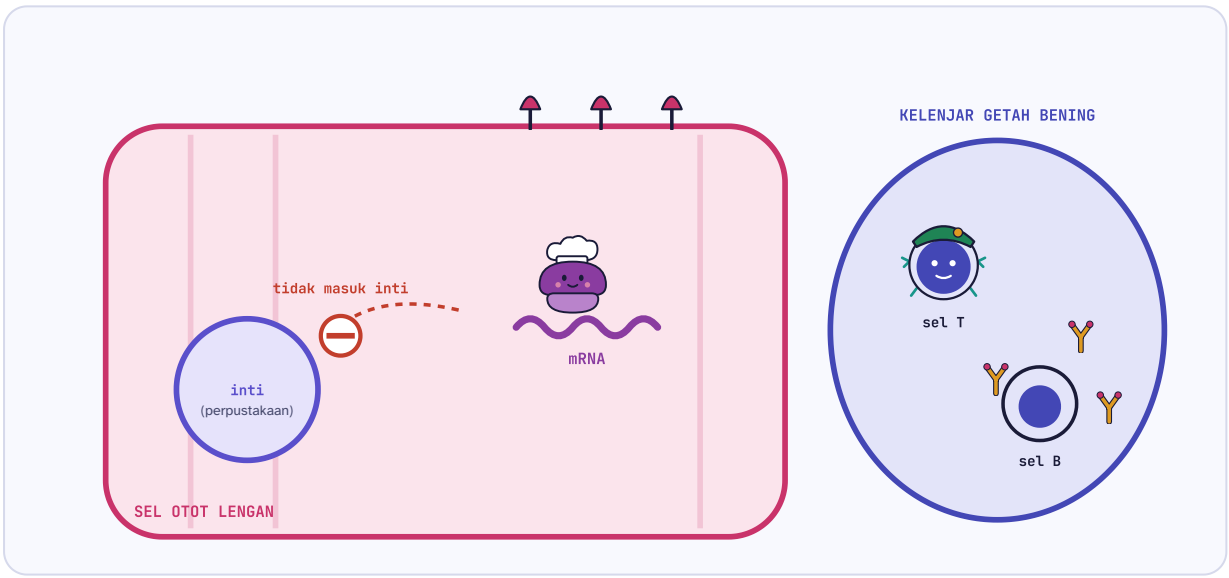
3/7 Dapur memasak resep baru

Ribosom (Bab 4) membaca mRNA dan memasak protein paku virus, persis seperti memasak protein lain. mRNA ini **tidak masuk ke inti** (perpustakaan). Berbeda dengan HIV, vaksin juga tidak membawa transkriptase balik dan integrase, sehingga resep ini tidak disalin menjadi DNA dan tidak disisipkan ke kromosom.



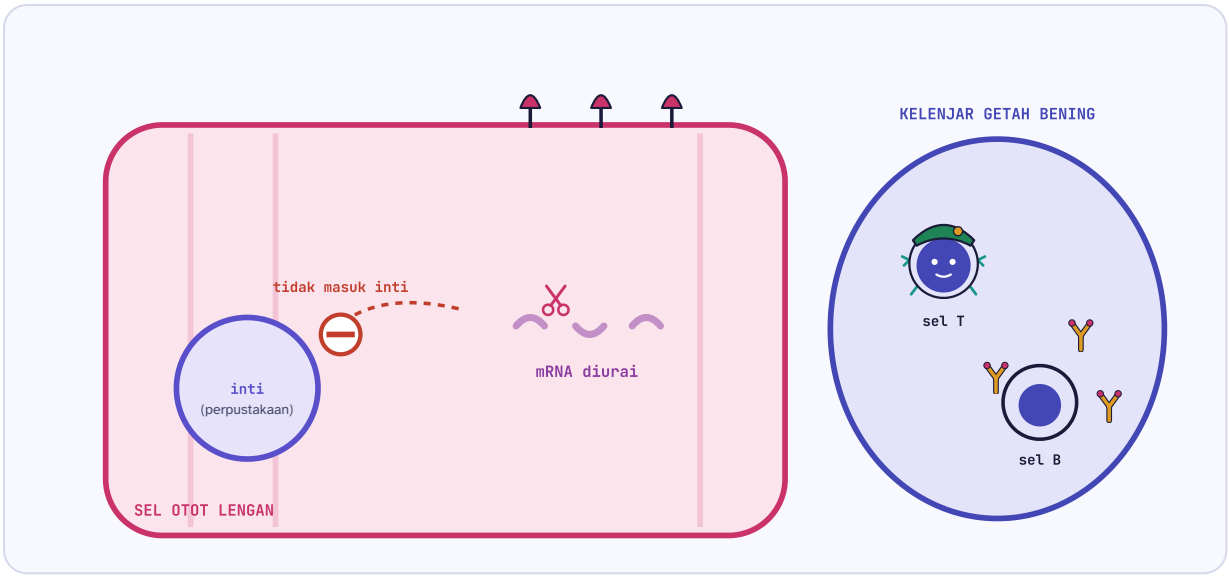
4/7 Foto buronan dipajang

Sebagian protein paku dipasang di permukaan sel, dan potongannya dipajang di "papan buronan" MHC (Bab 16). **Sel dendritik** membawa informasi ini ke kelenjar getah bening. Kelenjar di ketiak bisa sedikit bengkak karena di sinilah pasukan berkumpul.



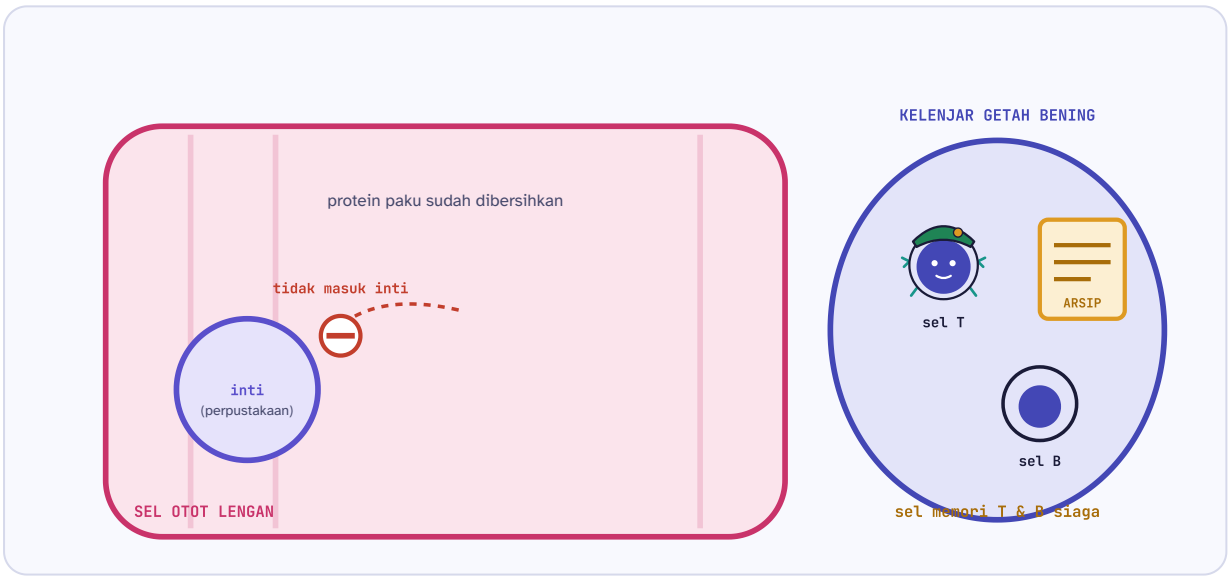
5/7 Tentara berlatih

Sel T helper yang cocok membangunkan sel B untuk membuat **antibodi** penutup protein paku, dan melatih **sel T sitotoksik**. Pegal di lengan dan demam ringan 1–2 hari adalah tanda latihan sedang berlangsung.



6/7 Resep dihancurkan

mRNA adalah molekul rapuh. Dalam hitungan hari ia dipotong enzim penghancur RNA dan didaur ulang (Bab 9). Protein paku pun dibersihkan. Yang tertinggal hanyalah ingatan tentara.



7/7 Arsip siap dipakai

Sel memori T dan B berjaga berbulan-bulan sampai bertahun-tahun. Jika virus asli datang, respons sekunder yang cepat dan kuat mencegah penyakit berat.

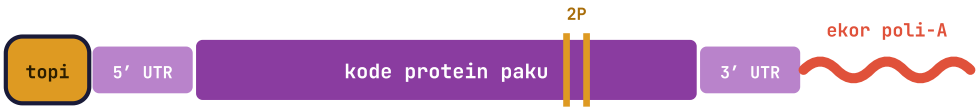
LURUSKAN!

~~Vaksin mRNA mengubah DNA orang yang disuntik.~~

Yang benar: mRNA bekerja di dapur (sitoplasma) dan tidak pernah masuk ke perpustakaan (inti) tempat DNA disimpan. Vaksin juga tidak membawa perangkat seperti milik HIV (transkriptase balik dan integrase) untuk menyalin resepnya menjadi DNA dan menyisipkannya ke kromosom. Penelitian tidak menemukan mRNA vaksin masuk ke DNA manusia. Ibarat fotokopi resep yang dibaca di dapur lalu dibuang: fotokopi itu tidak bisa menulis ulang buku aslinya.

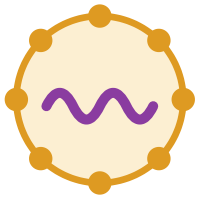
26.3 Rahasia desain: resep yang menyamar

Membuat vaksin mRNA tidak sesederhana memasukkan resep ke tabung. Resepnya harus stabil, tidak memicu alarm berlebihan, dan bisa sampai ke dalam sel. Perhatikan susunannya, yang meniru mRNA alami di Bab 3:



- **Topi dan ekor** melindungi mRNA dan memanggil ribosom (Bab 3).
- **U diganti ψ** (N1-metilpseudouridin): resep "menyamar" sehingga alarm imun bawaan tidak berlebihan.
- **2P**: dua huruf diubah agar protein paku terkunci dalam bentuk sebelum menyerang sel.

Gelembung pembungkus (nanopartikel lipid) terdiri atas empat jenis lemak: lemak yang muatannya bisa berubah (kunci untuk keluar dari endosom), kolesterol, fosfolipid (Bab 10), dan lemak ber-PEG yang menjaga gelembung tidak menggumpal.



Resep yang dirancang. Kunci keberhasilan vaksin mRNA adalah temuan Katalin Karikó dan Drew Weissman (2005): mengganti huruf U dengan versi termodifikasi membuat mRNA tidak memicu peradangan berlebihan dan lebih banyak diterjemahkan. Keduanya meraih Nobel Fisiologi atau Kedokteran 2023.

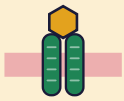
TAHUKAH KAMU?

Urutan genom virus corona dipublikasikan pada 11 Januari 2020. Hanya dua hari kemudian, resep vaksin mRNA pertama sudah selesai dirancang di komputer. Uji pada manusia dimulai Maret 2020, dan izin penggunaan darurat pertama keluar Desember 2020, sekitar 11 bulan kemudian. Kecepatan ini mungkin karena teknologinya sudah diteliti selama puluhan tahun sebelumnya, dan karena tahapan uji klinis dijalankan secara paralel, bukan dilewati.

26.4 Obat-obat dari laboratorium bioteknologi

Perkakas di Bab 24 dan 25 tidak hanya dipakai untuk mendeteksi penyakit, tetapi juga untuk membuat obat generasi baru:

PROTEIN REKOMBINAN



Insulin buatan bakteri

Insulin, hormon pertumbuhan, dan EPO penambah sel darah merah dibuat bakteri atau sel yang dititipi resep manusia (Bab 24).

ANTIBODI MONOKLONAL



Obat berakhiran "-mab"

Trastuzumab menutup HER2 pada kanker payudara (Bab 14). Pembrolizumab melepas "rem" PD-1 sel T agar kembali menyerang kanker (Nobel 2018).

SEL HIDUP



Terapi CAR-T

Sel T pasien diberi "kacamata" baru untuk mengenali sel kanker darah, lalu dikembalikan ke tubuhnya.

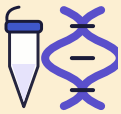
TERAPI GEN



Mengirim resep yang benar

Virus jinak mengantar salinan gen yang sehat, misalnya untuk atrofi otot spinal, penyakit yang merusak neuron motorik (Bab 22).

SUNTING GEN



Terapi CRISPR

Sel punca darah disunting untuk mengobati talasemia beta dan anemia sel sabit (Bab 15 dan 24).

VAKSIN KANKER



mRNA pribadi

Resep yang dirancang dari mutasi tumor setiap pasien untuk melatih tentara mengenali kankernya sendiri. Per 2026 masih dalam uji klinis tahap lanjut.

Terapi **CAR-T** adalah contoh luar biasa yang menggabungkan Bab 14, 16, 19, dan 24:

1. 
   Ambil pasukan
   Sel T diambil dari darah pasien leukemia

2. 
   Pasang kacamata
   Virus jinak (Bab 19) menitipkan resep reseptor CAR pengenal sel kanker

3. 
   Perbanyak
   Sel CAR-T dibiakkan sampai ratusan juta di laboratorium

4. 
   Kembalikan
   Sel dikembalikan lewat infus ke tubuh pasien

5. 
   Buru kanker
   Sel CAR-T mengenali dan menghancurkan sel kanker, lalu sebagian menjadi sel memori

26.5 Dari laboratorium ke lenganmu: uji klinis

Setiap vaksin dan obat baru harus melewati tahapan pengujian yang ketat sebelum boleh dipakai masyarakat.

1. 
   Praklinik
   Diuji pada sel dan hewan: apakah bekerja dan cukup aman?

2. 
   Fase 1
   Puluhan relawan sehat: aman? dosis berapa?

3. 
   Fase 2
   Ratusan relawan: respons imun dan efek samping umum

4. 
   Fase 3
   Ribuan sampai puluhan ribu relawan, dibandingkan dengan plasebo: benar-benar melindungi?

5

Izin BPOM

Badan Pengawas Obat dan Makanan menilai seluruh data

6

Fase 4

Keamanan terus dipantau setelah dipakai jutaan orang (KIPI)

±43.000

relawan dalam uji fase 3 vaksin mRNA COVID-19 pertama

95%

perlindungan terhadap COVID-19 bergejala pada uji tersebut

1890

tahun berdirinya Bio Farma (kini di Bandung), produsen vaksin milik Indonesia

KACA PREPARAT · KIPI: KEJADIAN IKUTAN PASCA-IMUNISASI

Pegal di tempat suntikan, lelah, atau demam ringan selama 1–2 hari adalah reaksi umum dan menandakan tentara sedang berlatih. Efek samping serius sangat jarang. Contohnya radang otot jantung (miokarditis) setelah vaksin mRNA, yang terutama terjadi pada remaja dan pemuda laki-laki setelah dosis kedua dan umumnya pulih. Karena itu setiap keluhan setelah imunisasi dicatat dan diteliti. Bagi hampir semua orang, manfaat vaksin jauh lebih besar daripada risikonya.

ZONA KAMPUS · IMUNOLOGI DAN REKAYASA MRNA

RNA asing dikenali sensor imun bawaan seperti TLR3/7/8 di endosom serta RIG-I/MDA5 dan PKR di sitoplasma. Penggantian uridin dengan **N1-metilpseudouridin** (m1Ψ) mengurangi aktivasi sensor tersebut dan meningkatkan translasi. Desain mRNA juga meliputi optimasi kodon, pemilihan UTR (misalnya dari globin), dan tudung *cap*-1. Lipid terionisasi (pKa ±6–7) bermuatan netral di darah tetapi positif di endosom yang asam, sehingga membantu mRNA lolos dari endosom. Mutasi **2P** (K986P/V987P) menstabilkan protein paku SARS-CoV-2 dalam konformasi prafusi. Generasi berikutnya meliputi **mRNA yang memperbanyak diri** (saRNA) dan vaksin kanker neoantigen. Pada **CAR-T**, reseptor kimerik terdiri atas scFv antibodi (misalnya anti-CD19), domain transmembran, domain kostimulasi (CD28 atau 4-1BB), dan CD3ζ. Efek samping khasnya adalah sindrom pelepasan sitokin dan neurotoksisitas (ICANS). Terapi gen banyak memakai vektor AAV yang jarang berintegrasi ke genom.

Kuis Bab 26

0/5 benar

1. Isi vaksin mRNA adalah...

A virus hidup yang dilemahkan

B virus yang dimatikan

C resep (mRNA) protein paku virus yang dibungkus nanopartikel lipid

D antibodi dari orang yang sudah sembuh

2. Mengapa vaksin mRNA tidak dapat mengubah DNA manusia?

A karena mRNA bekerja di sitoplasma, tidak masuk ke inti, dan tidak membawa perangkat penyalin-penyisip seperti HIV

B karena mRNA langsung menjadi antibodi

C karena DNA manusia terlalu kuat

D karena mRNA hanya masuk ke sel darah merah

3. Organel yang membaca mRNA vaksin dan membuat protein paku adalah...

A mitokondria

B lisosom

C nukleus

D ribosom

4. Mengapa huruf U pada mRNA vaksin diganti dengan versi termodifikasi?

A agar mRNA bisa masuk ke inti

B agar mRNA tidak memicu alarm imun bawaan secara berlebihan dan lebih banyak diterjemahkan

C agar mRNA berubah menjadi DNA

D agar vaksin berwarna

5. Pada terapi CAR-T, yang direkayasa adalah…

A sel kanker pasien

B sel darah merah donor

C sel T pasien sendiri, agar bisa mengenali sel kanker

D bakteri usus

Kunci Kuis Bab 26: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

27

BAB 27 · AGEN BIOLOGIS SEBAGAI MODALITAS TERAPI

Surat-Surat Penyembuh

Sepanjang buku ini kamu melihat sel-sel berkirim **surat**: insulin, sitokin, faktor pertumbuhan. Bagaimana jika surat-surat itu kita kumpulkan, kita takar, lalu kita kirim ke jaringan yang sedang rusak? Inilah gagasan di balik **agen biologis** modern: obat yang bukan diracik dari bahan kimia, melainkan dipanen dari keping darah dan sel.

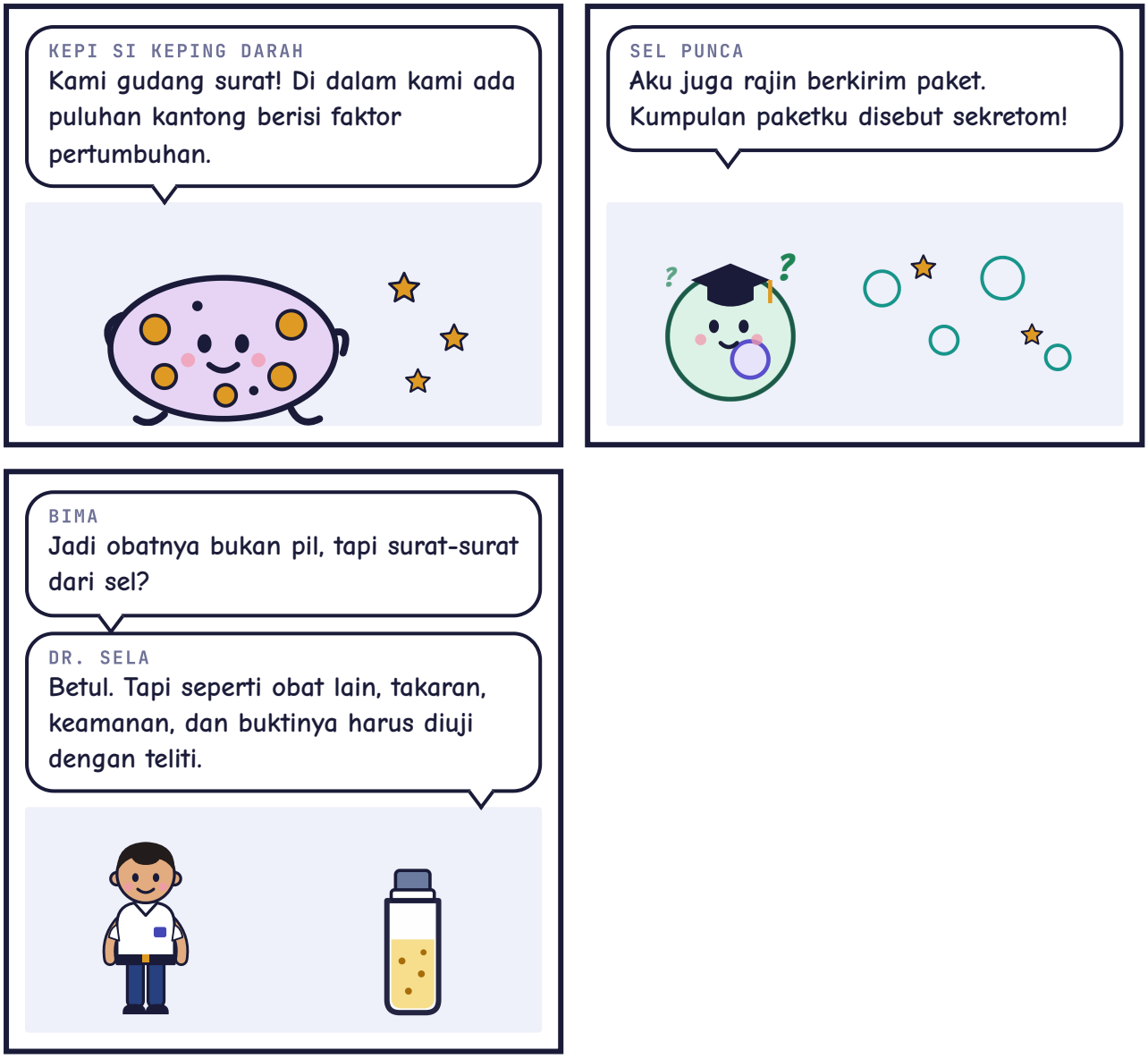
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan obat kimia dan agen biologis, serta menyebutkan ragam modalitas terapi biologis;
- menjelaskan peran faktor pertumbuhan dan keping darah dalam perbaikan jaringan;
- menjelaskan pembuatan dan perbedaan PRP serta activated growth factor (AGF);
- menjelaskan sekretom, medium terkondisi, dan vesikel ekstraseluler, termasuk cara kerjanya, keamanannya, dan aturannya.

LUTUT KAKEK

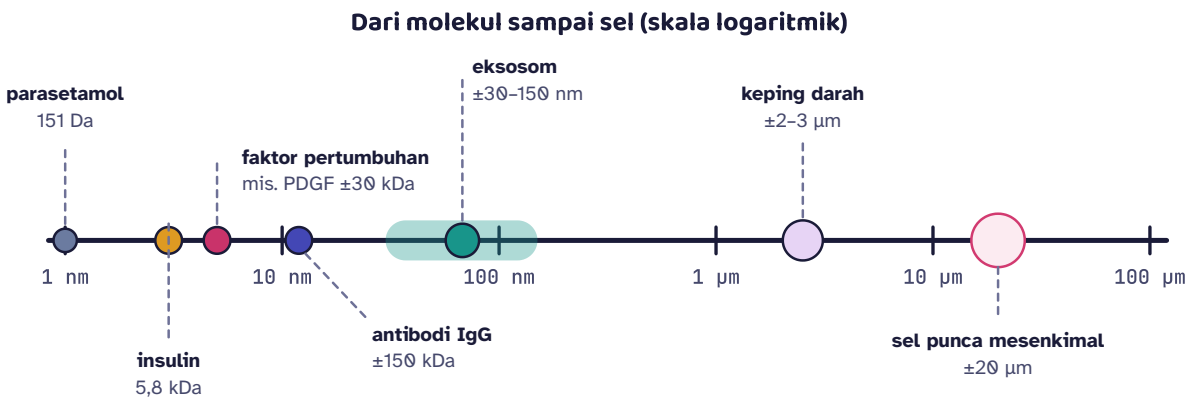
KOMIK · 5 PANEL





27.1 Obat kimia dan agen biologis

Kebanyakan obat yang kamu kenal, seperti parasetamol, adalah **molekul kimia kecil** yang dibuat lewat reaksi kimia. Strukturnya pasti, dan setiap tablet isinya sama. **Agen biologis** (produk biologi) dibuat oleh atau diambil dari makhluk hidup: protein, sel, atau bagian sel. Ukurannya puluhan sampai ribuan kali lebih besar (sel bahkan jauh lebih besar lagi), dan strukturnya jauh lebih rumit.



Ukuran menentukan cara pemberian. Molekul kecil mudah diserap usus, sehingga bisa diminum. Protein besar seperti insulin dan antibodi akan dicerna di saluran cerna seperti makanan (Bab 4), sehingga umumnya harus disuntikkan atau dioleskan langsung di jaringan.

Obat kimia (molekul kecil)

Dibuat lewat sintesis kimia. Struktur tunggal dan pasti, mudah ditiru (obat generik), tahan disimpan pada suhu kamar, dan sering bisa diminum. Contoh: parasetamol, metformin.

Agen biologis

Dibuat oleh sel hidup atau diambil dari darah dan jaringan. Molekulnya besar dan rumit, bisa sedikit berbeda antarkelompok produksi, peka panas sehingga sering butuh **rantai dingin**, dan umumnya disuntikkan. Contoh: insulin, vaksin, antibodi monoklonal.

MODALITAS BIOLOGIS	ISINYA	CONTOH	DIBAHAS DI
Vaksin	Kuman yang dilemahkan, potongan kuman, atau resep mRNA	Vaksin MR, vaksin mRNA	Bab 16, 26
Protein rekombinan	Protein manusia buatan bakteri, ragi, atau sel	Insulin, eritropoietin, G-CSF	Bab 24
Antibodi monoklonal	Antibodi seragam yang mengunci satu sasaran	Trastuzumab, pembrolizumab	Bab 25, 26
Terapi sel dan gen	Sel hidup atau gen yang dititipkan ke sel	CAR-T, transplantasi sel punca darah	Bab 15, 26

MODALITAS BIOLOGIS	ISINYA	CONTOH	DIBAHAS DI
Faktor pertumbuhan	Protein "surat perintah tumbuh" tunggal	Gel PDGF rekombinan untuk luka diabetik	Bab ini
Produk keping darah: PRP dan AGF	Campuran faktor pertumbuhan dari darah pasien sendiri	Penelitian pada sendi, luka, mata	Bab ini
Sekretom dan vesikel ekstraseluler	Semua yang dilepas sel punca: protein, sitokin, dan "paket" vesikel	Penelitian perbaikan jaringan dan peradangan	Bab ini

27.2 Faktor pertumbuhan: surat perintah membangun

Faktor pertumbuhan adalah protein sinyal yang memerintahkan sel untuk membelah, bergerak, membangun matriks, atau membuat pembuluh darah baru. Karena larut air, surat ini tidak bisa menembus membran. Ia menempel pada **reseptor di permukaan sel** (sering berupa reseptor tirosin kinase), lalu pesannya diestafetkan ke inti dan menyalakan gen-gen tertentu, seperti jalur surat insulin di Bab 6 dan 7. Pada luka, faktor-faktor inilah yang memanggil fibroblas dan pembuluh baru pada fase proliferasi (Bab 17).

FAKTOR PERTUMBUHAN	TUGAS UTAMA	DALAM ANALOGI NEGARA SEL
PDGF (dari keping darah)	Memanggil dan memperbanyak fibroblas serta sel otot polos pembuluh	Surat panggilan tukang bangunan
TGF-β (faktor pertumbuhan transformasi beta)	Merangsang pembuatan kolagen dan matriks, meredam peradangan	Mandor pengatur proyek dan peredam keributan
VEGF	Menumbuhkan pembuluh darah baru (angiogenesis)	Perintah membangun jalan pasokan
EGF	Memperbanyak dan menggerakkan sel kulit dan lapisan permukaan	Perintah menambal atap dan jalan

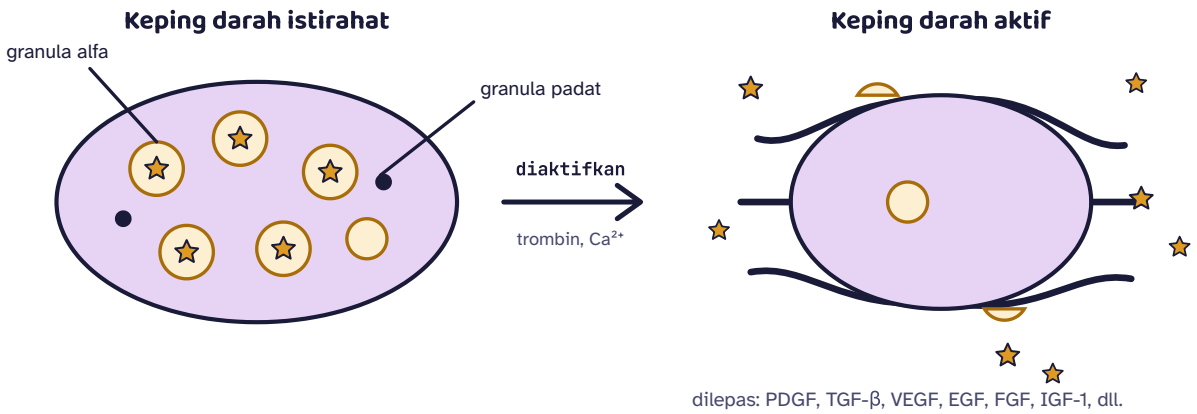
FAKTOR PERTUMBUHAN	TUGAS UTAMA	DALAM ANALOGI NEGARA SEL
FGF	Memperbanyak fibroblas, membantu angiogenesis	Surat lembur untuk tim konstruksi
IGF-1	Mendorong pertumbuhan dan pembuatan protein, misalnya pada tulang rawan dan otot	Subsidi bahan bangunan

KACA PREPARAT · OBAT FAKTOR PERTUMBUHAN YANG SUDAH DISETUJUI

Beberapa faktor pertumbuhan tunggal sudah lama menjadi obat resmi, dibuat dengan teknologi DNA rekombinan (Bab 24). **G-CSF** menaikkan jumlah neutrofil pasien yang menjalani kemoterapi. **Eritropoietin** menambah sel darah merah pada penyakit ginjal kronis. **Becaplermin**, gel PDGF rekombinan, disetujui di Amerika Serikat pada 1997 untuk membantu penyembuhan luka kaki diabetik neuropatik. Uji klinisnya menunjukkan luka lebih banyak yang menutup dibanding gel plasebo.

27.3 Keping darah: gudang surat berjalan

Keping darah (trombosit) adalah potongan kecil sel tanpa inti, dengan jumlah normal sekitar 150.000–400.000 per mikroliter darah. Kamu sudah melihat tugas pertamanya di Bab 17: menambal pembuluh yang bocor. Tugas keduanya sama pentingnya. Di dalam keping darah ada puluhan kantong bernama **granula alfa** yang menyimpan faktor pertumbuhan. Begitu keping darah **diaktifkan**, misalnya oleh trombin di lokasi luka, kantong-kantong itu melebur dengan membran (eksositosis, Bab 5) dan menumpahkan isinya.

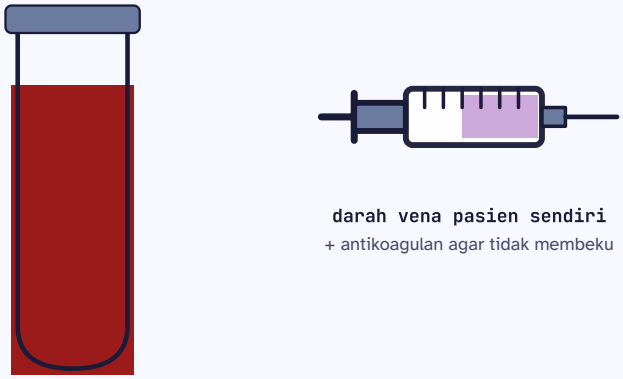


Gudang yang dibuka. Saat diaktifkan, keping darah berubah bentuk, menjulurkan tonjolan, dan melepaskan isi granula alfanya. Itulah sebabnya bekuan darah di luka bukan hanya tambalan, tetapi juga sumber surat-surat perintah perbaikan.

27.4 Dari darah ke PRP, lalu AGF

PRP (*platelet-rich plasma*, plasma kaya trombosit) adalah plasma darah pasien sendiri yang keping darahnya dipekatkan beberapa kali lipat. Kelemahannya, keping darah di dalam PRP harus "membuka gudangnya" sendiri setelah disuntikkan, sehingga jumlah faktor pertumbuhan yang benar-benar dilepas bisa berbeda-beda. Penulis buku ini, dr. Rachmat Hidayat dari Bagian Biologi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, meneliti dan mengembangkan langkah lanjutan yang disebut **activated growth factor (AGF)** dalam studi doktoralnya (S3): keping darah sengaja diaktifkan di laboratorium, isinya dipanen, lalu takarannya distandarkan. Ikuti langkah pembuatannya pada penelitian Hidayat dan Harun (2025):

Animasi pembuatan PRP dan AGF 6 LANGKAH



1/6 Ambil darah

Darah vena diambil dari pasien sendiri (autolog) ke dalam tabung berisi antikoagulan, zat yang mencegah darah membeku sebelum waktunya.



2/6 Putaran pelan: memisahkan sel darah merah

Tabung diputar pelan (200 × g, 10 menit). Sel darah merah yang berat mengendap di bawah. Di atasnya ada lapisan putih tipis (*buffy coat*) berisi sel darah putih dan keping darah, lalu plasma berwarna kuning.



3/6 Putaran cepat: memekatkan keping darah

Plasma dan lapisan putih dipindahkan lalu diputar lebih cepat (1000 × g, 15 menit). Keping darah mengendap. Sebagian plasma di atasnya dibuang, sehingga terbentuk **PRP** dengan keping darah sekitar 3–5 kali kadar normal darah.



4/6 Aktivasi: membuka gudang

PRP ditambah **kalsium klorida** dan **trombin**, lalu diinkubasi pada 37 °C selama sekitar satu jam. Keping darah teraktivasi, granula alfanya melebur dengan membran (degranulasi), dan faktor pertumbuhan tumpah ke cairan. Jaring fibrin pun terbentuk, seperti bekuan di luka.



5/6 Panen cairan bebas sel

Campuran diputar sangat cepat (3000 × g, 20 menit, 4 °C) sehingga fibrin dan sisa keping darah mengendap. Cairan jernih di atasnya disaring dengan saringan steril berpori 0,22 µm. Hasilnya adalah cairan pelepasan (*releasate*) bebas sel: **AGF**.



6/6 Takar dengan tepat

Kadar **TGF-β1** dalam AGF diukur dengan ELISA (Bab 25), lalu diencerkan ke takaran tertentu, misalnya 0,1; 1; atau 10 ng/mL. Dengan takaran terstandar seperti obat, hasil penelitian dapat diulang dan dibandingkan.

CIRI	PRP	AGF
Isinya	Plasma berisi keping darah utuh yang dipekatkan	Cairan bebas sel berisi faktor pertumbuhan yang sudah dilepas

CIRI	PRP	AGF
Pelepasan faktor pertumbuhan	Terjadi setelah disuntikkan, jumlahnya sulit dipastikan	Sudah dilakukan lengkap di laboratorium
Takaran	Biasanya dinyatakan sebagai kelipatan jumlah keping darah, berbeda antarpasien dan antaralat	Distandarkan berdasarkan kadar TGF-β1 (ng/mL)
Penyaringan	Tidak disaring, karena berisi sel	Disaring steril 0,22 µm

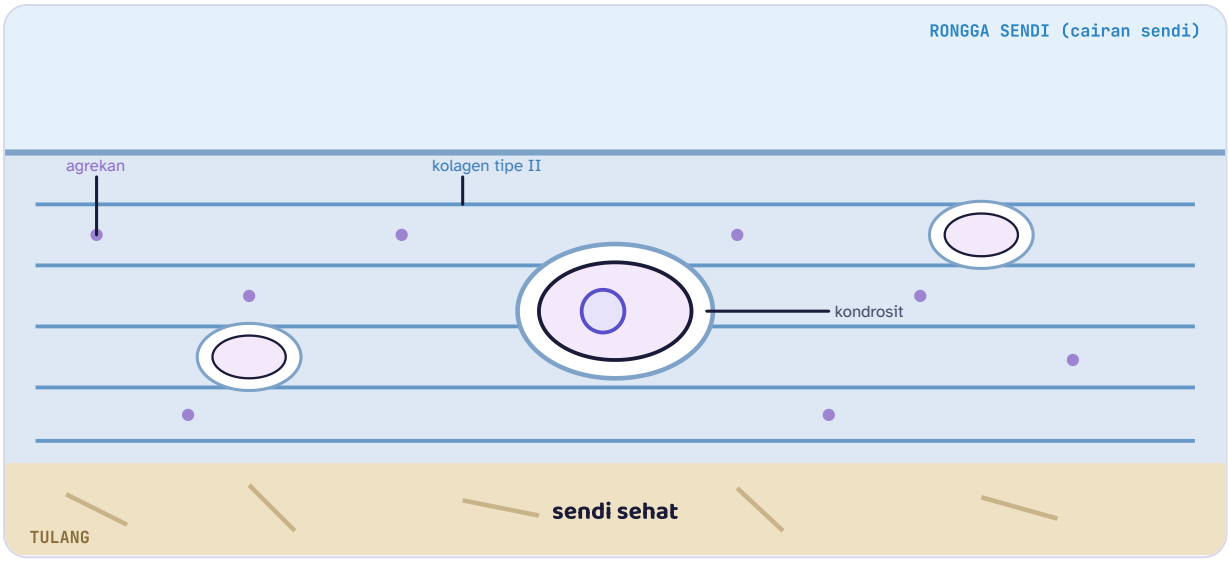
PENELITIAN DARI PALEMBANG

Pada tikus model osteoartritis, suntikan AGF menurunkan enzim perusak tulang rawan (MMP-1, MMP-13, ADAMTS-4) dan sinyal peradangan (TNF-α, IL-1β, NF-κB), serta menaikkan pembuatan kolagen tipe II dan agrekan, lebih baik daripada PRP. Takaran 10 ng/mL memberi efek terkuat (Hidayat dan Harun, 2025). Pada tikus model retinopati diabetik, AGF menurunkan stres oksidatif dan peradangan di retina serta menaikkan enzim antioksidan SOD (Amin dkk., 2025). Hasil pada hewan ini menjanjikan, tetapi manfaat dan keamanannya pada manusia masih perlu dibuktikan lewat uji klinis (Bab 26).

27.5 Bagaimana surat penyembuh bekerja di sendi

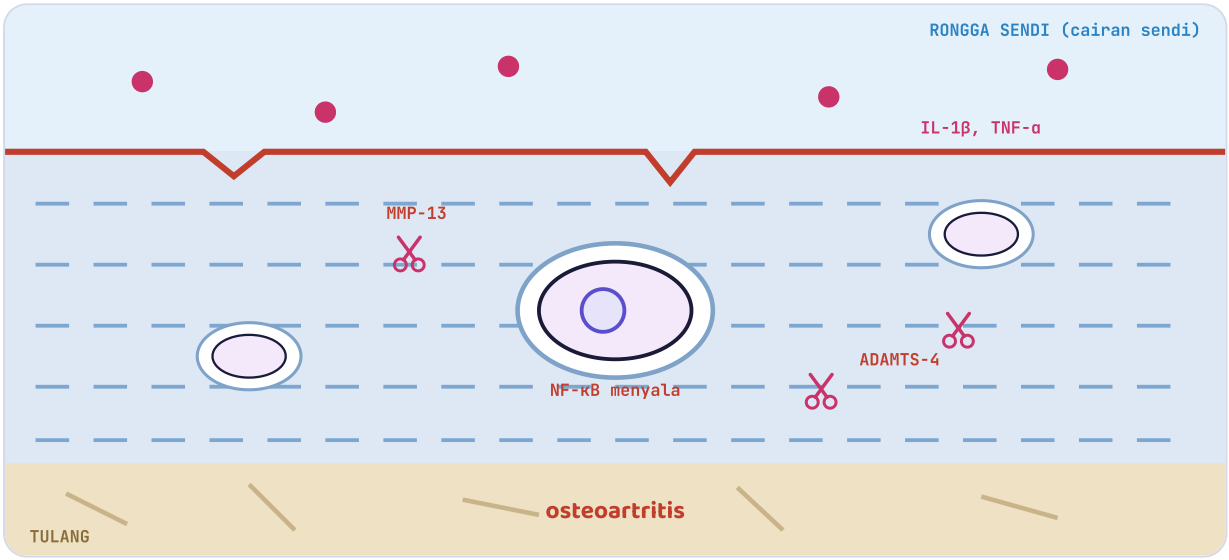
Pada **osteoartritis**, tulang rawan sendi lutut perlahan terkikis. Tulang rawan dibangun oleh sel **kondrosit** yang membuat matriks dari kolagen tipe II (kawat beton) dan **agrekan** (spons penahan air). Dalam keadaan sehat, pembangunan dan pembongkaran berjalan seimbang. Ikuti apa yang terjadi saat keseimbangan ini rusak, dan bagaimana surat-surat dari AGF berusaha memulihkannya.

Animasi AGF pada tulang rawan sendi (model hewan) 5 LANGKAH



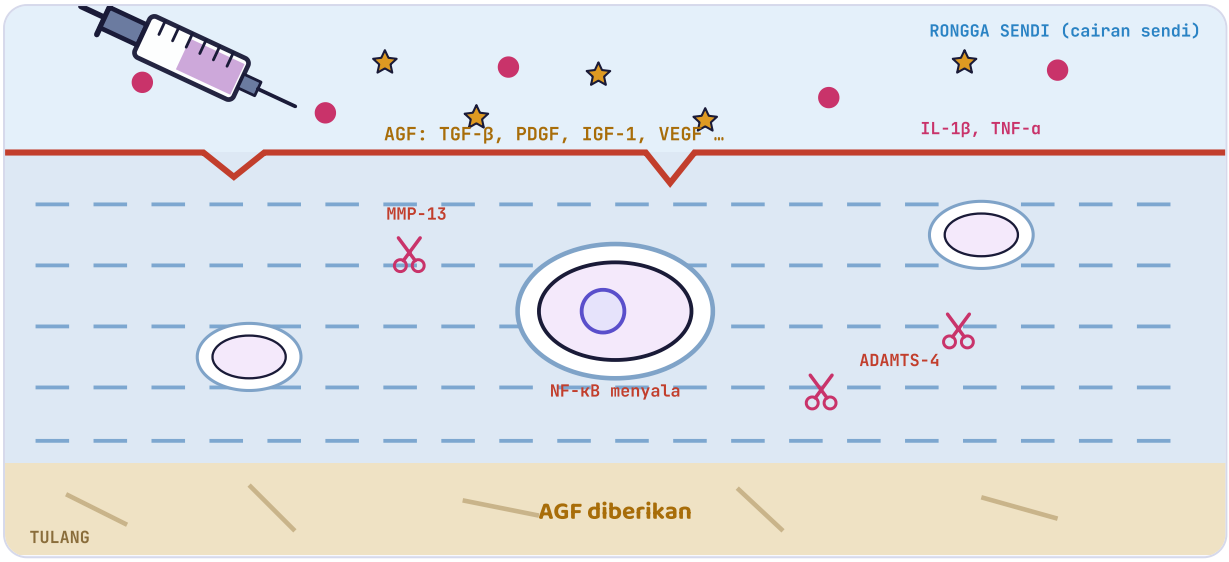
1/5 Sendi sehat

Kondrosit merawat matriks: kolagen tipe II memberi kekuatan, agrekan menahan air sehingga tulang rawan kenyal seperti bantalan. Kerusakan kecil selalu diperbaiki.



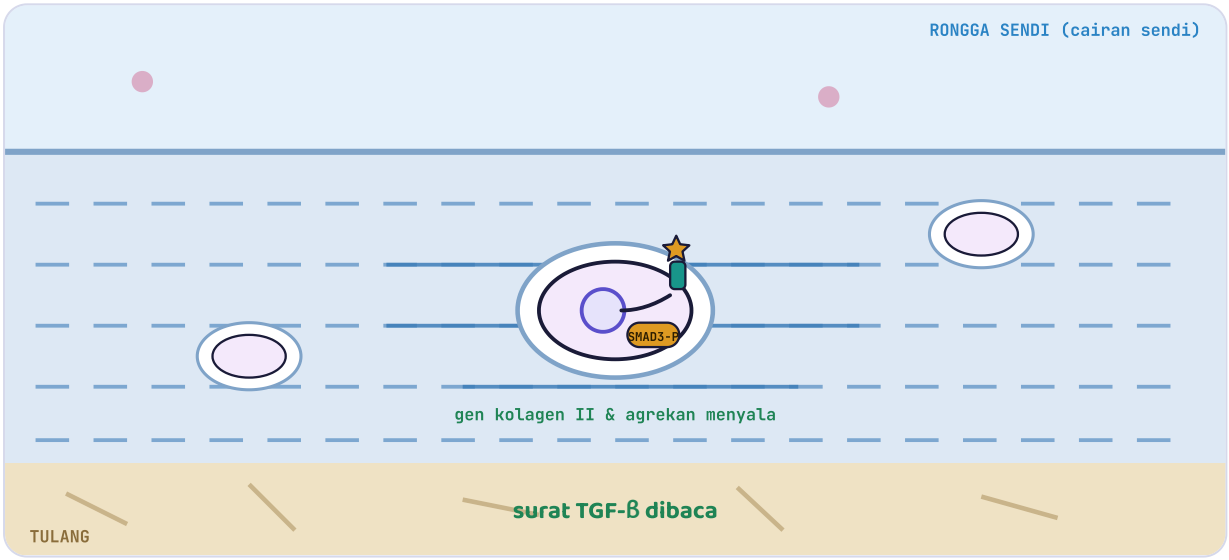
2/5 Osteoartritis: pembongkaran menang

Sinyal peradangan seperti IL-1β dan TNF-α menyalakan sakelar **NF-κB** di dalam kondrosit, sebuah jalur sinyal seperti yang kamu pelajari di Bab 6. Sel lalu membuat enzim "gunting" **MMP-13** dan **ADAMTS-4** yang memotong kolagen II dan agrekan. Permukaan tulang rawan retak dan menipis, lalu terasa nyeri.



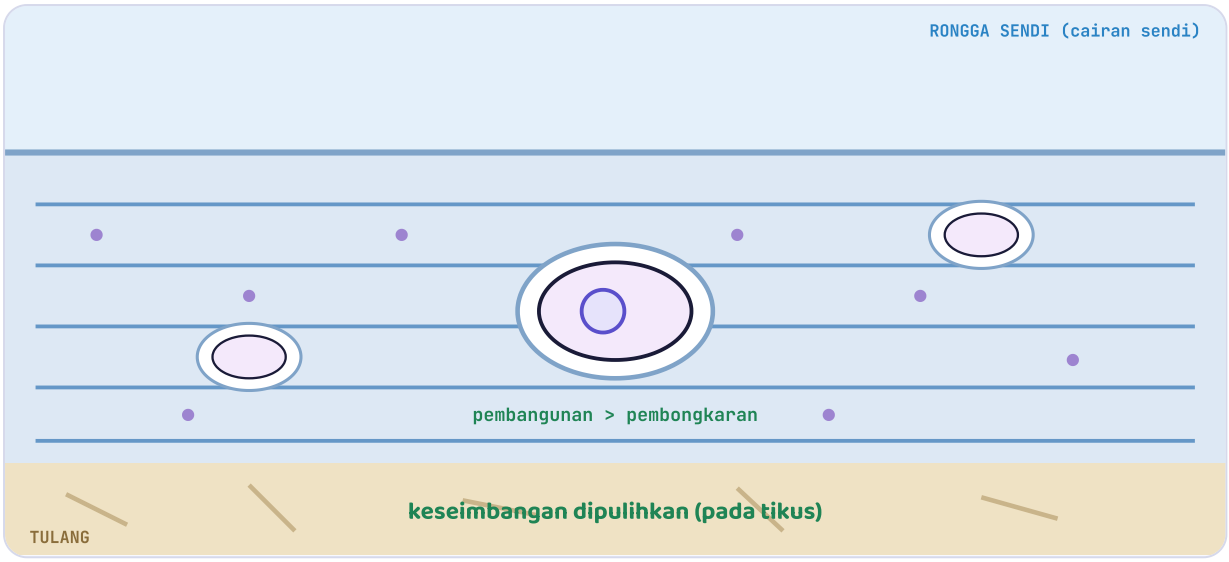
3/5 Surat penyembuh dikirim

AGF disuntikkan ke dalam rongga sendi. Ia membawa campuran surat: TGF-β, PDGF, IGF-1, dan faktor pertumbuhan lainnya.



4/5 Surat TGF-β dibaca

TGF-β menempel pada reseptornya di membran kondrosit. Reseptor memasang gugus fosfat pada protein **SMAD3** (fosforilasi, Bab 6). SMAD3 aktif masuk ke perpustakaan dan menyalakan gen kolagen tipe II dan agrekan, sementara sinyal peradangan mereda.

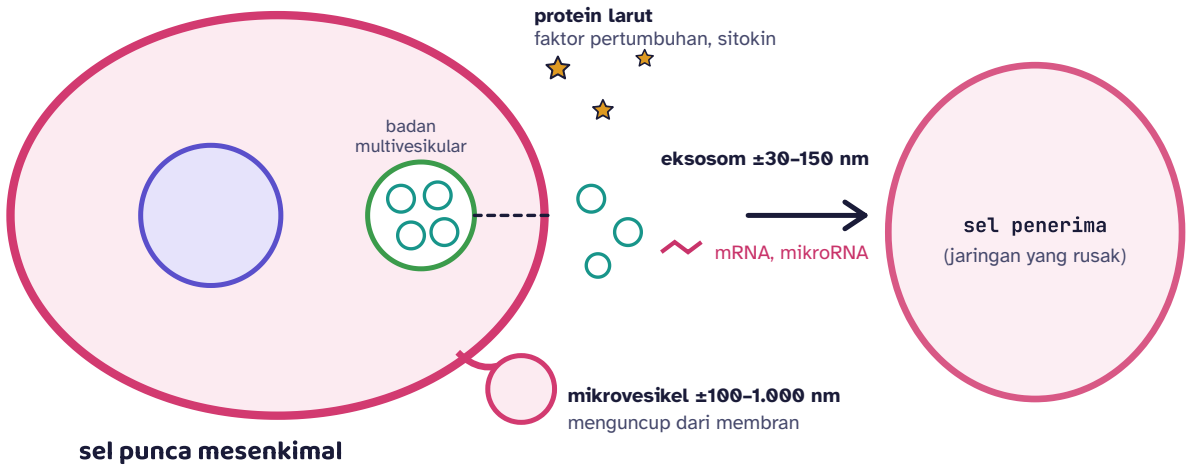


5/5 Keseimbangan dipulihkan

Pada tikus, pembangunan matriks kembali mengungguli pembongkaran. Inilah alasan AGF diteliti sebagai calon terapi yang bisa memperlambat perjalanan penyakit, bukan sekadar meredakan nyeri. Untuk manusia, uji klinis yang baik masih dibutuhkan.

27.6 Sekretom: semua yang dikirim sel punca

Dulu orang mengira **sel punca mesenkimal** (Bab 15) menyembuhkan dengan cara berubah menjadi sel baru di jaringan yang rusak. Ternyata kebanyakan sel yang disuntikkan tidak bertahan lama. Manfaatnya terutama datang dari **surat-surat yang mereka kirim** ke sel tetangga, yang disebut efek **parakrin**. Karena itu ahli biologi Arnold Caplan (2017) bahkan mengusulkan agar sel ini disebut *medicinal signaling cells*, sel pengirim sinyal penyembuh. Semua yang dikeluarkan sel ini disebut **sekretom**.



Dua jenis kiriman. Sebagian surat dikirim lepas sebagai protein larut. Sebagian lagi dikemas dalam **vesikel ekstraseluler**: paket bermembran yang berisi protein, mRNA, dan mikroRNA. Eksosom terbentuk di dalam endosom lalu dilepas saat badan multivesikular melebur dengan membran (Bab 5 dan 9). Mikrovesikel menguncup langsung dari membran.

Untuk membuatnya, sel punca dibiakkan di laboratorium, lalu cairan biakannya dipanen. Cairan biakan yang sudah berisi kiriman sel ini disebut **medium terkondisi** (*conditioned medium*).

1. **Biakkan sel**
   Sel punca mesenkimal dari tali pusat, sumsum tulang, atau lemak, yang memenuhi kriteria baku
2. **Beri "pelatihan"**
   Misalnya kadar oksigen rendah (hipoksia) atau sinyal radang, yang mengubah isi kiriman sel
3. **Panen medium**
   Medium tanpa serum dikumpulkan setelah beberapa hari: inilah medium terkondisi
4. **Bersihkan dan pisahkan**
   Disentrifugasi dan disaring; vesikel bisa dipisahkan dengan ultrasentrifugasi atau kromatografi
5. **Uji mutu**
   Steril, bebas endotoksin, kadar faktor pertumbuhan (ELISA), penanda vesikel CD9, CD63, CD81 (Western blot, Bab 25)
6. **Produk**
   Sekretom cair, beku, atau dikeringbekukan untuk disimpan

KARTU KATALOG · ANALOGI

Mengirim surat, bukan mengirim tukang

Terapi sel ibarat mengirim **rombongan tukang** ke kota yang rusak. Mereka harus diberi tempat tinggal, bisa tersesat, dan sebagian mungkin berulah. Terapi sekretom ibarat hanya mengirim **surat perintah dan kotak perkakas** yang biasa dibawa para tukang itu, supaya warga setempat sendiri yang membangun ulang kotanya. Lebih ringkas dan tanpa sel hidup, tetapi isi suratnya harus ditakar dan dijaga mutunya. Perbandingan lengkap terapi sel punca dan eksosom dibahas di Bab 28.

27.7 Membandingkan modalitas regeneratif

	TERAPI SEL PUNCA	SEKRETOM DAN VESIKEL	PRP DAN AGF	FAKTOR PERTUMBUHAN REKOMBINAN
Sumber	Sel donor atau pasien sendiri	Cairan biakan sel punca	Darah pasien sendiri	Bakteri atau sel yang direkayasa (Bab 24)
Ada sel hidup?	Ya	Tidak	PRP: keping darah tanpa inti. AGF: tidak	Tidak
Isi	Sel yang terus mengirim surat	Ratusan jenis protein dan vesikel	Campuran faktor pertumbuhan alami	Satu jenis protein murni
Standardisasi	Sulit, sel hidup berubah-ubah	Sedang, tergantung sel dan cara biak	PRP sulit; AGF ditakar dengan TGF-β1	Mudah, takaran pasti
Penyimpanan	Perlu pembekuan khusus	Dapat dibekukan atau dikeringbekukan	PRP dipakai segera; AGF berupa cairan bebas sel	Seperti obat protein, rantai dingin

	TERAPI SEL PUNCA	SEKRETOM DAN VESIKEL	PRP DAN AGF	FAKTOR PERTUMBUHAN REKOMBINAN
Risiko yang diwaspadai	Penolakan, pembentukan jaringan tidak diinginkan, kontaminasi	Variasi antarproduk, kontaminasi, takaran tidak jelas	Infeksi bila tidak steril, nyeri di tempat suntikan	Efek samping tergantung jenis protein

27.8 Pemeriksa klaim: berpikir seperti ilmuwan

Iklan "terapi sel punca", "sekretom", dan "PRP" kini mudah ditemukan, mulai dari klinik kecantikan sampai media sosial. Latih dirimu menilai klaim. Untuk setiap pernyataan, pilih yang paling tepat.

Pemeriksa klaim

0/5 benar

1. "Gel PDGF rekombinan (becaplermin) disetujui untuk membantu penyembuhan luka kaki diabetik neuropatik."

- A Didukung bukti uji klinis dan sudah disetujui
- B Menjanjikan, masih tahap penelitian
- C Klaim berlebihan atau tidak berdasar

2. "AGF memperbaiki keseimbangan tulang rawan pada tikus model osteoartritis, sehingga perlu diuji lebih lanjut pada manusia."

- A Didukung bukti uji klinis dan sudah disetujui
- B Menjanjikan, masih tahap penelitian
- C Klaim berlebihan atau tidak berdasar

3. "Satu kali suntikan sekretom bisa menyembuhkan semua penyakit, dari autisme sampai kanker stadium akhir."

A Didukung bukti uji klinis dan sudah disetujui

B Menjanjikan, masih tahap penelitian

C Klaim berlebihan atau tidak berdasar

4. "Krim berisi ekstrak 'sel punca apel' akan mengganti sel kulit tuamu dengan sel punca baru."

A Didukung bukti uji klinis dan sudah disetujui

B Menjanjikan, masih tahap penelitian

C Klaim berlebihan atau tidak berdasar

5. "Vesikel ekstraseluler dari sel punca mesenkimal sedang diuji untuk meredam peradangan dan membantu perbaikan jaringan."

A Didukung bukti uji klinis dan sudah disetujui

B Menjanjikan, masih tahap penelitian

C Klaim berlebihan atau tidak berdasar

Kunci Pemeriksa klaim: 1–A, 2–B, 3–C, 4–C, 5–B

27.9 Keamanan, aturan, dan etika

Aturan di Indonesia

Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 32 Tahun 2018 mengatur pelayanan

Mutu adalah keselamatan

Produk biologis bisa tercemar kuman atau endotoksin bila dibuat tanpa

sel punca dan/atau sel. Peraturan ini juga mendefinisikan **sekretom** sebagai produk dari sel punca dan/atau sel yang mengandung faktor pertumbuhan, sitokin, serta struktur membran berupa mikrovesikel dan eksosom. Pelayanan hanya boleh dilakukan untuk pengobatan dan pemulihan kesehatan, di fasilitas kesehatan yang memenuhi syarat.

standar. Bahan dari donor harus diperiksa terhadap infeksi seperti HIV dan hepatitis (Bab 19). Karena faktor pertumbuhan memerintahkan sel membelah, para ahli juga berhati-hati memberikannya kepada orang yang memiliki tumor aktif (Bab 14).

LURUSKAN!

~~Sekretom sama dengan sel punca dalam botol. Karena berasal dari tubuh, pasti aman.~~

Yang benar: sekretom **tidak berisi sel**, hanya kiriman sel: protein dan vesikel. "Alami" juga tidak sama dengan "pasti aman". Keamanan ditentukan oleh cara pembuatan yang steril dan terstandar, takaran yang tepat, dan bukti dari uji klinis. Tanyakan selalu: apakah fasilitasnya berizin, produknya teruji, dan klaimnya didukung penelitian yang terbit?

ZONA KAMPUS · BIOLOGI DAN STANDAR PRODUK REGENERATIF

Kriteria minimal MSC menurut International Society for Cellular Therapy (Dominici dkk., 2006): melekat pada plastik dalam biakan standar; mengekspresikan CD105, CD73, dan CD90 tetapi tidak CD45, CD34, CD14/CD11b, CD79α/CD19, dan HLA-DR; serta dapat berdiferensiasi menjadi osteoblas, adiposit, dan kondroblas in vitro. Untuk vesikel, pedoman **MISEV2023** dari International Society for Extracellular Vesicles menganjurkan istilah operasional seperti "EV kecil" kecuali jalur biogenesis eksosom (endosom, badan multivesikular, mesin ESCRT, tetraspanin CD9/CD63/CD81) benar-benar dibuktikan, dan meminta karakterisasi berlapis: jumlah dan ukuran partikel, penanda protein positif dan negatif, serta mikroskop elektron. Sinyal **TGF-β** berjalan lewat kompleks reseptor serin/treonin kinase tipe I/II yang memfosforilasi SMAD2/3. SMAD2/3 berpasangan dengan SMAD4, masuk ke inti, dan mengatur gen matriks seperti *COL2A1* dan *ACAN*. Tantangan translasi produk biologis meliputi uji potensi yang bermakna (*potency assay*), produksi sesuai CPOB/GMP, waktu paruh faktor pertumbuhan yang singkat (sehingga dikembangkan pembawa seperti hidrogel atau fibrin), serta keragaman formulasi PRP (kandungan leukosit dan cara aktivasi) yang menyulitkan perbandingan antarpenelitian. Standardisasi takaran berdasarkan kadar TGF-β1, seperti pada AGF, adalah salah satu upaya menjawab tantangan ini.

Kuis Bab 27

0/5 benar

1. Mengapa kebanyakan agen biologis seperti insulin dan antibodi harus disuntikkan, bukan diminum?

A karena rasanya pahit

B karena ukurannya terlalu kecil

C karena larut dalam lemak

D karena protein besar akan dicerna di saluran cerna sebelum sempat bekerja

2. Tempat faktor pertumbuhan disimpan di dalam keping darah adalah...

A nukleus

B granula alfa

C mitokondria

D ribosom

3. Perbedaan utama AGF dibanding PRP adalah...

A faktor pertumbuhan sudah dilepas di laboratorium, cairannya bebas sel dan disaring, lalu takarannya distandarkan dengan TGF-β1

B AGF berisi sel punca hidup

C AGF dibuat dari darah orang lain

D AGF tidak mengandung faktor pertumbuhan

4. Sekretom sel punca mesenkimal adalah...

A sel punca yang dibekukan

B DNA sel punca

C semua yang dilepas sel ke lingkungannya: faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler

D obat kimia buatan pabrik

5. Pada osteoartritis, TGF-β dari AGF membantu tulang rawan dengan cara...

A membunuh semua kondrosit

B mengaktifkan SMAD3 sehingga gen kolagen tipe II dan agrekan menyala

C menambah enzim MMP-13

D mengubah tulang rawan menjadi tulang

Kunci Kuis Bab 27: 1–D, 2–B, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

28

BAB 28 · TERAPI SEL PUNCA & EKSOSOM

Mengirim Tukang, Mengirim Paket

Di Bab 15 kamu berkenalan dengan sel punca, warga serba bisa. Di Bab 27 kamu melihat "surat penyembuh" yang dikirimnya. Bab ini membahas dua cara memakainya sebagai obat: **mengirim selnya** (tukang bangunan) atau **mengirim paket-paket kecilnya** bernama eksosom. Kita akan masuk ke laboratorium, membedah mekanismenya, dan belajar memilah mana terapi yang sudah terbukti dan mana yang masih harapan.

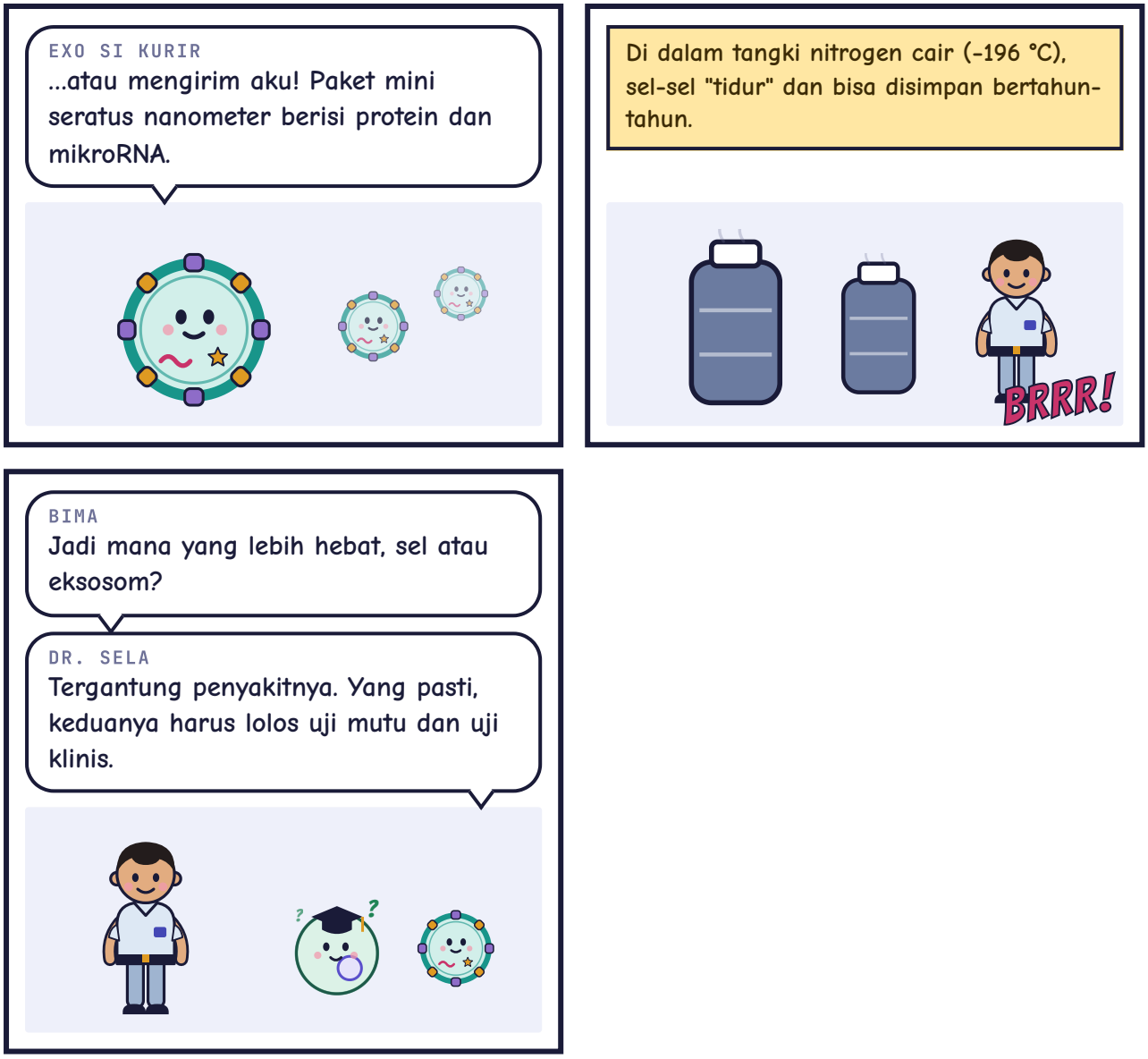
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan jenis sel punca untuk terapi dan cara kerjanya: mengganti sel, parakrin, dan imunomodulasi;
- menjelaskan langkah pembuatan produk sel dari donor sampai pasien, termasuk uji mutu;
- menjelaskan biogenesis, isi, pemisahan, dan cara kerja eksosom;
- menilai tingkat bukti terapi sel punca dan eksosom, serta aspek keamanan dan regulasinya.

KUNJUNGAN KE RUANG BERSIH

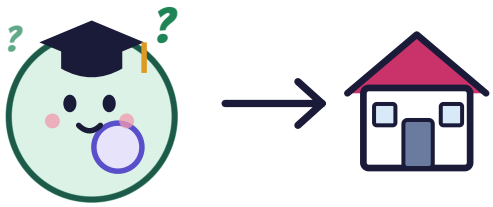
KOMIK · 5 PANEL





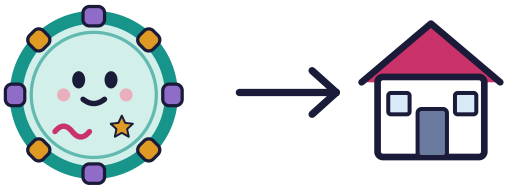
28.1 Dua cara: mengirim tukang atau mengirim paket

Bayangkan sebuah kota yang rusak diterjang banjir. Pemerintah bisa **mengirim tukang bangunan** yang tinggal di sana dan membangun ulang rumah demi rumah. Atau pemerintah cukup **mengirim paket** berisi surat perintah, bahan, dan perkakas, supaya warga setempat sendiri yang memperbaiki kotanya. Terapi sel punca dan terapi eksosom bekerja dengan dua cara yang mirip ini.



Terapi sel

Sel hidup diberikan ke pasien. Sel dapat **menggantikan** sel yang hilang, misalnya sel punca darah pada leukemia, atau tinggal sementara sambil **mengirim sinyal** penyembuh.



Terapi bebas sel

Hanya "kiriman" sel yang diberikan: sekretom, faktor pertumbuhan (Bab 27), atau vesikel ekstraseluler seperti **eksosom**. Tidak ada sel hidup, tetapi isi paketnya bisa mengubah perilaku sel penerima.

28.2 Ragam sel untuk terapi

JENIS SEL	SUMBER	CARA KERJA UTAMA	CONTOH PEMAKAIAN
Sel punca darah (hematopoietik)	Sumsum tulang, darah tepi setelah dimobilisasi, darah tali pusat	Mengganti seluruh sistem darah dan imun	Leukemia, limfoma, anemia aplastik, talasemia mayor (sudah baku)
Sel punca mesenkimal (MSC)	Sumsum tulang, jaringan lemak, tali pusat (jeli Wharton)	Terutama parakrin dan meredam sistem imun	Penyakit graft-versus-host (disetujui di beberapa negara), banyak uji klinis lain
Sel punca jaringan (limbus mata, kulit)	Biopsi kecil dari pasien sendiri	Mengganti lapisan permukaan yang rusak	Kerusakan kornea akibat luka bakar mata, luka bakar kulit luas

JENIS SEL	SUMBER	CARA KERJA UTAMA	CONTOH PEMAKAIAN
Sel turunan iPSC atau sel punca embrionik	Sel pluripoten yang diarahkan di laboratorium (Bab 15)	Mengganti jenis sel yang hilang	Uji klinis: sel retina, neuron dopamin (Parkinson), sel pulau pankreas (diabetes tipe 1)

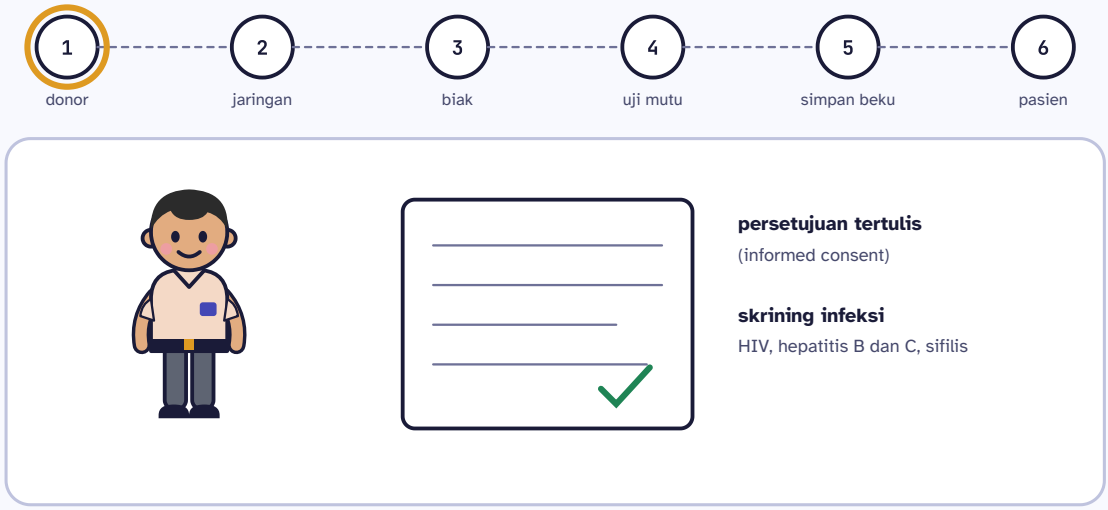
KACA PREPARAT · AUTOLOG DAN ALOGENIK

Autolog berarti sel berasal dari pasien sendiri, sehingga tidak ditolak tentara imun, tetapi harus dibuat khusus untuk setiap pasien dan butuh waktu. **Alogenik** berarti sel berasal dari donor lain. Sel ini bisa dibuat dalam jumlah besar dan siap pakai, tetapi "KTP"-nya (MHC, Bab 16) berbeda sehingga berisiko ditolak. MSC relatif sedikit memajang MHC kelas II, sehingga sering dipakai secara alogenik. Sel turunan iPSC dari donor biasanya masih memerlukan obat penekan imun.

28.3 Dari donor ke pasien: membuat "obat hidup"

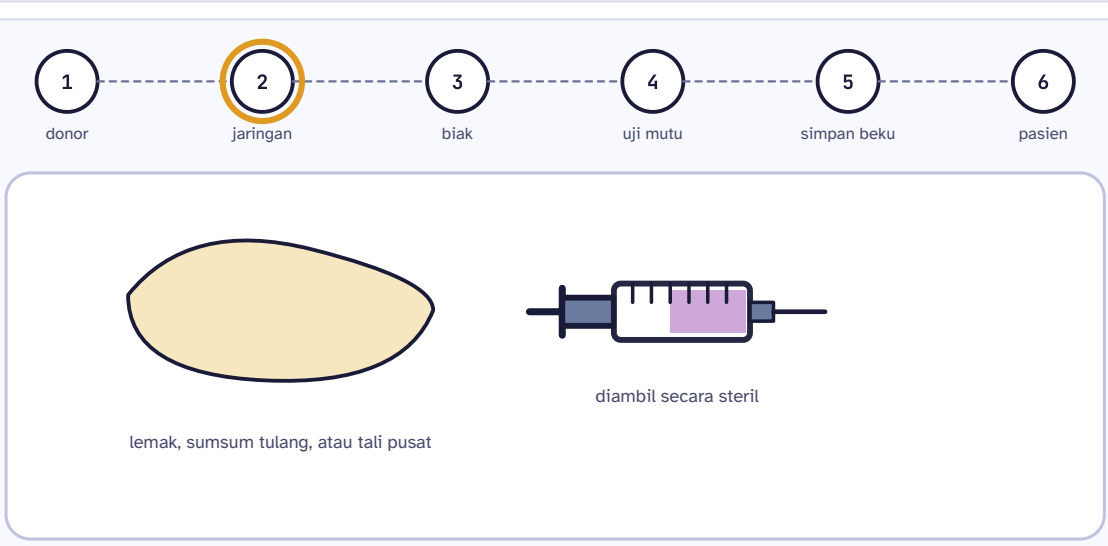
Sel untuk terapi bukan sekadar diambil lalu disuntikkan. Ia dibuat seperti obat, di laboratorium yang memenuhi **Cara Pembuatan Obat yang Baik** (CPOB, atau GMP dalam bahasa Inggris), dengan pemeriksaan di setiap langkah.

Animasi pembuatan produk sel punca mesenkimal 6 LANGKAH



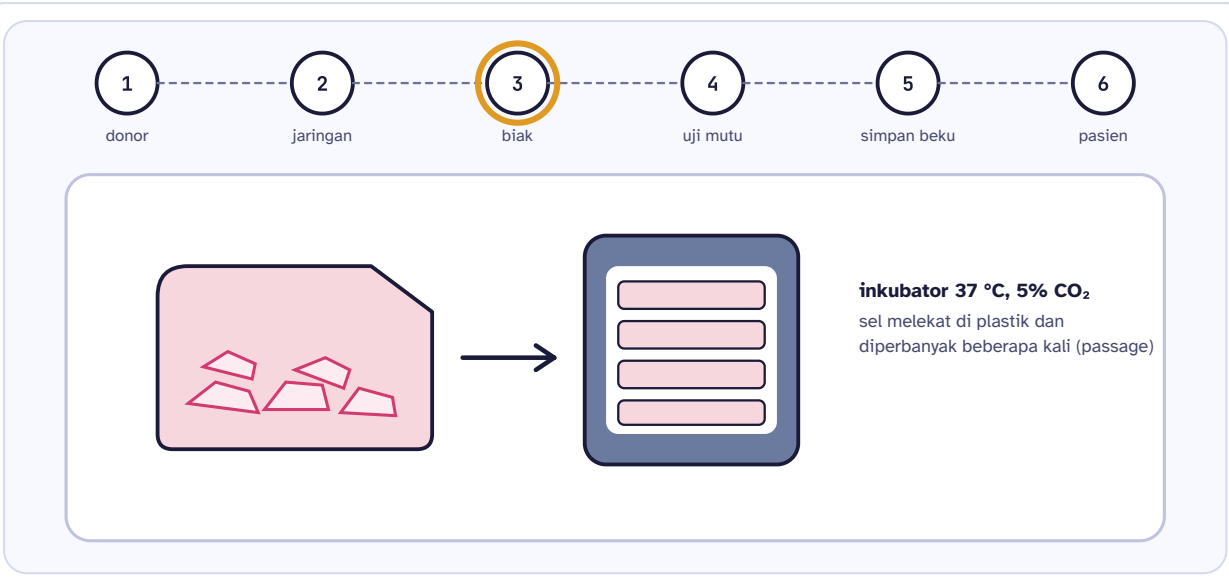
1/6 Donor dan persetujuan

Donor (atau pasien sendiri) diberi penjelasan lengkap dan menandatangani **persetujuan tertulis**. Darahnya diperiksa terhadap infeksi seperti HIV, hepatitis B dan C, dan sifilis, supaya tidak ikut "terkirim" bersama sel.



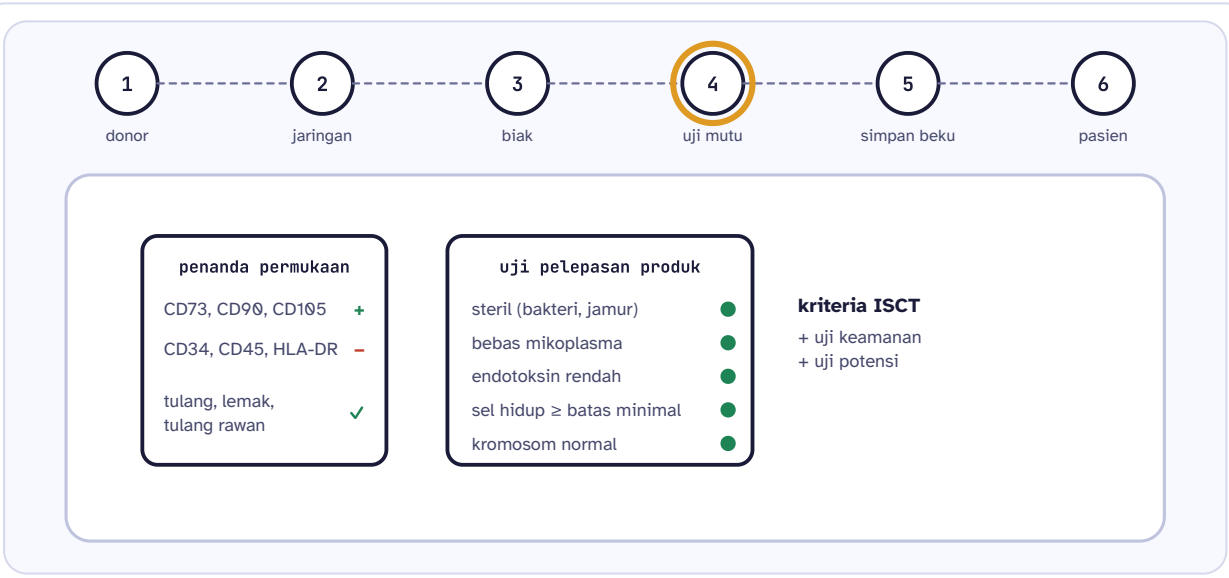
2/6 Mengambil jaringan sumber

Sedikit jaringan diambil secara steril: sumsum tulang, jaringan lemak, atau tali pusat yang biasanya dibuang setelah persalinan dengan izin ibunya.



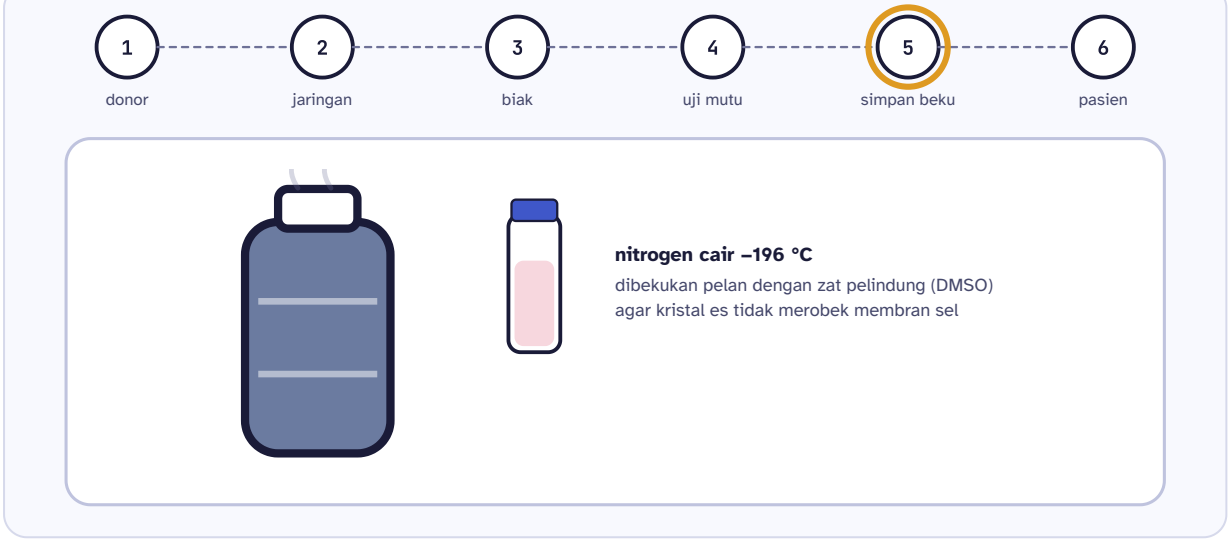
3/6 Isolasi dan perbanyakan

Sel dipisahkan lalu dibiakkan di inkubator 37 °C. MSC melekat di dasar plastik, sedangkan sel lain terbuang saat media diganti. Saat penuh, sel dipindahkan ke wadah baru (*passage*) sampai jumlahnya cukup, sering puluhan sampai ratusan juta sel. Terlalu banyak passage membuat sel menua, sehingga jumlahnya dibatasi.



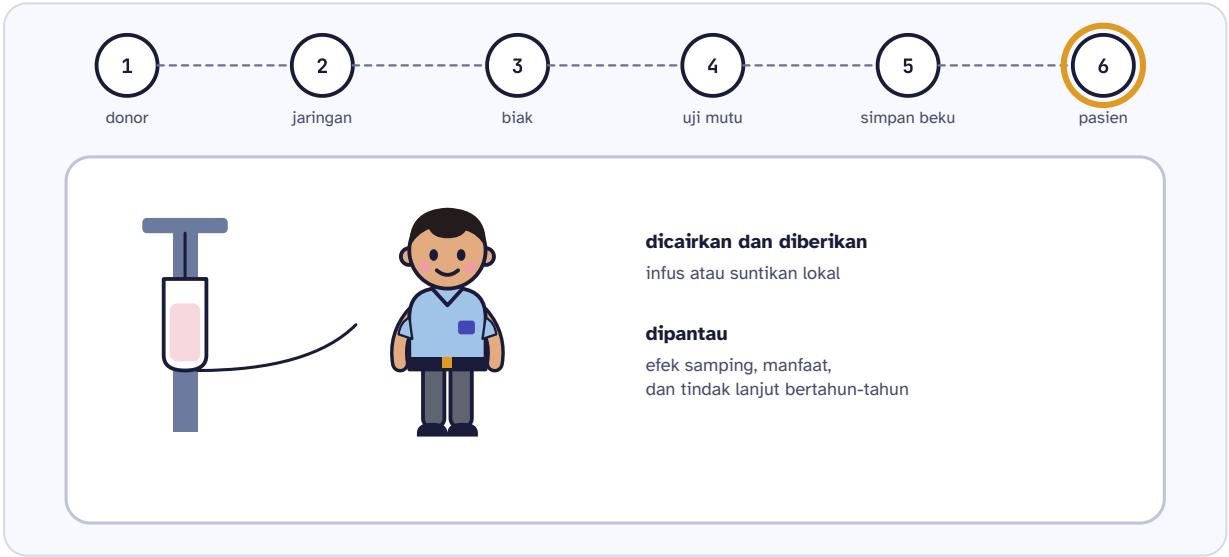
4/6 Uji identitas dan mutu

Sel harus memenuhi **kriteria ISCT**: melekat di plastik, membawa penanda CD73, CD90, dan CD105 tetapi tidak CD34, CD45, dan HLA-DR, serta bisa menjadi sel tulang, lemak, dan tulang rawan. Setiap kelompok produksi juga diuji **sterilitas**, **mikoplasma**, **endotoksin**, persentase sel hidup, dan kestabilan kromosomnya.



5/6 Disimpan beku

Sel dibekukan perlahan bersama zat pelindung beku (DMSO) lalu disimpan dalam **nitrogen cair –196 °C**. Pada suhu ini hampir semua reaksi kimia berhenti, sehingga sel "tidur" dan bisa disimpan lama.

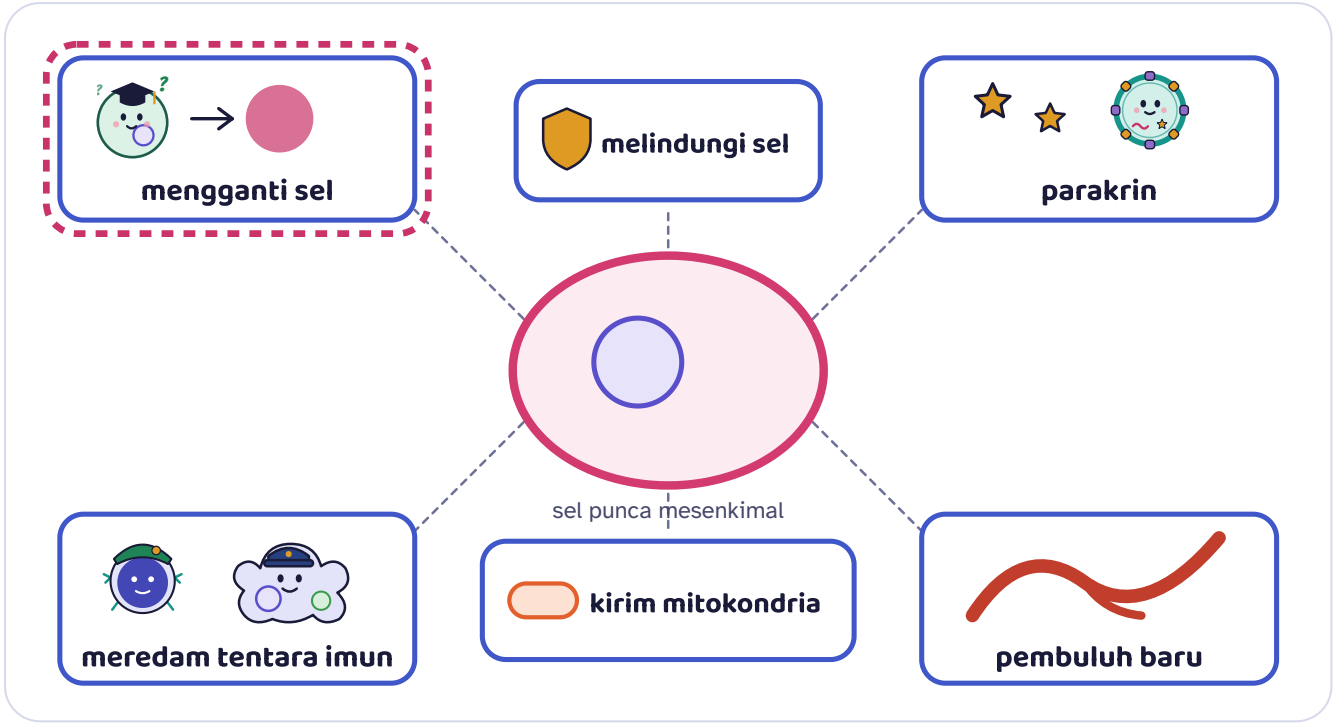


6/6 Diberikan dan dipantau

Sel dicairkan, diperiksa lagi, lalu diberikan lewat infus atau suntikan langsung ke jaringan. Pasien dipantau untuk efek samping jangka pendek dan panjang. Untuk terapi baru, semua ini dilakukan dalam kerangka uji klinis (Bab 26).

28.4 Bagaimana sel punca menyembuhkan?

Ketuk setiap mekanisme pada peta di bawah. Sebagian mekanisme sudah terbukti jelas pada manusia, sebagian lagi terutama ditemukan di laboratorium.



Mengganti sel yang hilang TERBUKTI UNTUK SEL PUNCA DARAH

Sel punca menetap dan menjadi sel baru. Ini cara kerja transplantasi sel punca darah, yang membangun ulang seluruh sistem darah dan imun, serta cangkok sel limbus untuk kornea. Untuk MSC yang disuntikkan, cara ini jarang terjadi karena kebanyakan sel tidak bertahan lama.

Meredam tentara imun DASAR PERSETUJUAN MSC UNTUK GVHD

MSC menekan sel T yang terlalu aktif dan mendorong makrofag beralih dari mode 'menyerang' ke mode 'memperbaiki'. Inilah alasan MSC dipakai untuk penyakit graft-versus-host, ketika sel imun donor menyerang tubuh pasien setelah transplantasi sumsum tulang.

Melindungi sel yang sekarat BANYAK BUKTI LABORATORIUM

Faktor yang dikirim dapat menekan apoptosis (Bab 9 dan 17) dan stres oksidatif, sehingga lebih banyak sel di jaringan yang cedera tetap hidup.

Efek parakrin MEKANISME UTAMA MSC

Sel punca mengirim faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler ke sel tetangga (Bab 27). Kiriman ini membangunkan sel punca jaringan setempat dan memerintah sel lain untuk memperbaiki diri.

Menumbuhkan pembuluh baru BANYAK BUKTI LABORATORIUM

Kiriman seperti VEGF merangsang angiogenesis, sehingga jaringan yang kekurangan darah, misalnya pada luka kronis, mendapat pasokan oksigen dan makanan lagi (Bab 17).

Mengirim mitokondria PENELITIAN

Pada percobaan laboratorium, MSC dapat mengirim mitokondria sehat ke sel yang rusak lewat jembatan membran tipis atau vesikel, seperti mengirim genset cadangan ke kota yang mati listrik (Bab 8).

LURUSKAN!

~~Sel punca yang disuntikkan akan pergi ke organ yang rusak lalu berubah menjadi organ baru.~~

Yang benar: untuk MSC, kebanyakan sel yang disuntikkan lewat infus tersangkut di paru-paru dan hilang dalam beberapa hari. Manfaatnya terutama berasal dari sinyal yang dikirim selama waktu singkat itu, bukan dari menjadi organ baru. Sel punca baru benar-benar menjadi jaringan baru pada keadaan tertentu, misalnya sel punca darah pada transplantasi sumsum tulang.

28.5 Peta bukti: mana yang sudah terbukti?

Ilmu kedokteran menilai terapi berdasarkan bukti, bukan janji. Lihat bagaimana statusnya bisa naik, bahkan turun lagi, ketika bukti baru muncul.

STATUS	TERAPI	KETERANGAN
Baku	**Transplantasi sel punca darah**	Untuk leukemia, limfoma, anemia aplastik, talasemia mayor, dan lainnya. Sudah dipakai puluhan tahun di seluruh dunia
Baku	**Cangkok sel kulit dan sel limbus**	Lembaran sel kulit untuk luka bakar luas; sel punca limbus (Holoclar, disetujui bersyarat di Eropa 2015) untuk kornea yang rusak karena luka bakar mata
Disetujui terbatas	**MSC untuk penyakit graft-versus-host**	Temcell di Jepang (2015) dan Ryoncil (remestemcel-L) di Amerika Serikat (Desember 2024, untuk anak), yaitu terapi MSC pertama yang disetujui FDA
Dicabut	**MSC untuk fistula pada penyakit Crohn**	Alofisel disetujui di Eropa pada 2018, lalu izinnya dicabut pada Desember 2024 setelah uji klinis besar (568 pasien) tidak menunjukkan manfaat. Contoh ilmu yang mengoreksi diri

STATUS	TERAPI	KETERANGAN
Uji klinis menjanjikan	**Sel pulau pankreas dari sel punca (diabetes tipe 1)**	Pada uji fase 1–2 (NEJM 2025), 10 dari 12 peserta tidak lagi memerlukan suntikan insulin setelah satu tahun. Namun mereka tetap minum obat penekan imun yang membawa risiko infeksi, dan uji ini masih kecil serta singkat
Uji klinis menjanjikan	**Neuron dopamin dari iPSC atau sel punca embrionik (Parkinson)**	Dua uji awal (Nature 2025): sel bertahan, membuat dopamin, dan tidak membentuk tumor. Uji yang lebih besar masih diperlukan
Belum terbukti	**Klaim awet muda, autisme, "semua penyakit"**	Tidak ada bukti kuat. Waspadai klinik yang menjual terapi seperti ini dengan biaya mahal

28.6 Eksosom: paket mini dari endosom

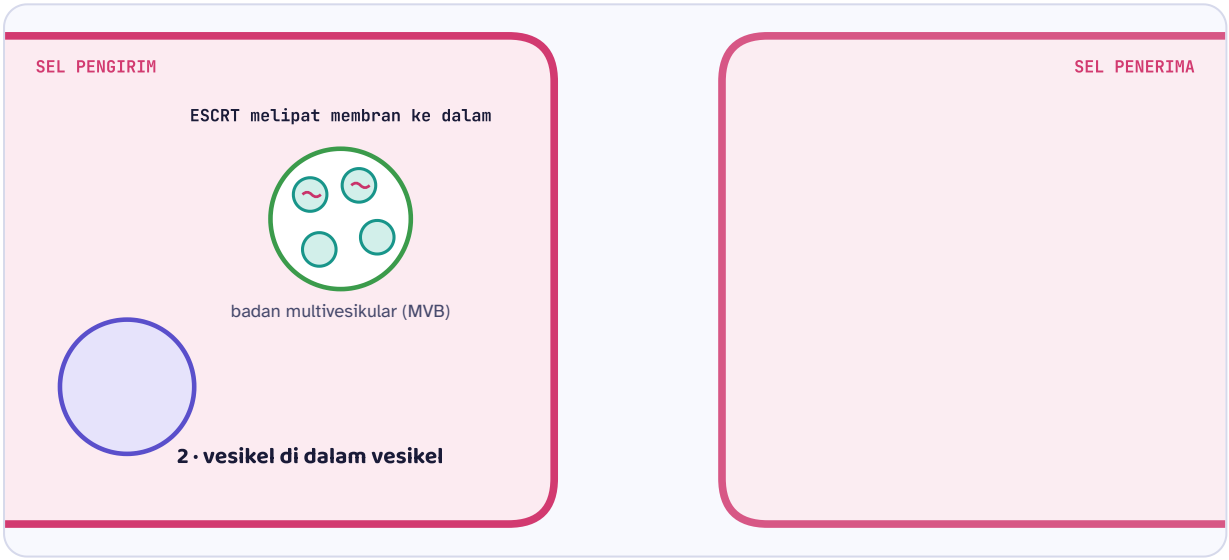
Eksosom adalah vesikel ekstraseluler kecil berukuran sekitar **30–150 nanometer**, kira-kira seukuran virus. Ia lahir dari jalur yang sudah kamu kenal: endosom (Bab 9) dan eksositosis (Bab 5). Ikuti perjalanan Exo dari lahir sampai paketnya dibuka di sel penerima.

Animasi perjalanan eksosom 6 LANGKAH



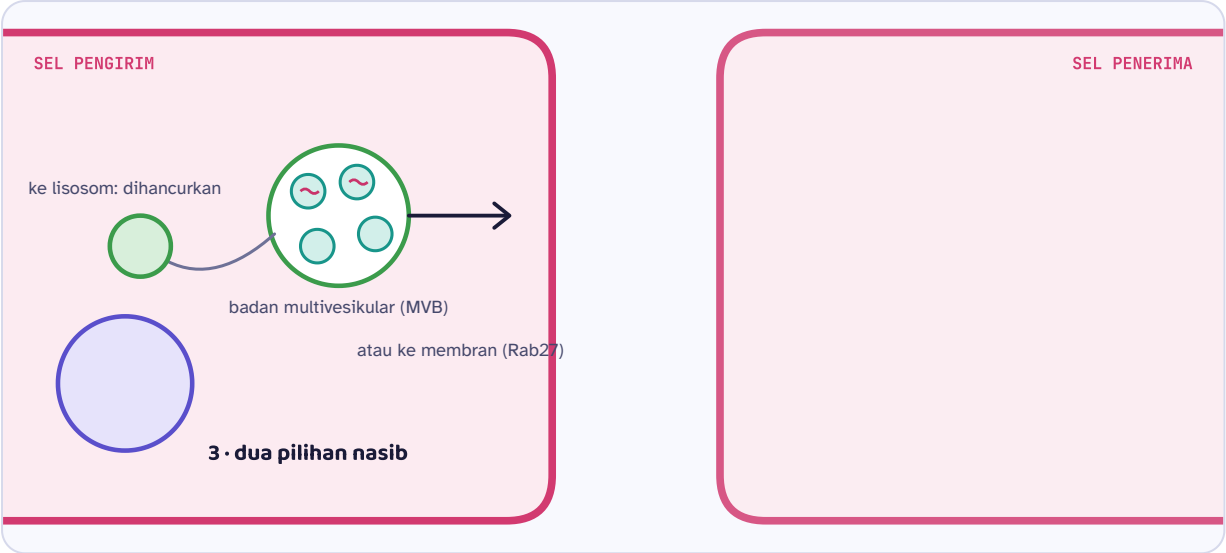
1/6 Endositosis

Membran sel melekuk ke dalam dan membentuk **endosom awal** (Bab 10). Protein membran dan muatan dari luar ikut terbawa.



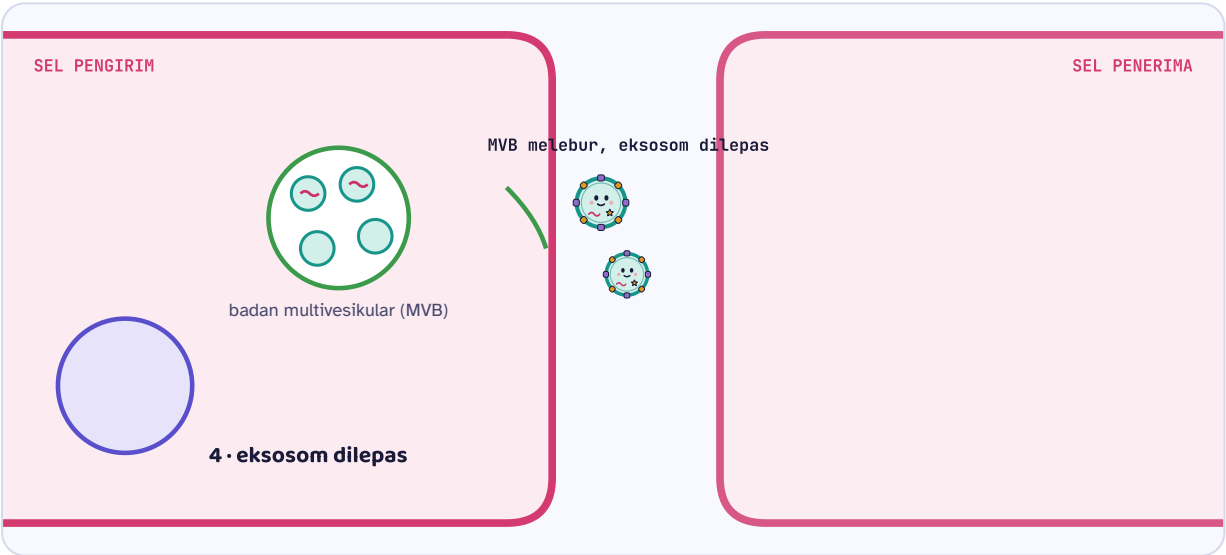
2/6 Vesikel di dalam vesikel

Mesin protein **ESCRT** melipat membran endosom ke arah dalam, sehingga terbentuk banyak vesikel kecil di dalamnya (vesikel intraluminal). Saat melipat, vesikel menangkap protein, mRNA, dan mikroRNA dari sitoplasma. Endosom yang penuh vesikel ini disebut **badan multivesikular** (MVB).



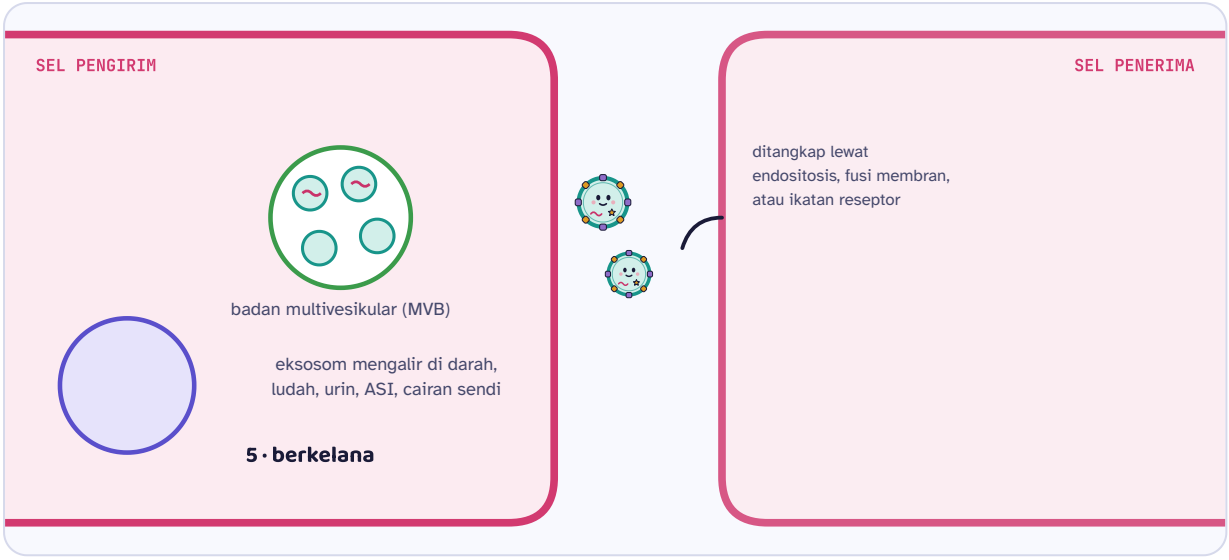
3/6 Dua pilihan nasib

MVB bisa dikirim ke **lisosom** untuk dihancurkan (Bab 9), atau diantar ke membran sel oleh protein pengatur lalu lintas bernama **Rab27**, dengan bantuan kurir di jalan tol sitoskeleton (Bab 5).



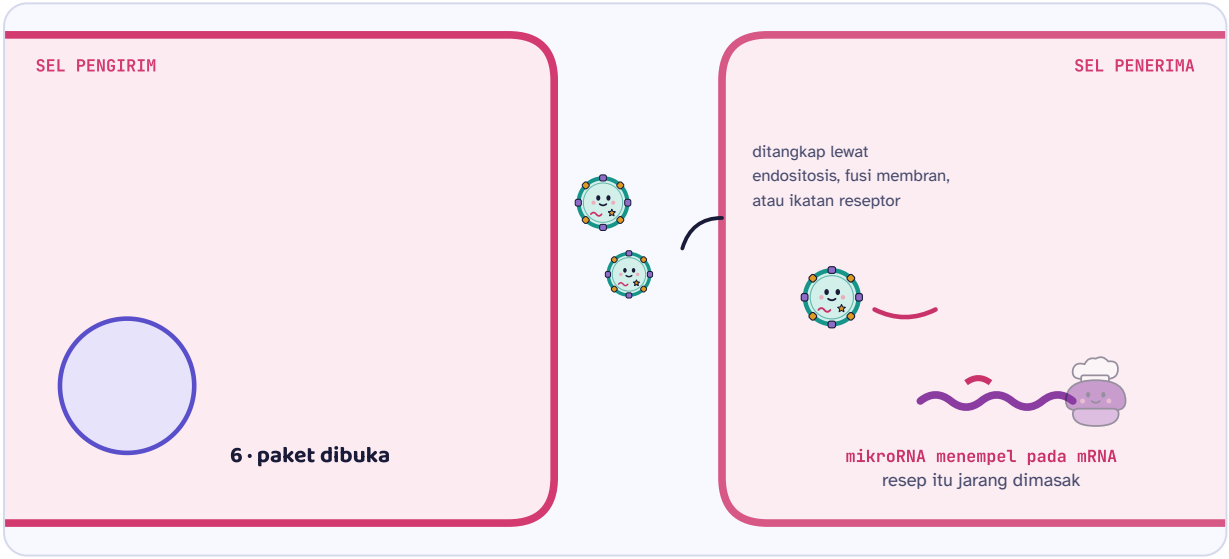
4/6 Eksosom dilepas

MVB melebur dengan membran sel, seperti eksositosis biasa, dan vesikel-vesikel kecil di dalamnya terlepas ke luar sel. Mulai saat ini mereka disebut **eksosom**. Permukaannya kaya protein tetraspanin **CD9, CD63, dan CD81**.



5/6 Berkelana

Eksosom beredar di hampir semua cairan tubuh: darah, ludah, urin, ASI, dan cairan sendi. Ia bisa ditangkap sel tetangga atau sel di tempat jauh lewat endositosis, peleburan membran, atau ikatan dengan reseptor.



6/6 Paket dibuka

Di sel penerima, isi paket dilepas. Salah satu isi yang paling dipelajari adalah **mikroRNA**: RNA pendek yang menempel pada mRNA tertentu sehingga resep itu jarang dimasak ribosom (Bab 3 dan 4). Dengan cara ini sel pengirim bisa mengubah perilaku sel penerima, misalnya meredam peradangan.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Paket bersegel dengan alamat di sampulnya

Eksosom ibarat **paket bersegel** dari kantor ekspedisi Negara Sel. Isinya surat (protein), salinan resep (mRNA), dan catatan kecil "jangan masak resep ini" (mikroRNA). Membrannya melindungi isi dari enzim penghancur di jalan. Tetraspanin dan protein lain di sampul paket ikut menentukan sel mana yang akan menerimanya.

28.7

Eksosom sebagai obat, pembawa obat, dan alat diagnosis

Sebagai obat

Eksosom dari MSC sedang diteliti untuk meredam peradangan dan membantu perbaikan jaringan, misalnya pada luka, sendi, dan paru. Keuntungannya: tidak ada sel hidup yang bisa membelah tak terkendali, dan lebih mudah disimpan.

Sebagai pembawa obat

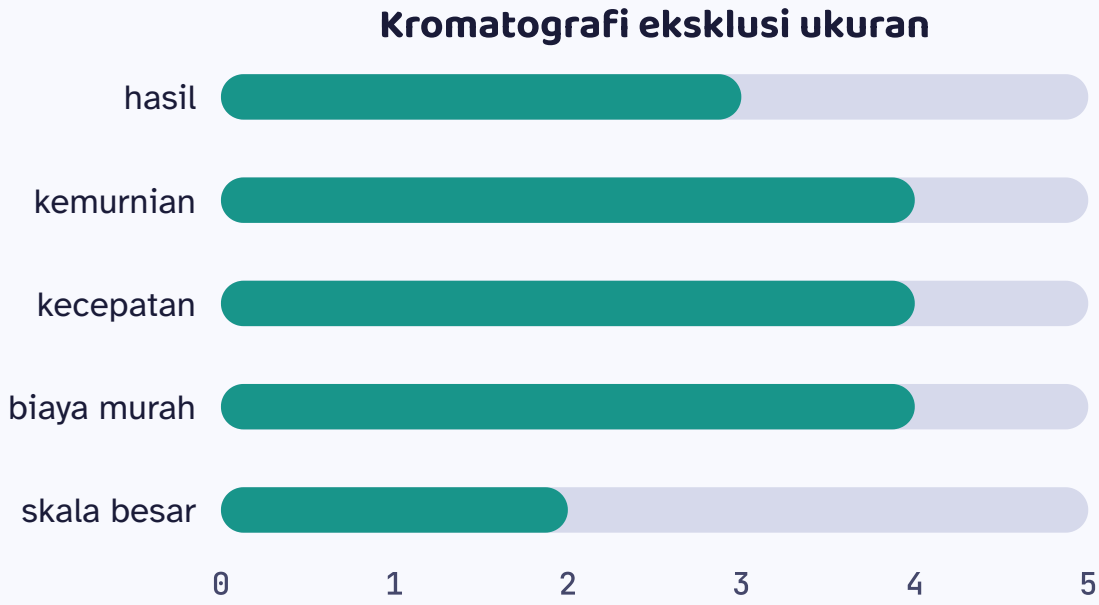
Karena bermembran, eksosom bisa diisi obat atau RNA lalu "diberi alamat" dengan protein penanda di permukaannya, seperti nanopartikel lipid pada vaksin mRNA (Bab 26), tetapi berasal dari sel.

Sebagai alat diagnosis

Eksosom di darah atau urin membawa "sidik jari" sel asalnya, termasuk sel kanker (Bab 14). Inilah dasar **biopsi cair**: membaca penyakit dari setetes cairan tubuh tanpa operasi. Sudah ada tes urin berbasis vesikel untuk membantu menilai risiko kanker prostat.

28.8 Lab maya: memisahkan eksosom

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



METODE PEMISAHAN

kromatografi eksklusi ukuran (SEC)

Cairan dialirkan melalui kolom berisi butiran berpori. Partikel besar seperti eksosom tidak masuk pori sehingga keluar lebih dulu, sedangkan protein kecil tertahan. Cepat, lembut, dan menjaga vesikel tetap utuh.

Dalam praktik, peneliti sering menggabungkan dua metode, misalnya TFF lalu SEC, dan selalu memeriksa hasilnya dengan beberapa cara (MISEV2023).

KACA PREPARAT · MEMASTIKAN ISINYA BENAR-BENAR EKSOSOM

Setelah dipisahkan, partikel diperiksa dengan beberapa cara sekaligus: **ukuran dan jumlah partikel** (misalnya dengan analisis lintasan nanopartikel, NTA), **bentuk** dengan mikroskop elektron, **penanda positif** seperti CD9, CD63, CD81, TSG101, dan Alix dengan Western blot (Bab 25), serta **penanda negatif** seperti kalneksin dari RE (Bab 5) untuk memastikan sampel tidak tercemar pecahan sel.

28.9 Sel atau eksosom? Keamanan dan aturan

	TERAPI SEL PUNCA	TERAPI EKSOSOM
Apa yang diberikan	Sel hidup yang bisa membelah dan merespons lingkungan	Vesikel tanpa inti yang tidak bisa membelah
Kelebihan	Bisa menetap dan mengganti sel (sel punca darah); terus mengirim sinyal selama hidup	Tidak ada risiko sel membelah tak terkendali; mudah dibekukan atau dikeringbekukan; ukuran kecil memudahkan penyebaran
Tantangan	Penolakan imun, tersangkut di paru, risiko pembentukan jaringan tak diinginkan, biaya tinggi	Standarisasi sulit; takaran (jumlah partikel atau protein) belum seragam; cepat dibersihkan dari darah
Status persetujuan	Beberapa produk sudah disetujui (lihat 28.5)	Hingga kini belum ada produk terapi eksosom yang disetujui FDA

Peringatan dari regulator

Pada Desember 2019, FDA Amerika Serikat mengeluarkan pemberitahuan keselamatan publik setelah beberapa pasien di Nebraska mengalami efek samping serius akibat produk "eksosom" yang tidak disetujui. FDA juga melaporkan bahaya dari produk regeneratif tak resmi, seperti infeksi berat dan pembentukan tumor.

Di Indonesia

Pelayanan sel punca dan/atau sel, termasuk sekretom yang mencakup mikrovesikel dan eksosom, diatur dalam Permenkes Nomor 32 Tahun 2018 (Bab 27). Pelayanan hanya boleh dilakukan di fasilitas kesehatan yang memenuhi syarat, dan terapi yang belum baku harus dijalankan sebagai penelitian.

DAFTAR PERIKSA SEBELUM MENERIMA TERAPI SEL ATAU EKSOSOM

1) Apakah fasilitasnya berizin untuk pelayanan sel punca? 2) Apakah terapinya sudah baku, atau bagian dari uji klinis yang terdaftar dan disetujui komite etik? 3) Apakah ada data hasil yang terbit di jurnal ilmiah, bukan hanya testimoni? 4) Apakah produknya jelas: jenis sel, sumber, takaran, dan hasil uji mutunya? 5) Apakah ada janji "menyembuhkan semua penyakit" atau tekanan untuk segera membayar mahal? Jika ya, itu tanda bahaya.

ZONA KAMPUS · BIOLOGI MSC DAN VESIKEL EKSTRASELULER

Imunomodulasi MSC bersifat "berlisensi": paparan IFN-γ dan TNF-α di lingkungan radang memicu MSC mengeluarkan IDO (yang menguras triptofan sehingga sel T terhambat), PGE2, TSG-6, dan PD-L1. MSC juga mendorong makrofag ke fenotipe prorepair dan memperbanyak sel T regulator. Sebagian efeknya bahkan diperantarai MSC yang mati: makrofag yang memakan MSC apoptotik (efferositosis) berubah menjadi imunosupresif. **Biogenesis EV** melibatkan jalur bergantung ESCRT (ESCRT-0 sampai III, Alix, syntenin) dan jalur tidak bergantung ESCRT (ceramide oleh nSMase2, tetraspanin), sedangkan pelepasan MVB diatur Rab27a/b. Penyerapan EV terjadi lewat endositosis bergantung klatrin dan kaveolin, makropinositosis, fagositosis, atau peleburan langsung. **MISEV2023** menganjurkan penamaan operasional (misalnya "EV kecil") bila asal endosom tidak dibuktikan, karakterisasi ortogonal, pelaporan rasio partikel terhadap protein, dan uji fungsi dengan kontrol yang tepat. Rekayasa EV meliputi pemuatan siRNA atau obat (elektroporasi, ekspresi berlebih di sel induk) dan penargetan permukaan, misalnya fusi Lamp2b dengan peptida pengarah. Tantangan translasinya mencakup heterogenitas subpopulasi, uji potensi yang bermakna secara mekanistik, dan produksi berskala CPOB.

Kuis Bab 28

0/5 benar

1. Terapi sel punca yang sudah menjadi pengobatan baku selama puluhan tahun adalah...

A suntikan sel punca untuk awet muda

B eksosom untuk semua penyakit

C transplantasi sel punca darah untuk leukemia dan talasemia mayor

D MSC untuk autisme

2. Cara kerja utama MSC yang disuntikkan adalah...

A mengirim sinyal (parakrin) dan meredam sistem imun, karena kebanyakan sel tidak bertahan lama

B berubah menjadi organ baru yang utuh

C membuat antibodi

D menghancurkan semua sel yang rusak

3. Eksosom terbentuk di dalam...

A nukleus

B mitokondria

C ribosom

D badan multivesikular (endosom) yang kemudian melebur dengan membran sel

4. Protein permukaan yang sering dipakai sebagai penanda eksosom adalah…

A insulin dan glukagon

B tetraspanin CD9, CD63, dan CD81

C hemoglobin

D kolagen tipe II

5. Alofisel dicabut izinnya di Eropa pada 2024 karena…

A terbukti menyebabkan kanker

B terlalu mahal

C uji klinis besar tidak menunjukkan manfaat dibanding plasebo

D produknya berisi virus

Kunci Kuis Bab 28: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

29

BAB 29 · SEL DARAH

Armada Sungai Merah

Palembang punya Sungai Musi yang tak pernah berhenti mengalir, membawa perahu ketek, barang, dan kabar ke seluruh kota. Negara Sel juga punya sungai seperti itu: **darah**. Di dalamnya berlayar armada kapal pengangkut oksigen, perahu patroli, dan tim tambal tanggul. Bab ini mengajakmu berkenalan dengan setiap awaknya, dari galangan tempat mereka dibuat sampai cara dokter membaca kesehatannya dari setetes darah.

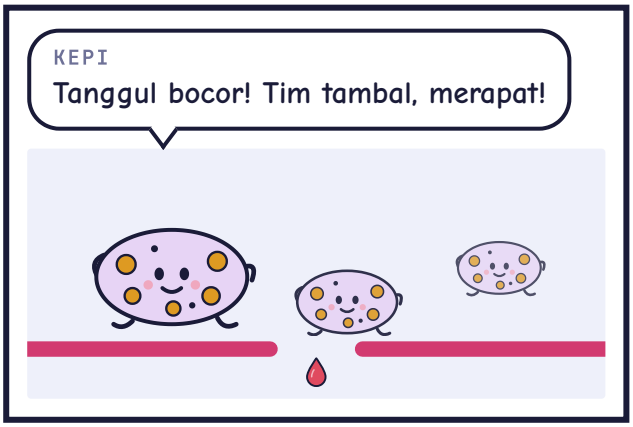
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

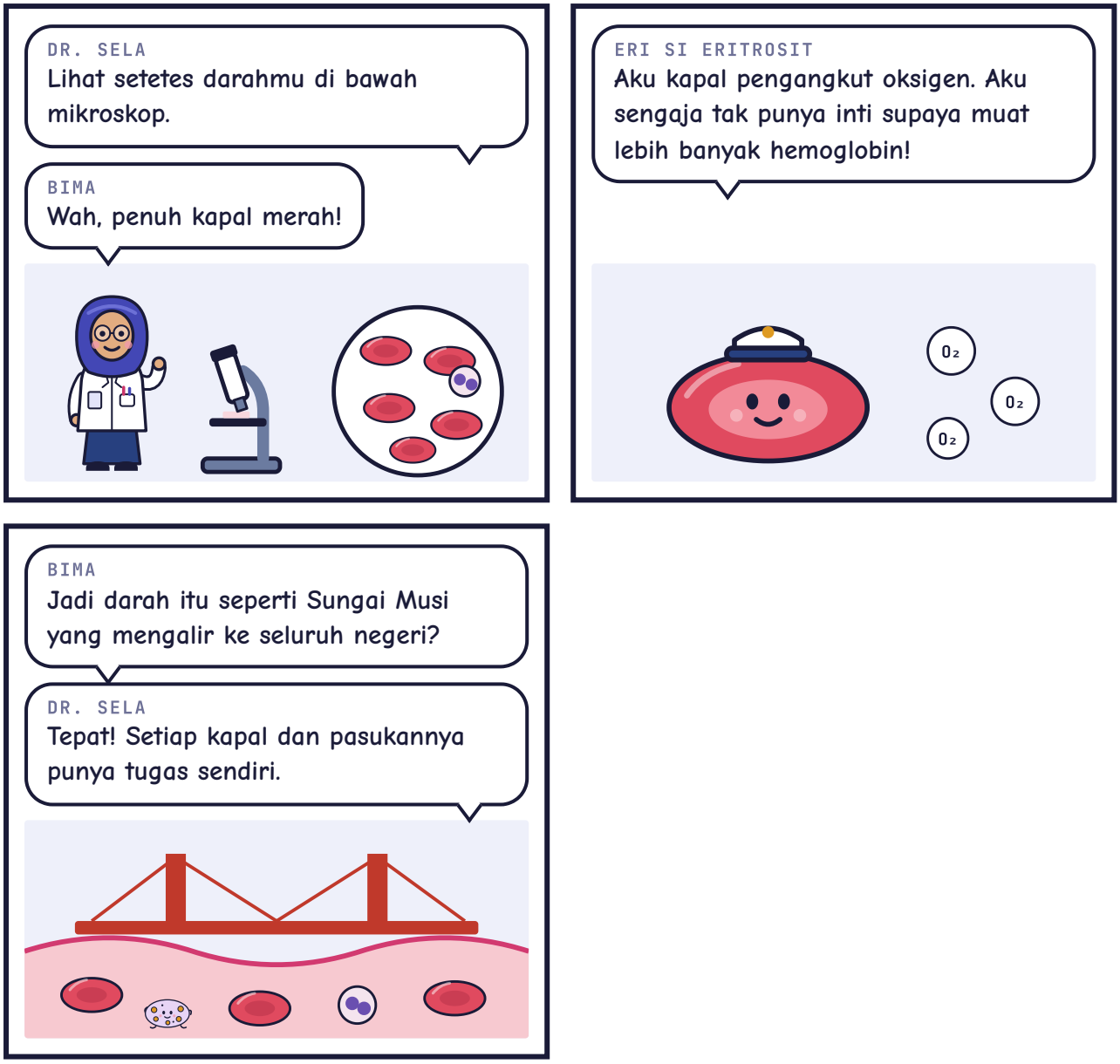
- menjelaskan komposisi darah serta pembentukan sel darah dari sel punca dan peran EPO;
- menghubungkan bentuk eritrosit dan hemoglobin dengan cara darah mengangkut O_2 dan CO_2;
- membedakan jenis leukosit serta menjelaskan langkah-langkah pembekuan darah;
- menentukan kecocokan golongan darah untuk transfusi dan menafsirkan hasil pemeriksaan darah lengkap sederhana.

LUTUT BIMA BERDARAH

KOMIK · 5 PANEL

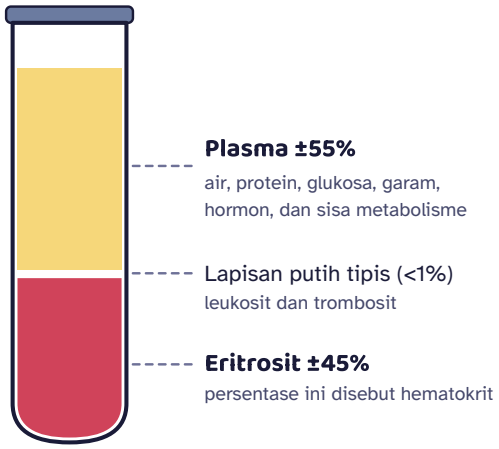






29.1 Darah: sungai yang mengalir ke seluruh negeri

Tubuh orang dewasa berisi sekitar **5 liter darah**, kira-kira 7–8% berat badannya. Saat istirahat, jantung memompa sekitar 5 liter darah per menit, jadi seluruh darahmu beredar kira-kira sekali dalam satu menit. Jika darah dimasukkan ke tabung lalu diputar cepat (disentrifugasi), ia terpisah menjadi beberapa lapisan.



Dalam 1 µL (1 mm^3) darah terdapat:

4–6 juta eritrosit
kapal pengangkut O_2 dan CO_2

4.000–11.000 leukosit
pasukan patroli (Bab 16)

150.000–450.000 trombosit
tim tambal tanggul

Kisaran normal orang dewasa.

Isi sungai merah. Plasma adalah "air sungai" yang membawa barang dan pesan. Sel-selnya adalah armada kapal. Persentase volume eritrosit (hematokrit) normalnya sekitar 40–50% pada laki-laki dan 36–46% pada perempuan.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Sungai Musi Negara Sel

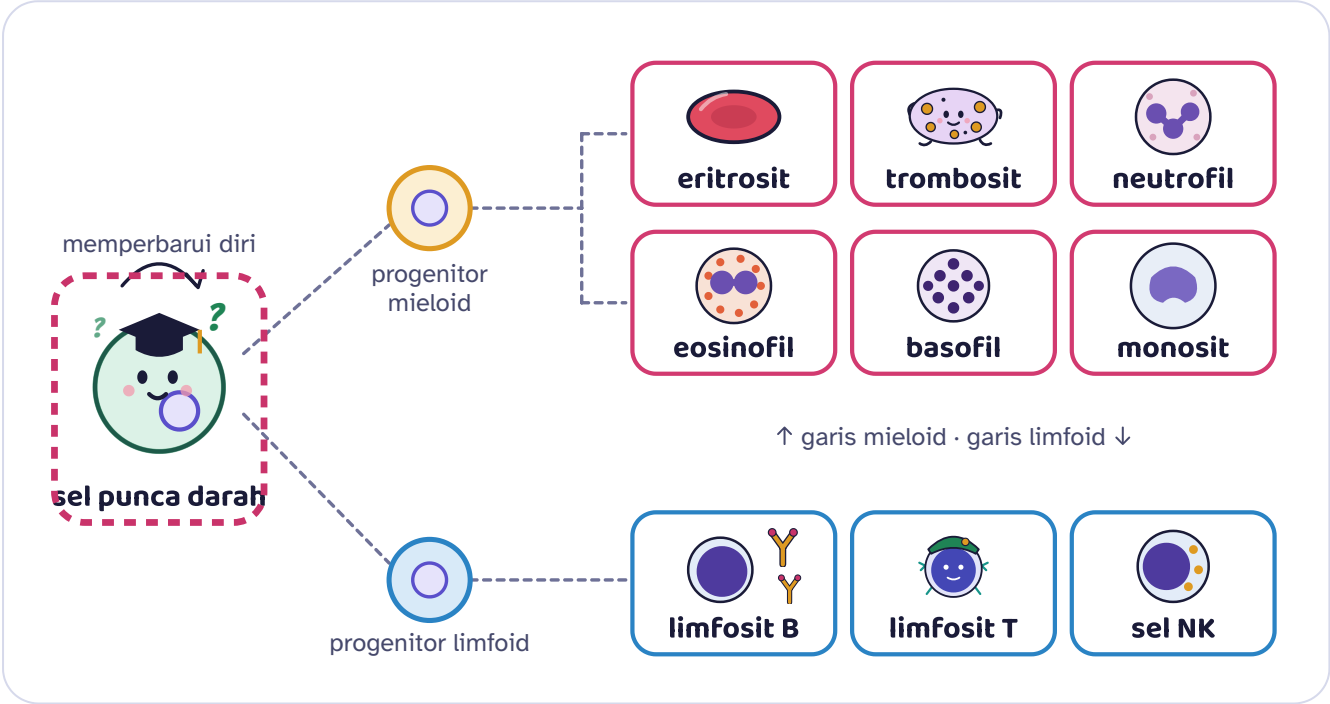
Plasma adalah air sungai yang mengangkut barang terlarut: glukosa, garam, protein, hormon (Bab 30), dan sampah sisa metabolisme. **Eritrosit** adalah perahu ketek pengangkut oksigen. **Leukosit** adalah perahu patroli yang bisa naik ke darat ketika ada penyusup. **Trombosit** adalah tim tambal tanggul. **Jantung** adalah stasiun pompa raksasa, dan pembuluh darah adalah jaringan sungai serta kanal yang menjangkau setiap kampung.

KACA PREPARAT · PROTEIN PLASMA

Sekitar 7% plasma adalah protein. **Albumin**, yang dibuat hati, adalah yang terbanyak: ia menahan air tetap di dalam pembuluh (tekanan onkotik) dan mengangkut zat seperti bilirubin dan obat. **Globulin** mencakup antibodi (Bab 16) dan protein pengangkut. **Fibrinogen** adalah bahan benang pembeku (29.7). Plasma yang faktor pembekunya sudah terpakai karena darah dibiarkan membeku disebut **serum**; serum inilah yang sering dipakai untuk pemeriksaan laboratorium, misalnya ELISA (Bab 25).

29.2 Galangan kapal: lahirnya sel darah

Semua sel darah lahir di "galangan kapal" bernama **sumsum tulang merah**, yang pada orang dewasa terutama ada di tulang pipih seperti tulang panggul, tulang dada, tulang belakang, dan rusuk. Asalnya satu jenis sel: **sel punca darah** (Bab 15). Proses pembentukannya disebut **hematopoiesis**. Karena eritrosit hanya hidup sekitar 120 hari, galangan ini harus membuat sekitar **2 juta eritrosit baru setiap detik**. Ketuk setiap sel pada pohon keluarga di bawah untuk membaca "KTP"-nya.



Sel punca darah (HSC) SUMSUM TULANG · BAB 15

Jumlahnya sedikit, tetapi sakti: saat membelah, ia bisa memperbarui dirinya sekaligus menghasilkan sel progenitor. Dari sel inilah semua sel darah berasal, sepanjang hidupmu. Sel inilah yang dicangkokkan pada transplantasi sumsum tulang (Bab 28).

Trombosit (keping darah) GARIS MIELOID · HIDUP 7–10 HARI

Bukan sel utuh, melainkan pecahan sitoplasma megakariosit, sel raksasa di sumsum tulang yang masing-masing melepas ribuan keping. Tugasnya menambal pembuluh yang bocor (29.7) dan menyimpan faktor pertumbuhan (Bab 27).

Eritrosit (sel darah merah) GARIS MIELOID · HIDUP ±120 HARI

Kapal pengangkut O_2 dan CO_2. Tanpa inti dan mitokondria, berbentuk cakram cekung, dan berisi sekitar 270 juta molekul hemoglobin. Jumlahnya sekitar 25 triliun, kira-kira 84% dari seluruh sel tubuhmu.

Neutrofil GARIS MIELOID · 50–70% LEUKOSIT

Pasukan reaksi cepat dan leukosit yang paling banyak. Intinya berlobus 3–5. Ia yang pertama tiba di lokasi infeksi bakteri, memakan kuman (fagositosis), lalu gugur. Nanah sebagian besar berisi neutrofil yang mati.

Eosinofil GARIS MIELOID · 1–4% LEUKOSIT

Butirannya merah jingga dan intinya dua lobus. Ahli melawan parasit besar seperti cacing yang terlalu besar untuk ditelan, dan ikut berperan pada alergi dan asma.

Monosit → makrofag GARIS MIELOID · 2–8% LEUKOSIT

Leukosit terbesar dengan inti berbentuk seperti ginjal. Setelah keluar ke jaringan, ia menjadi makrofag: pemakan kuman, sel mati, dan eritrosit tua, sekaligus penyaji 'foto buronan' bagi sel T (Bab 16).

Limfosit T GARIS LIMFOID · DIMATANGKAN DI TIMUS

Sel T penolong mengatur pasukan, sedangkan sel T sitotoksik membunuh sel yang terinfeksi virus atau sel kanker (Bab 14 dan 16). Sel inilah yang direkayasa pada terapi CAR-T (Bab 26).

Basofil GARIS MIELOID · KURANG DARI 1% LEUKOSIT

Leukosit yang paling jarang. Butiran ungu tuanya berisi histamin dan heparin, pemicu reaksi radang dan alergi, mirip sel mast di jaringan.

Limfosit B GARIS LIMFOID · 20–40% LEUKOSIT (BERSAMA T DAN NK)

Pabrik antibodi. Setelah bertemu musuh yang cocok, sebagian berubah menjadi sel plasma yang melepas ribuan antibodi setiap detik (Bab 16), dan sebagian menjadi sel memori yang bertahan bertahun-tahun.

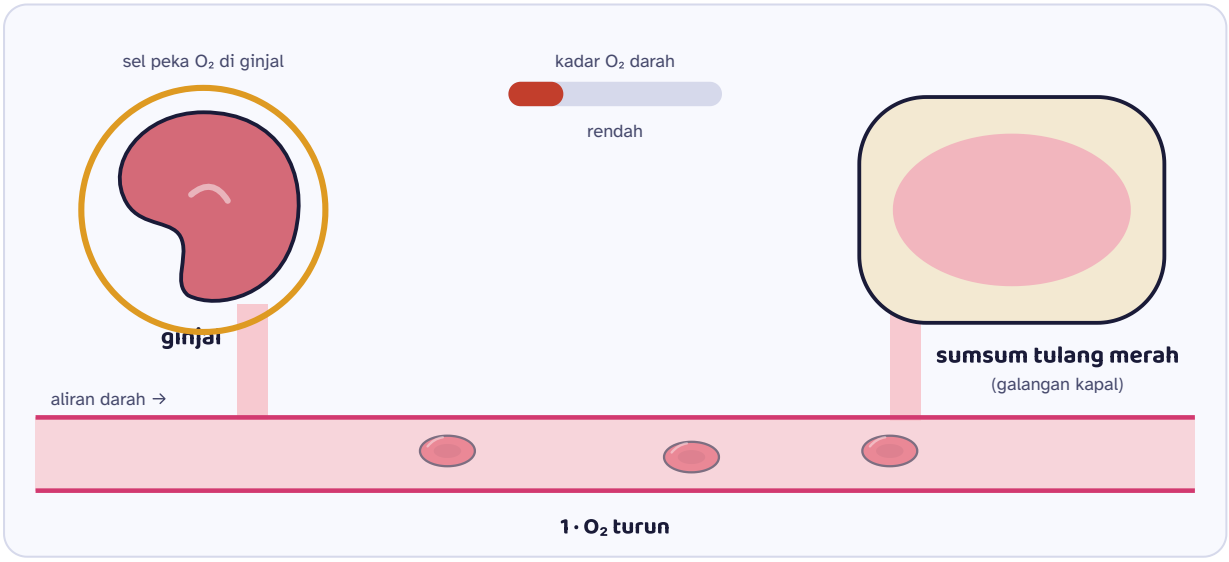
Sel NK (natural killer) GARIS LIMFOID · PASUKAN BAWAAN

Pembunuh alami yang tidak perlu dikenalkan dulu pada musuh. Ia memeriksa 'KTP' sel tubuh (MHC kelas I, Bab 16) dan menghancurkan sel yang KTP-nya hilang, seperti sel yang terinfeksi virus atau sel kanker.

Bagaimana galangan tahu kapan harus membuat kapal lebih banyak? Pesanannya datang dari tempat yang tak terduga: **ginjal**.

Animasi pesanan kapal baru: EPO dan pembentukan eritrosit

6 LANGKAH



1/6 **Oksigen turun**

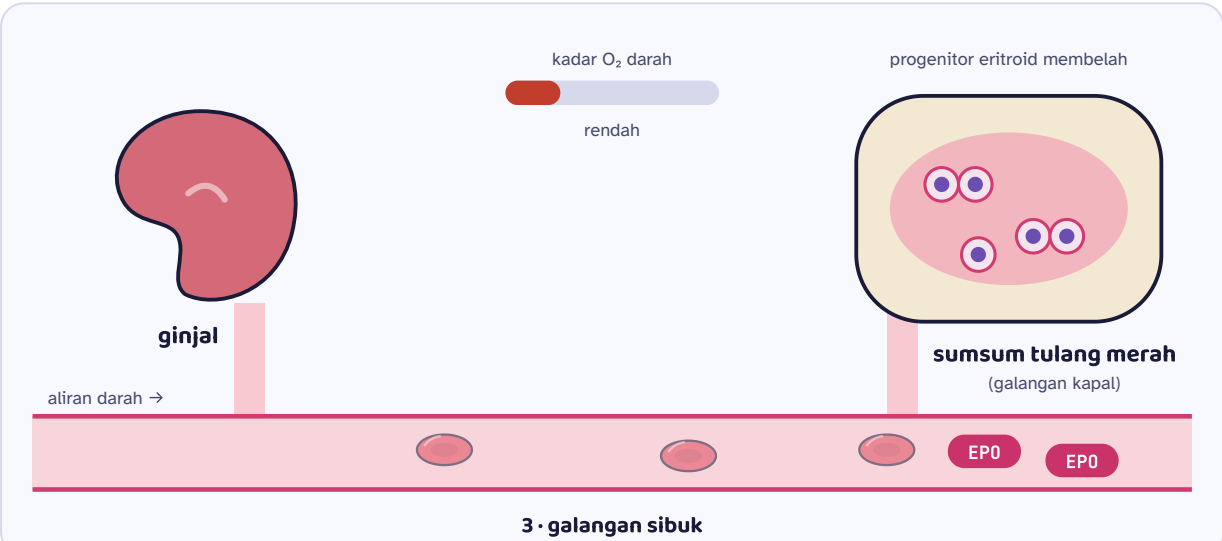
Saat kadar O_2 darah turun, misalnya setelah perdarahan, karena anemia, atau saat tinggal di dataran tinggi, sel-sel khusus di ginjal merasakannya.



2 · surat EPO dikirim

2/6 Surat pesanan dikirim

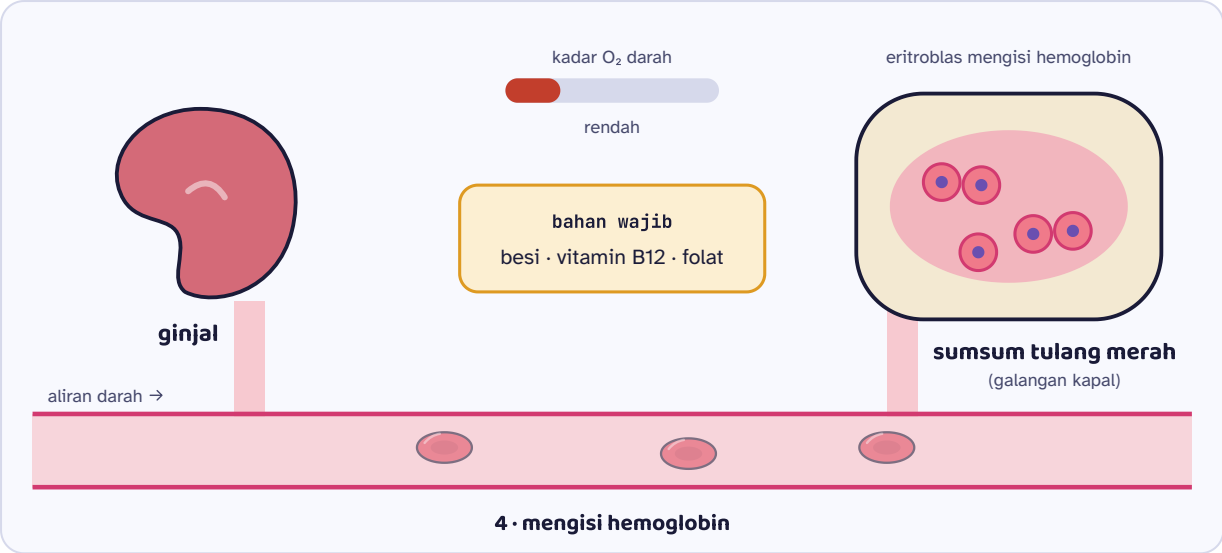
Ginjal melepas hormon **eritropoietin (EPO)** ke darah. EPO adalah "surat pesanan kapal baru" yang dikirim lewat sungai darah ke sumsum tulang. Kamu akan berkenalan dengan surat-surat hormon lainnya di Bab 30.



3 · galangan sibuk

3/6 Galangan sibuk

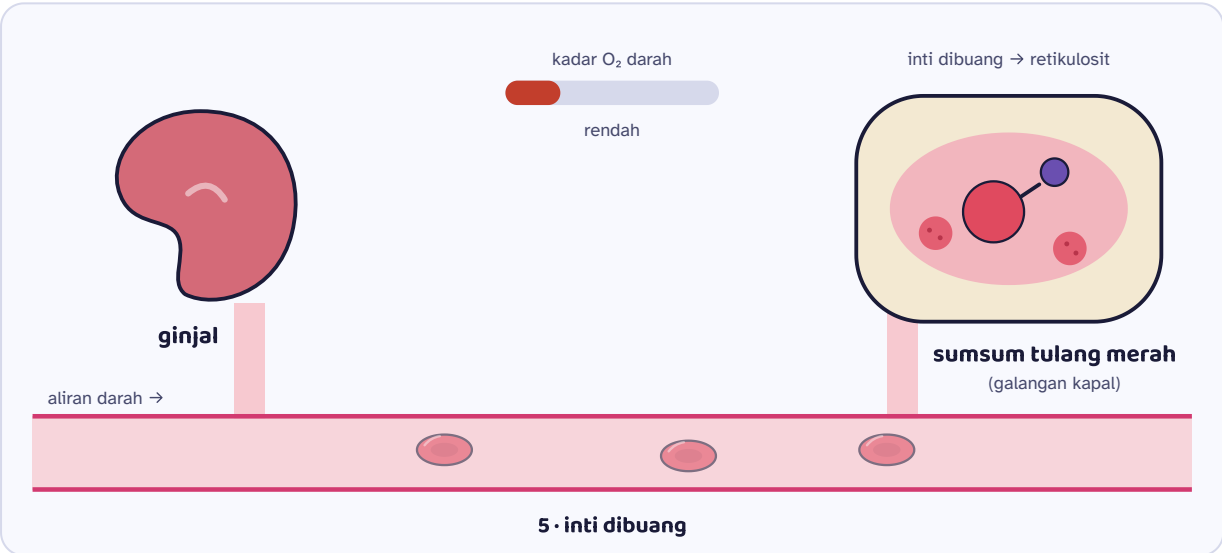
Di sumsum tulang merah, EPO menempel pada reseptornya di sel **progenitor eritroid**. Sel-sel ini terselamatkan dari apoptosis (Bab 9), lalu membelah berkali-kali.



4 · mengisi hemoglobin

4/6 Mengisi hemoglobin

Sel muda bernama **eritroblas** membuat hemoglobin dalam jumlah besar. Bahannya wajib tersedia: **besi** untuk heme, serta **vitamin B12** dan **asam folat** untuk menyalin DNA setiap kali sel membelah (Bab 11). Bila salah satunya kurang, kapal yang jadi lebih sedikit atau cacat.



5 · inti dibuang

5/6 Inti dibuang

Menjelang matang, eritroblas mengeluarkan intinya (*enukleasi*), lalu inti itu dimakan makrofag. Sel yang masih menyimpan sisa ribosom disebut **retikulosit**. Ia keluar ke darah dan menjadi eritrosit matang dalam sekitar 1–2 hari.



6/6 Kapal baru berlayar

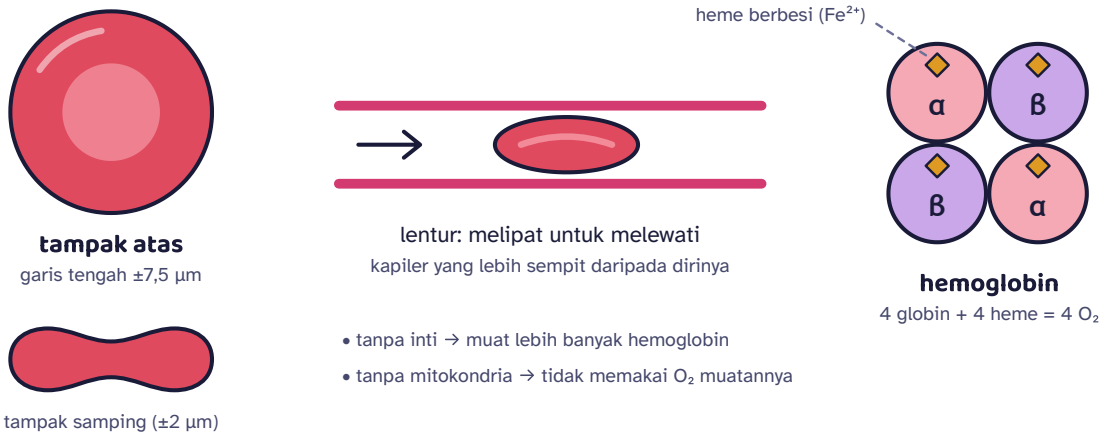
Eritrosit baru menambah daya angkut O_2. Begitu kadar O_2 kembali normal, ginjal mengurangi EPO. Inilah **umpan balik negatif**: hasil akhir mematikan pemicunya, seperti termostat AC. Dari progenitor sampai eritrosit matang dibutuhkan waktu sekitar satu minggu.

TAHUKAH KAMU?

Pendaki dan atlet yang lama tinggal di dataran tinggi membuat lebih banyak EPO, sehingga eritrositnya bertambah. EPO juga bisa dibuat dengan teknologi DNA rekombinan (Bab 24) untuk pasien gagal ginjal yang ginjalnya tak sanggup lagi membuat cukup EPO. Sayangnya, EPO rekombinan juga disalahgunakan sebagai doping. Doping EPO dilarang karena darah yang terlalu kental meningkatkan risiko penggumpalan dan stroke.

29.3 Eritrosit: kapal tanpa kabin

Eritrosit adalah sel paling banyak di tubuhmu: sekitar **25 triliun**, kira-kira 84% dari seluruh sel tubuh manusia. Bentuknya dirancang untuk satu tugas, yaitu mengangkut gas. Saat matang, ia membuang inti, mitokondria, dan hampir semua organelnya, sehingga ruangnya penuh hemoglobin.



Kapal tanpa kabin. Bentuk cakram cekung memperluas permukaan untuk pertukaran gas dan membuat sel lentur. Satu eritrosit berisi sekitar 270 juta hemoglobin, yaitu protein dengan struktur kuaterner: empat rantai yang bekerja sama, seperti empat pempek dalam satu porsi (Bab 4).

Tanpa mitokondria, eritrosit membuat ATP hanya lewat **glikolisis** (Bab 8). Ini cerdik: kapal tidak ikut menghabiskan oksigen yang diangkutnya. Tanpa inti, eritrosit juga tidak bisa membuat protein baru atau memperbaiki diri, sehingga umurnya terbatas sekitar **120 hari**.

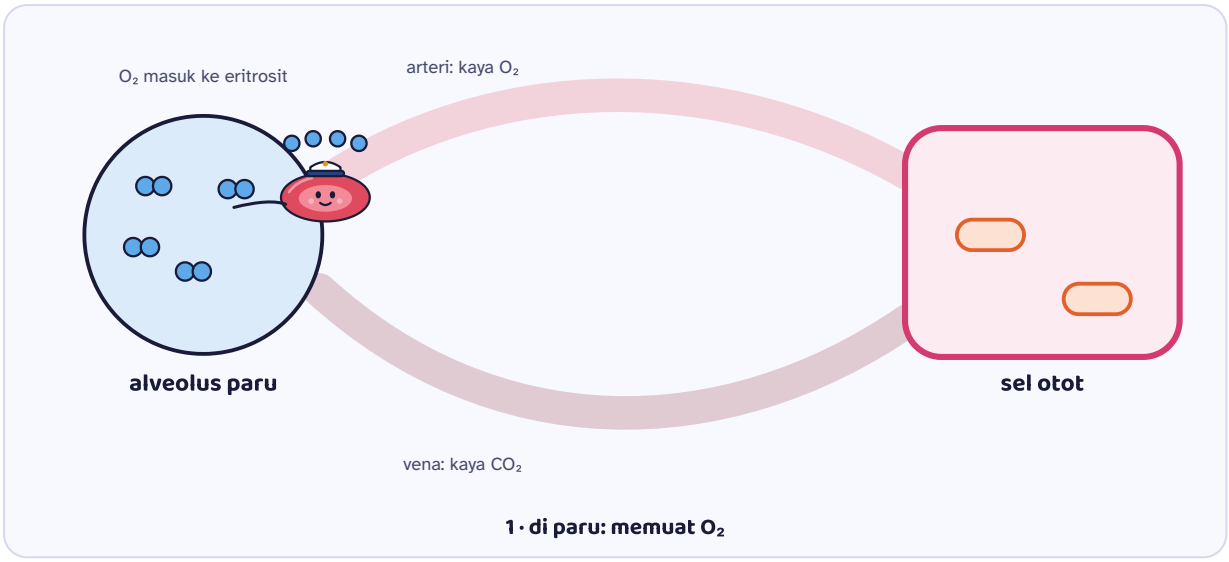
KACA PREPARAT · DAUR ULANG KAPAL TUA

Eritrosit tua menjadi kaku. Saat melewati celah sempit di **limpa**, ia tersangkut lalu dimakan makrofag, seperti kapal tua yang dibongkar di galangan bongkar. Globinnya diurai menjadi asam amino. **Besinya** diangkut protein transferin kembali ke sumsum tulang atau disimpan sebagai feritin. Cincin heme diubah menjadi **bilirubin** yang berwarna kuning, diolah hati, lalu dibuang lewat empedu; turunannya memberi warna pada tinja dan urin. Pada bayi baru lahir, hati yang belum matang membuat bilirubin menumpuk sehingga kulit tampak kuning (ikterus). Kadar yang tinggi diobati dengan terapi sinar biru.

29.4 Mengangkut oksigen dan karbon dioksida

Setiap eritrosit bolak-balik antara paru dan jaringan. Di paru ia memuat O_2, di jaringan ia menurunkan O_2 dan menjemput CO_2. Ikuti satu putaran perjalanan Eri.

Animasi perjalanan Eri: paru → jaringan → paru 6 LANGKAH



1 · di paru: memuat O_2

1/6 Di paru: memuat oksigen

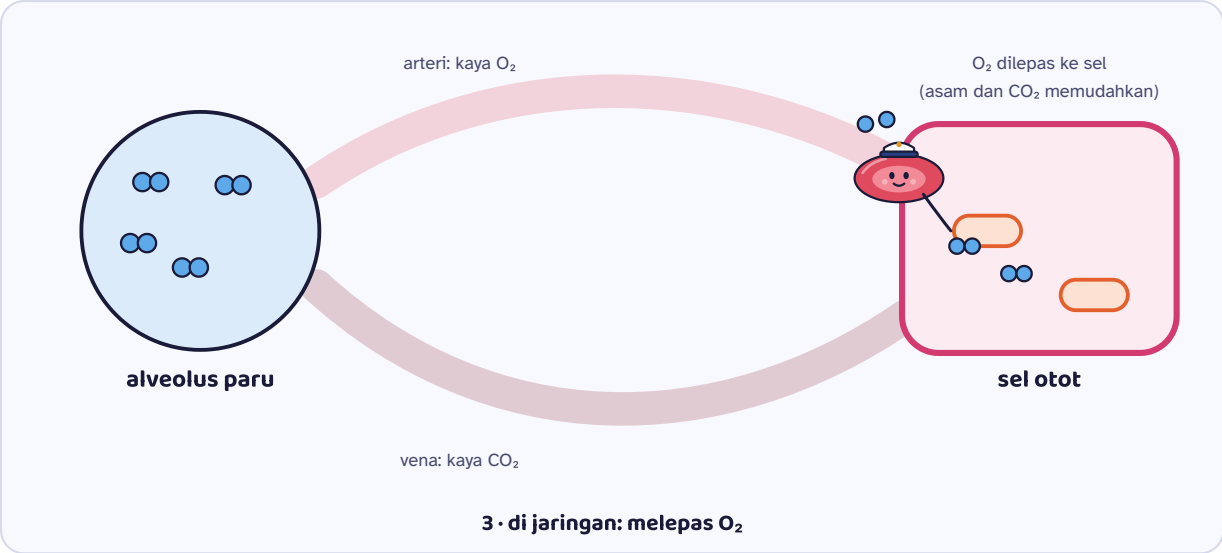
Di alveolus, tekanan O_2 tinggi. O_2 berdifusi ke eritrosit dan menempel pada besi di heme. Satu hemoglobin membawa 4 O_2. Setelah O_2 pertama menempel, bentuk hemoglobin berubah sehingga O_2 berikutnya lebih mudah menyusul (*kooperatif*). Darah menjadi merah terang.



2 · dipompa ke seluruh tubuh

2/6 Dipompa ke seluruh tubuh

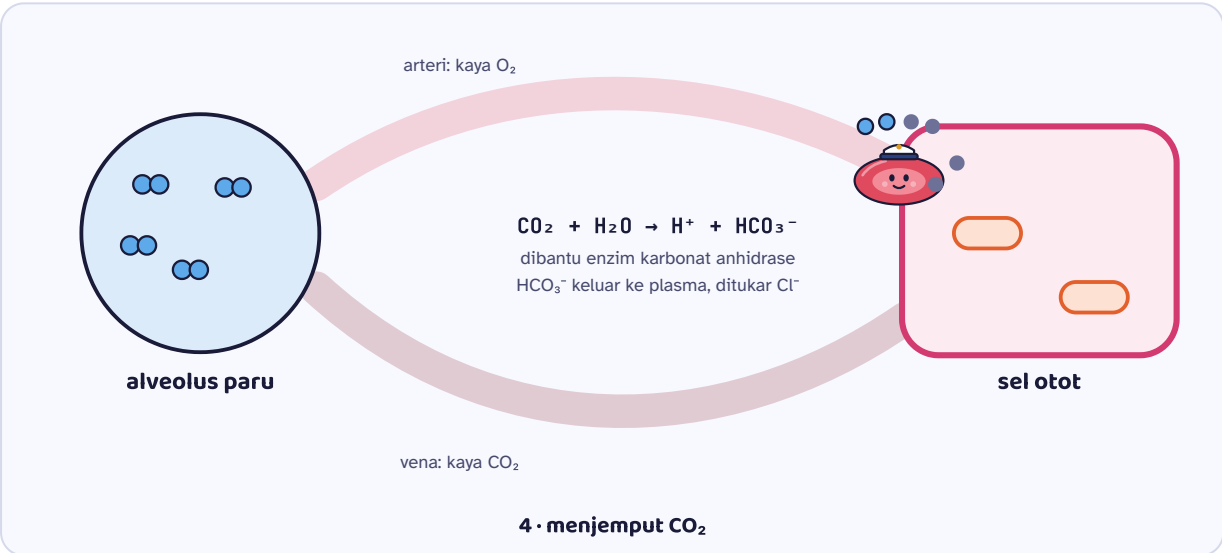
Jantung memompa sekitar 5 liter darah per menit saat istirahat, sehingga seluruh darahmu beredar kira-kira sekali dalam satu menit.



3 · di jaringan: melepas O_2

3/6 Di jaringan: melepas oksigen

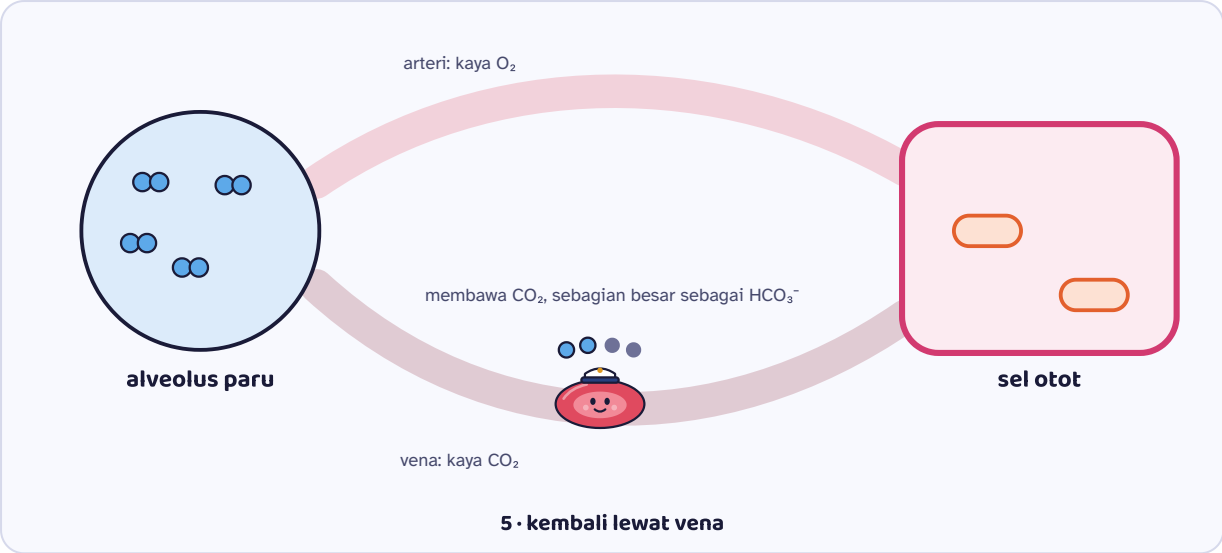
Di jaringan, tekanan O_2 rendah, sedangkan CO_2, asam, dan suhunya lebih tinggi, terutama di otot yang sedang bekerja. Keadaan ini membuat hemoglobin lebih mudah melepas O_2 (**efek Bohr**). O_2 lalu dipakai mitokondria untuk membuat ATP (Bab 8).



4 · menjemput CO_2

4/6 Menjemput CO_2

CO_2 sisa pembakaran masuk ke eritrosit. Enzim **karbonat anhidrase** mengubahnya dengan cepat: $CO_2 + H_2O \rightarrow H^+ + HCO_3^-$. Bikarbonat ($HCO_3^-$) keluar ke plasma ditukar ion Cl^-, sedangkan H^+ ditampung hemoglobin sehingga darah tidak menjadi terlalu asam.



5 · kembali lewat vena

5/6 Kembali lewat vena

Sekitar 70% CO_2 diangkut sebagai bikarbonat, sekitar 20% menempel pada hemoglobin, dan sisanya larut di plasma. Darah vena masih membawa cukup banyak O_2 cadangan dan berwarna merah gelap.



6 · di paru: tukar lagi

6/6 Di paru: tukar lagi

Di paru, reaksinya berbalik: bikarbonat kembali menjadi CO_2 yang kamu embuskan, dan hemoglobin memuat O_2 lagi. Selama hidupnya yang 120 hari, satu eritrosit mengulang perjalanan ini lebih dari seratus ribu kali.

LURUSKAN!

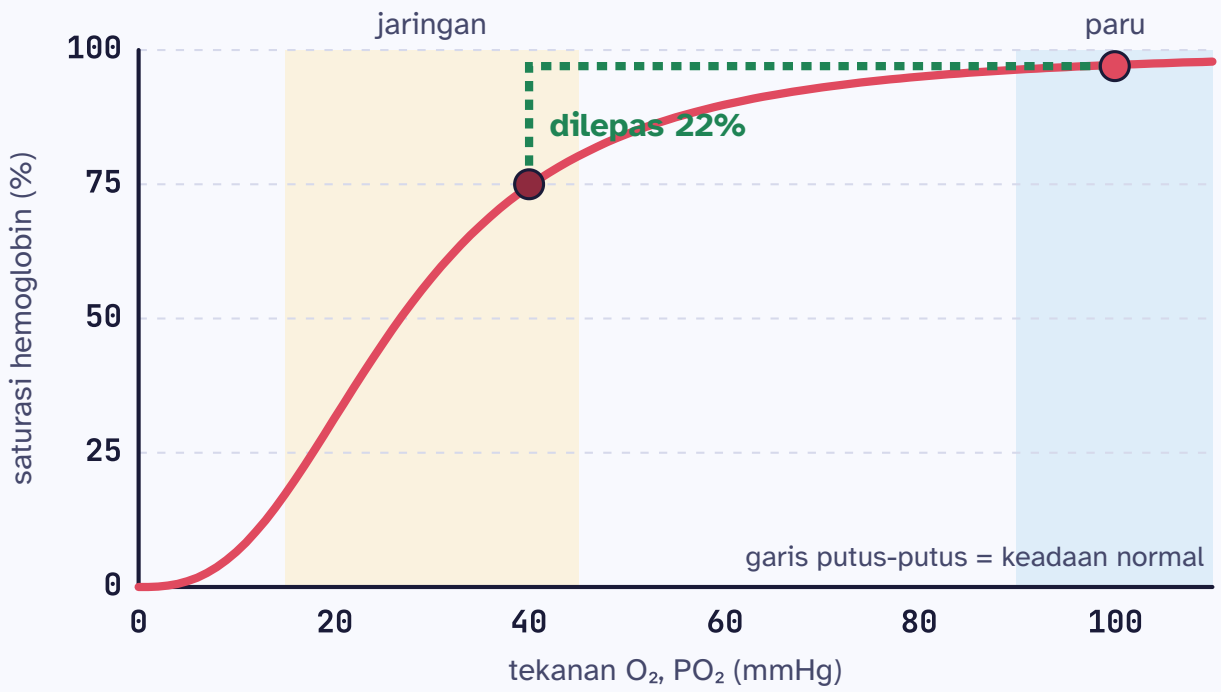
~~Darah di dalam pembuluh vena berwarna biru dan baru berubah merah saat terkena udara.~~

Yang benar: darah selalu merah. Darah kaya O_2 berwarna merah terang, sedangkan darah vena berwarna merah gelap. Vena tampak kebiruan karena cara kulit menyerap dan memantulkan cahaya, bukan karena darahnya biru.

29.5 Lab maya: kurva muatan hemoglobin

Hemoglobin harus pandai dua hal sekaligus: **mengikat** O_2 kuat-kuat di paru dan **melepasnya** di jaringan. Kurva berbentuk huruf S di bawah menunjukkan berapa persen hemoglobin yang membawa O_2 pada setiap tekanan O_2. Ubah keadaannya dan perhatikan berapa banyak muatan yang dilepas di jaringan. Angka-angkanya adalah model sederhana.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



JENIS HEMOGLOBIN

hemoglobin dewasa (HbA)

KEADAAN TAMBAHAN

CO_2 & asam tinggi | demam 40 °C | 2,3-BPG tinggi

PO_2 DI JARINGAN

40 mmHg · istirahat

Di paru (PO_2 100 mmHg) hemoglobin terisi 97%. Di jaringan (PO_2 40 mmHg) tinggal 75%, jadi sekitar 22% muatan dilepas ke sel.

Saat istirahat hanya sekitar seperempat muatan yang dilepas. Sisanya menjadi cadangan untuk saat dibutuhkan.

KACA PREPARAT · BAHAYA KARBON MONOKSIDA

Karbon monoksida (CO) dari asap knalpot, genset, atau kompor yang pembakarannya tidak sempurna menempel pada hemoglobin sekitar **200–250 kali lebih kuat** daripada O_2. Akibatnya, muatan O_2 berkurang dan sisa O_2 yang terbawa pun sulit dilepas di jaringan. CO tidak berwarna dan tidak berbau. Karena itu, jangan pernah menyalakan genset atau mesin mobil di ruang tertutup, dan jangan tidur di mobil yang mesinnya menyala dengan jendela tertutup.

29.6 Leukosit: lima pasukan patroli

Leukosit atau sel darah putih jumlahnya jauh lebih sedikit daripada eritrosit, tetapi masing-masing punya keahlian. Mereka memakai sungai darah sebagai jalan, lalu "naik ke darat" menembus dinding pembuluh menuju jaringan yang diserang. Di bawah mikroskop, setelah diwarnai, kelimanya bisa dibedakan dari bentuk inti dan butiran (granula) di sitoplasmanya.



Atlas apusan darah. Persentase adalah bagian dari seluruh leukosit pada orang dewasa sehat. Pemeriksaan yang menghitung persentase ini disebut *hitung jenis leukosit*.

LEUKOSIT	CIRI DI BAWAH MIKROSKOP	TUGAS UTAMA
Neutrofil	Inti 3–5 lobus, butiran halus	Pasukan reaksi cepat melawan bakteri dan jamur; memakan kuman lalu gugur
Limfosit	Inti bulat besar yang hampir memenuhi sel	Limfosit B membuat antibodi, limfosit T memimpin dan membunuh sel terinfeksi, sel NK pembunuh alami (Bab 16)

LEUKOSIT	CIRI DI BAWAH MIKROSKOP	TUGAS UTAMA
Monosit	Sel terbesar, inti seperti ginjal	Menjadi makrofag di jaringan: memakan kuman dan sel mati, menyajikan antigen
Eosinofil	Inti 2 lobus, butiran merah jingga	Melawan cacing dan parasit lain; berperan pada alergi dan asma
Basofil	Butiran ungu tua yang menutupi inti	Melepas histamin dan heparin pada radang dan alergi

JEMBATAN KELEDAI

Urutan leukosit dari yang paling banyak sampai paling sedikit: **N**enek **L**ina **M**akan **E**s **B**uah, yaitu **N**eutrofil, **L**imfosit, **M**onosit, **E**osinofil, **B**asofil.

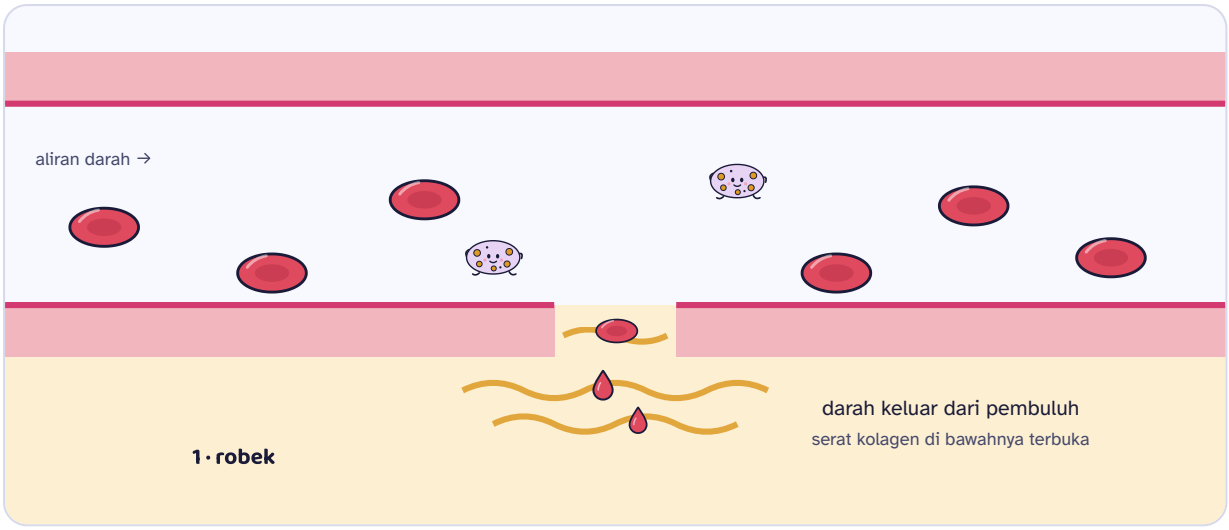
KACA PREPARAT · TURUN DARI PERAHU: DIAPEDESIS

Saat ada infeksi, sel dinding pembuluh di dekatnya memasang protein perekat (selektin). Neutrofil yang lewat mulai **menggelinding** pelan di dinding, lalu **menempel erat** lewat integrin, dan akhirnya **menyelinap** di antara sel dinding pembuluh menuju jaringan. Proses ini disebut **diapedesis**. Di jaringan, ia mengikuti jejak zat kimia dari kuman dan sel yang rusak (**kemotaksis**), seperti anjing pelacak mengikuti bau. Inilah awal peradangan yang kamu pelajari di Bab 17.

29.7 Trombosit dan pembekuan: tim tambal tanggul

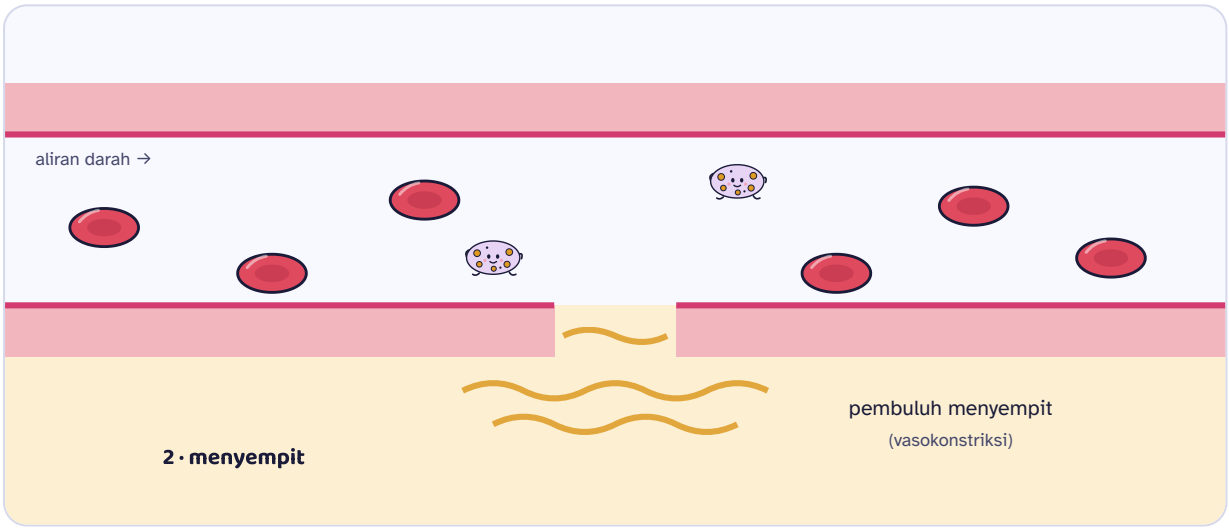
Kepi, si keping darah dari Bab 27, punya tugas utama sebagai tim tambal tanggul. Trombosit adalah pecahan sitoplasma **megakariosit**, sel raksasa di sumsum tulang. Ia beredar 7–10 hari dalam keadaan "siaga". Begitu ada pembuluh yang robek, terjadi rangkaian peristiwa yang disebut **hemostasis**.

Animasi menambal pembuluh yang robek (hemostasis) 6 LANGKAH



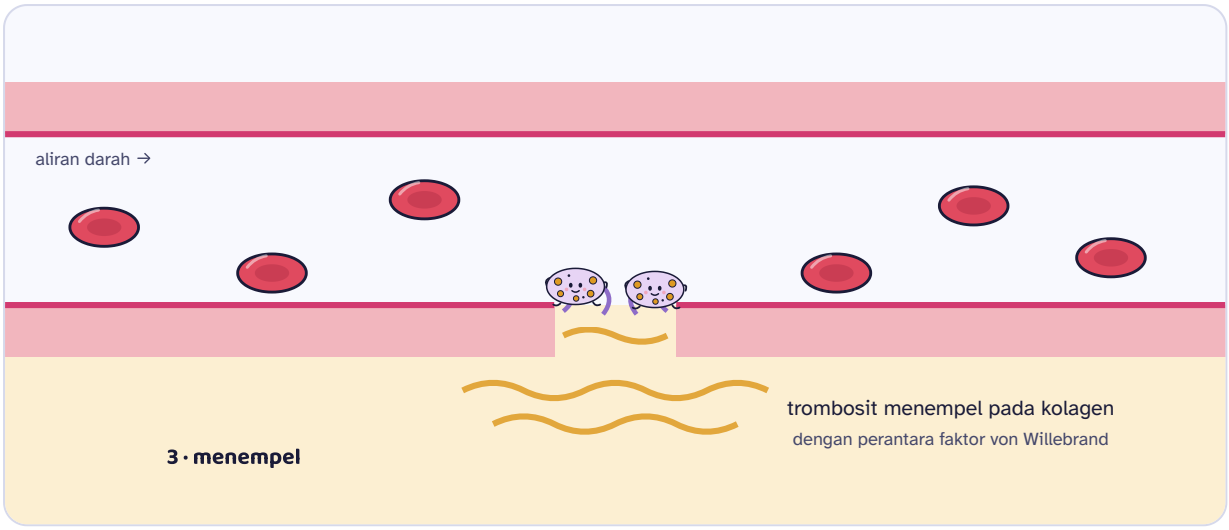
1/6 **Pembuluh robek**

Luka merobek dinding pembuluh. Darah keluar, dan jaringan di bawahnya, termasuk serat **kolagen**, kini terbuka.



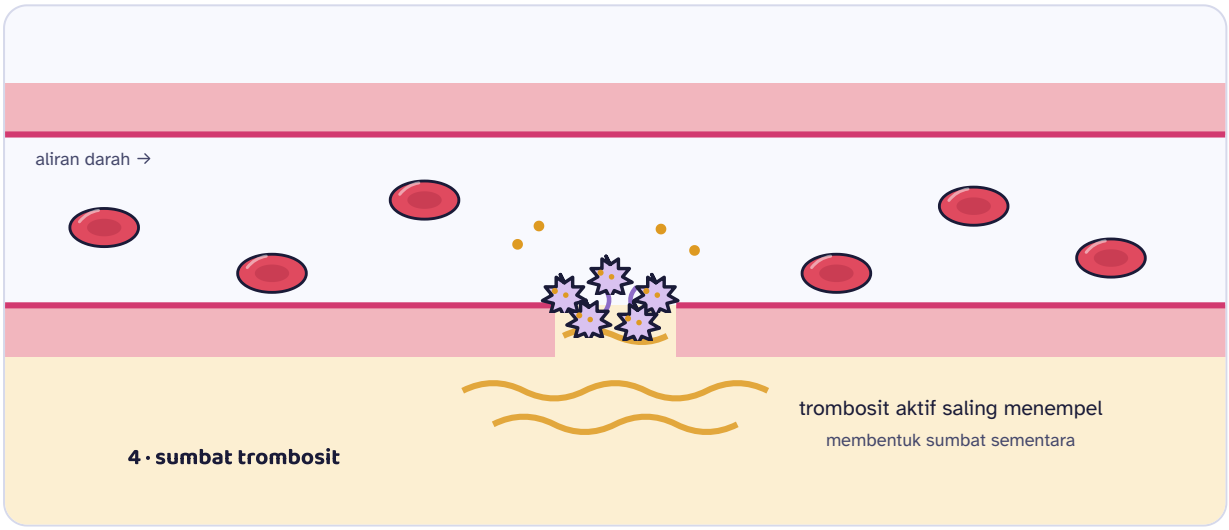
2/6 **Pembuluh menyempit**

Otot polos di dinding pembuluh berkontraksi (**vasokonstriksi**), sehingga aliran darah ke daerah luka berkurang dalam hitungan detik.



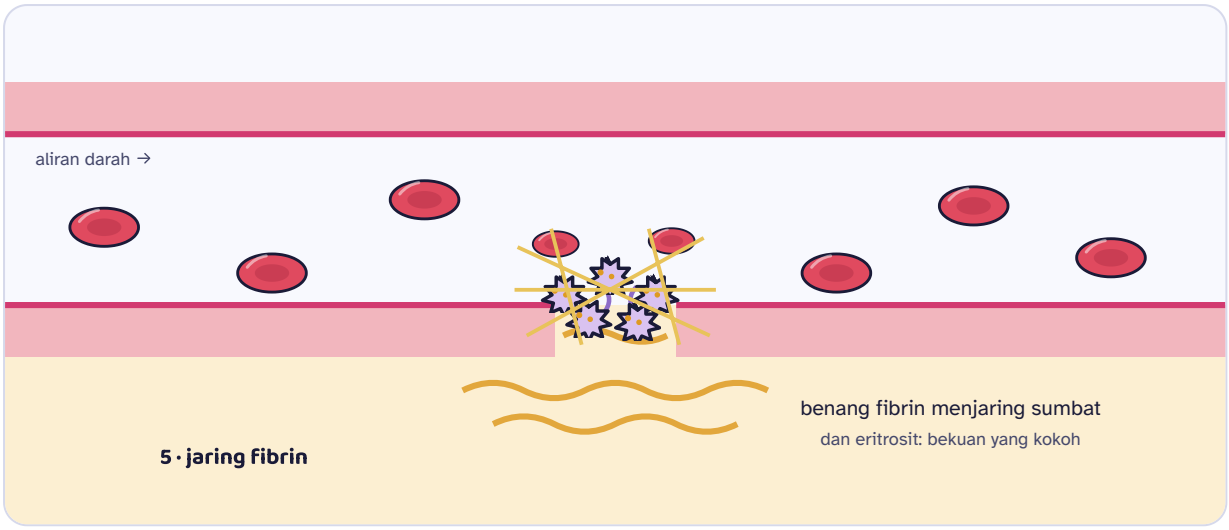
3/6 Trombosit menempel

Trombosit menempel pada kolagen yang terbuka dengan perantara protein perekat bernama **faktor von Willebrand** (vWF), seperti lem yang menahan tim tambal di tepi tanggul.



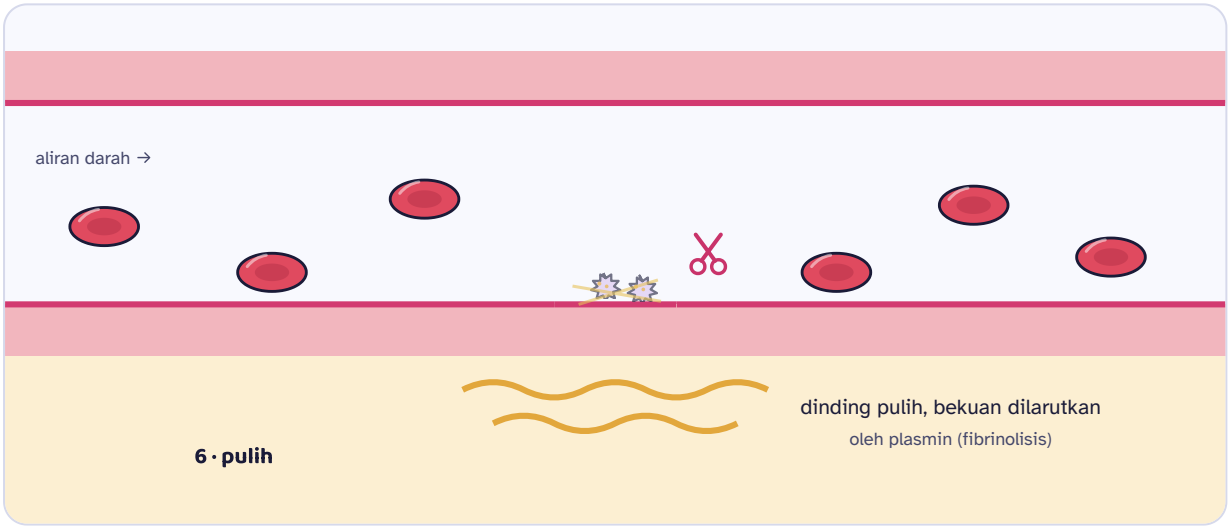
4/6 Sumbat trombosit

Trombosit menjadi aktif: bentuknya berubah berduri, lalu ia melepas ADP dan tromboksan A_2 yang memanggil trombosit lain. Mereka saling menempel dan membentuk **sumbat sementara**. Tahap ini disebut hemostasis primer.



5/6 Jaring fibrin

Faktor-faktor pembeku di plasma saling mengaktifkan seperti deretan domino (**kaskade koagulasi**). Hasil akhirnya, enzim **trombin** mengubah fibrinogen yang larut menjadi benang **fibrin** yang menjaring sumbat dan eritrosit. Terbentuklah bekuan yang kokoh (hemostasis sekunder).



6/6 Pulih

Bekuan menyusut dan menarik tepi luka. Sel-sel dinding pembuluh tumbuh menutup robekan (Bab 17). Setelah itu enzim **plasmin** melarutkan fibrin (**fibrinolisis**), sehingga aliran darah kembali lancar.

KACA PREPARAT · VITAMIN K, HEMOFILIA, DAN ASPIRIN

Hati membuat beberapa faktor pembeku (II, VII, IX, dan X) yang baru berfungsi dengan bantuan **vitamin K**. Bayi baru lahir masih sedikit menyimpan vitamin K, sehingga mendapat suntikan vitamin K untuk mencegah perdarahan. Pada **hemofilia A** (kekurangan faktor VIII) dan **hemofilia B** (kekurangan faktor IX), gennya terletak di kromosom X, sehingga kebanyakan penderitanya laki-laki (Bab 12). **Aspirin** menghambat pembuatan tromboksan A_2 di trombosit selama umur trombosit itu (7–10 hari). Karena itu aspirin dosis rendah dipakai dokter untuk mencegah bekuan pada orang tertentu, tetapi juga bisa memperlama perdarahan.

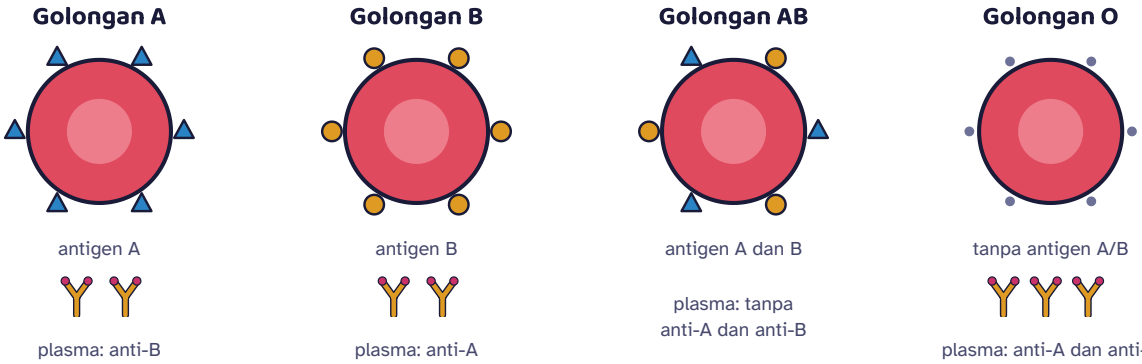
LURUSKAN!

~~Pada demam berdarah, yang paling penting adalah menaikkan trombosit, misalnya dengan jus jambu.~~

Yang benar: bahaya utama demam berdarah dengue (DBD) adalah **kebocoran plasma** dari pembuluh darah yang bisa berujung syok, biasanya sekitar saat demam mulai turun. Kuncinya adalah cukup cairan, pemantauan hematokrit dan trombosit, serta mengenali tanda bahaya: nyeri perut hebat, muntah terus-menerus, perdarahan, lemas atau gelisah, dan tangan-kaki dingin. Bila ada tanda ini, segera ke fasilitas kesehatan. Jus jambu boleh diminum sebagai asupan cairan, tetapi belum terbukti kuat menaikkan trombosit dan tidak menggantikan pemeriksaan dokter.

29.8 Golongan darah dan transfusi

Di Bab 10 dan 12 kamu belajar bahwa golongan darah ditentukan oleh jenis gula di permukaan eritrosit dan diwariskan lewat gen. Anggaplah gula itu **bendera kapal**. Plasma setiap orang membawa **antibodi** terhadap bendera yang tidak dimilikinya. Antibodi ini sudah terbentuk sejak bayi, karena gula serupa juga ada pada bakteri usus dan makanan.

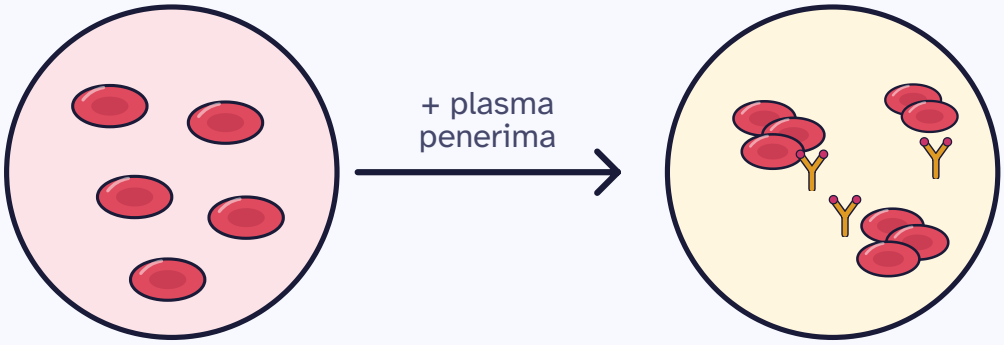


Bendera dan penjaga. Segitiga = antigen A, lingkaran = antigen B, titik kecil = gula dasar (antigen H) milik golongan O. Selain ABO, ada sistem **Rhesus**: orang Rh+ punya protein D di permukaan eritrositnya, orang Rh– tidak. Di Indonesia, orang Rh– sangat jarang, kurang dari 1%.

Jika eritrosit donor membawa bendera yang dianggap asing oleh plasma penerima, antibodi akan menempel dan membuat sel-sel itu **menggumpal (aglutinasi)** lalu pecah. Reaksi transfusi seperti ini bisa mengancam nyawa. Coba sendiri di bawah: pilih golongan darah donor dan penerima transfusi sel darah merah.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Donor A+ → penerima O+



eritrosit donor

campuran

✕ menggumpal

D/P	O-	O+	A-	A+	B-	B+	AB-	AB+
O-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
O+	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓
A-	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✓
A+	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗	✓
B-	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓
B+	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✓
AB-	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓
AB+	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✓

GOLONGAN DARAH DONOR

A+

GOLONGAN DARAH PENERIMA

O+

Berbahaya! Plasma penerima mengandung anti-A yang menempel pada antigen A di eritrosit donor. Sel-sel donor menggumpal (aglutinasi) lalu pecah (hemolisis). Reaksi ini bisa menimbulkan demam, syok, dan gagal ginjal.

Tabel: baris = donor (D), kolom = penerima (P). Ketuk sel tabel untuk mencoba pasangan lain. Aturan ini untuk transfusi sel darah merah; untuk plasma aturannya terbalik.

KACA PREPARAT · RHESUS DAN KEHAMILAN

Orang Rh– tidak membawa anti-D sejak lahir. Anti-D baru terbentuk setelah tubuhnya terpapar eritrosit Rh+, misalnya lewat transfusi atau saat melahirkan bayi Rh+. Pada kehamilan berikutnya dengan janin Rh+, antibodi ibu (IgG) bisa menembus plasenta dan menghancurkan eritrosit janin, yang disebut **penyakit hemolitik pada janin dan bayi baru lahir**. Pencegahannya adalah suntikan imunoglobulin anti-D pada ibu Rh– di waktu-waktu tertentu, sehingga sistem imunnya tidak sempat "mengingat" protein D.

AYO DONOR DARAH

Satu kantong darah bisa dipisah menjadi beberapa komponen, misalnya sel darah merah pekat, plasma, dan trombosit, untuk menolong lebih dari satu pasien: korban kecelakaan, ibu yang perdarahan saat melahirkan, pasien talasemia, dan pasien DBD berat. Di Indonesia, donor darah dilayani Palang Merah Indonesia (PMI). Syarat umumnya antara lain berusia 17–60 tahun, berat badan minimal 45 kg, kadar hemoglobin 12,5–17 g/dL, sehat saat diperiksa, dan memberi jarak sekitar 2 bulan di antara dua kali donor darah lengkap. Ketentuan rincinya mengikuti petugas di tempat donor. Sebelum transfusi, darah donor selalu diuji silang (*crossmatch*) dengan darah penerima.

29.9 Ketika sungai bermasalah

Gangguan darah bisa terjadi di setiap bagian armada: kapalnya terlalu sedikit atau cacat, pasukannya kacau, atau tim tambalnya tidak bekerja. Beberapa di antaranya sangat dekat dengan kehidupan di Indonesia.

GANGGUAN	APA YANG TERJADI	KAITAN
Anemia defisiensi besi	Besi kurang sehingga hemoglobin sedikit; eritrosit kecil dan pucat. Gejalanya lemas, pucat, cepat lelah, dan sulit berkonsentrasi. Sering pada remaja putri (haid), ibu hamil, dan anak cacingan	29.2 (bahan wajib), 29.10

GANGGUAN	APA YANG TERJADI	KAITAN
Talasemia	Mutasi gen globin (α atau β) membuat rantai globin kurang. Eritrosit kecil dan mudah pecah. Talasemia mayor butuh transfusi rutin seumur hidup dan obat pengikat besi	Pewarisan (Bab 12), terapi CRISPR (Bab 24), transplantasi (Bab 28)
Anemia sel sabit	Satu huruf di gen β-globin berubah (Bab 2). Saat O_2 rendah, hemoglobin menggumpal, eritrosit berubah seperti bulan sabit dan menyumbat pembuluh kecil. Pembawa sifatnya lebih tahan terhadap malaria berat	Mutasi (Bab 2 dan 4)
Malaria	Parasit *Plasmodium* yang dibawa nyamuk *Anopheles* berbiak di dalam eritrosit lalu memecahkannya. Akibatnya demam berulang dan anemia. Kasus terbanyak di Indonesia ada di wilayah timur, terutama Papua	Parasit di dalam sel
Demam berdarah dengue	Virus dengue yang dibawa nyamuk *Aedes* menurunkan trombosit dan membuat pembuluh "bocor" plasma, sehingga hematokrit naik dan bisa terjadi syok	Virus (Bab 19), 29.7, 29.10
Leukemia	Kanker sel induk darah. Sel muda yang belum matang (blast) membanjiri sumsum tulang sehingga eritrosit, trombosit, dan leukosit normal berkurang	Kanker (Bab 14), transplantasi (Bab 28), CAR-T (Bab 26)
Hemofilia	Faktor pembeku VIII atau IX kurang. Perdarahan berlangsung lama, termasuk di dalam sendi dan otot	Kromosom X (Bab 12), 29.7

DATA INDONESIA

Riskesdas 2018 mencatat sekitar 3 dari 10 remaja usia 15–24 tahun dan hampir separuh ibu hamil (48,9%) mengalami anemia, sebagian besar akibat kurang besi. Karena itu pemerintah membagikan **tablet tambah darah** (TTD) untuk remaja putri, satu tablet setiap minggu. Penyerapan besi dibantu vitamin C dari buah, dan dihambat bila tablet diminum bersama teh atau kopi. Indonesia juga termasuk "sabuk talasemia" dunia: diperkirakan 3–10% penduduknya membawa sifat talasemia beta. Pemeriksaan darah sebelum menikah membantu pasangan mengetahui risiko memiliki anak dengan talasemia mayor.

29.10 Lab maya: membaca hasil darah lengkap

Pemeriksaan **darah lengkap** adalah tes laboratorium yang paling sering diminta dokter. Mesin penghitung sel mengukur jumlah dan ukuran sel dari setetes darah dalam hitungan menit. Pilih sebuah kasus, bandingkan setiap hasil dengan nilai rujukannya, tebak dulu apa yang terjadi, lalu periksa tafsirannya.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Rani, perempuan, 16 tahun · cek kesehatan sekolah

PEMERIKSAAN	HASIL	NILAI RUJUKAN
Hemoglobin	13,1 g/dL	12–15 g/dL
Hematokrit	39%	36–46%
Eritrosit	4,6 juta/µL	4,0–5,2 juta/µL
MCV (ukuran eritrosit)	85 fL	80–100 fL
Leukosit	7.200 /µL	4.000–11.000 /µL
Neutrofil	58%	50–70%
Limfosit	32%	20–40%
Trombosit	260.000 /µL	150.000–450.000 /µL

Kasus dan angka adalah data rekaan untuk latihan. Nilai rujukan untuk orang dewasa; tiap laboratorium bisa sedikit berbeda.

KASUS

1 · Rani, 16 th · cek kesehatan sekolah

Lihat tafsiran

Bandingkan setiap hasil dengan nilai rujukannya. Mana yang tinggi (↑) dan mana yang rendah (↓)? Tebak dulu apa yang terjadi, lalu tekan “Lihat tafsiran”.

LURUSKAN!

~~Kalau hasil lab ada yang bertanda ↑ atau ↓, berarti pasti sakit, dan obatnya bisa dicari sendiri di internet.~~

Yang benar: nilai rujukan dibuat dari 95% orang sehat, jadi sebagian kecil orang sehat pun hasilnya sedikit di luar rentang. Hasil lab selalu ditafsirkan dokter bersama keluhan, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan lanjutan. Lab maya ini melatihmu memahami pola, bukan untuk mendiagnosis diri sendiri.

ZONA KAMPUS · SENSOR O_2, BESI, ALOSTERI HEMOGLOBIN, DAN MODEL KOAGULASI

Sensor oksigen. Pada kadar O_2 normal, enzim prolil hidroksilase (PHD) memakai O_2 untuk menghidroksilasi HIF-α. HIF-α yang terhidroksilasi dikenali protein VHL lalu dihancurkan proteasom. Saat hipoksia, HIF-α stabil, berpasangan dengan HIF-β, dan menyalakan gen *EPO*, VEGF, serta enzim glikolisis. Penemuan ini diganjar Nobel Kedokteran 2019 (Kaelin, Ratcliffe, Semenza), dan kini ada obat penghambat HIF-PH untuk anemia pada penyakit ginjal kronis. **Besi** diatur hormon hati **hepsidin** yang menyebabkan ferroportin, pintu keluar besi dari usus dan makrofag, ditarik dan dihancurkan. Peradangan menaikkan hepsidin sehingga besi "terkunci", yang menjadi dasar anemia penyakit kronis. **Alosteri hemoglobin**: deoksi-Hb berada dalam keadaan T (tegang) dan oksi-Hb dalam keadaan R (rileks). Koefisien Hill ≈ 2,8 dan P_{50} ≈ 26–27 mmHg. 2,3-BPG terikat pada rongga pusat deoksi-Hb dan menstabilkan keadaan T. Rantai γ pada HbF kurang mengikat 2,3-BPG sehingga afinitas O_2-nya lebih tinggi. Efek Bohr dan efek Haldane (deoksi-Hb lebih banyak mengikat H^+ dan CO_2) saling melengkapi. Menaikkan HbF adalah strategi terapi sel sabit dan talasemia, misalnya hidroksiurea dan penyuntingan penguat *BCL11A* eritroid pada exa-cel (Casgevy). **Model koagulasi berbasis sel**: inisiasi terjadi di sel pembawa faktor jaringan (TF–FVIIa → sedikit trombin), amplifikasi saat trombin mengaktifkan trombosit, FV, FVIII, dan FXI, lalu propagasi di permukaan trombosit (kompleks tenase dan protrombinase) menghasilkan ledakan trombin. Pengendali alaminya adalah antitrombin, protein C/S, dan TFPI. Trombosis dijelaskan oleh triad Virchow: stasis aliran, cedera endotel, dan hiperkoagulabilitas.

Kuis Bab 29

0/5 benar

1. Eritrosit dewasa tidak memiliki mitokondria. Akibatnya...

A eritrosit tidak memerlukan ATP sama sekali

B eritrosit membuat ATP lewat glikolisis sehingga tidak memakai O_2 yang diangkutnya

C eritrosit mengambil ATP dari plasma

D eritrosit hidup lebih lama daripada sel lain

2. Hormon dari ginjal yang memesan eritrosit baru saat kadar O_2 darah rendah adalah...

A insulin

B adrenalin

C trombin

D eritropoietin (EPO)

3. Leukosit yang paling banyak di darah dan menjadi pasukan pertama melawan bakteri adalah...

A neutrofil

B basofil

C eosinofil

D monosit

4. Urutan hemostasis yang benar adalah…

A jaring fibrin → trombosit menempel → pembuluh menyempit

B fibrinolisis → sumbat trombosit → jaring fibrin

C pembuluh menyempit → sumbat trombosit → jaring fibrin → fibrinolisis

D sumbat trombosit → fibrinolisis → pembuluh menyempit

5. Seseorang bergolongan darah B– membutuhkan transfusi sel darah merah. Donor yang aman adalah…

A AB– atau A–

B O– atau B–

C B+ atau O+

D semua golongan darah yang negatif

Kunci Kuis Bab 29: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

30

BAB 30 · HORMON & SISTEM ENDOKRIN

Siaran dari Istana

Di Bab 6 sel saling berkirim surat, dan di Bab 22 pesan melesat lewat kabel kilat. Bab ini membahas cara ketiga yang paling "nasional": **siaran hormon**. Sebuah kelenjar kecil "berbicara", pesannya dibawa darah ke seluruh negeri, dan semua sel yang punya pesawat penerima yang cocok ikut mendengar, sejak kamu masih janin sampai lanjut usia.

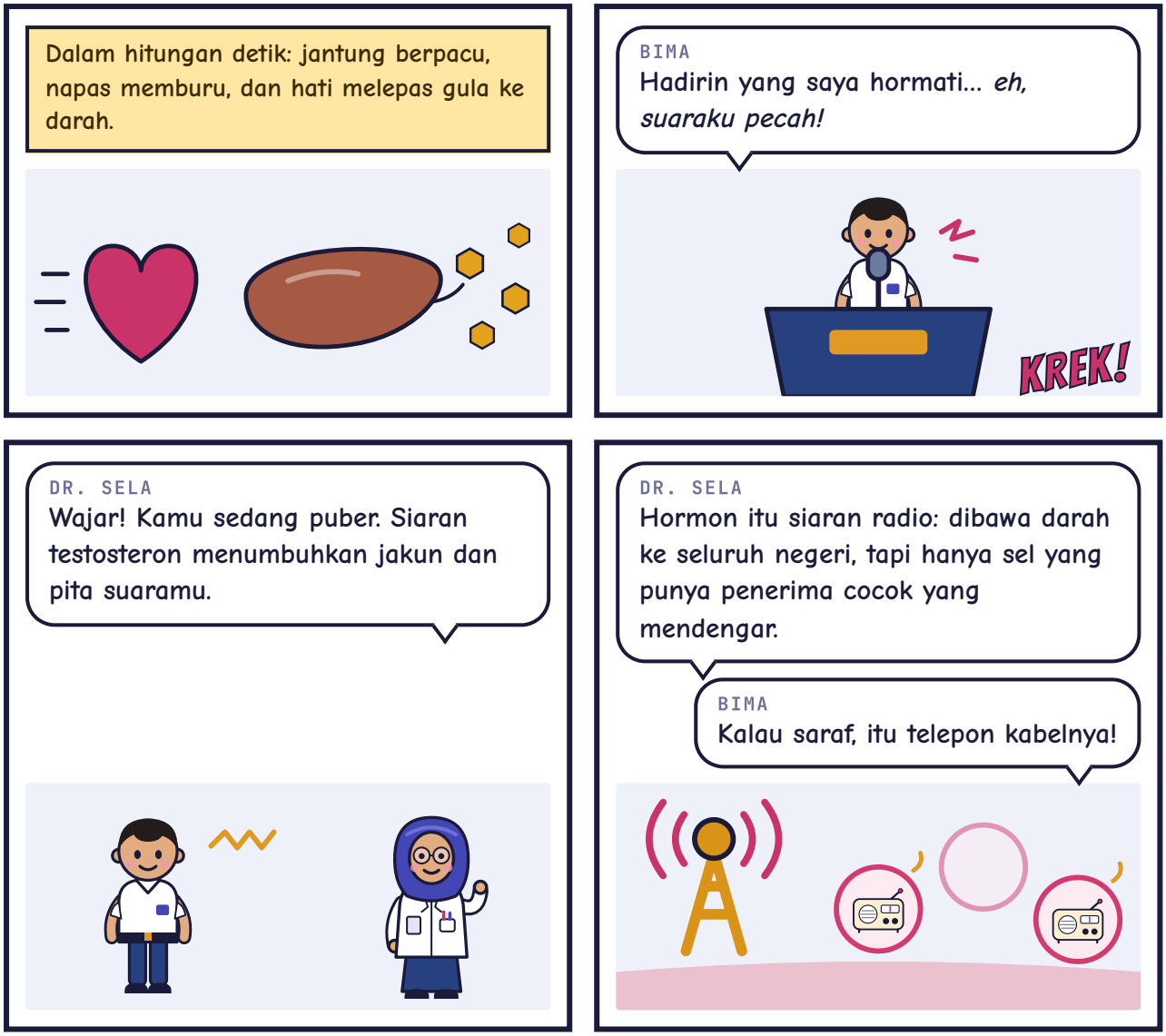
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- membedakan komunikasi hormon dan saraf, serta menunjukkan letak kelenjar endokrin utama dan organ lain yang membuat hormon;
- membandingkan tiga golongan kimia hormon: cara dibuat, disimpan, diangkut, dan diterima sel;
- menjelaskan poros hipotalamus–hipofisis–kelenjar sasaran serta umpan balik negatif dan positif, dengan contoh tiroid dan yodium;
- menjelaskan peran hormon dalam stres, gula darah, pertumbuhan, pubertas, siklus menstruasi, dan ritme harian, serta contoh gangguannya.

SUARA YANG PECAH

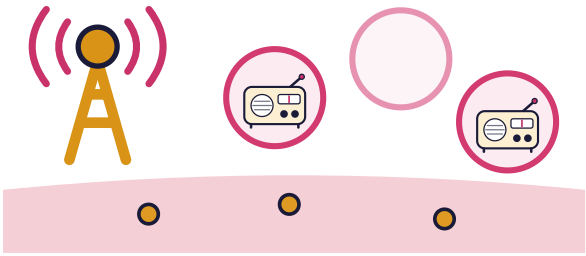
KOMIK · 6 PANEL





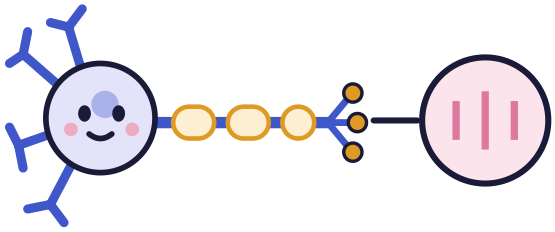
30.1 Siaran radio, bukan telepon kabel

Di Bab 6 kita menyebut hormon sebagai **surat**. Untuk hormon yang beredar jauh, gambaran yang lebih tepat adalah **siaran radio**. Sebuah **kelenjar endokrin** melepas hormon langsung ke darah, tanpa saluran. Darah, yang di Bab 29 kita ibaratkan Sungai Merah, membawanya ke seluruh negeri sehingga hampir setiap sel "terkena siaran". Namun hanya **sel sasaran**, yaitu sel yang punya reseptor cocok, yang benar-benar mendengar dan menanggapinya.



Sistem endokrin: siaran radio

Hormon menumpang aliran darah dan sampai ke seluruh tubuh dalam hitungan detik sampai menit. Satu siaran bisa didengar jutaan sel di banyak organ sekaligus, dan efeknya bertahan menit, hari, bahkan bertahun-tahun, seperti pada pertumbuhan.



Sistem saraf: telepon kabel

Pesan listrik melesat di akson lalu diserahkan lewat sinaps (Bab 22) hanya kepada sel yang tersambung kabel. Sangat cepat (milidetik), sangat pribadi, dan biasanya cepat selesai.

	SISTEM ENDOKRIN (HORMON)	SISTEM SARAF
Pembawa pesan	Hormon di dalam darah	Listrik di akson, lalu neurotransmiter di sinaps
Kecepatan	Detik sampai jam	Milidetik
Siapa yang mendengar	Semua sel yang punya reseptor cocok, di mana pun letaknya	Hanya sel yang tersambung lewat sinaps
Lama efek	Menit sampai bertahun-tahun	Umumnya singkat
Contoh	Insulin, kortisol, hormon tiroid, estrogen	Gerak refleks menarik tangan dari wajan panas

KARTU KATALOG · ANALOGI

Istana, sekretariat, dan para gubernur

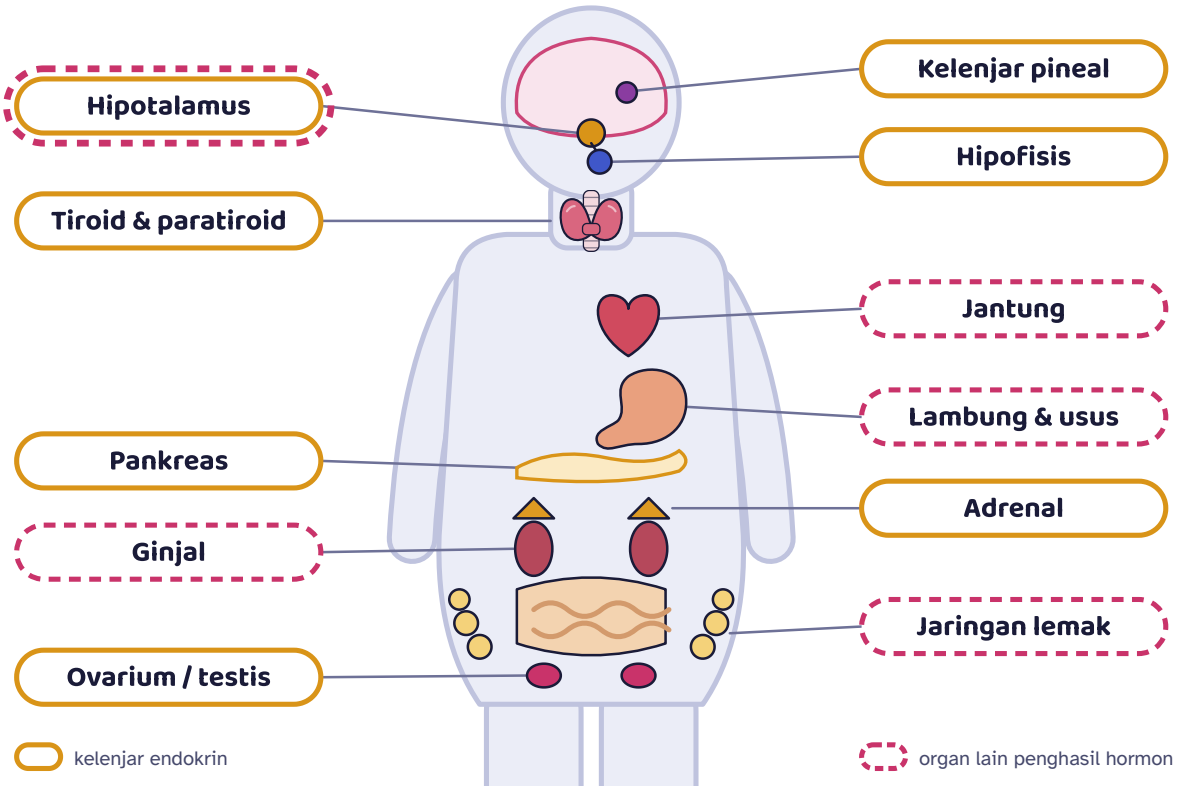
Di Negara Sel, **hipotalamus** di dasar otak adalah **istana**: pusat komando yang terus memantau keadaan negeri. Perintahnya diteruskan oleh **hipofisis**, sang **sekretariat negara**, kepada para **gubernur provinsi**: tiroid, adrenal, ovarium, dan testis. Hormon adalah **siaran**, reseptor adalah **pesawat radio** penerima, dan cara negeri menjaga agar siaran tidak berlebihan adalah **termostat** (30.4). Uniknya, istana sendiri terdiri atas sel saraf yang membuat hormon. Jadi sistem saraf dan sistem hormon bukan dua negara terpisah, melainkan dua kementerian yang bekerja sama.

TAHUKAH KAMU?

Kelenjar **eksokrin** mengirim hasilnya lewat **saluran** ke permukaan tubuh atau ke rongga, misalnya kelenjar keringat, kelenjar ludah, dan kelenjar susu. Kelenjar **endokrin** tidak punya saluran dan melepas hormon langsung ke darah. Pankreas punya keduanya: sebagian besar sel pankreas membuat enzim pencernaan yang dialirkan lewat saluran ke usus, sedangkan pulau Langerhans yang kecil-kecil membuat insulin dan glukagon (Bab 7).

30.2 Peta kelenjar endokrin

Ketuk setiap kelenjar pada peta tubuh. Garis tepi utuh menandai kelenjar endokrin "klasik". Garis putus-putus menandai organ yang tugas utamanya lain, tetapi **diam-diam juga membuat hormon**.



Hipotalamus ISTANA · PUSAT KOMANDO

Bagian otak sebesar kacang almon yang menjadi penghubung sistem saraf dan sistem hormon. Neuron-neuronnya memantau suhu tubuh, rasa lapar dan haus, serta kadar hormon dalam darah, lalu melepas hormon pelepas seperti TRH, CRH, GnRH, dan GHRH yang memerintah hipofisis. Hipotalamus juga membuat oksitosin dan ADH (vasopresin), yang disimpan lalu dilepas lewat hipofisis belakang.

Kelenjar pineal PENJAGA JAM MALAM

Kelenjar kecil di tengah otak yang melepas melatonin ketika hari gelap. Melatonin mengumumkan ke seluruh tubuh bahwa malam sudah tiba (30.10).

Hipofisis SEKRETARIAT NEGARA

Kelenjar sebesar kacang polong yang menggantung di bawah hipotalamus. Bagian depannya membuat hormon pertumbuhan (GH), TSH, ACTH, FSH, LH, dan prolaktin, yang sebagian besar memerintah kelenjar lain. Bagian belakangnya melepas oksitosin dan ADH buatan hipotalamus. Dulu hipofisis dijuluki 'kelenjar induk', padahal ia sendiri diperintah hipotalamus.

Tiroid dan paratiroid GUBERNUR PENGATUR LAJU METABOLISME

Tiroid berbentuk kupu-kupu di leher bagian depan. Ia membuat T4 dan T3 dari yodium untuk mengatur laju metabolisme serta pertumbuhan otak dan tubuh, juga kalsitonin. Di belakangnya ada empat kelenjar paratiroid sebesar butir beras yang membuat hormon paratiroid (PTH) untuk menaikkan kadar kalsium darah.

Kelenjar adrenal DUA KANTOR DALAM SATU GEDUNG

Duduk di atas setiap ginjal seperti topi. Bagian luarnya (korteks) membuat kortisol, aldosteron yang mengatur garam dan tekanan darah, serta sedikit androgen. Bagian dalamnya (medula) sebenarnya cabang sistem saraf simpatis: ia melepas adrenalin dan noradrenalin dalam hitungan detik (30.7).

Ovarium dan testis GUBERNUR PUBERTAS

Ovarium membuat estrogen dan progesteron, sedangkan testis membuat testosteron. Hormon kelamin ini menyalakan pubertas, mengatur siklus menstruasi, dan mendukung pembentukan sperma, atas perintah FSH dan LH dari hipofisis (30.9).

Lambung dan usus ORGAN YANG DIAM-DIAM MEMBUAT HORMON

Lambung yang kosong melepas ghrelin, 'hormon lapar' yang membuatmu ingin makan. Setelah makan, sel-sel di dinding usus melepas GLP-1 dan hormon lain yang membantu pelepasan insulin dan memberi rasa kenyang (30.8). Sel endokrin tersebar di sepanjang dinding saluran cerna, sehingga saluran cerna sering disebut organ endokrin terbesar di tubuh.

Jantung ORGAN YANG DIAM-DIAM MEMBUAT HORMON

Bila serambi jantung teregang karena volume darah terlalu banyak, sel ototnya melepas ANP (peptida natriuretik atrium). ANP menyuruh ginjal membuang lebih banyak garam dan air, sehingga volume dan tekanan darah turun.

Pankreas (pulau Langerhans) KELENJAR DUA TUGAS

Sebagian besar pankreas adalah kelenjar eksokrin pembuat enzim pencernaan. Bagian endokrinnya adalah pulau Langerhans: sel beta membuat insulin, sel alfa membuat glukagon, dan sel delta membuat somatostatin. Kisah lengkap insulin ada di Bab 7.

Ginjal ORGAN YANG DIAM-DIAM MEMBUAT HORMON

Saat kadar oksigen darah rendah, ginjal mengirim 'surat pesanan kapal baru' berupa EPO (eritropoietin) ke sumsum tulang (Bab 29). Ginjal juga mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya, kalsitriol, hormon yang membantu usus menyerap kalsium, dan melepas enzim renin yang ikut mengatur tekanan darah.

Jaringan lemak ORGAN YANG DIAM-DIAM MEMBUAT HORMON

Sel lemak bukan sekadar gudang. Ia melepas leptin, laporan 'cadangan energi' untuk hipotalamus: makin banyak lemak, makin banyak leptin. Pada kebanyakan orang dengan obesitas, kadar leptin justru tinggi, tetapi otak kurang 'mendengar' laporannya (resistensi leptin).

30.3 Tiga golongan kimia hormon

Bab 6 membagi hormon menjadi surat larut air dan surat larut lemak. Sekarang kita lihat lebih dalam: dari bahan apa hormon dibuat, di bagian sel mana, apakah disimpan dulu, bagaimana menumpang di darah, dan di mana kotak suratnya.

GOLONGAN	CONTOH	DIBUAT DARI & DI MANA	DISIMPAN?	DI DALAM DARAH	RESEPTOR & KECEPATAN
Peptida & protein	Insulin, glukagon, GH, TSH, ADH, EPO, leptin	Asam amino; dimasak ribosom di RE kasar, dikemas Golgi (Bab 4–5)	Ya, di granul; dilepas lewat eksositosis saat ada perintah	Larut air, berenang bebas; umumnya berumur pendek (menit)	Di membran; respons cepat (detik–menit)
Steroid	Kortisol, aldosteron, estrogen, progesteron, testosteron	Kolesterol; diolah enzim di mitokondria dan RE halus	Tidak; dibuat saat dipesan dan langsung merembes keluar	Larut lemak, sebagian besar menumpang protein pembawa; bertahan lebih lama (puluhan menit sampai jam)	Di dalam sel; mengubah pembacaan gen, lambat (jam) tetapi tahan lama
Amina: katekolamin	Adrenalin, noradrenalin	Asam amino tirosin; di medula adrenal	Ya, di granul	Larut air, bebas; hanya beberapa menit	Di membran; sangat cepat (detik)
Amina: hormon tiroid	T4 (tiroksin) dan T3	Tirosin + yodium; di tiroid	Ya, menempel pada protein tiroglobulin di "gudang" tiroid, cukup untuk berminggu-minggu	Lebih dari 99% menumpang protein pembawa; T4 bertahan sekitar seminggu	Di dalam inti; lambat, berhari-hari

Melatonin juga hormon amina, buatan kelenjar pineal dari asam amino triptofan. Ia tidak disimpan, melainkan dibuat setiap malam, dan bekerja lewat reseptor di membran.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Surat siap kirim, surat cetak pesanan, dan perahu tumpangan

Hormon peptida ibarat **surat yang sudah dicetak dan ditumpuk di gudang** kantor pos (granul). Begitu ada perintah, ribuan surat langsung dikirim. Hormon steroid ibarat **surat cetak pesanan**: karena bisa menembus dinding lemak, ia tidak bisa disimpan di gudang bermembran, jadi baru dicetak saat dipesan. Di Sungai Merah, steroid dan hormon tiroid naik **perahu tumpangan** berupa protein pembawa. Hanya penumpang yang turun di dermaga, yaitu **hormon bebas**, yang bisa masuk ke sel dan bekerja.

KACA PREPARAT · HORMON BEBAS DAN HORMON PENUMPANG

Protein pembawa seperti TBG (untuk hormon tiroid), CBG (untuk kortisol), SHBG (untuk hormon kelamin), dan albumin berfungsi sebagai **cadangan berjalan**: melindungi hormon dari penguraian dan dari penyaringan ginjal, lalu melepasnya sedikit demi sedikit. Jumlah protein pembawa bisa berubah, misalnya naik saat hamil, sehingga kadar hormon **total** ikut naik walaupun kadar hormon **bebas** tetap normal. Karena itu dokter biasanya memeriksa T4 bebas (FT4), bukan T4 total.

30.4 Poros istana–sekretariat–gubernur dan termostat

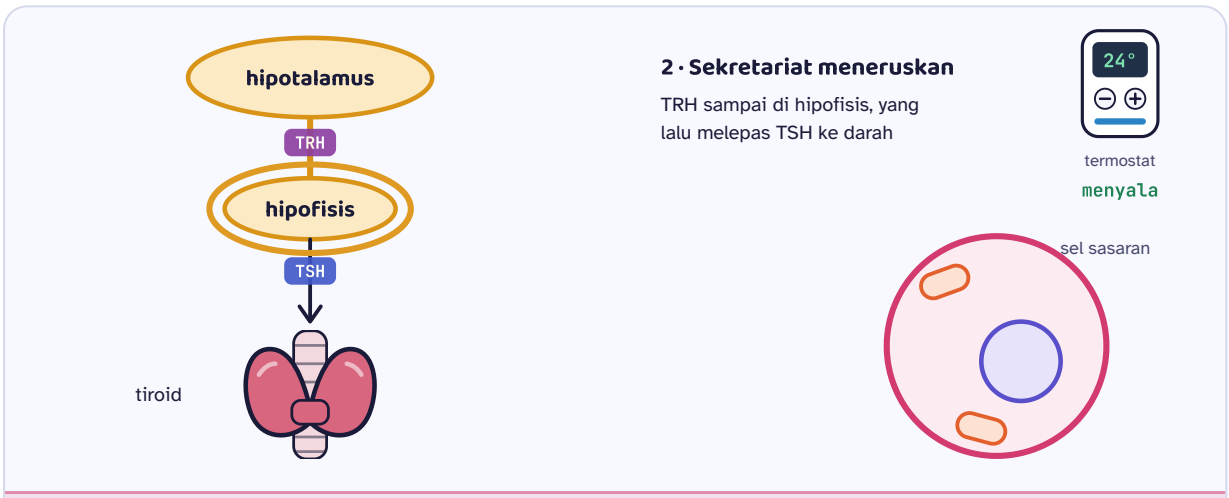
Banyak hormon diatur oleh rantai tiga tingkat yang disebut **poros**. Contoh terbaik adalah poros hipotalamus–hipofisis–tiroid. Hipotalamus dan hipofisis depan dihubungkan oleh pembuluh darah khusus yang pendek, sehingga hormon pelepas dari istana langsung sampai ke sekretariat tanpa berkeliling tubuh dulu. Ikuti satu putaran lengkapnya:

Animasi poros hipotalamus–hipofisis–tiroid 6 LANGKAH



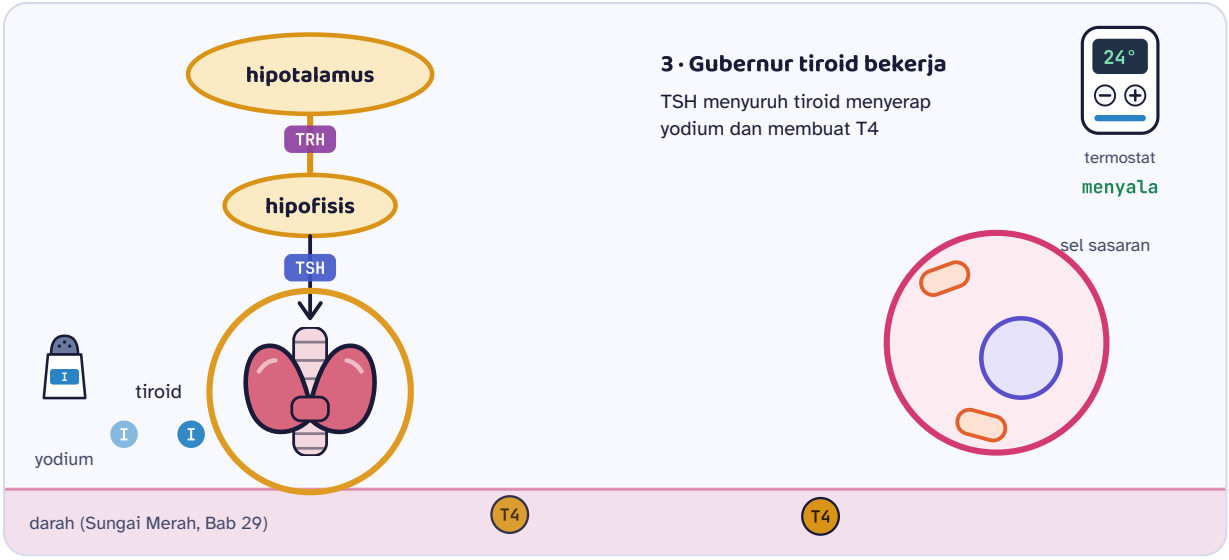
1/6 Istana memantau

Neuron di hipotalamus terus "mengukur" kadar hormon tiroid dalam darah. Bila kadarnya turun, atau tubuh perlu lebih banyak panas, hipotalamus melepas **TRH** (hormon pelepas tirotropin) ke pembuluh darah pendek yang langsung menuju hipofisis.



2/6 Sekretariat meneruskan

TRH menempel pada reseptornya di sel hipofisis depan. Sel itu lalu melepas **TSH** (hormon perangsang tiroid) ke aliran darah umum. Satu tingkat perintah di istana diperbesar menjadi lebih banyak perintah di tingkat berikutnya.



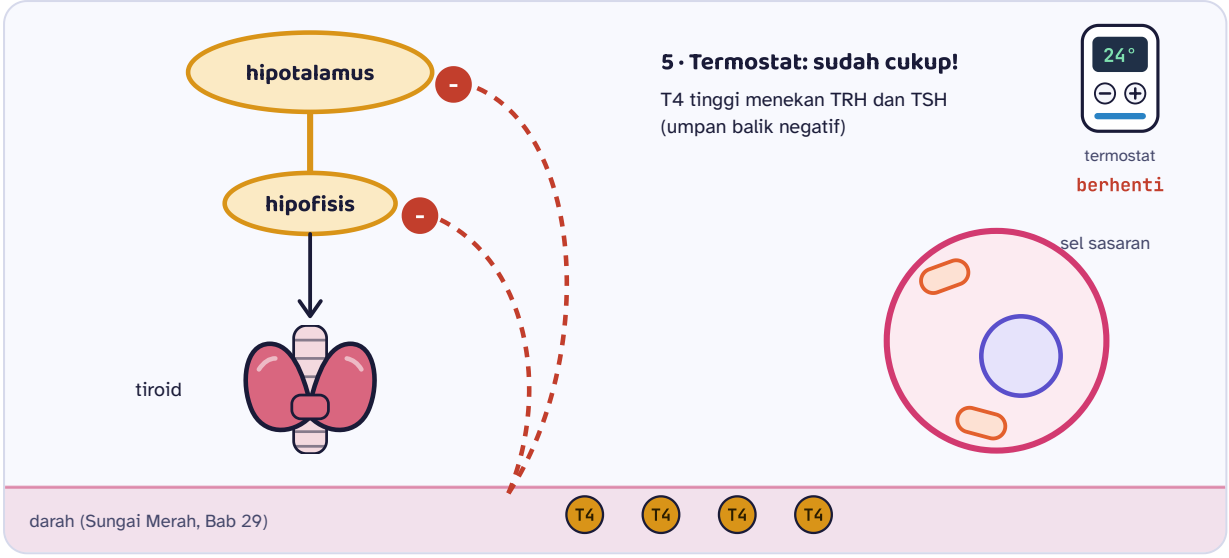
3/6 Gubernur tiroid bekerja

TSH menempel pada reseptor TSH di sel tiroid. Sel tiroid menyedot yodium dari darah, menempelkannya pada asam amino tirosin di protein tiroglobulin, lalu melepas **T4** (tiroksin, 4 atom yodium) dan sedikit **T3** (3 atom yodium). TSH juga membuat sel tiroid tumbuh.



4/6 Siaran ke seluruh negeri

T4 menumpang protein pembawa di darah sampai ke hampir semua sel. Di dalam sel, enzim melepas satu atom yodium sehingga T4 berubah menjadi **T3**, bentuk yang jauh lebih aktif. T3 masuk ke perpustakaan (inti) dan menempel pada reseptornya, sebuah faktor transkripsi (Bab 3). Gen-gen metabolisme pun lebih sering dibaca: mitokondria lebih giat, pompa Na^+/K^+ bertambah, dan tubuh menghasilkan lebih banyak panas.



5/6 Termostat: sudah cukup!

Saat T4 dan T3 sudah cukup, keduanya mengerem hipotalamus dan hipofisis, sehingga TRH dan TSH berkurang dan produksi T4 melambat. Hasil kerja sebuah poros justru menghentikan poros itu sendiri. Inilah **umpan balik negatif**, yang menjaga kadar hormon tetap dalam rentang sempit.



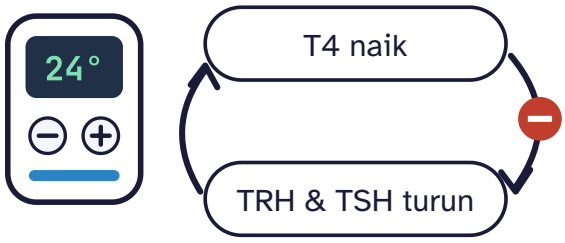
6/6 Kalau yodium kurang

Tanpa cukup yodium, tiroid tidak bisa membuat T4. Rem umpan balik terlepas, sehingga hipofisis terus melepas TSH. TSH yang tinggi terus-menerus membuat tiroid tumbuh membesar menjadi **gondok**. Termostat bekerja benar, tetapi "bahan bakarnya" tidak ada.

KARTU KATALOG · ANALOGI

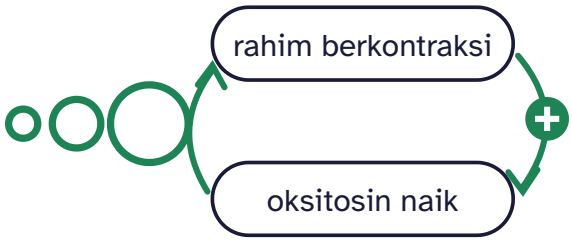
Termostat AC di ruang kelas

Termostat AC membandingkan suhu ruangan dengan angka setelan. Kalau ruangan lebih panas daripada setelan, kompresor bekerja; kalau sudah sejuk, kompresor berhenti. Poros tiroid bekerja dengan cara yang sama: kadar T4 dibandingkan dengan "angka setelan" di hipotalamus dan hipofisis. T4 kurang, maka TRH dan TSH naik; T4 cukup, maka keduanya turun. Hampir semua poros hormon memakai umpan balik negatif seperti ini untuk menjaga keseimbangan tubuh (homeostasis).



Umpan balik negatif: termostat

Hasil akhir menekan perintah awal, sehingga kadar hormon kembali ke titik setelan. Contoh: hormon tiroid, kortisol, dan gula darah dengan insulin.



Umpan balik positif: bola salju

Hasil akhir justru memperkuat perintah awal, makin lama makin besar, sampai sebuah peristiwa selesai. Saat persalinan, kepala bayi menekan leher rahim; pesan saraf ke hipotalamus memicu pelepasan **oksitosin** dari hipofisis belakang; rahim berkontraksi lebih kuat; tekanan makin besar; oksitosin makin banyak. Lingkaran ini baru berhenti setelah bayi lahir. Contoh lain: lonjakan LH sebelum ovulasi (30.9).

DARI ISTANA (HIPOTALAMUS)	KE SEKRETARIAT (HIPOFISIS DEPAN)	GUBERNUR ATAU ORGAN SASARAN	HORMON AKHIR
TRH	TSH	Tiroid	T4 dan T3

DARI ISTANA (HIPOTALAMUS)	KE SEKRETARIAT (HIPOFISIS DEPAN)	GUBERNUR ATAU ORGAN SASARAN	HORMON AKHIR
CRH	ACTH	Korteks adrenal	Kortisol
GnRH	FSH dan LH	Ovarium dan testis	Estrogen, progesteron, testosteron
GHRH (gas) dan somatostatin (rem)	GH	Hati, tulang, otot, lemak	IGF-1
Dopamin (rem)	Prolaktin	Kelenjar susu	Produksi ASI

Hipofisis **belakang** berbeda: ia bukan kelenjar, melainkan ujung akson neuron hipotalamus. Oksitosin dan ADH dibuat di badan sel neuron itu, diangkut di sepanjang akson (Bab 5 dan 22), lalu dilepas langsung ke darah.

30.5 Tiroid dan yodium

Hormon tiroid mengatur **laju metabolisme**: seberapa giat sel membakar bahan bakar, menghasilkan panas, dan memakai oksigen. Hormon ini juga sangat penting untuk **pertumbuhan otak** janin dan bayi, serta pertumbuhan tulang anak. Nama T4 dan T3 menunjukkan jumlah atom yodium di setiap molekulnya, sehingga tanpa yodium hormon ini tidak bisa dibuat.

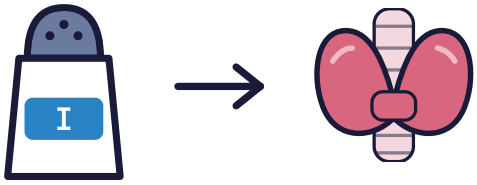
150 µg
yodium per hari untuk orang dewasa, dan 250 µg untuk ibu hamil dan menyusui (WHO)

< 1 sendok teh
total yodium yang dibutuhkan seseorang seumur hidup

4 dan 3
jumlah atom yodium dalam satu molekul T4 dan T3

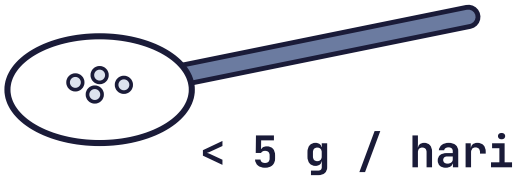
Yodium terdapat dalam makanan laut, rumput laut, telur, dan susu. Di daerah pegunungan yang jauh dari laut, tanah dan air sering miskin yodium karena terkikis hujan selama ribuan tahun. Kekurangan yodium menimbulkan **Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY)**: gondok, dan yang lebih berbahaya, gangguan perkembangan otak. Kekurangan berat pada ibu hamil dapat menyebabkan **kretinisme** pada anak: disabilitas intelektual berat, tubuh pendek, dan sering juga tuli. Kekurangan

yodium adalah salah satu penyebab disabilitas intelektual yang paling bisa dicegah di dunia.



Program garam beryodium

Sejak Keputusan Presiden Nomor 69 Tahun 1994, garam untuk konsumsi di Indonesia wajib diberi yodium sesuai Standar Nasional Indonesia. Cara ini murah dan menjangkau hampir semua dapur. Petugas kesehatan biasanya menganjurkan menyimpan garam dalam wadah tertutup, jauh dari panas dan lembap, serta menambahkannya menjelang masakan matang agar yodiumnya tidak banyak hilang.



Garam beryodium, bukan garam berlebih

Yang penting adalah **jenis** garamnya, bukan menambah jumlahnya. WHO menganjurkan orang dewasa mengonsumsi garam kurang dari 5 gram (sekitar satu sendok teh) per hari untuk menjaga tekanan darah. Memakai garam beryodium dan mengurangi garam bisa berjalan bersama.

LURUSKAN!

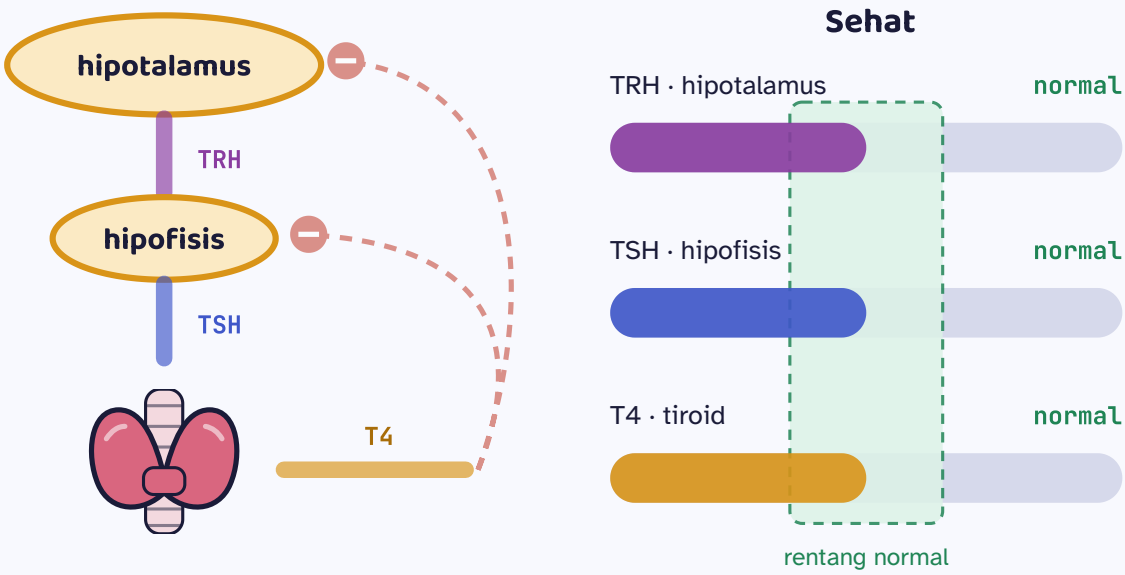
~~Setiap benjolan atau pembesaran tiroid pasti karena kurang yodium, jadi cukup diobati dengan makan banyak garam.~~

Yang benar: tiroid dapat membesar karena banyak sebab: kekurangan yodium, penyakit Graves, Hashimoto, atau benjolan (nodul), yang sebagian kecil berupa kanker. Masing-masing penanganannya berbeda dan perlu diperiksa dokter. Menambah garam tidak menyembuhkan gondok jenis lain, dan garam berlebih menaikkan tekanan darah. Yodium berlebihan dari suplemen juga dapat mengganggu kerja tiroid.

30.6 Simulator termostat tiroid

Dokter membaca gangguan tiroid dari **pola** hasil laboratorium, bukan dari satu angka. Pilih sebuah keadaan, lalu amati bagaimana TRH, TSH, dan T4 bergerak. Coba tebak dulu sebelum melihat jawabannya: di mana letak kerusakannya, dan ke mana arah termostatnya?

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



POLA HASIL LAB

TSH & T4 normal

normal (eutiroid)

KEADAAN

Sehat (normal)

Poros seimbang. Hipotalamus melepas TRH secukupnya, hipofisis melepas TSH secukupnya, dan tiroid membuat T4 sesuai kebutuhan. Bila T4 naik sedikit, TRH dan TSH segera dikurangi; bila T4 turun, keduanya dinaikkan. Inilah termostat hormon.

Model sederhana untuk belajar, bukan alat diagnosis. Panjang batang hanya menggambarkan naik-turunnya kadar, bukan angka laboratorium.

KUNCI MEMBACA POLA

Bila **TSH dan T4 bergerak berlawanan arah** (TSH tinggi dengan T4 rendah, atau TSH rendah dengan T4 tinggi), termostat bekerja normal dan masalahnya ada di **tiroid** atau di luar poros, misalnya obat atau antibodi. Bila **TSH dan T4 bergerak searah** (keduanya rendah atau keduanya tinggi), curigai masalah di **hipofisis** atau hipotalamus. Karena itu dokter hampir selalu memeriksa TSH bersama FT4.

30.7 Stres: sirene kilat dan siaran panjang

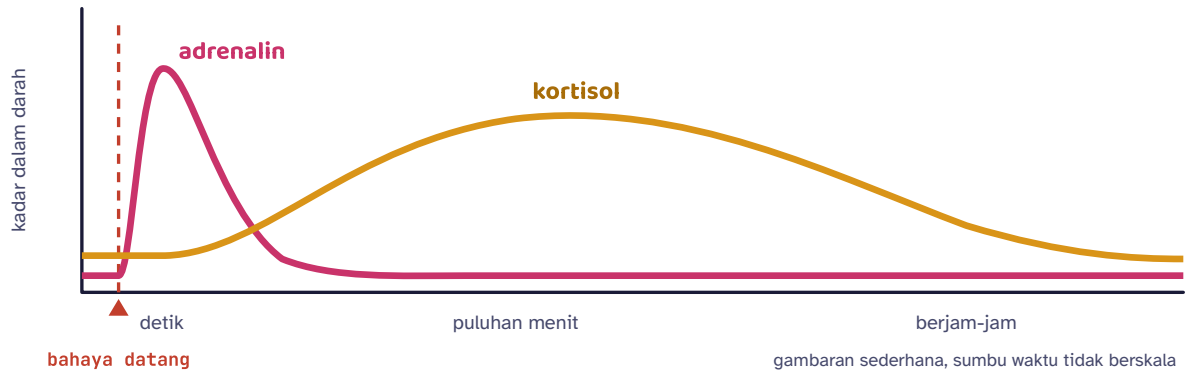
Ketika Bima naik panggung di komik tadi, tubuhnya menyalakan dua sistem darurat sekaligus. Keduanya dikendalikan hipotalamus, tetapi memakai jalur yang berbeda.

Adrenalin: sirene kilat

Hipotalamus mengirim perintah lewat **saraf simpatis** (Bab 22) langsung ke **medula adrenal**, yang sel-selnya adalah kerabat neuron. Dalam hitungan detik, granul berisi adrenalin dan noradrenalin dilepas ke darah. Jantung berdetak lebih cepat dan kuat, saluran napas melebar, darah dialihkan ke otot, hati melepas glukosa, dan pencernaan melambat. Inilah respons **"lawan atau lari"**. Adrenalin terurai dalam beberapa menit, sehingga efeknya cepat reda.

Kortisol: siaran panjang

Pada saat yang sama hipotalamus melepas **CRH**, hipofisis melepas **ACTH**, dan korteks adrenal membuat **kortisol** (poros HPA). Karena harus dibuat dulu dari kolesterol, kortisol baru memuncak setelah beberapa puluh menit. Kortisol menaikkan gula darah dengan menyuruh hati membuat glukosa baru, membantu menjaga tekanan darah, dan meredam peradangan. Kortisol juga mengerem hipotalamus dan hipofisis, sehingga siaran ini berhenti sendiri bila bahaya sudah lewat.



Dua kecepatan respons stres. Adrenalin bekerja seperti sirene yang langsung meraung lalu cepat diam. Kortisol seperti siaran berita panjang yang datang belakangan tetapi bertahan berjam-jam. Kortisol juga punya ritme harian: tinggi di pagi hari dan paling rendah sekitar tengah malam (30.10).

Stres sesekali itu normal, bahkan berguna, misalnya untuk fokus saat ujian atau lomba. Masalah muncul bila "sirene" terus menyala berminggu-minggu. Tidur dapat terganggu, nafsu makan berubah, sulit berkonsentrasi, dan penelitian mengaitkan stres berkepanjangan dengan tekanan darah tinggi dan penyakit jantung. Kortisol yang tinggi terus-menerus, seperti pada sindrom Cushing atau pemakaian obat golongan steroid jangka panjang, menaikkan gula darah, menumpuk lemak di perut dan wajah, melemahkan otot dan tulang, serta meredam sistem imun.

LURUSKAN!

~~Kortisol adalah "hormon stres" yang jahat, jadi sebaiknya ditekan serendah mungkin.~~

Yang benar: kortisol sangat penting untuk hidup. Ia menjaga gula darah dan tekanan darah saat kita berpuasa, sakit berat, atau dioperasi. Orang yang kelenjar adrenalnya rusak (penyakit Addison) dapat jatuh ke **krisis adrenal** yang mengancam nyawa bila tidak diberi pengganti kortisol. Yang merugikan adalah kortisol yang terlalu tinggi terlalu lama. Karena itu pula, obat steroid jangka panjang tidak boleh dihentikan mendadak tanpa petunjuk dokter: kelenjar adrenal yang lama "diliburkan" butuh waktu untuk bekerja lagi.

MERAWAT SIRENE TUBUH

Tidur cukup, bergerak aktif, makan teratur, dan bercerita kepada orang yang dipercaya membantu sistem stres kembali tenang. Bila stres terasa berat dan berlangsung lama, mengganggu sekolah atau tidur, jangan dipendam sendiri: bicarakan dengan orang tua, guru BK, atau tenaga kesehatan.

30.8 Gula darah: jungkat-jungkit dua hormon

Setelah makan, gula darah naik dan sel beta pankreas melepas **insulin**, yang menyuruh otot, lemak, dan hati memasukkan serta menyimpan glukosa (Bab 7). Saat berpuasa atau berolahraga lama, gula darah turun dan sel alfa melepas **glukagon**, yang menyuruh hati memecah glikogen dan membuat glukosa baru. Dua hormon yang berlawanan ini menjaga jungkat-jungkit gula darah tetap datar.

Usus ternyata ikut mengatur gula darah. Begitu makanan lewat, sel-sel khusus di dinding usus melepas hormon **inkretin**, terutama **GLP-1**. GLP-1 memperkuat pelepasan insulin hanya ketika gula darah tinggi, menahan glukagon, memperlambat pengosongan lambung, dan memberi rasa kenyang lewat otak. GLP-1 alami sangat cepat diuraikan enzim DPP-4, hanya dalam beberapa menit.

KACA PREPARAT · OBAT YANG MENIRU GLP-1

Ilmuwan merancang **obat agonis reseptor GLP-1**, misalnya liraglutida dan semaglutida, yang meniru GLP-1 tetapi jauh lebih tahan lama. Obat ini dipakai untuk diabetes tipe 2, dan sebagian sediaannya juga disetujui untuk obesitas, selalu dengan resep dan pengawasan dokter. Efek samping yang sering adalah mual dan gangguan pencernaan, dan berat badan cenderung naik lagi bila obat dihentikan tanpa perubahan pola makan dan aktivitas. Obat ini bukan "obat pelangsing instan" dan tidak boleh dipakai sembarangan.

30.9 Tumbuh, pubertas, dan siklus

Hormon pertumbuhan (GH) dilepas hipofisis secara berdenyut, dan denyut terbesarnya terjadi saat **tidur nyenyak** di awal malam. GH bekerja langsung pada banyak sel dan juga menyuruh hati membuat **IGF-1**. IGF-1 merangsang sel tulang rawan di **lempeng pertumbuhan** dekat ujung tulang panjang untuk membelah, sehingga tulang memanjang. Setelah pubertas, lempeng ini menutup, dan sejak itu tinggi badan tidak bertambah lagi walaupun GH masih dibuat.

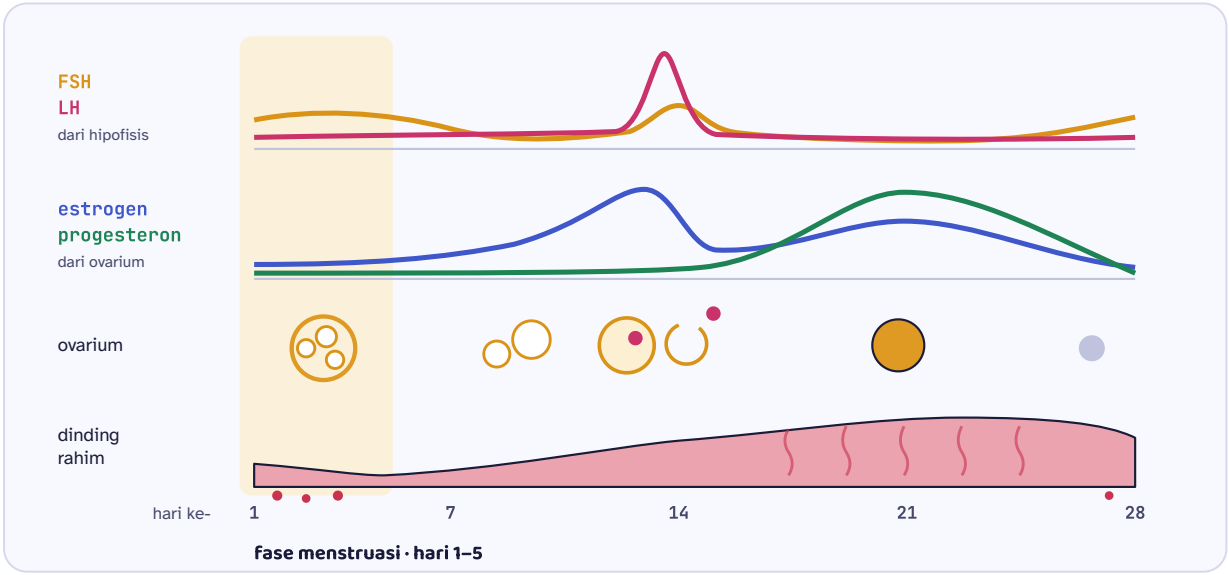
Pubertas dimulai ketika hipotalamus "bangun" dan melepas GnRH dalam denyut yang makin kuat. Hipofisis menjawab dengan FSH dan LH, lalu gonad membuat hormon kelamin. Pada perempuan, estrogen menumbuhkan payudara, melebarkan panggul, dan memulai haid pertama (menarke). Pada laki-laki, testosteron menumbuhkan jakun dan pita suara, otot, rambut tubuh, dan memulai pembentukan sperma. Pubertas umumnya mulai pada usia sekitar 8–13 tahun pada perempuan dan 9–14 tahun pada laki-laki. Waktu mulainya berbeda-beda, dan perbedaan itu normal.

Uniknya, yang menutup lempeng pertumbuhan pada laki-laki maupun perempuan adalah **estrogen**. Pada laki-laki, sebagian testosteron diubah menjadi estrogen oleh enzim aromatase.

Sejak menarke, ovarium dan hipofisis menjalankan **siklus menstruasi**: percakapan bulanan antara istana, sekretariat, dan gubernur ovarium. Panjang siklus berbeda pada setiap orang, pada orang dewasa umumnya sekitar 24–38 hari. Pada remaja, siklus sering belum teratur selama beberapa tahun pertama. Animasi berikut memakai contoh siklus 28 hari.

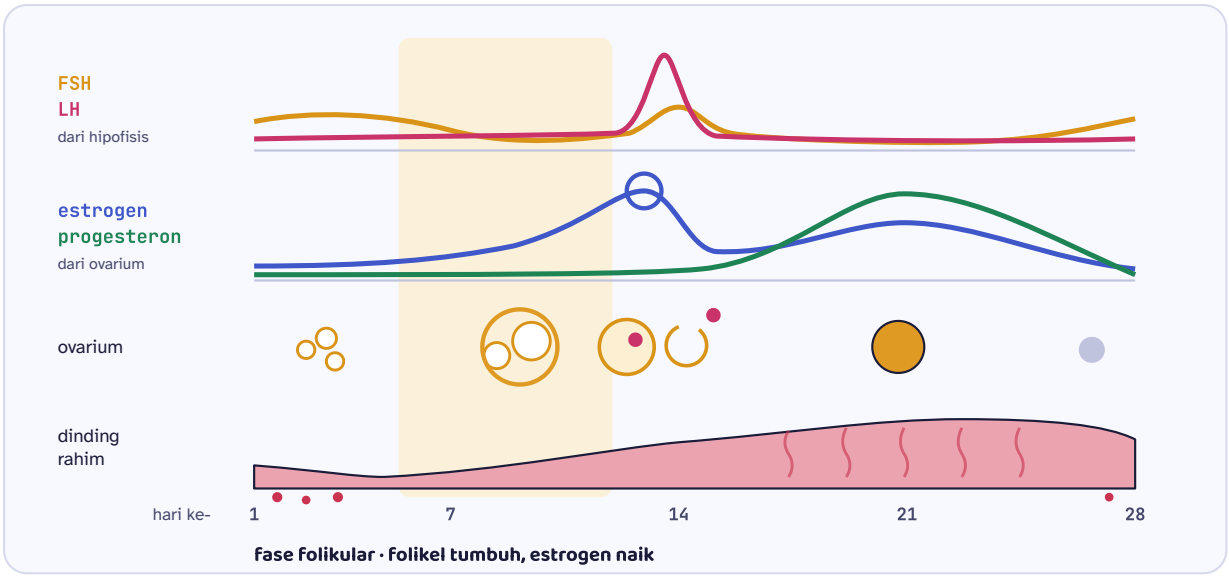
Animasi siklus menstruasi

6 LANGKAH



1/6 **Menstruasi (hari 1–5)**

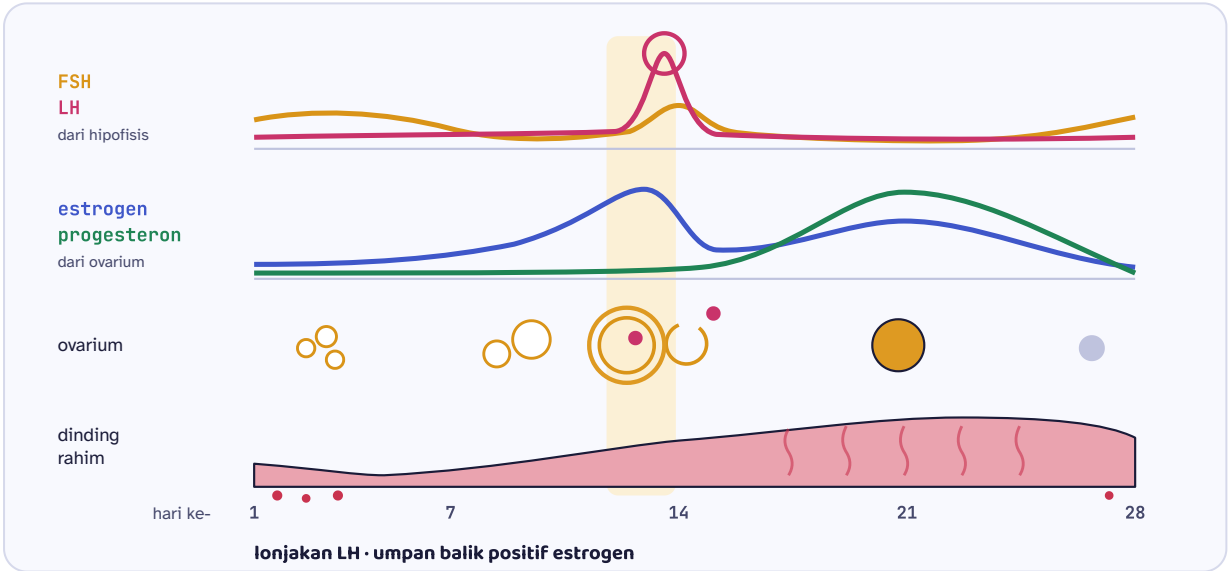
Hari pertama haid dihitung sebagai hari ke-1. Karena estrogen dan progesteron rendah, lapisan dinding rahim (endometrium) yang menebal pada siklus sebelumnya luruh dan keluar bersama darah. Rendahnya hormon ovarium juga melepas "rem" di hipotalamus dan hipofisis, sehingga FSH mulai naik.



fase folikular · folikel tumbuh, estrogen naik

2/6 Fase folikular: folikel tumbuh

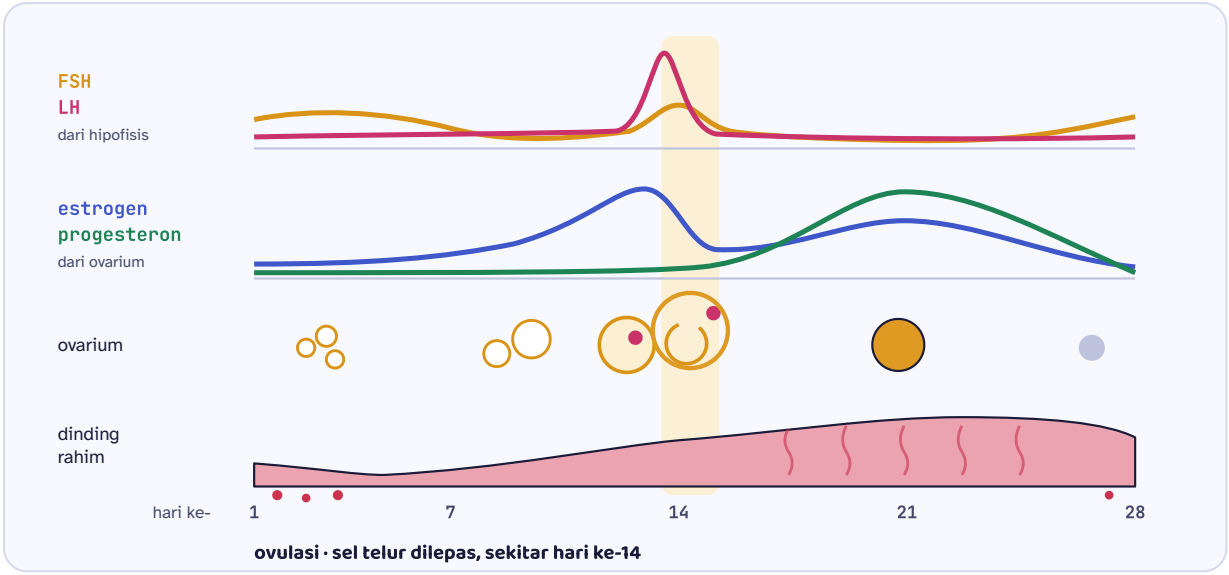
FSH (hormon perangsang folikel) menyuruh beberapa folikel di ovarium tumbuh. Setiap folikel adalah "kamar" berisi satu sel telur muda. Sel-sel folikel membuat **estrogen**, yang menebalkan kembali dinding rahim. Biasanya hanya satu folikel yang menjadi folikel dominan, sedangkan yang lain berhenti tumbuh.



lonjakan LH · umpan balik positif estrogen

3/6 Lonjakan LH

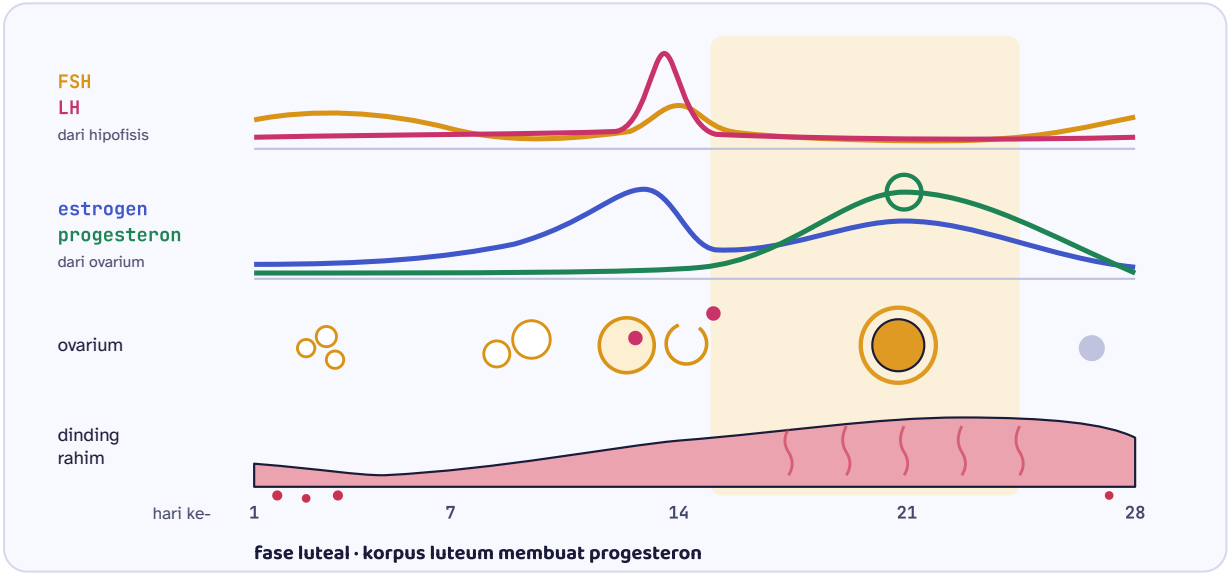
Saat estrogen dari folikel dominan sudah tinggi dan bertahan sekitar dua hari, pengaruhnya pada hipotalamus dan hipofisis berbalik dari rem menjadi pedal gas: **umpan balik positif**. Hipofisis melepas **LH** (hormon luteinisasi) besar-besaran dalam waktu singkat.



ovulasi · sel telur dilepas, sekitar hari ke-14

4/6 Ovulasi

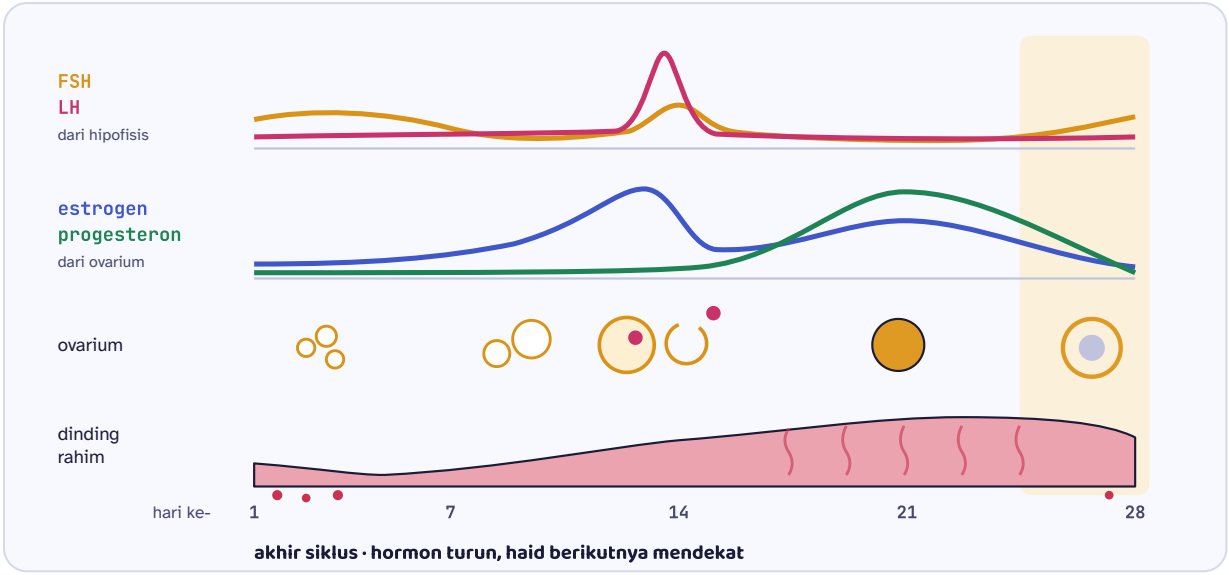
Sekitar 1–1,5 hari setelah lonjakan LH dimulai, folikel dominan pecah dan melepas sel telur ke saluran telur. Inilah **ovulasi**, pada siklus 28 hari kira-kira hari ke-14. Sel telur hanya dapat dibuahi dalam waktu sekitar satu hari (Bab 13).



fase luteal · korpus luteum membuat progesteron

5/6 Fase luteal: dinding rahim disiapkan

Sisa folikel berubah menjadi **korpus luteum** ("badan kuning") yang membuat **progesteron** dan estrogen. Progesteron membuat dinding rahim tebal, kaya pembuluh darah dan kelenjar, siap menerima embrio. Progesteron dan estrogen bersama-sama menekan FSH dan LH, sehingga folikel baru tidak tumbuh dulu (umpan balik negatif).



6/6 Akhir siklus

Bila tidak terjadi kehamilan, korpus luteum mengerut sekitar dua minggu setelah ovulasi. Progesteron dan estrogen turun, dinding rahim kehilangan penopangnya, dan haid berikutnya dimulai. Bila terjadi kehamilan, trofoblas mengirim **hCG** yang "menyelamatkan" korpus luteum agar terus membuat progesteron (Bab 13).

LURUSKAN!

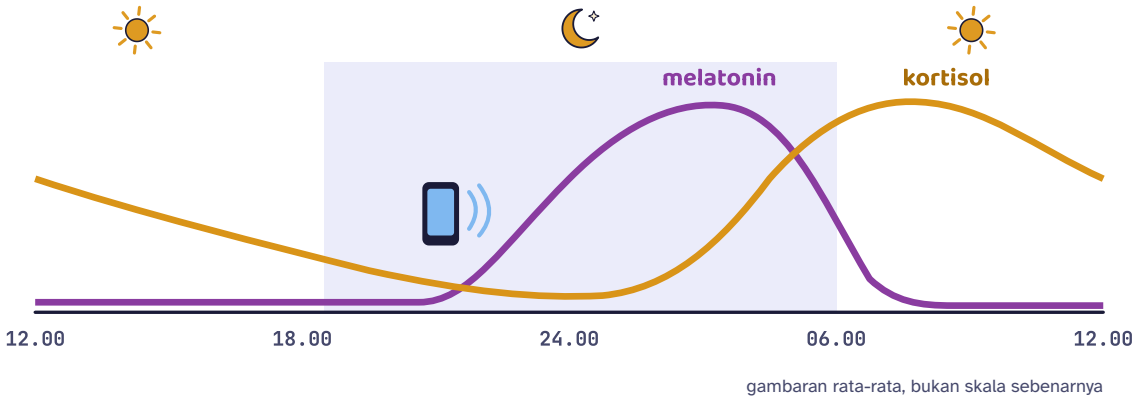
~~Anak yang pendek (*stunting*) pasti kekurangan hormon pertumbuhan, jadi solusinya suntik hormon pertumbuhan.~~

Yang benar: *stunting* (tengkes) terutama disebabkan oleh **kekurangan gizi kronis dan infeksi berulang**, sering sejak dalam kandungan dan selama 1.000 hari pertama kehidupan. Pada banyak anak yang kurang gizi, kadar GH justru normal atau tinggi, tetapi IGF-1 rendah karena tubuh kekurangan bahan bangunan. Kekurangan GH yang sebenarnya jarang. Suntikan hormon pertumbuhan hanya diberikan dokter spesialis untuk keadaan tertentu yang terbukti, dan tidak membuat tinggi anak yang lempeng pertumbuhannya sudah menutup. Pencegahan *stunting* yang terbukti adalah gizi ibu hamil, ASI eksklusif, makanan pendamping ASI yang kaya protein hewani, imunisasi, air bersih, dan sanitasi.

30.10 Ritme harian: melatonin dan jam tubuh

Negara Sel punya jam induk: sekelompok kecil neuron di hipotalamus bernama **nukleus suprakiasmatik**. Jam ini disetel setiap hari oleh cahaya yang ditangkap mata. Saat hari gelap, jam induk mengizinkan **kelenjar pineal** melepas **melatonin**, "hormon kegelapan"

yang mengumumkan bahwa malam telah tiba. Melatonin mulai naik sekitar dua jam sebelum jam tidur biasa dan memuncak di tengah malam. Banyak hormon lain ikut berirama: kortisol paling tinggi sekitar setengah jam setelah bangun pagi, sedangkan GH dilepas paling banyak saat tidur nyenyak.



Dua siaran yang bergantian. Melatonin (ungu) tinggi pada malam hari, sedangkan kortisol (jingga) memuncak pagi hari untuk membantu kita bangun dan siap beraktivitas. Cahaya terang di malam hari, termasuk dari layar gawai, dapat menekan dan menunda pelepasan melatonin.

Seberapa besar pengaruh gawai pada tidur? Dalam satu percobaan, orang dewasa yang membaca buku elektronik bercahaya selama beberapa jam sebelum tidur, beberapa malam berturut-turut, melepas lebih sedikit melatonin, jam biologisnya bergeser lebih malam, dan mereka lebih lama terlelap dibandingkan ketika membaca buku cetak. Besarnya dampak dalam kehidupan sehari-hari masih diteliti dan berbeda pada setiap orang. Saat pubertas, jam biologis remaja juga secara alami bergeser sehingga cenderung mengantuk dan bangun lebih larut. Kebiasaan yang membantu: terkena cahaya matahari pagi, jam tidur dan bangun yang teratur, dan meredupkan layar menjelang tidur. Remaja dianjurkan tidur sekitar 8–10 jam setiap malam.

30.11 Ketika siaran kacau

Gangguan hormon hampir selalu termasuk salah satu dari tiga jenis: siaran **terlalu sedikit**, siaran **terlalu banyak**, atau penerima yang **kurang mendengar**.

GANGGUAN	APA YANG SALAH?	TANDA YANG SERING	HUBUNGAN
Diabetes melitus	Insulin tidak dibuat (tipe 1) atau sel kurang mendengar insulin (tipe 2)	Sering haus, sering buang air kecil, berat badan turun	Bab 7
Gondok karena kurang yodium	T4 kurang, TSH naik, tiroid membesar	Benjolan di leher depan; pada anak, gangguan tumbuh kembang	30.5
Hipotiroid	T4 kurang, misalnya karena Hashimoto, bawaan lahir, atau kurang yodium	Lelah, kedinginan, berat badan naik, kulit kering, sembelit	SHK, 30.6
Hipertiroid (Graves)	Antibodi menyalakan reseptor TSH, sehingga T4 berlebih	Berdebar, gemetar, berkeringat, berat badan turun, mata menonjol	Bab 6 dan 16
Gigantisme dan akromegali	GH berlebih, hampir selalu dari tumor jinak hipofisis	Anak: tumbuh sangat tinggi. Dewasa: tangan, kaki, dan rahang membesar	Lempeng pertumbuhan
Sindrom Cushing	Kortisol berlebih dalam waktu lama, paling sering karena obat steroid jangka panjang, kadang karena tumor	Wajah membulat, lemak perut, guratan ungu di kulit, otot lemah, gula dan tekanan darah naik	30.7
Penyakit Addison	Korteks adrenal rusak (misalnya autoimun atau TBC), sehingga kortisol dan aldosteron kurang	Lemas, berat badan turun, tekanan darah rendah, kulit lebih gelap	Bab 16 dan 18
Sindrom ovarium polikistik (PCOS)	Siklus ovarium terganggu dan androgen berlebih, sering disertai resistensi insulin	Haid jarang atau tidak teratur, jerawat, rambut berlebih, sulit hamil	Bab 7

Tanda-tanda di atas bisa disebabkan banyak hal lain. Diagnosis hanya dapat ditegakkan dokter dengan pemeriksaan yang tepat.

KACA PREPARAT · BAGAIMANA HORMON DIUKUR?

Kadar hormon dalam darah sangat kecil, sebagian dalam satuan **pikomol per liter**, jauh di bawah kadar glukosa. Untuk menangkapnya, laboratorium memakai **imunoasai**: antibodi "Si Pelacak" yang hanya menempel pada hormon tertentu, seperti pada ELISA dan tes kehamilan (Bab 25). Alat otomatis di rumah sakit umumnya memakai prinsip yang sama dengan sinyal cahaya (kemiluminesensi).

Waktu pengambilan darah ikut menentukan hasil. Kortisol diperiksa pagi hari karena ritme hariannya. FSH dan LH dibaca sesuai hari siklus menstruasi. Gula darah puasa diambil setelah tidak makan minimal 8 jam. TSH cukup stabil untuk diperiksa kapan saja, walaupun sedikit lebih tinggi pada malam hari, sehingga cocok untuk skrining, termasuk dari setetes darah tumit bayi.

Superfamili reseptor. Hormon peptida dan katekolamin bekerja lewat reseptor membran: **GPCR** (TSH, LH, FSH, ACTH, TRH, GnRH, CRH, glukagon, GLP-1, ADH, adrenalin, melatonin) dengan jalur Gαs–cAMP–PKA atau Gαq–PLC–IP_3–Ca^{2+}; **RTK** (insulin, IGF-1); dan **reseptor sitokin kelas I** tanpa aktivitas kinase sendiri yang memakai JAK2–STAT5 (GH, prolaktin, leptin, EPO). Hormon steroid dan tiroid bekerja lewat **reseptor inti**: tipe I (GR, MR, AR, PR, ER) menunggu di sitoplasma bersama HSP lalu masuk ke inti sebagai homodimer, sedangkan tipe II (TR, VDR) sudah duduk di DNA sebagai heterodimer dengan RXR dan beralih dari mengikat korepresor ke koaktivator saat ligan datang.

Poros tiroid. Sel folikel menyerap iodida lewat simporter Na^+/I^- (NIS); tiroid peroksidase (TPO) mengoksidasi iodida, menempelkannya pada residu tirosin tiroglobulin (MIT, DIT), dan merangkainya (DIT + DIT → T4, MIT + DIT → T3). Sekitar 80% T3 dalam darah berasal dari deiodinasi T4 di jaringan. Deiodinase D1 dan D2 mengaktifkan (T4 → T3); D2 di hipofisis membuat sel tirotrof "membaca" T4 sebagai T3 setempat, sedangkan D3 menginaktifkan (T4 → rT3) dan banyak di plasenta untuk melindungi janin. Hubungan TSH dan FT4 kira-kira log-linear terbalik: perubahan kecil FT4 menimbulkan perubahan TSH yang jauh lebih besar, sehingga TSH adalah uji paling peka untuk gangguan tiroid primer, tetapi menyesatkan pada hipotiroid sentral, yang harus dinilai dengan FT4.

Poros HPA dan GnRH. CRH dan AVP bersinergi merangsang sel kortikotrof; ACTH dipotong dari POMC oleh prohormon konvertase, dan pada penyakit Addison ACTH yang tinggi ikut merangsang reseptor melanokortin-1 sehingga kulit menggelap. Sekitar 90% kortisol terikat CBG dan albumin; hanya fraksi bebas yang aktif. Di ginjal, 11β-HSD2 mengubah kortisol menjadi kortison agar reseptor mineralokortikoid hanya "mendengar" aldosteron. Kortisol menghambat CRH dan ACTH lewat reseptor glukokortikoid; glukokortikoid eksogen jangka panjang menekan poros ini sampai korteks adrenal atrofi, sehingga penghentiannya harus bertahap. GnRH harus dilepas **berdenyut**: denyut cepat cenderung menaikkan LH, denyut lambat menaikkan FSH, sedangkan GnRH yang terus-menerus (agonis kerja panjang) justru menurunkan kepekaan reseptor dan menekan LH serta FSH, prinsip yang dipakai pada kanker prostat dan pubertas prekoks sentral. Neuron kisspeptin di hipotalamus berperan sebagai "gerbang" dimulainya pubertas. Efek inkretin menjelaskan mengapa glukosa yang diminum memicu insulin jauh lebih besar

daripada glukosa yang diinfuskan dengan kadar darah yang sama. Biotin dosis tinggi dari suplemen dapat mengganggu sebagian imunoasai berbasis streptavidin dan memalsukan hasil tiroid.

Kuis Bab 30

0/5 benar

1. Ciri yang membedakan komunikasi hormon dari komunikasi saraf adalah...

A pesannya selalu tiba lebih cepat daripada pesan saraf

B pesannya hanya sampai ke satu sel yang tersambung kabel

C pesannya dibawa darah ke seluruh tubuh dan hanya ditanggapi sel yang punya reseptor cocok

D pesannya berupa arus listrik yang merambat di akson

2. Pada poros tiroid yang sehat, bila kadar T4 dalam darah terlalu tinggi, yang terjadi adalah...

A TRH dan TSH dikurangi sehingga produksi T4 melambat

B TSH dinaikkan agar T4 makin banyak

C tiroid membesar menjadi gondok

D hipotalamus berhenti bekerja untuk selamanya

3. Hasil pemeriksaan: TSH sangat rendah, T4 tinggi, dan ditemukan antibodi yang menyalakan reseptor TSH. Keadaan ini paling sesuai dengan…

A kekurangan yodium

B tiroiditis Hashimoto

C hipofisis yang rusak

D penyakit Graves

4. Kortisol tidak disimpan di dalam granul, melainkan dibuat saat dibutuhkan. Hal ini karena…

A kortisol adalah protein besar yang dibuat ribosom

B kortisol adalah steroid larut lemak yang langsung merembes menembus membran begitu dibuat

C kortisol dihancurkan Golgi bila disimpan

D kortisol hanya bekerja di dalam sel adrenal sendiri

5. Lonjakan LH yang memicu ovulasi adalah contoh…

A umpan balik negatif oleh progesteron

B kerja insulin pada ovarium

C umpan balik positif oleh estrogen yang tinggi

D pengaruh melatonin pada malam hari

Kunci Kuis Bab 30: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

31

BAB 31 · SEL KULIT

Tembok Bata Hidup

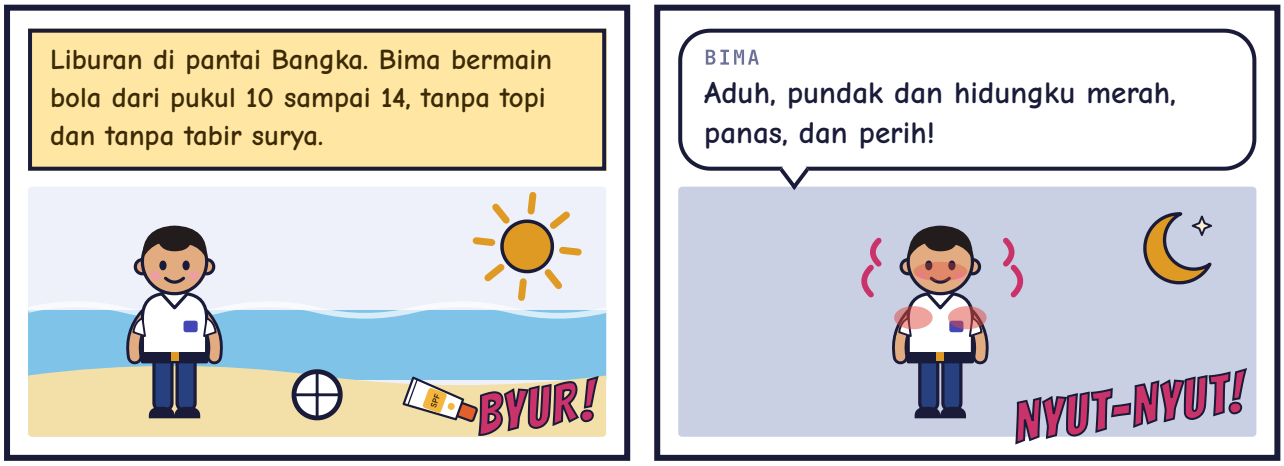
Setiap kota tua punya tembok yang melindunginya dari musuh, banjir, dan terik matahari. Negara Sel juga punya tembok kota, dan temboknya hidup: **kulit**. Batanya dicetak ulang setiap hari, semennya dibuat dari lemak, menaranya dijaga tentara, dan di sela-selanya bekerja pabrik payung, alat penyiram, serta bel sentuh. Bab ini mengajakmu menyusuri tembok itu dari pabrik bata di lapisan terdalam sampai serpihan yang lepas di permukaan.

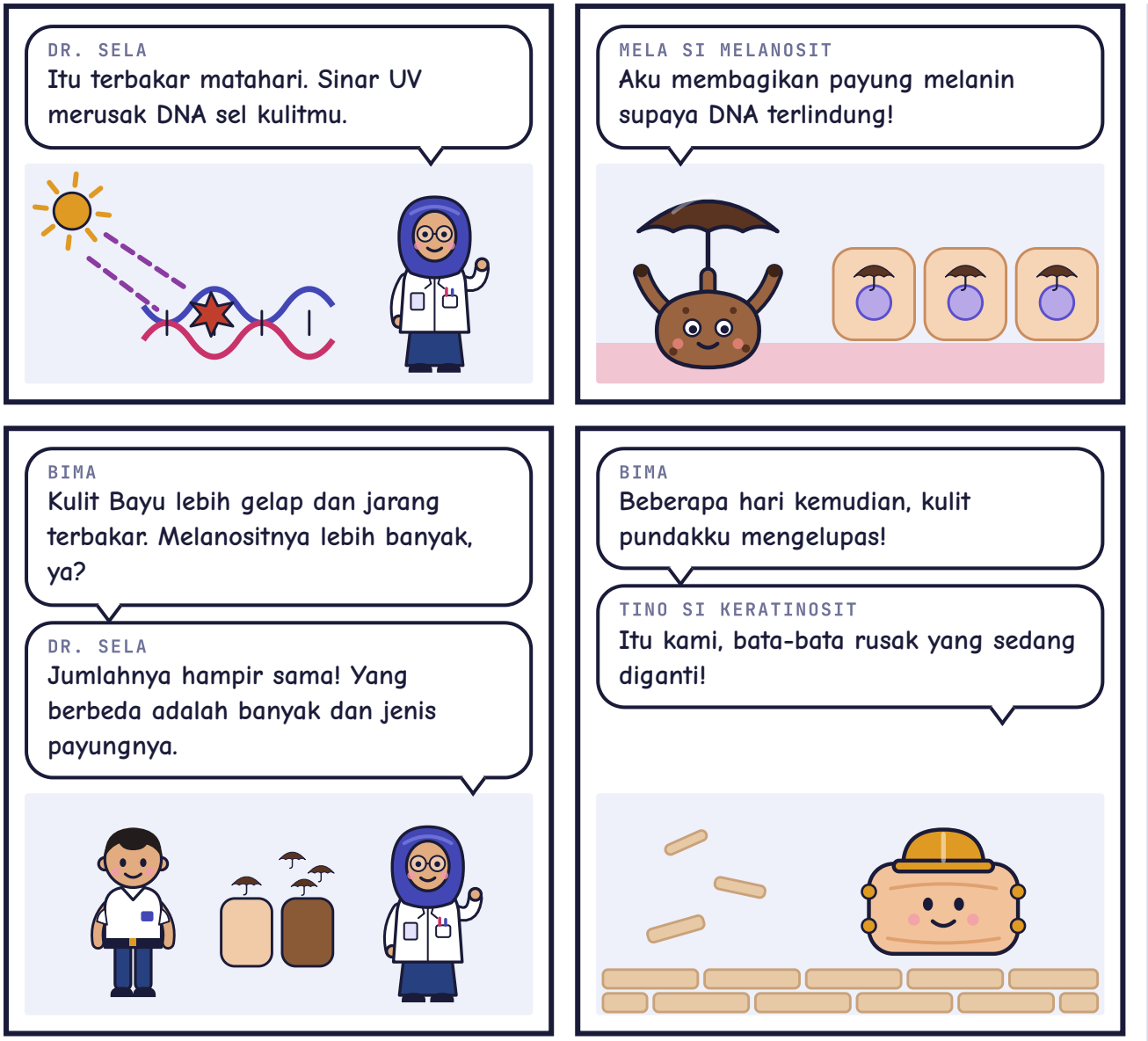
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menunjukkan lapisan kulit beserta sel dan alat pelengkapnya, lalu menjelaskan fungsi masing-masing;
- menjelaskan perjalanan keratinosit dari lapisan basal sampai lepas, dan alasan lapisan tanduk menjadi tembok penahan air dan kuman;
- menjelaskan pembentukan melanin, sebab perbedaan warna kulit, serta pengaruh sinar UV pada DNA, terbakar matahari, dan vitamin D;
- memperkirakan risiko terbakar matahari dengan model indeks UV dan tabir surya, serta menjelaskan keringat, jerawat, pertahanan kulit, dan penyakit kulit yang sering dijumpai.

PULANG DARI PANTAI

KOMIK · 6 PANEL





31.1 Kulit: tembok kota berlapis

Cubit lembut kulit punggung tanganmu, lalu lepaskan. Kulit itu langsung kembali rata, tidak robek, dan tidak bocor. Padahal setiap hari ia diterpa matahari, digosok, dicuci sabun, dan didatangi jutaan mikroba. **Kulit** adalah organ terluas di tubuh: pada orang dewasa luasnya sekitar **1,5–2 m²**, kira-kira seluas kasur tunggal. Kulit tersusun atas dua lapisan utama, **epidermis** di luar dan **dermis** di bawahnya, yang duduk di atas lapisan lemak bernama **hipodermis**.

1,5–2 m²
luas kulit orang dewasa, kira-kira seluas kasur tunggal

0,05–1,5 mm
tebal epidermis, dari kelopak mata yang paling tipis sampai telapak kaki yang paling tebal

±4 minggu
lama perjalanan sebutir "bata" dari lapisan terdalam epidermis sampai lepas di permukaan

2–4 juta
kelenjar keringat ekrin yang tersebar di seluruh tubuh

Kulit bukan sekadar bungkus. Ia bekerja sebagai tujuh "kementerian" sekaligus:

1. 
Benteng
Menahan kuman, zat kimia, dan benturan, serta menahan air agar tubuh tidak kering

2. 
Payung
Melanin menyerap sinar ultraviolet (UV) sebelum merusak DNA

3. 
AC tubuh
Keringat dan pembuluh darah kulit menjaga suhu tubuh tetap stabil

4. 
Indra
Merasakan sentuhan, tekanan, getaran, suhu, nyeri, dan gatal (Bab 22)

5. 
Pabrik vitamin D
Dengan bantuan sinar UVB, kulit membuat bahan baku vitamin D

6. 
Selimut dan bantalan
Lemak hipodermis menahan panas, meredam benturan, dan menyimpan energi

7. 
Rambut dan kuku
Rambut kepala menaungi kulit kepala, alis dan bulu mata menghalau keringat dan debu, kuku melindungi ujung jari

KARTU KATALOG · ANALOGI

Tembok kota yang dicetak ulang setiap hari

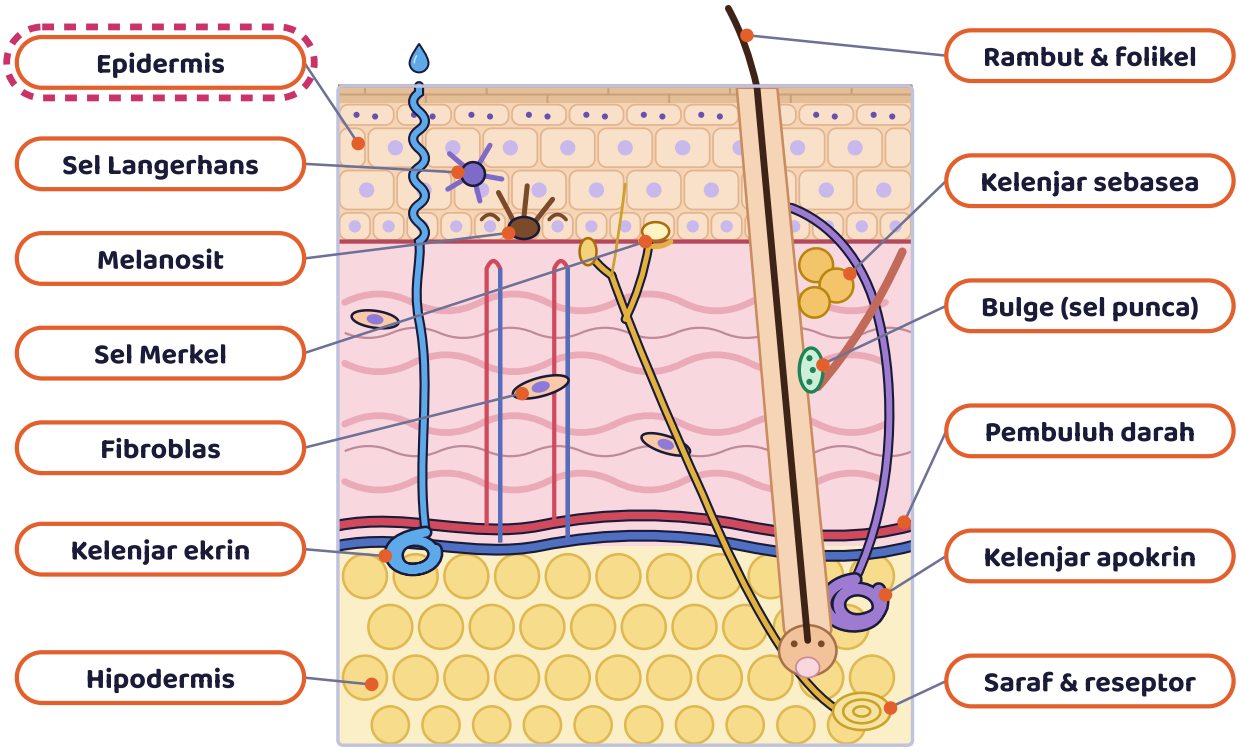
Bayangkan tembok kota tua yang tak pernah selesai dibangun. Di dasar tembok ada **pabrik bata** (lapisan basal) yang terus mencetak bata baru, yaitu sel **keratinosit**. Bata-bata itu dipaku ke tetangganya dengan **paku keling** (desmosom, Bab 10), lalu didorong naik sampai menjadi bata mati yang keras di permukaan, direkat **adukan semen** dari lemak. Di sela-sela bata bekerja **pabrik payung** (melanosit), **penjaga menara** (sel Langerhans), dan **bel sentuh** (sel Merkel). Di bawah tembok ada **rangka dan kabel kota** (dermis) berisi tali kolagen, pipa Sungai Merah (Bab 29), dan kabel saraf, ditambah **penyiram jalan** (kelenjar keringat), **pabrik minyak pelapis** (kelenjar sebasea), dan **tiang bendera** (rambut). Paling bawah terhampar **selimut lemak** (hipodermis).

TAHUKAH KAMU?

Lapisan bata mati di permukaan kulit, yaitu lapisan tanduk, umumnya lebih tipis daripada selembar kertas. Namun tanpa lapisan setipis itu, air tubuh akan menguap sangat cepat. Itulah salah satu alasan pasien luka bakar luas berada dalam bahaya: selain mudah terinfeksi, tubuhnya kehilangan banyak cairan sehingga perlu infus di rumah sakit (31.10).

31.2 Peta penampang kulit

Jika sepotong kecil kulit diiris tegak lurus lalu dilihat di bawah mikroskop, tampaklah tiga lantai tembok kota beserta penghuninya. Ketuk setiap label untuk membaca keterangannya.



Epidermis TEMBOK BATA · DIGANTI KIRA-KIRA TIAP BULAN

Lapisan terluar kulit, tersusun atas lapisan-lapisan sel yang bertumpuk. Sekitar 90% penghuninya adalah keratinosit, si bata hidup. Dari bawah ke atas: lapisan basal (pabrik bata), lapisan taju, lapisan berbutir, dan lapisan tanduk; di telapak tangan dan kaki ada satu lapisan bening tambahan. Epidermis tidak punya pembuluh darah: makanan dan oksigennya merembes dari dermis. Karena itu lecet yang sangat dangkal tidak berdarah.

Melanosit PABRIK PAYUNG

Sel berbentuk bintang yang duduk di lapisan basal. Ia membuat pigmen melanin di dalam kantong kecil bernama melanosom, lalu membagikannya lewat lengan-lengannya (dendrit) kepada sekitar 36 keratinosit di sekitarnya. Melanin berkumpul seperti payung di atas inti keratinosit untuk melindungi DNA dari sinar UV (31.4).

Sel Langerhans PENJAGA MENARA · BAB 16

Sel dendritik berlengan panjang yang tinggal di antara keratinosit seperti penjaga di menara. Lengannya menyusup ke sela-sela bata untuk meraba penyusup. Bila menangkap sesuatu yang mencurigakan, ia berangkat ke kelenjar getah bening untuk memperlihatkan 'foto buronan' kepada sel T (Bab 16).

Sel Merkel BEL SENTUH

Sel kecil di lapisan basal yang 'bersalaman' dengan ujung saraf. Saat kulit ditekan sangat ringan, sel Merkel ikut memberi sinyal, sehingga kita bisa merasakan tekstur halus dan tepi benda. Jumlahnya banyak di ujung jari dan bibir, dan berperan saat jari meraba huruf Braille.

Dermis: fibroblas, kolagen, dan elastin

RANGKA DAN KABEL KOTA

Lapisan jaringan ikat yang tebal di bawah epidermis. Penghuni utamanya, fibroblas, memintal serat kolagen yang kuat seperti tali kapal, serat elastin yang lentur seperti karet, dan gel penahan air. Kolagen membuat kulit tidak mudah robek, sedangkan elastin membuatnya kembali rata setelah dicubit. Pembuatan kolagen membutuhkan vitamin C. Dermis juga penuh pembuluh darah, saraf, dan akar kelenjar. Fibroblas pula yang menambal luka dengan kolagen (Bab 17).

Saraf dan reseptor kulit KABEL SENSOR · BAB 22

Ujung saraf bebas yang menjulur ke epidermis merasakan nyeri, suhu, dan gatal. Badan Meissner di puncak dermis merasakan sentuhan halus, sedangkan badan Pacini yang berlapis-lapis seperti bawang di bagian dalam merasakan tekanan kuat dan getaran. Semua sinyal ini dikirim lewat saraf ke otak (Bab 22).

Kelenjar keringat apokrin KELENJAR BAU BADAN

Kelenjar yang lebih besar di ketiak, lipat paha, dan sekitar puting. Salurannya bermuara ke folikel rambut, bukan langsung ke permukaan. Ia baru aktif saat pubertas dan mengeluarkan cairan kental yang sebenarnya hampir tidak berbau. Bau badan muncul ketika cairan itu diuraikan bakteri penghuni kulit (31.7).

Rambut dan folikelnya TIANG BENDERA

Batang rambut tersusun atas keratinosit mati yang keratinnya sangat keras. Ia tumbuh dari umbi di dasar folikel, tempat sel-sel membelah sangat cepat dan melanosit memberi warna. Pada folikel juga menempel otot kecil penegak rambut, yang membuat bulu kuduk berdiri saat kedinginan atau takut.

Pembuluh darah kulit KANAL SUNGAI MERAH · BAB 29

Jaring pembuluh di dermis membawa oksigen dan makanan, lalu menjulurkan lengkung kapiler kecil sampai tepat di bawah epidermis. Saat tubuh kepanasan, pembuluh ini melebar sehingga kulit memerah dan panas dibuang. Saat kedinginan, pembuluh menyempit untuk menghemat panas, sehingga kulit tampak pucat.

Kelenjar keringat ekrin PENYIRAM JALAN DAN AC KOTA

Gulungan tabung di dermis bagian bawah dengan saluran berpilin yang bermuara di pori kulit. Jumlahnya sekitar 2–4 juta, paling rapat di telapak tangan dan kaki. Ia mengeluarkan keringat encer yang hampir seluruhnya air dan sedikit garam. Saat keringat menguap, panas tubuh ikut terbawa (31.7).

Kelenjar sebasea (kelenjar minyak) PABRIK MINYAK PELAPIS

Kantong-kantong kecil yang menempel pada folikel rambut. Sel-selnya penuh lemak, lalu pecah seluruhnya dan menjadi sebum, minyak yang melapisi rambut dan kulit agar lentur dan tidak mudah kering. Kelenjar ini membesar saat pubertas karena hormon androgen (Bab 30), dan berperan pada munculnya jerawat (31.8).

Bulge: gudang sel punca folikel KANTONG SEL PUNCA · BAB 15

Tonjolan kecil di dinding folikel, tepat di tempat otot penegak rambut menempel. Di sinilah tinggal sel punca folikel (Bab 15) yang membangun ulang bagian bawah folikel pada setiap siklus pertumbuhan rambut. Saat kulit terluka, sebagian sel punca ini ikut membantu menutup luka. Di sekitar bulge juga tinggal sel punca melanosit, yang bila habis membuat rambut beruban.

Hipodermis (lapisan lemak bawah kulit)

SELIMUT DAN BANTALAN

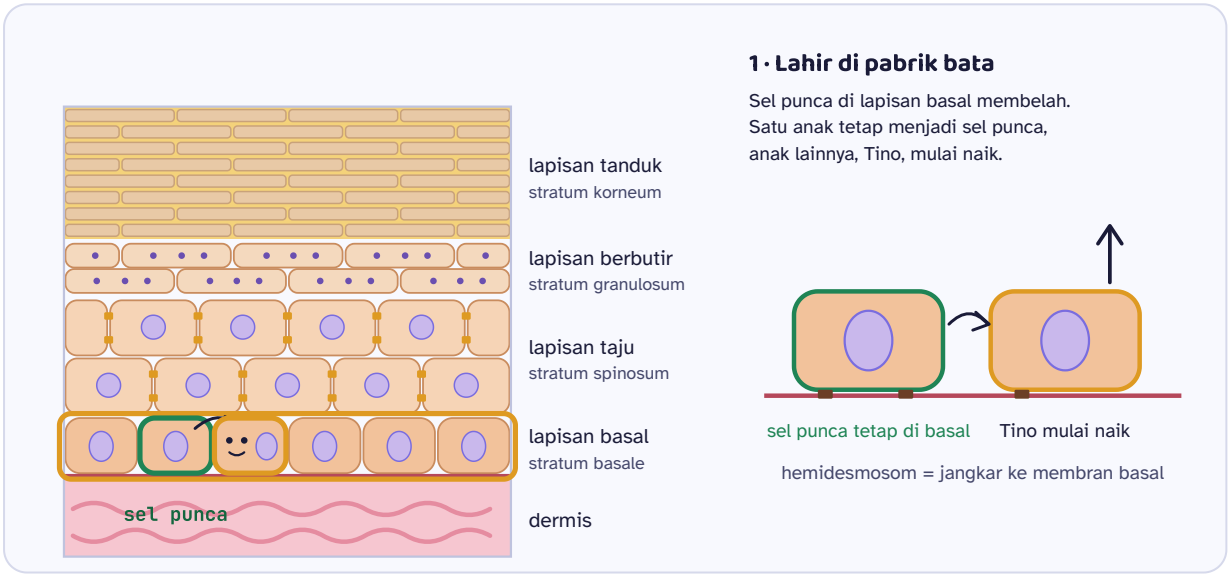
Lapisan sel lemak yang dipisahkan sekat jaringan ikat. Ia menyekat panas, meredam benturan, menyimpan cadangan energi, dan melepas hormon leptin (Bab 30). Tebalnya sangat berbeda antara tempat tipis dan tempat tebal.

31.3 Perjalanan sebutir bata

Keratinosit menjalani perjalanan yang unik: ia lahir di lantai terbawah, naik perlahan sambil berganti rupa, lalu dengan sengaja mengakhiri hidupnya untuk menjadi bata tembok yang keras. Ikuti perjalanan **Tino si Keratinosit**.

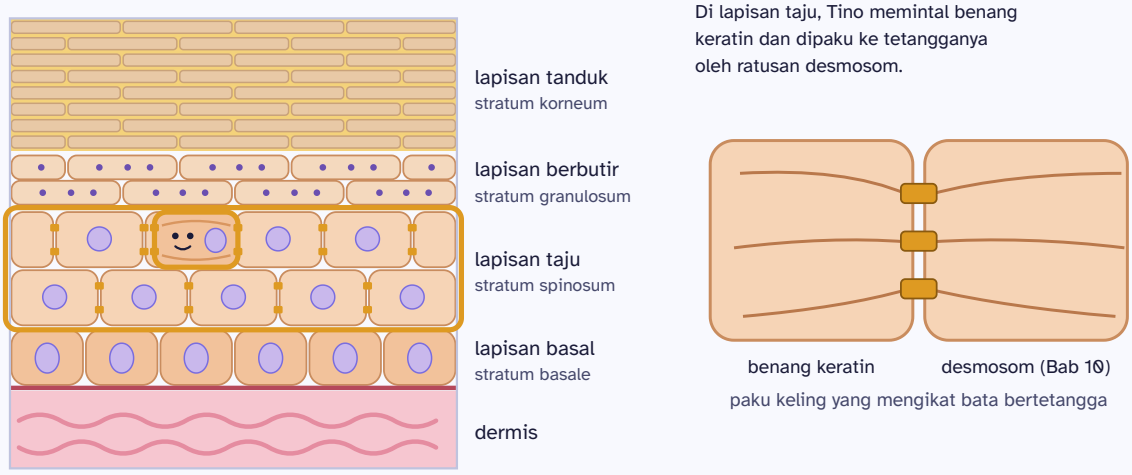
Animasi perjalanan keratinosit: dari pabrik bata sampai lepas

6 LANGKAH



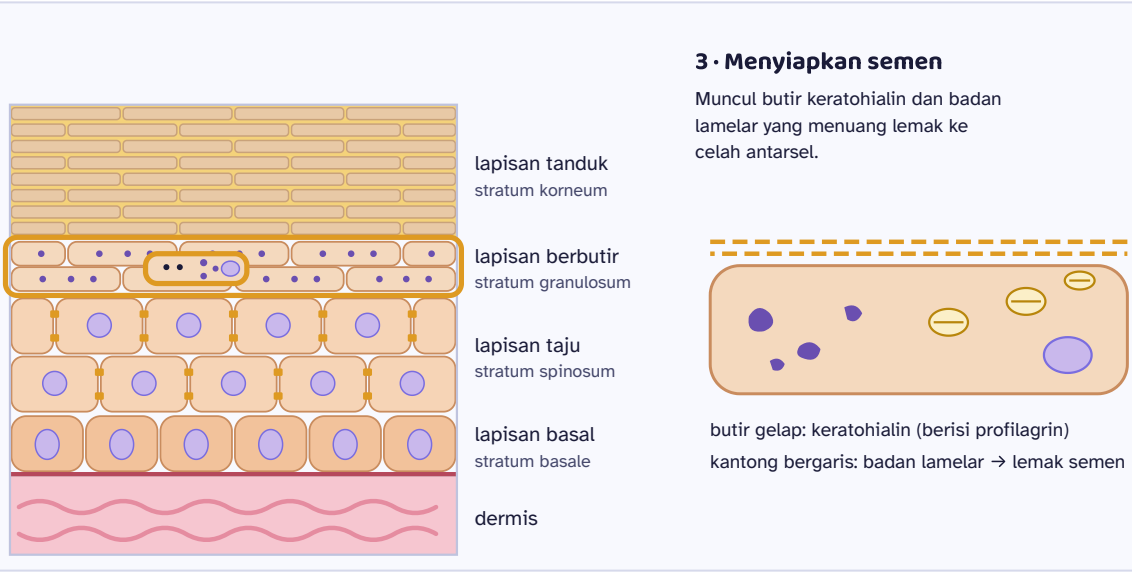
1/6 Lahir di pabrik bata

Lapisan terdalam epidermis, **lapisan basal**, menempel pada membran basal lewat jangkar bernama hemidesmosom. Di sini **sel punca kulit** (Bab 15) membelah. Biasanya satu anak tetap menjadi sel punca di lantai bawah, sedangkan anak lainnya, Tino, lepas dari jangkarnya dan mulai didorong naik oleh sel-sel baru di bawahnya.



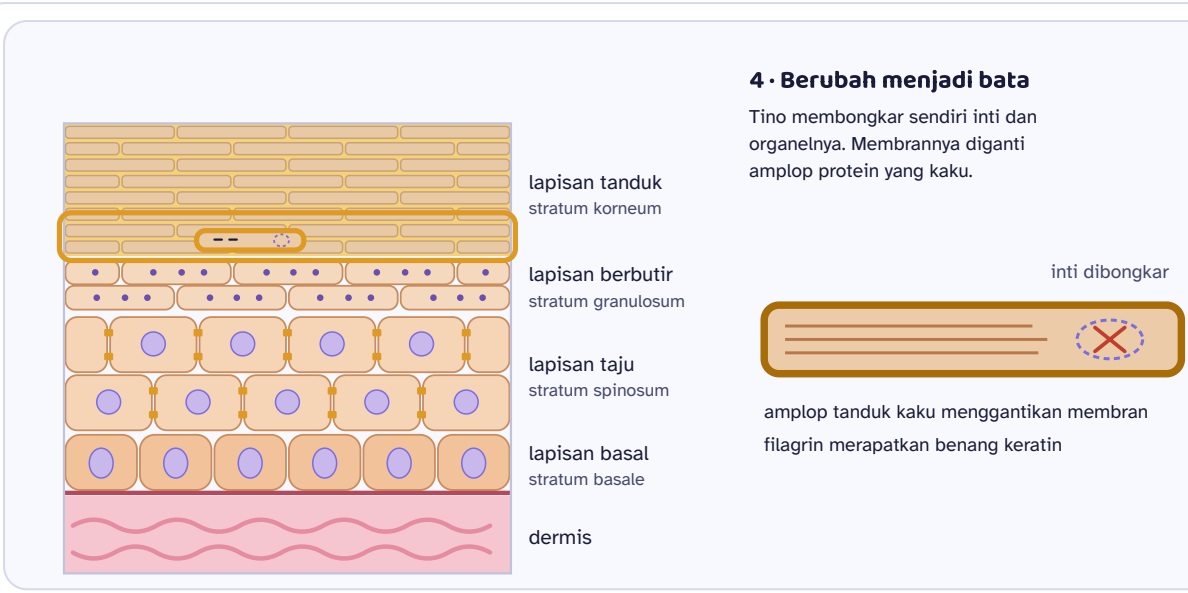
2/6 Dipaku ke tetangga

Di **lapisan taju**, Tino membuat banyak benang **keratin**, protein serat yang kuat (Bab 10). Ujung-ujung benang itu diikatkan pada ratusan **desmosom**, paku keling yang menyambung Tino dengan bata di kiri, kanan, atas, dan bawahnya. Pada sediaan mikroskop, sambungan ini tampak seperti duri, sehingga lapisan ini disebut lapisan taju atau lapisan sel berduri. Di lapisan ini pula sel Langerhans berjaga.



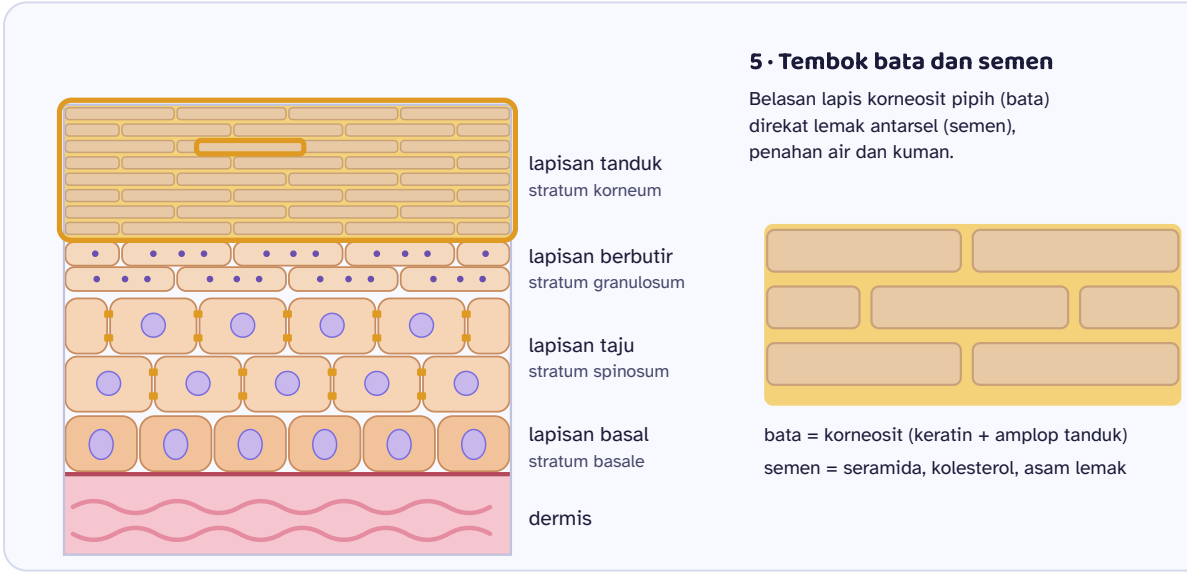
3/6 Menyiapkan semen

Tino makin pipih. Di **lapisan berbutir**, sitoplasmanya dipenuhi butir gelap **keratohialin** yang berisi bahan protein filagrin, serta kantong kecil bergaris bernama **badan lamelar**. Badan lamelar menuang isinya, yaitu lemak dan enzim, ke celah antarsel. Lemak inilah yang akan menjadi "semen" tembok.



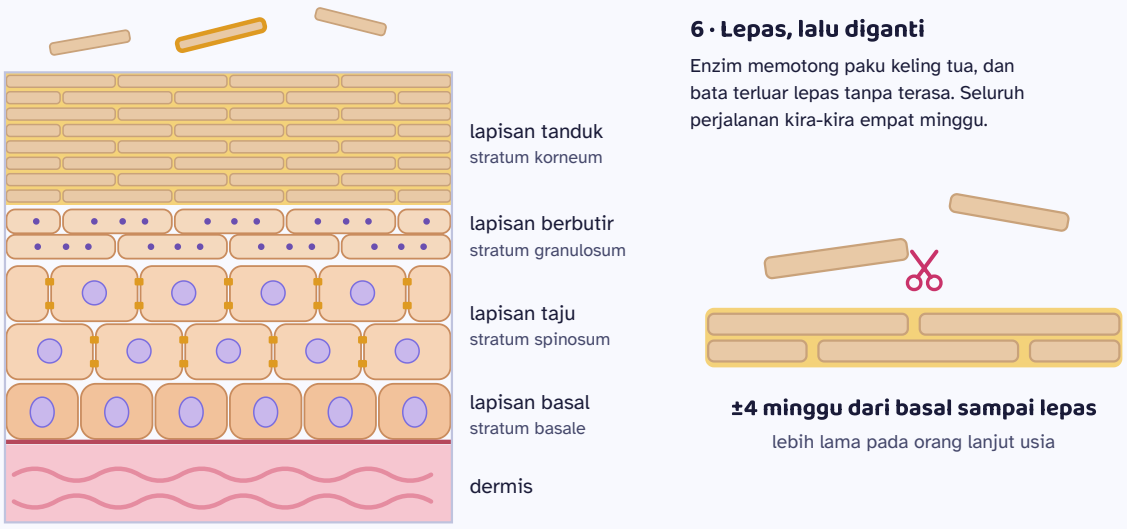
4/6 Berubah menjadi bata

Lalu terjadi hal yang menakjubkan: Tino membongkar inti dan semua organelnya sendiri. Proses terencana ini disebut **kornifikasi**, bentuk kematian sel yang berbeda dari apoptosis (Bab 9 dan 17). **Filagrin** merapatkan benang keratin menjadi berkas padat, dan bagian dalam membrannya dilapisi protein yang dikunci erat oleh enzim, membentuk **amplop tanduk** yang kaku. Tino kini menjadi **korneosit**: kantong pipih penuh keratin, tanpa inti, tetapi sangat kuat.



5/6 Tembok bata dan semen

Di **lapisan tanduk**, belasan lapis korneosit pipih, umumnya sekitar 15–20 lapis, tersusun seperti tembok bata. Celahnya diisi lemak berlapis-lapis: seramida, kolesterol, dan asam lemak bebas. Para ilmuwan menyebut susunan ini model **bata dan semen**. Air dari dalam tubuh sulit keluar, dan kuman serta zat dari luar sulit masuk.



6/6 Lepas, lalu diganti

Paku keling di lapisan tanduk tidak abadi. Enzim pemotong protein perlahan memutus sambungan antarkorneosit, sehingga bata terluar lepas satu per satu tanpa terasa, sementara bata baru terus datang dari bawah. Perjalanan dari lapisan basal sampai lepas memakan waktu kira-kira **empat minggu**, dan lebih lama pada orang lanjut usia. Jadi lapisan luar kulit yang kamu lihat hari ini hampir seluruhnya sudah berganti dibanding sebulan lalu.

KACA PREPARAT · SEMEN LEMAK DAN PELEMBAP ALAMI

"Semen" lapisan tanduk tersusun atas kira-kira separuh **seramida**, seperempat **kolesterol**, dan sisanya terutama **asam lemak bebas**, yang tertata menjadi lembaran berlapis-lapis. Setelah tugasnya merapatkan keratin selesai, **filagrin** diurai menjadi asam amino dan turunannya yang menyerap air. Campuran ini disebut **faktor pelembap alami** (NMF, *natural moisturizing factor*). NMF menahan air di dalam korneosit agar lapisan tanduk tetap lentur, dan ikut membuat permukaan kulit sedikit asam. Sabun yang keras, air panas, dan udara kering dapat melarutkan atau mengurangi semen dan NMF ini, sehingga kulit terasa kesat, kering, dan gatal.

TAHUKAH KAMU?

Ujung jari menjadi keriput setelah lama berendam. Dulu orang mengira penyebabnya hanya lapisan tanduk yang menyerap air. Ternyata keriput itu juga diatur saraf: pembuluh darah di ujung jari menyempit sehingga kulit di atasnya mengerut. Pada jari yang sarafnya putus, keriput ini tidak muncul. Sebagian ilmuwan menduga jari keriput membantu kita memegang benda licin dan basah, tetapi dugaan ini masih diperdebatkan.

LURUSKAN!

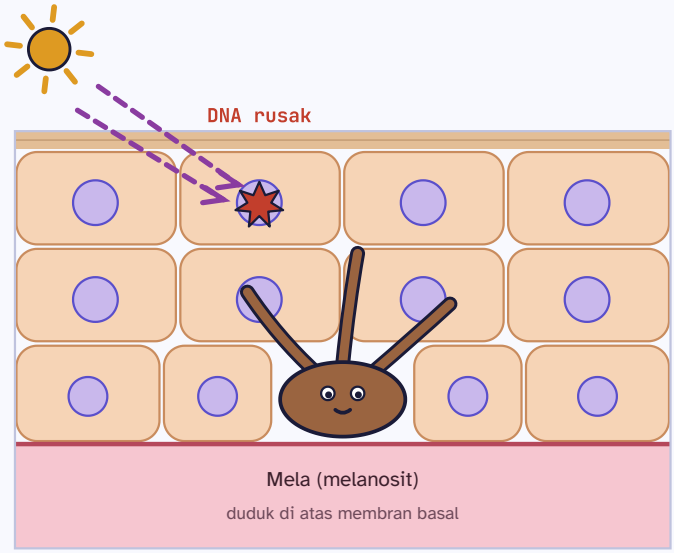
~~Sel kulit mati harus digosok dengan scrub kasar setiap hari supaya kulit sehat dan cerah.~~

Yang benar: lapisan tanduk justru tembok pelindung yang sengaja dibangun tubuh, dan kulit sudah melepas bata tuanya sendiri. Menggosok terlalu sering atau terlalu keras merusak semen lemaknya, sehingga kulit menjadi kering, merah, perih, dan lebih mudah iritasi. Pada kebanyakan orang, membersihkan kulit dengan lembut dan memakai pelembap sudah cukup.

31.4 Payung melanin dan warna kulit

Di antara sel-sel lapisan basal terselip sel berbentuk bintang bernama **melanosit**. Tugasnya membuat **melanin**, pigmen cokelat sampai hitam yang memberi warna pada kulit, rambut, dan mata. Satu melanosit melayani sekitar 36 keratinosit di sekitarnya. Pabrik payung ini bekerja makin giat ketika kulit terkena sinar UV. Ikuti bagaimana **Mela si Melanosit** menjawab panggilan darurat.

Animasi pembentukan dan pembagian melanin 6 LANGKAH



1 · UV menembus kulit

Sinar UV masuk ke keratinosit dan membuat dua huruf DNA yang bertetangga saling lengket.

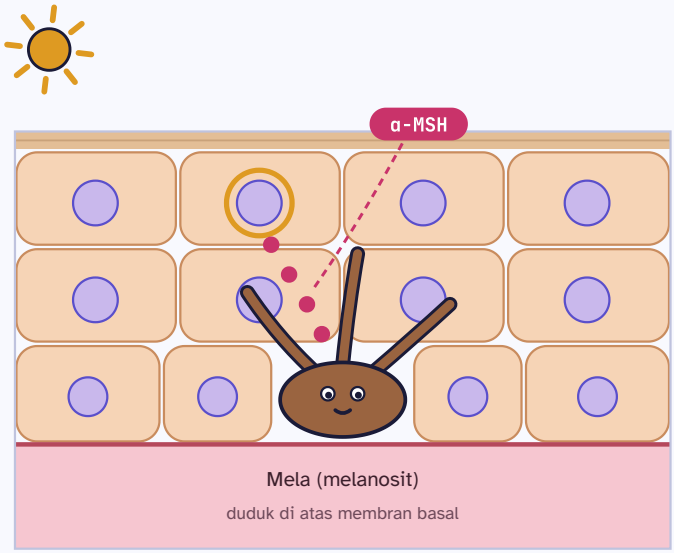


dua T bertetangga saling lengket

salah baca saat DNA disalin → mutasi

1/6 UV menembus kulit

Sinar UV, terutama UVB, diserap langsung oleh DNA keratinosit. Energinya membuat dua basa pirimidin yang bertetangga, misalnya T dan T, saling menempel. DNA menjadi bengkok seperti rel yang melengkung. Bila tidak diperbaiki sebelum DNA disalin, huruf di tempat itu bisa salah baca dan menjadi mutasi (Bab 2 dan 14).



2 · Alarm p53

Protein p53 (Bab 14) membunyikan alarm. Keratinosit membuat dan melepas hormon α-MSH.

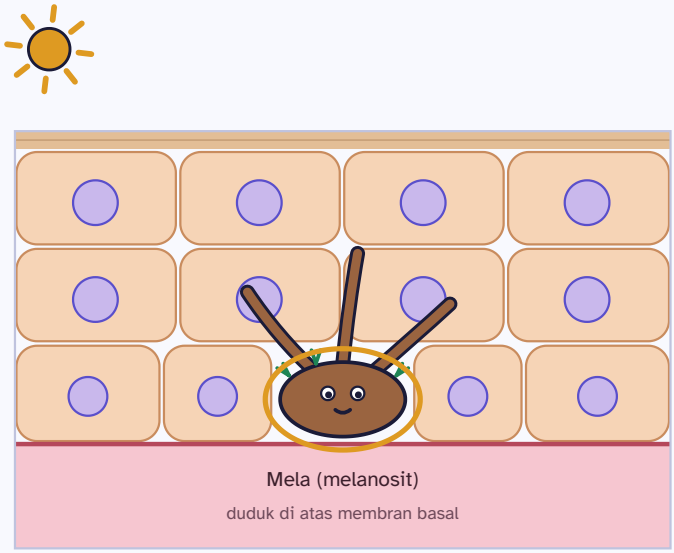


kerusakan DNA → alarm → hormon

menjadi cokelat adalah tanda kulit rusak

2/6 Alarm p53

Kerusakan DNA dikenali oleh protein **p53**, "satpam genom" yang kamu kenal dari Bab 14. p53 menyalakan gen POMC, sehingga keratinosit membuat dan melepas hormon **α-MSH** (hormon perangsang melanosit). Jadi, kulit yang menjadi cokelat setelah berjemur sebenarnya adalah tanda bahwa DNA-nya sudah rusak.



3 · Mela menerima pesan

α-MSH menempel pada reseptor MC1R. Sinyal di dalam sel menyalakan gen enzim tirosinase.

α-MSH + MC1R
↓
cAMP naik
↓
MITF menyala
↓
gen tirosinase

3/6 Mela menerima pesan

α-MSH menempel pada reseptor **MC1R** di membran melanosit, sebuah reseptor jenis GPCR (Bab 6). Kadar cAMP di dalam sel naik dan menyalakan **MITF**, faktor transkripsi utama melanosit (Bab 3). MITF memerintahkan pembuatan enzim **tirosinase** dan enzim pembuat melanin lainnya.



4 · Memasak melanin

Di dalam melanosom, tirosinase mengubah asam amino tirosin menjadi melanin.

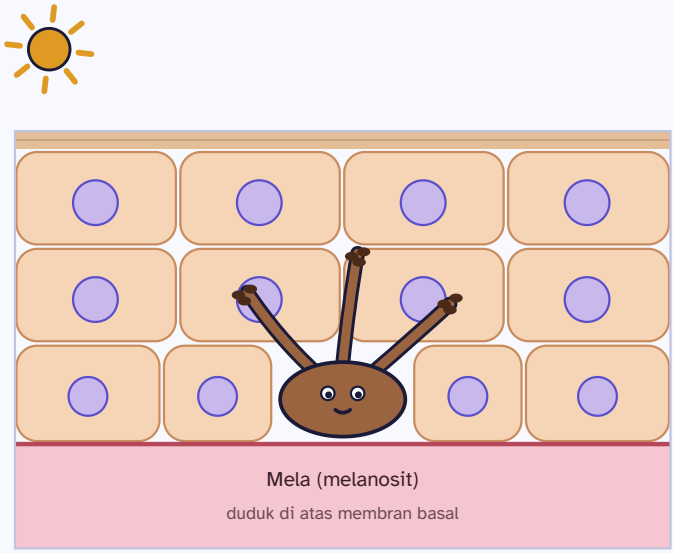
tirosin — DOPA — dopakuinon

eumelanin
cokelat-hitam, pelindung kuat

feomelanin
merah-kuning, + asam amino sistein

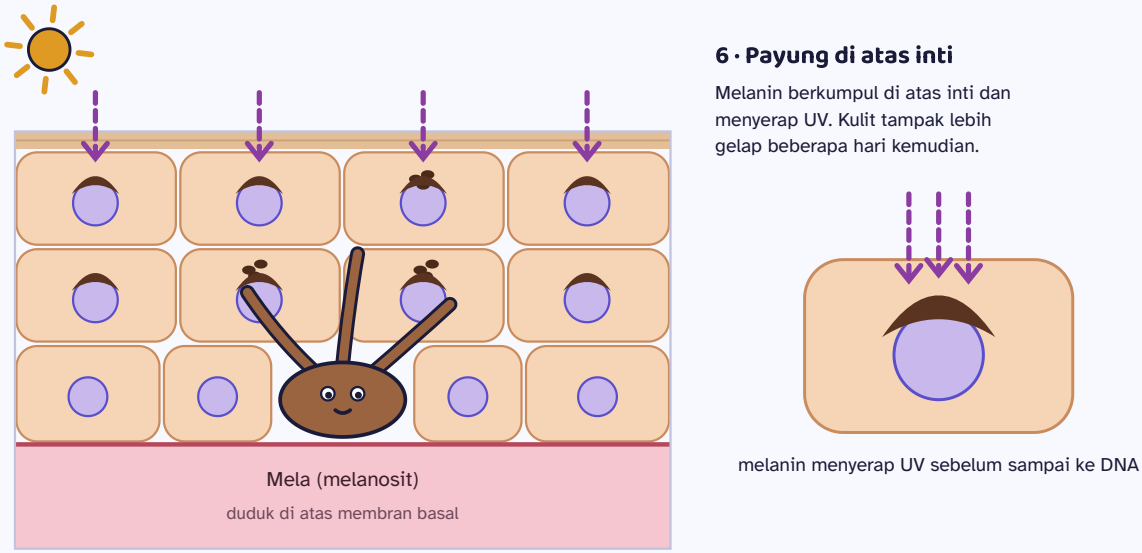
4/6 Memasak melanin

Di dalam kantong bernama **melanosom**, tirosinase mengubah asam amino **tirosin** menjadi DOPA lalu dopakuinon. Dari sini ada dua jalur: **eumelanin** yang cokelat sampai hitam dan sangat melindungi, atau **feomelanin** yang merah-kuning, terbentuk bila asam amino sistein ikut bergabung. Setiap orang punya campuran keduanya dalam perbandingan berbeda.



5/6 Mengirim payung

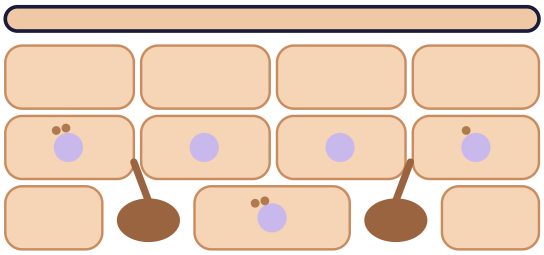
Melanosom yang penuh pigmen diangkut motor protein sepanjang jalan sitoskeleton (Bab 5 dan 10) menuju ujung dendrit. Dari sana melanosom dipindahkan ke keratinosit tetangga. Cara pasti pemindahannya masih diteliti, tetapi hasilnya jelas: satu melanosit memasok pigmen bagi sekitar 36 keratinosit.



6/6 Payung di atas inti

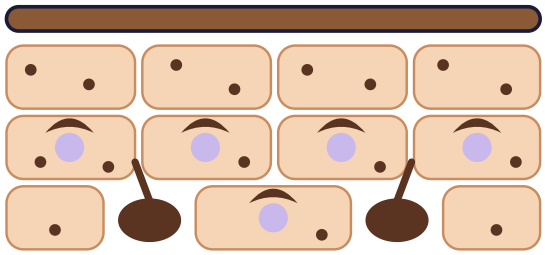
Di dalam keratinosit, melanin berkumpul di sisi inti yang menghadap permukaan, seperti **payung** yang melindungi kepala. Melanin menyerap sebagian besar UV dan menetralkan radikal bebas sebelum mencapai DNA. Kulit yang menggelap karena pembuatan melanin baru ini mulai tampak sekitar 2–3 hari setelah terkena matahari, lalu memudar perlahan saat bata-bata berpigmen itu lepas.

Mengapa warna kulit manusia sangat beragam, dari kuning langsat sampai cokelat kehitaman? Jawabannya mengejutkan banyak orang: **jumlah melanosit pada kulit terang dan kulit gelap hampir sama**. Yang berbeda adalah kerja pabriknya.



Kulit terang

Melanosom lebih sedikit dan lebih kecil, sering mengumpul berkelompok, dan lebih banyak berisi feomelanin. Pigmen cepat diurai sehingga hanya sedikit yang sampai ke lapisan atas. Kulit lebih mudah terbakar matahari.



Kulit gelap

Jumlah melanositnya hampir sama, tetapi melanosomnya lebih banyak, lebih besar, tersebar satu-satu, kaya eumelanin, dan lebih lambat diurai, sehingga pigmen terbawa sampai lapisan atas. Perlindungannya terhadap UV jauh lebih besar, walaupun tetap tidak sempurna.

Warna kulit diwariskan lewat banyak gen sekaligus (Bab 12), sehingga anak-anak dari orang tua yang sama pun bisa berbeda warna kulitnya. Para ahli menduga keragaman warna kulit terbentuk selama ribuan generasi sebagai keseimbangan antara dua kebutuhan: melindungi kulit dari UV yang kuat dan tetap membuat cukup vitamin D (31.5). Tidak ada warna kulit yang lebih unggul. Setiap warna adalah cara sel-sel melanosit menyesuaikan diri dengan matahari tempat leluhur kita hidup.

KEADAAN	APA YANG TERJADI PADA PABRIK PAYUNG?	CATATAN
Albinisme	Melanosit ada, tetapi karena kelainan gen, misalnya gen tirosinase, ia tidak mampu membuat melanin. Kulit dan rambut sangat terang, dan mata peka cahaya	Diturunkan (Bab 12); perlu perlindungan matahari yang ketat dan pemeriksaan mata
Vitiligo	Sistem imun keliru menyerang melanosit (autoimun, Bab 16), sehingga muncul bercak putih susu	Tidak menular; sebagian dapat dibantu pengobatan dari dokter
Melasma	Melanosit di wajah terlalu giat karena pengaruh hormon, misalnya saat hamil, dan sinar matahari	Bercak cokelat simetris di pipi dan dahi; perlindungan matahari sangat penting

KEADAAN	APA YANG TERJADI PADA PABRIK PAYUNG?	CATATAN
Bekas jerawat yang gelap	Peradangan merangsang melanosit membuat melanin berlebih	Lebih sering pada kulit gelap; memudar perlahan dalam beberapa bulan, terutama bila tidak dipencet
Tahi lalat	Kumpulan melanosit yang berkembang biak secara jinak	Umumnya tidak berbahaya; waspadai yang berubah (31.10)

KACA PREPARAT · DUA JENIS MELANIN DAN GEN MC1R

Eumelanin berwarna cokelat sampai hitam, menyerap UV dengan sangat baik, dan menetralkan radikal bebas. **Feomelanin** berwarna merah sampai kuning dan mengandung belerang dari sistein. Feomelanin kurang melindungi, dan saat terkena UV justru dapat menghasilkan radikal bebas yang merusak sel. Reseptor MC1R bekerja seperti sakelar: bila sakelarnya kuat, melanosit membuat eumelanin; bila lemah, lebih banyak feomelanin. Orang dengan varian gen *MC1R* yang lemah biasanya berambut merah, berkulit sangat terang, berbintik-bintik, mudah terbakar, dan memiliki risiko melanoma lebih tinggi.

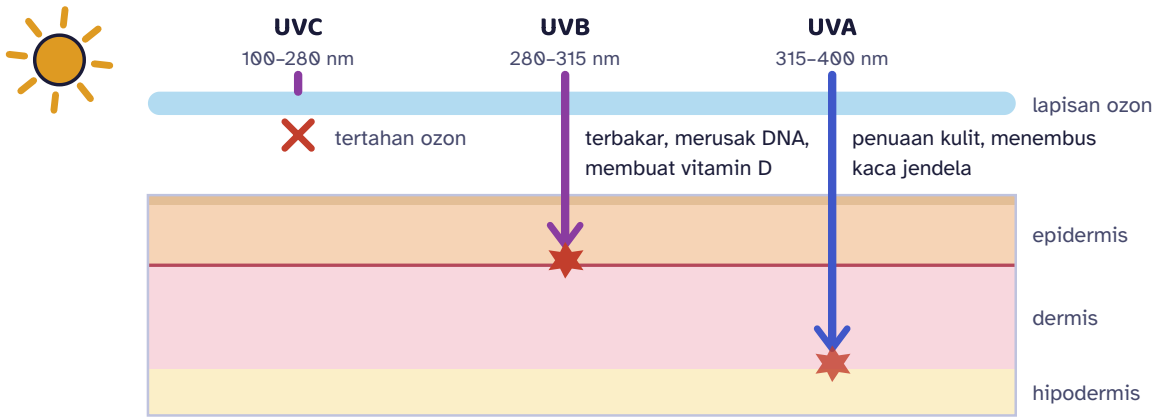
HATI-HATI!

~~Krim pemutih yang membuat kulit putih dalam seminggu itu aman, apalagi kalau banyak teman yang memakainya.~~

Yang benar: warna kulit ditentukan gen dan tidak perlu "diperbaiki". Krim yang memutihkan sangat cepat patut dicurigai mengandung bahan yang dilarang dalam kosmetik. BPOM berulang kali menemukan dan menarik kosmetik yang mengandung **merkuri**, **hidrokuinon**, dan **asam retinoat**. Merkuri dapat merusak ginjal dan saraf. Hidrokuinon dan asam retinoat adalah obat yang hanya boleh dipakai dengan resep dan pengawasan dokter, dan dapat menimbulkan iritasi serta bercak kulit yang justru lebih gelap. Krim racikan yang diam-diam mengandung obat golongan steroid dapat membuat kulit menipis, berjerawat, dan pembuluh darahnya tampak. Pilih kosmetik yang bernomor izin edar BPOM dan biasakan **Cek KLIK**: Kemasan, Label, Izin edar, dan Kedaluwarsa.

31.5 Sinar UV, terbakar matahari, dan vitamin D

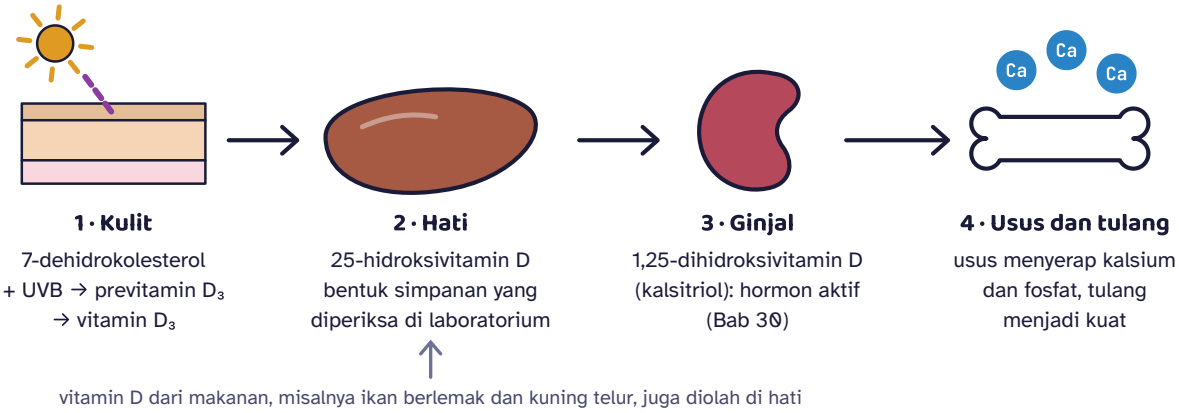
Selain cahaya tampak dan panas, matahari memancarkan sinar **ultraviolet (UV)** yang tidak terlihat mata. Makin pendek panjang gelombangnya, makin besar energinya, tetapi makin dangkal ia menembus kulit.



Tiga jenis UV. UVC tertahan seluruhnya oleh lapisan ozon. UVB sebagian besar berhenti di epidermis, tetapi energinya cukup untuk merusak DNA secara langsung, menyebabkan kulit terbakar, dan membantu kulit membuat vitamin D. UVA, yang merupakan bagian terbesar UV yang sampai ke permukaan bumi, menembus lebih dalam sampai dermis, merusak serat kolagen sehingga kulit cepat keriput, dan dapat menembus kaca jendela. Keduanya meningkatkan risiko kanker kulit dan juga dapat merusak mata.

Terbakar matahari sebenarnya adalah peradangan akibat kerusakan DNA. Keratinosit yang DNA-nya rusak parah memilih pensiun lewat apoptosis (Bab 9), sehingga muncul "sel terbakar matahari" di epidermis. Sel-sel yang rusak juga melepas sinyal radang yang melebarkan pembuluh darah dermis (Bab 16). Kemerahan mulai tampak beberapa jam setelah terpapar dan biasanya paling parah sekitar 12–24 jam kemudian. Bila berat, kulit melepuh. Beberapa hari kemudian lapisan yang rusak mengelupas, seperti yang dialami Bima. Setiap kali terbakar, sebagian kerusakan DNA tidak diperbaiki sempurna dan menumpuk. Karena itu terbakar matahari berulang, terutama pada masa anak dan remaja, meningkatkan risiko kanker kulit (Bab 14).

Namun sinar UVB juga punya jasa. Di epidermis terdapat zat turunan kolesterol bernama **7-dehidrokolesterol**. Saat terkena UVB, zat ini berubah menjadi previtamin D_3, lalu vitamin D_3. Vitamin ini belum aktif. Ia harus diolah dua kali, mula-mula di hati, kemudian di ginjal, sampai menjadi **kalsitriol**, hormon yang membantu usus menyerap kalsium untuk tulang (Bab 30).



Pabrik vitamin D tiga kota. Kulit membuat bahan bakunya, hati menyimpannya, dan ginjal mengaktifkannya menjadi hormon. Kalsitriol bekerja lewat reseptor di dalam inti sel, seperti hormon steroid (Bab 30).

Jadi, kita perlu sinar matahari, tetapi tidak perlu berjemur lama. Pada indeks UV yang tinggi, seperti di Indonesia pada siang hari yang cerah, paparan singkat pada wajah, lengan, dan tangan, jauh sebelum kulit memerah, umumnya sudah membuat cukup bahan vitamin D bagi banyak orang. Kulit yang lebih gelap membutuhkan waktu lebih lama, dan kebutuhan sebenarnya juga bergantung pada luas kulit yang terbuka serta waktu dalam sehari. Orang yang jarang keluar rumah pada siang hari atau yang kulitnya hampir selalu tertutup dapat memenuhinya juga dari makanan, dan bila perlu suplemen atas saran tenaga kesehatan.

DATA ASIA TENGGARA

Matahari di negeri tropis berlimpah, tetapi kekurangan vitamin D ternyata tetap sering ditemukan. Survei gizi anak di Indonesia, Malaysia, Thailand, dan Vietnam (SEANUTS, 2010–2011) menemukan bahwa 40–50% anak usia 6 bulan sampai 12 tahun memiliki kadar vitamin D yang kurang. Anak perempuan dan anak di perkotaan lebih sering kekurangan. Para peneliti menganjurkan gaya hidup aktif di luar ruangan dengan paparan matahari yang aman, ditambah makanan sumber vitamin D.

LURUSKAN!

~~Makin lama berjemur di bawah terik matahari, makin banyak vitamin D yang dibuat tubuh.~~

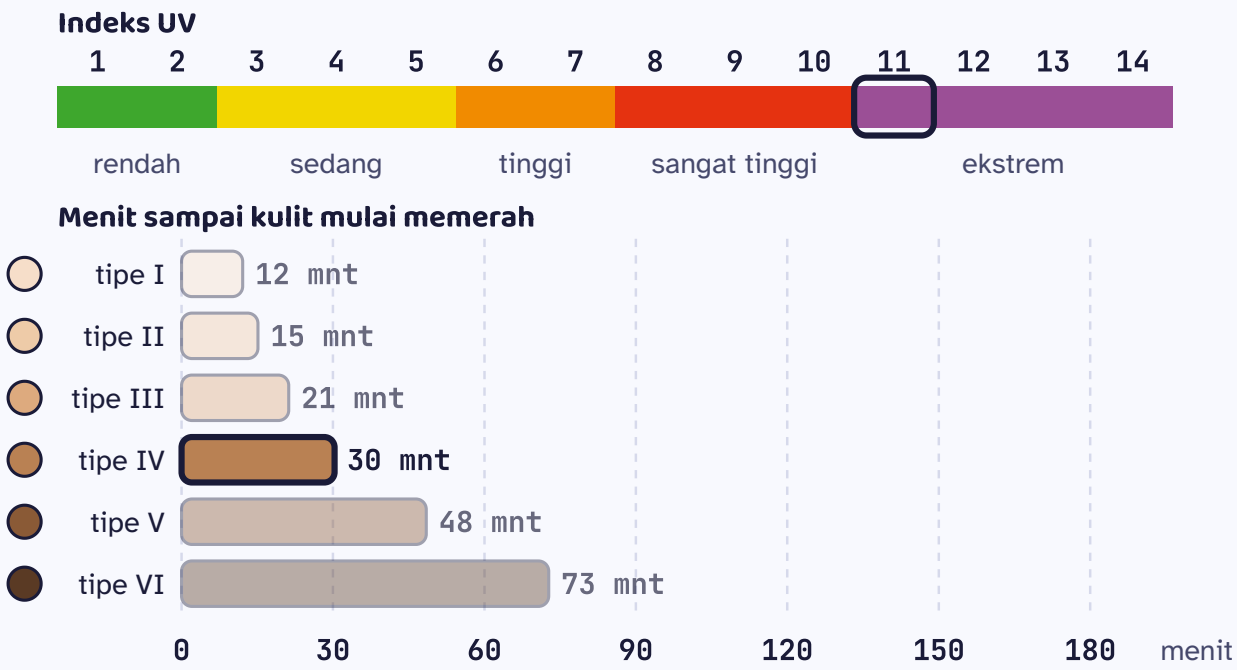
Yang benar: pembuatan vitamin D di kulit cepat mencapai batasnya. Bila UVB terus datang, previtamin D_3 yang berlebih diubah menjadi zat lain yang tidak aktif, sehingga vitamin D tidak bertambah banyak, sedangkan kerusakan DNA terus bertambah. Paparan singkat dan teratur jauh lebih baik daripada berjemur berjam-jam sampai kulit memerah.

31.6 Lab maya: berapa menit sampai terbakar?

Seberapa cepat kulit memerah bergantung pada dua hal: **dosis UV** yang sampai ke kulit dan **kepekaan kulit**. Dosis UV diukur dengan **dosis eritema standar** (SED). Kepekaan kulit dinyatakan sebagai **dosis eritema minimal** (MED), yaitu dosis terkecil yang membuat kulit seseorang mulai memerah. Indeks UV yang diumumkan BMKG memakai definisi internasional: setiap 1 angka indeks UV setara dengan 0,025 W/m² sinar UV yang diberi bobot menurut daya bakarnya pada kulit, atau sekitar 0,015 SED per menit. Model sederhananya:

$$\text{waktu sampai memerah (menit)} \approx \text{MED} \times \text{faktor tabir surya} \div (0{,}015 \times \text{indeks UV})$$

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



Dosis UV per menit = 0,015 × 11 = 0,165 SED.
Kulit tipe IV (jarang terbakar, mudah cokelat) mulai memerah setelah kira-kira 5 SED.
Waktu ≈ 5 ÷ 0,165 ≈ 30 menit.
Perlindungan ekstra: sebisa mungkin hindari terik di sekitar tengah hari dan pakai semua pelindung.
Kerusakan DNA sudah dimulai sebelum kulit memerah, jadi angka ini bukan “jatah aman” untuk berjemur.

PERKIRAAN SAMPAI KULIT MEMERAH

30 menit

indeks UV ekstrem

INDEKS UV

11 · ekstrem

TIPE KULIT (FITZPATRICK)

IV · jarang terbakar, mudah cokelat

TABIR SURYA

tanpa | SPF 15 | SPF 30 | SPF 50

CARA MENGOLES TABIR SURYA

tipis, ¼ takaran (kebiasaan umum)

Model sederhana untuk belajar, bukan alat medis. MED tiap tipe kulit adalah angka kasar (I ≈ 2, II ≈ 2,5, III ≈ 3,5, IV ≈ 5, V ≈ 8, VI ≈ 12 SED); kepekaan orang yang tipe kulitnya sama pun bisa sangat berbeda. Pengaruh cara mengoles memakai temuan satu penelitian (Faurschou & Wulf, 2007): setengah takaran ≈ akar kuadrat SPF, seperempat takaran ≈ akar pangkat empat SPF.

Perhatikan dua pelajaran penting dari lab maya ini. Pertama, menurut model ini, pada indeks UV ekstrem yang sering terjadi di Indonesia pada siang hari yang cerah, kulit sawo matang pun dapat memerah dalam waktu kurang dari satu jam. Kedua, angka SPF hanya berlaku bila tabir surya dioles setebal takaran uji. Kebanyakan orang mengoles jauh lebih tipis, sehingga SPF 50 yang dioles tipis bisa kalah dari SPF 30 yang dioles cukup tebal.

CARA CERDAS MELINDUNGI KULIT

Aturan bayangan: bila bayanganmu lebih pendek daripada tinggi badanmu, matahari sedang tinggi dan UV sedang kuat, jadi carilah teduhan. Di Indonesia, indeks UV pada hari cerah biasanya sudah tinggi sejak pagi menjelang siang dan memuncak sekitar tengah hari. Pakailah **topi lebar**, **baju berlengan**, dan **kacamata hitam** yang menahan UV. Untuk bagian kulit yang terbuka, oleskan tabir surya kira-kira **setengah sendok teh untuk wajah, leher, dan telinga**, sekitar 15–20 menit sebelum keluar, dan **oles ulang setiap 2 jam** serta setelah berenang atau banyak berkeringat. Tabir surya adalah pelengkap, bukan izin untuk berjemur lebih lama.

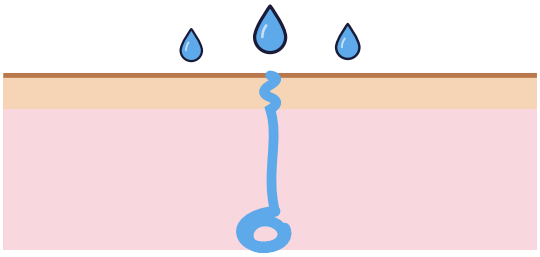
KACA PREPARAT · MEMBACA LABEL TABIR SURYA

SPF (*sun protection factor*) terutama mengukur perlindungan terhadap UVB, yaitu berapa kali lipat dosis UV yang dibutuhkan untuk membuat kulit yang diolesi memerah dibanding kulit tanpa pelindung, pada takaran uji 2 mg/cm². Dalam kondisi uji, SPF 15 menahan sekitar 93% UVB, SPF 30 sekitar 97%, dan SPF 50 sekitar 98%. Jadi SPF 50 bukan dua kali lebih kuat daripada SPF 30. Perlindungan terhadap UVA ditunjukkan tulisan **PA+** sampai **PA++++**, atau keterangan **spektrum luas** (*broad spectrum*). Bahan aktifnya ada yang menyerap UV, ada pula yang memantulkan dan menyerapnya, seperti seng oksida dan titanium dioksida.

31.7 Keringat: AC kota yang hemat listrik

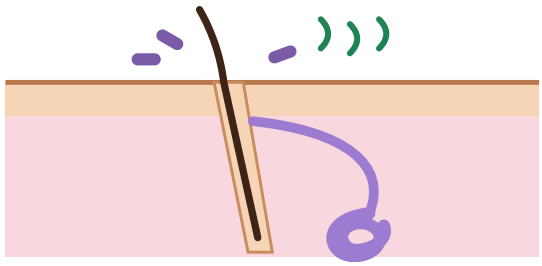
Suhu inti tubuh dijaga sekitar 37 °C oleh termostat di hipotalamus (Bab 30). Saat tubuh kepanasan, misalnya karena berolahraga atau udara terik, hipotalamus memerintahkan dua hal. Pembuluh darah kulit **melebar** sehingga darah hangat dialirkan ke dekat permukaan untuk melepas panas, dan kulit tampak memerah. Kelenjar keringat **ekrin** mengucurkan keringat ke permukaan kulit. Saat keringat **menguap**, ia membawa banyak panas: setiap liter keringat yang menguap membuang sekitar 2.400 kilojoule panas. Saat berolahraga berat di cuaca panas, tubuh bisa mengeluarkan lebih dari satu liter keringat per jam.

Hanya keringat yang menguap yang mendinginkan. Keringat yang menetes dan jatuh hampir tidak membuang panas. Di udara yang lembap, seperti di banyak kota di Indonesia, penguapan berjalan lambat, sehingga kita bercucuran keringat tetapi tetap merasa gerah. Saat kedinginan, hal sebaliknya terjadi: pembuluh kulit menyempit, keringat berhenti, otot menggigil untuk menghasilkan panas, dan otot penegak rambut berkontraksi sehingga bulu kuduk berdiri. Pada hewan berbulu lebat, bulu yang berdiri memerangkap udara hangat; pada manusia, yang tersisa hanyalah kulit "merinding".



Kelenjar ekrin: penyiram jalan

Tersebar di hampir seluruh kulit, terbanyak di telapak tangan, telapak kaki, dan dahi. Bermuara langsung di pori kulit dan bekerja sejak bayi. Keringatnya encer, hampir seluruhnya air dengan sedikit garam, dan tidak berbau. Tugas utamanya mendinginkan tubuh. Keringat di telapak tangan juga muncul saat gugup.



Kelenjar apokrin: bau badan

Hanya di ketiak, lipat paha, dan sekitar puting, serta baru aktif saat pubertas. Bermuara ke folikel rambut. Cairannya kental, berisi lemak dan protein, dan sebenarnya hampir tidak berbau. Bau badan muncul setelah cairan ini diurai bakteri penghuni kulit menjadi zat-zat yang mudah menguap.

Jadi, bau badan bukan berasal dari keringat itu sendiri, melainkan dari kerja **mikroba penghuni kulit**. Kulit, seperti usus (Bab 32), adalah rumah bagi komunitas mikroba yang sebagian besar justru bermanfaat. Mandi teratur, mengganti pakaian yang basah keringat, dan memakai deodoran atau antiperspiran mengurangi bau. Deodoran meredam bau dan pertumbuhan bakteri, sedangkan antiperspiran mengurangi jumlah keringat yang keluar.

LURUSKAN!

~~Berkeringat banyak, misalnya di sauna, membuang racun dari tubuh, jadi makin banyak keringat makin sehat.~~

Yang benar: keringat hampir seluruhnya air dan garam. Tugasnya mendinginkan tubuh, bukan membuang racun. Zat sisa dan racun dibersihkan terutama oleh hati dan ginjal. Berkeringat berlebihan tanpa minum cukup justru membuat tubuh kekurangan cairan dan garam.

WASPADA SENGATAN PANAS

Bila panas yang masuk lebih besar daripada yang bisa dibuang, suhu tubuh terus naik. **Sengatan panas** (*heat stroke*) adalah keadaan darurat: suhu tubuh sangat tinggi, biasanya di atas 40 °C, disertai kebingungan, bicara kacau, kejang, atau pingsan. Kulit terasa panas dan bisa kering atau masih berkeringat. Segera minta pertolongan medis, pindahkan orang itu ke tempat teduh, longgarkan pakaiannya, dan dinginkan tubuhnya dengan air sambil dikipasi. Jangan memaksa minum orang yang tidak sadar penuh. Pencegahannya: minum cukup air, beristirahat di tempat teduh saat beraktivitas di bawah terik, dan jangan pernah meninggalkan anak di dalam mobil yang diparkir.

31.8 Rambut, minyak, dan jerawat

±100.000
helai rambut di kepala orang dewasa

±1 cm
pertumbuhan rambut kepala setiap bulan

50–100
helai rambut yang rontok per hari masih dianggap wajar

Setiap helai rambut tumbuh dari **folikel**, lekukan epidermis yang masuk jauh ke dalam dermis. Di dasarnya, sel-sel di **umbi rambut** membelah sangat cepat, lalu mengalami keratinisasi seperti Tino, sehingga batang rambut sebenarnya terbuat dari sel mati yang penuh keratin keras. Karena sel umbi rambut termasuk sel yang paling cepat membelah di tubuh, obat kemoterapi yang menyerang sel cepat membelah (Bab 14) sering membuat rambut rontok untuk sementara. Melanosit di umbi rambut memberi warna pada rambut.

Rambut tidak tumbuh terus-menerus, melainkan bersiklus: **fase tumbuh** yang pada rambut kepala dapat berlangsung 2–7 tahun, **fase peralihan** beberapa minggu saat bagian bawah folikel menyusut, dan **fase istirahat** sekitar 3 bulan sebelum rambut lepas. Setiap kali siklus baru dimulai, **sel punca di bulge** (Bab 15) membangun ulang bagian bawah folikel. Di sekitar bulge juga tinggal sel punca melanosit. Seiring usia, gudang sel punca melanosit ini lama-kelamaan habis, sehingga rambut baru tumbuh tanpa pigmen: **uban**.

Pada setiap folikel menempel **kelenjar sebasea**. Cara kerjanya unik: sel-selnya menimbun lemak sampai penuh, lalu pecah seluruhnya menjadi **sebum**, minyak berisi trigliserida, lilin, dan skualena yang melapisi rambut dan kulit. Saat pubertas, hormon androgen (Bab 30), baik pada laki-laki maupun perempuan, membuat kelenjar ini membesar dan bekerja lebih giat. Di sinilah kisah jerawat dimulai.



1 · Folikel normal
sebum mengalir keluar

2 · Mikrokomedo
sel tanduk menyumbat

3 · Komedo
hitam (terbuka) atau putih

4 · Jerawat meradang
bakteri dan sel imun

Dari folikel normal menjadi jerawat. Androgen membuat sebum berlimpah, dan sel-sel tanduk di leher folikel lengket sehingga menyumbat jalan keluar. Folikel yang tersumbat menjadi kantong berisi sebum dan sel tanduk: komedo. Bakteri penghuni kulit *Cutibacterium acnes* berkembang biak di dalamnya, memicu sistem imun, dan bila dinding folikel pecah, terjadilah jerawat merah yang bernanah.

Jerawat sangat umum: sebagian besar remaja, kira-kira 8 dari 10, pernah mengalaminya. Bakteri *Cutibacterium acnes* sebenarnya penghuni normal folikel pada semua orang. Ia baru menjadi masalah ketika folikel tersumbat dan penuh sebum, dan ketika sistem imun bereaksi berlebihan terhadapnya. Kecenderungan berjerawat juga dipengaruhi keturunan.

LURUSKAN!

~~Jerawat muncul karena wajah kotor dan terlalu banyak makan gorengan atau cokelat. Komedo hitam itu kotoran yang harus dikorek.~~

Yang benar: jerawat terutama disebabkan hormon, sumbatan folikel, bakteri, dan peradangan, bukan karena kotor. Warna hitam komedo berasal dari sebum dan melanin di mulut folikel yang terpapar udara, bukan dari kotoran. Mencuci muka terlalu sering dengan sabun keras justru mengiritasi kulit. Soal makanan, penelitian menunjukkan pola makan tinggi gula dan karbohidrat olahan, dan pada sebagian orang susu, mungkin sedikit memperburuk jerawat. Bukti untuk cokelat masih bertentangan, dan tidak ada bukti kuat bahwa gorengan menyebabkan jerawat.

JANGAN DIPENCET

Memencet jerawat dapat mendorong isi folikel lebih dalam ke dermis, memperparah radang, dan meninggalkan bekas gelap atau bopeng yang bertahan lama. 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 membuatmu tidak percaya diri, periksakan ke dokter. Obat jerawat berat ada yang harus diawasi dokter dengan ketat, misalnya isotretinoin minum yang tidak boleh dipakai selama hamil.

31.9 Kulit sebagai benteng imun

Di Bab 16 kulit disebut lapis pertahanan pertama. Kini kita bisa melihat isinya lebih dekat: benteng ini menggabungkan tembok fisik, senjata kimia, tetangga yang baik, dan penjaga menara.

Tembok fisik

Lapisan tanduk yang rapat, semen lemak, dan paku keling menahan kuman di luar. Bata terluar terus mengelupas sambil membawa pergi kuman yang menempel.

Senjata kimia

Permukaan kulit sedikit asam, dengan pH sekitar 4,5–5,5, yang kurang disukai banyak kuman. Kulit juga membuat **peptida antimikroba**, misalnya defensin, katelisidin, dan dermisidin dalam keringat, yang melubangi membran bakteri.

Tetangga yang baik

Mikroba penghuni kulit menempati lahan dan makanan sehingga kuman jahat sulit menetap. Sebagian bahkan membuat zat yang menghambat kuman lain (Bab 18 dan 32).

Penjaga menara

Sel Langerhans di epidermis, sel dendritik dan makrofag di dermis, serta sel T yang menetap di kulit selalu berjaga. Penyusup yang tertangkap dibawa ke kelenjar getah bening untuk dikenalkan pada pasukan khusus (Bab 16).

TAHUKAH KAMU?

Sel Langerhans dan pulau Langerhans di pankreas (Bab 7) dinamai menurut orang yang sama, Paul Langerhans. Ia menemukan sel bercabang di epidermis pada tahun 1868, saat masih mahasiswa kedokteran, dan mengira sel itu adalah sel saraf. Setahun kemudian ia menggambarkan pulau-pulau sel di pankreas. Baru sekitar seabad kemudian para ilmuwan memahami bahwa sel Langerhans di kulit adalah penjaga sistem imun.

KACA PREPARAT · ALERGI KONTAK: SALAH TANGKAP DI MENARA JAGA

Kadang penjaga menara terlalu waspada. Logam **nikel** dari kepala ikat pinggang, kancing celana jins, atau perhiasan murah dapat menempel pada protein kulit. Sel Langerhans dan sel dendritik menganggap protein yang berubah itu sebagai penyusup, lalu mengenalkannya pada sel T. Pada sentuhan berikutnya, sel T yang sudah "ingat" berdatangan dan menimbulkan ruam merah yang gatal, bahkan berair, tepat di tempat sentuhan. Ruam ini biasanya baru muncul satu sampai beberapa hari setelah kontak, sehingga disebut reaksi alergi tipe lambat. Pewarna rambut, karet, dan pewangi juga dapat memicu reaksi serupa.

31.10 Ketika tembok bermasalah

Penyakit kulit sangat sering dijumpai, terutama di negeri yang panas dan lembap. Sebagian besar dapat dicegah dan diobati. Yang terpenting adalah mengenali tandanya, tidak mengobati diri sendiri sembarangan, dan tidak mengucilkan orang yang sakit.

PENYAKIT	APA YANG TERJADI PADA TEMBOK?	YANG PERLU DIKETAHUI	KAITAN
Dermatitis atopik (eksim)	Tembok bocor: semen dan bata kurang rapat, sering karena varian gen filagrin, sehingga air mudah keluar dan zat pemicu mudah masuk. Kulit kering dan sangat gatal; garukan merusak tembok lebih jauh	Tidak menular. Sering mulai pada bayi dan anak. Pelembap rutin, hindari pemicu, dan obat dari dokter saat kambuh	31.3, Bab 16
Panu	Jamur *Malassezia*, penghuni normal kulit, tumbuh berlebihan di udara panas dan lembap. Muncul bercak putih, cokelat, atau kemerahan bersisik halus, sering di dada, punggung, dan leher	Zat dari jamur ini menghambat pembuatan melanin, sehingga bercaknya tampak pucat. Diobati dengan obat antijamur; warna kulit pulih perlahan dan sering kambuh	31.4
Kurap dan kadas	Jamur dermatofit yang "memakan" keratin di lapisan tanduk, rambut, dan kuku. Bercak melingkar yang gatal dengan tepi merah bersisik	Menular lewat kontak kulit, handuk, dan hewan peliharaan. Diobati dengan antijamur. Mengoles krim steroid sendiri dapat membuatnya meluas	31.3
Kudis (skabies)	Tungau mungil *Sarcoptes scabiei* menggali terowongan di lapisan tanduk dan bertelur. Gatal hebat, terutama malam hari, akibat reaksi imun terhadap tungau	Menular lewat kontak kulit yang lama, sering di tempat tinggal padat. Semua penghuni diobati bersamaan; pakaian dan seprai dicuci dengan air panas	Bab 16

PENYAKIT	APA YANG TERJADI PADA TEMBOK?	YANG PERLU DIKETAHUI	KAITAN
Kusta	Bakteri *Mycobacterium leprae* menyerang kulit dan saraf tepi, sehingga muncul bercak yang mati rasa	Bisa disembuhkan; lihat kotak di bawah	Bab 18 dan 22
Kanker kulit	Karsinoma sel basal (paling sering, tumbuh lambat, jarang menyebar), karsinoma sel skuamosa, dan melanoma dari melanosit (paling berbahaya karena mudah menyebar)	Lindungi kulit dari UV dan kenali tanda ABCDE di bawah	Bab 14
Luka bakar	Panas, listrik, atau zat kimia merusak epidermis saja (kulit merah dan nyeri), sebagian dermis (melepuh), atau seluruh dermis (bisa tidak terasa nyeri karena saraf ikut rusak)	Luka bakar luas membuat tubuh kehilangan cairan dan mudah terinfeksi. Luka yang dalam mungkin perlu cangkok kulit atau lembaran sel kulit	Bab 17, Bab 28

Tabel ini untuk belajar. Diagnosis dan pengobatan penyakit kulit ditentukan oleh dokter.

Melanoma adalah kanker kulit yang paling berbahaya, tetapi bila ditemukan dini, sebagian besar dapat disembuhkan dengan operasi. Kenali tanda tahi lalat yang perlu diperiksakan ke dokter dengan rumus **ABCDE**:



Rumus ABCDE. Tahi lalat dengan satu atau lebih tanda ini, atau yang gatal, berdarah, dan tidak kunjung sembuh, sebaiknya diperiksakan ke dokter. Tanda ini alasan untuk periksa, bukan diagnosis. Pada banyak populasi Asia, jenis melanoma yang paling sering justru tumbuh di telapak kaki, telapak tangan, atau di bawah kuku, tempat yang jarang terkena matahari. Karena itu periksa juga bagian-bagian ini, termasuk garis gelap baru pada kuku.

KACA PREPARAT · KUSTA BISA SEMBUH, JANGAN DIKUCILKAN

Kusta disebabkan bakteri *Mycobacterium leprae*, kerabat bakteri TBC (Bab 18), yang tumbuh sangat lambat dan menyukai bagian tubuh yang lebih dingin, seperti kulit dan saraf tepi. Bakteri ini menyerang sel Schwann pembungkus saraf (Bab 22), sehingga tanda awalnya sering berupa **bercak putih atau kemerahan yang mati rasa**. Tanpa pengobatan, kerusakan saraf membuat tangan dan kaki mati rasa, mudah terluka tanpa terasa, lalu cacat.

Kabar baiknya: kusta **bisa disembuhkan** dengan **obat kombinasi (MDT)** selama 6 atau 12 bulan, yang di Indonesia tersedia **gratis** di puskesmas. Kusta **tidak mudah menular**: penularan diduga lewat percikan dari hidung dan mulut penderita yang belum diobati, setelah kontak dekat dalam waktu lama, dan kebanyakan orang memiliki kekebalan alami. Kusta tidak menular lewat salaman atau duduk bersama, dan penderita **berhenti menularkan setelah mulai berobat**. Indonesia termasuk tiga negara dengan kasus baru kusta terbanyak di dunia, bersama India dan Brasil. Ketakutan dan stigma membuat banyak orang terlambat berobat sampai telanjur cacat. Karena itu, jangan mengucilkan penderita kusta; dorong ia berobat sampai tuntas.

LURUSKAN!

~~Luka bakar sebaiknya segera diolesi pasta gigi, mentega, kecap, atau ditempeli es batu supaya cepat dingin.~~

Yang benar: pasta gigi, mentega, minyak, dan kecap menahan panas, mengotori luka, dan menyulitkan pemeriksaan. Es batu justru memperdalam kerusakan jaringan. Pertolongan pertama yang tepat: hentikan sumber panas, lepaskan perhiasan dan pakaian yang tidak lengket di sekitar luka, lalu **dinginkan dengan air mengalir bersuhu biasa**, sekitar 20 menit menurut banyak pedoman luka bakar. Untuk luka yang luas atau pada anak kecil, jaga agar tubuhnya tidak kedinginan. Jangan memecahkan lepuh, tutup luka dengan kain bersih, dan bawa ke fasilitas kesehatan bila luka lebih luas daripada telapak tangan penderita, dalam, atau mengenai wajah, tangan, kaki, kelamin, atau sendi, serta semua luka bakar listrik dan zat kimia. Proses penyembuhan luka selanjutnya dibahas di Bab 17.

Diferensiasi dan sawar. Keratinosit basal mengekspresikan keratin K5/K14; saat naik, ekspresinya beralih ke K1/K10. Banyak protein penyusun sawar dikodekan berdekatan di *epidermal differentiation complex* (EDC) pada kromosom 1q21, misalnya lorikrin, involukrin, protein kaya prolin kecil (SPRR), dan filagrin. Transglutaminase 1 mengikat silang protein-protein ini dengan ikatan isopeptida ε-(γ-glutamil)lisin membentuk amplop tanduk; mutasi *TGM1* menyebabkan iktiosis lamelar. Seramida berantai sangat panjang (ω-hidroksiseramida) terikat kovalen pada amplop membentuk amplop lipid korneosit. Badan lamelar mengirim glukosilseramida dan sfingomielin yang diolah β-glukoserebrosidase dan sfingomielinase menjadi seramida, sehingga seramida, kolesterol, dan asam lemak bebas hadir dalam perbandingan kira-kira ekuimolar. Deskuamasi terjadi saat kalikrein (KLK5, KLK7) memotong korneodesmosom (desmoglein 1, korneodesmosin), dan diimbangi inhibitor LEKTI; defek *SPINK5* menyebabkan sindrom Netherton. Profilagrin didefosforilasi dan dipotong menjadi monomer filagrin, lalu diurai lebih lanjut (antara lain oleh kaspase-14) menjadi NMF seperti asam urokanat dan asam pirolidon karboksilat. Varian kehilangan fungsi *FLG* merupakan faktor risiko kuat dermatitis atopik dan penyebab iktiosis vulgaris, dengan spektrum mutasi yang berbeda antarpopulasi.

Pigmentasi. UV mengaktifkan p53 di keratinosit, yang menyalakan transkripsi *POMC*; α-MSH dan ACTH menempel pada MC1R (GPCR yang berpasangan dengan Gαs) → cAMP → PKA → CREB → MITF, yang menyalakan *TYR*, *TYRP1*, dan *DCT*. Endotelin-1 dan faktor sel punca (SCF/KIT) dari keratinosit juga ikut merangsang. Melanosom matang dari tahap I sampai IV di atas fibril amiloid PMEL. Varian MC1R kehilangan fungsi (misalnya R151C, R160W, D294H) menggeser produksi ke feomelanin, yang bersifat prooksidan bahkan tanpa UV. Albinisme okulokutan tipe 1 disebabkan mutasi *TYR*. Pada vitiligo, sel T $CD8^+$ yang dipandu poros IFN-γ–CXCL10 menghancurkan melanosit; penghambat JAK oles kini dipakai untuk vitiligo nonsegmental.

Fotobiologi dan perbaikan DNA. UVB diserap langsung oleh DNA membentuk dimer pirimidin siklobutana (CPD) dan fotoproduk pirimidin (6-4) pirimidon. Keduanya diperbaiki oleh *nucleotide excision repair*: jalur genom global yang dimulai XPC–RAD23B dan DDB2, serta jalur yang terkait transkripsi yang dimulai

CSB pada RNA polimerase II yang macet, lalu XPA, TFIIH (XPB/XPD), XPG, dan ERCC1–XPF memotong untai yang rusak. Penyandang *xeroderma pigmentosum* kehilangan salah satu komponen ini dan berisiko kanker kulit ribuan kali lipat. Jejak mutasi khas UV adalah substitusi C→T pada pasangan dipirimidin dan CC→TT. UVA terutama merusak secara tidak langsung lewat spesies oksigen reaktif (misalnya 8-oksoguanin) dan mengaktifkan metaloproteinase matriks yang menguraikan kolagen dermis (fotopenuaan). Sel terbakar matahari adalah keratinosit yang mengalami apoptosis bergantung p53. Pada kulit kelopak mata orang dewasa yang tampak normal pun sudah ditemukan banyak klon kecil keratinosit yang membawa mutasi *NOTCH1* dan *TP53*. UV juga mengubah *trans*-asam urokanat dari filagrin menjadi bentuk *cis* yang menekan imunitas kulit.

Imunitas, apendiks, dan regenerasi. Sel Langerhans (langerin/CD207, granul Birbeck) berasal dari prekursor embrionik dan memperbarui dirinya di epidermis, sedangkan dermis dihuni sel dendritik konvensional cDC1/cDC2 dan sel T memori residen ($CD69^+CD103^+$). Peptida antimikroba hBD-2, hBD-3, dan katelisidin LL-37 diinduksi oleh infeksi dan luka; ekspresi gen katelisidin juga dinaikkan oleh vitamin D lewat VDR. Sel Merkel memakai kanal mekanosensitif Piezo2 untuk sentuhan halus. Sel punca bulge folikel rambut ($K15^+$; Lgr5 menandai sel di bulge bawah dan benih rambut sekunder) diaktifkan pada awal fase anagen oleh sinyal dari papila dermis lewat jalur Wnt/β-katenin, dibantu Shh dari sel benih rambut, dan direm oleh BMP. Setelah luka, sel turunan bulge ikut melakukan re-epitelisasi untuk sementara, bersama keratinosit dari tepi luka (Bab 17). Sel punca epidermis manusia dapat dibiakkan menjadi lembaran: pada 2017, epidermis sekitar 80% permukaan tubuh seorang anak dengan epidermolisis bulosa junctional berhasil diganti dengan kultur keratinosit autolog yang gen *LAMB3*-nya telah dikoreksi, dan analisis klonnya menunjukkan epidermis dipertahankan oleh sejumlah terbatas sel punca berumur panjang (holoklon). Pada jerawat, androgen (yang diubah menjadi DHT oleh 5α-reduktase) dan IGF-1 memacu sebosit; filotipe tertentu *C. acnes* mengaktifkan TLR2 dan inflamasom NLRP3.

Kuis Bab 31

0/5 benar

1. Lapisan epidermis tempat sel punca membelah dan "bata" baru dibuat adalah...

A lapisan tanduk

B lapisan basal

C lapisan berbutir

D hipodermis

2. Perbedaan warna kulit antarmanusia terutama disebabkan oleh...

A jumlah melanosit yang sangat berbeda antarorang

B tebal lapisan tanduk yang sangat berbeda

C jumlah pembuluh darah di lapisan dermis

D jumlah, ukuran, jenis, dan sebaran melanosom

3. Indeks UV 10 dan kulit tipe III memerah setelah ±3,5 SED. Dengan model di lab maya 31.6 (dosis = 0,015 × indeks UV SED per menit), perkiraan waktu sampai kulit memerah tanpa pelindung adalah...

A sekitar 23 menit

B sekitar 2 menit

C sekitar 53 menit

D sekitar 3,5 jam

4. Vitamin D_3 yang dibuat di kulit menjadi hormon aktif kalsitriol setelah diolah berturut-turut di...

A ginjal, lalu hati

B usus, lalu tulang

C hati, lalu ginjal

D kelenjar keringat, lalu darah

5. Pernyataan yang benar tentang kusta adalah...

A menular lewat sentuhan singkat, sehingga penderitanya perlu dijauhi di sekolah

B bisa disembuhkan dengan obat kombinasi gratis, dan penderita berhenti menularkan setelah berobat

C diturunkan dari orang tua kepada anak, sehingga tidak dapat dicegah ataupun diobati

D disebabkan jamur pemakan keratin, sehingga cukup diobati dengan krim antijamur

Kunci Kuis Bab 31: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

32

BAB 32 · MIKROBIOTA USUS

Tamu yang Membayar Sewa

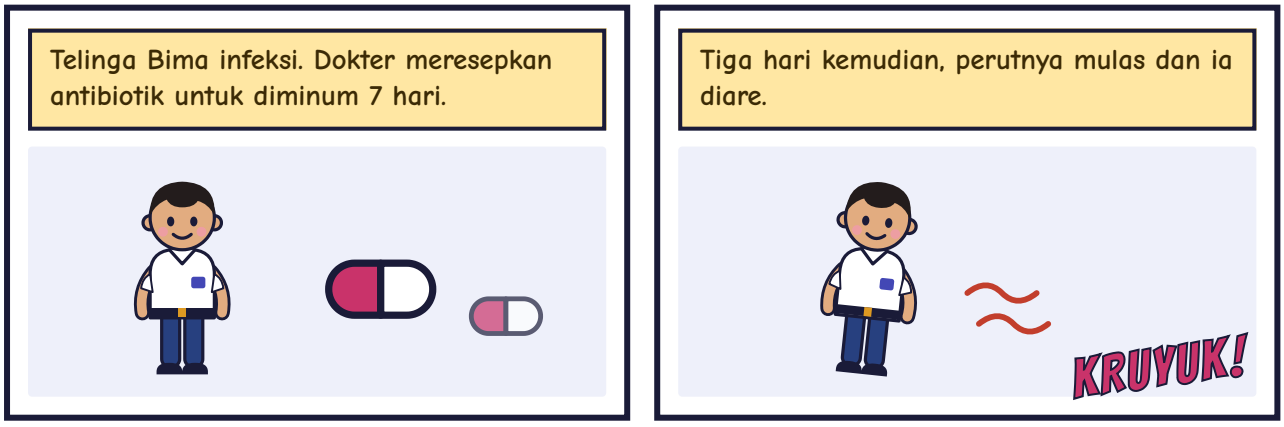
Di Bab 18 kamu berkenalan dengan desa bakteri. Ternyata salah satu desa terpadat di bumi ada di dalam perutmu sendiri. Di usus besar tinggal puluhan triliun mikroba. Mereka bukan penyusup, melainkan **tamu yang menetap**: diberi tempat tinggal dan makanan sisa, lalu **membayar sewa** berupa zat bergizi, latihan untuk tentara, dan penjagaan kampung dari kuman jahat.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan jumlah, sebaran, dan jenis utama mikroba di saluran cerna;
- menjelaskan pagar lendir dan sistem imun usus yang menjaga hubungan damai dengan mikroba;
- menguraikan fermentasi serat menjadi asam lemak rantai pendek dan manfaatnya bagi tubuh;
- menilai dampak antibiotik, transplantasi mikrobiota, probiotik, prebiotik, dan pangan fermentasi berdasarkan bukti.

PERUT BIMA MULAS

KOMIK · 5 PANEL





32.1 Kampung triliunan tamu

Saluran cernamu adalah tabung panjang yang terbuka ke dunia luar di kedua ujungnya. Mikroba tinggal di sepanjang tabung ini, tetapi jumlahnya sangat berbeda di setiap bagian. Lambung terlalu asam bagi kebanyakan bakteri, sedangkan **usus besar**, yang alirannya lambat dan miskin oksigen, menjadi kota terpadat. Seluruh mikrobiota usus orang dewasa diperkirakan berisi sekitar **38 triliun bakteri** dengan berat total kira-kira 0,2 kg.



Makin ke ujung, makin ramai. Kepadatan bakteri naik sekitar satu miliar kali dari lambung ke usus besar. Sekitar separuh massa kering tinja adalah bakteri, hidup maupun mati. Angka adalah perkiraan kasar dari berbagai penelitian.

LURUSKAN!

~~Bakteri di tubuh kita sepuluh kali lebih banyak daripada sel tubuh kita sendiri.~~

Yang benar: angka "10 banding 1" berasal dari perkiraan kasar tahun 1970-an. Perhitungan ulang tahun 2016 mendapatkan sekitar 38 triliun bakteri dan 30 triliun sel manusia, jadi perbandingannya kira-kira **1 banding 1**. Hampir semua bakteri itu tinggal di usus besar. Karena eritrosit sangat banyak (Bab 29), jumlah sel manusia pun ternyata besar.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Kampung tamu di lorong usus

Usus besar ibarat **kampung pendatang** di dalam Negara Sel. Warganya tidak punya perpustakaan inti (Bab 18), tetapi pandai mengolah sisa makanan yang tidak sanggup dicerna dapur kita. Negara menyediakan tempat dan makanan berupa serat. Sebagai gantinya, warga membayar **sewa**: asam lemak rantai pendek untuk sel dinding usus, beberapa vitamin, latihan bagi tentara imun, dan penjagaan agar kuman jahat tidak kebagian tempat. Di antara kampung dan negara dibangun **pagar lendir** yang dijaga satpam.

32.2 Siapa saja warganya?

Mikrobiota usus terdiri atas ratusan spesies bakteri, ditambah arkea, jamur, dan virus, terutama bakteriofag yang memangsa bakteri (Bab 19). Susunan warga setiap orang berbeda, hampir seperti sidik jari, tetapi tugas-tugas pentingnya sering dikerjakan oleh banyak spesies sekaligus. Bersama-sama, gen mereka berjumlah lebih dari seratus kali gen manusia.

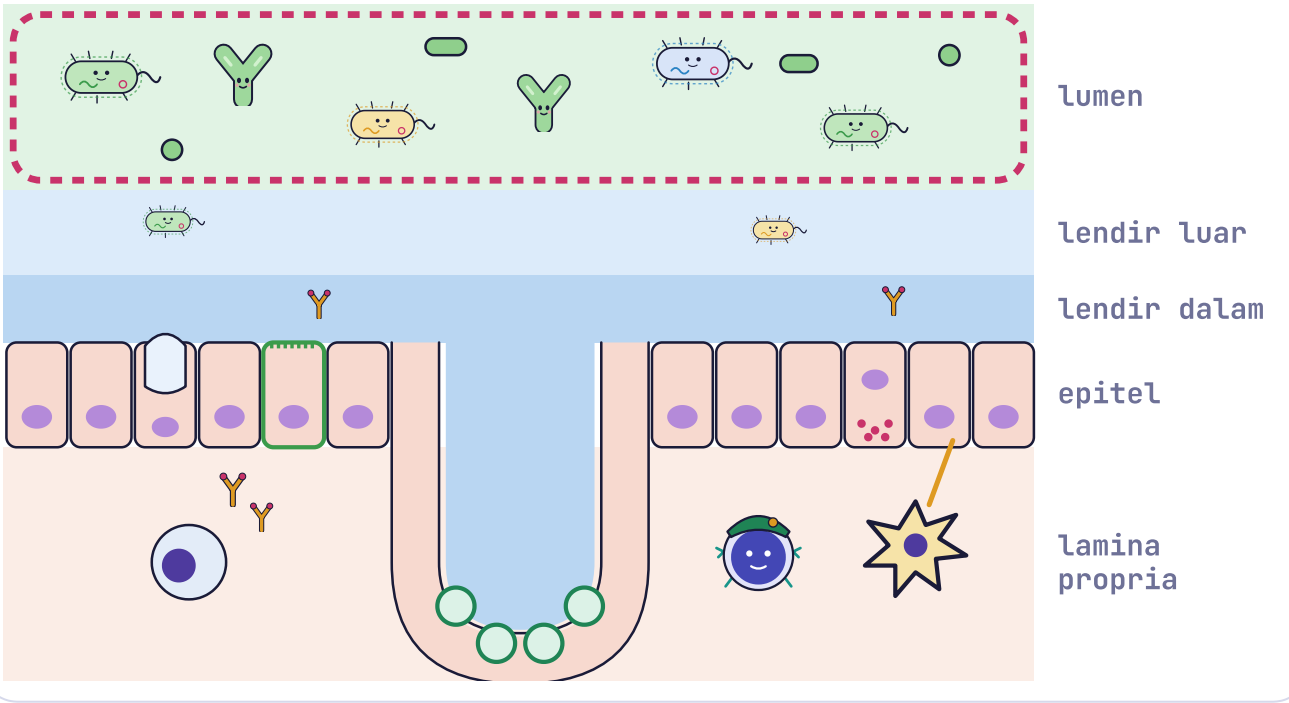
KELOMPOK BESAR (FILUM)	CONTOH WARGA	PERAN YANG MENONJOL
Bacillota (dulu Firmicutes)	*Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Lactobacillus*	Banyak di antaranya pembuat butirat utama
Bacteroidota (dulu Bacteroidetes)	*Bacteroides*, *Prevotella*	Pemecah serat dan karbohidrat rumit dengan ratusan jenis enzim
Actinomycetota	*Bifidobacterium* (Bifi)	Dominan pada bayi yang menyusu; pemakan gula khusus dalam ASI
Pseudomonadota	*Escherichia coli*	Biasanya sedikit pada orang sehat; sering meningkat saat usus meradang
Verrucomicrobiota	*Akkermansia muciniphila*	Pemakan lendir yang ikut memperbarui lapisan lendir
Bukan bakteri	Arkea *Methanobrevibacter*, jamur *Candida*, bakteriofag	Arkea membuat gas metana; fag ikut mengatur jumlah bakteri

KACA PREPARAT · BAGAIMANA KITA TAHU SIAPA YANG TINGGAL DI SANA?

Dulu, ilmuwan hanya mengenal bakteri yang bisa dibiakkan di cawan, padahal banyak bakteri usus mati bila terkena oksigen. Kini kita membaca DNA langsung dari sampel tinja (Bab 24). Cara pertama membaca satu gen penanda, **16S rRNA**, yang berbeda-beda pada setiap kelompok bakteri, seperti membaca nomor rumah. Cara kedua, **metagenomik**, membaca semua DNA di sampel sekaligus, sehingga terlihat juga gen dan kemampuan warga. Keduanya hanya menunjukkan siapa yang ada; untuk tahu apa yang mereka kerjakan, ilmuwan mengukur zat yang dihasilkan dan menguji hewan percobaan.

32.3 Pagar lendir dan satpam

Dengan puluhan triliun tamu di balik dinding setebal satu lapis sel, bagaimana negara tetap damai? Jawabannya adalah perbatasan berlapis: lendir, sel dinding yang rapat, dan tentara yang terlatih untuk tidak bereaksi berlebihan. Ketuk setiap bagian dinding usus besar di bawah.



Warga di lumen KOTA TERPADAT

Di rongga usus besar hidup sekitar 38 triliun bakteri dari ratusan spesies, ditambah arkea, jamur, dan virus. Mereka memakan sisa makanan yang tidak tercerna, terutama serat, dan sebagian kecil lendir. Kebanyakan hidup tanpa oksigen (anaerob).

Sel goblet PABRIK LENDIR

Sel berbentuk piala yang membuat musin, protein bergula yang menyerap air menjadi lendir. Musin dikemas di RE dan Golgi lalu dilepas lewat eksositosis (Bab 5), sehingga pagar lendir terus diperbarui.

Sel enteroendokrin STASIUN SIARAN KECIL · BAB 30

Sel yang tersebar di dinding usus dan melepas hormon seperti GLP-1, PYY, dan serotonin. Asam lemak rantai pendek buatan bakteri dapat merangsang sel ini, sehingga warga kampung ikut menyiarkan kabar kenyang (Bab 30). Sebagian besar serotonin tubuh dibuat di usus, tetapi serotonin ini tidak masuk ke otak.

Sel plasma pembuat IgA SATPAM BERSERAGAM Y

Sel plasma di bawah dinding usus membuat antibodi IgA (Bab 16). IgA diangkut menembus sel dinding ke lendir, lalu menempel pada bakteri dan menahan mereka tetap di luar pagar tanpa memicu peradangan.

Sel dendritik PENGINTAI

Sel pengintai yang menjulurkan lengannya di sela-sela sel dinding untuk 'mencicipi' isi usus, lalu melaporkannya ke kelenjar getah bening. Dengan cara ini tentara belajar membedakan kawan dan lawan (Bab 16).

Lapisan lendir PAGAR GANDA

Usus besar dilapisi dua lapis lendir. 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 menipis.

Kolonosit PENYERAP AIR DAN GARAM

Sel penyerap di dinding usus besar. Ia menyerap kembali air dan garam, dan membakar butirat buatan bakteri sebagai bahan bakar utamanya (32.4). Sel-sel ini dikunci rapat oleh tight junction (Bab 10) agar isi usus tidak bocor ke dalam tubuh.

Sel punca kripta BAB 15 · DIGANTI TIAP 3–5 HARI

Di dasar lekuk dinding usus (kripta) terdapat sel punca yang terus membelah. Anak-anaknya naik ke permukaan dan diganti setiap 3–5 hari, sehingga dinding usus termasuk jaringan yang paling cepat memperbarui diri. Karena itu kemoterapi, yang menyerang sel yang cepat membelah, sering menimbulkan diare (Bab 14).

Sel T regulator (Treg) PENENANG TENTARA

Sel T yang menenangkan pasukan lain agar tidak menyerang warga bakteri yang bersahabat atau makanan. Butirat buatan bakteri membantu terbentuknya sel Treg di usus besar (Zona Kampus).

32.4 Sewa yang dibayar: dari serat menjadi butirat

Serat makanan adalah karbohidrat tumbuhan yang tidak bisa dipecah enzim pencernaan kita. Bagi kita ia "sisa", tetapi bagi warga usus besar ia adalah pesta. Ikuti apa yang terjadi pada serat dari sepiring sayur.

Animasi fermentasi serat menjadi asam lemak rantai pendek

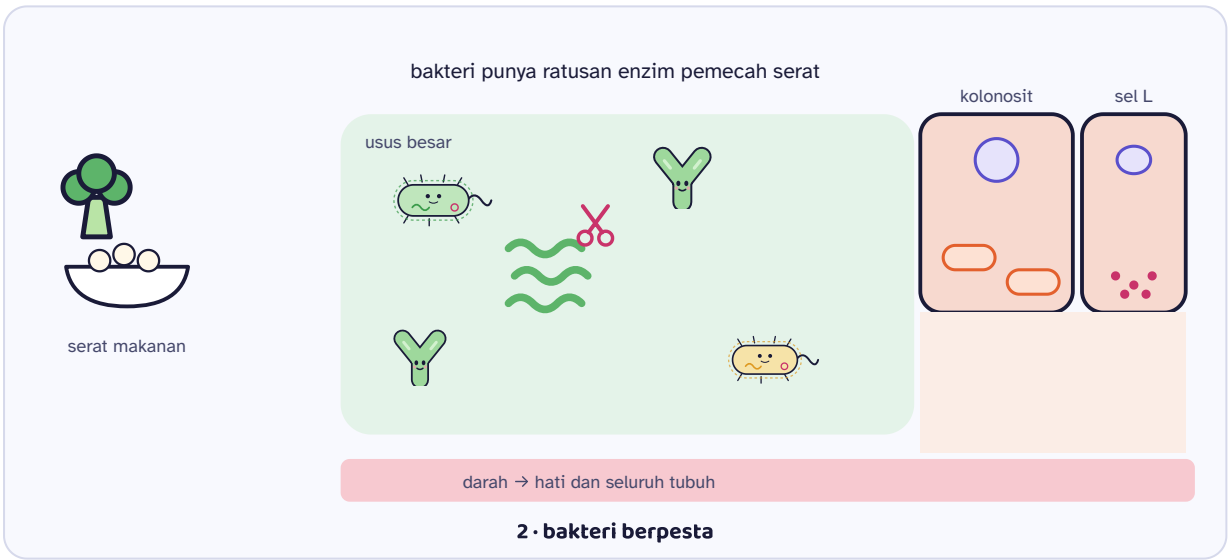
6 LANGKAH



1 · serat lolos

1/6 Serat lolos

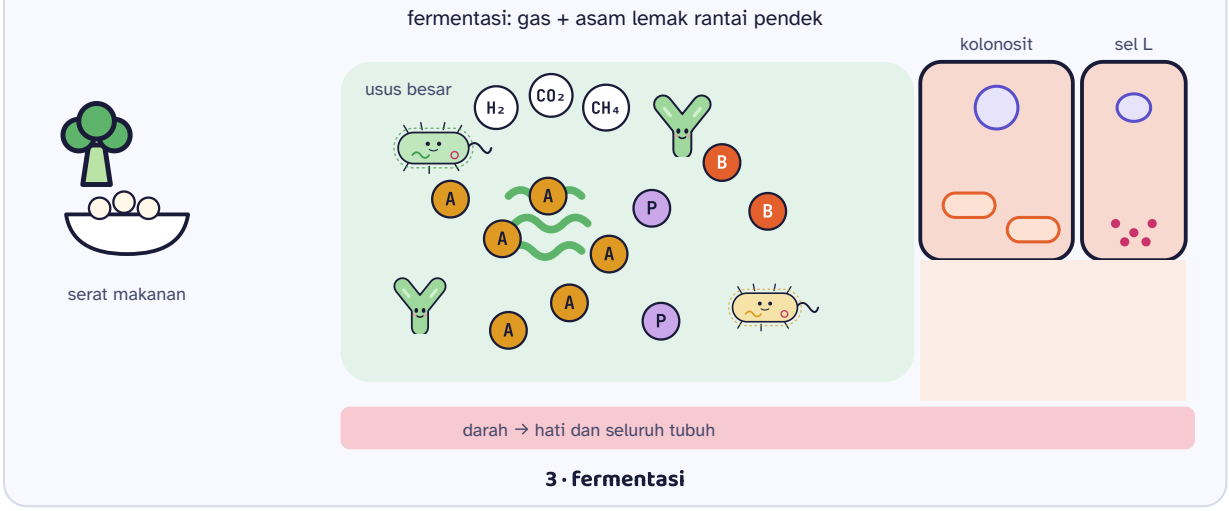
Pati dan gula biasa dipecah enzim kita di usus halus lalu diserap. Serat, misalnya selulosa, pektin, inulin, dan pati resisten, tidak bisa dipecah enzim manusia, sehingga lolos utuh sampai ke usus besar.



2 · bakteri berpesta

2/6 Bakteri berpesta

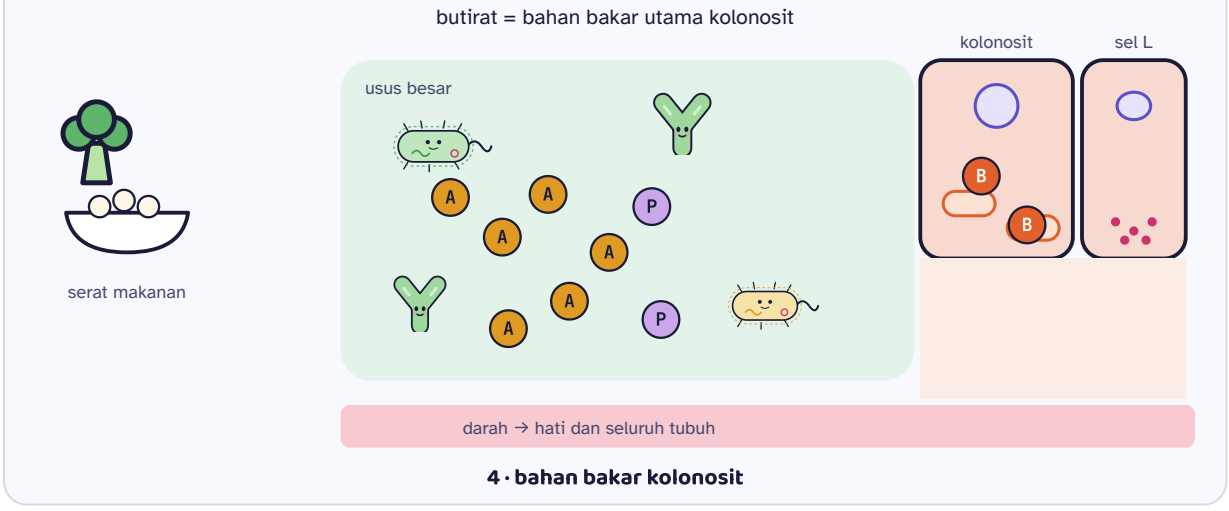
Warga usus besar membawa ratusan jenis enzim pemecah karbohidrat yang tidak dimiliki manusia. Setiap spesies punya keahlian sendiri, dan sisa olahan satu spesies sering menjadi makanan spesies lain, seperti rantai pengolahan di pasar.



3 · fermentasi

3/6 Fermentasi

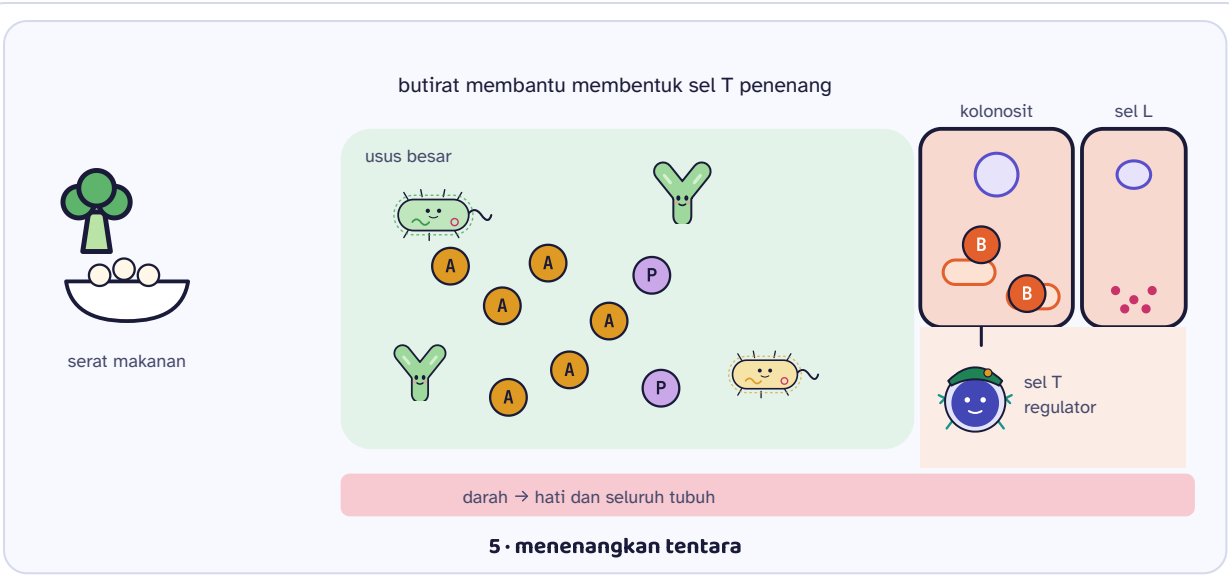
Tanpa oksigen, bakteri memfermentasi gula dari serat (Bab 8). Hasilnya gas (hidrogen, CO_2, dan pada sebagian orang metana) serta **asam lemak rantai pendek**: **asetat**, **propionat**, dan **butirat**, kira-kira dengan perbandingan 3 : 1 : 1.



4 · bahan bakar kolonosit

4/6 Bahan bakar kolonosit

Butirat diserap kolonosit lalu dibakar di mitokondria menjadi ATP (Bab 8). Inilah sumber energi utama sel dinding usus besar. Butirat juga membantu menjaga pagar sel tetap rapat dan merangsang pembuatan lendir.



5/6 Menenangkan tentara

Butirat membantu terbentuknya **sel T regulator** yang menenangkan pasukan imun (Bab 16), sehingga tentara tidak menyerang warga yang bersahabat. Ini salah satu alasan mikrobiota yang sehat dikaitkan dengan usus yang tidak mudah meradang.



6/6 Ke seluruh negeri

Asetat dan propionat diserap ke darah. Propionat banyak diolah di hati, sedangkan asetat beredar ke seluruh tubuh. Asam lemak rantai pendek juga merangsang **sel L** di dinding usus melepas GLP-1 dan PYY, hormon yang memberi rasa kenyang (Bab 30).

Sewa 1 · Bahan bakar

Asam lemak rantai pendek memberi makan sel dinding usus dan menyumbang sebagian kecil energi tubuh dari makanan yang tadinya tak tercerna.

Sewa 2 · Vitamin

Sebagian bakteri membuat vitamin K (menakuinon) dan beberapa vitamin B. Namun kebutuhan vitamin tetap harus dipenuhi dari makanan.

Sewa 3 · Latihan tentara

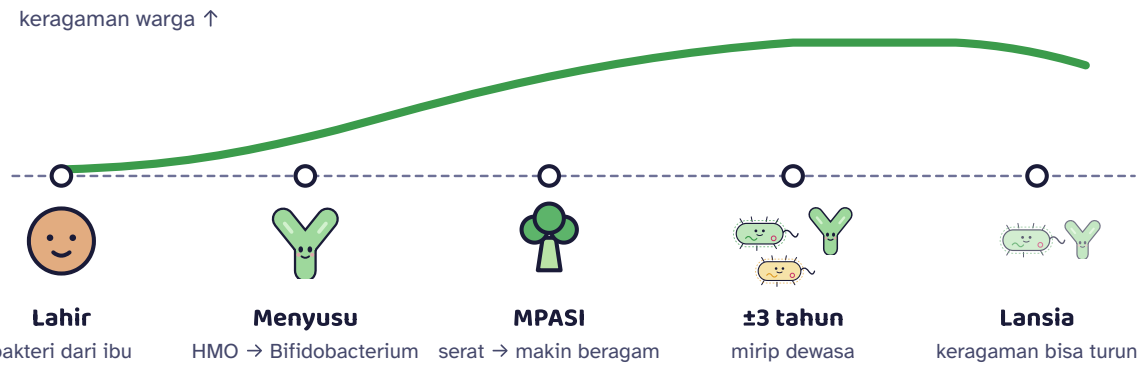
Kehadiran mikroba sejak bayi melatih sistem imun membedakan kawan dan lawan. Hewan percobaan yang dibesarkan tanpa mikroba sama sekali memiliki sistem imun usus yang kurang berkembang.

Sewa 4 · Penjaga kampung

Warga yang ramai menghabiskan tempat dan makanan, membuat zat penghambat, dan mengubah asam empedu, sehingga kuman jahat sulit menetap. Ini disebut **resistensi kolonisasi**.

32.5 Dari lahir sampai tua

Saat dalam kandungan, usus bayi hampir tanpa mikroba. Kampung mulai dihuni saat dan sesudah lahir, lalu berkembang mengikuti cara lahir, makanan, lingkungan, dan obat. Sekitar usia tiga tahun, susunan warganya sudah mirip orang dewasa.



Kampung yang tumbuh. Bayi yang lahir normal mula-mula mendapat bakteri dari jalan lahir dan usus ibunya, sedangkan bayi yang lahir lewat operasi caesar lebih banyak mendapat bakteri dari kulit dan lingkungan. Perbedaan ini terutama tampak di bulan-bulan awal, dan dampak jangka panjangnya masih diteliti.

KACA PREPARAT · ASI: MAKANAN UNTUK BAYI DAN UNTUK BIFI

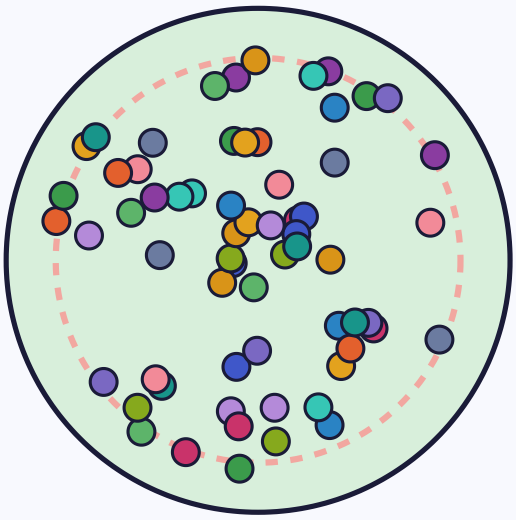
ASI mengandung lebih dari seratus jenis **oligosakarida ASI** (HMO), zat padat ketiga terbanyak di ASI setelah laktosa dan lemak. Anehnya, bayi tidak bisa mencerna HMO. Gula ini lolos ke usus besar dan menjadi makanan khusus bagi *Bifidobacterium*, terutama *B. infantis*, yang punya "gunting" enzim untuk memotongnya. Jadi ASI sekaligus memberi makan bayi dan memilih warga pertama kampungnya. Bifidobakteri lalu membuat asam yang menyulitkan kuman jahat tumbuh.

32.6 Lab maya: kebun warga usus

Coba atur pola makan dan pemakaian antibiotik, lalu geser hari untuk melihat bagaimana kampung terguncang dan pulih. Model ini sangat disederhanakan: angkanya relatif untuk menunjukkan arah perubahan, bukan hasil pengukuran sungguhan.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Kampung tanpa gangguan



keragaman warga

100

produksi butirat

100

kerentanan terhadap C. difficile

0

POLA MAKAN

tinggi serat: sayur, buah, kacang, biji utuh

PERISTIWA

antibiotik 7 hari | minum probiotik

HARI SEJAK MULAI ANTIBIOTIK

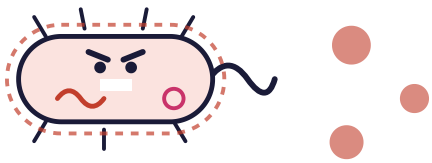
0 hari · antibiotik tidak dipakai

Serat yang beragam memberi makan banyak jenis warga, sehingga kampung ramai dan butirat melimpah.

32.7 Ketika kampung terguncang

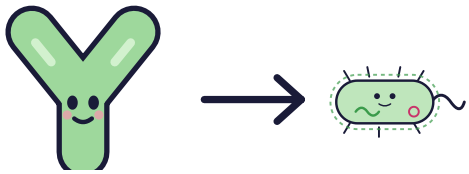
Antibiotik menyelamatkan jutaan nyawa, dan harus diminum sesuai petunjuk dokter bila memang diperlukan. Namun antibiotik tidak bisa memilih: bakteri baik di usus ikut berkurang. Kebanyakan kampung pulih dalam beberapa minggu sampai bulan, tetapi sebagian spesies bisa hilang lebih lama. Karena itu antibiotik tidak boleh dipakai untuk flu biasa yang disebabkan virus, tidak boleh dibeli tanpa resep, dan sisa antibiotik tidak

boleh diberikan kepada orang lain. Pemakaian yang sembarangan juga memicu kekebalan bakteri (Bab 18).



Penjahat yang menunggu: *C. difficile*

Clostridioides difficile membentuk spora yang tahan lama. Ketika warga usus menipis setelah antibiotik, sporanya tumbuh dan melepas racun yang merusak dinding usus besar, menimbulkan diare berat. Infeksi ini sering kambuh, terutama pada lansia dan pasien rumah sakit.



Mengirim warga baru: transplantasi mikrobiota

Pada uji acak tahun 2013, satu kali pemberian mikrobiota tinja dari donor sehat menyembuhkan 81% pasien infeksi *C. difficile* berulang, dibanding 31% dengan antibiotik vankomisin saja. Kini di Amerika Serikat sudah ada produk mikrobiota terstandar yang disetujui FDA untuk mencegah kekambuhan (2022 dan 2023).

KACA PREPARAT · TRANSPLANTASI MIKROBIOTA BUKAN UNTUK DICOBA SENDIRI

Transplantasi mikrobiota tinja hanya dilakukan di fasilitas kesehatan dengan donor yang diperiksa ketat untuk infeksi. Pada 2019, FDA melaporkan dua pasien dengan sistem imun lemah yang tertular bakteri *E. coli* kebal obat dari bahan transplantasi, dan satu di antaranya meninggal. Untuk penyakit selain infeksi *C. difficile* berulang, transplantasi mikrobiota masih diteliti dalam uji klinis.

KEADAAN	APA YANG TERJADI	YANG PERLU DIKETAHUI
Diare pada anak	Infeksi virus atau bakteri membuat usus kehilangan banyak cairan dan garam	Kemenkes menganjurkan oralit untuk mengganti cairan, tablet zink selama 10 hari, dan tetap memberi ASI serta makan. Segera ke fasilitas kesehatan bila ada tanda bahaya seperti lemas, tidak mau minum, atau tinja berdarah
Intoleransi laktosa	Enzim laktase di usus halus berkurang setelah masa kanak-kanak, sehingga laktosa sampai ke usus besar dan difermentasi bakteri	Menimbulkan kembung, gas, dan diare setelah minum susu. Sangat umum di Asia dan bukan alergi
Helicobacter pylori	Bakteri yang mampu bertahan di lambung yang asam dan dapat menyebabkan radang serta tukak lambung	Marshall dan Warren membuktikannya; Marshall bahkan meminum biakan bakteri itu. Mereka meraih Nobel Kedokteran 2005. Infeksi ini bisa diobati dengan kombinasi obat
Penyakit radang usus (penyakit Crohn, kolitis ulseratif)	Sistem imun bereaksi berlebihan terhadap isi usus pada orang dengan kepekaan tertentu	Mikrobiota pasien berbeda dari orang sehat, tetapi mana sebab dan mana akibat masih diteliti

KACA PREPARAT · BERHUBUNGAN BELUM TENTU MENYEBABKAN

Banyak penelitian menemukan mikrobiota yang berbeda pada orang dengan obesitas, diabetes tipe 2, kanker usus besar, depresi, dan autisme. Namun **berbeda** belum tentu **penyebab**: penyakit, obat, dan pola makan juga mengubah mikrobiota. Bukti sebab-akibat paling kuat sejauh ini banyak berasal dari hewan percobaan, misalnya tikus bebas kuman yang menjadi lebih gemuk setelah menerima mikrobiota dari tikus gemuk. Pada manusia, sebagian besar hubungan ini masih diteliti. Karena itu, waspadai produk yang menjanjikan "menyembuhkan autisme" atau "menurunkan berat badan" lewat mikrobiota.

LURUSKAN!

~~Usus perlu didetoks atau dicuci secara rutin agar racun dan kotoran yang menumpuk keluar.~~

Yang benar: usus membersihkan dirinya sendiri, dan racun diolah hati serta dibuang ginjal. "Cuci usus" tanpa alasan medis tidak terbukti bermanfaat dan bisa berbahaya: kehilangan cairan dan garam, gangguan irama jantung akibat kadar garam yang kacau, luka pada usus, serta mengusir warga baik dari kampungnya.

32.8 Merawat warga kampung

Cara terbaik merawat kampung usus sebenarnya sederhana: beri warga makanan yang mereka sukai, yaitu **serat yang beragam**. Sayur, buah, kacang-kacangan, umbi, dan biji-bijian utuh memberi makan banyak jenis warga sekaligus. Nasi atau kentang yang sudah dimasak lalu didinginkan juga mengandung pati resisten yang menjadi makanan bakteri. Sayangnya, Riskesdas 2018 mencatat 95,5% penduduk Indonesia usia 5 tahun ke atas kurang makan sayur dan buah.

ISTILAH	ARTINYA	CONTOH
Probiotik	Mikroba **hidup** yang, bila diberikan dalam jumlah cukup, **terbukti** memberi manfaat kesehatan. Manfaatnya bergantung pada galur dan keadaannya	Galur tertentu *Lactobacillus* atau *Bifidobacterium* dalam produk yang sudah diuji
Prebiotik	Zat yang dimanfaatkan secara khusus oleh mikroba penghuni tubuh dan memberi manfaat kesehatan	Inulin, fruktooligosakarida, galaktooligosakarida, HMO dalam ASI
Pangan fermentasi	Makanan yang dibuat dengan bantuan mikroba. Tidak otomatis probiotik, karena mikrobanya belum tentu hidup atau terbukti bermanfaat	Tempoyak, bekasam, tempe, dadih, tape, yoghurt
Postbiotik	Sediaan mikroba yang sudah mati, atau bagian-bagiannya, yang memberi manfaat kesehatan	Sebagian produk bakteri asam laktat yang dipanaskan



Tempoyak

Durian yang difermentasi bakteri asam laktat, kebanggaan Palembang dan Sumatra (Bab 18). Rasanya asam karena asam laktat.



Bekasam

Ikan yang difermentasi bersama garam dan nasi, khas Sumatra Selatan. Bakteri asam laktat membuatnya asam dan awet.



Tempe

Kedelai yang diikat benang jamur *Rhizopus* (Bab 20). Setelah digoreng atau direbus, mikrobanya mati, tetapi tempe tetap kaya protein dan serat.



Dadih

Susu kerbau yang difermentasi di dalam tabung bambu, khas Minangkabau. Penelitian di Indonesia sedang menggali galur bakteri asam laktat dari dadih.

LURUSKAN!

~~Semua makanan fermentasi adalah probiotik, dan semua probiotik pasti menyehatkan siapa saja.~~

Yang benar: sebutan probiotik hanya pantas untuk galur mikroba hidup yang manfaatnya sudah dibuktikan. Bukti terkuatnya antara lain untuk mengurangi diare akibat antibiotik pada sebagian orang. Probiotik tidak terbukti mempercepat pulihnya kampung setelah antibiotik; satu penelitian bahkan menemukan pemulihan yang lebih lambat. Pada bayi prematur atau orang dengan sistem imun sangat lemah, probiotik hanya boleh diberikan atas petunjuk dokter. Makanan fermentasi tetap bagus dinikmati sebagai bagian dari pola makan beragam.

Kuis Bab 32

0/5 benar

1. Perkiraan terbaru tentang jumlah bakteri di tubuh orang dewasa dibandingkan jumlah sel manusianya adalah…

A bakteri seratus kali lebih banyak

B bakteri sepuluh kali lebih banyak

C kira-kira sama banyak, sekitar 38 triliun bakteri dan 30 triliun sel manusia

D bakteri hanya sepersepuluh jumlah sel manusia

2. Serat bermanfaat bagi usus besar terutama karena…

A difermentasi bakteri menjadi asam lemak rantai pendek seperti butirat, bahan bakar utama kolonosit

B dicerna enzim manusia di lambung menjadi glukosa

C membunuh semua bakteri di usus

D langsung diserap menjadi protein

3. Mengapa infeksi *C. difficile* sering muncul setelah pemakaian antibiotik?

A antibiotik berubah menjadi racun di usus

B antibiotik memberi makan spora *C. difficile*

C antibiotik membuat lendir usus menebal

D antibiotik mengurangi warga baik, sehingga tempat dan makanan tersedia bagi *C. difficile* untuk tumbuh

4. Bayi yang menyusu banyak membawa *Bifidobacterium* di ususnya karena...

A bayi mencerna semua gula dalam ASI

B ASI mengandung HMO yang tidak dicerna bayi tetapi *Bifidobacterium* menjadi makanan khusus

C *Bifidobacterium* dibuat oleh sel usus bayi

D ASI bebas dari gula

5. Pernyataan yang paling tepat tentang probiotik dan pangan fermentasi adalah...

A semua makanan fermentasi pasti mengandung probiotik hidup

B makin banyak jenis probiotik dalam satu produk, makin pasti manfaatnya

C manfaat probiotik bergantung pada galur dan keadaan, dan tempe yang sudah dimasak tidak lagi berisi mikroba hidup

D probiotik dapat menggantikan antibiotik untuk semua infeksi

Kunci Kuis Bab 32: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–C

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

33

BAB 33 · ENZIM

Juru Masak Kilat

Di hampir setiap bab, kamu bertemu nama yang berakhiran "-ase": polimerase, amilase, katalase, tirosinase. Mereka adalah **enzim**, juru masak kilat Negara Sel. Tanpa mereka, reaksi kimia di dalam sel berjalan begitu lambat sehingga kehidupan tidak mungkin ada. Bab ini membuka dapur mereka: bagaimana enzim mempercepat reaksi, mengapa ia pilih-pilih, dan apa yang membuatnya bekerja giat atau justru mogok.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan enzim sebagai katalis hayati yang menurunkan energi aktivasi;
- menjelaskan kerja sisi aktif dengan model gembok-kunci dan kecocokan terinduksi;
- menganalisis pengaruh suhu, pH, konsentrasi substrat, kofaktor, dan inhibitor terhadap laju reaksi enzim;
- menghubungkan enzim dengan pencernaan, obat, racun, dan pemanfaatan sehari-hari.

PUDING YANG TAK MAU MEMBEKU

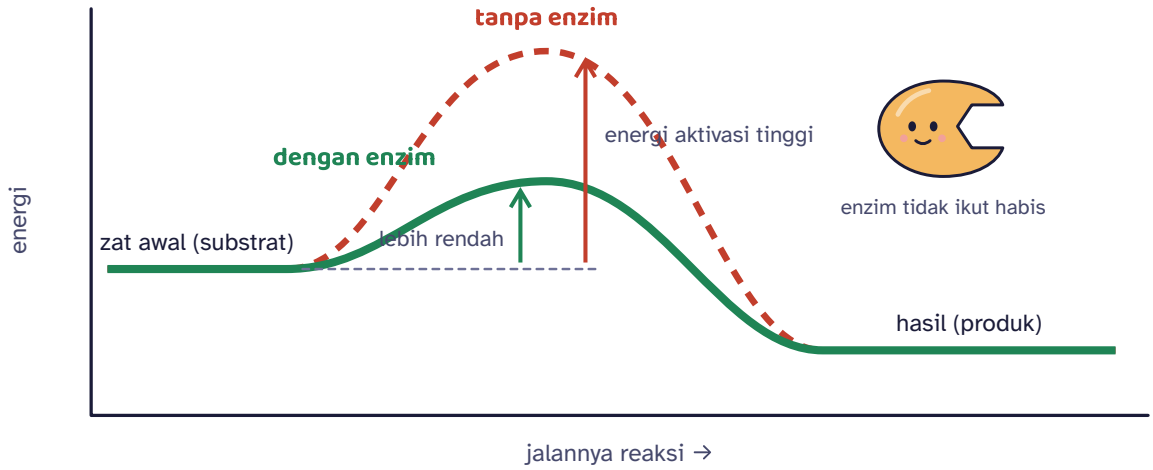
KOMIK · 5 PANEL





33.1 Reaksi yang terlalu lambat

Gula pasir di dalam toples bisa bertahan bertahun-tahun tanpa berubah, padahal reaksi penguraiannya melepas energi. Mengapa tidak terjadi dengan sendirinya? Karena setiap reaksi harus lebih dulu "mendaki bukit" yang disebut **energi aktivasi**. Ikatan lama harus diregangkan sebelum ikatan baru bisa terbentuk. Di dalam sel, ribuan reaksi harus berlangsung dalam hitungan detik pada suhu tubuh yang hanya sekitar 37 °C. Di sinilah **enzim** bekerja: ia adalah **katalis hayati** yang menurunkan bukit itu, sehingga reaksi berlangsung jauh lebih cepat tanpa enzimnya ikut habis.



Jalan pintas lewat terowongan. Bayangkan bersepeda dari satu desa ke desa lain yang dipisahkan bukit. Enzim tidak memindahkan desa dan tidak menambah tenaga, tetapi menggali terowongan sehingga perjalanan jauh lebih mudah. Energi zat awal dan hasil reaksi tetap sama; yang turun hanya bukit di tengahnya.

Mempercepat luar biasa

Katalase di hati (Bab 9) dapat mengurai jutaan molekul hidrogen peroksida setiap detik. Tanpa enzim, banyak reaksi sel butuh waktu bertahun-tahun.

Tidak ikut habis

Setelah reaksi selesai, enzim kembali ke bentuk semula dan siap bekerja lagi. Karena itu sedikit enzim cukup untuk banyak sekali reaksi.

Pilih-pilih (spesifik)

Setiap enzim biasanya hanya bekerja pada satu jenis zat atau beberapa zat yang mirip, seperti kunci untuk gembok tertentu.

Kebanyakan protein

Hampir semua enzim adalah protein yang dimasak ribosom (Bab 4). Bentuk lipatannya menentukan kerjanya. Beberapa enzim berupa RNA, misalnya inti ribosom sendiri.

33.2 Sisi aktif: gembok, kunci, dan sarung tangan

Bagian enzim yang menangkap zat yang diolahnya disebut **sisi aktif**: sebuah lekukan kecil yang bentuk dan muatannya cocok dengan zat tertentu, yaitu **substrat**. Pada 1894 Emil Fischer membayangkannya seperti **gembok dan kunci**. Pada 1958 Daniel Koshland

memperbaikinya menjadi **kecocokan terinduksi**: sisi aktif sedikit berubah bentuk saat substrat masuk, seperti sarung tangan yang menyesuaikan diri dengan tangan. Ikuti satu putaran kerja Enzo.

Animasi siklus kerja enzim

6 LANGKAH



1/6 Substrat mendekat

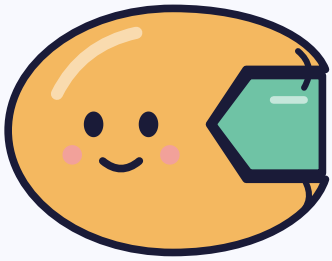
Molekul-molekul di dalam sel terus bergerak dan bertumbukan. Hanya substrat yang bentuk dan muatannya cocok yang bisa masuk ke sisi aktif enzim.



2/6 Menempel di sisi aktif

Substrat ditahan oleh ikatan lemah, misalnya ikatan hidrogen dan tarikan muatan. Gabungan ini disebut **kompleks enzim-substrat**.

sisi aktif merapat (kecocokan terinduksi)



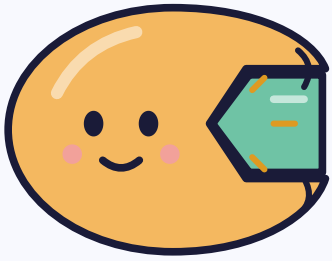
Enzo (enzim)

3 · merapat

3/6 Sisi aktif merapat

Bentuk sisi aktif sedikit berubah dan "memeluk" substrat lebih erat: **kecocokan terinduksi**. Gugus-gugus kimia di sisi aktif kini berada di posisi yang tepat.

ikatan diregangkan, energi aktivasi turun



Enzo (enzim)

4 · bereaksi

4/6 Bereaksi

Enzim menekuk dan meregangkan ikatan, mendekatkan dua substrat, atau meminjamkan dan mengambil proton. Cara-cara ini menstabilkan keadaan peralihan di puncak bukit, sehingga energi aktivasi turun.



5/6 Produk dilepas

Produk yang terbentuk tidak lagi cocok dengan sisi aktif, sehingga terlepas dan pergi.



6/6 Siap lagi

Enzim kembali ke bentuk semula dan menerima substrat berikutnya. Satu molekul enzim dapat mengulang siklus ini ratusan sampai jutaan kali setiap detik, bergantung jenis enzimnya.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Juru masak kilat di dapur Negara Sel

Jika ribosom adalah dapur yang memasak protein (Bab 4), maka enzim adalah para **juru masak kilat** yang bertugas di seluruh negeri. Setiap juru masak hanya ahli satu resep: ada yang khusus memotong pati, ada yang khusus menyambung DNA, ada yang khusus mengurai racun. Mereka bekerja sangat cepat, tidak ikut termakan, dan bisa diatur: dinyalakan saat dibutuhkan dan dihentikan saat sudah cukup.

33.3 Para juru masak yang sudah kamu kenal

Nama enzim biasanya diambil dari substrat atau pekerjaannya, lalu diberi akhiran **-ase**: amilase memotong amilum (pati), laktase memotong laktosa, polimerase menyusun polimer. Banyak di antaranya sudah kamu temui di bab-bab sebelumnya.

ENZIM	PEKERJAAN	TEMPAT KERJA	BAB
Amilase	Memotong pati menjadi gula yang lebih pendek	Ludah dan getah pankreas	33.7
Pepsin, **tripsin**	Memotong protein menjadi potongan pendek	Lambung (pepsin), usus halus (tripsin)	33.7
Laktase	Memotong laktosa susu menjadi glukosa dan galaktosa	Dinding usus halus	Bab 32
Katalase	Mengurai hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen	Peroksisom	Bab 9
RNA polimerase, **DNA polimerase**	Menyalin resep dan memfotokopi DNA	Nukleus	Bab 3, 11, 24
ATP sintase	Membuat ATP dengan tenaga aliran proton	Membran dalam mitokondria	Bab 8
Karbonat anhidrase	Mengubah CO_2 dan air menjadi bikarbonat	Eritrosit	Bab 29
Tirosinase	Memulai pembuatan melanin	Melanosit	Bab 31
Lisozim	Melubangi dinding sel bakteri	Air mata dan ludah	Bab 16, 18
Papain, **bromelain**	Memotong protein; dipakai melunakkan daging	Pepaya, nanas	33.8

KACA PREPARAT · KOFAKTOR DAN KOENZIM: ASISTEN JURU MASAK

Banyak enzim butuh "asisten" yang bukan protein agar sisi aktifnya bekerja. Asisten berupa ion logam disebut **kofaktor**, misalnya Mg^{2+} pada DNA polimerase dan Zn^{2+} pada karbonat anhidrase. Asisten berupa molekul organik disebut **koenzim**, dan banyak di antaranya dibuat dari **vitamin B**: NAD^{+} dari niasin (B3) dan FAD dari riboflavin (B2), yang membawa elektron di PLN sel (Bab 8). Inilah salah satu alasan tubuh memerlukan vitamin dan mineral walaupun dalam jumlah kecil.

33.4 Apa yang membuat juru masak giat atau mogok?

Kerja enzim bergantung pada bentuknya, dan bentuk protein dipengaruhi lingkungannya. Empat faktor utama adalah **suhu**, **pH**, **konsentrasi substrat**, dan ada tidaknya **inhibitor**.

Suhu

Makin hangat, molekul makin sering bertumbukan sehingga reaksi makin cepat, sampai **suhu optimum** (sekitar 37 °C untuk kebanyakan enzim manusia). Di atasnya, lipatan protein mulai rusak (**denaturasi**, Bab 4) dan laju turun tajam. Suhu dingin hanya memperlambat dan biasanya tidak merusak.

pH

Setiap enzim punya **pH optimum**. Pepsin di lambung bekerja paling baik pada pH sekitar 2, amilase ludah sekitar 7, dan tripsin di usus sekitar 8. pH yang terlalu jauh mengubah muatan di sisi aktif dan bentuk enzim.

Konsentrasi substrat

Makin banyak substrat, makin cepat reaksi, tetapi hanya sampai semua sisi aktif terisi. Setelah itu enzim **jenuh**: laju mendatar seperti juru masak yang semua tangannya sudah sibuk.

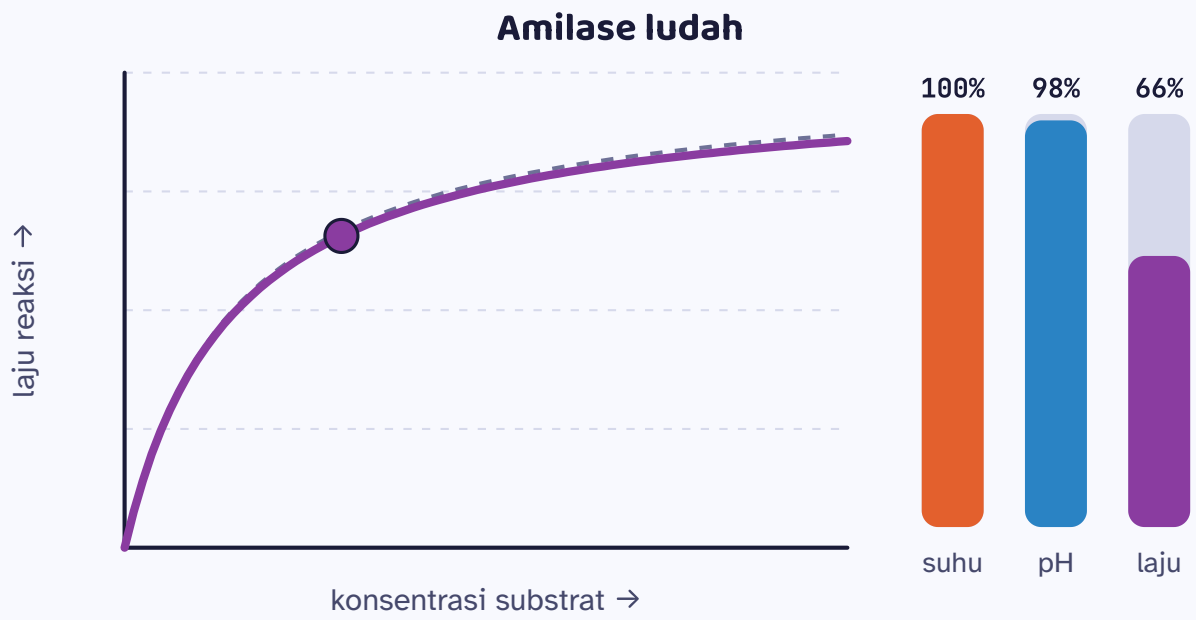
Inhibitor

Zat yang menempel pada enzim dan menghambat kerjanya. Ada yang berebut sisi aktif, ada yang menempel di tempat lain lalu mengubah bentuk enzim (33.6).

33.5 Lab maya: menguji juru masak kilat

Pilih sebuah enzim, lalu atur suhu, pH, banyaknya substrat, dan inhibitor. Grafik menunjukkan laju reaksi pada setiap konsentrasi substrat; garis putus-putus adalah laju terbaik enzim itu tanpa gangguan. Hati-hati: suhu yang terlalu tinggi bisa merusak enzim secara permanen. Angka-angkanya relatif, dari model sederhana.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA



ENZIM

amilase ludah

SUHU

37 °C · sekitar optimum

PH

pH 7 · sekitar optimum

KONSENTRASI SUBSTRAT

6 (satuan relatif)

INHIBITOR

kompetitif | nonkompetitif

Ganti dengan enzim baru

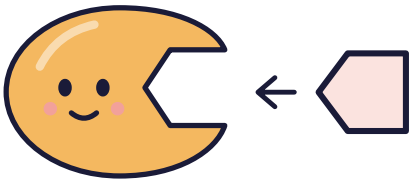
Suhu sekitar optimum (37 °C).
pH sekitar optimum (6,8).

LURUSKAN!

~~Kalau dipanaskan sedikit di atas suhu optimum, enzim langsung mati, tetapi akan hidup kembali kalau didinginkan.~~

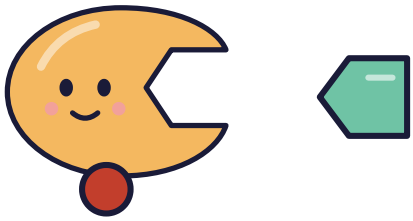
Yang benar: enzim bukan makhluk hidup, jadi tidak "mati". Sedikit di atas suhu optimum, kerjanya menurun karena lipatannya mulai goyah. Pemanasan yang tinggi atau lama membuat lipatan rusak permanen (denaturasi), seperti putih telur yang sudah matang tidak bisa kembali bening. Sebaliknya, suhu dingin hanya memperlambat enzim, dan kerjanya pulih saat suhu kembali normal. Karena itu makanan disimpan di kulkas agar enzim dan mikroba bekerja lambat.

33.6 Penghambat: obat, racun, dan rem otomatis



Inhibitor kompetitif

Bentuknya mirip substrat sehingga **berebut sisi aktif**. Hambatannya bisa dikalahkan dengan menambah banyak substrat. Contoh: banyak obat dirancang sebagai "kunci palsu" bagi enzim kuman atau enzim tubuh tertentu.



Inhibitor nonkompetitif

Menempel di **tempat lain**, bukan di sisi aktif, lalu mengubah bentuk enzim sehingga kerjanya berkurang. Menambah substrat tidak menolong, karena sebagian enzim memang sedang tidak berfungsi.

PENGHAMBAT	ENZIM YANG DIHAMBAT	AKIBATNYA
Penisilin	Enzim bakteri penyusun dinding sel	Bakteri gagal membangun dinding dan pecah (Bab 18)
Aspirin	Siklooksigenase (COX)	Tromboksan dan zat radang berkurang (Bab 29)

PENGHAMBAT	ENZIM YANG DIHAMBAT	AKIBATNYA
Statin	Enzim kunci pembuatan kolesterol di hati	Kolesterol darah turun
Obat antiretrovirus golongan penghambat protease	Protease HIV	Protein virus tidak bisa dipotong menjadi bagian yang siap pakai (Bab 19)
Sianida (racun)	Enzim terakhir rantai transpor elektron di mitokondria	Sel tidak bisa memakai oksigen untuk membuat ATP (Bab 8)
Pestisida organofosfat (racun)	Asetilkolinesterase di sinaps	Pesan saraf tidak bisa dihentikan, otot kejang dan napas terganggu (Bab 22)

AMAN DENGAN PESTISIDA

Keracunan pestisida organofosfat masih terjadi pada petani dan keluarganya. Gunakan sarung tangan, masker, dan baju lengan panjang saat menyemprot, simpan pestisida di wadah aslinya jauh dari makanan dan jangkauan anak, dan jangan pernah memakai bekas wadahnya untuk air minum. Bila muncul keringat berlebihan, air liur menetes, sesak, atau kejang setelah terpapar, segera bawa ke fasilitas kesehatan.

KACA PREPARAT · REM OTOMATIS: UMPAN BALIK PADA JALUR ENZIM

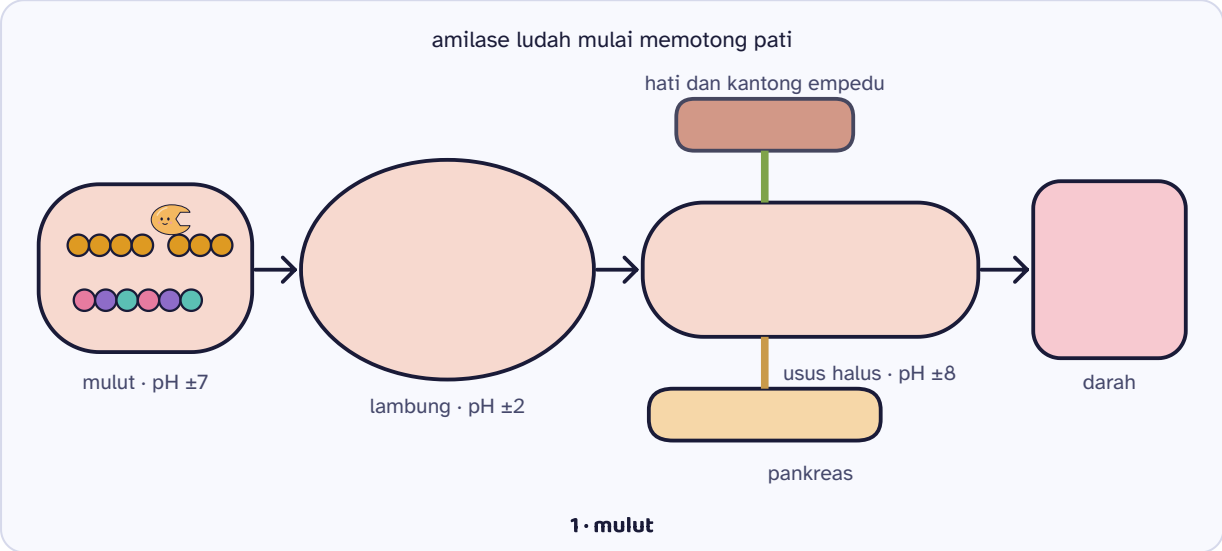
Banyak hasil kerja sel dibuat lewat rantai enzim, seperti ban berjalan di pabrik: A → B → C → D. Bila produk akhir D sudah menumpuk, D menempel di tempat khusus (situs alosterik) pada enzim pertama dan menghambatnya. Rantai pun melambat sampai D terpakai lagi. Inilah **umpan balik negatif** pada tingkat enzim, mirip termostat hormon di Bab 30. Sel juga bisa menyalakan dan mematikan enzim dengan menempelkan gugus fosfat (Bab 6) atau menyimpannya dalam bentuk belum aktif, misalnya tripsinogen yang baru diaktifkan setelah sampai di usus.

33.7 Perjalanan sepiring pempek

Pempek berisi pati sagu, protein ikan, dan sedikit lemak dari minyak goreng. Semuanya terlalu besar untuk diserap. Tim juru masak kilat di saluran cerna memotongnya bertahap, dan setiap tim bekerja di tempat dengan pH yang cocok baginya.

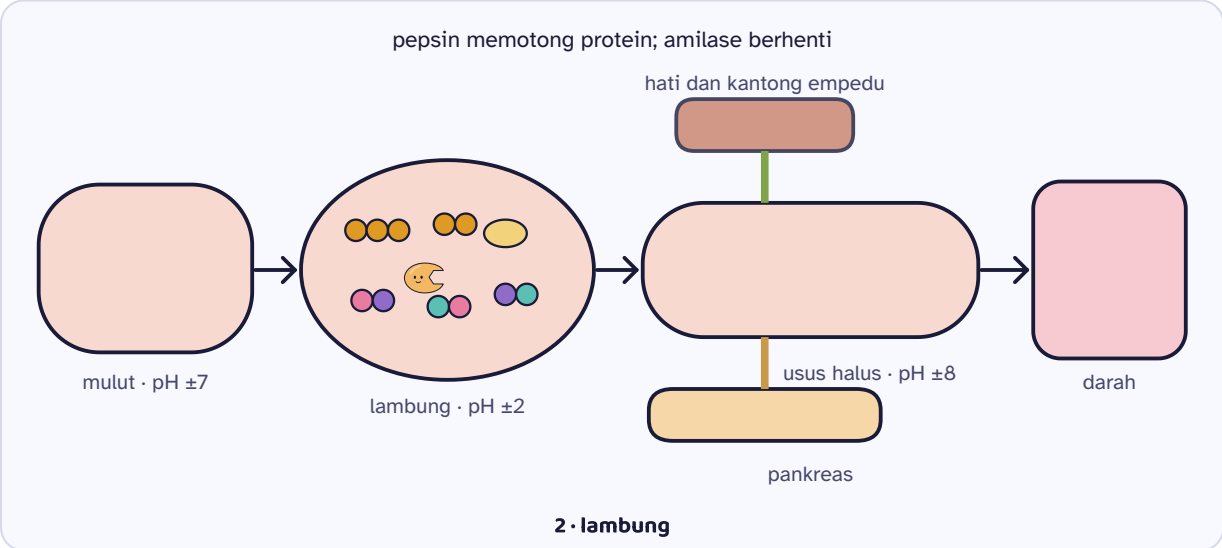
Animasi enzim pencernaan: dari pempek menjadi zat yang bisa diserap

6 LANGKAH



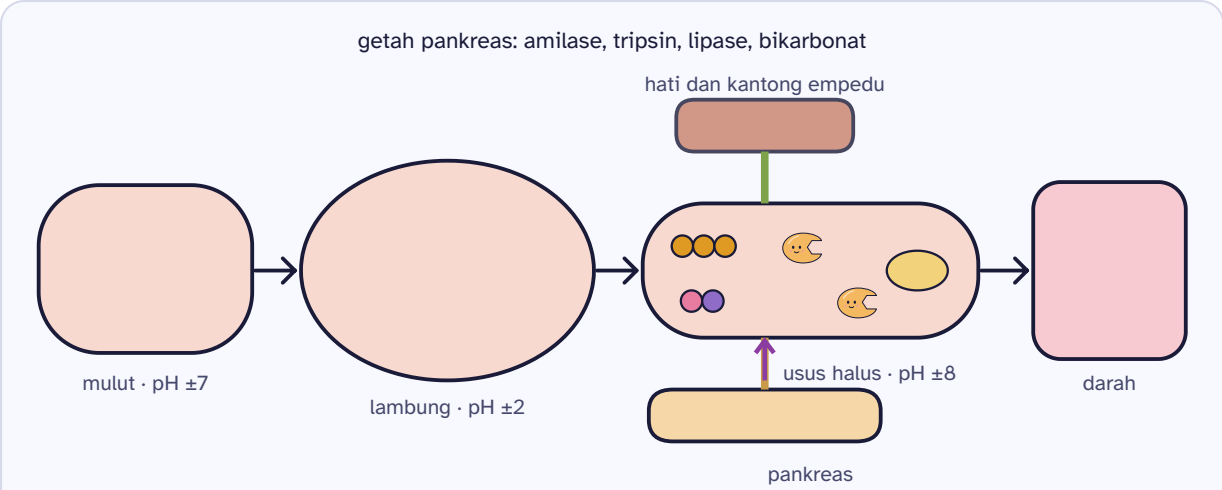
1/6 Di mulut

Saat mengunyah, **amilase ludah** mulai memotong rantai pati sagu menjadi potongan yang lebih pendek. Itulah sebabnya nasi atau kerupuk yang dikunyah lama terasa sedikit manis.



2/6 Di lambung

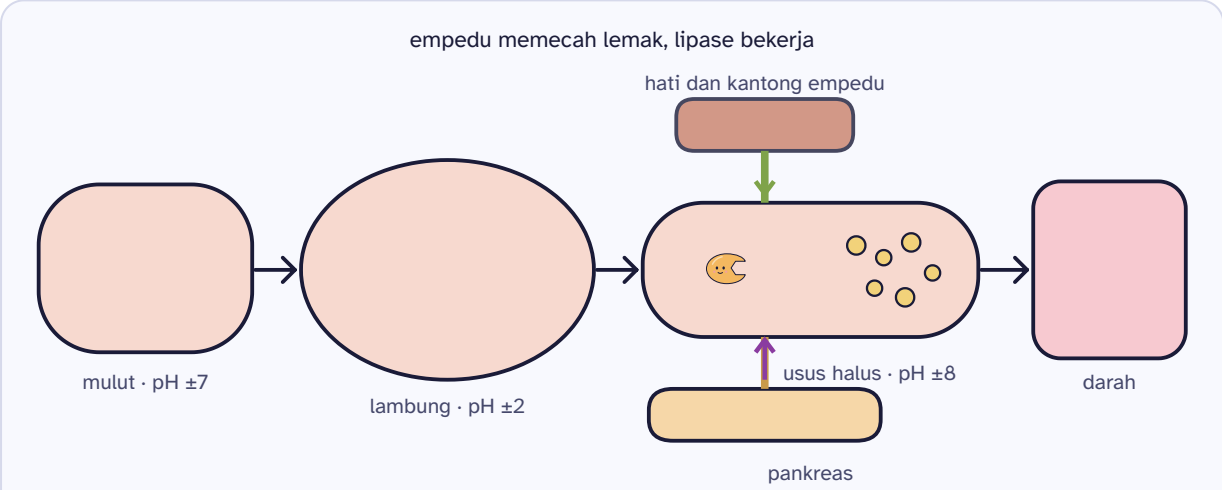
Lambung sangat asam (pH sekitar 2). Amilase ludah berhenti bekerja, sedangkan **pepsin**, yang justru paling giat dalam asam, memotong protein ikan menjadi potongan-potongan pendek (peptida).



3 · getah pankreas

3/6 Getah pankreas

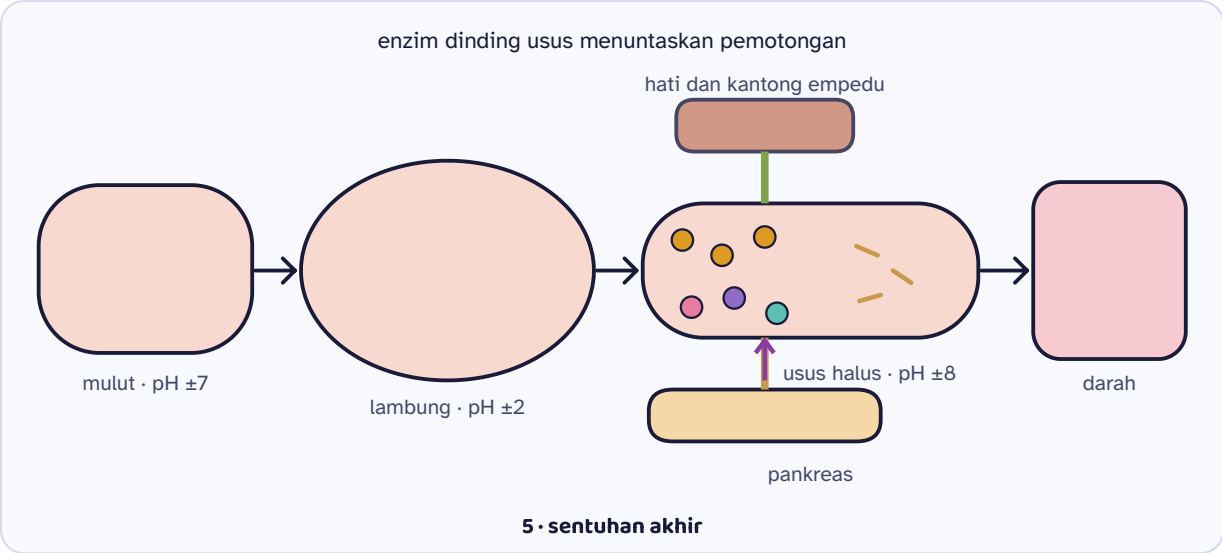
Di usus halus, pankreas menyemprotkan getah berisi **bikarbonat** yang menetralkan asam, serta tim enzim: **amilase pankreas**, **tripsin** dan pemotong protein lain, serta **lipase**. Tripsin dikirim dalam bentuk tidak aktif dan baru diaktifkan di usus, supaya pankreas tidak mencerna dirinya sendiri.



4 · empedu dan lipase

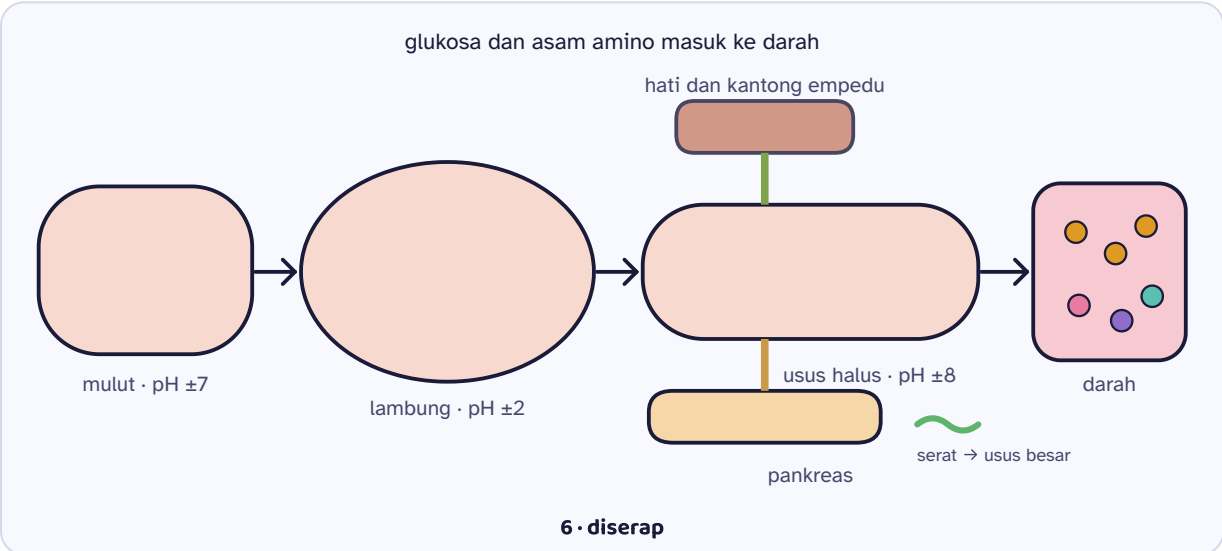
4/6 Empedu dan lipase

Lemak tidak larut dalam air dan menggumpal. **Empedu** dari hati, yang bukan enzim, memecah gumpalan itu menjadi butiran kecil seperti sabun memecah minyak. Permukaan yang luas memudahkan **lipase** memotong lemak menjadi asam lemak dan monogliserida.



5/6 Sentuhan akhir

Enzim yang menempel di dinding usus halus, misalnya maltase, peptidase, dan laktase (Bab 32), menuntaskan pemotongan menjadi **glukosa**, **asam amino**, dan potongan kecil lainnya.



6/6 Diserap

Glukosa dan asam amino diserap sel dinding usus lalu masuk ke Sungai Merah (Bab 29) dan dibawa ke hati serta seluruh tubuh. Glukosa akan dibakar di PLN sel (Bab 8). Serat yang tidak bisa dipotong enzim kita melanjutkan perjalanan ke warga usus besar (Bab 32).

33.8 Enzim bekerja untuk manusia

Karena cepat, spesifik, dan bekerja pada suhu rendah, enzim sangat berguna di luar tubuh. Banyak enzim untuk industri kini dibuat oleh mikroba yang disisipi gen (Bab 24).

LURUSKAN!

~~Kita wajib makan makanan mentah karena "enzim hidup" di dalamnya dibutuhkan tubuh, dan memasak membuat tubuh kehabisan enzim.~~

Yang benar: tubuh membuat sendiri enzim yang diperlukannya dari resep di DNA. Sebagian besar enzim dalam makanan, mentah atau tidak, dirusak asam lambung lalu dipotong pepsin dan tripsin menjadi asam amino, sama seperti protein lainnya. Sayur dan buah mentah tetap baik karena serat dan vitaminnya, bukan karena enzimnya. Sebaliknya, memasak justru membunuh kuman pada daging, telur, dan ikan.

ZONA KAMPUS · KINETIKA, MEKANISME KATALISIS, DAN REGULASI ENZIM

Kinetika Michaelis–Menten. Dengan asumsi keadaan tunak, $v = V_{maks}[S]/(K_M + [S])$; K_M adalah [S] saat $v = ½V_{maks}$, $V_{maks} = k_{kat}[E]_T$, dan efisiensi katalitik dinyatakan dengan k_{kat}/K_M, yang untuk enzim "sempurna" seperti katalase dan karbonat anhidrase mendekati batas difusi ($\pm 10^8$–10^9 $M^{-1}s^{-1}$). Pada plot Lineweaver–Burk (1/v terhadap 1/[S]), inhibitor kompetitif menaikkan K_M semu tanpa mengubah V_{maks} (garis berpotongan di sumbu y), inhibitor nonkompetitif murni menurunkan V_{maks} tanpa mengubah K_M, dan inhibitor unkompetitif menurunkan keduanya (garis sejajar). **Strategi katalisis**: katalisis asam-basa umum, katalisis kovalen (triad Ser–His–Asp pada protease serin), katalisis ion logam, efek kedekatan dan orientasi, serta pengikatan keadaan peralihan yang lebih kuat daripada substrat; analog keadaan peralihan menjadi dasar desain obat, misalnya oseltamivir untuk neuraminidase influenza. Orotidina 5′-fosfat dekarboksilase mempercepat reaksinya sekitar 10^{17} kali. **Termodinamika**: enzim tidak mengubah ΔG maupun kesetimbangan, hanya $\Delta G^{\ddagger}$. **Regulasi**: alosteri (model terpadu MWC dan model berurutan KNF; kurva sigmoid seperti hemoglobin di Bab 29), modifikasi kovalen (fosforilasi oleh kinase), pengaktifan zimogen (tripsinogen → tripsin oleh enteropeptidase; aktivasi dini memicu pankreatitis), kompartemen, dan pengaturan jumlah enzim lewat ekspresi gen. **Ribozim** dan pusat peptidil transferase ribosom menunjukkan RNA juga dapat menjadi katalis, petunjuk penting tentang asal-usul kehidupan (Bab 36).

Kuis Bab 33

0/5 benar

1. Enzim mempercepat reaksi dengan cara...

A menambah energi ke dalam zat awal

B menurunkan energi aktivasi tanpa ikut habis

C mengubah zat hasil menjadi lebih banyak energinya

D menaikkan suhu sel

2. Model kecocokan terinduksi menjelaskan bahwa...

A semua substrat cocok dengan semua enzim

B sisi aktif enzim sangat kaku seperti batu

C enzim berubah menjadi produk setelah reaksi

D sisi aktif sedikit berubah bentuk dan memeluk substrat saat substrat masuk

3. Amilase ludah berhenti bekerja setelah makanan masuk ke lambung karena...

A lambung sangat asam, jauh dari pH optimum amilase

B lambung terlalu dingin

C amilase berubah menjadi pepsin

D di lambung tidak ada pati sama sekali

4. Laju reaksi tidak lagi bertambah walaupun substrat terus ditambah. Penjelasan yang tepat adalah...

A enzim sudah habis terpakai

B substrat berubah menjadi inhibitor

C semua sisi aktif enzim sudah terisi, sehingga enzim jenuh

D suhu langsung turun

5. Puding gelatin dengan nanas yang sudah direbus bisa membeku, sedangkan dengan nanas segar tidak. Hal ini karena...

A nanas rebus lebih manis

B perebusan merusak bentuk bromelain sehingga ia tidak lagi memotong protein gelatin

C gelatin hanya membeku dengan buah yang dimasak

D perebusan menambah enzim baru ke dalam nanas

Kunci Kuis Bab 33: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

34

BAB 34 · MIKROSKOP DAN TEORI SEL

Mata untuk yang Tak Kasatmata

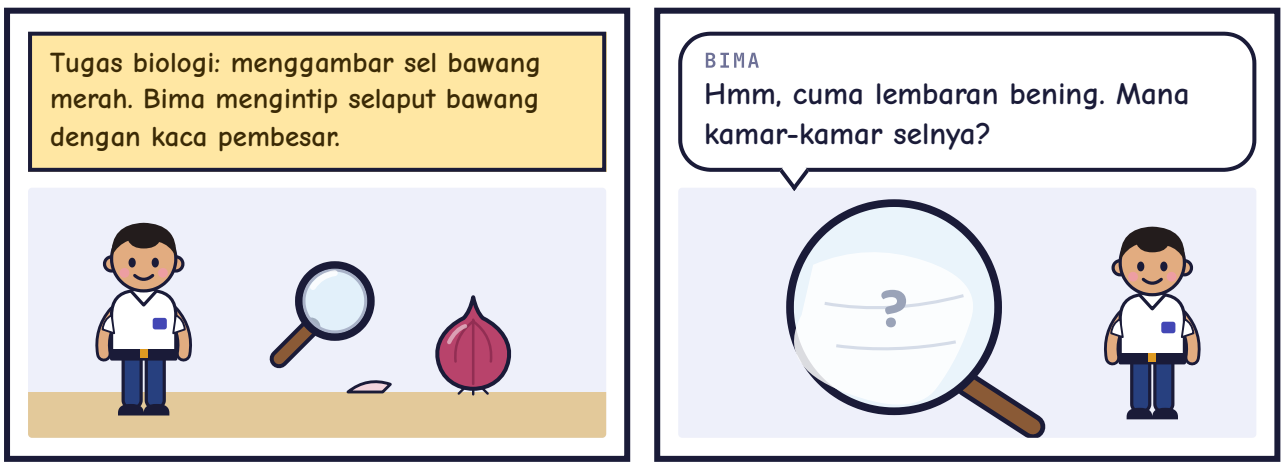
Tubuhmu tersusun atas puluhan triliun sel, tetapi tak satu pun bisa kamu lihat dengan mata telanjang. Selama ribuan tahun manusia hidup bersama sel tanpa tahu bahwa sel itu ada. Semuanya berubah ketika sepotong kaca diasah menjadi lensa. Bab ini mengenalkanmu pada **teropong Negara Sel**: dari kaca pembesar dan mikroskop sekolah sampai mikroskop elektron yang bisa memotret molekul, beserta kisah para penemu yang melahirkan **teori sel**.

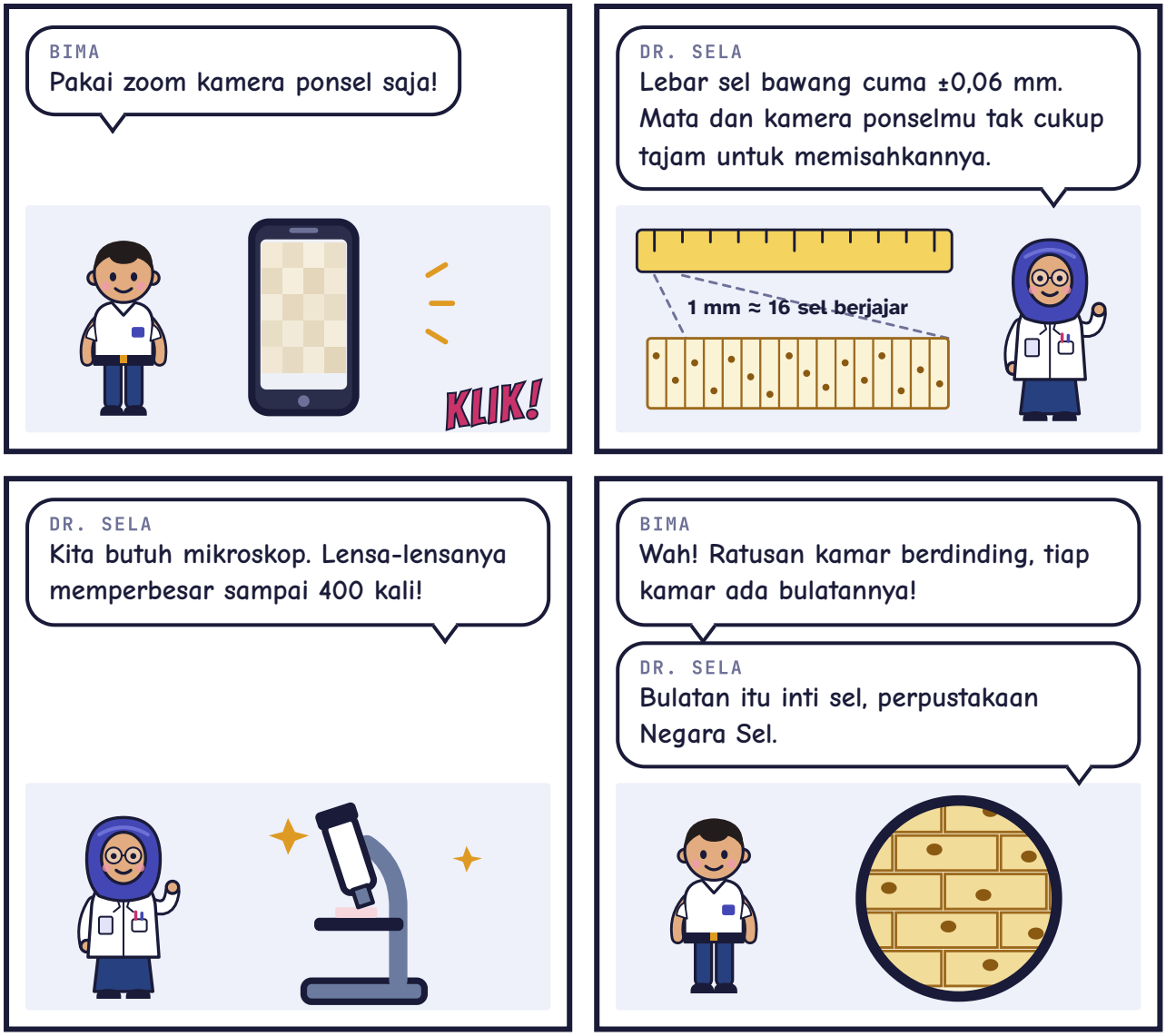
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- memakai satuan milimeter, mikrometer, dan nanometer untuk membandingkan ukuran sel, organel, virus, dan molekul, serta menyebutkan batas pisah mata, mikroskop cahaya, dan mikroskop elektron;
- menceritakan sejarah penemuan sel dan menjelaskan isi teori sel beserta tambahan modernnya;
- menyebutkan bagian mikroskop cahaya beserta fungsinya, lalu membuat dan mengamati preparat basah sel bawang merah dan daun Hydrilla dengan aman;
- menghitung perbesaran total, diameter bidang pandang, dan perkiraan ukuran sel, serta membedakan perbesaran dari resolusi;
- membandingkan pewarnaan, mikroskop fluoresen, konfokal, super-resolusi, mikroskop elektron, dan krio-EM.

MENCARI KAMAR-KAMAR KECIL

KOMIK · 6 PANEL





34.1 Seberapa kecil sel itu?

Ambil penggaris dan lihat jarak antara dua garis milimeter. Ruang sekecil itu ternyata masih sangat lapang bagi sel: sekitar 16 sel epidermis bawang bisa berjajar menyamping di dalamnya, dan lebih dari 130 sel darah merah bisa dijajarkan di sepanjang satu milimeter. Karena itu ukuran sel dan isinya dinyatakan dengan satuan yang jauh lebih kecil.

SATUAN	SETARA DENGAN	CONTOH BENDA SEUKURAN ITU
milimeter (mm)	seperseribu meter	semut kecil (±3 mm), sel telur manusia (±0,1 mm), batas terkecil yang masih tampak oleh mata

SATUAN	SETARA DENGAN	CONTOH BENDA SEUKURAN ITU
mikrometer (µm)	seperseribu milimeter	sel epidermis bawang (±250 × 60 µm), sel pipi (±60 µm), sel darah merah (±7,5 µm), bakteri (±1–5 µm), mitokondria (±1 µm)
nanometer (nm)	seperseribu mikrometer	virus influenza (±100 nm), ribosom (±25 nm), lebar DNA (2 nm), molekul air (±0,3 nm)
ångström (Å)	sepersepuluh nanometer	jarak antaratom dalam protein (±1–2 Å); satuan yang lazim dipakai ahli struktur protein dan krio-EM

Yang menentukan apakah sesuatu bisa dilihat bukan hanya ukurannya, tetapi **batas pisah** atau **resolusi**: jarak terkecil antara dua titik yang masih tampak sebagai dua titik terpisah. Bila dua titik lebih dekat daripada batas pisah, keduanya akan tampak menyatu menjadi satu noda.

±0,1 mm

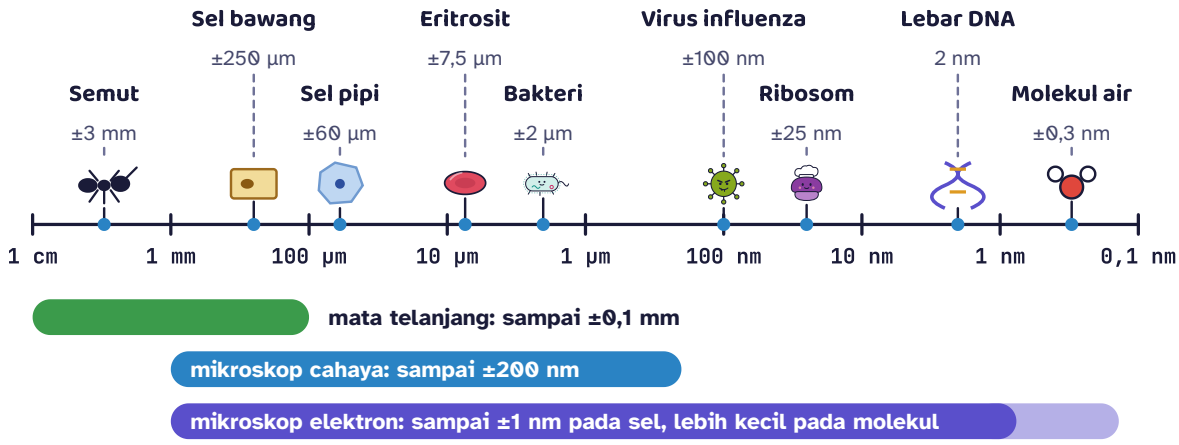
batas pisah mata manusia pada jarak baca 25 cm. Sel telur manusia hanya tampak sebagai titik.

±200 nm

batas pisah mikroskop cahaya terbaik, kira-kira 500 kali lebih tajam daripada mata. Bakteri dan mitokondria terlihat, ribosom tidak.

< 1 nm

mikroskop elektron. Krio-EM bahkan bisa memetakan susunan atom protein sampai sekitar 0,2 nm.



Tangga ukuran. Skala ini logaritmik: setiap jarak dari satu garis ke garis berikutnya berarti sepuluh kali lebih kecil. Batang di bawah menunjukkan jangkauan setiap "mata". Ujung pudar batang ungu adalah krio-EM yang memotret molekul protein yang dimurnikan.

Di Bab 1.2 kamu sudah memperbesar sel satu miliar kali sampai selebar Kota Palembang. Dengan pembesaran yang sama, batas pisah tiap alat juga ikut membesar, dan perbandingannya menjadi mudah dibayangkan.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Teropong Negara Sel

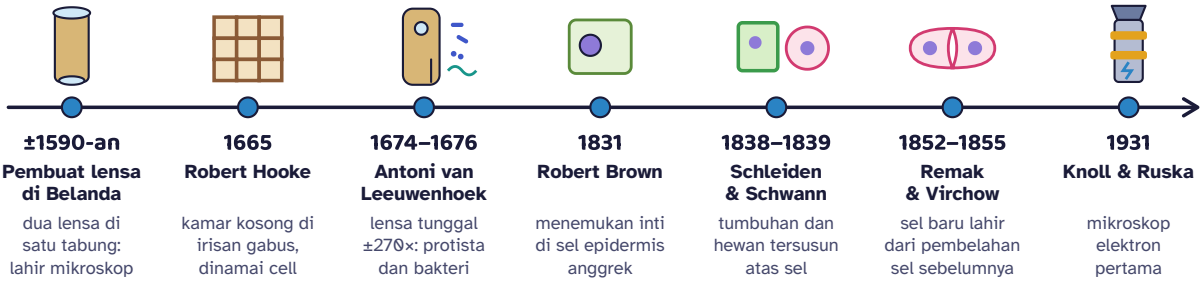
Bayangkan Negara Sel sebesar Kota Palembang. **Mata telanjang** ibarat pengamat dari luar angkasa yang hanya bisa membedakan dua benda bila jaraknya lebih dari 100 km: seluruh kota tampak sebagai satu titik. **Mikroskop cahaya** ibarat foto satelit dengan batas pisah ±200 m: kecamatan inti (6 km), kompleks PLN mitokondria (2 km), dan tempat pengolahan sampah lisosom (500 m) terlihat, tetapi rumah makan ribosom (25 m) tidak. **Mikroskop elektron** ibarat drone yang terbang rendah: mobil kecil seukuran insulin (3 m) pun bisa dipotret, tetapi kotanya harus "dibekukan" dan dikosongkan lebih dulu. **Mikroskop fluoresen** ibarat kota di malam hari yang lampunya dipadamkan, sehingga hanya warga yang memakai rompi menyala yang terlihat.

34.2 Dari gabus sampai teori sel

Sekitar tahun **1590-an**, pembuat lensa kacamata di Belanda menemukan bahwa dua lensa yang dipasang di kedua ujung sebuah tabung dapat memperbesar benda kecil. Lahirlah **mikroskop majemuk**, walaupun siapa penemunya yang pertama masih diperdebatkan. Pada **1665**, ilmuwan Inggris **Robert Hooke** menerbitkan buku *Micrographia* yang penuh gambar indah hasil pengamatannya. Salah satunya irisan tipis gabus, yang tampak tersusun atas ruang-ruang kecil seperti kamar biara. Hooke menamainya *cell*, dari bahasa Latin *cella*, "kamar kecil". Yang ia lihat sebenarnya dinding sel yang sudah mati; isi selnya telah lama hilang.

Di kota Delft, Belanda, seorang pedagang kain bernama **Antoni van Leeuwenhoek** membuat mikroskop yang sangat berbeda: hanya satu butir lensa kecil yang diasah sendiri dan dijepit di antara dua pelat logam. Perbesarannya sampai sekitar 270 kali, lebih tajam daripada mikroskop majemuk pada zamannya. Sejak **1674** ia mengirim surat-surat ke Royal Society di London tentang "hewan-hewan kecil" (*animalcules*) yang

berenang di air danau, air rendaman lada, dan kerak giginya sendiri. Dialah orang pertama yang melaporkan **protista dan bakteri** (Bab 18).



Tiga abad dari kamar gabus sampai mikroskop elektron. Setiap kemajuan alat membuka pertanyaan baru, dan setiap pertanyaan baru mendorong alat yang lebih tajam.

Satu setengah abad kemudian, lensa makin bagus. Pada **1831**, ahli tumbuhan Skotlandia **Robert Brown** memperhatikan bulatan kecil yang selalu ada di sel-sel epidermis anggrek dan menamainya *nucleus*, inti. Pada **1838**, **Matthias Schleiden** menyimpulkan bahwa semua bagian tumbuhan tersusun atas sel. Setahun kemudian, **Theodor Schwann** menunjukkan hal yang sama pada hewan dan menyatakan bahwa sel adalah satuan dasar semua makhluk hidup. Itulah awal **teori sel**.

Namun dari mana sel baru berasal? Schleiden dan Schwann keliru mengira sel bisa terbentuk sendiri dari cairan tak berbentuk, seperti kristal yang mengendap. Dokter Jerman **Robert Remak** mengamati embrio katak dan menunjukkan bahwa sel baru selalu lahir dari **pembelahan** sel yang sudah ada. **Rudolf Virchow** lalu mempopulerkan gagasan itu pada 1855 dengan kalimat Latin *omnis cellula e cellula*: setiap sel berasal dari sel. Virchow juga memakai teori sel untuk memahami penyakit sebagai sel-sel yang bekerja keliru, cara pandang yang kamu temui di Bab 14 dan 17.

KACA PREPARAT · TEORI SEL, UNDANG-UNDANG DASAR NEGARA SEL

Pasal-pasal dasarnya sudah kamu baca di Bab 1.1. Bila diringkas menjadi undang-undang dasar semua Negara Sel:

1. **Pasal 1.** Semua makhluk hidup tersusun atas satu sel atau lebih.
2. **Pasal 2.** Sel adalah satuan terkecil penyusun tubuh dan pelaksana fungsi kehidupan.
3. **Pasal 3.** Setiap sel berasal dari sel yang sudah ada sebelumnya.
4. **Pasal tambahan modern.** Sel menyimpan resep keturunan dalam DNA yang disalin dan diwariskan saat membelah (Bab 2 dan 11); susunan kimia semua sel pada dasarnya serupa; dan aliran energi kehidupan, yaitu metabolisme, berlangsung di dalam sel (Bab 8).

TAHUKAH KAMU?

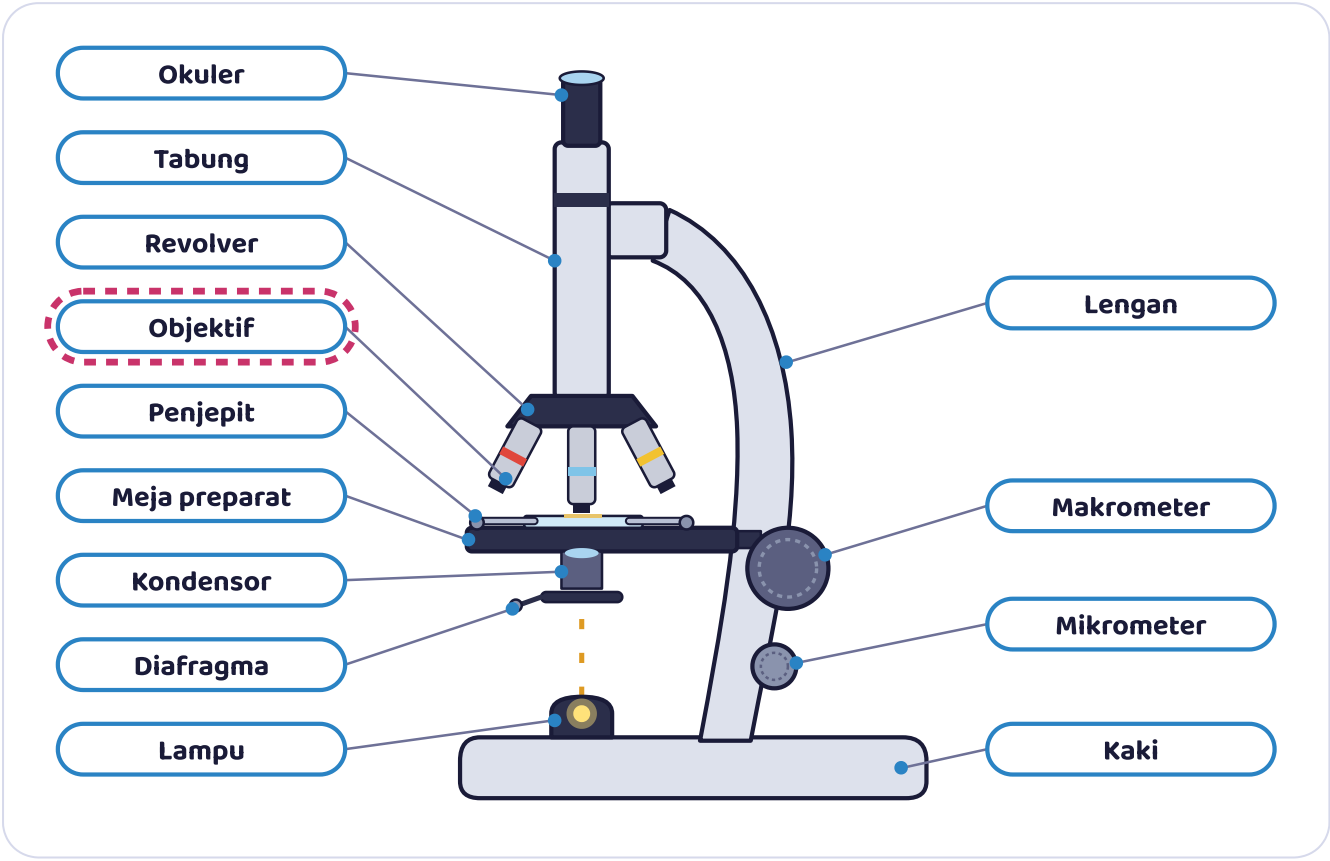
Leeuwenhoek tidak pernah kuliah dan hanya bisa berbahasa Belanda. Ia mengasah lebih dari 500 lensa sepanjang hidupnya dan merahasiakan caranya. Pada 1683 ia menggambar bakteri dari kerak giginya sendiri dan menulis bahwa jumlah "hewan kecil" di mulutnya melebihi jumlah penduduk seluruh negerinya. Kini mikroskop murah pun bisa dibuat siapa saja: mikroskop lipat dari kertas karya Manu Prakash (2014) memakai satu butir lensa seperti Leeuwenhoek, memperbesar sekitar 140 kali, dan harganya kurang dari satu dolar.

Kalimat *omnis cellula e cellula* sebenarnya sudah dipakai François-Vincent Raspail pada 1825, dan bukti mikroskopisnya dipublikasikan Remak pada 1852. Virchow memuatnya pada 1855 tanpa menyebut Remak, sehingga nama Virchow yang lebih dikenal. Sejarah ini mengingatkan bahwa sains dibangun banyak orang, dan pengakuan atas karya orang lain adalah bagian dari kejujuran ilmiah.

34.3 Mengenal bagian mikroskop cahaya

Mikroskop sekolah adalah **mikroskop cahaya majemuk**: cahaya menembus preparat, lalu dua kelompok lensa, objektif dan okuler, memperbesarnya berturut-turut. Sebelum

memakainya, kenali dulu setiap bagian. Ketuk label untuk membaca fungsi dan cara merawatnya.



Okuler (lensa mata) LENSA MATA · BIASANYA 10×

Lensa yang paling dekat dengan mata. Pada mikroskop sekolah biasanya tertulis 10×/18: perbesarannya 10 kali, dan 18 adalah nomor bidang dalam milimeter yang dipakai untuk menghitung diameter bidang pandang (34.6). Okuler memperbesar lagi bayangan yang dibentuk objektif. Jangan menyentuh lensanya dengan jari; bila berdebu, bersihkan dengan kertas lensa, bukan tisu biasa atau ujung baju.

Tabung (tubus) PENGHUBUNG LENSA

Penghubung okuler dan objektif. Panjang tabung menjaga jarak kedua lensa tetap tepat, sehingga bayangan dari objektif jatuh di tempat yang dibutuhkan okuler. Pada banyak mikroskop, kepala mikroskop bisa diputar; pastikan sekrupnya kencang sebelum mikroskop diangkat.

Revolver PEMUTAR OBJEKTIF

Piringan berputar tempat beberapa objektif terpasang. Putarlah dengan memegang piringannya, bukan lensa objektifnya, sampai terdengar bunyi klik yang menandakan objektif sudah tepat di jalur cahaya. Sebelum memutar ke objektif yang lebih panjang, pastikan bagian preparat yang ingin diamati sudah di tengah bidang pandang.

Objektif (lensa benda) LENSA BENDA · 4×, 10×, 40×, 100×

Lensa yang paling dekat dengan preparat dan paling menentukan ketajaman. Sekolah biasanya memakai 4× (cincin merah), 10× (kuning), 40× (biru muda), dan 100× (putih) yang wajib memakai minyak imersi. Pada badannya tertulis perbesaran dan bukaan numerik, misalnya 40/0,65. Makin besar perbesarannya, makin pendek jarak lensa ke preparat, sehingga objektif 40× dan 100× mudah menabrak kaca preparat bila makrometer diputar sembarangan.

Penjepit preparat PENAHAN PREPARAT

Dua pegas logam yang menahan kaca preparat agar tidak bergeser. Banyak mikroskop memakai meja geser mekanis dengan dua tombol untuk menggerakkan preparat ke kiri-kanan dan maju-mundur dengan halus. Ingat, bayangan bergerak berlawanan arah dengan geseran preparat (34.4).

Meja preparat PANGGUNG PREPARAT

Tempat meletakkan kaca preparat, dengan lubang di tengah sebagai jalan cahaya. Jaga meja tetap kering: air, pewarna, dan minyak yang tumpah segera dilap dengan tisu. Preparat basah yang kaca penutupnya basah di bagian atas harus dikeringkan dulu agar tidak mengotori lensa.

Kondensor PEMUSAT CAHAYA

Lensa di bawah meja yang mengumpulkan cahaya dan memusatkannya ke preparat, seperti senter yang disorotkan tepat ke sasaran. Pada perbesaran kuat, kondensor biasanya dinaikkan dekat ke meja agar cahaya cukup terang dan bayangan tajam.

Diafragma PUPIL MIKROSKOP

Lubang yang bisa dilebarkan dan dikecilkan seperti pupil mata. Diafragma lebar membuat bayangan terang, tetapi sel yang bening tampak pucat. Diafragma yang dikecilkan menambah kontras sehingga sel tak berwarna lebih mudah dilihat, tetapi bila terlalu kecil bayangan menjadi gelap dan detail halus hilang.

Lampu atau cermin SUMBER CAHAYA

Mikroskop modern memakai lampu LED; mikroskop lama memakai cermin yang memantulkan cahaya dari jendela atau lampu meja. Jangan pernah mengarahkan cermin ke matahari, karena cahayanya dipusatkan ke mata dan dapat merusak retina. Lampu halogen bisa panas: jangan disentuh, matikan setelah dipakai, dan biarkan dingin sebelum mikroskop disimpan.

Lengan PEGANGAN

Bagian yang dipegang saat membawa mikroskop. Bawalah mikroskop dengan dua tangan: satu tangan menggenggam lengan dan tangan lain menyangga kaki, lalu jaga tetap tegak agar okuler tidak jatuh dari tabung.

Makrometer PEMUTAR KASAR

Tombol besar untuk menaikturunkan meja atau tabung dengan cepat. Dipakai untuk mencari fokus pada objektif 4× dan 10×. Saat mendekatkan objektif ke preparat, lihatlah dari samping, bukan lewat okuler, agar lensa tidak menabrak kaca. Setelah itu, sambil melihat lewat okuler, jauhkan perlahan sampai bayangan muncul. Jangan memakai makrometer saat objektif 40× atau 100× terpasang.

Mikrometer PEMUTAR HALUS

Tombol kecil yang menggeser meja atau tabung sangat sedikit untuk menajamkan bayangan. Dipakai terutama pada objektif 40× dan 100×. Memutar mikrometer bolak-balik sedikit juga membantumu melihat lapisan sel yang berbeda pada preparat yang agak tebal.

MERAWAT MIKROSKOP

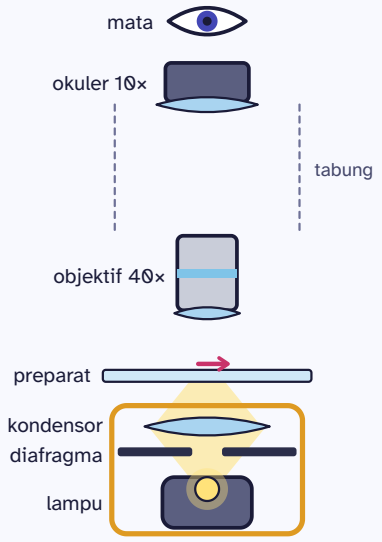
Mikroskop adalah alat mahal yang dipakai bergantian bertahun-tahun. **Bawa** dengan dua tangan, tegak, satu per satu. **Bersihkan** lensa hanya dengan kertas lensa; minyak imersi pada objektif 100× diseka setiap selesai dipakai. **Simpan** dengan objektif 4× di jalur cahaya, meja diturunkan, lampu dimatikan dan kabel digulung, lalu tutup dengan sarung debu. Di udara lembap seperti di Indonesia, jamur bisa tumbuh di permukaan lensa, jadi simpan mikroskop di lemari yang kering, misalnya diberi silika gel.

34.4 Bagaimana mikroskop membentuk bayangan?

Mikroskop bekerja dengan dua tahap perbesaran. Ikuti perjalanan cahaya dari lampu sampai ke matamu.

Animasi jalan cahaya di mikroskop cahaya majemuk

6 LANGKAH



1 · Cahaya dikumpulkan

Lampu menyala, diafragma mengatur lebar berkas, dan kondensor memusatkannya ke preparat.

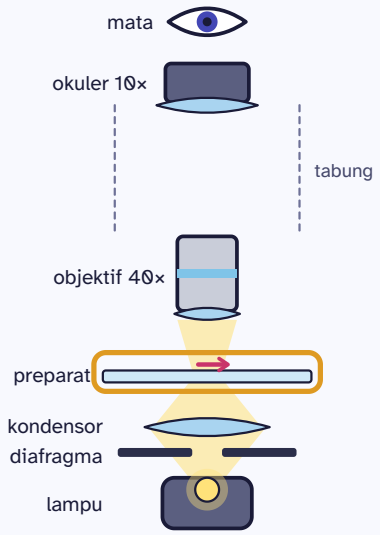


diafragma lebar
terang, kontras rendah

diafragma kecil
redup, kontras tinggi

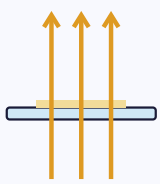
1/6 Cahaya dikumpulkan

Semua dimulai dari cahaya. **Lampu**, atau cermin pada mikroskop lama, memancarkan cahaya ke atas. **Diafragma** mengatur lebar berkas cahaya, dan **kondensor** memusatkannya tepat ke bagian preparat yang sedang diamati, seperti senter yang disorotkan ke satu titik. Diafragma lebar membuat bayangan terang, sedangkan diafragma kecil membuat sel yang bening tampak lebih kontras.

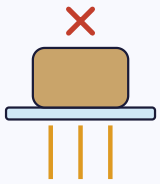


2 · Menembus preparat

Cahaya harus menembus preparat, jadi preparat harus tipis. Bagian yang menyerap cahaya tampak lebih gelap.



irisan tipis
cahaya tembus, sel jelas



potongan tebal
gelap, sel bertumpuk

2/6 Menembus preparat

Mikroskop sekolah disebut mikroskop **medan terang**: cahaya menembus preparat dari bawah. Karena itu preparat harus **tipis**, sebaiknya hanya selapis sel. Bagian yang menyerap atau membelokkan cahaya tampak lebih gelap daripada latarnya. Kebanyakan sel hampir bening, sehingga sering perlu diwarnai (34.8).



3 · Objektif memperbesar

Objektif membentuk bayangan nyata yang terbalik dan 40 kali lebih besar di dalam tabung.

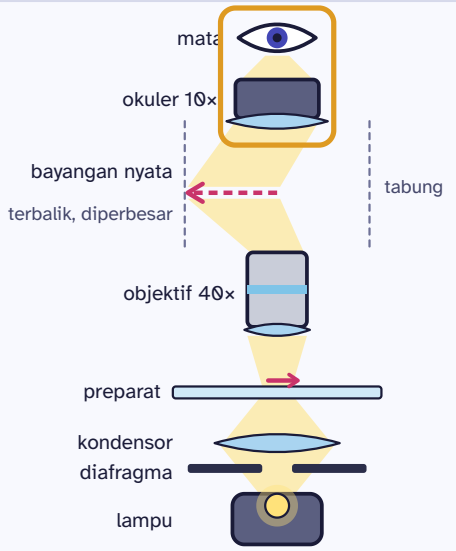


benda — bayangan nyata, terbalik

× 40

3/6 Objektif memperbesar

Cahaya yang keluar dari preparat ditangkap **objektif**. Lensa ini membentuk **bayangan nyata** yang terbalik dan diperbesar, misalnya 40 kali, di dalam tabung dekat okuler. Objektif adalah lensa terpenting karena ia menentukan seberapa halus detail yang bisa dipisahkan, yaitu resolusinya (34.6).



4 · Okuler memperbesar lagi

Okuler memperbesar bayangan itu 10 kali lagi. Mata melihat bayangan maya: total 10 × 40 = 400 kali.

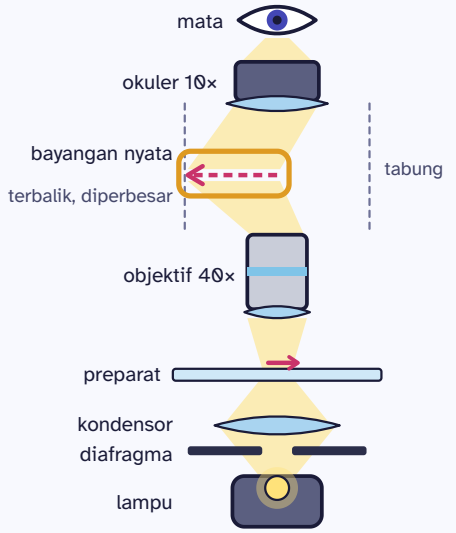
10× × 40× = 400×

okuler objektif total

angka perbesaran tertulis di badan lensa

4/6 Okuler memperbesar lagi

Okuler bekerja seperti kaca pembesar yang memperbesar bayangan nyata tadi, biasanya 10 kali. Mata kita melihat **bayangan maya** yang besar. Perbesaran total adalah hasil kali keduanya: okuler 10× dan objektif 40× menghasilkan **400×**.



5 · Bayangan terbalik

Kiri menjadi kanan, atas menjadi bawah. Geser preparat ke kanan, bayangan justru bergerak ke kiri.

e ə

di kaca preparat → geser ke kanan

yang terlihat ← bayangan ke kiri

5/6 Bayangan terbalik

Bayangan yang terlihat diputar setengah lingkaran: kiri menjadi kanan dan atas menjadi bawah, sehingga huruf *e* tampak seperti ə. Bila preparat digeser ke kanan, bayangannya bergerak ke kiri. Jadi, untuk membawa sel yang tampak di pinggir kiri bidang pandang ke tengah, geserlah preparat ke kiri juga: arah geseran sama dengan letak bayangannya.



6/6 Mencari fokus

Bayangan baru tajam bila jarak preparat ke objektif tepat. **Makrometer** menaikturunkan meja atau tabung dengan cepat untuk mencari fokus pada objektif 4× dan 10×. **Mikrometer** menggesernya sangat halus untuk menajamkan bayangan, terutama pada objektif 40× dan 100×. Objektif yang baik bersifat *parfokal*: setelah tajam di 10×, bayangan di 40× sudah hampir tajam dan cukup disetel dengan mikrometer.

34.5 Praktikum: preparat basah sel bawang merah

Preparat yang paling mudah dibuat adalah **preparat basah**: bahan yang tipis diletakkan dalam setetes cairan lalu ditutup kaca penutup. Sel tetap segar, dan sel tumbuhan yang masih hidup pun bisa diamati. Bahan klasiknya adalah selaput tipis di bagian dalam sisik umbi bawang merah, yang tebalnya hanya satu lapis sel.

Animasi membuat dan mengamati preparat basah epidermis bawang merah

7 LANGKAH



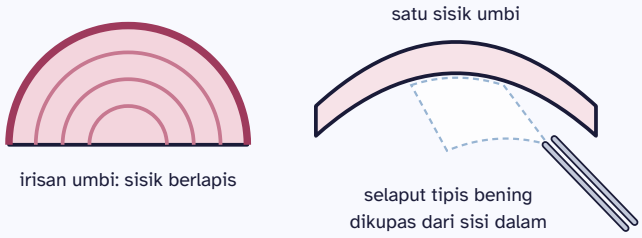
1 · Siapkan alat dan bahan

Kaca preparat dan kaca penutup harus bersih dan kering. Pisau dan cutter hanya dipegang guru.

Kaca penutup sangat tipis dan mudah pecah. Bila pecah, jangan dipungut dengan jari: laporkan ke guru.

1/7 Siapkan alat dan bahan

Siapkan **kaca preparat** dan **kaca penutup** yang bersih dan kering, pipet tetes, pinset, tisu, air bersih, serta larutan **lugol** atau **metilen biru**. Pegang kaca pada tepinya agar tidak meninggalkan sidik jari. Umbi bawang dibelah oleh guru dengan pisau atau cutter. Kaca penutup sangat tipis dan mudah pecah: bila pecah, jangan dipungut dengan jari, tetapi laporkan ke guru.

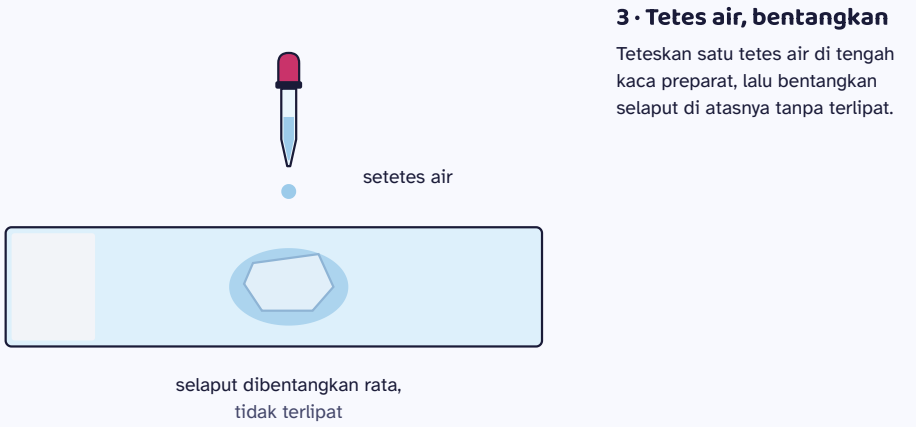


2 · Ambil selaput tipis

Lepaskan satu sisik daging umbi, lalu kupas selaput bening dari sisi dalamnya dengan pinset.

2/7 Ambil selaput tipis

Lepaskan satu sisik daging umbi. Pada sisi dalamnya yang cekung terdapat **selaput tipis bening**, yaitu epidermis yang tebalnya hanya satu lapis sel. Jepit tepinya dengan pinset, lalu tarik perlahan. Ambil potongan selebar kira-kira 5 mm. Selaput yang terlalu tebal atau berlipat membuat sel bertumpuk dan sulit diamati.



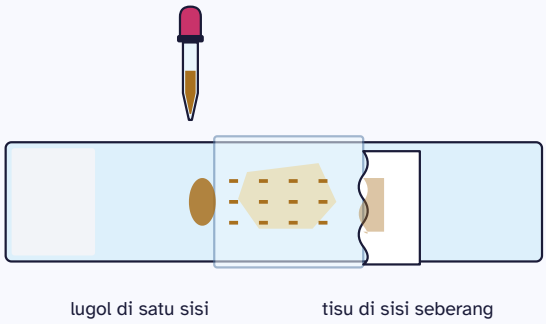
3/7 Tetes air, bentangkan

Teteskan **satu tetes air** di tengah kaca preparat. Letakkan selaput di atas tetesan dan bentangkan dengan ujung pinset sampai rata, tidak terlipat, dan tidak menggulung. Air menjaga sel tetap segar dan mengisi celah agar tidak ada udara.



4/7 Tutup miring 45°

Pegang kaca penutup pada tepinya, sentuhkan salah satu sisinya ke tetesan dengan sudut sekitar **45°**, lalu turunkan perlahan seperti menutup buku. Air menyebar dan mendorong udara keluar. Bila kaca penutup dijatuhkan begitu saja, terjebaklah **gelembung udara**, lingkaran berbingkai hitam tebal yang sering disangka sel oleh pemula. Air yang meluap diserap dengan tisu.



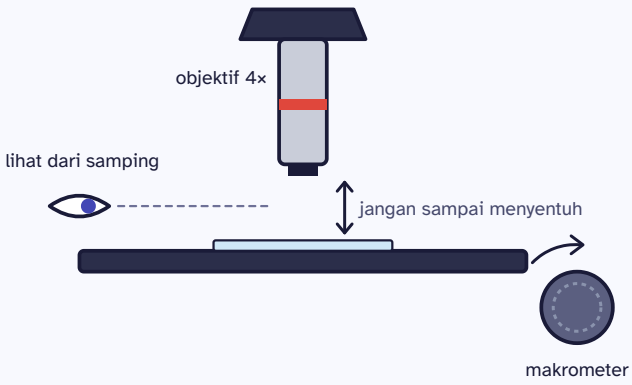
5 · Warnai dari tepi

Teteskan lugol di satu sisi kaca penutup, lalu isap dengan tisu dari sisi seberangnya.

Lugol membuat inti dan dinding sel kuning-cokelat. Pewarna menodai kulit dan baju: pakai sedikit saja.

5/7 Warnai dari tepi

Teteskan **lugol** di dekat satu sisi kaca penutup, lalu tempelkan tisu di sisi seberangnya. Tisu mengisap air sehingga pewarna tertarik masuk ke bawah kaca penutup. Cara ini disebut *irigasi*. Lugol memberi warna kuning-cokelat sehingga inti dan dinding sel lebih jelas. Lugol dan metilen biru menodai kulit dan baju, jadi pakailah sedikit saja, jangan sampai masuk ke mulut atau mata, dan cuci tangan setelahnya.

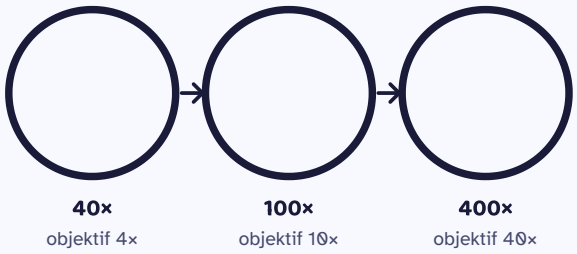


6 · Mulai dari objektif 4×

Dekatkan objektif sambil melihat dari samping, lalu jauhkan perlahan dengan makrometer sambil mengintip okuler.

6/7 Mulai dari objektif 4×

Nyalakan lampu, letakkan preparat di meja, dan jepit. Pasang **objektif 4×**. Sambil **melihat dari samping**, putar makrometer sampai objektif dekat dengan kaca penutup tanpa menyentuhnya. Kemudian, sambil mengintip lewat okuler, putar makrometer ke arah sebaliknya perlahan-lahan sampai bayangan tampak, lalu atur diafragma agar kontrasnya pas.



7 · Naik ke 10×, lalu 40×

Geser bagian yang bagus ke tengah, putar revolver, lalu tajamkan hanya dengan mikrometer.

Gambar beberapa sel: dinding sel, sitoplasma, inti. Tulis perbesaran totalnya, misalnya 400×.

7/7 Naik ke 10×, lalu 40×

Cari bagian yang selnya tersusun rapi dan tidak terlipat, geser ke **tengah** bidang pandang, lalu putar revolver ke **10×** dan tajamkan dengan mikrometer. Ulangi untuk **40×**, hanya dengan mikrometer. Gambarlah beberapa sel lengkap dengan dinding sel, sitoplasma, dan inti, lalu tulis perbesaran totalnya, misalnya 400×.

Dengan cara yang sama kamu bisa mengamati **daun Hydrilla**, tanaman air pada percobaan fotosintesis di Bab 21.8. Petik satu daun muda dari dekat pucuk, letakkan dalam setetes air, dan tutup dengan kaca penutup tanpa pewarna. Daun Hydrilla hanya setebal dua lapis sel, sehingga cahaya bisa menembusnya. Pada perbesaran 400×, setiap sel penuh butir hijau **kloroplas** (Bab 21.3). Bila daunnya segar, perhatikan beberapa saat: kloroplas tampak beredar mengelilingi tepi sel. Gerakan ini disebut **aliran sitoplasma** atau siklosis, digerakkan protein motor miosin yang berjalan di atas benang aktin (Bab 10 dan 23).

KESELAMATAN PRAKTIKUM

Benda tajam: silet dan cutter hanya dipakai guru; kaca yang pecah dikumpulkan guru ke wadah khusus, bukan ke tempat sampah biasa. **Panas:** lampu mikroskop bisa panas, jadi jangan disentuh dan matikan setelah dipakai. **Cahaya:** cermin mikroskop tidak boleh diarahkan ke matahari. **Bahan kimia:** lugol dan metilen biru dipakai setetes-setetes, tidak boleh tertelan atau terkena mata, dan tumpahannya dilap dengan tisu. Jangan makan atau minum di laboratorium, dan cuci tangan dengan sabun setelah praktikum.

Sel pipi: banyak sekolah juga mengamati sel pipi. Kegiatan ini hanya dilakukan bila guru mengizinkan dan mengawasi. Setiap siswa mengambil sel pipinya sendiri dengan tusuk gigi baru yang bersih dan ujungnya tumpul, menggesek pelan bagian dalam pipi, lalu langsung membuang tusuk gigi ke wadah tertutup; kaca preparat bekas direndam disinfektan sebelum dicuci. Jangan pernah memakai tusuk gigi atau preparat milik teman. Bila tidak memungkinkan, amati sel pipi di lab maya 34.7.

KACA PREPARAT · MENGGAMBAR HASIL PENGAMATAN

Gambar mikroskop adalah data, bukan hiasan. Pakailah pensil yang runcing dan garis yang tegas tanpa arsiran. Gambarlah hanya yang benar-benar terlihat, cukup beberapa sel yang mewakili, dengan perbandingan ukuran yang wajar. Beri **judul** (nama bahan dan pewarna), **perbesaran total**, dan **keterangan** dengan garis penunjuk lurus yang tidak saling bersilangan. Bila memungkinkan, tambahkan perkiraan ukuran sel atau garis skala.

34.6 Perbesaran, resolusi, dan bidang pandang

Dua istilah ini sering tertukar. **Perbesaran** menyatakan berapa kali bayangan lebih besar daripada bendanya. Pada mikroskop majemuk:

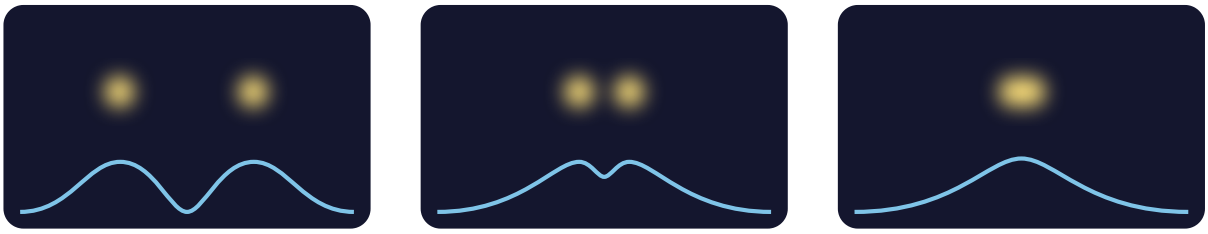
$$\text{perbesaran total} = \text{perbesaran okuler} \times \text{perbesaran objektif}$$

Resolusi atau batas pisah menyatakan seberapa dekat dua titik masih bisa dibedakan. Cahaya merambat sebagai gelombang, dan gelombang yang melewati bukaan lensa

selalu sedikit melebar. Akibatnya, titik sekecil apa pun tampak sebagai bulatan kabur. Pada 1873, fisikawan Jerman **Ernst Abbe** menunjukkan bahwa batas pisah mikroskop kira-kira sama dengan panjang gelombang cahaya dibagi dua kali **bukaan numerik** (NA) objektif, yaitu ukuran seberapa lebar kerucut cahaya yang dapat ditangkap lensa.

$$\text{batas pisah } d \approx \lambda \div (2 \times \text{NA})$$

Cahaya hijau memiliki panjang gelombang sekitar 550 nm, dan objektif terbaik memiliki NA sekitar 1,4. Hasilnya, batas pisah mikroskop cahaya sekitar **200 nm**. Sebagus apa pun lensanya, dua benda yang lebih dekat dari itu akan tampak menyatu.



terpisah jelas
jarak lebih besar dari d

tepat di batas pisah
jarak kira-kira sama dengan d

menyatu
jarak lebih kecil dari d: tampak satu

Batas pisah. Setiap titik terlihat sebagai bulatan kabur. Bila dua bulatan bertumpuk terlalu banyak, lekukan di antara puncak kurva terangnya hilang, dan mata hanya melihat satu benda.

OBJEKTIF	NA	PERBESARAN TOTAL (OKULER 10×)	DIAMETER BIDANG PANDANG (OKULER 10×/18)	BATAS PISAH (CAHAYA HIJAU)	MULAI TERLIHAT
4× (merah)	0,10	40×	4,5 mm	±2,8 µm	seluruh selaput, daun Hydrilla, gelembung udara
10× (kuning)	0,25	100×	1,8 mm	±1,1 µm	susunan sel dan dinding sel
40× (biru muda)	0,65	400×	0,45 mm	±0,42 µm	inti, kloroplas, eritrosit, sel darah putih

OBJEKTIF	NA	PERBESARAN TOTAL (OKULER 10×)	DIAMETER BIDANG PANDANG (OKULER 10×/18)	BATAS PISAH (CAHAYA HIJAU)	MULAI TERLIHAT
100× minyak (putih)	1,25	1.000×	0,18 mm	±0,22 µm	bentuk bakteri, butiran di dalam sel darah putih

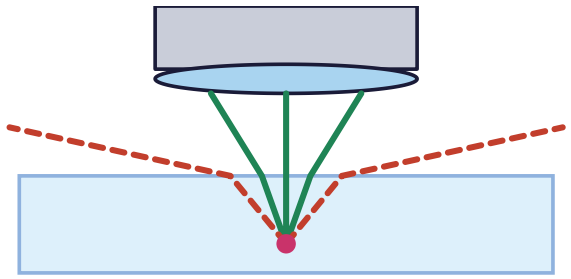
Perhatikan kolom bidang pandang. **Diameter bidang pandang** sama dengan nomor bidang okuler dibagi perbesaran objektif. Makin kuat perbesaran, makin sempit daerah yang terlihat, makin redup bayangan, dan makin tipis bagian preparat yang tampak tajam sekaligus. Itulah sebabnya pengamatan selalu dimulai dari objektif terlemah untuk mencari daerah yang bagus, baru kemudian dinaikkan.

HITUNG YUK · MEMPERKIRAKAN UKURAN SEL

Dengan objektif 40× dan okuler 10×/18, diameter bidang pandang = 18 mm ÷ 40 = 0,45 mm = **450 µm**. Bila tampak kira-kira 2 sel bawang berjajar memanjang di sepanjang garis tengah lingkaran, panjang satu sel ≈ 450 ÷ 2 = **225 µm**. Ke arah lebar, sekitar 7 sel memenuhi garis tengah, jadi lebarnya ≈ 450 ÷ 7 ≈ **64 µm**. Cara ini memang kasar, tetapi cukup untuk membandingkan sel yang satu dengan yang lain.

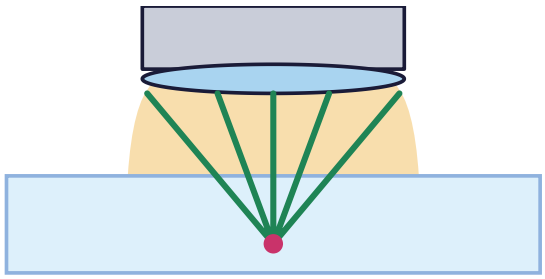
Untuk pengukuran yang lebih teliti, laboratorium memakai **mikrometer okuler**, yaitu skala kecil di dalam okuler, yang ditera dengan **mikrometer objektif**, kaca preparat bergaris skala 0,01 mm.

Objektif 100× membutuhkan setetes **minyak imersi** di antara kaca penutup dan lensanya. Mengapa?



Tanpa minyak

Di antara kaca penutup dan lensa ada celah udara. Sinar yang miring dibelokkan keluar, bahkan dipantulkan kembali ke dalam kaca, sehingga tidak masuk ke lensa. Bayangan redup dan detail halus hilang.



Dengan minyak imersi

Indeks bias minyak imersi hampir sama dengan kaca, sekitar 1,52. Sinar miring berjalan lurus masuk ke lensa, sehingga bukaan numerik naik sampai sekitar 1,25–1,4 dan batas pisah mencapai sekitar 0,2 µm.

LURUSKAN!

~~Makin besar perbesaran, pasti makin jelas. Jadi okuler 20× ditambah objektif 100× (2.000×) pasti lebih bagus daripada 1.000×.~~

Yang benar: yang menentukan kejelasan adalah resolusi, bukan perbesaran. Setelah melewati kira-kira 1.000 kali bukaan numerik objektif, bayangan hanya bertambah besar tanpa detail baru, seperti foto ponsel yang diperbesar sampai pecah-pecah. Inilah **perbesaran kosong**. Zoom digital kamera ponsel di komik tadi juga perbesaran kosong: pikselnya membesar, tetapi selnya tidak muncul.

34.7 Lab maya: mikroskop di layar

Belum ada mikroskop di sekolahmu, atau ingin berlatih dulu? Coba mikroskop maya ini. Pilih preparat, putar revolver, setel makrometer dan mikrometer, lalu atur cahaya. Perhatikan bagaimana bidang pandang menyempit ketika perbesaran naik, dan kapan detail baru benar-benar muncul. Semua benda digambar sesuai ukuran sebenarnya terhadap bidang pandang.

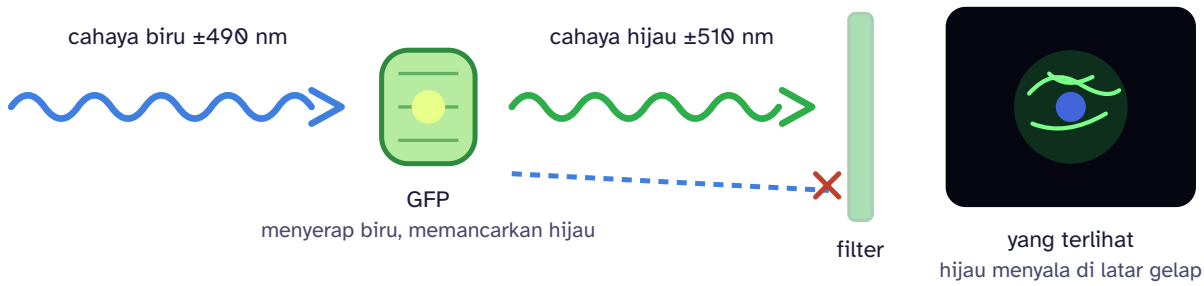
Beberapa hal yang patut kamu coba: bandingkan bawang *dengan* dan *tanpa* pewarna; cari bakteri yoghurt di 40× lalu di 100× dengan dan tanpa minyak imersi; hitung berapa sel Hydrilla berjajar di garis tengah bidang pandang; dan perhatikan apa yang terjadi bila makrometer diputar saat objektif 40× terpasang.

34.8 Pewarnaan dan cahaya yang berpendar

Kebanyakan sel hampir bening, sehingga di bawah mikroskop medan terang ia tampak seperti kaca di atas kaca. Para ilmuwan memakai dua siasat: **mewarnai** bagian sel tertentu, atau membuat bagian sel **menyala** di latar gelap.

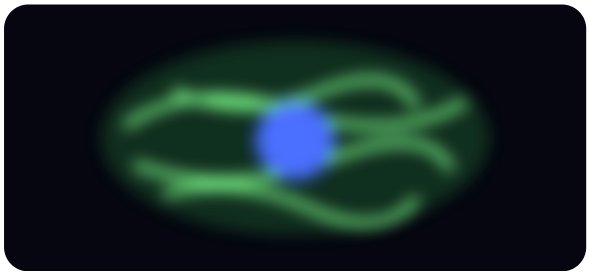
PEWARNA	YANG DIWARNAI	WARNA YANG TAMPAK	CONTOH PEMAKAIAN
Lugol (iodin dalam kalium iodida)	pati; isi sel tumbuhan	pati biru-hitam; inti dan sitoplasma sel bawang kuning-cokelat	uji pati pada kentang dan daun; preparat bawang
Metilen biru	bagian yang bermuatan negatif, terutama DNA dan RNA	inti dan bakteri biru	sel pipi, bakteri, inti sel bawang
Hematoksilin dan eosin (H&E)	hematoksilin: inti; eosin: sitoplasma dan serat kolagen	inti ungu-biru, sitoplasma merah muda	irisan jaringan di laboratorium patologi; jaringan akan dijelajahi di Bab 35. Warna buku ini pun meniru H&E
Giemsa atau Wright	inti dan butiran sel darah	inti ungu, eritrosit merah muda, butir eosinofil jingga	apusan darah (Bab 29.6), parasit malaria
Pewarnaan Gram	dinding sel bakteri	Gram positif ungu, Gram negatif merah muda	mengelompokkan bakteri (Bab 18.3)
Antibodi berlabel	satu jenis protein tertentu	cokelat (imunohistokimia) atau berpendar	mencari letak protein di jaringan (Bab 25.6)

Kebanyakan pewarna bekerja paling baik pada sel yang sudah **difiksasi**, yaitu diawetkan dengan zat kimia agar bentuknya tidak berubah. Artinya sel yang diwarnai biasanya sudah mati. Untuk mengamati sel hidup, ilmuwan memakai cara lain: **fluoresensi**. Molekul berpendar menyerap cahaya berwarna tertentu lalu memancarkan cahaya dengan warna lain yang gelombangnya lebih panjang. Filter di dalam mikroskop menahan cahaya penyinar, sehingga hanya bagian yang berpendar yang tampak, menyala di latar gelap.



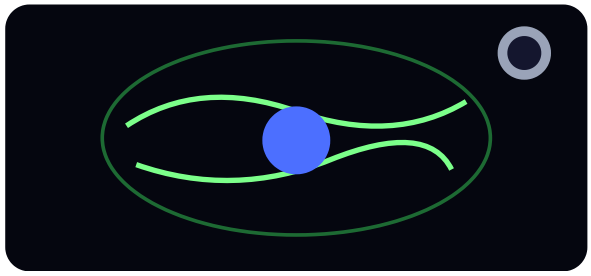
Prinsip fluoresensi. GFP menyerap cahaya biru dan memancarkan cahaya hijau. Filter menahan cahaya biru yang dipantulkan preparat dan hanya meloloskan cahaya hijau, sehingga protein berlabel tampak menyala. Pada gambar, inti diberi pewarna DNA biru, dan sitoskeleton diberi label hijau.

Pada 1962, **Osamu Shimomura** memurnikan protein yang membuat ubur-ubur *Aequorea victoria* berpendar hijau: **GFP** (*green fluorescent protein*). Pada 1994, **Martin Chalfie** menyisipkan gen GFP ke bakteri dan cacing kecil *C. elegans*, dan sel-selnya ikut menyala tanpa bantuan zat lain. **Roger Tsien** lalu menjelaskan cara GFP menyala dan membuat "saudara-saudaranya" yang berwarna biru, kuning, sampai merah. Ketiganya meraih **Hadiah Nobel Kimia 2008**. Kini gen GFP bisa disambungkan dengan gen protein mana pun (Bab 24), sehingga sel membuat protein itu lengkap dengan "rompi menyala". Ilmuwan bisa menonton protein berpindah tempat di dalam sel yang masih hidup.



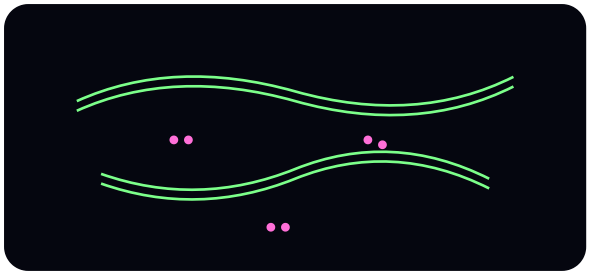
Mikroskop fluoresen

Bagian berlabel menyala di latar gelap, sehingga satu jenis protein di antara ribuan bisa ditemukan. Namun cahaya dari lapisan di atas dan di bawah bidang fokus ikut terlihat, sehingga sel yang tebal tampak berkabut.



Mikroskop konfokal

Sinar laser menyapu preparat titik demi titik, dan lubang kecil (*pinhole*) menahan cahaya dari luar bidang fokus. Hasilnya irisan optik yang tajam tanpa memotong sel; tumpukan irisan disusun menjadi gambar tiga dimensi.



Super-resolusi

Cara-cara cerdik, misalnya menyalakan molekul berpendar satu per satu lalu menghitung letaknya dengan sangat teliti, menembus batas ±200 nm sampai puluhan nanometer. Eric Betzig, Stefan Hell, dan William Moerner meraih Hadiah Nobel Kimia 2014.

KACA PREPARAT · ARTEFAK: TIDAK SEMUA YANG TERLIHAT ADALAH SEL

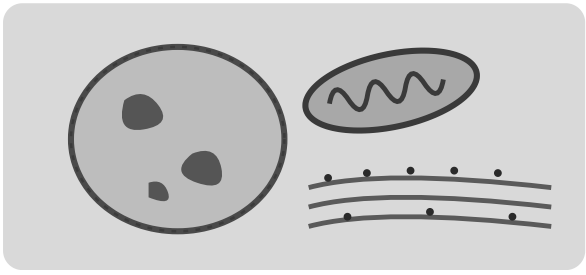
Pengamat yang baik selalu curiga. **Gelembung udara** tampak sebagai lingkaran berbingkai hitam tebal yang berkilau bila fokus digeser. **Debu di okuler** ikut berputar ketika okuler diputar, sedangkan debu di preparat ikut bergeser bila preparat digeser. **Lipatan selaput** tampak sebagai garis gelap tebal yang memotong banyak sel. **Endapan pewarna** berupa kristal atau butiran yang tidak beraturan. Pada preparat awetan, zat pengawet bisa membuat sel mengerut dan membentuk celah palsu. Karena itu para peneliti selalu membandingkan dengan preparat kontrol dan mencantumkan garis skala pada setiap gambar.

34.9 Mikroskop elektron: melihat sampai nanometer

Untuk melihat benda yang lebih kecil dari 200 nm, dibutuhkan "cahaya" dengan gelombang yang jauh lebih pendek. Pada **1931**, **Max Knoll** dan **Ernst Ruska** di Jerman membuat mikroskop yang memakai **berkas elektron**. Elektron yang dipercepat dengan tegangan 100.000 volt memiliki panjang gelombang sekitar 0,004 nm, lebih dari seratus ribu kali lebih pendek daripada cahaya hijau. Lensanya bukan kaca, melainkan kumparan magnet yang membelokkan berkas elektron. Dua tahun kemudian, ketajaman

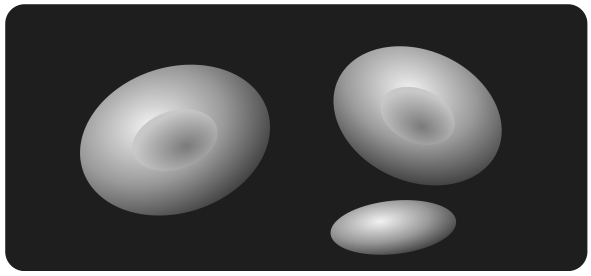
mikroskop elektron sudah melampaui mikroskop cahaya. Ruska meraih Hadiah Nobel Fisika 1986.

Namun ada harganya. Elektron tertahan oleh udara, sehingga bagian dalam mikroskop harus **hampa udara**. Sel hidup yang penuh air akan rusak dalam ruang hampa, sehingga sel harus difiksasi, dikeringkan atau ditanam dalam resin, lalu diberi logam berat agar tampak kontras. Jadi, sel yang dipotret mikroskop elektron biasa **sudah mati**. Gambarnya pun **hitam-putih**, karena elektron tidak membawa warna.



TEM: menembus irisan

Mikroskop elektron transmisi. Berkas elektron menembus irisan yang sangat tipis, sekitar 50–100 nm. Logam berat menempel pada membran dan protein sehingga bagian itu tampak gelap. Isi sel terlihat: inti dengan kromatinnya, krista mitokondria, tumpukan RE yang bertabur ribosom. Banyak gambar organel di buku ini berasal dari pengamatan TEM.



SEM: menyapu permukaan

Mikroskop elektron pemindai. Berkas elektron menyapu permukaan sampel yang dilapisi emas sangat tipis, lalu elektron yang terlontar dari permukaan dikumpulkan. Hasilnya gambar permukaan yang tampak tiga dimensi, misalnya cakram cekung eritrosit, bakteri di permukaan gigi, atau butir serbuk sari.

Bagaimana memotret molekul tanpa merusaknya? Pada **krio-EM** (mikroskop elektron kriogenik), setetes larutan protein dibekukan sangat cepat sehingga air tidak sempat menjadi kristal es, melainkan es bening seperti kaca. Protein terperangkap dalam bentuk alaminya tanpa pewarna. Mikroskop memotret puluhan sampai ratusan ribu molekul yang sama dari berbagai arah, lalu komputer memilah dan merata-ratakan semua gambar menjadi model tiga dimensi, seperti menyusun patung dari ribuan foto yang buram. **Jacques Dubochet**, **Joachim Frank**, dan **Richard Henderson** meraih Hadiah Nobel Kimia 2017 untuk metode ini.

MIKROSKOP	YANG DIPAKAI UNTUK "MELIHAT"	BATAS PISAH KIRA-KIRA	SEL HIDUP?	CONTOH YANG DIAMATI
Cahaya medan terang	cahaya tampak	±200 nm	bisa	sel bawang, Hydrilla, apusan darah
Fluoresen dan konfokal	cahaya + label berpendar	±200 nm	bisa	protein berlabel GFP, inti, sitoskeleton
Super-resolusi	cahaya + label berpendar khusus	±20–100 nm	sebagian bisa	susunan protein di sinaps dan pori inti
TEM	elektron yang menembus irisan	±1–2 nm pada sel	tidak	membran dan organel di dalam sel
SEM	elektron yang menyapu permukaan	±1–10 nm	tidak	permukaan sel, bakteri, serbuk sari
Krio-EM	elektron, sampel dibekukan	±0,2–0,4 nm	tidak	bentuk tiga dimensi protein, ribosom, dan virus

TAHUKAH KAMU?

Pada awal 2020, kurang dari dua bulan setelah urutan genom virus SARS-CoV-2 dibagikan ke seluruh dunia, para peneliti sudah memetakan bentuk tiga dimensi protein *spike*-nya dengan krio-EM. Peta itu membantu memastikan bentuk spike yang dipakai sebagai sasaran vaksin (Bab 19 dan 26).

LURUSKAN!

~~Foto mikroskop elektron yang berwarna-warni, misalnya virus merah atau bakteri hijau, menunjukkan warna asli benda itu.~~

Yang benar: elektron tidak membawa warna, jadi foto mikroskop elektron selalu hitam-putih. Warna ditambahkan kemudian dengan komputer, disebut **pewarnaan semu**, agar bagian-bagiannya mudah dibedakan. Lagi pula, benda sekecil virus jauh lebih kecil daripada panjang gelombang cahaya tampak, sehingga tidak punya "warna" seperti benda sehari-hari. Warna pada foto mikroskop fluoresen pun dipilih peneliti sesuai label yang dipakai.

Batas difraksi. Bukaan numerik NA = *n* sin α, dengan *n* indeks bias medium dan α setengah sudut kerucut cahaya yang diterima objektif. Batas pisah lateral menurut Abbe d = λ/(2 NA); kriteria Rayleigh untuk dua cakram Airy memberi d = 0,61 λ/NA. Resolusi aksial jauh lebih buruk, sekitar 2λ*n*/NA², sehingga bayangan titik memanjang di sumbu z. Perbesaran berguna sekitar 500–1.000 × NA; di atasnya perbesaran kosong. Iluminasi Köhler (1893) menempatkan bidang-bidang konjugat agar penyinaran merata dan diafragma kondensor dapat menyetel NA penyinaran; diafragma yang terlalu kecil menambah kontras tetapi menurunkan resolusi.

Kontras tanpa pewarna. Sel hidup terutama mengubah fase cahaya, bukan amplitudonya. Mikroskop kontras fase Frits Zernike (Nobel Fisika 1953) memakai cincin anulus di kondensor dan pelat fase di objektif untuk mengubah beda fase menjadi beda terang, dengan artefak halo di tepi benda. Kontras interferensi diferensial (DIC, Nomarski) memakai cahaya terpolarisasi dan prisma Wollaston, menghasilkan citra gradien yang tampak timbul. Medan gelap hanya menangkap cahaya yang dihamburkan.

Fluoresensi. Fluorofor menyerap foton, kehilangan sebagian energi lewat relaksasi vibrasi, lalu memancarkan foton berenergi lebih rendah: pergeseran Stokes. Kubus filter terdiri atas filter eksitasi, cermin dikroik, dan filter emisi. Kromofor GFP terbentuk sendiri dari tripeptida Ser65–Tyr66–Gly67 lewat siklisasi dan oksidasi yang membutuhkan O_2; varian EGFP (F64L/S65T) tereksitasi optimal ±488 nm dan memancar ±507 nm. Fotobleaching dan fototoksisitas membatasi lama pengamatan sel hidup; autofluoresensi (klorofil, lipofusin) dan kebocoran antarkanal harus dikendalikan dengan kontrol label tunggal. Pada konfokal (paten Minsky, 1957), pinhole konjugat dengan bidang fokus menolak cahaya dari luar fokus; eksitasi dua foton memakai inframerah untuk jaringan yang lebih dalam.

Super-resolusi dan ekspansi. STED mematikan fluoresensi di sekeliling titik eksitasi dengan berkas berbentuk donat, sehingga $d \approx \lambda/(2\,NA\sqrt{(1 + I/I_{sat})})$. PALM dan STORM menyalakan sebagian kecil molekul secara acak; letak tiap molekul dihitung dari pusat bayangannya dengan presisi kira-kira $\sigma/\sqrt{N}$ (N = jumlah foton), sekitar 10–30 nm. SIM memakai pola cahaya bergaris untuk resolusi sekitar dua kali lipat. Mikroskopi ekspansi justru memperbesar sampelnya: jaringan ditanam

dalam hidrogel yang mengembang sekitar 4,5 kali secara linear (Chen, Tillberg & Boyden 2015), sehingga mikroskop biasa mencapai sekitar 70 nm.

Mikroskop elektron dan krio-EM. Panjang gelombang de Broglie $\lambda = h/p$; pada 300 kV sekitar 2 pm. Kontras TEM berasal dari hamburan elektron oleh atom berat (osmium tetroksida, uranil asetat, timbal sitrat), sedangkan SEM merekam elektron sekunder dari permukaan. Krio-EM partikel tunggal menggabungkan vitrifikasi (Dubochet), pemilahan citra 2D menjadi kelas-kelas dan rekonstruksi 3D (Frank), serta pengembangan untuk resolusi tinggi (Henderson). Detektor elektron langsung dan koreksi gerak sejak sekitar 2012 memicu "revolusi resolusi" (Kühlbrandt 2014); resolusi dilaporkan dengan korelasi cangkang Fourier pada ambang 0,143, dan rekor sekitar 1,2 Å dicapai pada apoferitin (2020). Krio-tomografi dengan penipisan berkas ion terfokus (FIB) memotret kompleks protein langsung di dalam sel.

Artefak, kontrol, dan etika gambar. Fiksasi dapat mengerutkan sel, melarutkan lemak, dan memindahkan antigen; kontrol tanpa antibodi primer (Bab 25) dan sampel negatif wajib disertakan. Setiap citra perlu garis skala. Penyesuaian kecerahan dan kontras harus diterapkan merata pada seluruh gambar dan pada kelompok pembanding; menghapus, menambah, atau menyambung bagian gambar tanpa keterangan termasuk pemalsuan data (Rossner & Yamada 2004).

Kuis Bab 34

0/5 benar

1. Sebuah mikroskop memakai okuler 10× dan objektif 40×. Perbesaran totalnya adalah…

A 50×

B 4×

C 400×

D 4.000×

2. Gagasan *omnis cellula e cellula*, "setiap sel berasal dari sel", dipopulerkan oleh…

A Robert Hooke, yang mengamati irisan gabus pada 1665

B Antoni van Leeuwenhoek, yang melihat bakteri pada 1670-an

C Matthias Schleiden, yang meneliti jaringan tumbuhan pada 1838

D Rudolf Virchow pada 1855, dengan bukti dari Robert Remak

3. Batas pisah mikroskop cahaya terbaik sekitar 200 nm. Benda manakah yang masih bisa dilihat sebagai benda tersendiri dengan mikroskop cahaya?

A mitokondria, panjangnya sekitar 1–2 µm

B ribosom, garis tengahnya sekitar 25 nm

C molekul DNA, lebarnya sekitar 2 nm

D molekul insulin, ukurannya sekitar 3 nm

4. Dengan okuler 10×/18 dan objektif 40×, diameter bidang pandang adalah 0,45 mm. Bila 5 sel berjajar di sepanjang garis tengah bidang pandang, ukuran satu sel kira-kira…

A 45 µm

B 90 µm

C 225 µm

D 450 µm

5. Pernyataan yang benar tentang mikroskop elektron adalah…

A dapat memotret sel yang masih hidup dan bergerak di dalam air

B memakai lensa kaca yang lebih tebal daripada mikroskop cahaya

C batas pisahnya sama dengan mikroskop cahaya, hanya lebih terang

D fotonya hitam-putih; warna pada foto elektron ditambahkan kemudian

Kunci Kuis Bab 34: 1–C, 2–D, 3–A, 4–B, 5–D

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

35

BAB 35 · JARINGAN DAN ORGAN

Dari Warga ke Kota

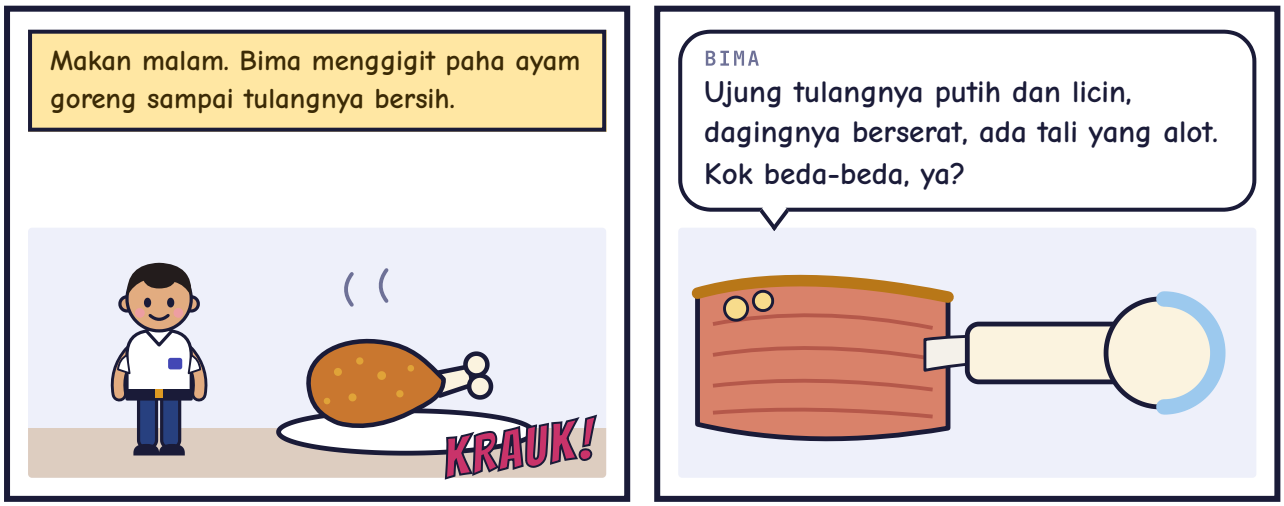
Selama ini kita memandang satu sel sebagai sebuah negara. Sekarang mundurlah beberapa langkah. Dari kejauhan, setiap Negara Sel ternyata hanyalah satu **warga** di negeri raksasa bernama tubuhmu. Warga yang seprofesi berkumpul membentuk **kampung** (jaringan), beberapa kampung membangun **kota** (organ), kota-kota bekerja sama dalam satu **provinsi** (sistem organ), dan semua provinsi bersatu menjadi **negara besar**: organisme. Bab ini mengajakmu berkeliling ke kampung-kampung itu, lalu singgah di tiga kota yang tak pernah tidur: tulang, hati, dan ginjal.

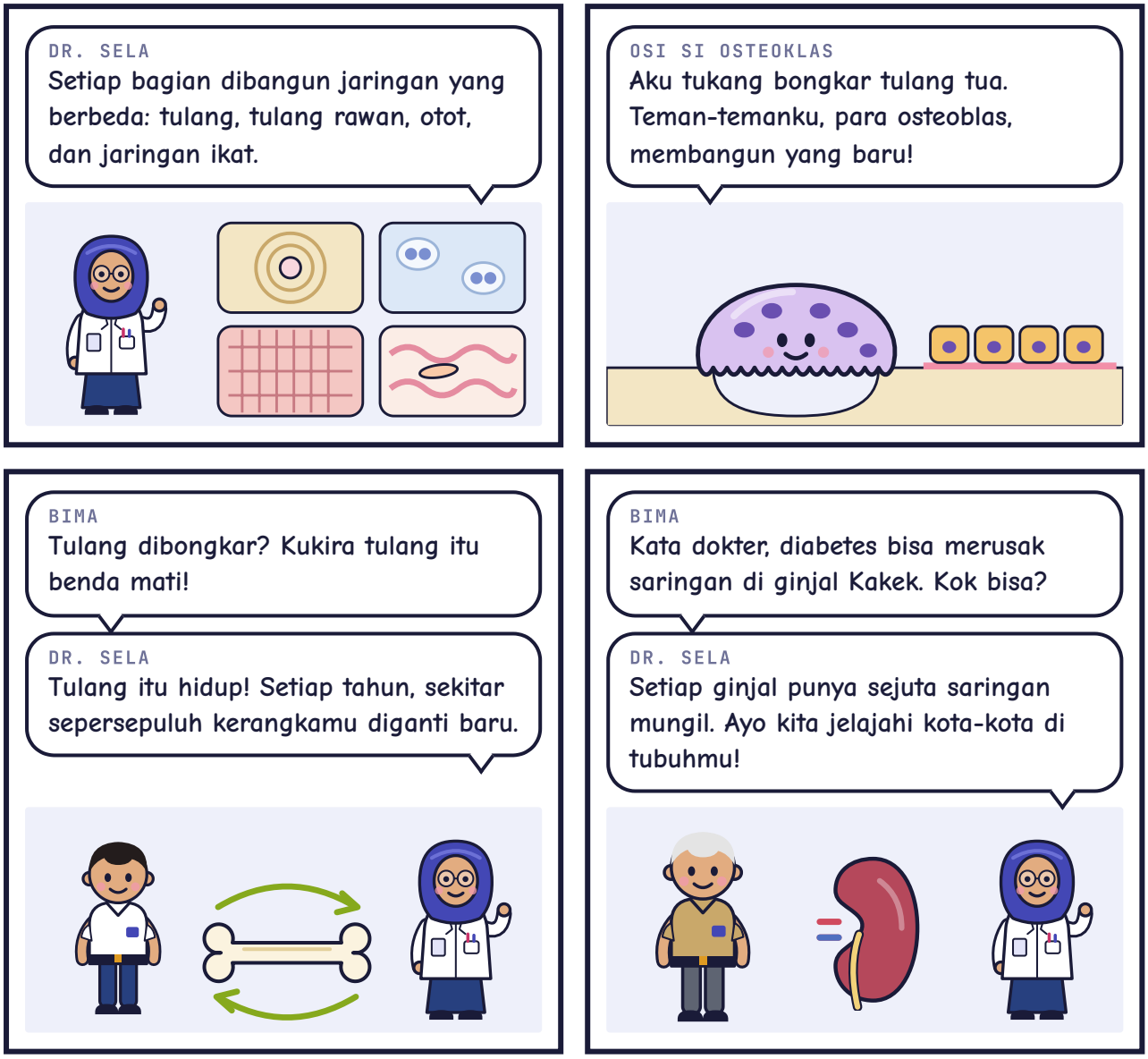
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan tingkat organisasi dari sel sampai organisme, serta cara sel bersepakat membentuk jaringan lewat perekat, matriks, dan sinyal;
- membedakan empat jaringan dasar hewan dan jenis-jenis epitel, lalu menghubungkan bentuk setiap jaringan dengan tugasnya;
- menjelaskan perombakan tulang oleh osteoklas dan osteoblas, tugas-tugas hepatosit, serta perjalanan cairan di dalam nefron;
- memperkirakan glukosa dan air yang keluar lewat urin dengan model nefron, mengenali jaringan tumbuhan, dan menilai gangguan jaringan serta teknologi organoid.

PAHA AYAM DI MEJA MAKAN

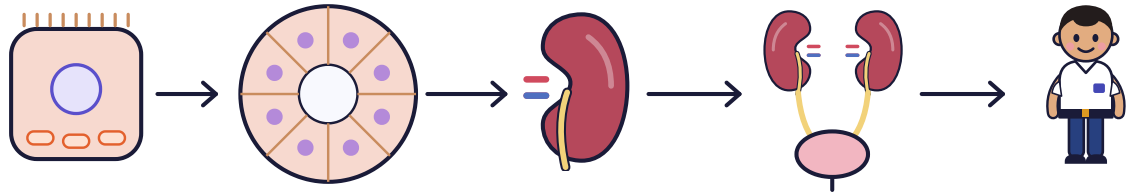
KOMIK · 6 PANEL





35.1 Dari warga ke negara besar

Tubuh orang dewasa tersusun atas sekitar **30 triliun sel** (Bab 32) dari ratusan jenis. Sel-sel itu tidak bekerja sendiri-sendiri. Sel yang sejenis berkumpul bersama bahan di sekitarnya membentuk **jaringan**. Beberapa jenis jaringan bergabung membangun **organ** dengan tugas tertentu, beberapa organ bekerja sama dalam satu **sistem organ**, dan semua sistem bersatu menjadi **organisme**. Ikuti contohnya pada ginjal.



Sel	Jaringan	Organ	Sistem organ	Organisme
warga	kampung seprofesi	kota	provinsi	negara besar
sel tubulus ginjal	epitel tubulus	ginjal	sistem perkemihan	Bima

makin ke kanan, makin banyak sel dan jaringan yang bekerja sama

Lima tingkat organisasi. Sel tubulus ginjal yang berderet membentuk jaringan epitel tubulus. Jaringan epitel, jaringan ikat, pembuluh darah, dan saraf bersama-sama membangun ginjal. Ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra membentuk sistem perkemihan. Semua sistem organ bekerja sama sebagai satu organisme. Setiap naik satu tingkat, muncul kemampuan baru yang tidak dimiliki satu sel pun bila sendirian, misalnya menyaring 180 liter cairan sehari.

±30 triliun
sel penyusun tubuh orang dewasa, sebagian besar berupa eritrosit (Bab 29)

ratusan
jenis sel yang berbeda bentuk dan tugas, padahal semuanya menyimpan buku resep DNA yang sama (Bab 3)

4
jenis jaringan dasar pada hewan: epitel, ikat, otot, dan saraf

±11
sistem organ pada manusia; pembagiannya bisa sedikit berbeda antarbuku

Bagaimana sel-sel yang berasal dari satu sel telur itu sepakat hidup berdampingan dan bekerja untuk tugas yang sama? Ada empat kesepakatan penting.

1

Lem dan paku
Protein perekat seperti kadherin mengikat sel sejenis, lalu sambungan antarsel mengunci dan menghubungkan mereka (Bab 10)

2

Jalan dan pagar kampung
Sel membangun matriks ekstraseluler: serat kolagen, serat elastin, dan gel penahan air tempat sel berpegangan

3



Surat dan siaran

Tetangga saling berkirim sinyal (Bab 6), dan hormon menyiarkan perintah ke kota yang jauh (Bab 30)

4



Satu asal-usul

Semua jaringan berasal dari tiga lapisan embrio: ektoderm, mesoderm, dan endoderm (Bab 13)

KARTU KATALOG · ANALOGI

Kampung seprofesi, kota, dan provinsi

Di sebuah negeri, nelayan cenderung tinggal di kampung nelayan dan perajin di kampung perajin. Begitu pula sel. Sel epitel membangun **kampung pagar**, sel jaringan ikat membangun **kampung tukang tali dan semen**, sel otot membangun **kampung penarik**, dan neuron membangun **kampung kabel telepon**. Satu kota (organ) selalu dihuni beberapa kampung sekaligus: ginjal punya kampung pagar penyaring, tali penguat, pipa Sungai Merah (Bab 29), dan kabel saraf. Kota-kota yang tugasnya berkaitan bergabung dalam satu provinsi, dan para gubernurnya saling berkabar lewat siaran radio hormon (Bab 30).

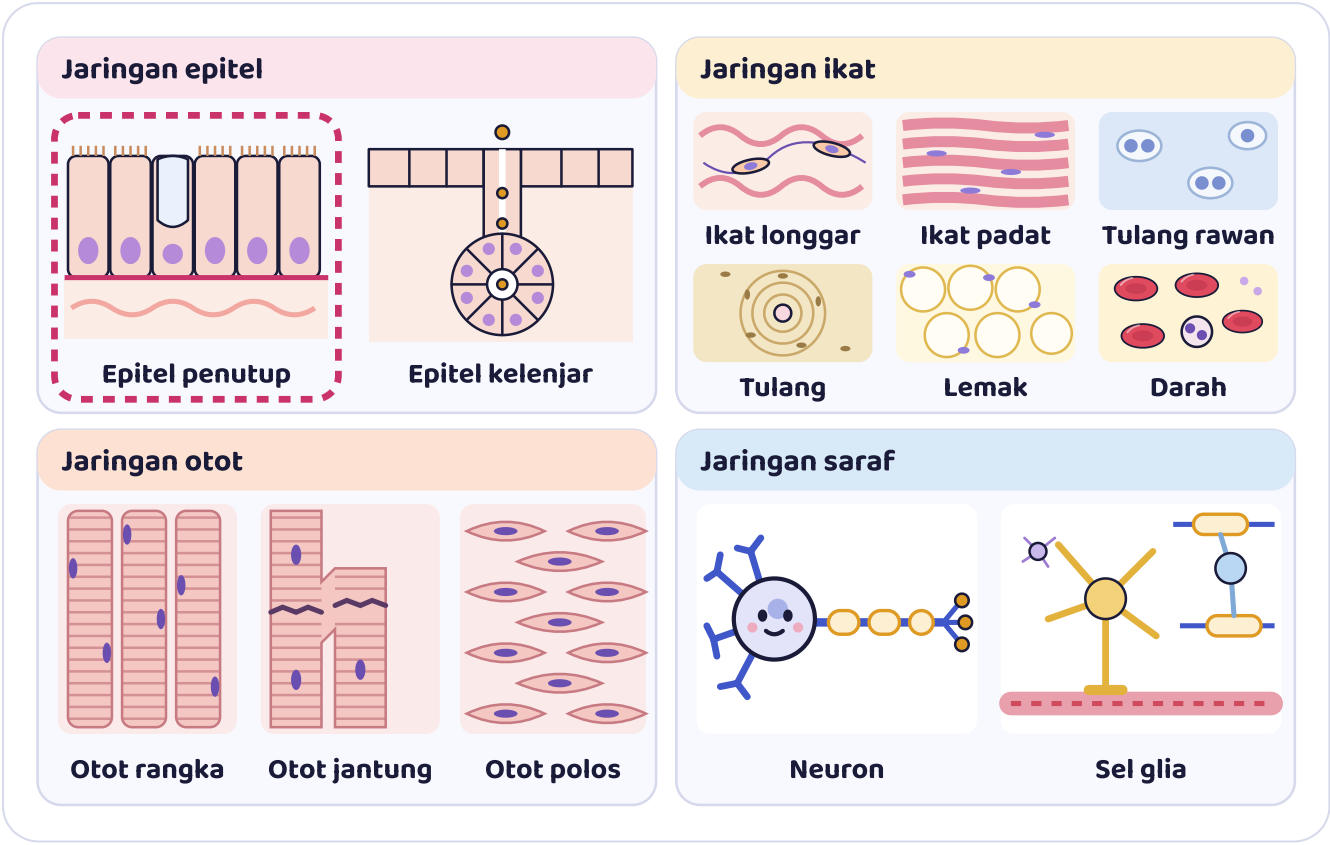
KACA PREPARAT · SEL MENGENALI TETANGGA SEKAMPUNG

Pada tahun 1955, Townes dan Holtfreter memisahkan sel-sel embrio amfibi menjadi butiran tunggal, mencampurnya, lalu membiarkannya. Sel-sel itu bergerak dan memilah diri: sel asal ektoderm berkumpul di luar, sel asal endoderm di dalam, dan sel mesoderm di antaranya, mirip susunan pada embrio aslinya. Kini kita tahu salah satu kuncinya adalah **kadherin**, protein perekat yang menempel paling kuat pada kadherin sejenis dan membutuhkan ion kalsium. Sel yang membawa jenis dan jumlah kadherin serupa cenderung berkumpul, seperti warga yang mencari tetangga sekampung. Bila kadherin hilang, misalnya pada sebagian sel kanker, sel lebih mudah lepas dan menyebar (Bab 14).

35.2 Empat kampung besar: jaringan dasar hewan

Walaupun jenis selnya ratusan, para ahli histologi, yaitu ilmuwan yang mempelajari jaringan di bawah mikroskop (Bab 34), mengelompokkan jaringan hewan menjadi empat jenis dasar. Setiap jenis punya ciri yang mudah dikenali pada sediaan: **epitel** berupa lembaran sel yang rapat, **jaringan ikat** berisi sedikit sel di tengah banyak matriks, **otot**

berisi sel panjang yang bisa memendek, dan **saraf** berisi sel bercabang yang menghantarkan pesan. Ketuk setiap gambar untuk membaca keterangannya.



Epitel penutup KAMPUNG PAGAR · 35.3

Lembaran sel yang rapat menutupi permukaan tubuh serta melapisi rongga dan saluran, misalnya kulit (Bab 31), dinding usus (Bab 32), alveolus paru, dan tubulus ginjal. Sel-selnya dikunci taut ketat dan desmosom (Bab 10), duduk di atas membran basal, dan tidak punya pembuluh darah sendiri. Bentuknya pipih, kubus, atau silindris, selapis atau berlapis, sesuai tugasnya: melindungi, menyerap, menyaring, atau mengeluarkan zat.

Jaringan ikat longgar PENGISI DAN BANTALAN

Jaringan ikat yang paling umum. Ia mengisi celah di bawah epitel dan di sekitar pembuluh darah serta saraf. Seratnya jarang dan berjalin ke segala arah di dalam gel yang banyak menahan air. Di sini tinggal fibroblas, makrofag, dan sel mast, sehingga tempat ini menjadi medan pertama saat terjadi radang (Bab 16 dan 17).

Epitel kelenjar PABRIK EKSPOR

Epitel yang melipat ke dalam dan pandai membuat serta mengeluarkan zat. Kelenjar eksokrin punya saluran, misalnya kelenjar keringat (Bab 31), kelenjar ludah, dan bagian pankreas yang membuat enzim pencernaan. Kelenjar endokrin tidak bersaluran dan melepas hormonnya langsung ke darah, misalnya tiroid (Bab 30). Sel goblet adalah kelenjar bersel satu yang membuat lendir (Bab 32).

Jaringan ikat padat TALI KAPAL TUBUH

Serat kolagennya tersusun rapat. Pada tendon dan ligamen seratnya sejajar, sehingga sangat kuat bila ditarik searah: saat berlari, tendon di tumit menahan tarikan beberapa kali berat badan. Pada dermis kulit (Bab 31) seratnya berjalin ke banyak arah. Pembuluh darahnya sedikit, sehingga tendon dan ligamen sembuh lambat bila cedera.

Tulang rawan BANTALAN LICIN · TANPA PEMBULUH DARAH

Sel kondrosit tinggal di rongga kecil (lakuna) di dalam matriks kenyal berisi kolagen dan agrekan yang mengikat banyak air. Tulang rawan hialin melapisi ujung tulang di sendi, membentuk cincin trakea dan ujung hidung; tulang rawan elastis membentuk daun telinga; tulang rawan fibrosa ada di bantalan antarruas tulang belakang. Karena tidak berpembuluh darah, tulang rawan sangat lambat pulih (Bab 27).

Jaringan lemak GUDANG ENERGI DAN SELIMUT

Sel lemak (adiposit) menyimpan trigliserida dalam satu tetes besar yang mendesak inti ke tepi sel. Lemak putih menyimpan energi, menyekat panas, meredam benturan, dan melepas hormon leptin (Bab 30). Lemak cokelat, yang banyak pada bayi, kaya mitokondria dan membakar lemak untuk menghasilkan panas (Bab 8).

Otot rangka BERGERAK SESUAI KEHENDAK · BAB 23

Serabutnya panjang dan berbentuk silinder, bergaris-garis (lurik) karena sarkomernya tersusun rapi, dan berinti banyak di tepi sel. Setiap serabut terbentuk dari gabungan banyak sel muda. Otot ini kita gerakkan sesuai kehendak dan menempel pada tulang lewat tendon.

Otot polos DINDING SALURAN

Selnya berbentuk gelendong dengan satu inti di tengah dan tidak bergaris. Ia menyusun dinding usus, pembuluh darah, saluran napas, kandung kemih, dan rahim. Kontraksinya lambat, tahan lama, dan di luar kehendak, misalnya gerak peristaltik yang mendorong makanan di sepanjang usus.

Sel glia TIM PENDUKUNG

Sel-sel yang merawat neuron. Astrosit mengatur lingkungan kimia di sekitar neuron dan ikut membentuk sawar darah-otak. Oligodendrosit di otak dan sel Schwann di saraf tepi membungkus akson dengan mielin. Mikroglia menjadi petugas kebersihan sekaligus penjaga. Berbeda dengan neuron, banyak sel glia masih bisa membelah.

Tulang BETON BERTULANG · 35.4

Matriks keras dari serat kolagen yang dilapisi kristal kalsium fosfat. Di dalamnya hidup osteosit yang saling bergandengan lewat saluran halus, sementara osteoblas membangun dan osteoklas membongkar. Tulang menopang tubuh, melindungi organ, menjadi tempat otot menempel, menyimpan sekitar 99% kalsium tubuh, dan menampung sumsum merah tempat sel darah dibuat (Bab 29).

Darah JARINGAN IKAT CAIR · BAB 29

Darah digolongkan sebagai jaringan ikat yang istimewa: matriksnya berupa cairan plasma, dan sel-selnya, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit, lahir dari sel punca di sumsum tulang. Darah menghubungkan semua kota di tubuh dengan mengangkut oksigen, makanan, hormon, dan sampah menuju hati serta ginjal.

Otot jantung BERDETAK TANPA HENTI

Juga lurik, tetapi selnya bercabang, berinti satu atau dua di tengah, dan disambung cakram interkalar yang berisi desmosom serta taut celah (Bab 10). Lewat taut celah, sinyal listrik menjalar dari sel ke sel sehingga jantung berdenyut serempak. Otot jantung bekerja di luar kehendak dan hampir tidak bisa memperbarui diri (Bab 17).

Neuron KABEL PENGIRIM PESAN · BAB 22

Sel saraf menerima sinyal lewat dendrit, mengolahnya di badan sel, lalu mengirim potensial aksi sepanjang akson yang panjangnya bisa mencapai sekitar satu meter. Di ujung akson, pesan listrik diubah menjadi surat kimia di sinaps. Kebanyakan neuron tidak membelah lagi setelah terbentuk.

TAHUKAH KAMU?

Gagasan bahwa organ tersusun atas beberapa "kain" yang berbeda dikemukakan dokter Prancis Xavier Bichat sekitar tahun 1800, bahkan sebelum ia memakai mikroskop. Ia memotong, merebus, mengeringkan, dan merendam organ dalam asam atau basa, lalu mengelompokkan bagian-bagian tubuh menjadi 21 macam jaringan menurut cara bagian itu bereaksi. Bichat wafat pada usia 30 tahun, tetapi ilmu yang dirintisnya, histologi, kini menjadi dasar diagnosis penyakit di setiap rumah sakit (Bab 34).

35.3 Epitel: pagar hidup di setiap perbatasan

Di mana pun tubuh berbatasan dengan dunia luar atau dengan sebuah rongga, di situ ada **epitel**: kulit, lapisan mulut sampai anus, saluran napas, pembuluh darah, sampai saluran kecil di ginjal. Nama setiap epitel disusun dari dua hal: **jumlah lapisan** (selapis atau berlapis) dan **bentuk sel teratas** (pipih, kubus, atau silindris). Bentuk itu selalu cocok dengan tugasnya. Lapisan setipis mungkin dipakai untuk pertukaran zat, sel yang tinggi dan gemuk dipakai untuk menyerap atau membuat zat, dan banyak lapisan dipakai untuk menahan gesekan.



Enam bentuk pagar. Garis merah adalah membran basal; di bawahnya jaringan ikat. Epitel *berlapis semu* tampak bertingkat karena intinya berada pada ketinggian berbeda, padahal setiap selnya menyentuh membran basal. Sel peralihan teratas berbentuk kubah seperti payung dan bisa memipih saat kandung kemih penuh. Sel pucat berbentuk piala adalah sel goblet pembuat lendir.

TEMPAT	JENIS EPITEL	TUGAS	KAITAN
Permukaan kulit	Berlapis pipih bertanduk	Menahan gesekan, air, sinar UV, dan kuman; diganti kira-kira tiap 4 minggu	Bab 31
Mulut dan kerongkongan	Berlapis pipih tanpa tanduk	Tahan gesekan makanan dan tetap basah	—
Alveolus paru	Selapis pipih	Pertukaran O_2 dan CO_2 melintasi sawar yang tebalnya kurang dari satu mikrometer	Bab 29
Trakea dan bronkus	Silindris berlapis semu bersilia, dengan sel goblet	Lendir menangkap debu dan kuman, lalu silia menyapunya ke atas seperti eskalator	Bab 10
Lambung dan usus	Selapis silindris; di usus halus berjonjot mikrovili	Mengeluarkan enzim dan lendir, lalu menyerap makanan; diganti setiap 3–5 hari	Bab 32
Tubulus ginjal	Selapis kubus; di tubulus proksimal bermikrovili	Menyerap kembali dan mengeluarkan zat	35.6
Kandung kemih	Peralihan	Meregang saat penuh tanpa bocor	35.6

Setiap sel epitel punya "muka" dan "punggung". Sisi yang menghadap rongga atau dunia luar disebut **apikal**; sering dilengkapi mikrovili atau silia. Sisi yang menghadap tetangga dan lantai disebut **basolateral**. Taut ketat di dekat puncak sel (Bab 10) menyegel celah antarsel sekaligus menjadi pagar yang mencegah protein membran berpindah dari satu sisi ke sisi lain. Karena pintu dan pompa ditempatkan di sisi yang berbeda, epitel bisa memindahkan zat **searah**, misalnya glukosa dari rongga usus atau tubulus ginjal masuk lewat sisi apikal dan keluar ke darah lewat sisi basolateral (35.6). Seluruh lembaran berdiri di atas **membran basal**, lembar tipis matriks dari laminin dan kolagen tipe IV yang menjadi fondasi sekaligus saringan. Epitel tidak punya pembuluh darah; makanannya merembes dari jaringan ikat di bawah membran basal.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Pagar perbatasan dengan gerbang satu arah

Bayangkan pagar perbatasan yang dibangun dari rumah-rumah berdempetan. Dindingnya dilem rapat (taut ketat) sehingga tak ada yang bisa menyelinap di sela-selanya. Setiap rumah punya **pintu depan** ke arah luar negeri (apikal) dan **pintu belakang** ke arah dalam negeri (basolateral), dan petugas di kedua pintu punya tugas berbeda. Barang hanya boleh masuk lewat pintu depan, diperiksa, lalu keluar lewat pintu belakang. Seluruh deretan rumah berdiri di atas **fondasi beton** (membran basal). Bila pagar rusak, rumah baru segera dibangun dari sel punca di dekat fondasi.

LURUSKAN!

~~Luas permukaan dalam usus halus manusia seluas lapangan tenis, sekitar 250 m².~~

Yang benar: angka lapangan tenis berasal dari perkiraan lama. Pengukuran yang lebih teliti tahun 2014 (Helander dan Fändriks) mendapatkan luas permukaan dalam seluruh saluran cerna sekitar **32 m²**, dan hampir semuanya milik usus halus. Angka ini tetap luar biasa: kira-kira 15 kali luas kulitmu (Bab 31), berkat lipatan dinding, jonjot usus (vili), dan mikrovili di sisi apikal setiap sel epitelnya.

KACA PREPARAT · KEBANYAKAN KANKER BERASAL DARI EPITEL

Sel epitel terus membelah untuk mengganti sel yang lepas, dan setiap hari terpapar zat dari luar: asap, makanan, sinar UV, dan virus. Karena itu sebagian besar kanker, sekitar 80–90%, berasal dari epitel dan disebut **karsinoma**, misalnya kanker paru, usus besar, payudara, dan leher rahim. Membran basal menjadi batas penting dalam diagnosis. Bila sel kanker masih berada di atas membran basal, disebut **karsinoma in situ** dan biasanya bisa disembuhkan dengan operasi. Bila sel sudah menembus membran basal, kanker disebut **invasif** dan dapat mencapai pembuluh darah serta getah bening untuk menyebar (Bab 14). Ahli patologi menentukan hal ini dengan memeriksa irisan jaringan yang diwarnai di bawah mikroskop (Bab 34).

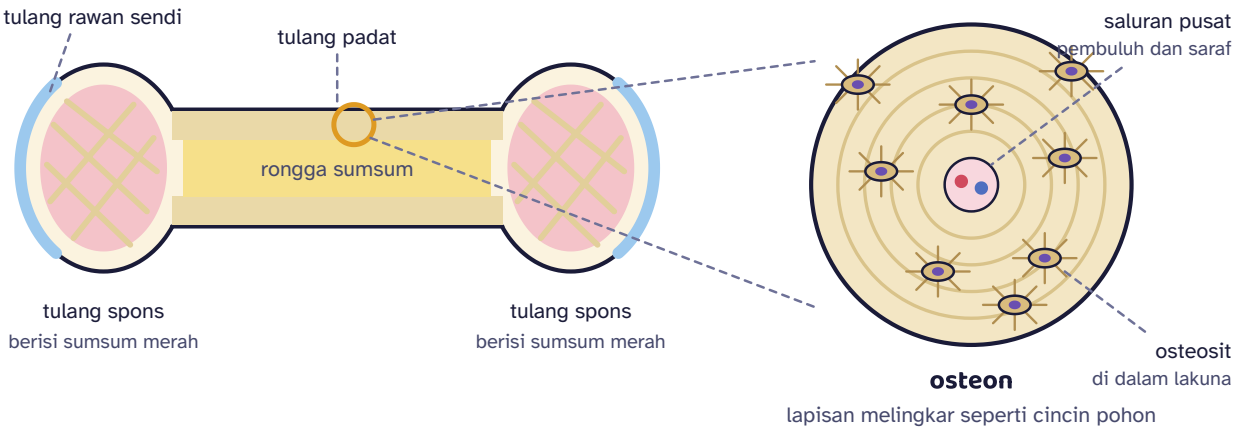
Tulang terasa keras dan diam, padahal ia kota yang sibuk. Orang dewasa memiliki 206 tulang, sedangkan bayi lahir dengan sekitar 270 bagian tulang yang sebagian kemudian menyatu. Tulang menopang tubuh, melindungi otak dan jantung, menjadi tempat otot menarik (Bab 23), menyimpan sekitar **99% kalsium tubuh**, dan menampung sumsum merah, galangan kapal sel darah (Bab 29).

Kekuatan tulang berasal dari matriksnya. Berdasarkan beratnya, sekitar 60–70% matriks tulang adalah mineral **kalsium fosfat** dalam bentuk kristal **hidroksiapatit**, sekitar 20–30% bahan organik yang hampir seluruhnya **kolagen tipe I**, dan sisanya air. Mineral membuat tulang keras dan tahan tekanan, sedangkan kolagen membuatnya lentur dan tidak mudah patah saat ditekuk.

KARTU KATALOG · ANALOGI

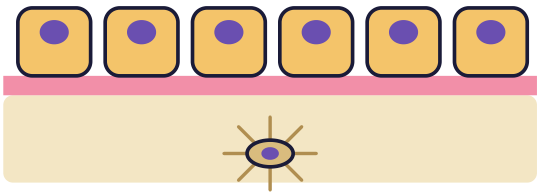
Beton bertulang

Tukang bangunan memasang **besi tulangan** lalu menuang **beton** di sekelilingnya. Beton tahan ditekan tetapi getas, sedangkan besi tahan ditarik. Gabungan keduanya jauh lebih kuat daripada masing-masing. Tulang memakai cara yang sama: serat kolagen adalah besi tulangannya, dan kristal hidroksiapatit adalah betonnya. Buktinya mudah dilihat. Tulang ayam yang direndam cuka beberapa hari kehilangan mineralnya dan menjadi lentur seperti karet, sedangkan tulang yang dipanaskan lama di tungku kehilangan kolagennya dan menjadi rapuh seperti kapur.



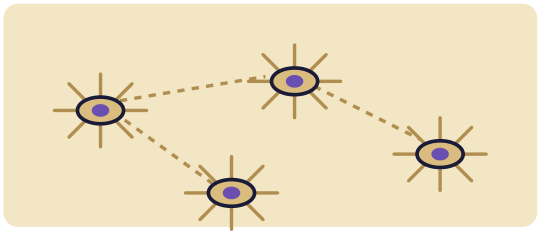
Dari tulang paha sampai osteon. Ujung tulang panjang berisi tulang spons yang berongga-rongga seperti spons dapur dan terisi sumsum merah. Batangnya berupa tabung tulang padat yang kuat tetapi ringan. Tulang padat tersusun atas jutaan **osteon**, tabung-tabung kecil berlapis yang mengelilingi saluran pembuluh darah. Osteosit di setiap lapisan saling bergandengan lewat saluran halus bernama kanalikuli. Ujung tulang di sendi dilapisi tulang rawan yang licin.

Di dalam kota tulang bekerja tiga jenis warga. Mereka bukan saingan, melainkan satu tim renovasi.



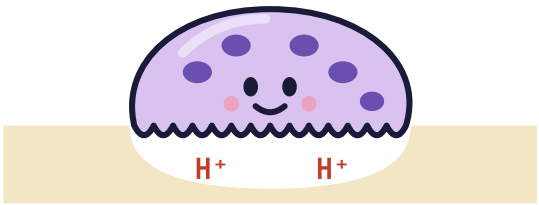
Osteoblas · tukang bangun

Berasal dari sel punca mesenkimal di sumsum tulang (Bab 15). Osteoblas bekerja berkelompok seperti regu tukang batu: mengeluarkan **osteoid**, anyaman kolagen tipe I yang masih lunak, lalu membantu kristal kalsium fosfat mengendap di atasnya.



Osteosit · satpam dan sensor

Osteoblas yang terkubur di dalam tulang buatannya sendiri. Jumlahnya sekitar 90–95% sel tulang, umurnya bisa puluhan tahun, dan semuanya bergandengan lewat saluran halus. Osteosit merasakan beban dan retak kecil, lalu memberi perintah kapan tulang dibongkar atau dibangun.

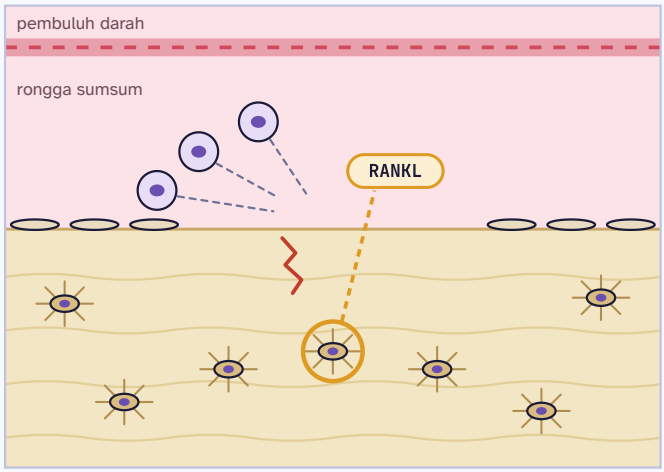


Osteoklas · tukang bongkar

Sel raksasa berinti banyak, hasil gabungan beberapa sel keluarga monosit dan makrofag (Bab 16 dan 29). Ia menempel erat di permukaan tulang, menyegel ruang di bawahnya, lalu menyemprotkan asam untuk melarutkan mineral dan enzim untuk memotong kolagen.

Ketiganya bekerja bergiliran dalam satu **siklus perombakan** (*remodeling*): tulang tua atau retak dibongkar, lalu diganti tulang baru di tempat yang sama. Ikuti kerja **Osi si Osteoklas** dan regu osteoblas.

Animasi siklus perombakan tulang 6 LANGKAH



1 · aktivasi

1 · Aktivasi

Osteosit merasakan retak mikro, dan sinyal RANKL memanggil prekursor osteoklas dari sumsum tulang.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

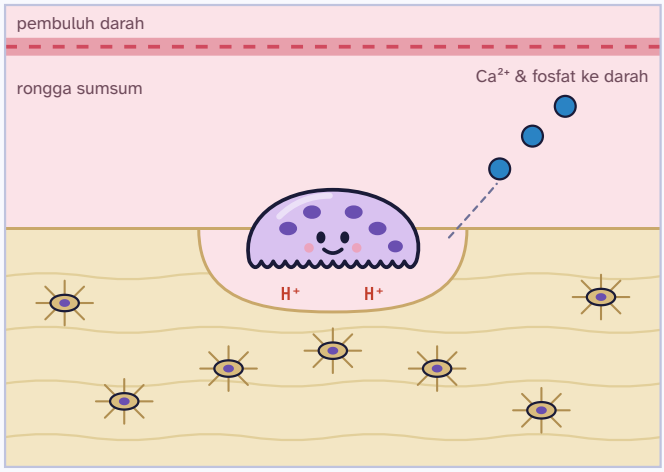
beberapa hari

DI BALIK LAYAR

Pemicu: retak mikro, kurang beban, atau PTH saat kalsium darah turun.

1/6 Aktivasi

Perombakan dimulai bila ada alasan: retak mikro akibat beban sehari-hari, bagian tulang yang jarang dipakai, atau kebutuhan kalsium darah. Osteosit di sekitar retakan memberi tanda, dan sel-sel di permukaan tulang membuat sinyal **RANKL**. Prekursor osteoklas dari keluarga monosit (Bab 16) datang dari sumsum lalu bergabung menjadi satu sel raksasa berinti banyak. Sel pelapis yang tipis di permukaan tulang menyingkir untuk memberi jalan.



2 · resorpsi

2 · Resorpsi

Osi menempel dan menyegel lantai, lalu menyemprot asam dan enzim. Mineral larut, kolagen terpotong.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

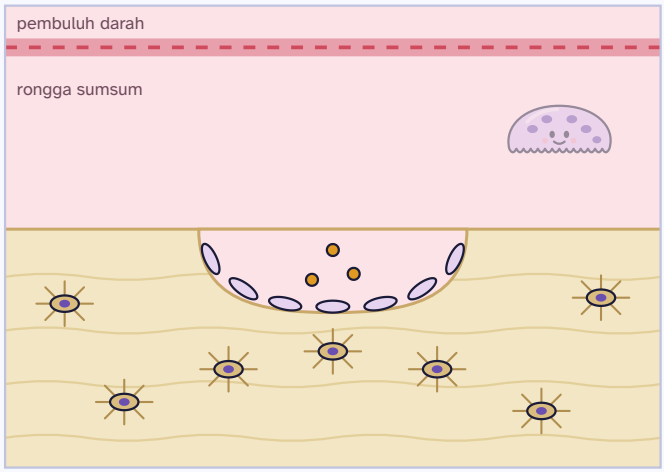
±2–4 minggu

DI BALIK LAYAR

Osteoklas berkerabat dengan makrofag: beberapa sel bergabung, inti banyak.

2/6 Resorpsi

Osteoklas menempel erat dan menyegel ruang di bawahnya seperti cangkir yang ditelungkupkan. Membran di sisi itu berlipat-lipat (*ruffled border*) dan memompa ion H^+ sampai ruang itu sangat asam. Asam melarutkan kristal kalsium fosfat, lalu enzim pemotong protein seperti katepsin K, kerabat enzim lisosom (Bab 9), memotong kolagen. Kalsium dan fosfat yang terlepas masuk ke darah. Dalam sekitar 2–4 minggu terbentuk sebuah lubang dangkal.



3 · pembalikan

3 · Pembalikan

Osteoklas pergi atau mati terprogram. Sel pembalik membersihkan lubang dan memanggil tim pembangun.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

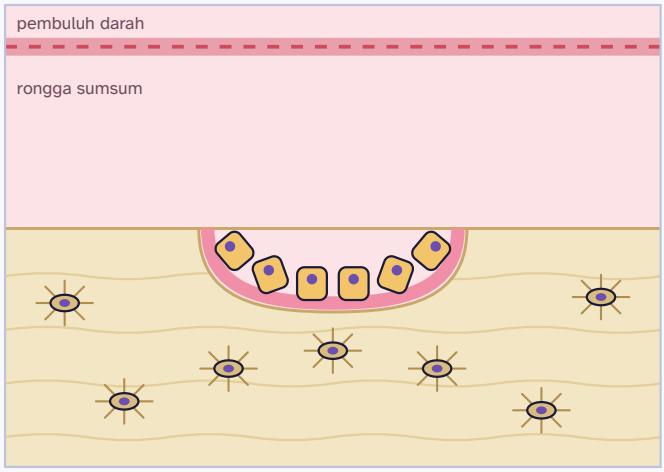
beberapa hari sampai minggu

DI BALIK LAYAR

Zat yang terlepas dari tulang yang dibongkar memanggil osteoblas.

3/6 Pembalikan

Osteoklas yang tugasnya selesai pergi atau mati secara terprogram lewat apoptosis (Bab 17). Sel-sel pembalik membersihkan sisa kolagen di dasar lubang. Faktor pertumbuhan yang dulu tersimpan di matriks tulang, misalnya TGF-β (Bab 27), ikut terlepas saat pembongkaran dan membantu memanggil osteoblas. Jadi pembongkaran sendirilah yang mengundang tim pembangun.



4 · pembentukan

4 · Pembentukan

Osteoblas berbaris di dasar lubang dan mengeluarkan osteoid: anyaman kolagen tipe I yang masih lunak.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

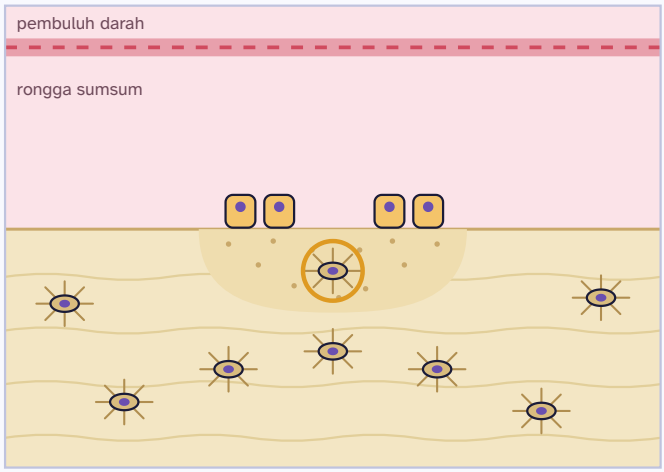
±3–4 bulan

DI BALIK LAYAR

Osteoblas berasal dari sel punca mesenkimal di sumsum (Bab 15).

4/6 Pembentukan

Osteoblas berbaris di dasar lubang dan mengeluarkan **osteoid**, anyaman kolagen tipe I yang belum keras, lapis demi lapis. Kolagen ini dibuat di RE kasar dan dikemas di Golgi (Bab 5), dan pembuatannya memerlukan vitamin C. Membangun jauh lebih lama daripada membongkar: berbulan-bulan.



5 · mineralisasi

5 · Mineralisasi

Kristal kalsium fosfat mengendap pada kolagen. Satu osteoblas terkubur dan menjadi osteosit.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

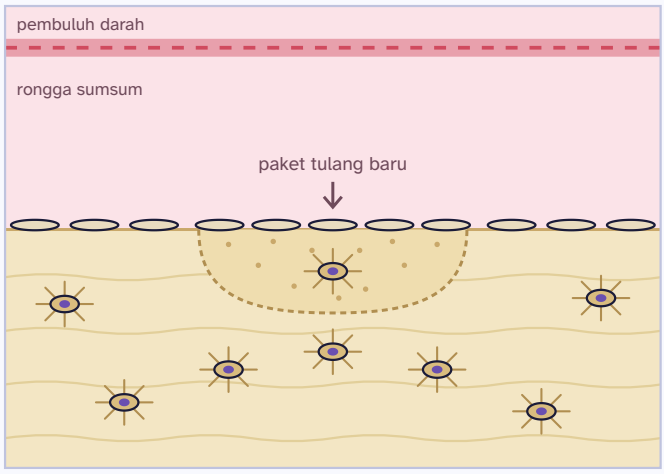
terus mengeras berbulan-bulan

DI BALIK LAYAR

Perlu kalsium, fosfat, dan kalsitriol atau vitamin D aktif (Bab 30 dan 31).

5/6 Mineralisasi

Ion kalsium dan fosfat dari darah mengendap di antara serat kolagen menjadi kristal **hidroksiapatit**. Sebagian besar mineral terbentuk dalam beberapa hari pertama, lalu tulang terus mengeras selama berbulan-bulan. Sebagian osteoblas terkubur di dalam tulang buatannya sendiri dan menjadi osteosit yang bergandengan dengan tetangganya. Karena itu tubuh membutuhkan kalsium dan fosfat dari makanan, serta vitamin D yang diaktifkan menjadi kalsitriol (Bab 30 dan 31).



6 · istirahat

6 · Istirahat

Osteoblas sisa menjadi sel pelapis pipih. Lubang telah terisi tulang baru, siap untuk siklus berikutnya.

lini waktu satu siklus (perkiraan)

satu siklus ±4–6 bulan

DI BALIK LAYAR

Bongkar = bangun → massa tulang tetap.
Bongkar > bangun → tulang keropos.

6/6 Istirahat

Osteoblas yang tersisa menjadi sel pelapis pipih yang menjaga permukaan tulang, atau mati. Lubang kini terisi satu "paket" tulang baru yang dibatasi garis semen. Satu siklus memakan waktu sekitar 4–6 bulan, dan banyak sekali siklus berjalan bersamaan di seluruh kerangka, sehingga sekitar 10% kerangka orang dewasa diganti setiap tahun. Selama bongkar dan bangun seimbang, massa tulang tetap.

Siapa yang mengatur keseimbangan bongkar dan bangun? Saat kadar kalsium darah turun, kelenjar paratiroid melepas **hormon paratiroid (PTH)** (Bab 30). Uniknya,

osteoklas tidak punya reseptor PTH. PTH menyuruh osteoblas dan osteosit membuat lebih banyak RANKL, sehingga osteoklas bertambah dan kalsium dilepas ke darah. PTH juga menyuruh ginjal menahan kalsium dan mengaktifkan vitamin D menjadi **kalsitriol** (35.6), yang membantu usus menyerap kalsium. Hormon **estrogen** mengerem osteoklas; karena itu tulang perempuan menipis lebih cepat setelah menopause. Dan yang tak kalah penting adalah **beban**: tulang yang sering dipakai untuk menopang tubuh, berlari, dan melompat menjadi lebih padat, sedangkan tulang yang tidak dipakai dibongkar.

TAHUKAH KAMU?

Di stasiun luar angkasa, tulang hampir tidak menahan beban karena tubuh melayang. Astronaut bisa kehilangan sekitar 1–1,5% massa tulang pinggul dan tulang belakang setiap bulan, sehingga mereka wajib berolahraga dengan alat khusus sekitar dua jam setiap hari. Hal serupa, dalam ukuran lebih kecil, terjadi pada tungkai yang lama dibungkus gips atau pada orang yang lama berbaring di tempat tidur. Tulang menyesuaikan diri dengan cara kita memakainya.

LURUSKAN!

~~Tulang keropos hanya urusan orang tua, jadi remaja tidak perlu memikirkannya.~~

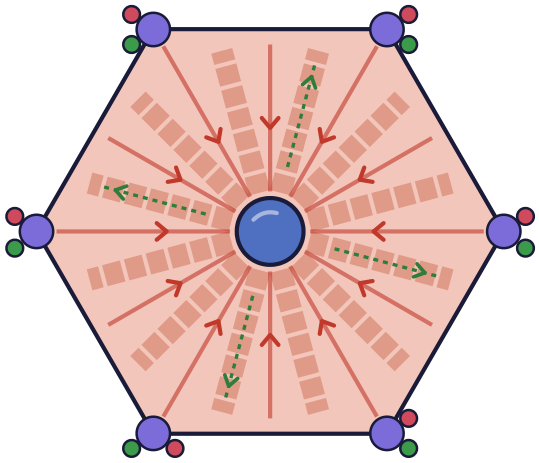
Yang benar: sebagian besar massa tulang dibangun pada masa remaja, dan massa tulang mencapai puncaknya sekitar usia 20-an sampai 30 tahun. Setelah itu, yang bisa kita lakukan terutama menjaga tabungan yang sudah ada. Remaja yang cukup makan sumber kalsium (susu, ikan teri, tahu, tempe, sayur hijau), cukup vitamin D, rajin bergerak dengan beban seperti berlari, melompat, dan bermain bola, serta tidak merokok, memiliki "tabungan tulang" yang lebih besar untuk masa tua.

KACA PREPARAT · PATAH TULANG SEMBUH TANPA PARUT

Berbeda dengan kebanyakan jaringan yang menambal luka dengan parut (Bab 17), tulang yang patah bisa sembuh dengan **tulang sungguhan**. Tahap-tahapnya kira-kira begini. Mula-mula darah dari pembuluh yang robek menggumpal di sela patahan dan memicu radang selama beberapa hari. Lalu dalam sekitar 2–3 minggu terbentuk **kalus lunak** dari tulang rawan dan jaringan ikat yang menjembatani patahan. Kalus ini perlahan diganti **kalus keras** dari tulang anyaman dalam beberapa minggu sampai bulan. Akhirnya siklus perombakan yang sama seperti animasi di atas membentuk ulang tulang selama berbulan-bulan sampai bertahun-tahun, sampai bentuknya mendekati semula. Pada anak-anak prosesnya jauh lebih cepat. Agar menyambung lurus, ujung patahan harus disejajarkan dan diam, misalnya dengan gips atau pen. Mengurut bagian yang patah tanpa pemeriksaan rontgen berisiko membuat tulang menyambung bengkok, infeksi, atau aliran darah terganggu.

35.5 Hati: pabrik serba bisa

Di perut kanan atas, terlindung tulang rusuk, terdapat organ dalam terbesar di tubuh: **hati**, beratnya sekitar 1,5 kg. Hati unik karena menerima darah dari dua jalan. Sekitar tiga perempat darahnya datang lewat **vena porta** yang membawa zat makanan langsung dari usus (Bab 32), dan sisanya lewat **arteri hati** yang membawa oksigen. Jadi hampir semua yang kita telan, termasuk obat, melewati hati lebih dulu sebelum beredar ke seluruh tubuh. Penghuni utamanya, sel **hepatosit**, adalah pekerja paling serba bisa di Negara Sel.



- **Vena porta** — dari usus: kaya zat makanan
- **Arteri hati** — dari jantung: kaya oksigen
- **Saluran empedu** — empedu mengalir ke tepi, lalu ke usus
- **Vena sentral** — darah keluar, akhirnya ke jantung
- **Lempeng hepatosit** — barisan sel hati setebal satu sel
- **Sinusoid** — kapiler lebar berdinding berpori

Satu lobulus lebarnya sekitar 1 mm.

Lobulus hati, satuan kerja hati. Hati tersusun atas puluhan ribu lobulus. Di setiap sudut segi enam ada **triad porta**: cabang vena porta, arteri hati, dan saluran empedu. Darah dari kedua pembuluh bercampur di **sinusoid** (garis merah) dan mengalir ke tengah menuju vena sentral, melewati lempeng-lempeng hepatosit yang mengambil, mengolah, dan menitipkan zat. Empedu buatan hepatosit mengalir ke arah sebaliknya (garis hijau), dari tengah ke tepi, menuju saluran empedu.

Gudang dan pabrik gula

Setelah makan, insulin menyuruh hepatosit menyimpan glukosa sebagai glikogen, sekitar 100 g. Saat puasa, glukagon menyuruhnya memecah glikogen lalu membuat glukosa baru lewat glukoneogenesis (Bab 7 dan 30).

Pabrik protein darah

Hepatosit membuat albumin, protein plasma terbanyak, serta faktor pembekuan seperti fibrinogen dan protrombin yang membutuhkan vitamin K (Bab 29). RE kasarnya sangat banyak (Bab 5).

Dapur penawar racun

Enzim sitokrom P450 di RE halus mengolah obat, alkohol, dan zat asing agar mudah dibuang. Amonia sisa pemecahan protein diubah menjadi urea, lalu dibuang ginjal (35.6).

Pembuat empedu

Asam empedu membantu mencerna lemak di usus (Bab 32). Lewat empedu pula hati membuang bilirubin dari eritrosit tua (Bab 29); bila alirannya terganggu, kulit dan mata menguning.

Lemari penyimpanan

Hati menyimpan vitamin A, B12, dan bentuk simpanan vitamin D (Bab 31), serta besi dalam feritin. Ia juga merakit kolesterol dan lipoprotein yang mengangkut lemak di darah.

Hati juga punya kemampuan yang membuat iri organ lain: **tumbuh kembali**. Hepatosit biasanya beristirahat di fase G_0 (Bab 11 dan 17), tetapi bila sebagian hati diangkat, sel-sel yang tersisa segera masuk kembali ke siklus sel dan membelah sampai massa hati mendekati semula. Karena itu seseorang dapat menyumbangkan sebagian hatinya kepada keluarga yang membutuhkan cangkok hati, dan dalam beberapa bulan hati pendonor maupun penerima tumbuh mendekati ukuran normal. Namun kemampuan ini ada batasnya. Cedera yang berlangsung bertahun-tahun, misalnya akibat virus hepatitis, alkohol, atau perlemakan, membuat hati menambal dirinya dengan jaringan parut. Bila parut sudah menyebar dan merusak susunan lobulus, terjadilah **sirosis** (Bab 17).

DATA INDONESIA · HEPATITIS B

Riskesdas 2013 menemukan sekitar **7,1%** penduduk Indonesia membawa penanda infeksi virus hepatitis B (HBsAg). Virus ini (Bab 19) menular lewat darah, hubungan seksual, dan terutama dari ibu ke bayi saat lahir. Usia saat tertular sangat menentukan: infeksi pada bayi menjadi menahun pada sekitar 9 dari 10 bayi, sedangkan pada orang dewasa kurang dari 1 dari 20. Infeksi menahun dapat berlanjut menjadi sirosis dan kanker hati (Bab 14). Karena itu, setiap ibu hamil diperiksa hepatitis B dalam program triple eliminasi, bayi mendapat vaksin hepatitis B pertama (**HB-0**) dalam 24 jam setelah lahir, lalu tiga dosis lagi dalam vaksin kombinasi pada usia 2, 3, dan 4 bulan (Bab 26). Bayi dari ibu pembawa virus juga diberi suntikan antibodi siap pakai.

LURUSKAN!

~~Hepatitis B menular lewat makan sepiring berdua, berbagi gelas, atau bersalaman, jadi penderitanya perlu dijauhi.~~

Yang benar: virus hepatitis B tidak menular lewat makanan, minuman, alat makan, pelukan, atau salaman. Penularannya lewat darah dan cairan tubuh: jarum suntik, tato, atau pisau cukur bergantian, hubungan seksual, dan dari ibu ke bayi. Yang menular lewat makanan dan air yang tercemar adalah **hepatitis A**, yang biasanya sembuh sendiri dan juga bisa dicegah dengan vaksin. Pembawa hepatitis B tetap boleh sekolah, bekerja, dan bergaul seperti biasa.

KACA PREPARAT · PERLEMAKAN HATI: DIAM-DIAM MAKIN SERING

Bila kalori dari makanan dan minuman manis terus berlebih, terutama disertai kegemukan dan resistensi insulin (Bab 7), hepatosit menimbun lemak dalam tetes-tetes besar di sitoplasmanya. Keadaan ini dulu disebut *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) dan sejak 2023 diberi nama baru **MASLD**, perlemakan hati terkait gangguan metabolik. Penelitian gabungan dari banyak negara memperkirakan sekitar 3 dari 10 orang dewasa di dunia mengalaminya, dan jumlahnya terus naik, termasuk pada remaja yang gemuk. Kebanyakan tidak merasakan gejala. Pada sebagian orang lemak memicu radang, parut, sampai sirosis. Kabar baiknya, perlemakan hati dapat membaik: penurunan berat badan sekitar 7–10% secara bertahap, mengurangi minuman manis, dan rutin bergerak terbukti mengurangi lemak di hati.

TAHUKAH KAMU?

Dalam mitologi Yunani, Prometheus dihukum dengan dirantai di batu karang, dan setiap hari seekor elang memakan hatinya. Setiap malam hatinya tumbuh kembali. Para penulis kisah itu tentu belum mengenal sel, tetapi hati memang satu-satunya organ dalam manusia yang dapat tumbuh kembali sebanyak itu. Pada tikus, hati yang diangkat dua pertiganya kembali ke berat semula dalam sekitar 7–10 hari.

35.6 Ginjal: instalasi pengolahan air dengan sejuta saringan

Di punggung bagian bawah, di kiri dan kanan tulang belakang, ada dua organ sebesar kepalan tangan yang berbentuk seperti kacang merah: **ginjal**. Beratnya masing-masing hanya sekitar 150 gram, tetapi setiap menit keduanya dialiri sekitar seperlima darah yang dipompa jantung, kira-kira 1 liter. Ginjal menyaring darah, mengembalikan yang masih berguna, lalu membuang sisanya sebagai urin. Satuan kerjanya adalah **nefron**, yang terdiri atas saringan bernama **glomerulus** di dalam mangkuk **kapsul Bowman** dan sebuah tabung panjang berliku bernama **tubulus**.

±1 juta
nefron di setiap ginjal, walaupun jumlahnya sangat berbeda antarorang

±180 L
cairan disaring setiap hari, atau sekitar 125 mL per menit: laju filtrasi glomerulus (LFG)

>99%
cairan saringan (filtrat) diserap kembali ke darah

1–2 L
urin yang dikeluarkan orang dewasa setiap hari

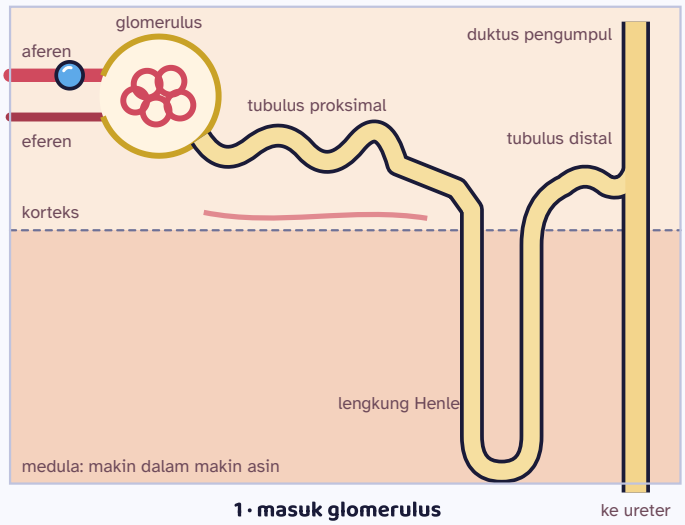
KARTU KATALOG · ANALOGI

Membongkar isi gudang, lalu memilih yang dikembalikan

Bayangkan petugas kebersihan yang setiap hari mengeluarkan **seluruh isi gudang** ke halaman, kecuali lemari-lemari besar. Lalu satu per satu ia mengembalikan barang yang masih berguna: air, garam, gula, dan asam amino. Yang tertinggal di halaman, yaitu sampah dan barang berlebih, diangkut truk sampah. Cara ini tampak boros, tetapi sangat aman: zat sampah apa pun, bahkan yang belum pernah dikenal tubuh, pasti ikut keluar. **Glomerulus** adalah pintu gudang yang hanya menahan lemari besar (sel darah dan protein besar). **Tubulus** adalah petugas yang memilah dan mengembalikan barang. **Duktus pengumpul** adalah pintu terakhir yang lebar sempitnya diatur siaran radio ADH (Bab 30).

Ikuti perjalanan setetes plasma dari saat ia memasuki glomerulus sampai menjadi urin.

Animasi perjalanan setetes plasma melalui nefron — 6 LANGKAH



1 · Masuk ke saringan

Darah dari arteriol aferen masuk ke gulungan kapiler glomerulus. Tekanan darah mendorong cairan keluar.

volume cairan per hari

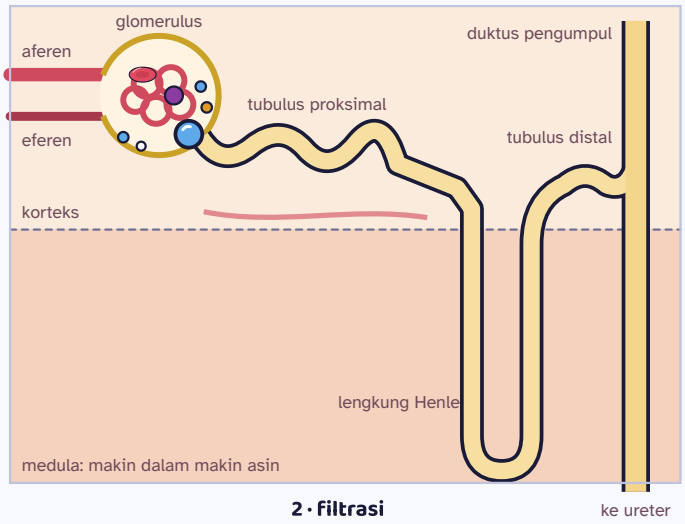
±900 L plasma

mengalir lewat ginjal; seperlimanya disaring

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

1/6 Masuk ke saringan

Darah memasuki glomerulus lewat **arteriol aferen** yang lebar dan keluar lewat **arteriol eferen** yang lebih sempit. Karena jalan keluarnya lebih sempit, tekanan darah di dalam gulungan kapiler glomerulus tetap tinggi, seperti selang yang ujungnya dipencet. Setiap hari sekitar 900 liter plasma mengalir melewati kedua ginjal, dan kira-kira seperlimanya disaring.



2 · Penyaringan

Air, garam, glukosa, asam amino, dan urea lolos ke kapsul Bowman. Sel darah dan protein besar tertahan.

volume cairan per hari

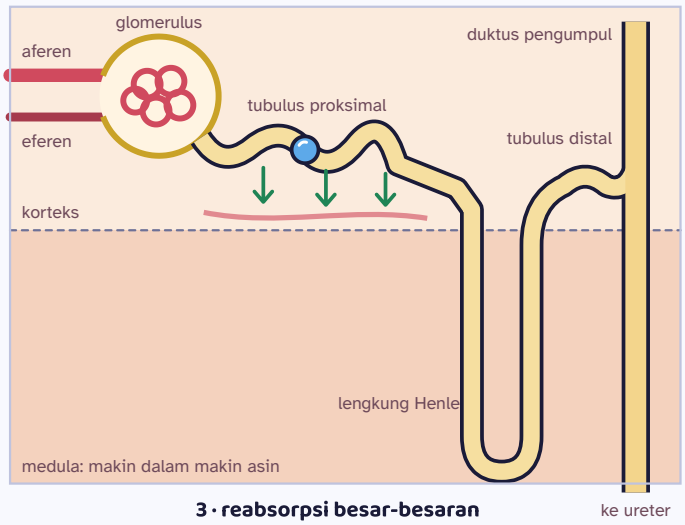
±180 L filtrat

ikut tersaring: ±160 g glukosa per hari

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

2/6 Penyaringan

Tekanan mendorong cairan melewati saringan tiga lapis: dinding kapiler yang berpori, membran basal glomerulus, dan celah-celah sempit di antara "kaki" sel **podosit**. Air, garam, glukosa, asam amino, urea, dan kreatinin lolos ke kapsul Bowman menjadi **filtrat**. Sel darah dan protein besar seperti albumin tertahan. Jumlahnya luar biasa: sekitar 125 mL per menit atau 180 liter per hari, kira-kira 60 kali seluruh plasma tubuhmu.



3 · reabsorpsi besar-besaran

3 · Tubulus proksimal

Sekitar dua pertiga air dan garam, serta hampir semua glukosa dan asam amino, diserap kembali ke kapiler.

volume cairan per hari

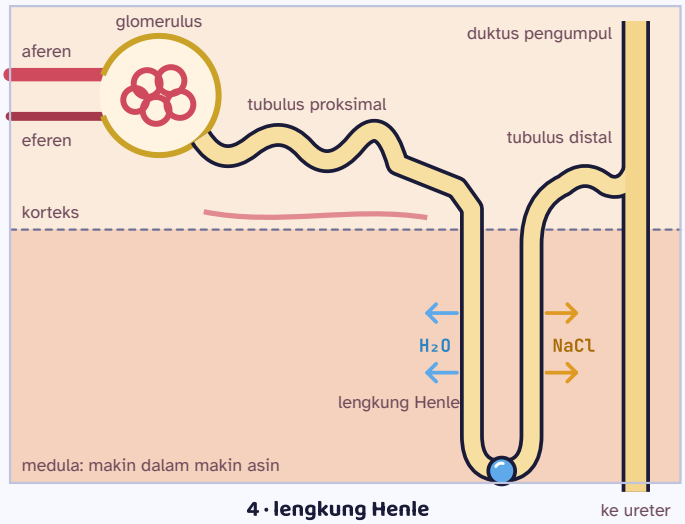
±60 L tersisa

glukosa: hampir 100% kembali ke darah

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

3/6 Tubulus proksimal

Sel epitel kubus bermikrovili di **tubulus proksimal** bekerja paling keras. Pompa Na^+/K^+ di sisi basolateral (Bab 10) membuat natrium terus mengalir masuk dari sisi apikal, dan aliran natrium ini dipakai untuk menarik glukosa lewat pintu bernama **SGLT2**. Sekitar dua pertiga air dan garam, serta hampir semua glukosa dan asam amino, dikembalikan ke kapiler di sekitar tubulus. Sel-sel ini juga mengeluarkan (menyekresi) sebagian obat dan asam ke dalam tubulus.



4 · lengkung Henle

4 · Lengkung Henle

Lengan turun melepas air, lengan naik memompa garam keluar. Medula menjadi asin, siap menyedot air.

volume cairan per hari

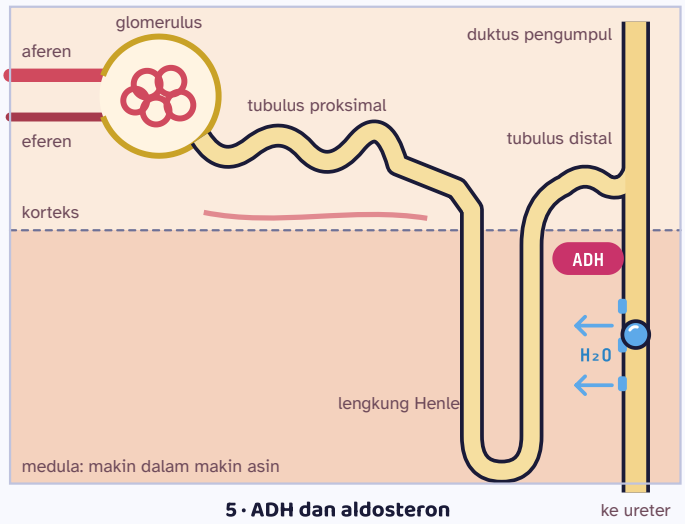
±35 L tersisa

air dan garam dipisahkan

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

4/6 Lengkung Henle

Tubulus menukik ke medula lalu berbalik. Lengan turunnya mudah dilewati air tetapi tidak garam, sedangkan lengan naiknya memompa garam keluar tetapi tidak bisa dilewati air. Kerja berlawanan arah ini membuat cairan di medula makin asin ke arah dalam, kira-kira sampai empat kali kepekatan darah. Medula yang asin inilah yang nanti menyedot air dari duktus pengumpul.



5 · ADH dan aldosteron

5 · Penyesuaian akhir

Di tubulus distal dan duktus pengumpul, aldosteron mengatur garam dan ADH memasang akuaporin untuk menyerap air.

volume cairan per hari

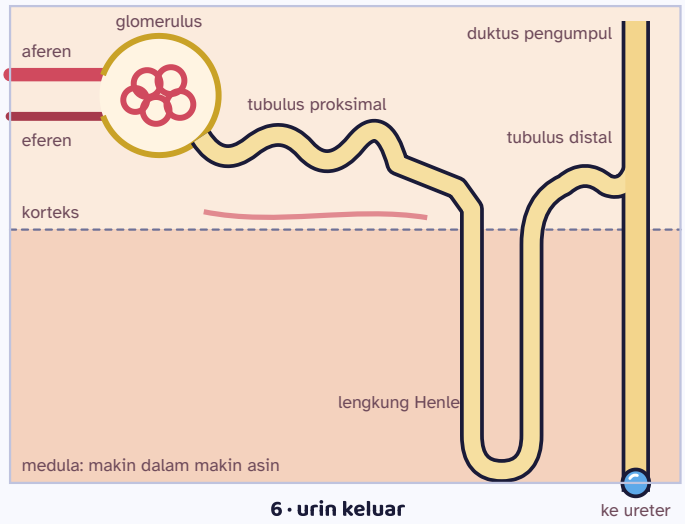
±1,5 L urin

ADH tinggi → urin sedikit dan pekat

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

5/6 Penyesuaian akhir

Di tubulus distal dan duktus pengumpul, jumlah garam dan air yang dikembalikan disesuaikan dengan kebutuhan hari itu. **Aldosteron** dari kelenjar adrenal menyuruh sel menahan natrium. **ADH** dari hipofisis (Bab 30) menyuruh sel duktus pengumpul memasang pintu air **akuaporin** (Bab 10) di sisi apikalnya, sehingga air tersedot ke medula yang asin. Banyak ADH berarti urin sedikit dan pekat; sedikit ADH berarti urin banyak dan encer.



6 · urin keluar

6 · Menjadi urin

Dari ±180 L filtrat tersisa ±1–2 L urin. Urin mengalir ke pelvis ginjal, ureter, lalu ditampung di kandung kemih.

volume cairan per hari

±1,5 L urin

urin normal: tanpa glukosa dan protein

- glomerulus dan kapsul Bowman
- tubulus proksimal
- lengkung Henle
- tubulus distal dan duktus pengumpul
- pelvis ginjal, ureter, kandung kemih

6/6 Menjadi urin

Cairan yang tersisa kini disebut **urin**: air, urea, kreatinin, garam berlebih, dan sisa obat. Dari 180 liter filtrat, hanya sekitar 1–2 liter yang keluar setiap hari; lebih dari 99% kembali ke darah. Urin mengalir ke pelvis ginjal, turun lewat ureter, ditampung di kandung kemih yang dilapisi epitel peralihan, lalu dikeluarkan lewat uretra.

Selain membuat urin, ginjal mengerjakan beberapa tugas penting lain. Karena itu orang yang ginjalnya rusak berat tidak hanya menumpuk sampah, tetapi juga mengalami anemia, tulang rapuh, dan tekanan darah tinggi.

Pemesan kapal merah

Saat oksigen darah turun, ginjal melepas **eritropoietin (EPO)** yang memerintah sumsum tulang membuat eritrosit (Bab 29).

Pengaktif vitamin D

Atas perintah PTH, ginjal mengubah vitamin D menjadi **kalsitriol**, hormon aktif yang membantu usus menyerap kalsium untuk tulang (Bab 30 dan 31).

Penjaga tekanan darah

Saat tekanan darah turun, ginjal melepas enzim **renin**. Rangkaian reaksinya menyempitkan pembuluh dan melepas aldosteron, sehingga garam dan air ditahan dan tekanan naik.

Penyeimbang asam-basa

Ginjal membuang ion H^+ berlebih dan menahan bikarbonat, sehingga darah tetap sedikit basa, dengan pH sekitar 7,4.

LURUSKAN!

~~Urin yang berwarna kuning tua pasti tanda penyakit ginjal, sedangkan urin yang bening seperti air pasti tanda tubuh paling sehat.~~

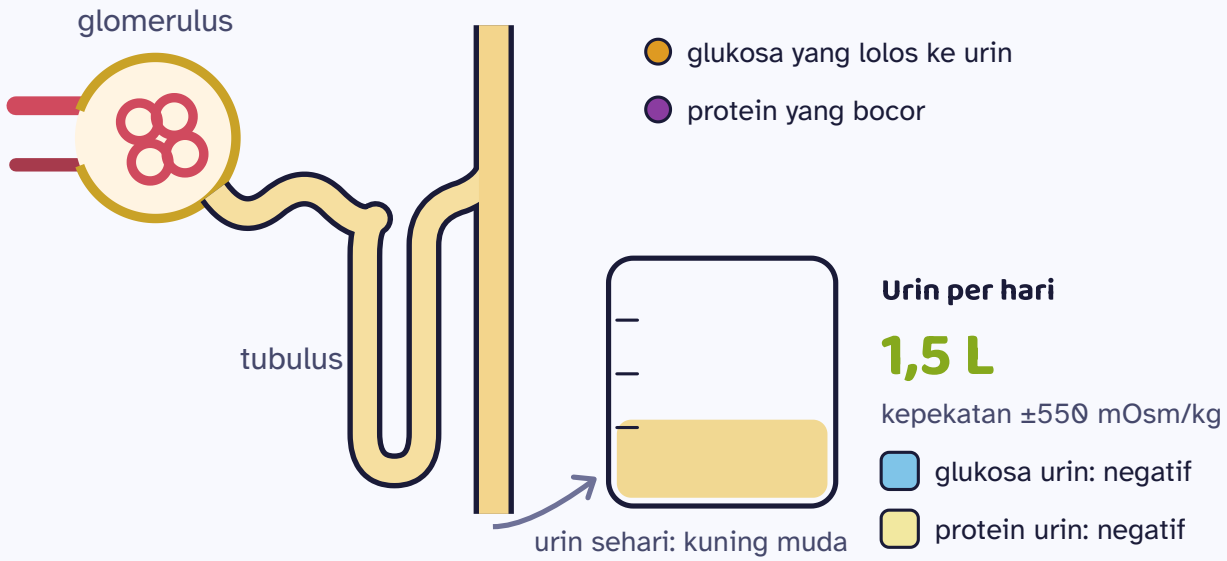
Yang benar: warna urin terutama menunjukkan seberapa pekat urin itu, yang diatur ADH. Setelah tidur semalam atau berkeringat banyak, urin wajar berwarna lebih tua, dan menjadi lebih muda setelah cukup minum. Urin kuning muda biasanya tanda cukup minum; minum berlebihan tidak membuat ginjal "lebih bersih". Yang perlu diperiksakan ke dokter adalah urin yang berwarna merah atau seperti teh pekat, berbusa terus-menerus, sangat sedikit walaupun sudah minum, atau disertai bengkak dan nyeri.

35.7 Lab maya: nefron maya

Mengapa urin penderita diabetes dapat mengandung gula, padahal urin orang sehat tidak? Tubulus proksimal hanya punya sejumlah terbatas pintu pengangkut glukosa. Bila glukosa yang tersaring melebihi kemampuan angkutnya, sisanya terbuang ke urin. Kadar glukosa darah saat glukosa mulai muncul di urin disebut **ambang ginjal**, sekitar **180 mg/dL**. Coba ubah kadar glukosa darah, jumlah air yang diminum, keadaan glomerulus, dan obat, lalu amati urin yang dihasilkan. Ini **model sederhana**: angka-angkanya dibulatkan dan setiap orang bisa berbeda.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Ginjal sehat · minum cukup



Urin per hari

1,5 L

kepekatan ±550 mOsm/kg

glukosa urin: negatif

protein urin: negatif

Glukosa disaring: **125 mg/menit**

Diserap kembali: **125 mg/menit**

Terbuang ke urin: **0 mg/menit**

garis putus-putus = batas angkut maksimum glukosa (Tm)

GLUKOSA TERBUANG KE URIN

0 g/hari

tidak ada glukosuria

KADAR GLUKOSA DARAH

100 mg/dL · normal

MINUM AIR HARI INI

sedikit | cukup | banyak

KEADAAN GLOMERULUS

sehat (LFG ±125 mL/menit)

OBAT

penghambat SGLT2

Glukosa disaring = LFG × kadar glukosa = 125 mL/menit × 1 mg/mL ≈ 125 mg/menit.
Semua glukosa yang tersaring diserap kembali di tubulus proksimal karena kadarnya di bawah ambang ginjal (±180 mg/dL), jadi urin bebas glukosa.
Minum cukup: ADH sedang, urin kira-kira 1,5 L per hari dan berwarna kuning muda.

Catatan model: glukosa disaring = LFG × kadar glukosa darah. Batas angkut maksimum (Tm) diambil ±375 mg/menit pada LFG normal, dan glukosa mulai lolos sedikit demi sedikit di atas ±180 mg/dL karena kemampuan setiap nefron tidak persis sama. Volume urin dihitung dari ±800 mOsm zat terlarut per hari ditambah glukosa yang ikut terbuang, dibagi kepekatan urin yang diatur ADH. Model ini untuk belajar, bukan alat medis.

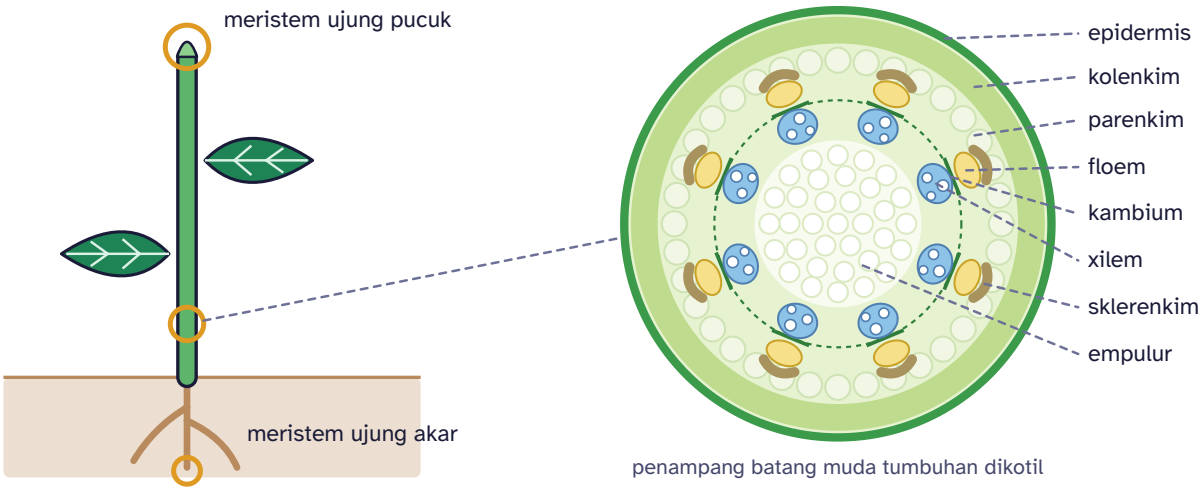
Dari lab maya ini ada tiga pelajaran. Pertama, glukosa baru muncul di urin bila kadarnya di darah melewati ambang ginjal. Karena itu dulu, sebelum ada alat ukur gula darah, urin yang dikerubungi semut menjadi petunjuk diabetes (Bab 7), dan nama *diabetes mellitus* sendiri berarti "aliran kencing yang manis". Kedua, glukosa di urin menarik air ikut keluar, sehingga penderita diabetes yang gula darahnya tinggi sering kencing, cepat haus, dan bisa kekurangan cairan. Ketiga, ginjal yang saringannya rusak tidak lagi pandai mengatur air: urinnya hampir sama banyak, berapa pun air yang diminum.

KACA PREPARAT · PENYAKIT GINJAL KRONIS DAN CUCI DARAH

Penyakit ginjal kronis adalah kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari tiga bulan, sering tanpa gejala sampai tahap lanjut. Di seluruh dunia diperkirakan sekitar 1 dari 10 orang dewasa mengalaminya, dengan penyebab utama **diabetes** dan **tekanan darah tinggi**. Gula darah yang tinggi bertahun-tahun merusak glomerulus, sehingga albumin mulai bocor ke urin, lalu LFG perlahan turun. Fungsi ginjal diperkirakan dari kadar kreatinin darah (eGFR) dan albumin dalam urin. Bila LFG turun di bawah 15 mL/menit, tahap yang disebut gagal ginjal, zat sisa dan air menumpuk sehingga pasien memerlukan **cuci darah** atau **cangkok ginjal**. Pada hemodialisis, darah dialirkan melalui mesin dengan membran penyaring buatan, di Indonesia umumnya dua kali seminggu masing-masing sekitar 4–5 jam. Cara lainnya, dialisis peritoneal, memakai selaput rongga perut pasien sendiri sebagai saringan. Mencegah lebih baik: kendalikan gula darah dan tekanan darah, jangan sembarangan minum obat antinyeri dalam jangka lama, dan periksakan urin serta kreatinin secara berkala bila punya diabetes atau hipertensi.

35.8 Kampung-kampung di tubuh tumbuhan

Tumbuhan juga membangun jaringan dan organ, tetapi dengan cara yang berbeda. Tumbuhan tidak punya epitel berlapis, otot, ataupun saraf. Setiap selnya terbungkus dinding yang kaku dan tidak bisa berpindah tempat, sementara tetangganya terhubung lewat terowongan plasmodesmata (Bab 20). Organ tumbuhan ada tiga, yaitu akar, batang, dan daun, ditambah bunga, buah, dan biji untuk berkembang biak. Semua organ itu tersusun atas empat kelompok jaringan. Satu yang istimewa: tumbuhan menyimpan "pabrik sel muda" bernama **meristem** seumur hidupnya, sehingga ia terus tumbuh selama masih hidup.



penampang batang muda tumbuhan dikotil

Di mana tumbuhan tumbuh? Sel-sel meristem di ujung pucuk dan ujung akar terus membelah sehingga tumbuhan bertambah panjang. Di dalam batang, setiap berkas pengangkut berisi **xilem** (biru) di sisi dalam dan **floem** (kuning) di sisi luar, dipisahkan **kambium**, meristem samping yang membuat batang bertambah besar. Di luar berkas, sklerenkim menjadi tali penguat, kolenkim menopang batang muda yang lentur, dan parenkim mengisi sisanya.

Meristem · pabrik sel muda

Meristem apikal di ujung pucuk dan akar membuat tumbuhan bertambah panjang. **Meristem lateral**, yaitu kambium pembuluh dan kambium gabus, membuat batang dan akar bertambah besar; lapisan kayu yang dibentuk kambium setiap musim tampak sebagai lingkaran tahun.

Jaringan pelindung

Epidermis selapis sel yang dilapisi kutikula berlilin agar tidak kehilangan air. Di daun terdapat **stomata** yang dijaga dua sel penjaga (Bab 21), di akar ada rambut akar penyerap air. Pada batang tua, epidermis diganti gabus.

Jaringan dasar

Parenkim berdinding tipis dan hidup: tempat fotosintesis di daun dan gudang pati di umbi singkong dan empulur sagu. **Kolenkim** menopang bagian muda yang lentur, misalnya tali-tali pada tangkai seledri. **Sklerenkim** berdinding tebal berlignin, misalnya serat rami dan tempurung kelapa.

Jaringan pengangkut

Xilem berisi sel-sel mati berdinding kayu yang membentuk pipa, mengangkut air dan mineral dari akar ke daun; kayu adalah xilem. **Floem** berisi sel tapis yang hidup tanpa inti, dibantu sel pengiring, mengangkut gula hasil fotosintesis. Nira aren adalah cairan floem.

TAHUKAH KAMU?

Bambu dan rumput tidak memiliki kambium seperti pohon jati, tetapi punya meristem di pangkal setiap ruasnya. Karena semua ruas memanjang bersamaan, beberapa jenis bambu dapat tumbuh hampir satu meter dalam sehari, salah satu laju tumbuh tercepat di dunia tumbuhan. Sebaliknya, pohon jati di Jawa yang mengalami musim kemarau panjang membentuk lingkaran tahun yang jelas, karena kambiumnya bekerja lambat saat kemarau dan cepat saat musim hujan.

35.9 Ketika jaringan bermasalah, dan jaringan buatan

Banyak penyakit menahun sebenarnya adalah cerita tentang keseimbangan jaringan yang terganggu: pembongkaran mengalahkan pembangunan, parut menggantikan sel yang bekerja, atau sel lepas dari kampungnya. Tabel berikut merangkum beberapa yang paling sering dijumpai.

GANGGUAN	JARINGAN DAN SEL YANG TERLIBAT	YANG PERLU DIKETAHUI	KAITAN
Osteoporosis	Osteoklas membongkar lebih cepat daripada osteoblas membangun, sehingga tulang spons menipis dan berlubang-lubang	Sering tanpa gejala sampai terjadi patah tulang pinggul, pergelangan tangan, atau tulang belakang. Diperiksa dengan alat densitometri (DXA). Menurut International Osteoporosis Foundation, sekitar 1 dari 3 perempuan dan 1 dari 5 laki-laki berusia di atas 50 tahun akan mengalami patah tulang akibat osteoporosis	35.4, Bab 30
Hepatitis B menahun dan sirosis	Virus menginfeksi hepatosit; serangan imun yang berkepanjangan merusak sel hati, lalu parut menyebar dan mengubah susunan lobulus	Dicegah dengan vaksin sejak lahir. Infeksi menahun dapat ditekan dengan obat antivirus dan perlu dipantau untuk menemukan kanker hati sedini mungkin	35.5, Bab 17 dan 19
Perlemakan hati (MASLD)	Lemak menumpuk di dalam hepatosit, kadang disertai radang	Berkaitan dengan kegemukan dan diabetes tipe 2; dapat membaik dengan menurunkan berat badan dan rutin bergerak	35.5, Bab 7
Penyakit ginjal kronis	Glomerulus dan tubulus rusak perlahan, nefron yang hilang diganti parut, LFG turun	Penyebab utama diabetes dan tekanan darah tinggi. Dapat ditemukan dini dengan pemeriksaan albumin urin dan kreatinin darah	35.6, 35.7
Karsinoma	Sel epitel yang bermutasi berkembang biak lalu menembus membran basal	Sebagian besar kanker berasal dari epitel. Skrining, misalnya IVA atau pap smear untuk leher rahim, menemukan kelainan sebelum menjadi invasif	35.3, Bab 14

Tabel ini untuk belajar. Diagnosis dan pengobatan ditentukan oleh dokter.

Bagaimana bila jaringan yang rusak bisa diganti dengan jaringan buatan? Inilah tujuan **rekayasa jaringan**, yang memadukan tiga bahan: **sel** (sering sel punca, Bab 15 dan 28), **perancah** (kerangka dari kolagen atau bahan yang bisa terurai, sebagai pengganti matriks), dan **sinyal** (faktor pertumbuhan dan rangsangan mekanik, Bab 27). Beberapa hasilnya sudah dipakai pasien: lembaran kulit untuk luka bakar luas (Bab 17 dan 31), tulang rawan lutut dari kondrosit pasien sendiri yang ditumbuhkan pada membran, dan pada tahun 2006 tim Anthony Atala melaporkan kandung kemih hasil rekayasa dari sel tujuh pasien muda.

Di laboratorium, sel punca juga dapat ditumbuhkan dalam gel tiga dimensi menjadi **organoid**, "mini organ" seukuran biji wijen sampai kacang hijau. Pada tahun 2009, Toshiro Sato dan Hans Clevers menunjukkan bahwa satu sel punca usus dapat membangun organoid lengkap dengan lekuk kripta dan jonjot. Kini ada organoid usus, hati, ginjal, otak, dan paru. Organoid dipakai untuk menguji obat tanpa menyakiti manusia, mempelajari penyakit, dan bahkan memilih obat yang paling cocok bagi seorang pasien: pada penyakit fibrosis kistik (Bab 5), organoid usus pasien yang menggembung setelah diberi obat menunjukkan obat itu kemungkinan bekerja.

LURUSKAN!

~~Ginjal dan hati hasil cetak printer 3D sudah siap dicangkokkan, jadi tidak perlu lagi donor organ.~~

Yang benar: jaringan yang tipis dan sederhana, seperti kulit atau tulang rawan, memang sudah bisa dibuat. Namun organ padat seperti ginjal dan hati membutuhkan jutaan nefron atau lobulus, jaringan pembuluh darah sampai ke kapiler terkecil, dan saraf, sehingga organ utuh buatan masih dalam tahap penelitian. Sampai saat ini cangkok dari donor tetap menjadi andalan. Di Indonesia, jual beli organ dilarang undang-undang, dan donor organ hanya boleh dilakukan secara sukarela di rumah sakit yang ditunjuk.

Adhesi, matriks, dan polaritas. Kadherin klasik (E-kadherin pada epitel, N-kadherin pada saraf) berikatan homofilik bergantung Ca^{2+} dan terhubung ke filamen aktin lewat β-katenin dan α-katenin pada taut adheren; β-katenin juga menjadi transduser jalur Wnt. Integrin, heterodimer αβ, mengikat fibronektin, laminin, dan kolagen, membangun adhesi fokal (talin, vinkulin, FAK), dan mengirim sinyal dua arah (*inside-out* dan *outside-in*); hemidesmosom memakai integrin α6β4 untuk berlabuh pada laminin-332. Membran basal adalah jejaring laminin dan kolagen IV yang dihubungkan nidogen dan perlekan. Sel epitel yang kehilangan pegangan pada matriks mati lewat anoikis, sehingga sel karsinoma yang menyebar memerlukan resistensi anoikis dan sering melewati transisi epitel-mesenkim (EMT) dengan hilangnya E-kadherin. Polaritas apikal-basolateral dibangun kompleks Par (Par3–Par6–aPKC), Crumbs, dan Scribble, sedangkan taut ketat (klaudin, okludin, ZO-1) menjadi gerbang paraseluler sekaligus pagar membran.

Poros RANKL–RANK–OPG dan osteosit. Osteoblas dan osteosit menghasilkan M-CSF dan RANKL; RANKL mengikat RANK pada prekursor osteoklas, mengaktifkan NF-κB dan NFATc1, lalu sel-sel bergabung menjadi osteoklas berinti banyak. Osteoprotegerin (OPG) adalah reseptor umpan yang menangkap RANKL, sehingga rasio RANKL/OPG menentukan laju resorpsi; PTH menaikkan RANKL dan menurunkan OPG, sedangkan estrogen menekan RANKL. Osteoklas mengasamkan lakuna resorpsi dengan V-ATPase dan kanal Cl^- ClC-7, lalu katepsin K memotong kolagen tipe I. Osteosit menyekresi sklerostin (gen *SOST*) yang menghambat koreseptor Wnt LRP5/6 pada osteoblas; beban mekanik menurunkan sklerostin. Obat osteoporosis memanfaatkan jalur ini: bisfosfonat terikat pada hidroksiapatit dan menghambat farnesil pirofosfat sintase di osteoklas, denosumab adalah antibodi anti-RANKL, romosozumab adalah antibodi anti-sklerostin, sedangkan teriparatid (fragmen PTH yang disuntikkan sekali sehari, bukan terus-menerus) justru bersifat anabolik.

Zonasi dan regenerasi hati. Hepatosit di sepanjang sinusoid membagi kerja. Zona 1 (periportal) yang kaya O_2 mengerjakan glukoneogenesis, oksidasi-β, dan siklus urea; zona 3 (perisentral) mengerjakan glikolisis, lipogenesis, sintesis glutamin oleh glutamin sintetase, serta biotransformasi oleh sitokrom P450 seperti CYP2E1, sehingga kerusakan akibat parasetamol dosis berlebih (lewat metabolit

NAPQI) paling berat di zona 3. Pola ini dijaga sinyal Wnt/β-katenin dari sel endotel vena sentral (antara lain Wnt2, Wnt9b, dan R-spondin 3). Setelah hepatektomi parsial, TNF dan IL-6 menyiapkan hepatosit, lalu HGF lewat reseptor c-Met dan ligan EGFR mendorongnya masuk fase S; jalur Hippo–YAP ikut mengatur ukuran organ, dan TGF-β membantu menghentikan regenerasi. Pada cedera menahun, sel stelata hati berubah menjadi miofibroblas penghasil kolagen, inti proses fibrosis dan sirosis.

Fisiologi nefron. Sawar filtrasi glomerulus terdiri atas endotel berfenestra, membran basal glomerulus (kolagen IV α3α4α5 dan laminin-521), dan diafragma celah di antara prosesus kaki podosit yang dibangun nefrin (*NPHS1*) dan podosin (*NPHS2*); mutasi *NPHS1* menyebabkan sindrom nefrotik kongenital tipe Finlandia, dan mutasi *COL4A3–5* menyebabkan sindrom Alport. Gradien medula dibangun pengganda arus balik: lengan naik tebal memompa NaCl lewat NKCC2 (sasaran furosemid) tanpa meloloskan air, lengan turun menyerap air lewat AQP1, urea didaur ulang lewat UT-A di duktus pengumpul medula dalam, dan vasa recta bertindak sebagai penukar arus balik. ADH mengikat reseptor V2 (Gαs → cAMP → PKA) yang memicu penyisipan AQP2 ke membran apikal; air keluar lewat AQP3/AQP4 basolateral. Sekitar 90% glukosa diserap SGLT2 (1 Na^+ : 1 glukosa) di segmen S1–S2 dan sisanya oleh SGLT1 (2 Na^+ : 1 glukosa) di segmen S3, lalu keluar lewat GLUT2. Penghambat SGLT2 (golongan gliflozin, turunan florizin dari kulit batang apel) menurunkan glukosa darah, dan uji klinis DAPA-CKD (2020) dan EMPA-KIDNEY (2023) menunjukkan perlambatan penurunan fungsi ginjal, sebagian lewat pemulihan umpan balik tubuloglomerular yang menurunkan tekanan intraglomerulus. Mutasi *SLC5A2* menimbulkan glukosuria renal familial yang umumnya jinak.

Dinding sel dan plasmodesmata. Dinding primer tersusun atas mikrofibril selulosa yang dirajut hemiselulosa (terutama xiloglukan) dan direkatkan gel pektin; sel yang berhenti tumbuh dapat menambah dinding sekunder berlignin, yang membuat xilem dan sklerenkim kaku serta kedap air. Plasmodesmata adalah saluran berlapis membran plasma yang berisi desmotubulus dari RE, sehingga sitoplasma sel-sel tumbuhan membentuk satu kontinum (simplas); lebar salurannya diatur penumpukan kalosa. Air dan ion dapat bergerak lewat simplas atau lewat dinding dan ruang antarsel (apoplas), tetapi di endodermis akar pita Caspary yang berisi suberin memaksa semua zat masuk ke simplas, sehingga akar dapat memilih ion yang diserap. Karena sel tumbuhan hampir tidak berpindah tempat, bentuk

jaringannya ditentukan oleh bidang pembelahan dan arah pemanjangan sel, yang diarahkan susunan mikrofibril selulosa.

Kuis Bab 35

0/5 benar

1. Urutan tingkat organisasi dari yang paling kecil sampai yang paling besar adalah...

A jaringan → sel → organ → sistem organ → organisme

B sel → jaringan → organ → sistem organ → organisme

C sel → organ → jaringan → organisme → sistem organ

D organisme → sistem organ → organ → jaringan → sel

2. Dinding alveolus paru harus setipis mungkin agar O_2 dan CO_2 mudah berdifusi. Jenis epitel yang paling cocok adalah...

A berlapis pipih bertanduk

B silindris berlapis semu bersilia

C epitel peralihan

D selapis pipih

3. Sel tulang berinti banyak yang membongkar tulang dengan asam dan enzim adalah…

A osteoklas

B osteoblas

C osteosit

D kondrosit

4. Pada diabetes yang tidak terkendali, glukosa muncul di urin karena…

A glomerulus menjadi bocor sehingga glukosa lolos tanpa disaring lebih dulu

B hati membuang kelebihan glukosa langsung ke dalam kandung kemih

C glukosa yang tersaring melebihi kemampuan angkut tubulus proksimal

D ADH berhenti dilepas sehingga tubulus tidak mau menyerap glukosa

5. Jaringan tumbuhan yang selnya terus membelah di ujung akar dan ujung pucuk sehingga tumbuhan bertambah panjang adalah…

A kambium (meristem lateral)

B meristem apikal

C sklerenkim

D floem

Kunci Kuis Bab 35: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh

Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

36

BAB 36 · ASAL-USUL SEL, PENUAAN, DAN BIOETIKA

Silsilah Negara Sel

Setiap keluarga punya silsilah, dan setiap negara punya buku sejarah. Negara Sel pun begitu. Setiap sel di tubuhmu lahir dari sel lain, yang lahir dari sel lain lagi, terus ke belakang sampai lebih dari 3,5 miliar tahun lalu. Di bab penutup rangkaian ini, kita membuka buku silsilah itu: bagaimana negara-negara pertama mungkin berdiri, bagaimana PLN yang dulunya bakteri bergabung, mengapa negara menua, dan aturan apa yang wajib dipatuhi ketika manusia meneliti sel milik orang lain.

SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menjelaskan bukti umur Bumi dan kehidupan tertua, lalu membedakan fakta yang sudah mapan dari hipotesis tentang lahirnya sel pertama (dunia RNA dan protosel);
- menjelaskan LUCA, tiga domain kehidupan, Peristiwa Oksidasi Besar, serta teori endosimbiosis beserta bukti-buktinya;
- menempatkan peristiwa penting sejarah kehidupan pada skala waktu yang benar dan memberi contoh evolusi sel yang bisa diamati sekarang;
- menjelaskan batas Hayflick, senesens sel, dan SASP, lalu menimbang kasus bioetika sel dengan prinsip etika penelitian.

ULANG TAHUN NENEK

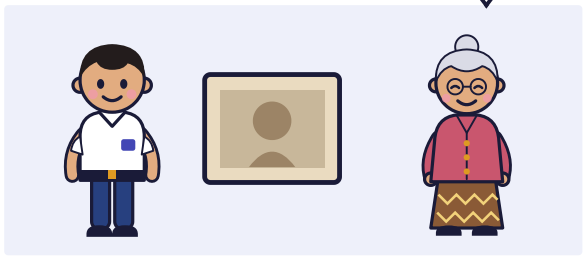
KOMIK · 6 PANEL

Nenek berulang tahun yang ke-75. Bima menemukan foto Nenek saat berumur 15 tahun.



BIMA
Nek, kenapa sekarang rambut Nenek putih dan kulitnya keriput?

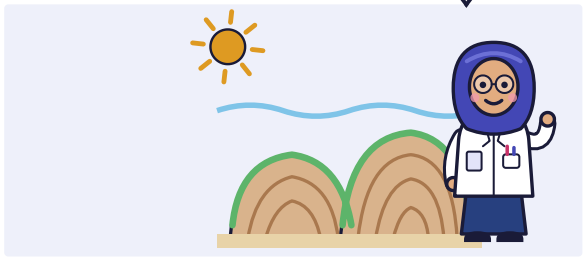
NENEK
Sel-sel Nenek sudah bekerja 75 tahun, Cu.



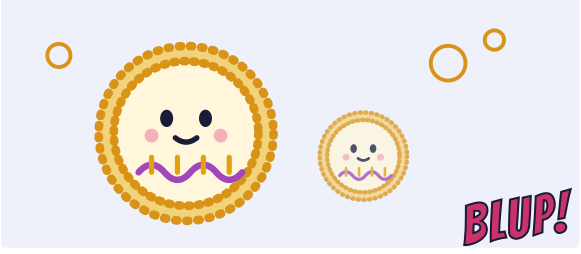
BIMA
Sel Nenek berasal dari sel ibunya, sel ibunya dari sel neneknya... Lalu sel yang paling pertama dari mana?



DR. SELA
Semua sel lahir dari sel sebelumnya. Bila ditarik terus ke belakang, kita tiba di sel-sel pertama, lebih dari 3,5 miliar tahun lalu.

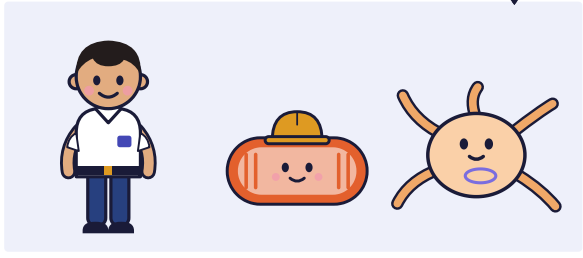


PROTO SI PROTOSEL
Halo! Ilmuwan menduga leluhur sel mirip aku: gelembung "sabun" berisi RNA.



BIMA
Jadi PLN di selku dulunya bakteri, dan menua pun ada penjelasannya?

DR. SELA
Betul. Ayo buka buku silsilah Negara Sel!



36.1 Bumi muda dan sel pertama

Pada tahun 1855, dokter Jerman Rudolf Virchow mempopulerkan semboyan *omnis cellula e cellula*: setiap sel berasal dari sel. Semboyan itu membuat kita bertanya seperti Bima. Bila setiap sel lahir dari sel lain, sel yang pertama berasal dari mana? Untuk menjawabnya, kita harus mundur jauh, ke masa ketika Bumi masih muda dan belum ada satu sel pun.

Bumi terbentuk sekitar **4,54 miliar tahun lalu**. Umur ini diukur dari peluruhan unsur radioaktif yang berjalan dengan laju tetap, seperti jam pasir alam, pada meteorit dan batuan tertua. Bumi muda sangat panas, sering dihantam batuan angkasa, dan udaranya hampir tanpa oksigen bebas. Namun kristal mineral zirkon tertua, berumur sekitar 4,4 miliar tahun, memberi petunjuk bahwa air cair sudah ada sangat awal.

4,54 miliar
tahun umur Bumi, diukur dari peluruhan radioaktif pada meteorit dan batuan

±4,4 miliar
tahun umur kristal zirkon tertua dari Australia Barat, petunjuk adanya air cair

≥ 3,5 miliar
tahun umur stromatolit dan fosil mikro tertua yang diterima luas

hampir nol
oksigen bebas di udara Bumi muda, sangat berbeda dari udara kita sekarang

Bukti kehidupan tertua yang diterima luas berupa **stromatolit** dan fosil mikro di Australia Barat yang berumur **setidaknya 3,5 miliar tahun**. Stromatolit adalah gundukan batu berlapis yang dibangun tikar mikroba: lapisan demi lapisan mikroba memerangkap endapan, lalu tumbuh lagi di atasnya. Ada juga jejak kimia, misalnya perbandingan isotop karbon yang khas buatan makhluk hidup, pada batuan yang lebih tua, sekitar 3,7 miliar tahun atau lebih. Jejak ini menarik, tetapi masih diperdebatkan, karena proses tanpa kehidupan kadang meninggalkan pola yang mirip.

TAHUKAH KAMU?

Stromatolit masih "hidup" sampai sekarang. Di Teluk Shark, Australia Barat, airnya sangat asin sehingga hewan pemakan mikroba sulit hidup. Di sana tikar sianobakteri terus membangun gundukan berlapis, persis seperti kerabat purbanya miliaran tahun lalu. Melihatnya seperti mengintip jendela ke Bumi muda.

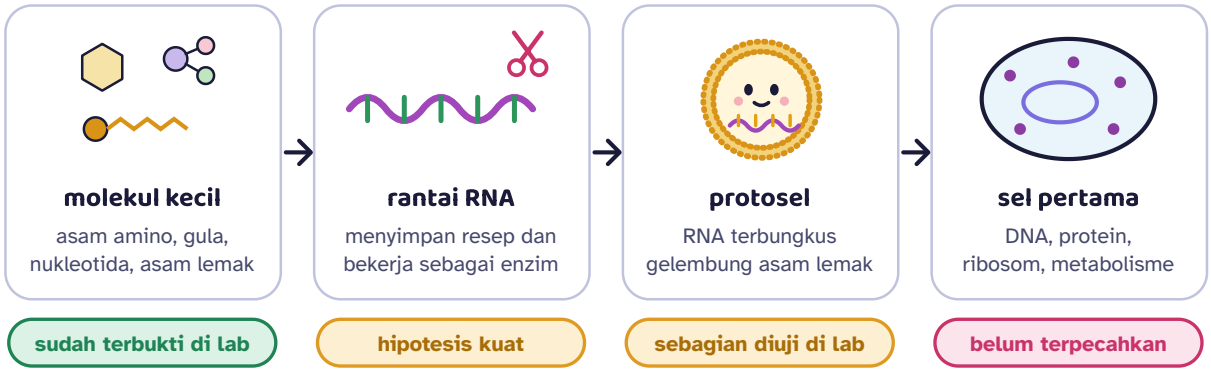
KARTU KATALOG · ANALOGI

Buku silsilah Negara Sel

Bayangkan silsilah keluarga yang ditarik ke belakang. Kamu punya 2 orang tua, 4 kakek-nenek, 8 buyut, dan seterusnya. Silsilah sel lebih sederhana: setiap sel hanya punya **satu** sel induk. Jadi silsilah setiap sel di tubuhmu adalah satu garis panjang yang tidak pernah putus, dari sel telur yang dibuahi, ke sel-sel ibumu, terus sampai sel-sel pertama di Bumi. Bab ini adalah **buku sejarah** negara itu. Seperti buku sejarah sungguhan, ada bab yang buktinya kuat, misalnya prasasti dan fosil, dan ada bab yang masih berupa dugaan para ahli. Kita akan selalu menandai mana yang mana.

Dari kimia menjadi sel: apa yang sudah diuji?

Tidak ada yang menyaksikan lahirnya sel pertama, jadi ilmuwan mengujinya sepotong demi sepotong di laboratorium. Pertanyaannya: bisakah bahan-bahan kehidupan terbentuk dengan sendirinya, lalu tersusun menjadi sesuatu yang mirip sel?



Tempat kejadiannya, kolam hangat di daratan atau celah hidrotermal di dasar laut, masih diperdebatkan.

Tangga dari kimia menjadi sel. Anak tangga pertama sudah berulang kali dibuktikan di laboratorium. Anak tangga berikutnya didukung banyak percobaan, tetapi belum ada yang berhasil membuat sel hidup dari nol. Inilah salah satu pertanyaan terbuka terbesar dalam biologi.

Anak tangga 1: bahan baku. Tahun 1953, Stanley Miller, mahasiswa di laboratorium Harold Urey, mengisi labu kaca dengan air, metana, amonia, dan hidrogen, lalu memberinya percikan listrik seperti petir selama seminggu. Air di labu berubah cokelat dan ternyata mengandung **asam amino**, bahan baku pempek (Bab 4). Percobaan **Miller–**

Urey menunjukkan bahwa molekul kehidupan dapat terbentuk dari kimia sederhana tanpa makhluk hidup. Sejak itu, ilmuwan juga berhasil membuat gula, asam lemak, dan bagian-bagian nukleotida dalam kondisi yang meniru Bumi muda. Asam amino bahkan ditemukan pada meteorit.

KACA PREPARAT · SEBERAPA MIRIP LABU MILLER DENGAN BUMI MUDA?

Kini banyak ahli menduga udara Bumi muda tidak sekaya metana dan amonia seperti dalam labu Miller, melainkan lebih banyak berisi karbon dioksida dan nitrogen. Dalam campuran seperti itu, asam amino lebih sulit terbentuk. Namun di sekitar gunung api, gas-gasnya bisa jauh lebih kaya bahan yang dibutuhkan. Pada tahun 2008, tabung-tabung sisa percobaan Miller dari tahun 1950-an yang masih tersimpan diperiksa ulang dengan alat modern. Tabung dari versi percobaan "gunung api", yaitu dengan semburan uap, mengandung lebih dari 20 jenis asam amino. Kesimpulannya, bahan baku kehidupan cukup mudah terbentuk, tetapi tempat dan caranya masih diteliti.

Anak tangga 2: dunia RNA. Pada sel masa kini terjadi teka-teki ayam dan telur: DNA menyimpan resep, tetapi untuk menyalin dan membaca DNA dibutuhkan protein, sedangkan protein dibuat dari resep DNA. Mana yang muncul lebih dulu? Jawaban yang banyak didukung adalah **RNA**, karena RNA bisa melakukan keduanya. Seperti DNA, RNA menyimpan informasi dalam urutan huruf. Seperti protein, sebagian RNA bisa melipat diri dan bekerja sebagai enzim. RNA yang bekerja sebagai enzim disebut **ribozim**, ditemukan oleh Thomas Cech dan Sidney Altman, yang meraih Nobel Kimia 1989. Bukti yang paling mengesankan ada di setiap sel tubuhmu: bagian ribosom yang menyambung asam amino menjadi rantai pempek ternyata terbuat dari RNA, bukan protein (Bab 4). Gagasan bahwa kehidupan awal mengandalkan RNA ini disebut hipotesis **dunia RNA**. Hipotesis ini kuat, tetapi ilmuwan belum menemukan RNA yang mampu menyalin dirinya sendiri secara utuh.

Anak tangga 3: protosel. Resep perlu wadah agar tidak hanyut. Asam lemak, saudara dekat fosfolipid membranmu, bisa menyusun diri menjadi gelembung berlapis ganda secara spontan di air, persis seperti sabun (Bab 10). Di laboratorium, gelembung asam lemak dapat membesar dengan menyerap asam lemak baru, lalu terbelah menjadi gelembung yang lebih kecil. Permukaan mineral lempung mempercepat pembentukan gelembung sekaligus ikut membawa RNA masuk ke dalamnya. Gelembung berisi RNA

seperti ini disebut **protosel**, seperti Proto di komik. Protosel buatan lab belum hidup, tetapi menunjukkan bahwa langkah menuju sel tidak mustahil terjadi secara alami.

PERNYATAAN	STATUS	BUKTI UTAMA
Bumi berumur sekitar 4,54 miliar tahun	mapan	Penanggalan radiometrik meteorit dan batuan dengan berbagai metode yang hasilnya saling cocok
Kehidupan sudah ada setidaknya 3,5 miliar tahun lalu	mapan	Stromatolit, fosil mikro, dan isotop karbon; angka yang lebih tua masih diperdebatkan
Semua makhluk hidup berasal dari leluhur bersama	mapan	Kode genetik, ribosom, ATP, dan membran yang sama pada semua sel, serta perbandingan urutan gen (36.2)
Molekul kehidupan dapat terbentuk tanpa makhluk hidup	terbukti di lab	Percobaan Miller–Urey dan banyak percobaan sesudahnya; asam amino pada meteorit
RNA mendahului DNA dan protein	hipotesis kuat	Ribozim; pusat kerja ribosom terbuat dari RNA; RNA dibutuhkan untuk membuat DNA
Tempat lahir sel pertama	belum diketahui	Kolam hangat yang berulang kali kering-basah dan celah hidrotermal di dasar laut sama-sama punya pendukung

CATATAN UNTUK DISKUSI

Sains menjelaskan **bagaimana** alam bekerja berdasarkan bukti yang bisa diuji dan diperiksa ulang oleh siapa pun. Teori evolusi adalah penjelasan ilmiah yang didukung bukti dari fosil, perbandingan gen, dan percobaan. Banyak ilmuwan dan masyarakat beragama memandang penjelasan ini sejalan dengan keyakinan mereka, sedangkan pertanyaan tentang makna dan tujuan hidup dibahas dalam agama dan filsafat. Di kelas sains, kita belajar apa yang ditunjukkan bukti sambil tetap menghormati keyakinan setiap teman.

36.2 LUCA dan tiga domain kehidupan

Bila semua sel punya satu silsilah, pasti ada satu leluhur yang menurunkan semua makhluk yang hidup sekarang. Para ahli menyebutnya **LUCA** (*last universal common ancestor*), leluhur bersama terakhir semua sel. LUCA bukan sel pertama. Ia sudah cukup canggih: punya DNA, ribosom, dan membran. Mungkin ada banyak sel lain yang hidup sezaman dengannya, tetapi hanya keturunan LUCA yang bertahan sampai hari ini, seperti satu keluarga yang silsilahnya sampai kepada kita sementara keluarga-keluarga lain putus.

Bagaimana kita tahu semua sel bersaudara? Karena di balik keragamannya, setiap sel di Bumi memakai "perlengkapan kantor" yang sama. Mustahil kesamaan sedetail ini muncul berkali-kali secara kebetulan.

1. 

   DNA dan kode genetik yang sama
   Kodon yang sama berarti asam amino yang sama, pada bakteri maupun manusia (Bab 4). Karena itu bakteri bisa membuat insulin manusia (Bab 24)

2. 

   Ribosom
   Semua sel membuat protein dengan ribosom yang inti RNA-nya berkerabat

3. 

   ATP
   Token listrik yang sama di semua sel, dibuat oleh turbin ATP sintase yang mirip (Bab 8)

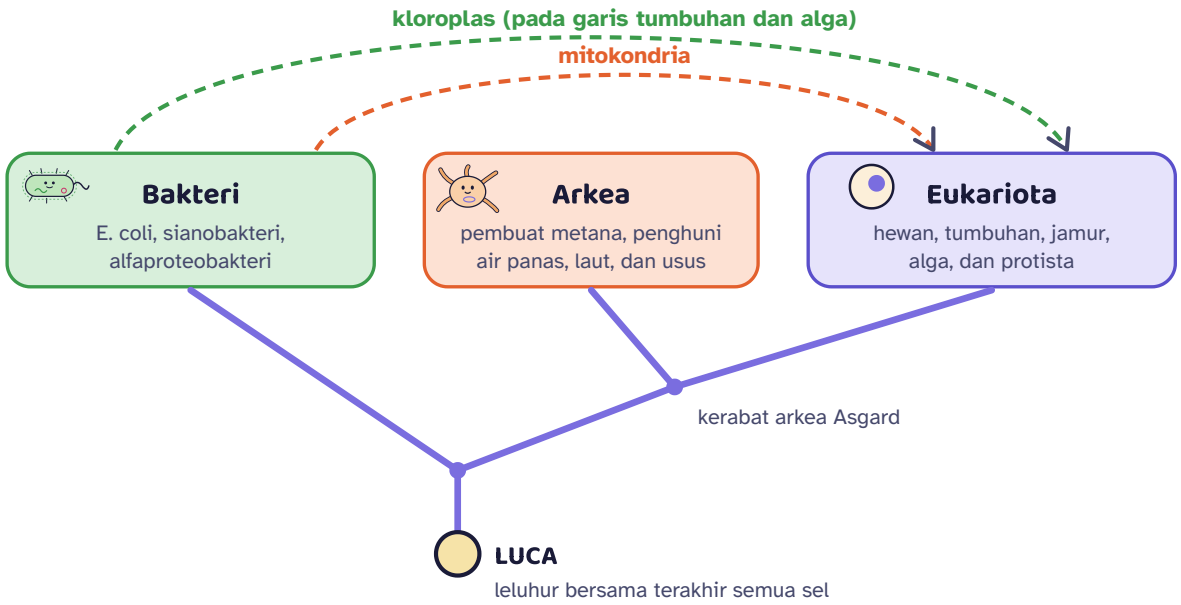
4. 

   Membran lipid
   Setiap sel dibungkus membran lipid yang dijaga protein pengangkut (Bab 10)

5. 

   Dua puluh asam amino
   Protein semua sel dirangkai terutama dari 20 asam amino yang sama

Pada tahun 1977, Carl Woese dan George Fox membandingkan urutan huruf RNA ribosom dari banyak mikroba. Mereka terkejut: sebagian "bakteri" ternyata berbeda jauh dari bakteri lain, sama jauhnya dengan perbedaan bakteri dan manusia. Kelompok baru ini disebut **arkea**. Pada tahun 1990, Woese dan rekannya mengusulkan agar semua kehidupan dibagi menjadi **tiga domain**: **Bacteria** (bakteri), **Archaea** (arkea), dan **Eukarya** (eukariota, yaitu makhluk yang selnya berinti).



Pohon kehidupan versi sel. Perbandingan gen menunjukkan bahwa eukariota tumbuh dari dalam cabang arkea, dekat kelompok yang disebut **arkea Asgard**, lalu "mengadopsi" bakteri yang menjadi mitokondria. Belakangan, leluhur tumbuhan dan alga mengadopsi sianobakteri yang menjadi kloroplas. Jadi selmu adalah gabungan dua silsilah: arkea dan bakteri (36.4). Panjang cabang di gambar ini tidak menunjukkan waktu.

KACA PREPARAT · ARKEA: MIRIP BAKTERI DARI LUAR, MIRIP KITA DARI DALAM

Dilihat dengan mikroskop, arkea mirip bakteri: kecil, tanpa inti, dan DNA-nya melingkar. Namun membrannya tersusun dari lipid yang sama sekali berbeda, dengan ikatan eter dan rantai bercabang yang membuatnya tahan panas dan asam. Sebaliknya, mesin pembaca resepnya, misalnya RNA polimerase dan protein pembungkus DNA, lebih mirip milik eukariota. Pada tahun 2015, dari lumpur dasar laut dekat sumber air panas yang dijuluki "Kastil Loki", ilmuwan membaca DNA kelompok arkea baru yang membawa gen-gen "khas eukariota". Kelompok yang dinamai sesuai dewa-dewa Asgard dalam mitologi Nordik ini kini dianggap kerabat terdekat inang yang melahirkan sel eukariota.

36.3 Napas pertama Bumi: Peristiwa Oksidasi Besar

Selama lebih dari satu miliar tahun pertama kehidupan, udara Bumi hampir tanpa oksigen. Semuanya berubah karena satu kelompok bakteri: **sianobakteri**. Mereka menemukan cara memecah air dengan cahaya matahari dan melepas oksigen sebagai sisa, persis reaksi terang yang kamu pelajari di Bab 21. Mula-mula oksigen itu langsung habis bereaksi dengan besi yang larut di laut, lalu mengendap menjadi lapisan karat yang kini tampak sebagai batuan besi berpita. Sekitar **2,4–2,3 miliar tahun lalu**, oksigen mulai menumpuk di udara. Peristiwa ini disebut **Peristiwa Oksidasi Besar**.



Udara yang berubah perlahan. Setelah Peristiwa Oksidasi Besar, kadar oksigen kemungkinan masih jauh di bawah kadar kini selama lebih dari satu miliar tahun. Garis ini adalah gambaran kasar; ilmuwan memperkirakannya dari jejak kimia di batuan, dan angkanya masih diperdebatkan.

Racun bagi warga lama

Bagi banyak mikroba yang terbiasa hidup tanpa oksigen, oksigen adalah racun yang merusak molekulnya. Sebagian punah, sebagian lain bertahan di tempat tanpa oksigen, seperti lumpur dalam dan usus besar (Bab 32).

Payung ozon

Sebagian oksigen di udara atas berubah menjadi ozon yang menahan sinar UV paling berbahaya (Bab 31). Lama-kelamaan, permukaan Bumi menjadi lebih aman untuk dihuni.

Listrik besar dari oksigen

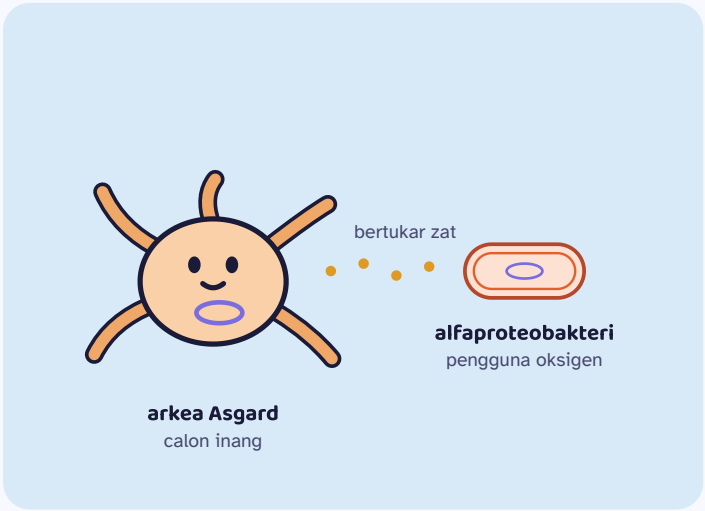
Sel yang memakai oksigen di PLN-nya mendapat sekitar 30–32 ATP dari satu glukosa, jauh lebih banyak daripada 2 ATP dari fermentasi (Bab 8). Energi melimpah ini membuka jalan bagi sel besar dan makhluk bersel banyak.

36.4 Endosimbiosis: sel di dalam sel

Di Bab 8 kamu sudah mendengar bahwa PLN sel dulunya bakteri. Gagasan ini diperjuangkan oleh **Lynn Margulis** pada tahun 1967. Waktu itu banyak ilmuwan menertawakannya, dan makalahnya sempat ditolak belasan jurnal. Kini teori **endosimbiosis** (*endo* = di dalam, *simbiosis* = hidup bersama) termasuk penjelasan yang paling kuat buktinya dalam biologi sel. Ikuti bagaimana dua sel yang berbeda silsilah bergabung menjadi satu negara.

Animasi endosimbiosis: dari dua tetangga menjadi sel eukariota

6 LANGKAH



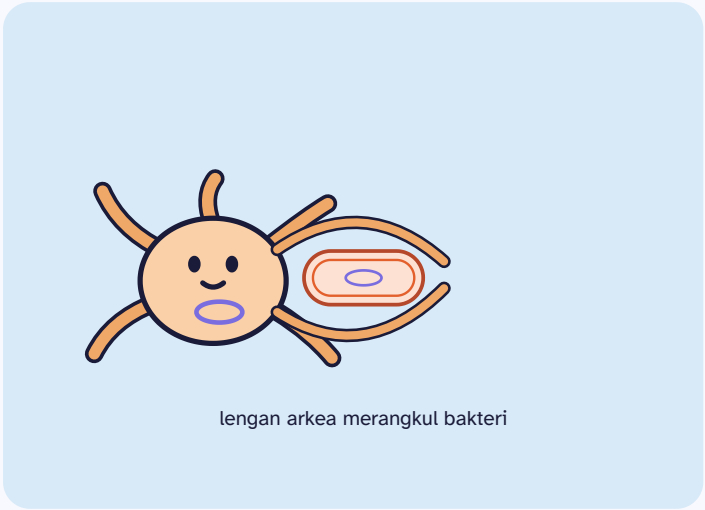
1 · Dua tetangga

Arkea Asgard dan bakteri pengguna oksigen hidup berdampingan dan saling bertukar zat makanan.

kapan: ±2 miliar tahun lalu (perkiraan)

1/6 Dua tetangga

Sekitar 2 miliar tahun lalu, menurut perkiraan para ahli, di laut purba yang masih miskin oksigen hidup sebuah sel arkea dari kelompok Asgard dan bakteri dari kelompok **alfaproteobakteri**. Banyak ahli menduga keduanya mula-mula hidup **saling bergantung**: zat sisa yang satu menjadi makanan yang lain, seperti dua warung bertetangga yang saling memasok bahan.



lengan arkea merangkul bakteri

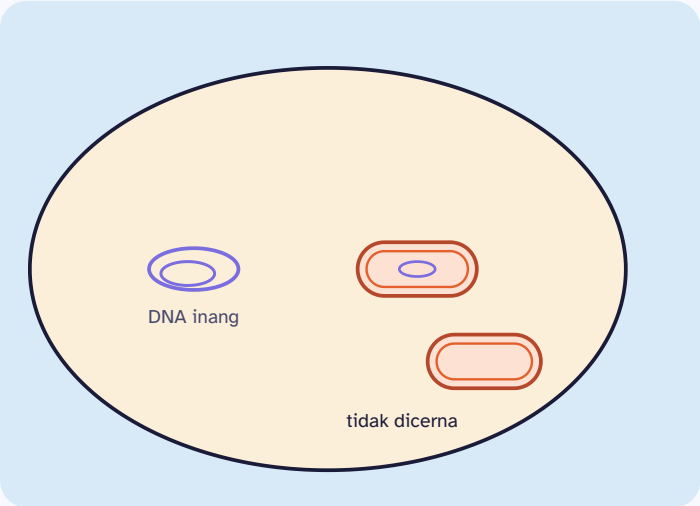
2 · Lengan yang merangkul

Arkea menjulurkan lengan panjang yang makin lama makin erat memeluk bakteri pasangannya.

kapan: ±2 miliar tahun lalu (perkiraan)

2/6 Lengan yang merangkul

Arkea Asgard yang berhasil dibiakkan di laboratorium punya tonjolan panjang bercabang. Para peneliti menduga lengan seperti ini makin lama makin erat memeluk bakteri pasangannya sampai akhirnya melingkupinya. Ini salah satu model yang paling banyak dibahas; urutan pasti peristiwanya masih diteliti.



3 · Tamu tak dicerna

Bakteri berada di dalam sel inang, tetap utuh dengan membran ganda, dan membelah sendiri.

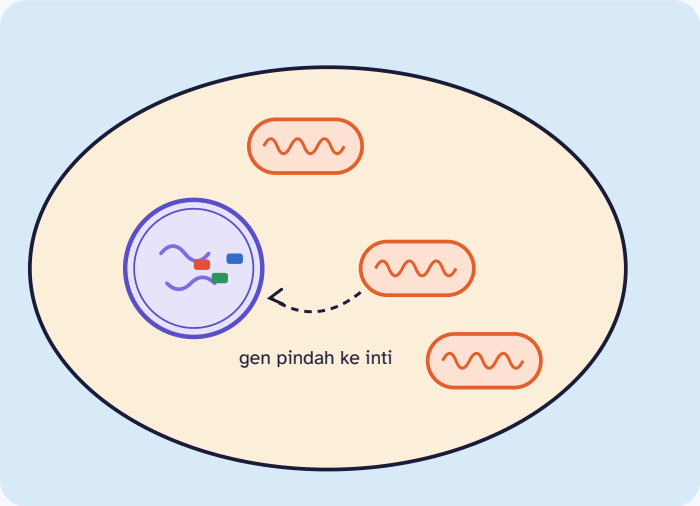
kapan: ±2 miliar tahun lalu (perkiraan)

DNA + ribosom sendiri

dua membran, keduanya diduga berasal dari bakteri Gram-negatif

3/6 Tamu tak dicerna

Bakteri itu kini berada di dalam sel inang, tetapi tidak dicerna. Ia tetap utuh dengan dua membrannya, DNA melingkarnya sendiri, dan ribosom tipe bakterinya, lalu membelah sendiri di dalam inang. Inang mendapat pasokan ATP dari bakteri yang memakai oksigen, sedangkan bakteri mendapat tempat tinggal dan makanan.



4 · Arsip pindah ke inti

Banyak gen bakteri pindah ke DNA inang. Tamu itu kini mitokondria, PLN yang tak bisa hidup sendiri.

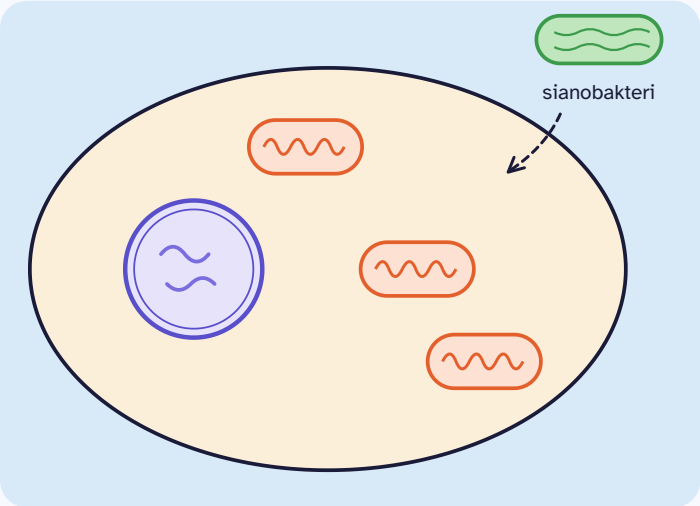
kapan: ±2 miliar tahun lalu (perkiraan)

kerabat bakteri bebas	ribuan gen
DNA mitokondria manusia	37 gen
protein dari resep inti	> 1.000

sisanya hilang atau pindah ke inti

4/6 Arsip pindah ke inti

Selama jutaan generasi, banyak gen bakteri berpindah ke DNA inang, dan sebagian lain hilang. Kini DNA mitokondria manusia hanya berisi 37 gen (Bab 8), sedangkan lebih dari seribu jenis protein mitokondria dibuat dari resep di inti lalu dikirim masuk. Tamu itu tidak bisa lagi hidup sendiri: ia telah menjadi **mitokondria**. Sel inang juga mengembangkan **inti** dan sistem membran dalam; mana yang muncul lebih dulu masih diperdebatkan.



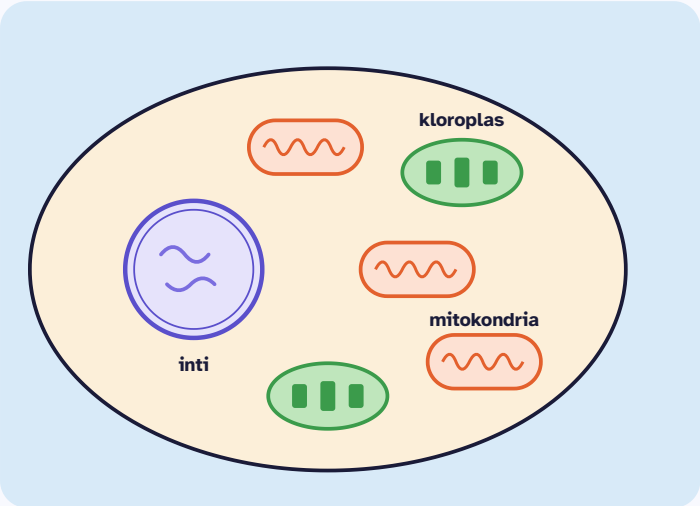
5 · Tamu kedua

Pada leluhur tumbuhan dan alga, sel bermitokondria menelan sianobakteri yang berfotosintesis.

kapan: ±1,5 miliar tahun lalu (perkiraan)

5/6 Tamu kedua

Pada leluhur tumbuhan dan alga, sekitar 1,5 miliar tahun lalu menurut perkiraan, sel eukariota yang sudah bermitokondria menelan **sianobakteri**, si pembuat oksigen dari 36.3. Seperti tamu pertama, sianobakteri ini tidak dicerna dan terus membelah di dalam sel inangnya.



6 · Lahirnya PLTS

Sianobakteri menjadi kloroplas. Hewan dan jamur hanya punya PLN; tumbuhan dan alga punya keduanya.

kapan: ±1,5 miliar tahun lalu (perkiraan)

kerabat sianobakteri bebas — ribuan gen

DNA kloroplas — ±100–200 gen

protein dari resep inti — > 1.000

pola yang sama seperti mitokondria

6/6 Lahirnya PLTS

Sianobakteri menjadi **kloroplas**, PLTS sel tumbuhan (Bab 21). Kloroplas juga bermembran ganda, menyimpan DNA melingkar sendiri, dan banyak gennya telah pindah ke inti. Karena itu sel hewan dan jamur hanya punya mitokondria, sedangkan sel tumbuhan dan alga punya mitokondria dan kloroplas sekaligus.

KARTU KATALOG · ANALOGI

PLN yang dulunya desa pendatang

Bayangkan sebuah desa pendatang yang punya pembangkit listrik sendiri, lalu bergabung dengan negara tetangganya. Negara memberi tanah dan makanan, desa memberi listrik. Lama-kelamaan hampir semua arsip desa dipindahkan ke **perpustakaan pusat** negara, sehingga desa itu tidak bisa lagi berdiri sendiri. Kini ia menjadi **PLN** negara, tetapi masih menyimpan sedikit arsip lama (DNA mitokondria) dan masih memakai mesin cetak model desa (ribosom tipe bakteri). Di negara-negara tumbuhan, kisah yang sama terulang dengan desa pembangkit tenaga surya: lahirlah **PLTS**.

BUKTI	PADA MITOKONDRIA DAN KLOROPLAS	KEMIRIPAN DENGAN BAKTERI
Membran ganda	Dibungkus dua membran; membran luarnya memiliki protein pori yang mirip milik bakteri	Bakteri Gram-negatif juga bermembran ganda (Bab 18)
DNA sendiri	DNA kecil berbentuk lingkaran, tidak dibungkus histon seperti DNA inti	DNA bakteri juga melingkar dan tanpa histon
Ribosom sendiri	Ribosom kloroplas 70S; ribosom mitokondria manusia 55S, lebih kecil tetapi bergaya bakteri	Ribosom bakteri 70S; sebagian antibiotik yang menghambat ribosom bakteri juga dapat mengganggu ribosom mitokondria
Cara bertambah	Membelah sendiri; sel tidak bisa membuatnya dari nol bila semuanya hilang	Mirip pembelahan biner bakteri (Bab 18)
Silsilah gen	Gen mitokondria paling mirip gen alfaproteobakteri; gen kloroplas paling mirip gen sianobakteri	Pohon silsilah gen menempatkan keduanya di dalam cabang bakteri

KACA PREPARAT · DUA BELAS TAHUN MEMBIAKKAN ASGARD

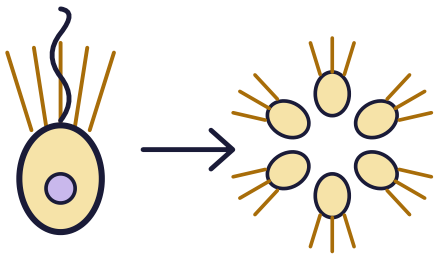
Arkea Asgard mula-mula hanya dikenal dari potongan DNA di lumpur dasar laut. Pada tahun 2020, tim peneliti Jepang yang dipimpin Hiroyuki Imachi melaporkan keberhasilan membiakkan satu jenisnya, *Prometheoarchaeum syntrophicum*, dari lumpur laut dalam, setelah berusaha lebih dari 12 tahun. Arkea ini tumbuh sangat lambat: jumlahnya baru berlipat dua setelah sekitar 2–3 minggu. Ia hanya mau tumbuh bersama mikroba pasangan yang memakan zat sisanya, dan tubuhnya menjulurkan tonjolan panjang bercabang. Temuan ini mendukung gagasan bahwa calon inang eukariota hidup **berdampingan dan saling bergantung** dengan pasangannya, lalu "merangkul" pasangan itu, seperti pada animasi di atas.

KACA PREPARAT · JEJAK BAKTERI YANG TERASA DI KLINIK

Karena ribosom mitokondria masih bergaya bakteri, sebagian antibiotik yang menyerang ribosom bakteri juga dapat mengganggunya. Contohnya, pemakaian linezolid dalam waktu lama dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan saraf dan penumpukan asam laktat, dan kloramfenikol dapat menekan pembentukan sel darah. Pada orang yang membawa varian tertentu pada gen RNA ribosom mitokondria, antibiotik golongan aminoglikosida lebih mudah merusak pendengaran. Inilah salah satu alasan antibiotik dipilih dan dipantau oleh dokter, bukan dibeli sendiri (Bab 18).

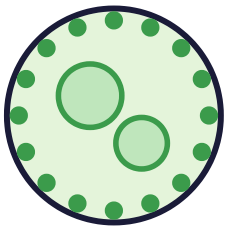
36.5 Dari satu sel menjadi banyak

Selama lebih dari dua miliar tahun, hampir semua penghuni Bumi bersel satu. Lalu, pada berbagai kelompok, sel-sel mulai tetap menempel setelah membelah dan membagi tugas. Hidup bersel banyak ternyata muncul **berkali-kali secara terpisah**. Bentuk yang paling rumit, dengan banyak jenis sel yang bekerja sama, berkembang antara lain pada hewan, tumbuhan, jamur, alga merah, dan alga cokelat. Dua makhluk mungil membantu kita membayangkan langkah awalnya.



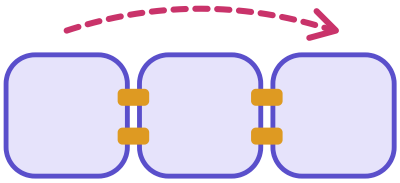
Koanoflagelata: kerabat terdekat hewan

Makhluk bersel satu yang memiliki "kerah" dari tonjolan halus di sekeliling cambuknya, sangat mirip sel kerah pada spons. Perbandingan gen menempatkannya sebagai kerabat bersel satu terdekat hewan. Satu jenisnya, *Salpingoeca rosetta*, membentuk koloni berbentuk roset bila "mencium" zat dari bakteri tertentu, petunjuk bahwa bakteri mungkin ikut mendorong lahirnya hidup bersel banyak.



Volvox: bola yang membagi tugas

Bola alga hijau berisi ribuan sel. Sebagian besar sel di permukaannya hanya bertugas mengayuh dan tidak lagi membelah, sedangkan segelintir sel besar khusus berkembang biak menjadi anak koloni di dalam bola. Saat anak koloni lepas, sel-sel pengayuh mati. Pembagian kerja ini mirip pembagian sel tubuh dan sel kelamin pada hewan (Bab 12).



Syarat menjadi negara bersel banyak

Sel-sel harus **menempel** satu sama lain (Bab 10), **berkirim pesan** (Bab 6), **membagi tugas** lewat diferensiasi (Bab 15), dan **berdisiplin**: sel yang rusak rela pensiun lewat apoptosis (Bab 9). Kanker adalah sel yang melanggar perjanjian ini dan kembali hidup seperti sel tunggal yang egois (Bab 14).

Evolusi yang bisa kita saksikan sekarang

Evolusi bukan hanya kisah masa lalu. Resepnya sederhana dan bekerja setiap hari: (1) ada **variasi** di antara sel, terutama karena mutasi (Bab 2); (2) variasi itu **diwariskan** kepada sel anak; dan (3) lingkungan **menyeleksi**, sehingga sel yang lebih cocok meninggalkan lebih banyak keturunan. Pada sel yang membelah cepat, hasilnya bisa terlihat dalam hitungan hari sampai tahun.

1. **Bakteri kebal antibiotik**
   Antibiotik membunuh bakteri yang peka; bakteri yang kebetulan membawa gen kebal bertahan lalu berkembang biak (Bab 18)

2. **Kanker di dalam tubuh**
   Sel tumor terus bermutasi; obat dan sistem imun menyeleksi klon yang kebal, sehingga kanker bisa kambuh (Bab 14)

3. **Virus yang berganti rupa**
   Varian yang lebih mudah menular atau lolos dari antibodi menjadi dominan, sehingga vaksin flu diperbarui (Bab 19)

4. **Tentara imunmu sendiri**
   Setelah infeksi atau vaksinasi, sel B yang bermutasi dan mengikat kuman paling erat diseleksi, sehingga antibodi makin tajam (Bab 16)

TAHUKAH KAMU?

Sejak 24 Februari 1988, Richard Lenski dan timnya di Amerika Serikat memelihara 12 populasi bakteri *E. coli* yang berasal dari satu leluhur. Setiap hari sebagian kecil bakteri dipindahkan ke cairan makanan baru, dan setiap 500 generasi sampelnya dibekukan sebagai "fosil hidup" yang bisa dibangkitkan lagi. Setelah sekitar 31.000 generasi, satu populasi tiba-tiba mampu memakan sitrat dalam keadaan beroksigen, kemampuan yang tidak dimiliki *E. coli* biasa. Percobaan ini masih berjalan dan sudah melewati 75.000 generasi.

LURUSKAN!

~~Menurut teori evolusi, manusia berasal dari monyet.~~

Yang benar: teori evolusi tidak menyatakan begitu. Manusia dan kera besar lain, yaitu simpanse, bonobo, gorila, dan orang utan yang hidup di Sumatra dan Kalimantan, 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, bukan pula monyet masa kini. Simpanse dan monyet yang hidup sekarang juga terus berevolusi selama waktu yang sama. Mereka sepupu jauh kita, bukan kakek kita.

36.6 Lab maya: mesin waktu sejarah Bumi

Angka miliaran tahun sulit dibayangkan. Mesin waktu ini menaruh semua peristiwa pada satu garis dengan skala yang jujur, lalu memadatkan seluruh 4,54 miliar tahun sejarah Bumi menjadi **satu hari 24 jam**. Geser waktunya atau ketuk peristiwanya, lalu perhatikan jam Bumi, kadar oksigen, dan penghuni yang sudah ada.

Coba hitung sendiri: bila 4,54 miliar tahun sama dengan 86.400 detik, maka 300 ribu tahun sama dengan 300.000 ÷ 4.540.000.000 × 86.400 ≈ 5,7 detik. Seluruh sejarah tertulis manusia, sekitar 5.000 tahun, hanya sekitar **0,1 detik** terakhir. Sebaliknya, selama lebih dari separuh hari Bumi, satu-satunya penghuni planet ini adalah makhluk bersel satu.

36.7 Mengapa sel menua?

Kini kita kembali ke pertanyaan kedua Bima: mengapa Nenek makin tua? Penuaan tubuh terjadi karena banyak hal sekaligus, tetapi salah satu kuncinya ada di tingkat sel. Di Bab 11 kamu belajar bahwa telomer memendek setiap kali sel membelah. Namun telomer bukan satu-satunya "jam". Ikuti apa yang terjadi pada **Fibro**, sebuah fibroblas kulit, sejak muda sampai berhenti membelah.

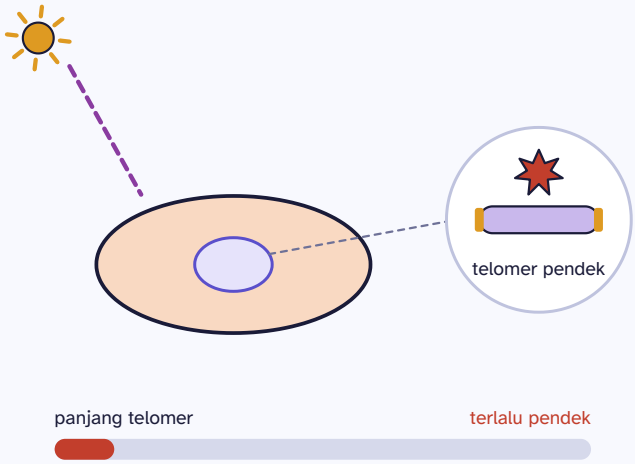
Animasi senesens sel: dari sel muda sampai pensiunan yang bising

6 LANGKAH



1/6 Sel muda membelah

Tahun 1961, Leonard Hayflick dan Paul Moorhead membiakkan fibroblas dari jaringan janin manusia. Waktu itu banyak ilmuwan percaya bahwa sel yang dibiakkan bisa membelah selamanya. Ternyata tidak: setelah sekitar 40–60 kali membelah, sel-sel itu berhenti. Batas ini disebut **batas Hayflick**. Salah satu penghitungnya adalah telomer yang memendek setiap kali DNA disalin (Bab 11).



2 · Alarm kerusakan

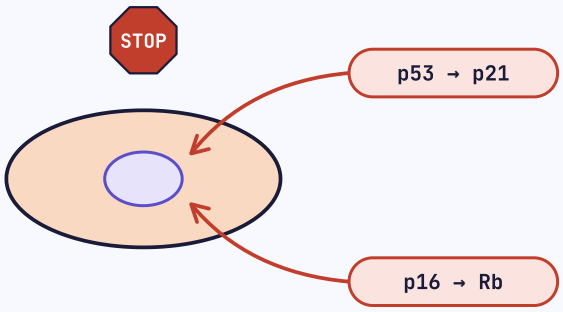
Telomer terlalu pendek atau DNA rusak dianggap patahan berbahaya. Alarm kerusakan DNA berbunyi.

- telomer terlalu pendek (Bab 11)
- DNA rusak: UV, radiasi, asap rokok
- onkogen menyala (Bab 14)
- mitokondria bocor, stres oksidatif

Semua jalan menuju alarm yang sama: respons kerusakan DNA.

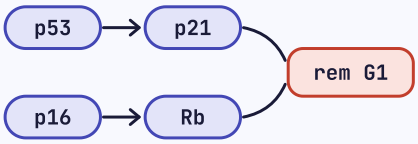
2/6 Alarm kerusakan

Bila telomer terlalu pendek, ujung kromosom tampak seperti DNA yang patah. Kerusakan DNA oleh sinar UV (Bab 31), radiasi, atau zat dalam asap rokok, serta onkogen yang menyala terus (Bab 14), juga membunyikan alarm yang sama, yaitu **respons kerusakan DNA**. Jadi sel bisa menua karena "jam" telomer, tetapi juga karena stres.



3 · Rem dipasang

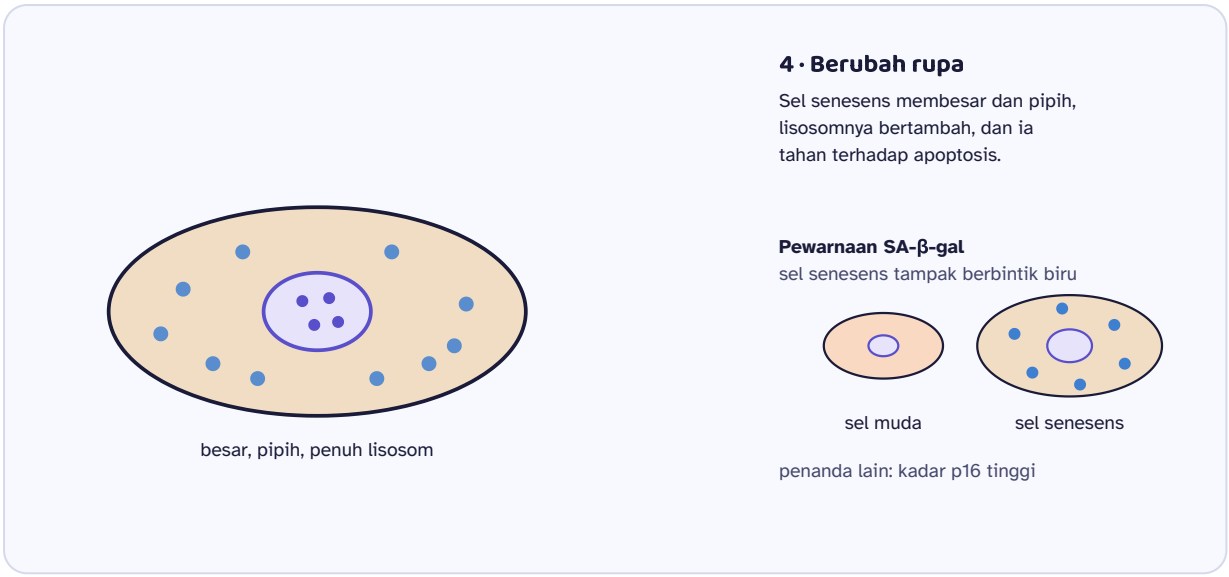
Jalur p53–p21 dan p16–Rb mengunci siklus sel di G1. Sel tidak mati, tetapi tidak membelah lagi.



p21 dan p16 menghambat CDK, sehingga Rb terus mengunci gen fase S (Bab 11).

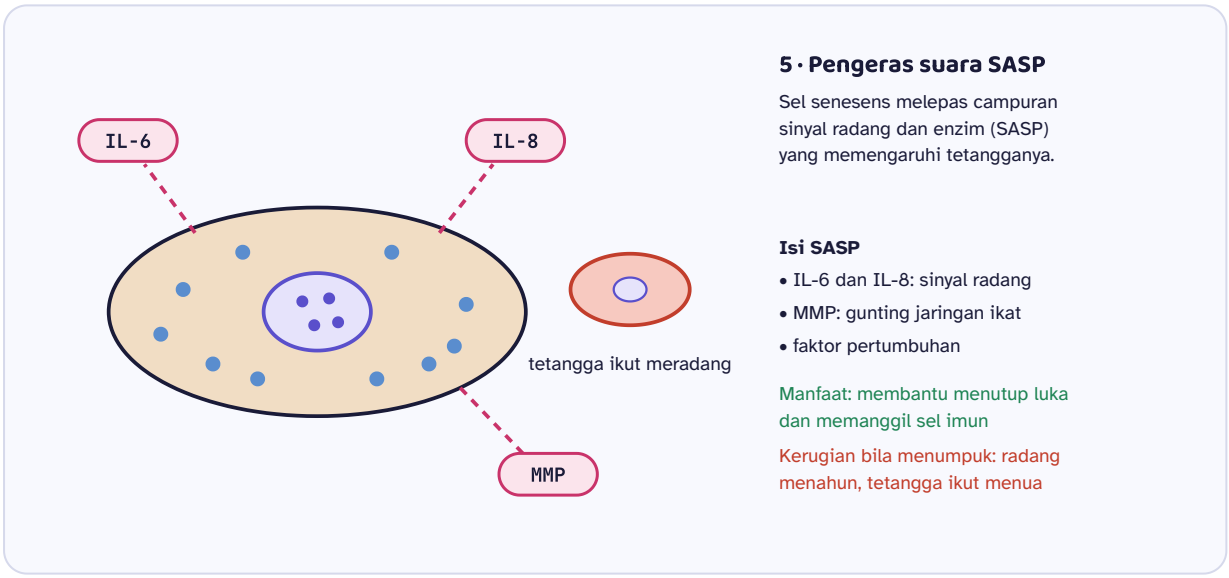
3/6 Rem dipasang

Alarm mengaktifkan p53, satpam genom dari Bab 11 dan 14, yang menyalakan protein **p21**. Jalur kedua menaikkan protein **p16**. Keduanya menghambat enzim CDK, sehingga protein **Rb** terus mengunci gen-gen yang dibutuhkan untuk masuk fase S. Siklus sel terkunci di G1 secara menetap. Inilah **senesens sel**: sel tidak mati, tetapi tidak membelah lagi.



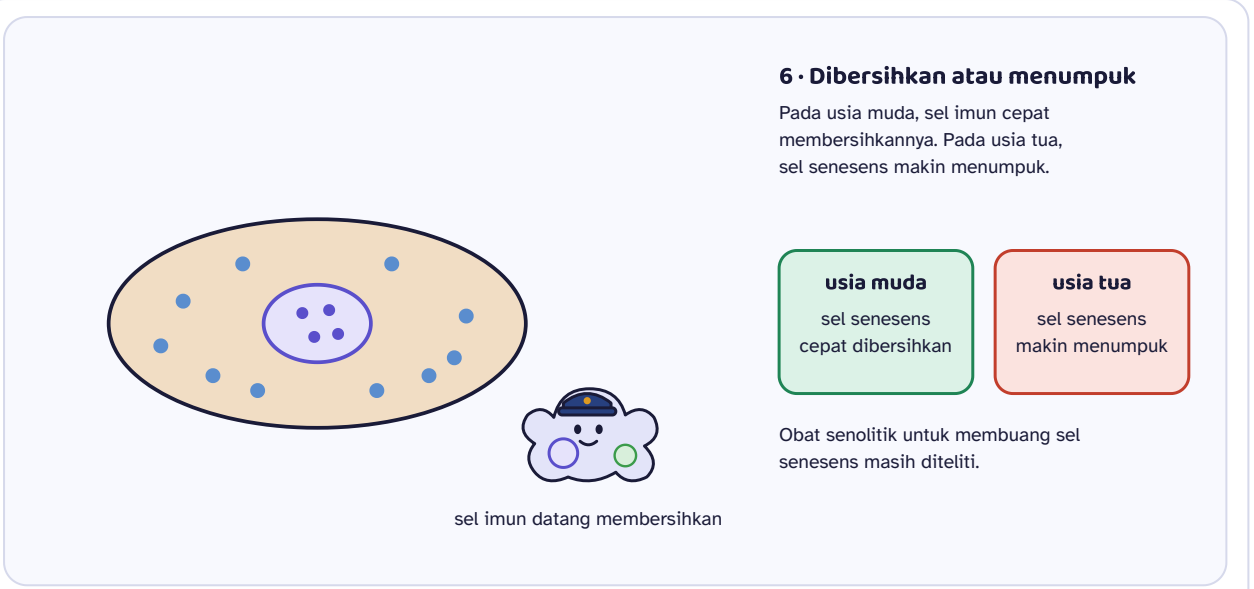
4/6 Berubah rupa

Sel senesens tampak berbeda: lebih besar dan pipih, intinya berubah, dan lisosomnya bertambah banyak. Di laboratorium, sel ini dikenali dengan pewarnaan SA-β-gal yang membuatnya berbintik biru dan dengan kadar p16 yang tinggi. Berbeda dengan sel yang mengalami apoptosis (Bab 9), sel senesens justru tahan mati dan bisa bertahan lama.



5/6 Pengeras suara SASP

Sel senesens melepas campuran sinyal radang, enzim, dan faktor pertumbuhan yang disebut **SASP** (*senescence-associated secretory phenotype*), misalnya IL-6, IL-8, dan enzim MMP. Dalam jangka pendek SASP berguna: membantu menutup luka (Bab 17) dan memanggil sel imun. Namun bila sel senesens menumpuk, SASP menimbulkan radang menahun tingkat rendah dan dapat membuat sel tetangga ikut menua.



6/6 Dibersihkan atau menumpuk

Pada tubuh muda, sel imun seperti sel NK dan makrofag cepat membuang sel senesens. Seiring usia, pembersihan ini melambat sehingga sel senesens menumpuk di banyak jaringan. Pada tikus, membuang sel senesens secara genetik menunda sejumlah penyakit terkait usia. Obat yang dirancang untuk membuang sel senesens, yaitu **senolitik**, kini sedang diuji, tetapi belum ada yang disetujui untuk mencegah penuaan pada manusia.

KARTU KATALOG · ANALOGI

Pensiunan yang tetap di kantor

Sel senesens ibarat pegawai yang sudah pensiun tetapi tetap duduk di kantor. Ia tidak lagi bekerja seperti dulu, tetapi terus menyalakan **pengeras suara** (SASP). Sesekali pengumumannya berguna, misalnya memanggil petugas saat ada kebakaran kecil (luka). Namun bila pensiunan seperti ini makin banyak, sementara **petugas keamanan** (sel imun) makin jarang berkeliling, kantor menjadi bising dan pegawai lain sulit bekerja. Itulah gambaran jaringan yang menua.

TAHUKAH KAMU?

Tahi lalat sering berawal dari melanosit yang membawa mutasi pada onkogen *BRAF*, mutasi yang juga sering dijumpai pada melanoma (Bab 31). Melanosit itu sempat membelah membentuk kumpulan kecil, lalu berhenti karena masuk senesens. Jadi senesens adalah salah satu rem alami melawan kanker (Bab 14). Karena itu, tahi lalat yang tiba-tiba berubah ukuran, bentuk, atau warnanya perlu diperiksakan ke dokter.

KACA PREPARAT · DUA BELAS TANDA PENUAAN

Pada tahun 2013, Carlos López-Otín dan rekan-rekannya merangkum sembilan tanda penuaan yang dijumpai pada banyak makhluk. Pada tahun 2023, daftar itu diperbarui menjadi dua belas: (1) ketidakstabilan genom, (2) pemendekan telomer, (3) perubahan epigenetik, (4) rusaknya pemeliharaan protein, (5) melemahnya autofagi (Bab 9), (6) kacaunya penginderaan nutrisi, (7) mitokondria yang terganggu (Bab 8), (8) senesens sel, (9) habisnya sel punca (Bab 15), (10) berubahnya komunikasi antarsel, (11) radang menahun, dan (12) ketidakseimbangan mikrobiota (Bab 32). Tanda-tanda ini saling terkait: kerusakan DNA memicu senesens, senesens memicu radang, dan radang mempercepat habisnya sel punca. Tidak ada satu tombol tunggal penyebab tua.

Penuaan belum bisa dihentikan, tetapi kebiasaan sehari-hari ikut menentukan apakah kita menua dengan sehat. Sebagian besar buktinya berasal dari penelitian yang mengamati banyak orang selama bertahun-tahun, ditambah percobaan pada hewan. Karena itu ilmuwan memakai kata "dikaitkan dengan", bukan "pasti mencegah".

Bergerak aktif

WHO menganjurkan anak dan remaja aktif bergerak rata-rata 60 menit sehari, dan orang dewasa 150–300 menit seminggu. Aktivitas fisik teratur dikaitkan dengan risiko lebih rendah terkena penyakit jantung, diabetes tipe 2, sebagian kanker, dan kematian dini.

Tidur cukup

Remaja membutuhkan sekitar 8–10 jam tidur per malam, dan orang dewasa sedikitnya 7 jam. Kurang tidur yang terus-menerus dikaitkan dengan gangguan metabolisme, suasana hati, dan daya tahan tubuh.

Tanpa asap rokok

Asap rokok membawa ribuan zat kimia, puluhan di antaranya penyebab kanker, yang merusak DNA serta mempercepat penuaan kulit dan pembuluh darah. Berhenti merokok pada usia berapa pun tetap bermanfaat.

Makan beragam

Pedoman Isi Piringku dari Kemenkes: separuh piring sayur dan buah, separuh lagi makanan pokok dan lauk, serta batasi gula, garam, dan lemak. Pola makan seperti ini dikaitkan dengan risiko penyakit kronis yang lebih rendah.

LURUSKAN!

~~Penuaan disebabkan semata-mata oleh telomer yang memendek, jadi suplemen pemanjang telomer bisa membuat awet muda.~~

Yang benar: telomer hanyalah satu dari belasan tanda penuaan yang saling terkait. Sel yang hampir tidak pernah membelah, seperti neuron dan sel otot jantung, tetap menua lewat kerusakan protein, mitokondria, dan DNA. Memanjangkan telomer secara paksa juga tidak otomatis aman: sekitar 85–90% sel kanker justru menyalakan telomerase agar bisa membelah tanpa batas (Bab 11). Suplemen yang mengaku memanjangkan telomer belum terbukti memperpanjang umur atau mencegah penyakit pada manusia.

36.8 Bioetika sel: sel juga punya pemilik

Hampir semua yang kamu pelajari di buku ini lahir dari penelitian pada sel, jaringan, dan data manusia. Setiap sel yang dibiakkan di laboratorium berasal dari seseorang: pasien, donor, bayi, atau relawan. Karena itu, sains sel tidak hanya bertanya "bisakah kita melakukannya?", tetapi juga "**bolehkah** kita melakukannya, dan dengan cara apa?" Ilmu yang menimbang pertanyaan ini disebut **bioetika**. Para ahli etika merangkum empat prinsip yang sering dipakai sebagai pegangan.

1 · Menghormati otonomi

Setiap orang berhak memutuskan apa yang dilakukan pada tubuh, sel, dan datanya. Wujudnya adalah **persetujuan setelah penjelasan** (*informed consent*) yang diberikan secara sukarela. Orang yang kemampuannya memutuskan terbatas, misalnya anak-anak, mendapat perlindungan tambahan.

2 · Berbuat baik

Penelitian harus bertujuan memberi manfaat, bagi peserta atau bagi masyarakat, dan dirancang dengan baik. Penelitian yang asal-asalan membuang waktu dan menempatkan peserta pada risiko tanpa hasil yang berguna.

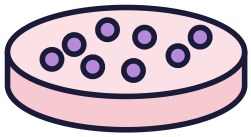
3 · Tidak merugikan

Risiko bagi peserta harus sekecil mungkin dan sebanding dengan manfaatnya. Kerahasiaan identitas dan data pribadi juga harus dijaga.

4 · Keadilan

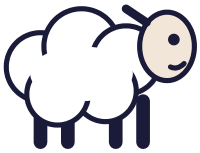
Beban dan manfaat penelitian dibagi secara adil. Kelompok yang miskin atau rentan tidak boleh dijadikan "kelinci percobaan" lalu tidak ikut menikmati hasilnya.

Prinsip-prinsip ini tidak jatuh dari langit. Sebagian besar lahir dari pelajaran pahit, ketika manusia diteliti tanpa sepengetahuan atau persetujuannya. Ketuk setiap kasus di bawah untuk melihat apa yang terjadi dan pelajaran apa yang diambil.



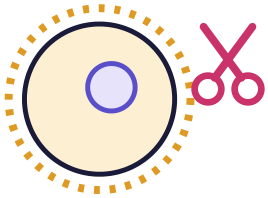
Sel HeLa

1951 · persetujuan



Domba Dolly

1996 · kloning



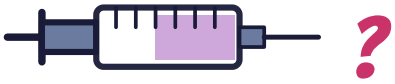
Bayi hasil sunting gen

2018 · CRISPR



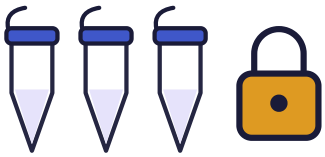
Studi sifilis Tuskegee

1932–1972 · keadilan



Wisata sel punca

kini · bukti & keamanan



Biobank & data genetik

kini · privasi

Henrietta Lacks dan sel HeLa 1951 · PERSETUJUAN, PRIVASI, KEADILAN

Tahun 1951, Henrietta Lacks, ibu lima anak berusia 31 tahun, dirawat karena kanker leher rahim di Rumah Sakit Johns Hopkins, Amerika Serikat. Potongan tumornya dibiakkan tanpa sepengetahuannya, praktik yang lazim pada masa itu. Sel-selnya ternyata dapat membelah terus tanpa batas dan menjadi sel HeLa, yang dipakai di seluruh dunia untuk menguji vaksin polio serta meneliti kanker, virus, dan banyak hal lain. Henrietta meninggal tahun itu juga, dan keluarganya baru mengetahui nasib sel-selnya bertahun-tahun kemudian. Pada 2013, urutan genom HeLa diterbitkan tanpa izin keluarga, padahal genom juga mengungkap informasi tentang kerabatnya. NIH lalu membuat kesepakatan dengan keluarga Lacks: data genom HeLa hanya boleh dipakai lewat permohonan yang dinilai panitia yang melibatkan wakil keluarga. Pelajaran: persetujuan, privasi data genetik, dan keadilan bagi pemberi sel.

Bayi hasil sunting gen 2018 · PENYUNTINGAN YANG DIWARISKAN

Pada November 2018, peneliti Tiongkok He Jiankui mengumumkan kelahiran bayi kembar yang gen CCR5-nya disunting dengan CRISPR saat masih berupa embrio (Bab 24), dengan alasan agar kebal HIV; seorang bayi lain lahir pada 2019. Dunia ilmiah mengecamnya karena tidak ada kebutuhan medis yang mendesak, sebab penularan HIV dari ayah ke bayi dapat dicegah dengan cara yang sudah aman; risikonya belum diketahui, termasuk potongan di tempat yang salah dan suntingan yang tidak merata di sel-sel embrio; perubahan pada embrio akan diwariskan kepada keturunannya; dan persetujuan orang tua tidak memadai. Menurut pengadilan Tiongkok, dokumen tinjauan etiknya pun dipalsukan, dan ia dihukum tiga tahun penjara. Pelajaran: menyunting sel tubuh pasien (somatik) berbeda dari menyunting sel yang diwariskan (germinal).

Domba Dolly 1996 · KLONING DAN KESEJAHTERAAN HEWAN

Dolly lahir pada 5 Juli 1996 di Institut Roslin, Skotlandia, sebagai mamalia pertama yang dikloning dari sel tubuh hewan dewasa. Inti sel kelenjar susu seekor domba dimasukkan ke sel telur yang intinya sudah dibuang (transfer inti sel somatik), lalu embrionya ditanam di rahim domba lain. Dari 277 sel telur yang disatukan dengan inti donor, hanya Dolly yang lahir hidup. Dolly membuktikan bahwa inti sel tubuh dewasa masih menyimpan seluruh resep untuk membangun tubuh baru (Bab 15). Perdebatan etiknya meliputi kesejahteraan hewan karena banyaknya kegagalan, serta kekhawatiran akan kloning manusia; banyak negara melarang kloning untuk menghasilkan bayi manusia. Dolly mati pada usia enam setengah tahun karena penyakit paru, sedangkan penelitian pada domba-domba kloning lain menunjukkan kebanyakan menua dengan sehat.

Studi sifilis Tuskegee 1932–1972 · KEADILAN

Selama 40 tahun, Dinas Kesehatan Masyarakat Amerika Serikat mengamati sekitar 600 laki-laki kulit hitam yang miskin di Tuskegee, Alabama, sekitar 400 di antaranya menderita sifilis, untuk mempelajari perjalanan penyakit itu bila tidak diobati. Mereka tidak diberi tahu penyakitnya dan tidak pernah memberi persetujuan yang sesungguhnya. Bahkan setelah penisilin menjadi obat baku sifilis pada 1940-an, mereka tetap tidak diobati. Studi ini baru dihentikan pada 1972 setelah dibongkar media. Peristiwa ini mendorong lahirnya Laporan Belmont (1979) dengan tiga prinsip: menghormati manusia, berbuat baik, dan keadilan. Pelajaran: kelompok yang rentan tidak boleh menanggung beban penelitian tanpa ikut menikmati manfaatnya.

Wisata sel punca KINI · BUKTI DAN KEAMANAN · BAB 28

Sejumlah klinik di berbagai negara menjual suntikan 'sel punca' yang belum terbukti untuk hampir semua penyakit, dan pasien rela bepergian jauh serta membayar sangat mahal. Akibatnya bisa berat. Pada 2017 dilaporkan tiga perempuan di Amerika Serikat kehilangan penglihatan setelah sel dari jaringan lemaknya disuntikkan ke kedua mata di sebuah klinik. Ada pula laporan tumor di sumsum tulang belakang yang tumbuh dari sel suntikan yang didapat di luar negeri. Pelajaran: terapi baru harus melewati uji klinis yang disetujui komisi etik (Bab 26), dan pasien berhak mendapat penjelasan jujur tentang bukti, risiko, dan biaya. Di Indonesia, pelayanan sel punca diatur oleh Permenkes Nomor 32 Tahun 2018 (Bab 28).

Biobank dan data genetik KINI · PRIVASI DATA

Biobank menyimpan sampel darah, jaringan, dan DNA dari ribuan orang beserta datanya untuk penelitian di masa depan. Pertanyaannya: bolehkah sampel dipakai untuk penelitian yang belum terpikirkan saat sampel diambil? Bagaimana menjaga kerahasiaan, padahal DNA juga mengungkap informasi tentang orang tua, saudara, dan anak pemiliknya? Biobank yang baik meminta persetujuan yang jelas, memberi hak untuk mengundurkan diri, menyamarkan identitas, dan meminta izin komisi etik untuk setiap penelitian. Di Indonesia, data genetika termasuk data pribadi yang bersifat spesifik menurut Undang-Undang Nomor 27 Tahun 2022 tentang Pelindungan Data Pribadi. Pelajaran: sampel yang kecil membawa informasi yang besar.

Di Indonesia, penelitian kesehatan yang melibatkan manusia, termasuk sampel sel, jaringan, dan datanya, harus lebih dulu mendapat **persetujuan etik** dari **Komisi Etik Penelitian Kesehatan** (KEPK) di lembaga penelitinya. Komisi-komisi ini dibina oleh **Komisi Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional** (KEPPKN) di Kementerian Kesehatan, yang menerbitkan *Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional* (2017). Lembar **persetujuan setelah penjelasan** yang baik memuat tujuan penelitian, apa yang akan dilakukan, risiko dan manfaat, cara menjaga kerahasiaan, siapa yang bisa dihubungi, serta jaminan bahwa peserta boleh menolak atau mengundurkan diri kapan saja tanpa kehilangan haknya.

LATIHAN: SIDANG KOMISI ETIK MINI

Bentuk kelompok berlima dan bagi peran: **peneliti**, **dokter**, **wakil masyarakat awam**, **ahli hukum**, dan **calon peserta**. Kasusnya: sebuah tim ingin mengambil sampel ludah seluruh siswa sekolahmu untuk mencari gen yang berkaitan dengan prestasi belajar, dan akan mengumumkan hasilnya per kelas. Setiap peran menyampaikan pendapat memakai empat prinsip di atas, lalu kelompok memutuskan: disetujui, disetujui dengan perbaikan, atau ditolak. Aturan diskusi: kritiklah gagasan, bukan orangnya; dengarkan sampai selesai; dukung pendapat dengan alasan; dan hormati latar belakang serta keyakinan setiap teman.

Jam molekuler dan akar pohon. Laju substitusi yang dikalibrasi dengan fosil memberi perkiraan waktu percabangan, tetapi ketidakpastiannya besar di dekat akar; satu analisis tahun 2024 (Moody dkk.) menempatkan LUCA sekitar 4,2 miliar tahun lalu, angka yang masih diperdebatkan. Transfer gen horizontal yang marak pada prokariota membuat bagian dasar pohon lebih mirip jaring. Rekonstruksi gen LUCA (misalnya Weiss dkk. 2016) mengarah ke organisme anaerob yang memakai H_2, tetapi kesimpulan ini bergantung pada metode.

Eukariogenesis. Filogenomik terkini mendukung topologi dua domain: eukariota bersarang di dalam arkea Asgard, berkerabat dengan Heimdallarchaeia (Eme dkk. 2023). Asgard membawa *eukaryotic signature proteins* seperti homolog aktin, profilin, ESCRT, dan GTPase kecil. Model penggabungan meliputi hipotesis hidrogen (sintrofi metanogen–alfaproteobakteri; Martin & Müller 1998), model *inside-out* (Baum & Baum 2014), dan model E3 *entangle–engulf–endogenize* (Imachi dkk. 2020); urutan "mitokondria dulu" atau "kompleksitas dulu" masih diperdebatkan. Reduksi genom organel berlangsung lewat transfer gen endosimbion ke inti, sehingga dibutuhkan mesin impor protein TOM/TIM (mitokondria) dan TOC/TIC (plastid). Genom organel yang diwariskan tanpa rekombinasi rentan terhadap *Muller's ratchet*, yang diimbangi seleksi dan *bottleneck* mtDNA di jalur sel telur; gen yang tetap tinggal di organel mungkin dipertahankan agar ekspresinya dapat diatur setempat menurut keadaan redoks (hipotesis CoRR). Selain endosimbiosis primer pada Archaeplastida, terjadi endosimbiosis sekunder dan tersier (misalnya diatom dan dinoflagelata), serta endosimbiosis primer kedua yang jauh lebih muda pada amoeba *Paulinella*.

Telomer. Ulangan TTAGGG diakhiri ujung 3′ untai tunggal yang melipat membentuk *t-loop* dan dilindungi kompleks **shelterin** (TRF1, TRF2, POT1, TIN2, TPP1, RAP1) agar tidak dikenali sebagai patahan untai ganda. Masalah replikasi ujung diatasi telomerase (TERT dengan cetakan RNA TERC). Sekitar 10–15% kanker mempertahankan telomer tanpa telomerase lewat rekombinasi homolog (ALT).

Jalur senesens. Respons kerusakan DNA (ATM/ATR → CHK2/CHK1 → p53) menginduksi $p21^{CIP1}$ yang menghambat CDK2; $p16^{INK4a}$ menghambat CDK4/6, sehingga Rb tetap hipofosforilasi dan menekan E2F. Penanda: SA-β-gal pada pH 6 (mencerminkan massa lisosom), hilangnya lamin B1, SAHF, dan p16 tinggi. SASP

(IL-6, CXCL8/IL-8, IL-1α, MMP, PAI-1) diatur NF-κB, C/EBPβ, dan jalur cGAS–STING yang dipicu fragmen kromatin di sitoplasma. Penghapusan sel $p16^{+}$ secara genetik pada tikus INK-ATTAC menunda penyakit terkait usia dan memperpanjang median umur (Baker dkk. 2011, 2016). Senolitik seperti dasatinib + kuersetin dan navitoclax (penghambat BCL-2/BCL-xL, berisiko trombositopenia) masih dalam uji klinis awal.

Penginderaan nutrisi. Mutasi *daf-2* (reseptor insulin/IGF-1) menggandakan umur *C. elegans* (Kenyon 1993); rapamisin, penghambat mTORC1, memperpanjang umur tikus bahkan bila mulai diberikan pada usia lanjut (Harrison dkk. 2009); AMPK dan sirtuin ikut menginderai energi. Restriksi kalori memperpanjang umur banyak hewan model, hasil pada monyet rhesus bervariasi, dan pada manusia uji CALERIE (pengurangan kalori sekitar 12% selama 2 tahun) memperbaiki faktor risiko kardiometabolik serta memperlambat penanda laju penuaan DunedinPACE, tanpa data umur. Restriksi kalori tidak dianjurkan bagi remaja yang masih tumbuh.

Kerangka etika. Kode Nuremberg (1947), Deklarasi Helsinki dari Asosiasi Dokter Sedunia (1964, revisi terbaru 2024), Laporan Belmont (1979), pedoman CIOMS (2016), dan empat prinsip Beauchamp–Childress. Pedoman KEPPKN (2017) memakai tiga prinsip umum (menghormati harkat martabat manusia, berbuat baik dan tidak merugikan, serta keadilan) dan tujuh standar kelaikan etik yang diadaptasi dari WHO (2011). Penyuntingan germinal: Konvensi Oviedo (1997) Pasal 13 melarang modifikasi genom yang diwariskan bagi negara pesertanya; WHO (2021) menerbitkan kerangka tata kelola penyuntingan genom manusia, dan pertemuan puncak internasional ketiga (2023) menyatakan penyuntingan genom yang diwariskan masih belum dapat diterima.

Kuis Bab 36

0/5 benar

1. Bukti yang paling kuat bahwa mitokondria dulunya bakteri adalah…

A mitokondria membuat ATP dengan oksigen, sama seperti semua bakteri

B mitokondria punya DNA melingkar, ribosom tipe bakteri, dan membelah sendiri

C mitokondria dapat dibiakkan hidup bebas di luar sel dalam cawan

D mitokondria ditemukan pada semua makhluk hidup, termasuk bakteri

2. Percobaan Miller–Urey (1953) menunjukkan bahwa…

A sel hidup pertama dapat dibuat di laboratorium dari udara dan air

B kehidupan di Bumi pasti dibawa oleh meteorit dari luar angkasa

C RNA dapat menyalin dirinya sendiri tanpa bantuan protein apa pun

D asam amino dapat terbentuk dari zat kimia sederhana tanpa makhluk hidup

3. Bila seluruh sejarah Bumi (4,54 miliar tahun) dipadatkan menjadi 24 jam, manusia modern yang muncul sekitar 300 ribu tahun lalu hadir pada…

A kurang dari 6 detik sebelum tengah malam

B sekitar pukul 12 siang

C sekitar satu jam sebelum tengah malam

D menit-menit pertama hari itu

4. Sel senesens berbeda dari sel yang mengalami apoptosis karena sel senesens…

A langsung pecah sehingga isinya tumpah dan memicu radang

B terus membelah tanpa batas seperti sel kanker

C tetap hidup tetapi berhenti membelah secara menetap dan melepas SASP

D kehilangan seluruh DNA-nya sehingga tidak bisa bekerja lagi

5. Penyuntingan gen embrio yang diumumkan He Jiankui (2018) dikecam terutama karena…

A CRISPR tidak boleh dipakai dalam penelitian apa pun di dunia

B suntingannya diwariskan, risikonya belum jelas, dan pengawasan etiknya diabaikan

C bayi-bayinya pasti tertular HIV karena gen CCR5 rusak

D penyuntingan dilakukan pada sel darah orang dewasa yang sakit

Kunci Kuis Bab 36: 1–B, 2–D, 3–A, 4–C, 5–B

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

37

BAB 37 · MUTASI DNA DAN PERBAIKANNYA

Salah Ketik di Perpustakaan

Di Bab 2 kamu mengenal perpustakaan Negara Sel: nukleus yang menyimpan kertas resep bernama DNA. Kertas itu ternyata tidak abadi. Setiap hari ia tersengat sinar matahari, terkena asap, dan rusak oleh reaksi kimia di dalam sel sendiri. Saat difotokopi pun, sesekali ada huruf yang salah. Perubahan pada urutan DNA disebut **mutasi**. Untunglah perpustakaan punya tim korektor yang bekerja siang dan malam. Bab ini mengikuti mereka: dari mana salah ketik datang, apa akibatnya, bagaimana diperbaiki, dan apa yang terjadi bila korektornya sendiri yang rusak.

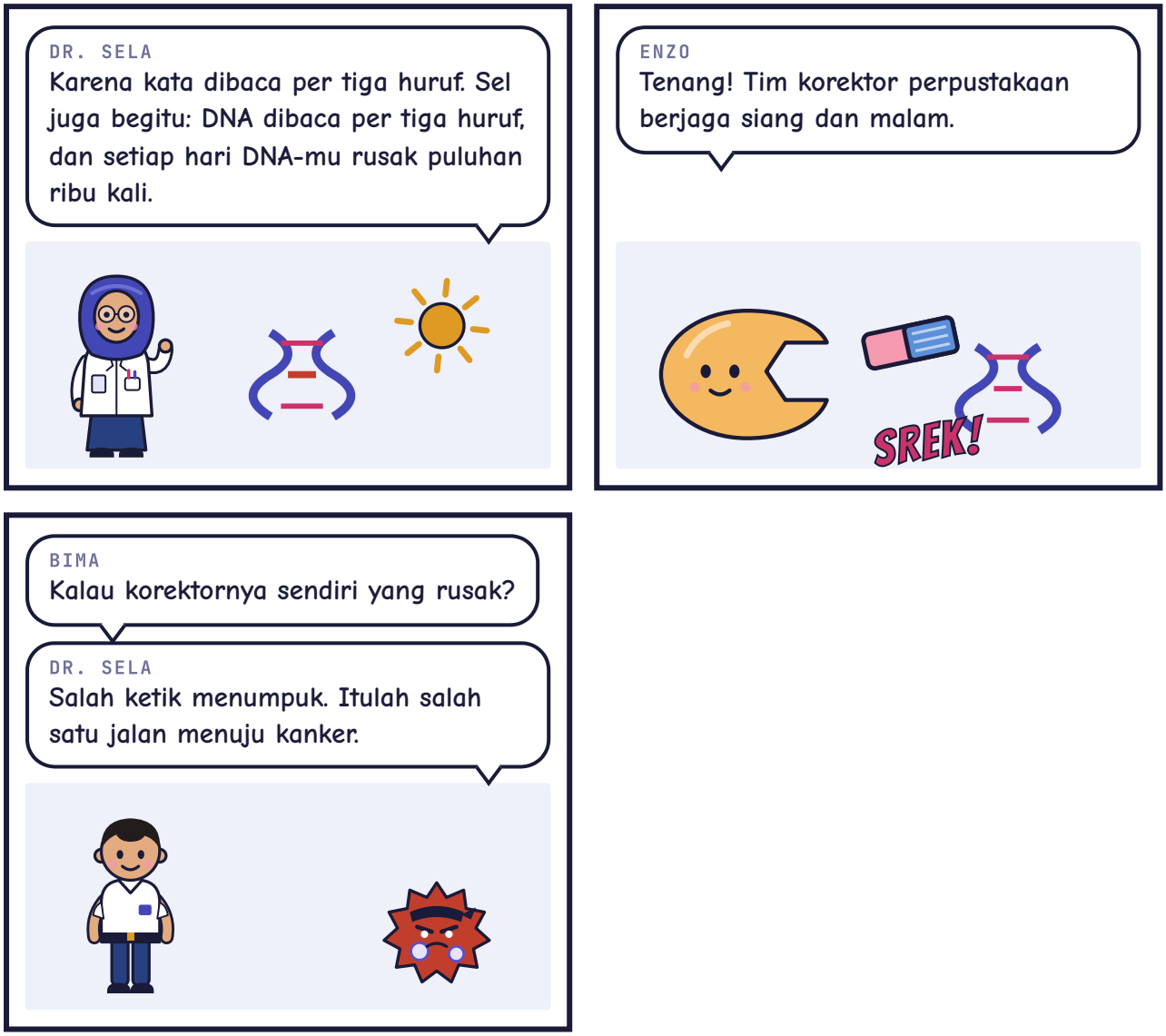
SETELAH BAB INI, KAMU BISA

- menyebutkan sumber kerusakan DNA dari luar dan dari dalam sel;
- membedakan jenis mutasi gen (senyap, salah arti, tanpa arti, pergeseran bingkai baca) dan mutasi kromosom, serta meramalkan akibatnya pada protein;
- menjelaskan cara kerja tim perbaikan DNA: pembacaan ulang, perbaikan salah pasang, perbaikan basa, perbaikan nukleotida, dan penyambungan untai putus;
- menghubungkan perbaikan DNA yang rusak dengan penyakit, kanker, penuaan, dan terapi modern;
- menjelaskan bahwa mutasi juga menjadi sumber keragaman dan evolusi.

SATU HURUF YANG HILANG

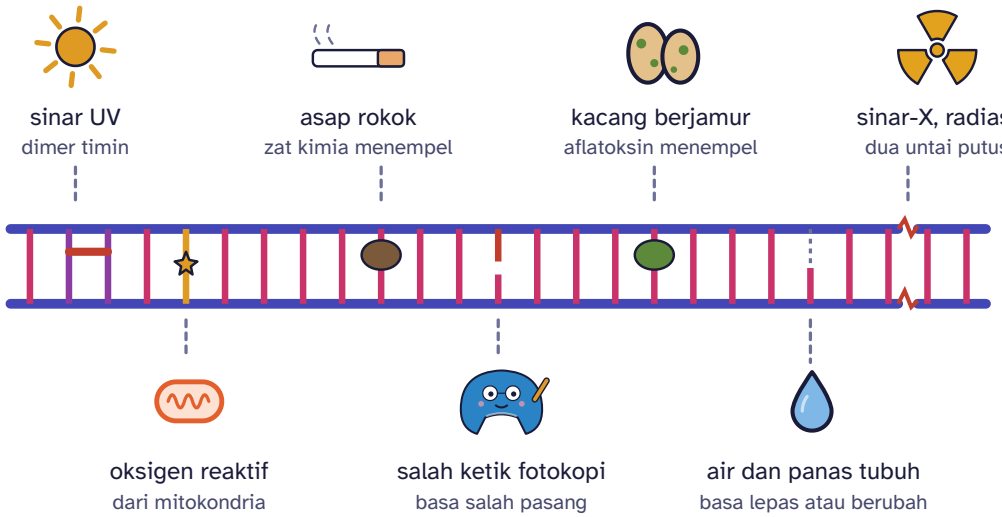
KOMIK · 5 PANEL





37.1 Kertas resep yang terus diserang

DNA adalah molekul yang kuat, tetapi tidak kebal. Kerusakannya datang dari dua arah. Dari **luar**: sinar ultraviolet matahari, asap rokok, racun jamur, dan radiasi. Dari **dalam**: air dan panas tubuh yang perlahan merusak basa, oksigen reaktif sisa kerja mitokondria, dan salah ketik saat DNA difotokopi menjelang pembelahan sel. Para ahli memperkirakan setiap sel menerima **puluhan ribu kerusakan DNA setiap hari**. Hampir semuanya segera diperbaiki. Kerusakan yang belum sempat diperbaiki lalu ikut tersalin ke sel anak barulah menjadi **mutasi** yang menetap.



Serangan dari luar dan dari dalam. Setiap jenis serangan meninggalkan "bekas luka" yang berbeda pada kertas resep: dua basa yang lengket, zat asing yang menempel, basa yang berubah atau hilang, pasangan yang salah, sampai kedua untai yang putus. Karena lukanya berbeda-beda, tim perbaikannya pun berbeda-beda (37.4).

Salah ketik saat fotokopi

DNA polimerase (Polim, Bab 11) memasang sekitar satu basa salah setiap 10.000 sampai 100.000 basa. Untungnya ia membaca ulang hasil kerjanya, dan tim korektor lain memeriksa lagi sesudahnya, sehingga kesalahan akhir hanya sekitar satu per satu miliar basa.

Rusak dengan sendirinya

Air dan panas tubuh membuat ribuan basa lepas dari tulang punggung DNA setiap hari, dan ratusan sitosin berubah menjadi urasil. Kerusakan "diam-diam" ini paling sering terjadi, tetapi juga paling cepat diperbaiki.

Oksigen reaktif

PLN sel (Bab 8) menghasilkan sedikit oksigen reaktif sebagai sisa pembakaran. Zat ini bisa mengubah basa G sehingga salah dibaca sebagai T. Peroksisom dan katalase (Bab 9) membantu menjinakkannya.

Dari lingkungan

Sinar UV (Bab 31), asap rokok, aflatoksin dari kacang dan jagung berjamur, radiasi, beberapa obat kemoterapi, dan sebagian virus (Bab 19) dapat merusak DNA atau menyisipkan gennya sendiri.

WASPADA KACANG BERJAMUR

Jamur *Aspergillus flavus* tumbuh subur pada kacang tanah, jagung, dan rempah yang disimpan lembap di udara tropis yang hangat seperti di Indonesia. Racunnya, **aflatoksin B1**, diubah oleh enzim hati menjadi zat yang menempel kuat pada basa G. Pada kanker hati di daerah yang banyak terpapar aflatoksin dan virus hepatitis B, ilmuwan menemukan "jejak" khas: basa G pada kodon 249 gen *TP53* berubah menjadi T. Buang kacang yang berjamur, berubah warna, atau terasa pahit, dan simpan bahan makanan di tempat kering. Vaksin hepatitis B (Bab 26) juga ikut melindungi hati.

37.2 Jenis mutasi: dari satu huruf sampai satu rak

Ingat bahwa resep protein dibaca per tiga huruf atau **kodon** (Bab 4). Karena itu, akibat sebuah salah ketik sangat bergantung pada *di mana* dan *bagaimana* ia terjadi. Kalimat yang semua katanya terdiri atas tiga huruf membantu kita membayangkannya.

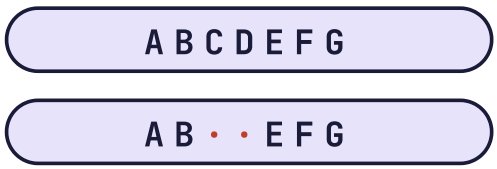
JENIS MUTASI	KALIMAT CONTOH	AKIBAT PADA RESEP PROTEIN
Normal	`IBU DAN AYU MAU MIE`	Resep dibaca dengan benar.
Senyap (substitusi)	`IBU DAN AYU MAU MIE` seperti menulis BIS atau BUS: hurufnya berbeda, artinya sama	Kodon baru menunjuk asam amino yang sama, karena satu asam amino bisa punya beberapa kodon (Bab 4). Protein tidak berubah.
Salah arti (*missense*)	`IBU DAN AYU BAU MIE`	Satu asam amino diganti asam amino lain. Akibatnya bisa ringan, bisa juga berat, seperti pada anemia sel sabit.
Tanpa arti (*nonsense*)	`IBU DAN` ■	Kodon berubah menjadi kodon STOP. Protein terputus terlalu dini dan biasanya tidak berfungsi.

JENIS MUTASI	KALIMAT CONTOH	AKIBAT PADA RESEP PROTEIN
Pergeseran bingkai baca karena delesi	`IBU DNA YUM AUM IE`	Satu huruf hilang, sehingga semua kata sesudahnya terbaca salah, biasanya sampai bertemu STOP yang tidak semestinya.
Pergeseran bingkai baca karena insersi	`IBU ADA NAY UMA UMI E`	Satu huruf disisipkan, dan akibatnya sama kacaunya.
Delesi atau insersi tiga huruf	`IBU DAN MAU MIE`	Satu kata hilang, sisanya tetap terbaca benar. Protein kehilangan satu asam amino; akibatnya bergantung pada pentingnya asam amino itu.

Mutasi juga bisa terjadi di luar kalimat resep. Salah ketik pada **promoter** (tanda "resep dimulai di sini", Bab 3) dapat membuat gen terlalu jarang atau terlalu sering disalin. Salah ketik di **tanda sambungan** antara ekson dan intron membuat penyuntingan mRNA keliru. Contoh penting di Indonesia adalah mutasi **IVS1-5** pada gen globin beta, penyebab talasemia beta yang paling sering ditemukan di Jawa (Bab 29).

Mutasi kromosom: salah susun satu rak

Kadang yang berubah bukan satu huruf, melainkan potongan besar kromosom yang berisi puluhan sampai ratusan gen. Biasanya terjadi ketika kedua untai DNA putus lalu disambung keliru (37.6). Perubahan jumlah kromosom, seperti trisomi 21 pada sindrom Down, juga termasuk mutasi kromosom (Bab 12).



Delesi

Sepotong kromosom hilang. Contoh: sindrom *cri du chat* akibat hilangnya ujung lengan pendek kromosom 5.



Duplikasi

Sepotong kromosom tersalin dua kali. Duplikasi gen juga menjadi bahan evolusi: salinan cadangan bisa berubah menjadi gen baru (Bab 36).



Inversi

Sepotong kromosom terbalik. Gen-gennya masih lengkap, tetapi gen yang terpotong di titik patahan bisa rusak.



dua kromosom bertukar potongan

Translokasi

Potongan dua kromosom berbeda bertukar tempat. Pada leukemia mieloid kronis, pertukaran kromosom 9 dan 22 menyambung dua gen menjadi gen gabungan *BCR-ABL* yang terus menyalakan pembelahan sel (Bab 14).

Mutasi somatik: di sel tubuh

Terjadi pada sel kulit, sel usus, sel paru, dan sel tubuh lainnya. Mutasi ini hanya diwariskan kepada sel-sel anak di dalam tubuh orang itu, **tidak diturunkan** kepada anaknya. Sebagian besar kanker berasal dari penumpukan mutasi somatik (Bab 14).

Mutasi germinal: di sel kelamin

Terjadi pada sel telur, sperma, atau sel induknya. Mutasi ini **bisa diturunkan** dan akan ada di setiap sel tubuh anak. Setiap bayi membawa sekitar 50–70 mutasi baru yang tidak dimiliki kedua orang tuanya; sebagian besar tidak berpengaruh apa pun.

KACA PREPARAT · TRANSISI, TRANSVERSI, DAN TITIK RAWAN CPG

Substitusi dibagi dua. **Transisi** menukar basa dengan basa sejenis (purin A↔G, atau pirimidin C↔T). **Transversi** menukar purin dengan pirimidin, misalnya G→T akibat aflatoksin atau oksigen reaktif. Transisi jauh lebih sering terjadi. Salah satu penyebabnya adalah sitosin yang diberi gugus metil pada pasangan CG (situs **CpG**, Bab 13). Bila metil-sitosin kehilangan gugus aminonya, ia langsung menjadi timin, basa DNA yang "sah", sehingga sulit dikenali sebagai kesalahan. Karena itu situs CpG menjadi titik rawan mutasi C→T, termasuk pada banyak gen penyakit. Substitusi di huruf ketiga kodon sering senyap karena kode genetik "longgar" di posisi itu (*wobble*, Bab 4).

37.3 Lab maya: salah ketik di resep globin beta

Resep yang kita uji adalah gen *HBB*, resep globin beta penyusun hemoglobin di eritrosit (Bab 29). Pilih contoh mutasi yang benar-benar ditemukan pada pasien, termasuk mutasi talasemia yang sering dijumpai di Indonesia, atau buat salah ketikmu sendiri: pilih nomor kodon, huruf keberapa, dan jenis perubahannya. Seperti kebiasaan para dokter, kodon 1 adalah kodon sesudah kodon mulai ATG, sehingga protein globin beta yang matang terdiri atas 146 asam amino.

SIMULATOR INTERAKTIF · COBA SENDIRI DI AURUMGEN.MY.ID/CELLPEDIA

Gen HBB · resep normal

resep normal

CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	TCT
Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser
kodon 3	kodon 4	kodon 5	kodon 6	kodon 7	kodon 8	kodon 9

setelah mutasi

CTG	ACT	CCT	GAG	GAG	AAG	TCT
Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser

panjang protein

normal: 146 asam amino

setelah mutasi: 146 asam amino

CONTOH DARI PASIEN

resep normal

KODON KE-

kodon 6 · GAG (asam glutamat)

HURUF KE-

1 2 3

PERUBAHAN

tanpa perubahan

Tidak ada perubahan: resep dibaca normal.
Inilah resep globin beta yang normal: 146 asam amino. Pilih contoh mutasi, atau ubah kodon, huruf, dan jenis perubahan untuk membuat salah ketikmu sendiri.

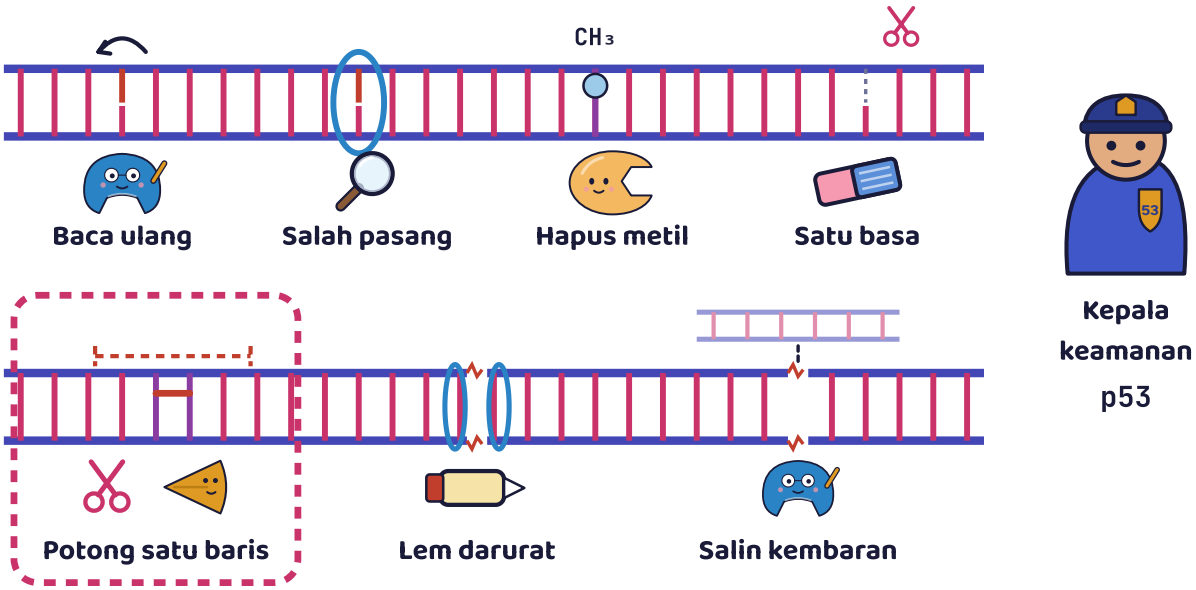
LURUSKAN!

~~Mutasi selalu membuat makhluk menjadi monster, atau sebaliknya memberi kekuatan super seperti di film.~~

Yang benar: 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 dalam lingkungan tertentu (37.9). Mutasi juga tidak bisa memberi sayap atau kemampuan menembus tembok: setiap salah ketik hanya mengubah satu resep, dan kebanyakan resep baru "rusak", bukan "lebih hebat".

37.4 Tim korektor perpustakaan

Perpustakaan Negara Sel menjaga kertas resepnya dengan tiga lapis pertahanan. **Lapis pertama**: DNA polimerase membaca ulang setiap huruf yang baru dipasangnya. **Lapis kedua**: tim pemeriksa salah pasang menyisir DNA yang baru selesai difotokopi. **Lapis ketiga**: tim-tim khusus yang memperbaiki kerusakan kapan saja, masing-masing ahli satu jenis luka. Rahasia keberhasilan mereka adalah DNA yang terdiri atas **dua untai berpasangan**: bila satu untai rusak, untai pasangannya menjadi cetakan untuk menulis ulang huruf yang benar. Ketuk setiap tim di bawah.



Pembacaan ulang (proofreading) LAPIS PERTAMA · POLIM

Saat memfotokopi DNA (Bab 11), DNA polimerase memeriksa setiap basa yang baru dipasangnya. Bila pasangannya salah, ia mundur satu langkah, memotong basa itu dengan 'gunting' di tubuhnya sendiri, lalu memasang basa yang benar. Kebiasaan membaca ulang ini memperkecil kesalahan sekitar seratus sampai seribu kali.

Pembalikan langsung PERBAIKAN TANPA MEMOTONG

Beberapa kerusakan cukup 'dihapus' tanpa membuang basanya. Enzim MGMT memindahkan gugus metil yang menempel pada basa G ke tubuhnya sendiri, lalu enzim itu tidak bisa dipakai lagi: satu enzim untuk satu kerusakan. Bakteri dan tumbuhan punya fotoliase yang memakai cahaya biru untuk melepaskan dimer timin, tetapi manusia tidak memilikinya.

Perbaikan eksisi nukleotida (NER) GUNTING-TEMPEL SATU BARIS · NOBEL 2015: SANCAR

Untuk luka besar yang membuat tangga DNA bengkok: dimer timin akibat sinar UV, zat dari asap rokok, aflatoksin, dan obat kemoterapi sisplatin. Tim ini membuka DNA di sekitar luka, memotong sepotong untai sepanjang kira-kira 24–32 huruf, lalu menulis ulang potongan itu memakai untai pasangannya. Kerusakan tim ini menyebabkan xeroderma pigmentosum (Bab 31). Ikuti langkahnya di 37.5.

Rekombinasi homolog (HR) TELITI TETAPI BUTUH SALINAN

Setelah DNA difotokopi, setiap kromosom punya kembaran yang identik: kromatid saudara (Bab 11). Untuk memperbaiki untai yang putus, ujung-ujungnya dikikis, dibungkus protein RAD51 yang dipasang oleh BRCA2, lalu 'menyusup' ke kromatid saudara dan menyalin huruf yang benar. Hasilnya sempurna, tetapi hanya bisa dilakukan setelah DNA difotokopi. Kerusakan BRCA1 atau BRCA2 meningkatkan risiko kanker payudara dan ovarium.

Perbaikan salah pasang (mismatch repair) LAPIS KEDUA · EDITOR FOTOKOPI

Tim ini menyisir DNA yang baru selesai difotokopi untuk mencari pasangan yang tidak cocok, misalnya G berhadapan dengan T, atau huruf yang tersisip dan terlewat di deretan huruf berulang. Protein MSH2 menjepit DNA di tempat salah pasang, MLH1 memanggil gunting, lalu sepotong untai yang baru dibuang dan ditulis ulang. Kerusakan tim ini menyebabkan sindrom Lynch, kanker usus besar yang diturunkan dalam keluarga (37.7).

Perbaikan eksisi basa (BER) PENGHAPUS SATU HURUF · NOBEL 2015: LINDAHL

Untuk satu basa yang rusak kecil: urasil yang tidak seharusnya ada di DNA, basa G yang teroksidasi, atau basa yang lepas. Enzim glikosilase mengenali dan mencabut basa itu, enzim lain memotong tulang punggung di tempat yang kosong, DNA polimerase memasang satu basa baru sesuai pasangannya, dan ligase menutup sambungan. Enzim PARP ikut membantu memperbaiki untai yang terputus satu sisi (37.8).

Penyambungan ujung nonhomolog (NHEJ) CEPAT TETAPI KURANG TELITI

Bila kedua untai putus, protein berbentuk cincin bernama Ku segera memegang kedua ujungnya, ujung yang rusak dirapikan, lalu ligase IV menyambungnya kembali. Cara ini bisa dipakai kapan saja, tetapi beberapa huruf di tempat sambungan bisa hilang atau bertambah. Inilah cara yang paling sering dipakai sel manusia, dan juga cara CRISPR mematikan sebuah gen (Bab 24).

p53, kepala keamanan PENJAGA GENOM · BAB 14

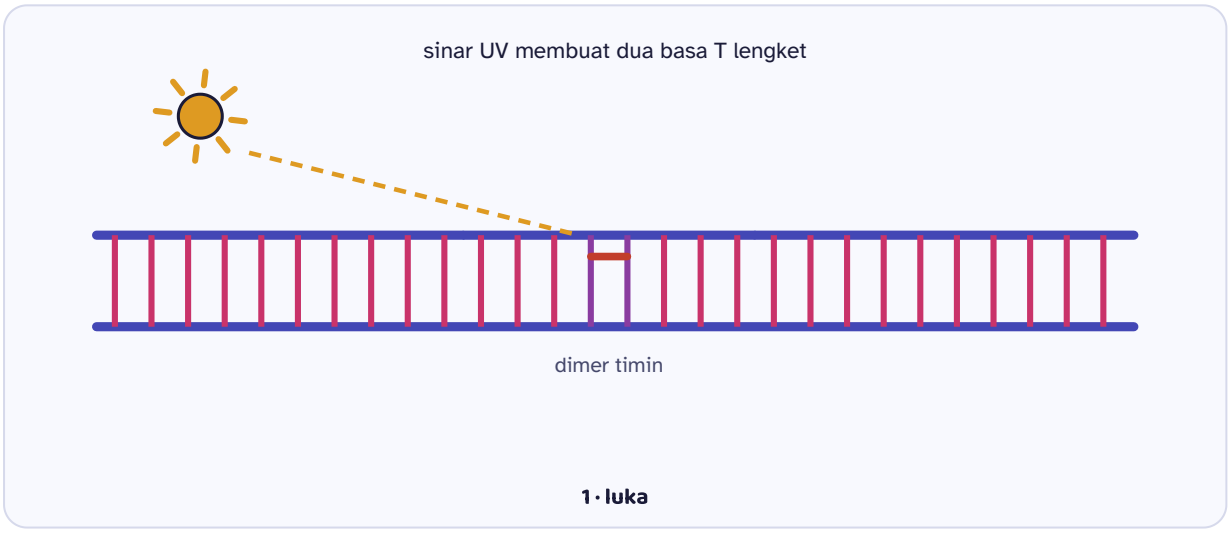
Bila kerusakan terdeteksi, alarm ATM dan ATR berbunyi dan membangunkan p53. Kepala keamanan ini memutuskan tiga hal: menghentikan siklus sel sementara agar tim perbaikan sempat bekerja, memerintahkan sel 'pensiun' (senesens, Bab 36), atau, bila kerusakannya terlalu parah, memerintahkan sel bunuh diri secara tertib (apoptosis). Gen TP53 adalah gen yang paling sering bermutasi pada kanker manusia.

37.5 Gunting-tempel satu baris

Sinar UV di siang hari bisa membuat dua basa T yang bersebelahan saling lengket menjadi **dimer timin** (Bab 31). Tangga DNA pun bengkok, dan polimerase tidak bisa membacanya. Tim **perbaikan eksisi nukleotida** (NER) tidak hanya mencabut satu huruf, melainkan menggunting satu baris pendek di sekitar luka lalu menulisnya ulang. Ikuti kerjanya.

Animasi perbaikan eksisi nukleotida

6 LANGKAH



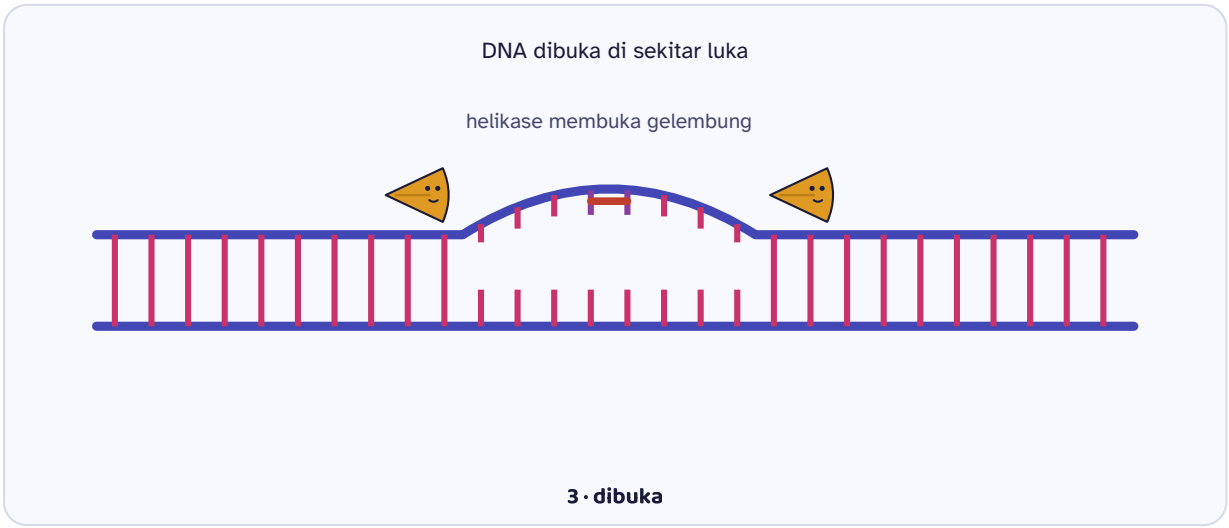
1/6 Luka akibat UV

Energi sinar UV-B membuat dua basa T yang bersebelahan pada satu untai saling berikatan menjadi **dimer timin**. Tangga DNA bengkok di tempat itu, seperti kertas yang terlipat.



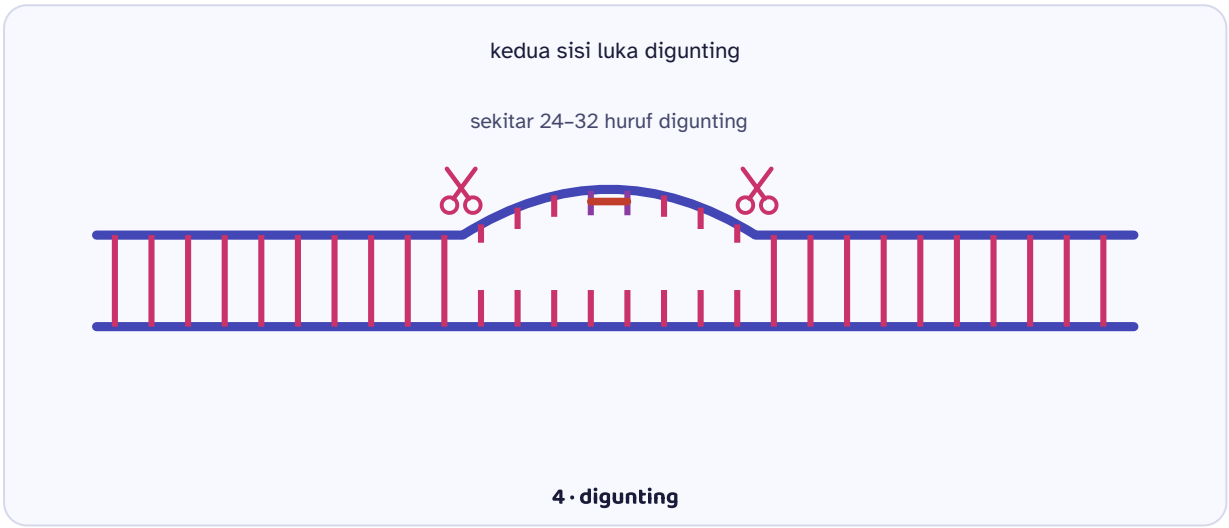
2/6 Dikenali

Protein pengenal (XPC) berpatroli di seluruh genom dan berhenti di bagian yang bengkok. Pada gen yang sedang disalin, RNA polimerase yang "tersandung" di luka itu sendiri yang membunyikan alarm, sehingga gen-gen penting diperbaiki lebih dahulu.



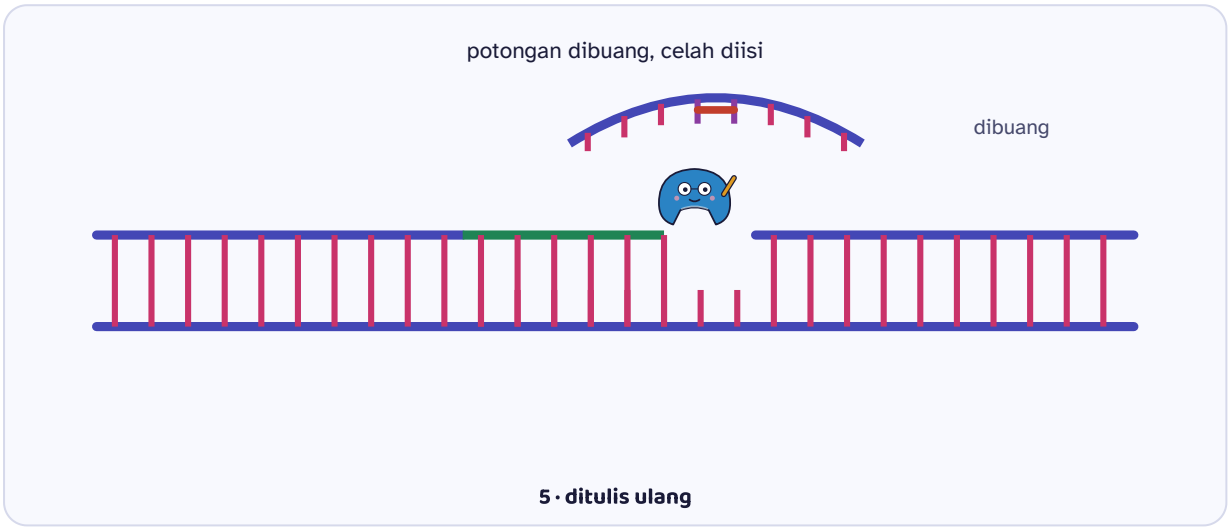
3/6 Dibuka

Kompleks TFIIH, yang membawa dua helikase (Bab 11), membuka DNA di sekitar luka menjadi gelembung kecil sepanjang sekitar 30 basa. Kompleks yang sama juga membantu memulai transkripsi (Bab 3).



4/6 Digunting

Dua enzim gunting (XPF dan XPG) memotong untai yang rusak di kedua sisi luka. Potongan sepanjang sekitar 24–32 huruf yang berisi dimer pun lepas.



5/6 Ditulis ulang

DNA polimerase (Polim) mengisi celah dengan huruf-huruf baru, memakai untai pasangannya yang utuh sebagai cetakan: A berhadapan dengan T, G dengan C.



6/6 Ditutup

DNA ligase menyambung ujung terakhir sehingga untai kembali utuh. Seluruh proses ini memerlukan lebih dari 30 jenis protein. Pada penderita xeroderma pigmentosum, salah satu protein XP rusak, sehingga luka akibat UV menumpuk dan kanker kulit muncul sejak anak-anak (Bab 31).

KARTU KATALOG · ANALOGI

Para korektor di perpustakaan

Bayangkan para pustakawan yang menjaga buku resep. Ada yang memakai **penghapus** untuk satu huruf yang luntur (BER). Ada yang menggunting **satu baris** yang tercoreng lalu menulisnya kembali dengan melihat baris pasangannya (NER). Ada **editor fotokopi** yang mencocokkan salinan baru dengan aslinya (MMR). Bila halamannya robek menjadi dua, ada yang buru-buru menempelnya dengan **lem** walau beberapa huruf hilang (NHEJ), dan ada yang dengan sabar **menyalin dari buku kembaran** di rak sebelah (HR). Mereka semua bisa bekerja karena setiap halaman DNA ditulis dua kali, di untai dan pasangannya.

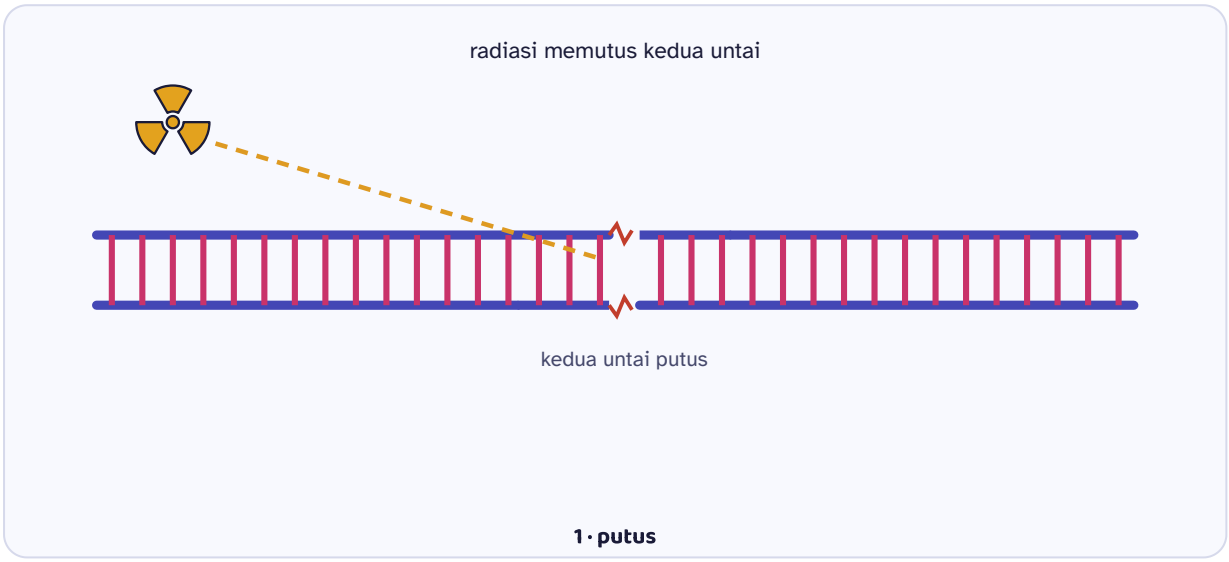
NOBEL KIMIA 2015

Hadiah Nobel Kimia 2015 diberikan kepada tiga ilmuwan yang memetakan kerja tim korektor. **Tomas Lindahl** membuktikan bahwa DNA terus rusak dengan sendirinya dan menemukan perbaikan eksisi basa. **Aziz Sancar** memetakan perbaikan eksisi nukleotida untuk luka akibat UV. **Paul Modrich** menunjukkan cara sel memperbaiki salah pasang setelah DNA difotokopi. Lindahl pernah menulis bahwa tanpa perbaikan, DNA terlalu rapuh untuk menopang kehidupan.

37.6 Kalau kedua untai putus

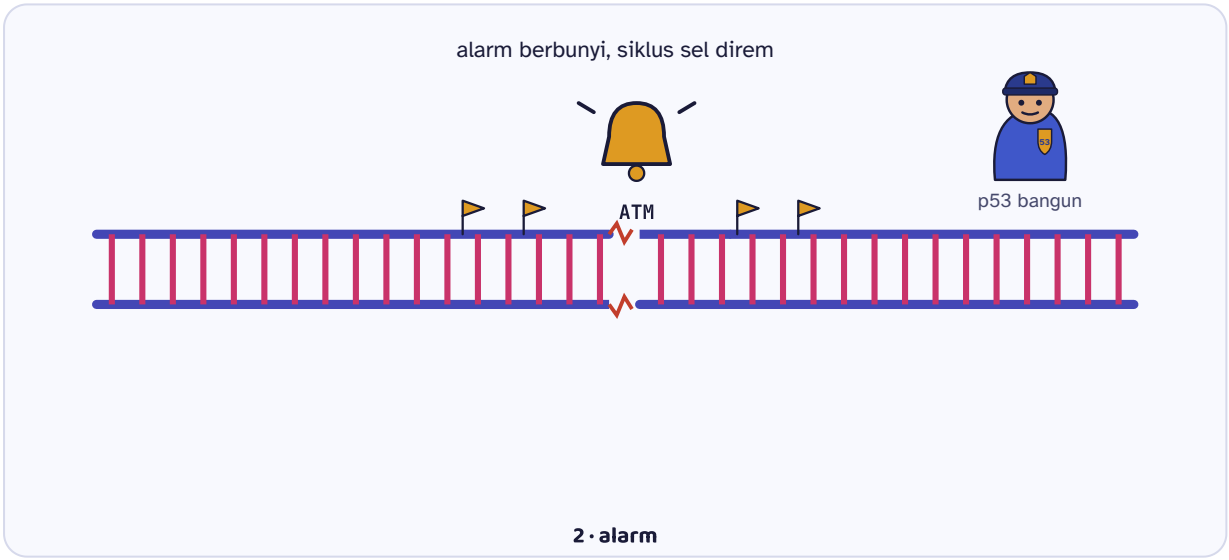
Luka yang paling berbahaya adalah **putusnya kedua untai DNA** sekaligus, karena tidak ada lagi untai pasangan yang bisa dipakai sebagai cetakan. Penyebabnya antara lain sinar-X, radiasi gamma, sebagian obat kemoterapi, dan garpu fotokopi DNA yang "tergelincir". Bila dibiarkan, ujung-ujung kromosom bisa tersambung dengan kromosom lain (translokasi) atau potongannya hilang. Sel punya dua jalan untuk menyambungnya.

Animasi perbaikan DNA yang putus dua untai 6 LANGKAH



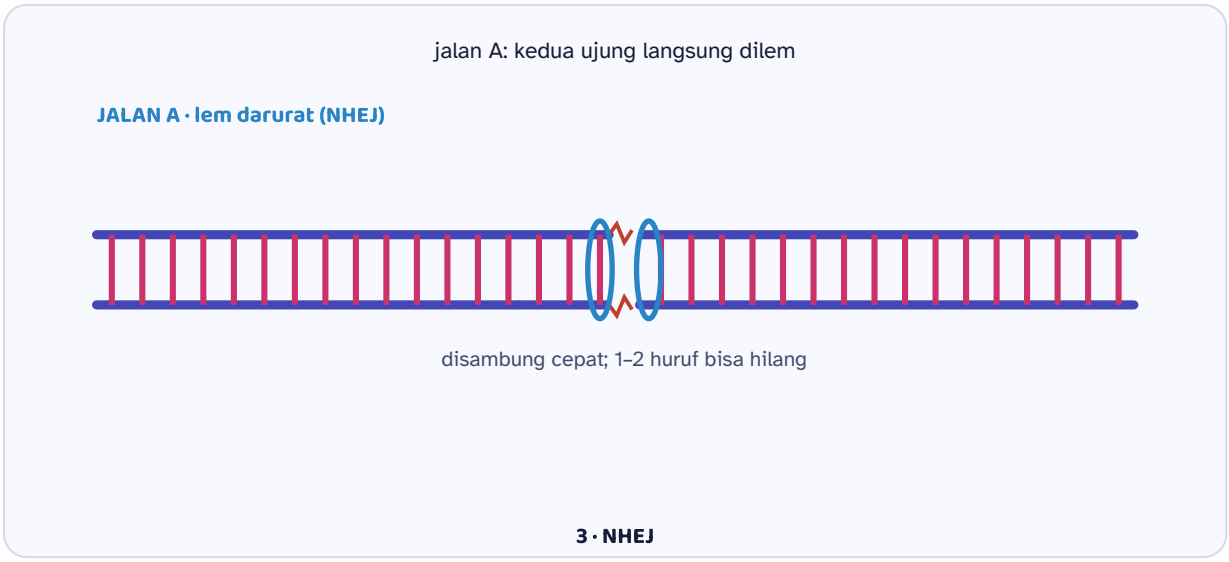
1/6 Putus

Sinar-X atau radiasi gamma memutus kedua untai di tempat yang berdekatan. Kini kromosom terbelah menjadi dua potong.



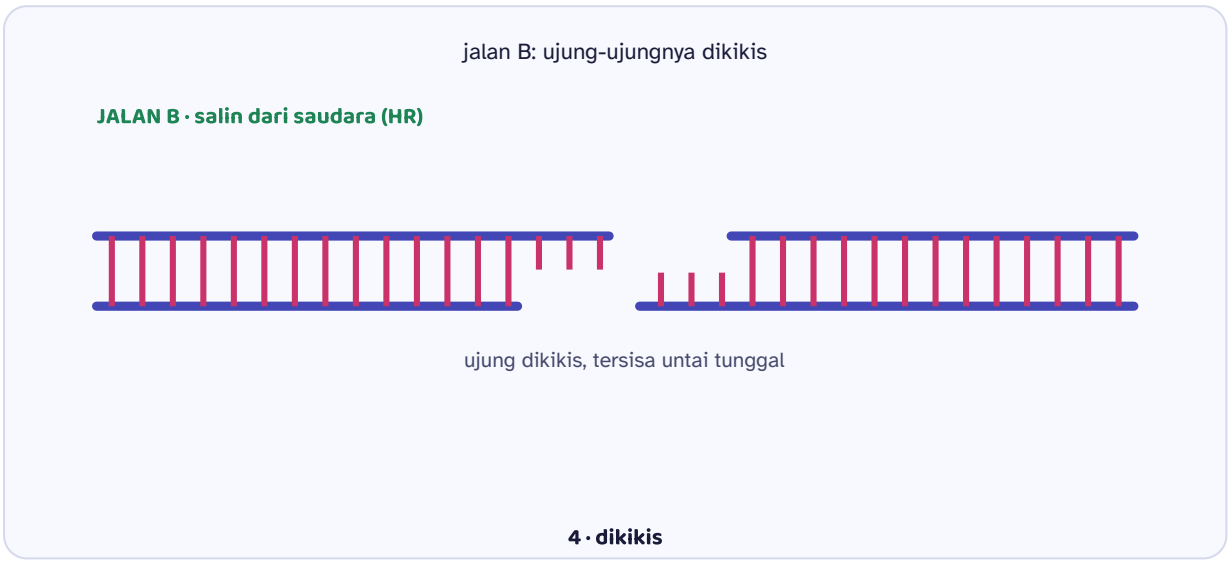
2/6 Alarm

Kompleks pengenal (MRN) menempel di ujung yang putus dan memanggil kinase **ATM**. ATM menandai kromatin di sekitarnya seperti memasang bendera, mengumpulkan tim perbaikan, dan membangunkan **p53** agar siklus sel direm (Bab 11).



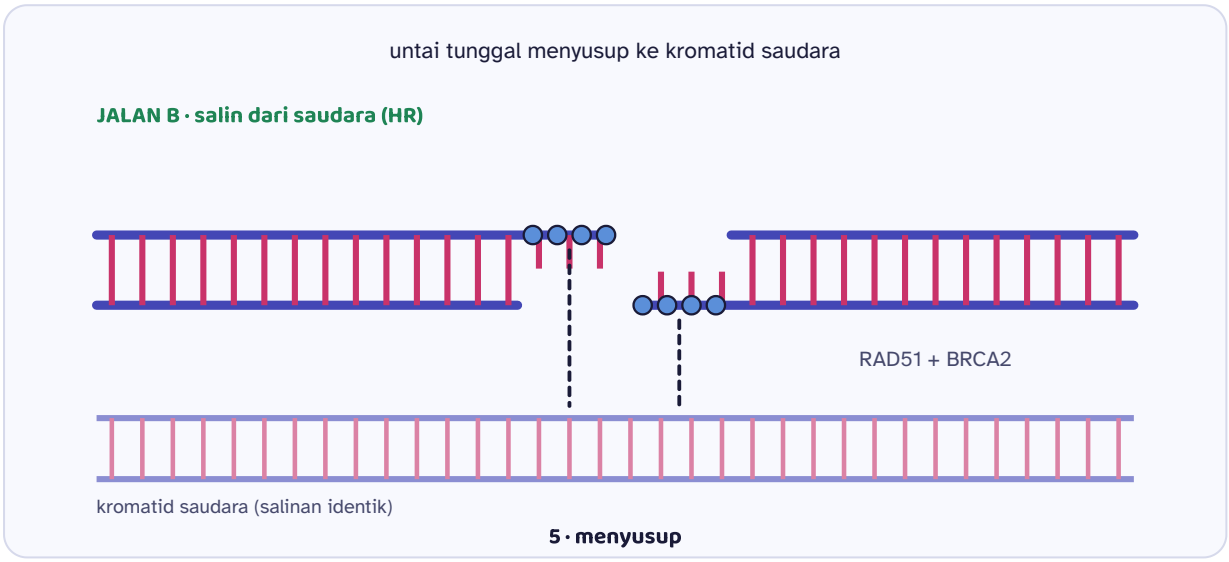
3/6 Jalan A: lem darurat

Cincin protein **Ku** memegang kedua ujung, ujung yang rusak dirapikan, lalu ligase IV menyambungnya. Cepat dan bisa dipakai kapan saja, tetapi satu-dua huruf di tempat sambungan sering hilang atau bertambah. Inilah **NHEJ**, jalan yang paling sering dipakai sel kita.



4/6 Jalan B: dikikis

Bila DNA sudah difotokopi (fase S dan G2), sel bisa memilih jalan yang lebih teliti. Ujung-ujung yang putus dikikis sehingga tersisa untai tunggal yang menjuntai. BRCA1 membantu memilih jalan ini.



5/6 Menyusup

BRCA2 memasang protein **RAD51** di sepanjang untai tunggal. Untai yang terbungkus RAD51 mencari urutan yang sama pada **kromatid saudara**, salinan identik hasil fotokopi, lalu menyusup dan berpasangan dengannya.



6/6 Tersalin

DNA polimerase menyalin huruf-huruf yang hilang dari kromatid saudara, lalu sambungannya ditutup. Hasilnya tanpa salah ketik. Inilah **rekombinasi homolog** (HR), mekanisme yang juga dipakai saat pindah silang di meiosis (Bab 12).

37.7 Kepala keamanan dan korektor yang mogok

Perbaikan butuh waktu. Karena itu, saat kerusakan terdeteksi, alarm ATM dan ATR membangunkan **p53**, kepala keamanan perpustakaan yang di Bab 14 disebut "penjaga genom". p53 adalah faktor transkripsi: ia menyalakan gen-gen yang menjalankan keputusannya.

Rem dan perbaiki

p53 menyalakan gen p21 yang menghentikan siklus sel di pos pemeriksaan (Bab 11). Sel tidak memfotokopi DNA yang rusak sampai tim perbaikan selesai bekerja.

Pensiun

Bila kerusakan menetap, sel diperintahkan berhenti membelah untuk selamanya (senesens, Bab 36). Sel tetap hidup tetapi tidak lagi menurunkan salah ketiknya.

Bunuh diri tertib

Bila kerusakan terlalu parah, p53 memerintahkan apoptosis (Bab 14). Mengorbankan satu sel lebih aman daripada membiarkannya menjadi bibit kanker.

Bila gen korektor itu sendiri yang rusak, salah ketik lain menumpuk jauh lebih cepat, seperti perpustakaan yang kehilangan editornya. Karena itu banyak gen penekan tumor

(Bab 14) sebenarnya adalah gen perbaikan DNA atau gen alarmnya, dan sebagian kelainan ini diturunkan dalam keluarga.

KELAINAN	TIM YANG RUSAK	AKIBATNYA
Xeroderma pigmentosum	Perbaikan eksisi nukleotida (gen *XPA*–*XPG*)	Kulit sangat peka matahari, bercak dan kanker kulit sejak usia anak (Bab 31)
Sindrom Lynch	Perbaikan salah pasang (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*)	Kanker usus besar dan rahim pada usia muda, diturunkan dalam keluarga
Mutasi *BRCA1* dan *BRCA2*	Rekombinasi homolog	Risiko tinggi kanker payudara dan ovarium, juga prostat dan pankreas
Ataksia-telangiektasia	Alarm ATM	Gangguan keseimbangan dan gerak, kekebalan lemah, sangat peka radiasi, risiko limfoma
Anemia Fanconi	Perbaikan ikatan silang antara dua untai	Sumsum tulang gagal membuat sel darah (Bab 29), risiko leukemia
Sindrom Li-Fraumeni	Kepala keamanan p53 (*TP53*)	Berbagai kanker pada usia muda
Sindrom Werner	Helikase WRN	Tanda penuaan muncul sejak usia dewasa muda (Bab 36)

KACA PREPARAT · MENGAPA KOREKTOR RUSAK BISA DITURUNKAN, TETAPI KANKERNYA BARU MUNCUL BELAKANGAN?

Pada sindrom Lynch dan mutasi *BRCA*, anak mewarisi **satu** salinan gen yang rusak dari salah satu orang tua; salinan lainnya masih normal, jadi sel-selnya masih bisa memperbaiki DNA. Kanker baru muncul bila di salah satu sel salinan kedua juga rusak karena mutasi somatik. Inilah hipotesis "dua pukulan" Knudson (Bab 14). Karena pukulan pertama sudah dibawa sejak lahir di setiap sel, kanker muncul lebih muda dan lebih sering. Polanya terlihat sebagai pewarisan dominan dalam silsilah keluarga (Bab 12), sehingga keluarga dengan banyak kanker pada usia muda dianjurkan menjalani konseling genetik dan skrining lebih awal.

37.8 Memanfaatkan titik lemah

Kerusakan DNA ternyata bisa dipakai sebagai senjata. Banyak terapi kanker bekerja dengan merusak DNA, dan sel kanker sering lebih rentan karena membelah cepat dan tim perbaikannya sudah rusak sebagian.

Radioterapi dan kemoterapi

Sinar radiasi memutus kedua untai DNA, sedangkan obat seperti sisplatin mengikat silang kedua untai. Sel kanker yang terus membelah tidak sempat memperbaiki diri. Sel normal yang cepat membelah, seperti sel folikel rambut, sumsum tulang, dan dinding usus, ikut terkena; itulah sebabnya muncul efek samping (Bab 14).

Obat penghambat PARP

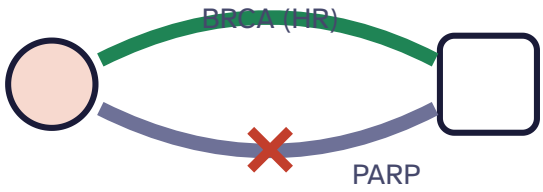
Sel kanker dengan *BRCA* rusak sudah kehilangan jalan HR. Bila PARP juga dihambat, kerusakan kecil yang tidak diperbaiki berubah menjadi putus dua untai yang tidak bisa disambung dengan benar, dan sel kanker mati. Sel normal masih punya BRCA, sehingga tetap selamat. Konsep "dua jalan yang ditutup sekaligus" ini disebut **letalitas sintetik**.

Imunoterapi

Tumor dengan perbaikan salah pasang yang rusak menumpuk sangat banyak mutasi, sehingga membuat banyak protein "asing" yang mudah dikenali tentara imun (Bab 16). Obat penghambat PD-1 yang melepas rem sel T terbukti sangat efektif pada tumor seperti ini.

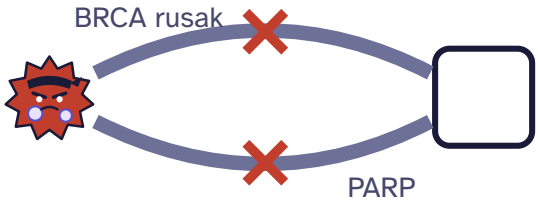
CRISPR

Cas9 memutus kedua untai di tempat yang dipilih (Bab 24), lalu sel memperbaikinya sendiri. Lewat NHEJ, satu-dua huruf hilang dan gen menjadi tidak berfungsi. Bila diberi cetakan DNA, sel bisa memakai jalan seperti HR untuk menyalin urutan baru ke tempat itu.



Sel normal + obat PARP

Jalan PARP ditutup obat, tetapi jalan BRCA masih terbuka. DNA tetap bisa diperbaiki dan sel bertahan.



Sel kanker *BRCA* rusak + obat PARP

Kedua jalan tertutup. Kerusakan DNA menumpuk sampai sel kanker mati.

37.9

Salah ketik yang berguna, dan cara menjaga perpustakaan

Tanpa mutasi tidak akan ada keragaman makhluk hidup. Dari miliaran salah ketik selama miliaran tahun, sebagian kecil ternyata menguntungkan di lingkungan tertentu, lalu disaring oleh **seleksi alam** (Bab 36). Tubuh kita bahkan sengaja "membuat salah ketik" di satu tempat.

Antibodi yang makin tajam

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 dipilih dan diperbanyak (Bab 16).

Sel sabit dan malaria

Pembawa satu salinan HbS (37.3) lebih terlindung dari malaria berat, sehingga mutasi ini bertahan di daerah malaria Afrika (Bab 29). Pembawa sifat talasemia dan HbE yang banyak di Indonesia diduga juga mendapat sedikit perlindungan serupa.

Ovalositosis Asia Tenggara

Hilangnya 27 huruf, atau sembilan asam amino tanpa pergeseran bingkai baca, pada gen protein pita 3 di membran eritrosit membuat eritrosit berbentuk lonjong. Pembawanya, yang cukup banyak di Indonesia dan Papua Nugini, lebih terlindung dari malaria otak. Hampir semua pembawa hanya memiliki satu salinan; dua salinan sangat jarang dan menimbulkan anemia berat.

Tetap bisa minum susu

Beberapa mutasi di daerah pengatur gen laktase membuat gen itu tetap menyala setelah dewasa. Mutasi ini menyebar di kelompok peternak yang biasa minum susu (Bab 32).

MENJAGA PERPUSTAKAAN SENDIRI

Kita tidak bisa menghentikan semua kerusakan DNA, tetapi bisa mengurangi serangan dari luar. **Jangan merokok** dan hindari asap rokok orang lain. Lindungi kulit dari matahari siang dengan topi, baju, dan tabir surya (Bab 31). Simpan kacang dan jagung di tempat kering dan buang yang berjamur. Lengkapi **vaksin hepatitis B dan HPV**, karena kedua virus ini memicu kanker hati dan kanker leher rahim (Bab 26). Pemeriksaan sinar-X aman bila memang diperlukan dokter, dan petugas radiologi memakai pelindung serta alat pengukur dosis. Bila banyak anggota keluarga terkena kanker pada usia muda, tanyakan kepada dokter tentang konseling genetik.

LURUSKAN!

~~Makanan hasil rekayasa genetik bisa memasukkan gen asing ke DNA kita dan membuat kita bermutasi.~~

Yang benar: setiap hari kita memakan DNA dari sayur, ikan, ayam, dan nasi. DNA itu dicerna oleh enzim menjadi potongan kecil dan nukleotida (Bab 33), lalu tidak masuk ke perpustakaan sel kita. DNA dari tanaman hasil rekayasa genetik dicerna dengan cara yang sama. Yang benar-benar merusak DNA adalah zat mutagen seperti asap rokok, aflatoksin, dan radiasi berlebihan, bukan "gen" dalam makanan.

Fidelitas replikasi. Polimerase replikatif δ dan ε salah memasang sekitar 10^{-4}–10^{-5} per basa; eksonuklease 3′→5′ (*proofreading*) memperbaikinya sekitar 10^{2}×, dan MMR (MutSα = MSH2–MSH6, MutSβ untuk lengkung insersi-delesi, MutLα = MLH1–PMS2; untai baru dikenali dari takik dan orientasi PCNA) sekitar 10^{2}–10^{3}× lagi, sehingga laju akhirnya ±10^{-9}–10^{-10} per basa per pembelahan. Laju germinal manusia sekitar 1,2 × 10^{-8} per basa per generasi, atau ±60–70 mutasi *de novo* per bayi; jumlah dari ayah naik ±1,5 per tahun usia ayah dan dari ibu ±0,4 per tahun usia ibu (Jónsson dkk. 2017). **Sinyal DDR**: putus dua untai dikenali MRN → ATM → CHK2; untai tunggal berlapis RPA (garpu yang macet, reseksi) mengaktifkan ATR–ATRIP → CHK1. Fosforilasi H2AX (γH2AX), MDC1, RNF8/RNF168, dan 53BP1 membentuk fokus perbaikan; p53 → p21 menahan G1/S, sedangkan CHK1 menyingkirkan CDC25 untuk menahan G2/M. **Pilihan jalur**: 53BP1–RIF1–shieldin melindungi ujung (NHEJ: Ku70/80, DNA-PKcs, Artemis, XRCC4–ligase IV), sedangkan BRCA1–CtIP dan reseksi MRE11/EXO1/DNA2 yang bergantung CDK mengarahkan ke HR pada fase S/G2 (BRCA2–PALB2 memuat RAD51, D-loop, sintesis, resolusi atau disolusi oleh BLM). MMEJ yang bergantung Polθ menjadi cadangan rawan delesi, dan penghambat Polθ sedang diuji pada tumor defisien HR. **Toleransi kerusakan**: monoubikuitinasi PCNA oleh RAD18 merekrut polimerase translesi; Pol η melewati dimer siklobutana pirimidin secara relatif akurat (XP varian = defek *POLH*), sedangkan REV1–Pol ζ rawan galat. Ikatan silang antar-untai (sisplatin, mitomisin C, aldehida endogen) diperbaiki jalur Fanconi (monoubikuitinasi FANCD2–FANCI). Pada glioblastoma, metilasi promoter *MGMT* memprediksi respons terhadap temozolomid. **Akibat pada mRNA**: kodon stop dini yang terletak lebih dari ±50–55 nukleotida sebelum sambungan ekson-ekson terakhir memicu *nonsense-mediated decay*, sehingga mutasi nonsense pada ekson awal *HBB* memberi talasemia β^{0} resesif, sedangkan stop dini di ekson terakhir dapat lolos NMD dan menghasilkan globin tidak stabil yang bersifat dominan. **Tanda tangan mutasi** (Alexandrov dkk. 2013): SBS1 (deaminasi 5-metilsitosin, "jam" penuaan), SBS4 (C>A akibat tembakau), SBS7 (C>T dan CC>TT di dipirimidin akibat UV), SBS3 (defisiensi HR), SBS6/15/26 (defisiensi MMR), SBS24 (aflatoksin), SBS2/13 (APOBEC). Tumor dMMR/MSI-H dengan beban mutasi tinggi merespons blokade PD-1 (Le dkk. 2015). **Letalitas sintetik**: penghambat PARP menjebak PARP pada DNA dan meruntuhkan garpu replikasi, yang tidak dapat diperbaiki tanpa HR (Farmer dkk. 2005; Bryant

dkk. 2005); resistansi muncul lewat mutasi reversi *BRCA* atau hilangnya 53BP1/shieldin. **Penyuntingan genom**: Cas9 → NHEJ (indel) atau HDR dengan templat; *base editor* (deaminase + nikase Cas9) dan *prime editor* (nikase Cas9–transkriptase balik + pegRNA) mengubah basa tanpa memutus dua untai (Bab 24). AID (deaminase sitidin) pada hipermutasi somatik dan peralihan kelas memanfaatkan UNG dan MMR yang sengaja "rawan galat" (Bab 16).

Kuis Bab 37

0/5 benar

1. Mutasi yang mengubah sebuah kodon asam amino menjadi kodon STOP disebut mutasi...

A senyap

B salah arti (missense)

C tanpa arti (nonsense)

D duplikasi

2. Hilangnya satu basa di tengah resep protein biasanya lebih merugikan daripada penggantian satu basa, karena...

A bingkai baca bergeser sehingga semua kodon sesudahnya terbaca salah

B DNA menjadi lebih pendek satu kromosom

C basa yang hilang selalu basa A

D ribosom tidak bisa mulai membaca resep

3. Penderita xeroderma pigmentosum sangat peka terhadap sinar matahari karena yang rusak adalah...

A perbaikan salah pasang

B rekombinasi homolog

C pembacaan ulang oleh polimerase

D perbaikan eksisi nukleotida yang memotong dimer timin

4. Rekombinasi homolog hanya bisa dipakai setelah DNA difotokopi (fase S dan G2) karena...

A ligase hanya ada pada fase itu

B ia memerlukan kromatid saudara yang identik sebagai cetakan

C sebelum fase S, DNA tidak pernah putus

D p53 hanya bekerja pada fase itu

5. Obat penghambat PARP dapat membunuh sel kanker dengan *BRCA* rusak tetapi relatif aman bagi sel normal, karena...

A sel normal masih punya jalan perbaikan lewat BRCA, sedangkan sel kanker kehilangan kedua jalannya

B sel normal tidak punya DNA

C obat itu hanya bisa masuk ke sel kanker

D PARP hanya ada di sel kanker

Kunci Kuis Bab 37: 1–C, 2–A, 3–D, 4–B, 5–A

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.

PENUTUP · RANGKUMAN, GLOSARIUM & PUSTAKA

Satu Pempek, Satu Negara

Selamat, kamu sudah berkeliling Negara Sel! Mari lihat kembali perjalanan besar sebuah "pempek": dari resep di perpustakaan sampai menjadi surat yang membuka pintu di sel lain.

P.1 Peta besar perjalanan

1 **Perpustakaan**
Gen INS di DNA, dalam kromosom 11 di nukleus

2 **Menyalin resep**
Transkripsi oleh RNA polimerase → mRNA → splicing → ekspor

3 **Dapur**
Translasi: kodon dibaca, tRNA mengantar asam amino

4 **Packing**
Peptida sinyal → SRP → RE kasar: dilipat, dikunci S–S, lolos QC

5 **Ekspedisi**
Golgi memodifikasi, menyortir, memberi alamat

6 **Kurir**
Kinesin membawa vesikel di jalan tol mikrotubulus

7 **Pelabuhan**
Eksositosis teregulasi saat Ca^{2+} masuk

8 **Surat diterima**
Insulin menempel di reseptor → estafet IRS-1 → PI3K → Akt

9 **Pintu dibuka**
Vesikel GLUT4 dipasang → glukosa masuk

10 **Listrik**
Glukosa dibakar di mitokondria → ATP

11 **Bersih-bersih**
Lisosom, proteasom & peroksisom mendaur ulang sampah

Kisah hidup sebuah sel

1



Lahir

Sperma (n) + sel telur (n) → zigot (2n). Bab 12

2



Tumbuh menjadi bayi

Pembelahan → blastokista → tiga lapisan → organ. Bab 13

3



Serba bisa

Zigot → sel punca pluripoten. Bab 15

4



Memilih profesi

Diferensiasi: membuka bab tertentu, menggembok sisanya.

5



Bekerja

Menyalin resep, memasak protein, berkirim surat. Bab 3–8

6



Membelah

Fotokopi DNA → mitosis, dijaga pos pemeriksaan. Bab 11

7



Pensiun

Apoptosis yang rapi, sampahnya didaur ulang. Bab 9

8



Terluka dan pulih

Adaptasi, nekrosis atau apoptosis, lalu regenerasi atau parut. Bab 17

9



Bila memberontak

Gas macet + rem blong → kanker. Bab 14

10



Dijaga tentara

Sel imun menangkap penyusup dan pemberontak. Bab 16

Sungai merah dan siaran istana

1



Galangan

Sel punca darah di sumsum tulang membuat semua sel darah. Bab 29

2



Kapal oksigen

Eritrosit memuat O_2 di paru dan melepasnya di otot (efek Bohr).

3



PLN

O_2 dipakai mitokondria untuk membuat ATP. Bab 8

4



Siaran istana

Hipotalamus → hipofisis → kelenjar; hormon menumpang sungai darah. Bab 30

5



Termostat

Umpan balik negatif menjaga kadar hormon tiroid dan jumlah eritrosit (EPO).

6



Patroli

Leukosit menembus dinding pembuluh menuju infeksi. Bab 16

Dua perbatasan dengan dunia luar

1



Tembok bata

Korneosit + semen lemak menahan air dan kuman. Bab 31

2



Payung melanin

Melanosit melindungi DNA dari sinar UV.

3



Penjaga menara

Sel Langerhans mengintai penyusup di kulit. Bab 16

4



Pagar lendir

Lendir dua lapis dan IgA memisahkan warga usus dari dinding. Bab 32

5



Tamu penyewa

Bakteri memfermentasi serat menjadi butirat.

6



Selalu diperbarui

Sel punca kulit dan kripta usus mengganti sel tanpa henti. Bab 15

Salah ketik dan tim korektor

1



Kertas resep

DNA dua untai berpasangan menyimpan resep. Bab 2

2



Serangan

UV, asap rokok, aflatoksin, radiasi, oksigen reaktif, dan salah ketik fotokopi. Bab 37

3



Korektor

Baca ulang, MMR, BER, NER, NHEJ, dan HR memperbaiki hampir semua luka.

4



Kepala keamanan

p53 mengerem siklus sel, memensiunkan sel, atau memerintahkan apoptosis. Bab 11

5



Bila gagal

Mutasi menumpuk pada gen pengatur pembelahan: kanker. Bab 14

6



Bila beruntung

Sebagian kecil mutasi menguntungkan dan menjadi bahan evolusi. Bab 36

Energi dari matahari sampai otot

1



Matahari

Cahaya ditangkap klorofil di membran tilakoid. Bab 21

2



Dapur gula

Reaksi terang → ATP + NADPH → siklus Calvin → glukosa.

3



Lumbung pati

Glukosa disimpan sebagai pati di amiloplas batang sagu. Bab 20

4



Pempek

Pati sagu dimakan dan dicerna menjadi glukosa.

5



Gula darah
Insulin membuka pintu GLUT4 di sel otot. Bab 7

6



PLN sel
Glikolisis → siklus Krebs → rantai elektron. Bab 8

7



ATP
Token listrik untuk otot bergerak, dan CO_2 kembali ke daun.

Dari mesin sel menjadi alat manusia

1



Polimerase → PCR
Mesin fotokopi DNA (Bab 11) menjadi tes swab. Bab 24

2



Plasmid → insulin
Buku saku bakteri (Bab 18) menjadi pabrik insulin (Bab 7). Bab 24

3



Antibodi → ELISA & IHK
Borgol tentara (Bab 16) menjadi anjing pelacak protein. Bab 25

4



Ribosom → vaksin mRNA
Dapur sel (Bab 4) memasak foto buronan virus. Bab 26

5



CRISPR → terapi gen
Arsip kekebalan bakteri menjadi obat talasemia. Bab 24

6



Sel T → CAR-T
Tentara pasien diberi kacamata pemburu kanker. Bab 26

7



Keping darah & sel punca → AGF & sekretom
Gudang surat dipanen menjadi surat penyembuh. Bab 27

8



Endosom → eksosom
Paket mini sel menjadi obat, pembawa obat, dan alat diagnosis. Bab 28

PESAN UTAMA

Kesehatan tubuh bergantung pada **komunikasi yang lancar** antara triliunan sel. Setiap langkah, mulai dari menyalin resep, memasak, mengemas, mengirim, menerima, sampai merespons, adalah titik yang bisa gagal. Memahami letak kegagalannya adalah langkah pertama ilmuwan dan dokter untuk menemukan obatnya.

P.2 Ingat-ingat: ringkasan tiap bab

1 · Negara Sel

2 · Perpustakaan

- Sel = unit terkecil kehidupan; tubuh ±30 triliun sel.
- Organela = lembaga negara dengan tugas khusus.
- Sel tumbuhan: dinding, kloroplas, vakuola sentral. Bakteri: tanpa inti bermembran.

- Nukleus → kromosom (46) → DNA → gen → kodon → nukleotida.
- Pasangan basa: A–T, G–C.
- Semua sel punya DNA sama, tetapi membaca gen berbeda.

3 · Transkripsi

- RNA polimerase menyalin untai cetakan menjadi mRNA (T → U).
- Pra-mRNA diberi topi 5′, ekor poli-A, lalu intron dibuang.
- Splicing alternatif: satu gen, banyak varian protein.

4 · Translasi

- Kodon (3 huruf) → asam amino; AUG mulai, UAA/UAG/UGA stop.
- tRNA membawa asam amino; antikodon berpasangan dengan kodon.
- Struktur protein: primer → sekunder → tersier → kuaterner.

5 · Pengiriman

- Peptida sinyal + SRP → ribosom menempel di RE.
- RE kasar = packing & QC; Golgi = ekspedisi & alamat.
- Kinesin ke pinggir, dinein ke pusat; eksositosis lewat SNARE.

6 · Komunikasi

- Pengirim → molekul sinyal (ligan) → reseptor → respons.
- Sinyal larut air: reseptor membran. Larut lemak: reseptor di dalam sel.
- Penerimaan → transduksi (amplifikasi) → respons.

7 · Insulin & diabetes

- Sel beta: ATP naik → K^+ tertutup → Ca^{2+} masuk → insulin dilepas.
- Insulin → Akt → rem AS160 lepas → GLUT4 terpasang.
- DM tipe 1: pengirim rusak. DM tipe 2: penerima kurang dengar.

8 · Mitokondria & energi

- Glikolisis (sitoplasma): +2 ATP, 2 NADH, 2 piruvat. Krebs per putaran: 2 CO_2, 3 NADH, 1 $FADH_2$, 1 ATP.
- Fosforilasi tingkat substrat (±4 ATP) vs oksidatif (±26–28 ATP); total ±30–32.
- Bahan bakar: karbohidrat, lemak (β-oksidasi), protein → asetil-KoA; cadangan fosfokreatin & fermentasi.

9 · Kebersihan

- Lisosom: asam (pH ±4,5–5), ±60 enzim; autofagi = daur ulang.
- Ubiquitin → proteasom; peroksisom: katalase urai H_2O_2.
- Apoptosis = kematian sel yang rapi dan terprogram.

10 · Membran & sitoskeleton

- Lapis ganda fosfolipid, model mozaik cair.
- Difusi, osmosis, difusi terfasilitasi, transpor aktif, endositosis.
- Mikrotubulus, aktin, filamen intermediet; silia 9+2.

11 · Siklus sel & mitosis

- G1 → S → G2 → M; G0 = istirahat.
- Replikasi DNA semikonservatif oleh DNA polimerase.
- Profase → prometafase → metafase → anafase → telofase + sitokinesis.

12 · Meiosis & pewarisan

- 2n (46) → 4 sel haploid n (23), semuanya unik.
- Pindah silang dan pemilahan bebas → keragaman.
- Alel dominan/resesif; golongan darah ABO; nondisjungsi.

13 · Embriologi

- Pembuahan di ampula → zigot → morula → blastokista → implantasi (hCG).
- Gastrulasi: ektoderm (saraf, kulit), mesoderm (otot, tulang, darah, jantung), endoderm (usus, hati, pankreas, paru).
- Organogenesis minggu 3–8 paling peka teratogen; asam folat sebelum hamil.

14 · Kanker

- Onkogen = gas macet; gen penekan tumor = rem blong.
- Tumor → angiogenesis → invasi → metastasis.
- Pencegahan: tanpa rokok, vaksin HPV & hepatitis B, deteksi dini.

15 · Sel punca

- Totipoten → pluripoten → multipoten → unipoten.
- Diferensiasi = membuka dan menggembok bab resep.
- iPSC (Yamanaka); transplantasi sumsum tulang sudah terbukti.

16 · Imunitas

- Benteng → pasukan bawaan → pasukan khusus (T & B).
- Dendritik → T helper → sel plasma (antibodi) & T sitotoksik.
- Vaksin membentuk sel memori; alergi dan autoimun = tentara keliru.

17 · Cedera & perbaikan

- Adaptasi: hipertrofi, hiperplasia, atrofi, metaplasia.
- Iskemia: ATP turun → sel bengkak (reversibel) → nekrosis; apoptosis rapi lewat kaspase.
- Regenerasi vs parut; luka: hemostasis → inflamasi → proliferasi → remodeling.

18 · Bakteri

- Prokariota: tanpa nukleus, DNA di nukleoid, plus plasmid.
- Membelah biner tiap ±20 menit; kebanyakan kawan, sebagian lawan (TBC).
- Antibiotik menyerang bagian khas bakteri; resistensi = bakterinya yang kebal.

19 · Virus

- Bukan sel: kapsid + DNA/RNA (+ amplop), ibarat flashdisk berisi program.
- Menempel → masuk → membajak dapur sel → merakit → keluar.
- Dicegah vaksin; antibiotik tidak mempan untuk virus.

20 · Sel Tumbuhan

- Tambahan: dinding selulosa, vakuola sentral, plastida.
- Turgor membuat tanaman tegak; plasmolisis membuatnya layu.
- Jamur: dinding kitin, tanpa kloroplas (tempe, tapai).

21 · Fotosintesis

- $6CO_2 + 6H_2O$ + cahaya → glukosa + $6O_2$; O_2 berasal dari air.
- Reaksi terang (tilakoid) → ATP + NADPH → siklus Calvin (stroma).
- Faktor pembatas: cahaya, CO_2, suhu.

22 · Sel Saraf

- Dendrit menerima, akson mengirim, terminal meneruskan; mielin = isolasi.
- Istirahat –70 mV; ambang → Na^+ masuk, K^+ keluar: potensial aksi (semua atau tidak sama sekali).
- Sinaps: Ca^{2+} → eksositosis neurotransmiter → reseptor.

23 · Sel Otot

- Rangka, jantung (lurik), dan polos.
- Sarkomer: miosin menarik aktin (filamen geser); Ca^{2+} membuka, ATP melepas.
- Kontraksi membuka GLUT4 tanpa insulin: olahraga membantu diabetes.

24 · Bioteknologi DNA

- PCR: 95 → 60 → 72 °C, berlipat ganda; Ct kecil = virus banyak.
- Gel: DNA kecil lari lebih jauh; sekuensing membaca huruf.
- Insulin rekombinan; CRISPR-Cas9 memotong gen dengan RNA pemandu.

25 · Bioteknologi Protein

- Antibodi primer mengenali, sekunder membawa penanda.
- ELISA: berapa banyak; rapid test: ada/tidak (garis C wajib).
- Western blot: ukuran protein; IHK: lokasi protein di jaringan.

26 · Vaksin & Terapi

- Enam jenis vaksin; mRNA = resep dalam nanopartikel lipid.
- mRNA dibaca ribosom, tidak masuk inti, terurai dalam hitungan hari.
- Antibodi monoklonal, CAR-T, terapi gen; uji klinis fase 1–4.

27 · Agen biologis

- Agen biologis: besar, rumit, peka panas, umumnya disuntikkan.
- Faktor pertumbuhan (PDGF, TGF-β, VEGF…) disimpan di granula alfa keping darah; PRP memekatkannya, AGF melepas, menyaring, dan menakarnya (TGF-β1).
- Sekretom: protein + vesikel dari sel punca; efek parakrin. Bukti, mutu, dan aturan (Permenkes 32/2018) wajib diperhatikan.

28 · Sel punca & eksosom

- Terapi sel (mengirim tukang) vs terapi bebas sel (mengirim paket).
- Produk sel dibuat sesuai CPOB: donor → biak → uji ISCT & mutu → beku –196 °C → pasien.
- Eksosom (30–150 nm) lahir di MVB, membawa protein & mikroRNA; baku: transplantasi sel punca darah; eksosom belum ada yang disetujui FDA.

29 · Sel darah

- Darah = plasma ±55% + sel ±45% (hematokrit). Semua sel darah lahir dari sel punca di sumsum tulang; EPO dari ginjal memesan eritrosit baru.
- Eritrosit tanpa inti dan mitokondria, berisi ±270 juta hemoglobin (4 O_2 per molekul). Efek Bohr melepas O_2 di jaringan; CO_2 diangkut terutama sebagai HCO_3^-.
- Leukosit: Nenek Lina Makan Es Buah. Hemostasis: menyempit → sumbat trombosit → fibrin → fibrinolisis. ABO dan Rh menentukan kecocokan transfusi.

30 · Hormon & sistem endokrin

- Hormon = siaran radio lewat darah; hanya sel dengan reseptor cocok yang mendengar (saraf = telepon kabel yang cepat dan pribadi).
- Poros hipotalamus → hipofisis → kelenjar sasaran (TRH → TSH → T4/T3) dijaga umpan balik negatif seperti termostat; umpan balik positif: oksitosin saat persalinan, lonjakan LH.
- Kurang yodium → T4 ↓, TSH ↑ → gondok (GAKY); dicegah garam beryodium, dan hipotiroid kongenital dicari lewat SHK.

31 · Sel kulit

- Kulit = tembok bata hidup: epidermis (keratinosit, melanosit, sel Langerhans, sel Merkel), dermis (fibroblas, kolagen, pembuluh, saraf, kelenjar), dan hipodermis berlemak.
- Keratinosit lahir di lapisan basal, naik, lalu mengalami kornifikasi menjadi korneosit; lapisan tanduk = bata (korneosit) + semen (seramida, kolesterol, asam lemak), berganti kira-kira tiap 4 minggu.
- UV merusak DNA → p53 → α-MSH → MC1R → tirosinase → payung melanin di atas inti; jumlah melanosit hampir sama pada semua warna kulit. UVB juga memulai vitamin D (kulit → hati → ginjal); SPF hanya berlaku bila dioles cukup tebal.

32 · Mikrobiota usus

- ±38 triliun bakteri (kira-kira 1 : 1 dengan sel manusia), terpadat di usus besar; dipisahkan dari dinding oleh lendir dua lapis, IgA, dan sel Treg.
- Serat → fermentasi → asetat, propionat, butirat (±3 : 1 : 1); butirat = bahan bakar kolonosit dan penenang tentara; resistensi kolonisasi.
- Antibiotik mengguncang kampung (risiko C. difficile); transplantasi mikrobiota untuk C. difficile berulang; probiotik bergantung galur, pangan fermentasi tidak otomatis probiotik.

33 · Enzim

- Enzim = katalis hayati: menurunkan energi aktivasi, tidak ikut habis, dan spesifik; sisi aktif bekerja dengan kecocokan terinduksi.
- Laju dipengaruhi suhu (optimum, lalu denaturasi), pH (pepsin ±2, amilase ±7, tripsin ±8), konsentrasi substrat (jenuh), kofaktor, dan koenzim dari vitamin B.
- Inhibitor kompetitif vs nonkompetitif; obat (penisilin, aspirin, statin) dan racun (sianida, organofosfat); enzim pencernaan memotong pempek menjadi glukosa dan asam amino.

34 · Mikroskop & teori sel

- Batas pisah: mata ±0,1 mm, mikroskop cahaya ±200 nm (Abbe: $d \approx \lambda \div 2NA$), mikroskop elektron < 1 nm. Perbesaran total = okuler × objektif; bidang pandang = nomor bidang ÷ objektif.
- Hooke 1665 (gabus, *cell*) → Leeuwenhoek 1674 (bakteri) → Brown 1831 (inti) → Schleiden–Schwann 1838–39 (teori sel) → Remak–Virchow 1852–55 (*omnis cellula e cellula*) → Knoll–Ruska 1931 (mikroskop elektron).
- Preparat basah: tutup miring 45°, warnai dari tepi, mulai 4×, makrometer hanya di 4×/10×; pewarnaan, GFP, konfokal, super-resolusi, TEM, SEM, krio-EM saling melengkapi.

35 · Jaringan dan organ

- Sel → jaringan → organ → sistem organ → organisme (warga → kampung → kota → provinsi → negara besar); empat jaringan dasar hewan: epitel, ikat, otot, saraf; sel bersatu lewat kadherin, matriks ekstraseluler, dan sinyal.
- Tulang = beton bertulang (hidroksiapatit + kolagen tipe I) yang terus dirombak: osteoklas membongkar, osteoblas membangun, osteosit menjadi sensor; ±10% kerangka dewasa diganti per tahun. Hepatosit = pabrik serba bisa (glikogen, albumin, penawar racun, empedu) yang mampu beregenerasi.
- Nefron menyaring ±180 L/hari (LFG ±125 mL/menit) dan menyerap kembali >99%; glukosa muncul di urin di atas ambang ginjal ±180 mg/dL; ADH memasang akuaporin di duktus pengumpul.

36 · Asal-usul sel, penuaan & bioetika

- Bumi ±4,54 miliar tahun; kehidupan tertua ≥3,5 miliar tahun (stromatolit); Miller–Urey, dunia RNA (ribozim), protosel asam lemak; LUCA dan tiga domain (Woese); Peristiwa Oksidasi Besar ±2,4–2,3 miliar tahun oleh sianobakteri.
- Endosimbiosis (Margulis 1967): inang kerabat arkea Asgard + alfaproteobakteri → mitokondria; sianobakteri → kloroplas; bukti: membran ganda, DNA melingkar, ribosom bergaya bakteri, pembelahan sendiri, silsilah gen. Di jam Bumi, manusia hadir ±5,7 detik sebelum tengah malam.
- Batas Hayflick (±40–60 pembelahan), senesens lewat p53–p21 dan p16–Rb, SASP; empat prinsip bioetika, persetujuan setelah penjelasan, KEPK/KEPPKN; kasus HeLa, Dolly, bayi hasil sunting gen, wisata sel punca.

37 · Mutasi DNA & perbaikannya

- DNA setiap sel rusak puluhan ribu kali sehari: dari luar (UV → dimer timin, asap rokok, aflatoksin, sinar-X) dan dari dalam (basa lepas atau berubah, oksigen reaktif, salah ketik polimerase ±1 per 10^4–10^5 basa, menjadi ±1 per 10^9 setelah dikoreksi).
- Mutasi gen: senyap, salah arti (HbS: GAG→GTG, Glu→Val), tanpa arti (STOP dini), pergeseran bingkai baca (sisipan atau delesi bukan kelipatan tiga), delesi tiga huruf; mutasi kromosom: delesi, duplikasi, inversi, translokasi. Somatik tidak diturunkan, germinal diturunkan.
- Tim korektor: baca ulang polimerase, MMR (salah pasang; sindrom Lynch), pembalikan langsung (MGMT), BER (satu basa), NER (satu baris; XP), NHEJ (lem cepat, bisa salah) dan HR (salin dari kromatid saudara; BRCA1/2, RAD51). p53 mengerem siklus sel, memensiunkan sel, atau memerintahkan apoptosis.
- Pemanfaatan: radioterapi dan kemoterapi, penghambat PARP (letalitas sintetik), imunoterapi tumor dMMR, CRISPR (NHEJ atau HDR). Mutasi berguna: antibodi (AID), HbS dan ovalositosis

melawan malaria, persistensi laktase.

P.3 Untuk guru: ide kegiatan kelas

Setiap kegiatan di bawah ini sudah dikembangkan menjadi lembar kerja lengkap yang siap cetak di bagian LKPD, dan setiap bab punya 20 soal berjenjang di Bank Soal.

BAB	KEGIATAN	BAHAN	WAKTU
1	Bermain peran "Negara Sel": tiap kelompok menjadi satu organela dan mempresentasikan KTP-nya	Kertas karton, spidol	2×45′
2	Ekstraksi DNA stroberi; model tangga DNA dari sedotan dan manik-manik warna A/T/G/C	Stroberi, sabun cuci piring, garam, alkohol dingin	2×45′
3	"Juru salin" berpasangan: satu membacakan untai cetakan, satu menulis mRNA, lalu bertukar peran	Kartu huruf	45′
4	Dapur Ribo versi kartu: lomba merangkai protein "PEMPEK" dari kartu kodon dan kartu tRNA	Kartu kodon/tRNA	45′
5	Simulasi rantai kiriman paket berlabel alamat; studi kasus fibrosis kistik	Kardus kecil, stiker	45′
6	Permainan kunci–gembok: "surat" berbentuk geometri mencari "kotak surat" yang pas	Potongan kertas bentuk	45′
7	Eksperimen memakai simulator gula darah; membaca label gizi minuman manis; diskusi pencegahan diabetes	Gawai, label kemasan	2×45′
8	Fermentasi ragi + gula dalam botol bertutup balon; ukur besar balon tiap 10 menit; lomba menyusun "buku kas ATP" satu glukosa	Ragi roti, gula, botol, balon	45′

BAB	KEGIATAN	BAHAN	WAKTU
9	Uji katalase: H_2O_2 3% pada hati ayam mentah vs direbus	Hati ayam, H_2O_2 3%, sarung tangan	45′
10	Osmosis irisan kentang dalam air tawar vs air garam; ukur panjang sebelum–sesudah	Kentang, garam, penggaris	45′ + 1 malam
11	Mengamati mitosis di ujung akar bawang merah (pewarnaan asetokarmin); model kromosom dari plastisin	Bawang merah, mikroskop, plastisin	2×45′
12	Simulasi meiosis dengan pasangan kaus kaki berwarna; lempar dua koin untuk diagram Punnett	Kaus kaki, koin	45′
13	Membuat model perkembangan embrio dari plastisin berwarna (zigot, morula, blastokista, tiga lapisan); membuat poster pencegahan cacat bawaan	Plastisin tiga warna, karton	2×45′
14	Poster "8 pelanggaran sel kanker" dan kampanye pencegahan (anti rokok, vaksin HPV)	Karton, spidol	45′
15	Bukit Waddington dari karton bergelombang dan kelereng; diskusi kritis iklan "terapi sel punca"	Karton, kelereng	45′
16	Bermain peran operasi penangkapan virus; membaca jadwal imunisasi di buku KIA	Kartu peran, buku KIA	45′
17	Sortir kartu: apoptosis vs nekrosis, sel labil/stabil/permanen; eksperimen maya klinik luka dan diskusi perawatan luka yang benar	Kartu, gawai	45′
18	Membuat yoghurt atau mengamati jamur tempe dan bakteri yoghurt dengan mikroskop; diskusi "minum antibiotik sampai habis"	Susu, starter yoghurt, mikroskop	45′ + 1 malam

BAB	KEGIATAN	BAHAN	WAKTU
19	Membuat model virus (kapsid dari kertas lipat); simulasi penularan dengan "salaman" dan tepung glitter	Kertas, tepung/glitter	45′
20	Mengamati sel epidermis bawang merah atau *Rhoeo discolor*, lalu teteskan larutan garam untuk melihat plasmolisis	Bawang/Rhoeo, garam, mikroskop	2×45′
21	Hitung gelembung Hydrilla pada jarak lampu berbeda; uji amilum daun yang sebagian ditutup kertas timah dengan iodin (lugol)	Hydrilla, lampu, soda kue, lugol, alkohol	2×45′
22	Uji waktu reaksi "penggaris jatuh" berpasangan, uji refleks lutut, dan membuat model neuron dari kawat bulu dan plastisin	Penggaris 30 cm, kawat bulu, plastisin	45′
23	Model sarkomer dari dua sisir yang disisipkan; lomba menjepit jepitan jemuran selama 1 menit berulang untuk merasakan kelelahan otot; membandingkan daging paha dan dada ayam	Sisir, jepitan jemuran, daging ayam	45′
24	Simulasi PCR dengan kartu untai DNA; elektroforesis pewarna makanan pada gel agar-agar dengan baterai 9 V (diawasi guru); diskusi etika sunting gen	Kartu huruf, agar-agar, baterai 9 V, pewarna makanan	2×45′
25	Simulasi ELISA memakai air kunyit sebagai "substrat" yang memerah pada sampel basa (air soda kue); latihan membaca foto hasil rapid test	Kunyit, soda kue, gelas plastik bening	45′
26	Bermain peran perjalanan vaksin mRNA (LNP, ribosom, sel dendritik, sel T dan B); memeriksa hoaks vaksin dengan sumber tepercaya (Kemenkes, BPOM, WHO)	Kartu peran, gawai	45′

BAB	KEGIATAN	BAHAN	WAKTU
27	Model lapisan sentrifugasi dengan sirup, air, dan minyak; menyusun kartu urutan pembuatan PRP dan AGF; "pemeriksa klaim" iklan terapi sel punca dan sekretom memakai daftar periksa	Gelas bening, sirup, minyak, kartu, gawai	2×45′
28	Menyusun kartu alur "pabrik obat hidup" dan uji mutunya; eksperimen maya memisahkan eksosom; memilah terapi ke dalam peta bukti	Kartu, gawai	2×45′
29	"Detektif hasil lab": menafsirkan kasus darah lengkap di lab maya; mengisi matriks kecocokan golongan darah; bermain peran tim tambal tanggul (hemostasis) dengan benang wol sebagai fibrin; diskusi mitos jus jambu dan DBD	Gawai, kartu peran, benang wol	2×45′
30	Menggambar alur poros tiroid dan umpan baliknya; mencatat pola TRH–TSH–T4 di simulator termostat tiroid dan memecahkan kartu kasus (data rekaan); survei label garam beryodium di rumah	Gawai, kartu, kemasan garam	2×45′
31	Menghitung waktu sampai kulit memerah pada enam tipe kulit dan pengaruh tebal olesan tabir surya di lab maya UV; mengukur bayangan tongkat (atau data rekaan) untuk aturan bayangan; survei label tabir surya (SPF, PA, izin edar BPOM, Cek KLIK)	Gawai, tongkat 1 m, meteran, kemasan tabir surya	2×45′
32	Eksperimen maya "kebun warga usus" (pola makan, antibiotik, probiotik); "detektif label" mengelompokkan probiotik, prebiotik, dan pangan fermentasi serta menilai klaim iklan; catatan serat makanan 3 hari	Gawai, kemasan makanan, lembar catatan	2×45′

BAB	KEGIATAN	BAHAN	WAKTU
33	Praktikum puding gelatin dengan nanas segar, nanas rebus, nanas kaleng, dan pepaya (kontrol: air); eksperimen maya laju enzim pada berbagai suhu, pH, substrat, dan inhibitor	Gelatin bubuk, nanas, pepaya, gelas plastik, kulkas, gawai	2×45′
34	Praktikum mikroskop: preparat basah epidermis bawang merah (lugol) dan daun Hydrilla; menghitung perbesaran, bidang pandang, dan ukuran sel; mengamati aliran sitoplasma; lab maya mikroskop sebagai cadangan (bakteri yoghurt 400× vs 1.000× minyak imersi)	Mikroskop sekolah, kaca preparat & penutup, bawang merah, Hydrilla, lugol, gawai	2×45′
35	Membedah paha ayam matang untuk mengenali jaringan (kulit, otot, tendon, tulang rawan, tulang, lemak); percobaan tulang dalam cuka dengan pembanding air; eksperimen maya nefron (glukosa darah, minum, kerusakan glomerulus, obat SGLT2)	Paha ayam matang, lup, cuka, timbangan, gawai	2×45′
36	Membuat tali waktu berskala (1 mm = 1 juta tahun) dan menghitung jam Bumi, lalu memeriksanya di lab maya mesin waktu; menyusun tabel bukti endosimbiosis; sidang komisi etik mini dengan kartu peran (kasus rekaan)	Tali rafia 4,6 m, meteran, kartu, gawai	2×45′
37	"Detektif Salah Ketik": fotokopi kilat kodon gen globin beta dalam tiga ronde (tanpa periksa, baca ulang, dan dengan teman sebagai korektor) lalu menghitung salah ketik; menyelidiki mutasi di lab maya (senyap, salah arti, tanpa arti, pergeseran bingkai baca) dan menghubungkannya dengan talasemia dan sel sabit; kartu kasus korektor yang mogok (XP, Lynch, BRCA1)	Kartu resep, lembar kotak salinan, pensil merah, stopwatch, gawai	2×45′

P.4 Glosarium

Aflatoksin
Racun jamur *Aspergillus flavus* pada kacang dan jagung yang disimpan lembap; setelah diubah enzim hati, menempel pada basa G dan memicu kanker hati.

Agen biologis
Obat atau produk terapi yang dibuat oleh atau diambil dari makhluk hidup, misalnya vaksin, antibodi, insulin rekombinan, PRP, dan sekretom.

AGF
Activated growth factor: cairan bebas sel hasil aktivasi keping darah (PRP) yang disaring dan takarannya distandarkan berdasarkan kadar TGF-β1.

Aglutinasi
Penggumpalan sel, misalnya eritrosit, karena diikat antibodi; dasar uji golongan darah dan penyebab reaksi transfusi.

Agrekan
Protein bergula besar di tulang rawan yang menahan air sehingga tulang rawan kenyal.

Akson
Tonjolan panjang neuron yang membawa potensial aksi menjauhi badan sel; kabel pengirim.

Aktin
Protein filamen tipis; pada otot menjadi tali yang ditarik miosin.

Akuaporin
Protein kanal khusus untuk air di membran sel.

Alel
Versi berbeda dari satu gen, seperti edisi berbeda dari resep yang sama.

Aliran sitoplasma
Gerak sitoplasma berkeliling di dalam sel tumbuhan (siklosis) yang membawa kloroplas, digerakkan miosin di atas benang aktin; tampak jelas pada daun Hydrilla.

Alogenik
Berasal dari donor lain dalam spesies yang sama.

Ambang ginjal
Kadar glukosa darah, sekitar 180 mg/dL, saat glukosa mulai muncul di urin karena muatannya melampaui kemampuan angkut tubulus.

Ambang rangsang
Tegangan (±−55 mV) yang harus dicapai agar potensial aksi terjadi.

Amilase
Enzim pemotong pati yang dibuat kelenjar ludah dan pankreas.

Amiloplas

Plastida tanpa pigmen yang menyimpan pati, misalnya di batang sagu dan umbi kentang.

Amplifikasi sinyal

Pembesaran pesan: satu molekul sinyal mengaktifkan banyak molekul di dalam sel.

Amplop virus

Selubung lemak yang dicuri virus dari membran sel inang saat keluar; mudah dihancurkan sabun.

Anemia

Keadaan kadar hemoglobin di bawah normal sehingga daya angkut O_2 darah berkurang; penyebab tersering di Indonesia adalah kurang besi.

Angiogenesis

Pembentukan pembuluh darah baru, yang dimanfaatkan tumor untuk mendapat pasokan makanan.

Antibodi

Protein berbentuk Y buatan sel plasma yang mengikat antigen tertentu.

Antibodi monoklonal

Antibodi seragam dari satu klon sel, dipakai untuk tes diagnostik dan obat (berakhiran -mab).

Antibodi sekunder

Antibodi yang mengenali antibodi primer dan membawa penanda (enzim, pendar, atau emas).

Antigen

Bagian penyusup yang dikenali sistem imun adaptif, ibarat foto buronan.

Antikodon

Tiga basa pada tRNA yang berpasangan dengan kodon mRNA.

Apoptosis

Kematian sel terprogram yang rapi, tanpa peradangan.

Arkea

Domain kehidupan prokariota yang berbeda dari bakteri dalam lipid membran dan mesin pembaca gennya; kerabat arkea Asgard diduga menjadi inang sel eukariota.

Asam amino

Dua puluh jenis "bahan" penyusun protein.

Asam lemak rantai pendek

Asetat, propionat, dan butirat hasil fermentasi serat oleh bakteri usus besar; memberi makan kolonosit dan memengaruhi imun serta hormon kenyang.

Asetil-KoA

Potongan 2-karbon hasil pemecahan glukosa, lemak, dan protein yang masuk ke siklus

ATP

Adenosin trifosfat, "token listrik" yang membayar hampir semua kerja sel.

Krebs.

ATP sintase

Turbin molekuler di membran dalam mitokondria yang membuat ATP dengan tenaga aliran H^+.

Atrofi

Adaptasi berupa mengecilnya sel atau jaringan karena jarang dipakai atau kurang gizi.

Autofagi

Proses sel membungkus, mencerna, dan mendaur ulang bagian dirinya sendiri.

Autoimun

Keadaan sistem imun menyerang sel tubuh sendiri.

Autolog

Berasal dari pasien sendiri, misalnya sel atau darah untuk terapi.

Badan Golgi

Organela yang memodifikasi, menyortir, dan mengemas protein. Kantor ekspedisi.

Badan keton

Bahan bakar buatan hati dari asetil-KoA saat puasa panjang; dipakai otak dan otot.

Badan multivesikular

Endosom berisi banyak vesikel kecil (MVB); bisa dihancurkan di lisosom atau melebur dengan membran untuk melepas eksosom.

Bakteriofag

Virus yang menginfeksi bakteri; bentuknya mirip pendarat di bulan.

Batas Hayflick

Jumlah pembelahan terbatas, sekitar 40–60 kali, yang dapat dilakukan sel tubuh manusia dalam biakan sebelum berhenti membelah.

Batas pisah (resolusi)

Jarak terkecil antara dua titik yang masih tampak terpisah; mikroskop cahaya ±200 nm, mikroskop elektron < 1 nm.

Beta-oksidasi

Pemotongan asam lemak 2-karbon demi 2-karbon menjadi asetil-KoA di mitokondria.

Bidang pandang

Lingkaran daerah preparat yang terlihat lewat okuler; diameternya = nomor bidang okuler ÷ perbesaran objektif.

Bioetika

Kajian tentang apa yang boleh dilakukan dalam ilmu hayati dan kedokteran, dengan prinsip menghormati otonomi, berbuat baik, tidak merugikan, dan keadilan.

Biopsi cair

Pemeriksaan penyakit, misalnya kanker, dari darah atau cairan tubuh lain tanpa

Blastokista

Bola berongga embrio hari ke-5, terdiri atas trofoblas dan massa sel dalam.

mengambil jaringan.

Bukaan numerik (NA)

Ukuran lebarnya kerucut cahaya yang ditangkap objektif (NA = n sin α); makin besar NA, makin tajam batas pisahnya.

Butirat

Asam lemak rantai pendek yang menjadi bahan bakar utama kolonosit dan membantu terbentuknya sel T regulator.

Cedera reversibel

Kerusakan sel yang masih bisa pulih bila penyebabnya hilang, misalnya sel membengkak.

Chaperone

Protein pendamping yang membantu protein lain melipat dengan benar.

CPOB

Cara Pembuatan Obat yang Baik (GMP): standar mutu pembuatan obat, termasuk produk sel.

CRISPR-Cas9

Sistem pemotong DNA yang diarahkan RNA pemandu, dipakai untuk menyunting gen.

Delesi

Hilangnya satu atau beberapa basa DNA, atau sepotong kromosom.

Denaturasi

Rusaknya bentuk 3D protein, misalnya karena panas atau asam kuat.

Dendrit

Cabang pendek neuron yang menerima sinyal dari neuron lain; antena penerima.

Depolarisasi

Naiknya tegangan membran karena ion Na^+ masuk ke dalam sel.

Dermis

Lapisan jaringan ikat di bawah epidermis berisi fibroblas, kolagen, elastin, pembuluh darah, saraf, folikel rambut, dan kelenjar.

Desmosom

Sambungan antarsel seperti paku keling yang mengikat benang keratin sel-sel bertetangga, sehingga kulit tidak mudah robek.

Diabetes melitus

Penyakit gula darah tinggi karena insulin tidak dibuat (tipe 1) atau sel kurang peka (tipe 2).

Diapedesis

Keluarnya leukosit dari pembuluh darah dengan menyelinap di antara sel dinding pembuluh menuju jaringan.

Diferensiasi

Proses sel menjadi terspesialisasi dengan membuka gen tertentu dan menggembok gen lain.

Difusi

Perpindahan zat dari daerah pekat ke daerah encer.

Dimer timin

Dua basa T bersebelahan yang saling berikatan akibat sinar UV sehingga tangga DNA bengkok; diperbaiki lewat perbaikan eksisi nukleotida.

Dinding sel

Lapisan kaku di luar membran. Tumbuhan: selulosa; jamur: kitin; bakteri: peptidoglikan.

Dinein

Protein motor yang berjalan ke ujung minus mikrotubulus (ke pusat sel).

Diploid

Sel dengan dua set kromosom (2n = 46 pada manusia).

DNA

Asam deoksiribonukleat, molekul untai ganda penyimpan informasi genetik.

DNA rekombinan

DNA gabungan dari dua sumber berbeda, misalnya gen insulin manusia di plasmid bakteri.

Dominan

Alel yang sifatnya tampak walau hanya ada satu salinan.

Dunia RNA

Hipotesis bahwa kehidupan awal memakai RNA untuk menyimpan informasi sekaligus bekerja sebagai enzim, sebelum ada DNA dan protein.

Efek Bohr

Turunnya daya ikat hemoglobin terhadap O_2 saat CO_2 dan keasaman meningkat, sehingga O_2 lebih mudah dilepas di jaringan yang aktif.

Efek parakrin

Pengaruh sel terhadap sel tetangganya melalui zat yang dilepaskan, bukan lewat kontak langsung.

Ekson

Bagian gen yang dipertahankan di dalam mRNA matang.

Eksositosis

Pelepasan isi vesikel ke luar sel dengan meleburkan membrannya.

Eksosom

Vesikel ekstraseluler kecil (±30–150 nm) yang terbentuk sebagai vesikel intraluminal di badan multivesikular lalu dilepas saat MVB melebur dengan membran; kaya tetraspanin CD9, CD63, CD81.

Ektoderm

Lapisan lembaga luar: kulit, rambut, email gigi, dan sistem saraf.

Elektroforesis gel

ELISA

Pemisahan DNA atau protein menurut ukuran dengan arus listrik di dalam gel.

Uji berbasis antibodi dan enzim untuk mengukur kadar protein atau antibodi dalam sampel.

Endoderm

Lapisan lembaga dalam: lapisan saluran cerna dan napas, hati, pankreas, dan tiroid.

Endosimbiosis

Hidup bersama di dalam sel lain; teori bahwa mitokondria berasal dari alfaproteobakteri dan kloroplas dari sianobakteri yang ditelan sel purba.

Endositosis

Pengambilan zat dari luar sel dengan membungkusnya menjadi vesikel.

Energi aktivasi

"Bukit" energi yang harus dilewati agar reaksi kimia dapat berlangsung.

Enzim

Katalis hayati, umumnya protein, yang mempercepat reaksi dengan menurunkan energi aktivasi tanpa ikut habis.

Enzim restriksi

Enzim bakteri yang memotong DNA pada urutan huruf tertentu; gunting molekuler.

Epidermis

Lapisan terluar kulit yang tersusun atas lapisan-lapisan sel, terutama keratinosit; tidak memiliki pembuluh darah.

Epitel

Lembaran sel rapat yang menutupi permukaan tubuh dan melapisi rongga serta saluran; duduk di atas membran basal dan tidak berpembuluh darah.

Eritropoietin (EPO)

Hormon dari ginjal yang dilepas saat O_2 darah rendah dan merangsang pembentukan eritrosit di sumsum tulang.

Eritrosit

Sel darah merah: cakram cekung tanpa inti dan mitokondria yang berisi hemoglobin; hidup ±120 hari.

ESCRT

Mesin protein yang melipat membran endosom ke dalam sehingga terbentuk vesikel intraluminal.

Eukariota

Makhluk yang selnya memiliki inti bermembran dan organela, misalnya hewan, tumbuhan, jamur, alga, dan protista.

$FADH_2$

"Truk" pengangkut elektron dari siklus Krebs; menghasilkan ±1,5 ATP.

Faktor pembatas

Faktor yang paling kekurangan sehingga membatasi laju suatu proses, misalnya fotosintesis.

Faktor pertumbuhan

Protein sinyal yang memerintahkan sel membelah, bergerak, membangun matriks, atau membuat pembuluh baru, misalnya PDGF, TGF-β, dan VEGF.

Faktor transkripsi

Protein yang menentukan gen mana yang disalin. Pustakawan perpustakaan.

Fenotipe

Sifat yang tampak, hasil dari genotipe dan lingkungan.

Fermentasi

Cara membuat ATP tanpa oksigen: hanya glikolisis, lalu piruvat diubah menjadi laktat atau alkohol.

Fertilisasi

Pembuahan: peleburan sperma dan sel telur, biasanya di ampula tuba falopi.

Fibrin

Benang protein hasil pemotongan fibrinogen oleh trombin; menjaring trombosit dan eritrosit menjadi bekuan.

Fibrinolisis

Pelarutan bekuan fibrin oleh enzim plasmin setelah luka pulih.

Fibrosis

Penambalan jaringan dengan kolagen (parut) sehingga fungsi aslinya hilang.

Fiksasi

Pengawetan sel atau jaringan dengan zat kimia agar bentuknya tidak berubah sebelum diwarnai atau diamati; sel yang difiksasi sudah mati.

Filagrin

Protein yang merapatkan benang keratin saat kornifikasi lalu diurai menjadi faktor pelembap alami; variannya yang kehilangan fungsi meningkatkan risiko dermatitis atopik.

Fosfokreatin

Cadangan fosfat berenergi di otot yang mengisi ulang ATP dalam ±10 detik pertama kerja berat.

Fosfolipid

Lemak penyusun membran, berkepala suka air dan berekor takut air.

Fosforilasi

Penempelan gugus fosfat. Dalam energi: ADP + P → ATP; pada protein: sakelar nyala/mati.

Fosforilasi oksidatif

Pembuatan ATP oleh ATP sintase memakai energi aliran elektron NADH/$FADH_2$ di membran dalam mitokondria.

Fosforilasi tingkat substrat

Pembuatan ATP dengan memindahkan fosfat langsung dari molekul bahan bakar ke ADP.

Fotosintesis

Proses mengubah CO_2 dan air menjadi gula dan oksigen dengan energi cahaya, di

kloroplas.

Fotosistem

Kompleks protein dan klorofil di membran tilakoid yang menangkap cahaya (PSII dan PSI).

GAKY

Gangguan Akibat Kekurangan Yodium: gondok, gangguan perkembangan otak, sampai kretinisme; dicegah dengan garam beryodium.

Gastrulasi

Pembentukan tiga lapisan lembaga (ektoderm, mesoderm, endoderm) pada minggu ke-3.

Gen

Potongan DNA berisi instruksi untuk satu produk, biasanya protein.

Gen Hox

Keluarga gen yang memberi 'kode pos' setiap ruas tubuh embrio dari kepala ke ekor.

Gen penekan tumor

Gen rem pembelahan atau pemicu apoptosis, misalnya p53. Jika rusak, remnya blong.

Genotipe

Susunan alel yang dimiliki seseorang untuk suatu gen.

Gerak refleks

Respons cepat dan otomatis lewat jalur saraf pendek tanpa menunggu keputusan otak.

GFP

Green fluorescent protein dari ubur-ubur *Aequorea victoria* yang berpendar hijau; dipakai sebagai label untuk melihat protein di dalam sel hidup (Nobel Kimia 2008).

Glikogen

Simpanan glukosa bercabang di hati dan otot.

Glikolisis

Pemecahan glukosa menjadi dua piruvat di sitoplasma.

Glikosilasi

Penambahan rantai gula pada protein di RE dan Golgi.

Glomerulus

Gulungan kapiler di dalam kapsul Bowman yang menyaring plasma menjadi filtrat; sel darah dan protein besar tertahan.

GLP-1

Hormon inkretin dari usus yang memperkuat pelepasan insulin saat gula darah tinggi dan memberi rasa kenyang; ditiru oleh obat agonis GLP-1.

Glukagon

Glukoneogenesis

Hormon dari sel alfa pankreas yang menaikkan gula darah dengan menyuruh hati memecah glikogen dan membuat glukosa baru.

Pembuatan glukosa baru oleh hati dari asam amino, laktat, dan gliserol saat puasa.

GLUT4

Pintu glukosa di sel otot dan lemak yang dipasang atas perintah insulin atau olahraga.

Gram (pewarnaan)

Pewarnaan yang membedakan bakteri berdinding peptidoglikan tebal (Gram positif, ungu) dan tipis bermembran luar (Gram negatif, merah muda).

Grana

Tumpukan tilakoid di dalam kloroplas, seperti tumpukan koin (tunggal: granum).

Granula alfa

Kantong di dalam keping darah yang menyimpan faktor pertumbuhan dan dilepas saat keping darah diaktifkan.

Hantaran saltatori

Potensial aksi yang melompat dari nodus ke nodus pada akson bermielin.

Haploid

Sel dengan satu set kromosom (n = 23), misalnya sel telur dan sperma.

HbA1c

Hemoglobin yang "bergula"; petunjuk rata-rata gula darah 2–3 bulan.

hCG

Hormon dari trofoblas yang menjaga kehamilan awal; dideteksi tes kehamilan.

Hematokrit

Persentase volume darah yang ditempati eritrosit; normalnya sekitar 40–50% pada laki-laki dan 36–46% pada perempuan.

Hematopoiesis

Pembentukan semua jenis sel darah dari sel punca darah di sumsum tulang merah.

Hemoglobin

Protein eritrosit dengan empat rantai globin dan empat heme berbesi; mengikat hingga 4 O_2.

Hemoglobin E (HbE)

Varian hemoglobin akibat mutasi kodon 26 gen globin beta (GAG→AAG); sering di Asia Tenggara, termasuk Indonesia.

Hemostasis

Rangkaian penghentian perdarahan: vasokonstriksi, sumbat trombosit, pembekuan oleh fibrin, lalu fibrinolisis.

Hepatosit

Sel utama hati yang menyimpan glikogen, membuat albumin dan faktor pembekuan, mengolah racun, dan membuat empedu.

Hidroksiapatit
Kristal kalsium fosfat yang mengendap pada serat kolagen dan membuat matriks tulang keras.

Hiperplasia
Adaptasi berupa bertambahnya jumlah sel.

Hipertrofi
Pembesaran serabut otot karena bertambahnya miofibril akibat latihan.

Hipofisis
Kelenjar sebesar kacang polong di bawah hipotalamus yang melepas GH, TSH, ACTH, FSH, LH, dan prolaktin, serta menyimpan oksitosin dan ADH.

Hipoksia
Kekurangan oksigen pada sel atau jaringan.

Hipotalamus
Bagian dasar otak yang menjadi pusat komando sistem hormon; melepas hormon pelepas (TRH, CRH, GnRH) dan membuat oksitosin serta ADH.

Hipotiroid kongenital
Kekurangan hormon tiroid sejak lahir; dicari lewat SHK dari darah tumit bayi dan diobati dengan levotiroksin sedini mungkin.

Histon
Protein gulungan tempat DNA dililitkan membentuk nukleosom.

Homolog
Pasangan kromosom sejudul, satu dari ayah dan satu dari ibu.

Hormon
Molekul sinyal yang dibawa darah ke sel sasaran yang jauh.

Implantasi
Menempel dan menyusupnya blastokista ke dinding rahim (hari ke-6–10).

Imunohistokimia
Pewarnaan irisan jaringan dengan antibodi untuk melihat letak protein tertentu di dalam sel.

Imunomodulasi
Pengaturan atau peredaman aktivitas sistem imun, misalnya oleh sel punca mesenkimal.

Indeks UV
Ukuran kekuatan sinar UV yang membakar kulit; 1 angka setara 0,025 W/m² UV berbobot eritema, dan 11 ke atas tergolong ekstrem.

Inhibitor kompetitif
Penghambat yang mirip substrat dan berebut sisi aktif; hambatannya dapat dikalahkan

Inhibitor nonkompetitif
Penghambat yang menempel di luar sisi aktif dan mengubah bentuk enzim, sehingga laju

dengan menambah substrat.

maksimum turun.

Insersi

Sisipan satu atau beberapa basa ke dalam urutan DNA.

Insulin

Hormon protein dari sel beta pankreas yang menurunkan gula darah.

Interfase

Bagian siklus sel di luar pembelahan: G1, S, dan G2.

Intoleransi laktosa

Berkurangnya enzim laktase sehingga laktosa difermentasi bakteri usus besar dan menimbulkan kembung serta diare; bukan alergi.

Intron

Bagian gen yang dipotong dan dibuang saat splicing.

iPSC

Sel dewasa yang diprogram ulang menjadi pluripoten.

Iskemia

Berkurangnya aliran darah ke jaringan sehingga sel kekurangan oksigen dan bahan bakar.

Jaringan

Kumpulan sel sejenis beserta matriks di sekitarnya yang bekerja sama untuk tugas tertentu; hewan punya empat jaringan dasar: epitel, ikat, otot, dan saraf.

Jaringan granulasi

Jaringan baru berwarna merah berisi fibroblas dan pembuluh kecil pada luka yang sedang sembuh.

Jembatan silang

Ikatan sementara kepala miosin pada aktin selama kontraksi otot.

Kanker

Penyakit akibat sel tumbuh tak terkendali dan menyerbu jaringan lain.

Kapsid

Cangkang protein yang membungkus materi genetik virus.

Kaspase

Enzim 'algojo' apoptosis yang aktif berantai dan memotong protein sel.

Kecocokan terinduksi

Model kerja enzim: sisi aktif sedikit berubah bentuk dan memeluk substrat saat substrat masuk.

Kelenjar sebasea

Kelenjar minyak pada folikel rambut yang selnya pecah menjadi sebum; membesar saat

Keloid

Parut yang tumbuh berlebihan melewati batas luka.

pubertas karena androgen.

Keratinosit

Sel utama epidermis yang membuat keratin dan akhirnya menjadi "bata" lapisan tanduk.

Kinesin

Protein motor yang berjalan ke ujung plus mikrotubulus (ke pinggir sel).

KIPI

Kejadian ikutan pasca-imunisasi: keluhan setelah vaksinasi yang dicatat dan dipantau.

Kitin

Polisakarida kuat penyusun dinding sel jamur dan cangkang serangga.

Klorofil

Pigmen hijau yang menyerap cahaya biru-ungu dan merah untuk fotosintesis.

Kloroplas

Organela fotosintesis sel tumbuhan dan alga; PLTS sel.

Kodon

Tiga basa mRNA yang menunjuk satu asam amino atau tanda berhenti.

Koenzim

Molekul organik pembantu enzim, banyak dibuat dari vitamin B, misalnya NAD^+ dan FAD.

Kofaktor

Ion logam, misalnya Mg^{2+} atau Zn^{2+}, yang diperlukan sebagian enzim untuk bekerja.

Kolonosit

Sel penyerap di dinding usus besar yang menyerap air dan garam serta membakar butirat.

Kondrosit

Sel tulang rawan yang membuat dan merawat matriks kolagen tipe II dan agrekan.

Konjugasi

Pemindahan plasmid dari satu bakteri ke bakteri lain melalui pilus.

Korneosit

Keratinosit tanpa inti yang pipih dan penuh keratin di lapisan tanduk, dibungkus amplop tanduk yang kaku.

Kornifikasi

Kematian sel terencana yang mengubah keratinosit menjadi korneosit; berbeda dari apoptosis.

Korpus luteum

Sisa folikel setelah ovulasi yang membuat progesteron untuk menyiapkan dinding rahim.

Kortisol

Hormon steroid dari korteks adrenal (poros CRH → ACTH) yang menaikkan gula darah, menjaga tekanan darah, dan meredam peradangan.

Krio-EM

Mikroskop elektron kriogenik: sampel dibekukan cepat dalam es bening, ribuan citra molekul digabung menjadi model 3D hampir atomik (Nobel Kimia 2017).

Kriopreservasi

Penyimpanan sel dalam keadaan beku, biasanya di nitrogen cair –196 °C dengan zat pelindung seperti DMSO.

Kromatid saudara

Dua salinan identik satu kromosom hasil replikasi, dijepit di sentromer.

Kromatin

DNA beserta protein pengemasnya (histon) di dalam inti.

Kromosom

Satu molekul DNA panjang yang dikemas rapi; manusia punya 46.

Laju filtrasi glomerulus (LFG)

Banyaknya plasma yang disaring kedua ginjal per menit, normalnya sekitar 125 mL/menit atau ±180 L/hari.

Letalitas sintetik

Keadaan ketika rusaknya satu dari dua jalur masih bisa ditoleransi sel, tetapi rusaknya kedua jalur sekaligus mematikan; dasar obat penghambat PARP untuk kanker dengan BRCA rusak.

Leukosit

Sel darah putih: neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil; pasukan pertahanan tubuh.

Ligan

Molekul yang menempel secara spesifik pada reseptor.

Lipase

Enzim pemotong lemak menjadi asam lemak dan monogliserida.

Lisosom

Organela berisi enzim penghancur dalam suasana asam. Dinas kebersihan.

LUCA

Leluhur bersama terakhir semua sel yang hidup sekarang (*last universal common ancestor*); sudah memiliki DNA, ribosom, dan membran.

Massa sel dalam

Gumpalan sel di dalam blastokista yang kelak menjadi seluruh tubuh bayi; sumber sel punca embrionik.

Medium terkondisi

Cairan biakan sel yang sudah berisi zat-zat yang dilepas sel tersebut (conditioned medium).

Megakariosit

Meiosis

Sel raksasa di sumsum tulang yang memecah sitoplasmanya menjadi ribuan trombosit.

Pembelahan yang menghasilkan empat sel haploid unik untuk reproduksi.

Melanin

Pigmen kulit, rambut, dan mata; eumelanin cokelat-hitam dan feomelanin merah-kuning. Ia berkumpul di atas inti untuk menyerap UV.

Melanosit

Sel berbentuk bintang di lapisan basal yang membuat melanin dan membagikannya ke sekitar 36 keratinosit.

Melatonin

Hormon dari kelenjar pineal yang dilepas saat gelap dan menandai malam bagi jam tubuh.

Membran basal

Lembar tipis matriks dari laminin dan kolagen tipe IV di bawah epitel; batas yang ditembus sel kanker invasif.

Membran plasma

Lapisan pembatas sel yang selektif permeabel.

Meristem

Jaringan tumbuhan yang selnya terus membelah: apikal di ujung akar dan pucuk (memanjang), lateral atau kambium (membesar).

Mesoderm

Lapisan lembaga tengah: otot, tulang, jantung, darah, pembuluh, dan ginjal.

Metagenomik

Pembacaan seluruh DNA dalam sampel campuran, misalnya tinja, untuk mengetahui jenis dan gen mikroba di dalamnya.

Metaplasia

Adaptasi berupa pergantian satu jenis sel dewasa menjadi jenis lain yang lebih tahan.

Metastasis

Penyebaran sel kanker ke organ lain lewat darah atau getah bening.

MHC

"Papan KTP" di permukaan sel yang memajang potongan protein kepada sel T.

Mikrobiota

Komunitas mikroba (bakteri, arkea, jamur, virus) yang hidup di tubuh, terutama di usus besar; sekitar 38 triliun bakteri pada orang dewasa (Bab 32).

MikroRNA

RNA pendek yang menempel pada mRNA tertentu sehingga resep itu jarang diterjemahkan; banyak dibawa eksosom.

Mikroskop elektron

Mikroskop yang memakai berkas elektron dan lensa magnet dalam ruang hampa; TEM menembus irisan tipis, SEM menyapu permukaan; gambarnya hitam-putih.

Mikroskop fluoresen

Mikroskop yang menyinari label berpendar dengan satu warna cahaya dan menangkap pancaran warna lain, sehingga bagian berlabel menyala di latar gelap.

Mikroskop konfokal

Mikroskop fluoresen berpemindai laser dengan lubang kecil (pinhole) yang menolak cahaya di luar bidang fokus, menghasilkan irisan optik yang tajam.

Mikrotubulus

Filamen berongga Ø 25 nm dari tubulin. Jalan tol bagi kurir.

Mikrovesikel

Vesikel ekstraseluler (±100–1.000 nm) yang menguncup langsung dari membran sel.

Minyak imersi

Minyak berindeks bias ±1,52 yang diteteskan di antara kaca penutup dan objektif 100× agar sinar miring tertangkap lensa.

Mioglobin

Protein merah penyimpan oksigen di otot, banyak pada serat tipe I.

Miosin

Protein motor filamen tebal yang menarik aktin dengan energi ATP.

Mitokondria

Organela bermembran ganda penghasil ATP. PLN Negara Sel.

Mitosis

Pembagian inti yang menghasilkan dua sel anak identik.

MMP-13

Enzim matriks metaloproteinase yang memotong kolagen tipe II; meningkat pada osteoartritis.

Morula

Bola padat sekitar 16 sel hasil pembelahan zigot, terbentuk hari ke-3–4.

mRNA

RNA duta, salinan gen yang dibawa ke ribosom.

Mutagen

Zat atau radiasi yang merusak DNA dan meningkatkan laju mutasi, misalnya sinar UV, asap rokok, aflatoksin, dan sinar-X.

Mutasi

Perubahan urutan huruf DNA yang menetap dan ikut tersalin ke sel anak; bisa berupa substitusi, sisipan, delesi, atau perubahan kromosom.

Mutasi germinal

Mutasi pada sel telur, sperma, atau sel induknya; dapat diturunkan kepada anak.

Mutasi salah arti

Substitusi yang mengganti satu asam amino dengan asam amino lain (*missense*), misalnya HbS.

Mutasi senyap

Substitusi yang tidak mengubah asam amino karena kodon barunya menunjuk asam amino yang sama.

Mutasi somatik

Mutasi pada sel tubuh; hanya diwariskan kepada sel-sel anak di dalam tubuh itu, tidak kepada keturunan.

Mutasi tanpa arti

Substitusi yang mengubah kodon asam amino menjadi kodon STOP (*nonsense*) sehingga protein terputus.

NADH

"Truk" pengangkut elektron berenergi tinggi; menghasilkan ±2,5 ATP di rantai transpor elektron.

NADPH

Pembawa elektron berenergi hasil reaksi terang, dipakai untuk membuat gula di siklus Calvin.

Nanopartikel lipid

Gelembung lemak supermini pembungkus mRNA agar bisa masuk ke dalam sel.

Nefron

Satuan kerja ginjal yang terdiri atas glomerulus, kapsul Bowman, dan tubulus; setiap ginjal punya sekitar sejuta.

Nekrosis

Kematian sel akibat cedera berat: sel membengkak, pecah, dan memicu peradangan.

Neurotransmiter

Molekul pesan kimia yang dilepas neuron ke celah sinaps, misalnya asetilkolin dan dopamin.

Neurulasi

Pelipatan lempeng saraf menjadi tabung saraf, cikal bakal otak dan sumsum tulang belakang.

NHEJ

Penyambungan ujung nonhomolog: penyambungan cepat DNA yang putus dua untai tanpa cetakan; beberapa huruf di sambungan bisa hilang atau bertambah.

Nilai Ct

Nomor putaran PCR saat pendar melewati ambang; makin kecil berarti salinan awal makin banyak.

Nodus Ranvier

Celah tanpa mielin di sepanjang akson tempat potensial aksi dibangkitkan ulang.

Nondisjungsi

Kegagalan kromosom berpisah saat pembelahan.

Notokord

Batang sinyal di garis tengah embrio yang memerintah ektoderm di atasnya menjadi saraf.

Nukleolus

Daerah di dalam inti tempat rRNA dibuat dan subunit ribosom dirakit.

Nukleotida

Satuan penyusun DNA/RNA: fosfat + gula + basa.

Nukleus

Inti sel, tempat DNA disimpan. Perpustakaan Nasional.

Oligosakarida ASI (HMO)

Gula kompleks dalam ASI yang tidak dicerna bayi, tetapi menjadi makanan khusus Bifidobacterium.

Onkogen

Gen pemacu pertumbuhan yang bermutasi menjadi terlalu aktif (gas macet).

Organela

"Organ kecil" di dalam sel yang punya tugas khusus.

Organogenesis

Pembentukan organ, terutama minggu ke-3 sampai ke-8 setelah pembuahan.

Organoid

Organ mini tiga dimensi yang ditumbuhkan dari sel punca, dipakai untuk menguji obat dan mempelajari penyakit.

Osmosis

Perpindahan air menembus membran menuju larutan yang lebih pekat.

Osteoartritis

Penyakit sendi akibat terkikisnya tulang rawan karena pembongkaran matriks melebihi pembangunannya.

Osteoblas

Sel pembangun tulang yang mengeluarkan osteoid (kolagen tipe I) dan membantu mineralisasinya.

Osteoklas

Sel raksasa berinti banyak dari keluarga monosit-makrofag yang membongkar tulang dengan asam dan enzim.

Osteosit

Osteoblas yang terkubur di dalam tulang; sensor beban yang saling terhubung lewat kanalikuli.

p53

Protein penekan tumor, "kepala keamanan" yang menanggapi kerusakan DNA dengan menghentikan siklus sel, memerintahkan senesens, atau apoptosis.

PCR

Reaksi berantai polimerase: teknik menggandakan potongan DNA tertentu jutaan sampai miliaran kali.

Pembacaan ulang

Kemampuan DNA polimerase memeriksa dan membuang basa yang salah pasang tepat setelah memasangnya (*proofreading*).

Pembelahan biner

Cara bakteri berkembang biak: DNA disalin lalu sel terbelah dua.

Penyakit graft-versus-host

Keadaan ketika sel imun donor setelah transplantasi sumsum tulang menyerang tubuh pasien.

Pepsin

Enzim pemotong protein di lambung yang bekerja paling baik pada pH sekitar 2.

Peptida sinyal

Urutan asam amino awal yang menandai protein untuk dimasak di RE. Label ekspor.

Peptidoglikan

Jaring gula-protein penyusun dinding sel bakteri; sasaran antibiotik penisilin.

Perbaikan eksisi basa

Jalur perbaikan (BER) yang mencabut satu basa rusak lalu menggantinya sesuai untai pasangannya.

Perbaikan eksisi nukleotida

Jalur perbaikan (NER) yang menggunting sepotong untai (±24–32 nukleotida) di sekitar luka besar seperti dimer timin, lalu menulisnya ulang.

Perbaikan salah pasang

Jalur perbaikan (MMR) yang memeriksa DNA hasil fotokopi dan memperbaiki pasangan basa yang tidak cocok; rusak pada sindrom Lynch.

Perbesaran kosong

Perbesaran yang melampaui kemampuan resolusi objektif, sehingga bayangan membesar tanpa menampakkan detail baru.

Pergeseran bingkai baca

Akibat sisipan atau delesi yang jumlahnya bukan kelipatan tiga, sehingga semua kodon sesudahnya terbaca salah (*frameshift*).

Peristiwa Oksidasi Besar

Penumpukan oksigen pertama di udara Bumi sekitar 2,4–2,3 miliar tahun lalu akibat fotosintesis sianobakteri.

Peroksisom

Organela pengolah asam lemak sangat panjang dan racun; menguraikan H_2O_2 dengan katalase.

Persetujuan setelah penjelasan

Persetujuan sukarela untuk ikut penelitian atau tindakan medis setelah memahami tujuan, prosedur, risiko, manfaat, dan hak untuk menolak (*informed consent*).

Pindah silang

Pertukaran potongan antara kromosom homolog pada profase I meiosis.

Plasenta

Organ pertukaran zat antara ibu dan janin, dibangun trofoblas dan dinding rahim.

Plasma darah

Bagian cair darah (±55%): air, protein (albumin, globulin, fibrinogen), glukosa,

Plasmid

Lingkaran DNA kecil tambahan pada bakteri, sering membawa gen kebal antibiotik.

garam, hormon, dan sisa metabolisme.

Plasmodesmata

Saluran yang menembus dinding sel dan menghubungkan sitoplasma sel tumbuhan yang bertetangga.

Plasmolisis

Lepasnya membran dari dinding sel tumbuhan karena kehilangan air di larutan pekat.

Plastida

Kelompok organela tumbuhan: kloroplas, kromoplas, dan amiloplas.

Pluripoten

Mampu menjadi semua jenis sel tubuh.

Polimerase Taq

DNA polimerase tahan panas dari bakteri Thermus aquaticus yang dipakai dalam PCR.

Pori inti

Pintu di selubung inti yang mengatur lalu lintas molekul.

Pos pemeriksaan

Titik kendali siklus sel yang memastikan syarat terpenuhi sebelum sel lanjut ke tahap berikutnya.

Postbiotik

Sediaan mikroba yang sudah mati atau bagian-bagiannya yang memberi manfaat kesehatan.

Potensial aksi

Lonjakan tegangan singkat yang merambat di sepanjang akson; bersifat semua atau tidak sama sekali.

Potensial istirahat

Beda tegangan membran neuron saat tidak aktif, sekitar −70 mV.

Prebiotik

Zat yang dimanfaatkan secara khusus oleh mikroba penghuni tubuh dan memberi manfaat kesehatan, misalnya inulin dan HMO.

Preparat basah

Sediaan mikroskop berupa bahan tipis dalam setetes cairan yang ditutup kaca penutup, misalnya selaput bawang merah.

Primer

Potongan DNA pendek yang menandai awal dan akhir bagian DNA yang akan disalin pada PCR.

Probiotik

Mikroba hidup yang, bila diberikan dalam jumlah cukup, terbukti memberi manfaat kesehatan; manfaatnya bergantung pada galur.

Prokariota

Makhluk bersel tanpa inti bermembran, yaitu bakteri dan arkea.

Promoter

Urutan DNA sebelum gen, tempat transkripsi dimulai.

Proteasom

Mesin berbentuk tong yang mencacah protein berlabel ubiquitin.

Protosel

Gelembung asam lemak berisi molekul seperti RNA yang dipakai sebagai model leluhur sel pertama.

PRP

Platelet-rich plasma: plasma darah pasien sendiri yang keping darahnya dipekatkan beberapa kali lipat.

Pseudouridin

Versi termodifikasi huruf U pada mRNA vaksin yang mengurangi alarm imun berlebihan.

Rantai dingin

Sistem penyimpanan dan pengiriman bersuhu dingin yang dibutuhkan banyak obat biologis dan vaksin.

Rantai transpor elektron

Deretan kompleks protein di membran dalam mitokondria yang mengalirkan elektron ke oksigen sambil memompa H^+.

Rapid test

Uji alir lateral: strip berisi antibodi yang memberi hasil dalam belasan menit (garis T dan C).

Reaksi terang

Tahap fotosintesis di membran tilakoid yang memakai cahaya untuk memecah air dan membuat ATP serta NADPH.

Regenerasi

Penggantian sel yang hilang dengan sel sejenis sehingga fungsi jaringan pulih.

Rekombinasi homolog

Perbaikan DNA yang putus dua untai dengan menyalin urutan dari kromatid saudara; teliti dan memerlukan BRCA1, BRCA2, serta RAD51.

Releasate

Cairan berisi zat yang dilepaskan keping darah setelah diaktifkan, setelah sel dan fibrin disingkirkan.

Replikasi DNA

Penyalinan seluruh DNA sebelum sel membelah; bersifat semikonservatif.

Repolarisasi

Kembalinya tegangan membran ke nilai negatif karena ion K^+ keluar.

Reseptor

Protein penerima molekul sinyal; dinamai sesuai sinyalnya.

Resesif

Alel yang sifatnya baru tampak jika kedua salinannya sama.

Resistensi antibiotik

Kemampuan bakteri bertahan dari antibiotik karena mutasi atau gen kebal yang diperolehnya.

Resistensi insulin

Keadaan sel kurang peka terhadap perintah insulin.

Resistensi kolonisasi

Kemampuan mikrobiota yang sehat mencegah kuman jahat menetap, dengan menghabiskan tempat dan makanan serta membuat zat penghambat.

Retikulosit

Eritrosit muda yang baru membuang inti dan masih menyimpan sisa ribosom; matang dalam 1–2 hari di darah.

Retikulum endoplasma

Jaringan membran. RE kasar membuat protein ekspor, RE halus membuat lemak dan menetralkan racun.

Retikulum sarkoplasma

RE halus khusus sel otot yang menyimpan dan melepas Ca^{2+}.

Retrovirus

Virus RNA yang menyalin RNA-nya menjadi DNA lalu menyisipkannya ke kromosom inang, misalnya HIV.

Rhesus (Rh)

Sistem golongan darah berdasarkan ada (Rh+) atau tidaknya (Rh–) protein D di permukaan eritrosit.

Ribosom

Mesin penerjemah mRNA menjadi protein. Dapur.

Ribozim

Molekul RNA yang bekerja sebagai enzim; pusat ribosom yang menyambung asam amino adalah ribozim.

Rigor mortis

Kaku mayat akibat ATP habis sehingga miosin terkunci pada aktin.

RNA polimerase

Enzim penyalin DNA menjadi RNA. Juru salin.

RT-qPCR

PCR yang diawali transkriptase balik (untuk RNA) dan dipantau pendarnya setiap putaran.

RuBisCO

Enzim yang menangkap CO_2 di siklus Calvin; protein paling melimpah di Bumi.

Sambungan saraf–otot

Sinaps antara neuron motorik dan serabut otot yang memakai asetilkolin.

Sarkomer

Unit terkecil otot lurik yang bisa memendek, dibatasi dua garis Z.

SASP

Campuran sinyal radang, enzim, dan faktor pertumbuhan yang dilepas sel senesens (*senescence-associated secretory phenotype*), misalnya IL-6, IL-8, dan MMP.

Sekretom

Seluruh zat yang dilepas sel ke lingkungannya: faktor pertumbuhan, sitokin, dan vesikel ekstraseluler.

Sekuensing DNA

Penentuan urutan huruf (basa) pada DNA.

Sel B

Limfosit pembuat antibodi yang berubah menjadi sel plasma saat aktif.

Sel glia

Sel pendukung di sistem saraf: astrosit, oligodendrosit, sel Schwann, dan mikroglia.

Sel goblet

Sel berbentuk piala di dinding usus dan saluran napas yang membuat musin, bahan lendir.

Sel Langerhans

Sel dendritik penjaga di epidermis yang membawa antigen ke kelenjar getah bening untuk dikenalkan pada sel T.

Sel memori

Sel T atau B berumur panjang yang mengingat penyusup; dasar kerja vaksin.

Sel Merkel

Sel di lapisan basal yang bersama ujung saraf merasakan sentuhan halus dan tekstur.

Sel punca

Sel yang belum terspesialisasi, bisa memperbarui diri dan menjadi jenis sel lain.

Sel punca mesenkimal

Sel punca dewasa dari sumsum tulang, lemak, atau tali pusat yang dapat menjadi tulang, tulang rawan, dan lemak, serta banyak mengirim sinyal penyembuh.

Sel T

Limfosit yang matang di timus: helper (komandan) dan sitotoksik (pembunuh sel terinfeksi).

Selubung mielin

Lapisan membran berlemak pembungkus akson yang mempercepat hantaran, dibuat sel Schwann dan oligodendrosit.

Senesens sel

Keadaan sel yang berhenti membelah secara menetap tetapi tetap hidup, akibat telomer pendek, kerusakan DNA, atau stres lain.

Sensitivitas

Kemampuan tes menemukan orang yang benar-benar sakit (menghindari negatif palsu).

Sentromer

Bagian kromosom tempat kromatid saudara dijepit dan kinetokor melekat.

Serat makanan

Karbohidrat tumbuhan yang tidak dapat dicerna enzim manusia, tetapi difermentasi bakteri usus besar.

Siklus Calvin

Rangkaian reaksi di stroma yang mengubah CO_2 menjadi gula dengan ATP dan NADPH.

Siklus Krebs

Siklus reaksi di matriks mitokondria yang membakar asetil-KoA menjadi CO_2 sambil mengisi NADH dan $FADH_2$.

Siklus sel

Urutan tahap hidup sel yang membelah: G1, S, G2, M, serta G0 untuk istirahat.

Sinaps

Tempat pertemuan neuron dengan sel berikutnya, dipisahkan celah sempit.

Sindrom Lynch

Kelainan turunan akibat rusaknya gen perbaikan salah pasang; risiko kanker usus besar dan rahim pada usia muda.

Sisi aktif

Lekukan pada enzim tempat substrat menempel dan bereaksi.

Sistem endokrin

Kumpulan kelenjar dan sel yang melepas hormon langsung ke darah, tanpa saluran.

Sitokinesis

Pembagian sitoplasma menjadi dua sel anak.

Sitokrom c

Protein mitokondria yang bila bocor ke sitoplasma memicu apoptosis jalur dalam.

Sitoplasma

Seluruh isi sel di luar inti: sitosol dan organela.

Sitoskeleton

Jaringan filamen protein: mikrotubulus, aktin, dan filamen intermediet.

SMAD

Protein pembawa pesan TGF-β dari reseptor ke inti; SMAD3 yang terfosforilasi menyalakan gen matriks.

Somit

Ruas-ruas mesoderm di samping tabung saraf yang menjadi otot, tulang belakang, dan kulit jangat.

Spesifisitas

Kemampuan tes tidak salah menuduh orang sehat (menghindari positif palsu).

SPF

Faktor perlindungan tabir surya terhadap UVB pada takaran uji 2 mg/cm²; perlindungan nyata jauh lebih kecil bila dioles tipis.

Splicing

Pemotongan intron dan penyambungan ekson pada pra-mRNA.

SRP

Stomata

Partikel pengenal sinyal yang menggiring ribosom ke RE.

Pori-pori daun tempat CO_2 masuk dan O_2 serta uap air keluar, diatur sel penjaga.

Stroma

Cairan di dalam kloroplas, tempat siklus Calvin berlangsung.

Stromatolit

Gundukan batu berlapis yang dibangun tikar mikroba; bukti kehidupan tertua yang diterima luas berumur setidaknya 3,5 miliar tahun.

Substitusi

Mutasi berupa penggantian satu basa dengan basa lain.

Substrat

Zat yang diolah oleh enzim.

Suhu optimum

Suhu saat enzim bekerja paling cepat; di atasnya enzim mulai terdenaturasi.

Tabung saraf

Tabung yang terbentuk sekitar hari ke-22–28 dan kelak menjadi otak serta sumsum tulang belakang.

Talasemia

Kelainan darah turunan akibat mutasi gen globin sehingga rantai globin kurang; eritrosit kecil dan mudah pecah.

Telomer

Ujung pelindung kromosom yang memendek setiap kali sel membelah.

Teori sel

Prinsip dasar biologi: semua makhluk hidup tersusun atas sel, sel adalah satuan struktur dan fungsi terkecil, dan setiap sel berasal dari sel sebelumnya.

Terapi CAR-T

Terapi kanker dengan sel T pasien yang direkayasa agar mengenali sel kanker.

Terapi gen

Pengobatan dengan mengirim atau memperbaiki gen di dalam sel pasien.

Teratogen

Zat atau keadaan yang dapat menyebabkan cacat bawaan, misalnya rubela, alkohol, dan obat tertentu.

Tetraspanin

Keluarga protein membran (mis. CD9, CD63, CD81) yang banyak terdapat di permukaan eksosom; dipakai sebagai penanda.

TGF-β

Faktor pertumbuhan transformasi beta: merangsang pembuatan kolagen dan matriks serta meredam peradangan; sinyalnya lewat SMAD.

Tilakoid

Kantong membran pipih di kloroplas tempat reaksi terang berlangsung.

Tiroksin (T4)

Hormon tiroid berisi empat atom yodium; di dalam sel diubah menjadi T3 yang lebih aktif untuk mengatur laju metabolisme.

Transduksi sinyal

Penerusan dan pembesaran pesan dari reseptor ke bagian dalam sel.

Transkripsi

Penyalinan DNA menjadi RNA.

Transkriptase balik

Enzim retrovirus yang menyalin RNA menjadi DNA.

Translasi

Penerjemahan mRNA menjadi rantai asam amino di ribosom.

Translokasi

Mutasi kromosom ketika potongan dua kromosom berbeda bertukar tempat, misalnya kromosom 9 dan 22 pada leukemia mieloid kronis.

Transplantasi mikrobiota tinja

Pemberian mikrobiota dari tinja donor sehat yang diperiksa ketat; terbukti untuk infeksi C. difficile berulang.

Transplantasi sel punca darah

Pemberian sel punca darah dari donor atau pasien sendiri untuk membangun ulang sistem darah dan imun; terapi sel punca yang sudah baku.

tRNA

RNA pengantar asam amino ke ribosom. Kurir.

Trofoblas

Lapisan luar blastokista yang membentuk bagian janin dari plasenta dan membuat hCG.

Trombosit

Keping darah: pecahan sitoplasma megakariosit yang menambal pembuluh bocor dan menyimpan faktor pertumbuhan.

Tropomiosin

Protein tali yang menutupi tempat ikat pada aktin saat otot rileks.

Troponin

Protein pengikat Ca^{2+} yang menggeser tropomiosin sehingga kontraksi bisa terjadi.

TSH

Hormon perangsang tiroid dari hipofisis; menyuruh tiroid membuat T4 dan T3. Kadarnya naik bila hormon tiroid kurang.

Tumor

Kumpulan sel yang tumbuh berlebihan; bisa jinak atau ganas.

Turgor

Tekanan air dari vakuola yang menekan dinding sel sehingga tumbuhan tegak dan segar.

Ubiquitin

Protein kecil penanda "buang" bagi proteasom.

Uji klinis

Tahapan pengujian obat atau vaksin pada manusia (fase 1–4) untuk memastikan keamanan dan manfaatnya.

Ultrasentrifugasi

Pemutaran dengan gaya sangat tinggi (sekitar 100.000 × g) untuk mengendapkan partikel kecil seperti vesikel.

Umpan balik negatif

Pengaturan ketika hasil akhir menekan perintah awalnya, sehingga kadar kembali ke titik setelan, seperti termostat.

Umpan balik positif

Pengaturan ketika hasil akhir memperkuat perintah awalnya sampai suatu peristiwa selesai, misalnya oksitosin saat persalinan dan lonjakan LH.

Vaksin

Bahan yang melatih sistem imun membentuk sel memori tanpa menimbulkan penyakit berat.

Vaksin mRNA

Vaksin yang membawa resep protein kuman dalam nanopartikel lipid agar sel tubuh memasaknya sebagai foto buronan.

Vakuola sentral

Kantong besar berisi air pada sel tumbuhan, bisa mengisi 80–90% volume sel.

Vesikel

Kantong membran kecil pengangkut muatan.

Vesikel ekstraseluler

Paket bermembran yang dilepas sel, berisi protein, lipid, mRNA, dan mikroRNA; meliputi eksosom dan mikrovesikel.

Western blot

Teknik memisahkan protein menurut ukuran, memindahkannya ke membran, lalu mendeteksinya dengan antibodi.

Xeroderma pigmentosum

Kelainan turunan akibat rusaknya perbaikan eksisi nukleotida; kulit sangat peka matahari dan kanker kulit muncul sejak anak-anak.

Zigot

Sel hasil pembuahan sel telur oleh sperma; bersifat totipoten.

Zimogen

Bentuk enzim yang belum aktif, misalnya tripsinogen, yang baru diaktifkan di tempat kerjanya.

Zona pelusida

Lapisan pelindung sel telur yang 'menggembok' diri setelah satu sperma masuk.

P.5 Daftar pustaka

1. Alberts B, Heald R, Johnson A, Morgan D, Raff M, Roberts K, Walter P. *Molecular Biology of the Cell*, ed. 7. W. W. Norton; 2022.
2. Lodish H, Berk A, Kaiser CA, dkk. *Molecular Cell Biology*, ed. 9. W. H. Freeman; 2021.
3. Urry LA, Cain ML, Wasserman SA, Minorsky PV, Orr RB. *Campbell Biology*, ed. 12. Pearson; 2020.
4. Karp G, Iwasa J, Marshall W. *Karp's Cell and Molecular Biology*, ed. 9. Wiley; 2020.
5. Milo R, Phillips R. *Cell Biology by the Numbers*. Garland Science; 2015.
6. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*. 2016;14(8):e1002533.
7. Leto D, Saltiel AR. Regulation of glucose transport by insulin: traffic control of GLUT4. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2012;13:383–396.
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1).
9. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, ed. 10. Brussels: IDF; 2021.
10. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. 2021.
11. World Health Organization. *WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour*. Geneva: WHO; 2020.
12. Sender R, Milo R. The distribution of cellular turnover in the human body. *Nature Medicine*. 2021;27:45–48.
13. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discovery*. 2022;12(1):31–46.
14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, dkk. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71:209–249.
15. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 2006;126:663–676.
16. Murphy K, Weaver C, Berg LJ. *Janeway's Immunobiology*, ed. 10. W. W. Norton; 2022.
17. Madigan MT, Bender KS, Buckley DH, Sattley WM, Stahl DA. *Brock Biology of Microorganisms*, ed. 16. Pearson; 2021.
18. Flint J, Racaniello VR, Rall GF, Hatziioannou T, Skalka AM. *Principles of Virology*, ed. 5. ASM Press/Wiley; 2020.
19. Taiz L, Zeiger E, Møller IM, Murphy A. *Plant Physiology and Development*, ed. 6. Sinauer; 2015.
20. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2024*. Geneva: WHO; 2024.

21. Antimicrobial Resistance Collaborators (Murray CJL, dkk.). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629–655.

22. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, dkk. Efficacy of *Wolbachia*-infected mosquito deployments for the control of dengue. *New England Journal of Medicine*. 2021;384:2177–2186.

23. Bar-On YM, Phillips R, Milo R. The biomass distribution on Earth. *PNAS*. 2018;115(25):6506–6511.

24. Ruben S, Randall M, Kamen M, Hyde JL. Heavy oxygen (O^{18}) as a tracer in the study of photosynthesis. *Journal of the American Chemical Society*. 1941;63:877–879.

25. Kandel ER, Koester JD, Mack SH, Siegelbaum SA. *Principles of Neural Science*, ed. 6. McGraw Hill; 2021.

26. Hodgkin AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal of Physiology*. 1952;117:500–544.

27. Azevedo FAC, Carvalho LRB, Grinberg LT, dkk. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *Journal of Comparative Neurology*. 2009;513:532–541.

28. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke*. 2006;37:263–266.

29. Huxley AF, Niedergerke R. Structural changes in muscle during contraction. *Nature*. 1954;173:971–973.

30. Huxley HE, Hanson J. Changes in the cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural interpretation. *Nature*. 1954;173:973–976.

31. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, dkk. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*. 1988;239:487–491.

32. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *PNAS*. 1977;74:5463–5467.

33. Goeddel DV, Kleid DG, Bolivar F, dkk. Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. *PNAS*. 1979;76:106–110.

34. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA–guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 2012;337:816–821.

35. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, dkk. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β-thalassemia. *New England Journal of Medicine*. 2021;384:252–260.

36. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*. 1975;256:495–497.

37. Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*. 1971;8:871–874.

38. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications. *PNAS*. 1979;76:4350–4354.

39. Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity*. 2005;23:165–175.

40. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, dkk. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020;383:2603–2615.

41. June CH, Sadelain M. Chimeric antigen receptor therapy. *New England Journal of Medicine*. 2018;379:64–73.

42. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*, ed. 15. Wolters Kluwer; 2023.

43. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, ed. 11. Elsevier; 2020.

44. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet*. 1991;338:131–137.

45. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*, ed. 10. Elsevier; 2021.

46. Kerr JFR, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *British Journal of Cancer*. 1972;26:239–257.

47. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, dkk. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death & Differentiation*. 2018;25:486–541.

48. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. Wound repair and regeneration. *Nature*. 2008;453:314–321.

49. Hidayat R, Harun Z. Activated growth factor (AGF) as a superior biological therapy for osteoarthritis: comparative efficacy in modulating cartilage degeneration and inflammation in vivo. *Biologics: Targets and Therapy*. 2025;19:463–479. doi:10.2147/BTT.S541172

50. Amin R, Hidayat R, Maritska Z, Putri TW. Activated growth factor from platelets as treatment for diabetic retinopathy through antioxidant-oxidative stress pathway. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2025;18:305–313. doi:10.2147/DMSO.S490055

51. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, dkk. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315–317.

52. Caplan AI. Mesenchymal stem cells: time to change the name! *Stem Cells Translational Medicine*. 2017;6(6):1445–1451.

53. Welsh JA, Goberdhan DCI, O'Driscoll L, dkk. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): from basic to advanced approaches. *Journal of Extracellular Vesicles*. 2024;13(2):e12404.

54. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. *Diabetes Care*. 1998;21:822–827.

55. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 32 Tahun 2018 tentang Penyelenggaraan Pelayanan Sel Punca dan/atau Sel*. Jakarta; 2018.

56. Kurtzberg J, Abdel-Azim H, Carpenter P, dkk. A phase 3, single-arm, prospective study of remestemcel-L, ex vivo culture-expanded adult human mesenchymal stromal cells for the treatment of pediatric patients who failed to respond to steroid treatment for acute graft-versus-host disease. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2020;26(5):845–854.

57. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves first mesenchymal stromal cell therapy to treat steroid-refractory acute graft-versus-host disease. Siaran pers, 18 Desember 2024.

58. European Medicines Agency. Alofisel (darvadstrocel): withdrawal from the EU market as its clinical benefit is no longer demonstrated. Desember 2024.

59. Reichman TW, Markmann JF, Odorico J, dkk. Stem cell–derived, fully differentiated islets for type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2025;393(9):858–868.

60. Sawamoto N, Doi D, Nakanishi E, dkk. Phase I/II trial of iPS-cell-derived dopaminergic cells for Parkinson's disease. *Nature*. 2025;641:971–977.

61. Tabar V, Sarva H, Lozano AM, dkk. Phase I trial of hES cell-derived dopaminergic neurons for Parkinson's disease. *Nature*. 2025;641:978–983.

62. Kalluri R, LeBleu VS. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science*. 2020;367:eaau6977.

63. U.S. Food and Drug Administration. Public safety notification on exosome products. 6 Desember 2019.

64. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*. 2016;14(8):e1002533. doi:10.1371/journal.pbio.1002533

65. Kaelin WG, Ratcliffe PJ. Oxygen sensing by metazoans: the central role of the HIF hydroxylase pathway. *Molecular Cell*. 2008;30(4):393–402. doi:10.1016/j.molcel.2008.04.009

66. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, dkk. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β-thalassemia. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(3):252–260. doi:10.1056/NEJMoa2031054

67. World Health Organization. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. Geneva: WHO; 2009.

68. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2019.

69. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, ed. 14. Elsevier; 2021.

70. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3(4):286–295. doi:10.1016/S2213-8587(14)70225-6

71. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, dkk. Congenital hypothyroidism: a 2020–2021 consensus guidelines update. *Thyroid*. 2021;31(3):387–419. doi:10.1089/thy.2020.0333

72. Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2006;8(4):383–395. doi:10.31887/DCNS.2006.8.4/ssmith

73. Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*. 2018;27(4):740–756. doi:10.1016/j.cmet.2018.03.001

74. Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *PNAS*. 2015;112(4):1232–1237. doi:10.1073/pnas.1418490112

75. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 78 Tahun 2014 tentang Skrining Hipotiroid Kongenital*. Jakarta; 2014.

76. Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, dkk. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nature Genetics*. 2006;38(4):441–446. doi:10.1038/ng1767

77. Cui R, Widlund HR, Feige E, dkk. Central role of p53 in the suntan response and pathologic hyperpigmentation. *Cell*. 2007;128(5):853–864. doi:10.1016/j.cell.2006.12.045

78. Faurschou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of suncreen applied in vivo. *British Journal of Dermatology*. 2007;156(4):716–719. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07684.x

79. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry & Biology*. 2014;21(3):319–329. doi:10.1016/j.chembiol.2013.12.016

80. Poh BK, Rojroongwasinkul N, Nguyen BKL, dkk. 25-hydroxy-vitamin D demography and the risk of vitamin D insufficiency in the South East Asian Nutrition Surveys (SEANUTS). *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 2016;25(3):538–548. doi:10.6133/apjcn.092015.02

81. Hirsch T, Rothoeft T, Teig N, dkk. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. *Nature*. 2017;551(7680):327–332. doi:10.1038/nature24487

82. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, dkk. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(5):407–415. doi:10.1056/NEJMoa1205037

83. Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G, dkk. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. *Cell*. 2018;174(6):1406–1423. doi:10.1016/j.cell.2018.08.047

84. Hill C, Guarner F, Reid G, dkk. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2014;11(8):506–514. doi:10.1038/nrgastro.2014.66

85. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, dkk. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013;504:446–450. doi:10.1038/nature12721

86. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, dkk. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444:1027–1031. doi:10.1038/nature05414

87. Michaelis L, Menten ML, Johnson KA, Goody RS. The original Michaelis constant: translation of the 1913 Michaelis-Menten paper. *Biochemistry*. 2011;50(39):8264–8269. doi:10.1021/bi201284u

88. Radzicka A, Wolfenden R. A proficient enzyme. *Science*. 1995;267(5194):90–93. doi:10.1126/science.7809611

89. Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L. *Biochemistry*, ed. 9. New York: W.H. Freeman; 2019.

90. Chalfie M, Tu Y, Euskirchen G, Ward WW, Prasher DC. Green fluorescent protein as a marker for gene expression. *Science*. 1994;263(5148):802–805. doi:10.1126/science.8303295

91. Betzig E, Patterson GH, Sougrat R, dkk. Imaging intracellular fluorescent proteins at nanometer resolution. *Science*. 2006;313(5793):1642–1645. doi:10.1126/science.1127344

92. Kühlbrandt W. The resolution revolution. *Science*. 2014;343(6178):1443–1444. doi:10.1126/science.1251652

93. Chen F, Tillberg PW, Boyden ES. Expansion microscopy. *Science*. 2015;347(6221):543–548. doi:10.1126/science.1260088

94. Cybulski JS, Clements J, Prakash M. Foldscope: origami-based paper microscope. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e98781. doi:10.1371/journal.pone.0098781

95. Raggatt LJ, Partridge NC. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *Journal of Biological Chemistry*. 2010;285(33):25103–25108. doi:10.1074/jbc.R109.041087

96. Helander HF, Fändriks L. Surface area of the digestive tract – revisited. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;49(6):681–689. doi:10.3109/00365521.2014.898326

97. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, dkk. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. doi:10.1097/HEP.0000000000000004

98. Sato T, Vries RG, Snippert HJ, dkk. Single Lgr5 stem cells build crypt–villus structures in vitro without a mesenchymal niche. *Nature*. 2009;459:262–265. doi:10.1038/nature07935

99. Atala A, Bauer SB, Soker S, Yoo JJ, Retik AB. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet*. 2006;367(9518):1241–1246. doi:10.1016/S0140-6736(06)68438-9

100. Sagan L. On the origin of mitosing cells. *Journal of Theoretical Biology*. 1967;14(3):225–274. doi:10.1016/0022-5193(67)90079-3

101. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *PNAS*. 1990;87(12):4576–4579. doi:10.1073/pnas.87.12.4576

102. Imachi H, Nobu MK, Nakahara N, dkk. Isolation of an archaeon at the prokaryote–eukaryote interface. *Nature*. 2020;577:519–525. doi:10.1038/s41586-019-1916-6

103. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*. 1961;25:585–621. doi:10.1016/0014-4827(61)90192-6

104. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: an expanding universe. *Cell*. 2023;186(2):243–278. doi:10.1016/j.cell.2022.11.001

105. Lindahl T. Instability and decay of the primary structure of DNA. *Nature*. 1993;362(6422):709–715. doi:10.1038/362709a0

106. Ingram VM. Gene mutations in human haemoglobin: the chemical difference between normal and sickle cell haemoglobin. *Nature*. 1957;180(4581):326–328. doi:10.1038/180326a0

107. Rujito L, Basalamah M, Mulatsih S, Sofro ASM. Molecular scanning of β-thalassemia in the southern region of Central Java, Indonesia; a step towards a local prevention program. *Hemoglobin*. 2015;39(5):330–333. doi:10.3109/03630269.2015.1065420

108. Hernanda PY, Tursilowati L, Arkesteijn SGJ, dkk. Towards a prevention program for β-thalassemia. The molecular spectrum in East Java, Indonesia. *Hemoglobin*. 2012;36(1):1–6. doi:10.3109/03630269.2011.642914

109. Hsu IC, Metcalf RA, Sun T, Welsh JA, Wang NJ, Harris CC. Mutational hotspot in the p53 gene in human hepatocellular carcinomas. *Nature*. 1991;350(6317):427–428. doi:10.1038/350427a0

110. Ciccia A, Elledge SJ. The DNA damage response: making it safe to play with knives. *Molecular Cell*. 2010;40(2):179–204. doi:10.1016/j.molcel.2010.09.019

111. Farmer H, McCabe N, Lord CJ, dkk. Targeting the DNA repair defect in BRCA mutant cells as a therapeutic strategy. *Nature*. 2005;434(7035):917–921. doi:10.1038/nature03445

112. Bryant HE, Schultz N, Thomas HD, dkk. Specific killing of BRCA2-deficient tumours with inhibitors of poly(ADP-ribose) polymerase. *Nature*. 2005;434(7035):913–917. doi:10.1038/nature03443

113. Le DT, Uram JN, Wang H, dkk. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(26):2509–2520. doi:10.1056/NEJMoa1500596

114. Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, dkk. Signatures of mutational processes in human cancer. *Nature*. 2013;500(7463):415–421. doi:10.1038/nature12477

115. Jónsson H, Sulem P, Kehr B, dkk. Parental influence on human germline de novo mutations in 1,548 trios from Iceland. *Nature*. 2017;549(7673):519–522. doi:10.1038/nature24018

Semua isi buku tersedia dalam bentuk PDF siap cetak (ukuran A4). Versi cetak memuat seluruh 37 bab (746 halaman), termasuk kotak Zona Kampus, kunci kuis, dan urutan setiap animasi dalam bentuk gambar dan teks. Daftar isinya bisa diklik untuk melompat ke bab.

P.7 Rencana berikutnya

Buku ini terus dikembangkan bertahap. LKPD untuk setiap bab, bank soal berjenjang, dan versi cetak (P.6) kini sudah tersedia, begitu pula bab pengayaan tentang sel darah (Bab 29), hormon (Bab 30), sel kulit (Bab 31), mikrobiota usus (Bab 32), enzim (Bab 33), mikroskop (Bab 34), jaringan (Bab 35), asal-usul sel, penuaan, dan bioetika (Bab 36), serta mutasi DNA dan perbaikannya (Bab 37). Kisi-kisi dan enam paket ujian (masing-masing dua versi) tersedia di halaman Ujian. Rencana lanjutan: pembaruan berkala sesuai perkembangan ilmu serta masukan guru dan siswa.

© 2026 dr. Rachmat Hidayat, M.Sc, PhD (Bagian Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya) · Editor: Abdullah Hanif Hidayat · Didukung oleh Aurumgen Academy. Hak cipta dilindungi undang-undang.