

BUKU AJAR BIOMOLEKULER

Kemajuan spektakuler Biologi Molekuler selama tiga puluh tahun terakhir memiliki dampak besar di kawasan kesehatan dan kedokteran. Pentingnya biologi molekuler dalam aplikasi untuk kesehatan cenderung akan meningkat di masa depan. Mata ajar Biologi Molekuler bertujuan untuk membekali mahasiswa dengan pemahaman teoritis yang komprehensif dan aplikasi dalam bidang kesehatan terkait biologi molekuler. Materi yang dipelajari mencakup genetika, asam nukleat, replikasi DNA pada eukariota dan prokariota, gen dan struktur genom pada eukariota dan prokariota, transkripsi, RNA processing, RNA struktur, kode genetik, translasi, modifikasi posttranslational, protein, regulasi gen/kontrol, enzim, rekayasa genetika dan onkogenesis. Setelah menyelesaikan mata kuliah ini, diharapkan mahasiswa mempunyai wawasan ilmiah tentang biologi molekuler dan genetika sehingga dapat memahami dan menemukan solusi masalah yang berkaitan pada tingkat molekuler sebagai bekal untuk melakukan penelitian bidang biomedik



CV. FENIKS MUDA SEJAHTERA

MENCERAHKAN DAN MEMBERDAYAKAN

+62 812 2087 6346 @ phoenixpublishing.id

cs@feniksmudasejahtera.com

www.feniksmudasejahtera.com

ISBN 978-623-5403-15-1



9 786235 403151

BUKU AJAR BIOMOLEKULER

BUKU AJAR BIOMOLEKULER

Apriani, S.Si., M.Si.

Kartini, S.Pd., M.Sc.

dr. Darmawi, M.Biomed.

Muhammad Faisal, S.Si., M.Sc.

Puji Lestari, S.Si., M.Biotech.

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.

dr. Fajri Marindra Siregar, M.Kom, M.Biomed.

Dian Rachma Wijayanti, M.Sc.

BUKU AJAR BIOMOLEKULER

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

BUKU AJAR BIOMOLEKULER

Apriani, S.Si., M.Si.

Kartini, S.Pd., M.Sc.

dr. Darmawi, M.Biomed.

Muhammad Faisal, S.Si., M.Sc.

Puji Lestari, S.Si., M.Biotech.

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.

dr. Fajri Marindra Siregar, M.Kom, M.Biomed.

Dian Rachma Wijayanti, M.Sc.



BUKU AJAR BIOMOLEKULER

Oleh: Apriani, **Dian Rachma Wijayanti**, Kartini, Darmawi,
Puji Lestari, Muhammad Faisal, Rauza Sukma Rita,
Fajri Marindra Siregar

Copyright © 2022, Apriani, dkk

Diterbitkan pertama kali dalam bahasa Indonesia
Oleh **Penerbit CV. Feniks Muda Sejahtera**,
Anggota IKAPI NO. 007/SUL-TENG/2022

Desain Sampul: August Leonardo
Profreader & Tata Letak: Darwis Septrian Mantende

Cetakan Pertama: Juni, 2022

Hak cipta dilindungi oleh Undang-undang.
Dilarang memperbanyak dan memperjual-belikan sebagian
atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit

Isi di luar tanggung jawab Percetakan

ISBN No. 978-623-5403-15-1

PRAKATA

Assalamu'alaikum. Wr. Wb. Alhamdulillah, puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah Swt, Tuhan penguasa alam semesta. Shalawat dan salam juga turut dipanjatkan kepada Junjungan Nabi Besar Muhammad saw, keluarga, serta para sahabat.

Kemajuan spektakuler Biologi Molekuler selama tiga puluh tahun terakhir memiliki dampak besar di kawasan kesehatan dan kedokteran. Pentingnya biologi molekuler dalam aplikasi untuk kesehatan cenderung akan meningkat di masa depan. Mata ajar Biologi Molekuler bertujuan untuk membekali mahasiswa dengan pemahaman teoritis yang komprehensif dan aplikasi dalam bidang kesehatan terkait biologi molekuler. Materi yang dipelajari mencakup genetika, asam nukleat, replikasi DNA pada eukariota dan prokariota, gen dan struktur genom pada eukariota dan prokariota, transkripsi, RNA processing, RNA struktur, kode genetik, translasi, modifikasi posttranslational, protein, regulasi gen/kontrol, enzim, rekayasa genetika dan onkogenesis. Setelah menyelesaikan mata kuliah ini, diharapkan mahasiswa mempunyai wawasan ilmiah tentang biologi molekuler dan genetika sehingga dapat memahami dan menemukan solusi masalah yang berkaitan pada tingkat molekuler sebagai bekal untuk melakukan penelitian bidang biomedik

Terima kasih kepada semua pihak, khususnya rekan sejawat dan keluarga yang mendukung selama proses penulisan buku ini. Semoga buku ini membawa manfaat bagi sebanyak mungkin masyarakat akademik di Indonesia.

Amin ya rabbal'alamin. Wassalamu'alaikum. Wr. Wb

Para Penulis

DAFTAR ISI

Prakata	v
Daftar Isi	vi
BAB I Pengantar Biologi Molekuler dan Penggolongan Sel	1
BAB II Struktur dan Fungsi Sel	12
BAB III Transport Seluler	25
BAB IV Pembelahan Sel	36
BAB V Asam Nukleat	59
BAB VI Kode Genetik	67
BAB VII Sintesis Protein	79
BAB VIII Mutasi Genetik	89
Tentang Para Penulis	99

BAB I

PENGANTAR BIOLOGI MOLEKULER DAN PENGOLONGAN SEL

Apriani, S.Si., M.Si.

A. Tujuan Pembelajaran

- a. Memahami konsep biologi molekuler
- b. Memahami penggolongan sel

B. Materi

Biologi molekuler merupakan multidisiplin ilmu. Cakupan ilmu ini meliputi biokimia, biologi sel, dan genetika. Biologi molekuler adalah cabang ilmu yang mempelajari aktivitas biologi pada level molekuler, termasuk interaksi antara perbedaan tipe DNA, RNA, Protein dan biosintesisnya. Istilah molekuler sendiri pertama kali dikemukakan oleh William Astbury pada tahun 1945, dengan pengertian ilmu yang mempelajari fungsi dan organisasi jasad hidup (organisme) ditinjau dari struktur dan regulasi molekuler unsur atau komponen penyusunnya. Maka dengan kata lain biologi molekuler dapat diartikan sebagai cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari hubungan antara struktur dan fungsi molekul-molekul hayati, serta kontribusi hubungan tersebut terhadap pelaksanaan dan pengendalian berbagai proses biokimia.

Kajian utama Biologi molekuler mencakup makromolekul hayati, khususnya asam nukleat, DNA dan RNA dan Ekspresi informasi hayati yang meliputi replikasi, transkripsi, dan translasi.

1. Sejarah Perkembangan Biologi Molekuler

Perkembangan Ilmu biologi molekuler diawali sejak tiga dasawarsa yang lalu. perkembangannya menjadi semakin pesat sejak terselesainya *human genome project* (HGP) pada tahun 2003. Pada tahun ini pula sekaligus menjadi tahun perayaan 50 tahun penemuan struktur DNA heliks ganda (double helix) oleh Watson-Crick tahun 1953 sebagai tonggak peristiwa terbukanya era penelitian DNA sebagai material genetik yang berperan dalam penurunan sifat dari generasi berikutnya. Penemuan kedua Ilmuwan ini telah membawa Biologi Molekuler menjadi ilmu

yang mendasari pengkajian suatu bidang ilmu lainnya seperti bidang kajian “*Forensic Molecular Biology, Molecular Pathology, Molecular virology, Molecular microbiology, Molecular parasitology*” dan sebagainya. Temuan Watson & Crick terus diikuti oleh penemuan-penemuan lainnya, seperti enzim “*restriksi endonuclease*”, Rekombinan DNA, metoda *sequensing* Gilbert & Maxam. Polymerase Chain Reaction (PCR), sintesis insulin, mesin sequenser otomatis, Bioteknologi. Teknik PCR sebagai salah satu teknik yang telah banyak digunakan dalam pengujian molekuler terutama untuk menentukan agen penyebab penyakit. Teknik ini adalah sebuah alternatif pengujian penyakit dengan hasil akhir yang relatif lebih cepat, akurat dan aman karena tidak mengharuskan kuman harus hidup atau berasal dari kultur kuman menular yang memiliki resiko bawaan (*inherent risk*) kesehatan yang tinggi bagi operator laboratorium.

Human genome project (HGP) selanjutnya merangsang berkembangnya sarana dan prasarana teknologi yang terkait dan juga berbagai bahan kimia yang digunakan sebagai bahan dasar penelitian genetika. Untuk menganalisa genom manusia, hewan maupun tumbuhan diperlukan alat untuk membaca urutan-urutan basa nukleotida dari berbagai gen. Maka sejak proyek HGP ini dimulai, berkembanglah teknik analisis pengurutan basa-basa nukleotida DNA (*DNA sequencing analysis*).

Terdapat beberapa tokoh yang berperan dalam berkembangnya ilmu biologi molekuler yang pesat hingga saat ini, yaitu;

a. Antoni Van Leeuwenhoek (1632 - 1723)

Adalah tokoh berkebangsaan Belanda yang pertama kali membuat mikroskop (Gambar 1.1). Menunjukkan adanya partikel-partikel kecil yang tidak dapat dilihat dengan mata biasa, dan mulai penyebutan sel sebagai satuan kehidupan. Antoni Van Leewenhoek juga sebagai tokoh pertama yang berhasil melihat sel tunggal (bakteri, protozoa, yeast, algae, kecuali virus) dan mengamati darah, cairan mani, feses dan email gigi).

b. Robert Hooke (1635 - 1703)

Adalah tokoh yang pertama kali memperkenalkan istilah *cellula* yang artinya rongga/ruangan (asal kata sel). Istilah

ini muncul berawal dari pengamatannya pada rongga kosong sayatan jaringan gabus tumbuhan.



Gambar 1.1

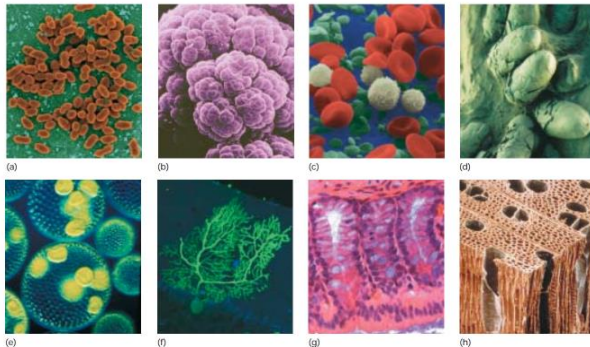
- a) Salah satu karya Robert Hooke: Mikroskop berornamen (lensa ganda).
 - b) Mikroskop lensa tunggal yang digunakan Antoni Van Leeuwenhoek. Terdapat lensa bikonveks yang dapat memperbesar objek sekitar 270 kali dan memberikan resolusi sekitar 1,35 m.
- c. Robert Brown (1833)
Adalah tokoh yang mengamati nukleus pada jaringan epidermis tanaman anggrek
- d. Theodor Schwann, dan Schleiden's (1839)
Kedua tokoh ini menerbitkan laporan komprehensif tentang dasar seluler kehidupan hewan. Schwann menyimpulkan bahwa sel-sel tumbuhan dan hewan adalah struktur yang serupa dan kedua tokoh ini kemudian merumuskan teori sel yang sampai saat ini dikenal sebagai teori asal usul sel. Prinsip teori sel yang dikembangkan Schleiden dan Schwann yaitu; (1) Semua organisme terdiri dari satu atau lebih sel, (2) Sel adalah unit struktural kehidupan. Gagasan Schleiden dan Schwann tentang asal usul sel terbukti kurang berwawasan luas, keduanya sepakat bahwa sel dapat muncul dari materi non seluler.
- e. Rudolf Virchow (1855)
Tokoh ini adalah seorang ahli patologi Jerman, yang menyatakan bahwa sel berasal dari sel yang telah ada sebelumnya, bukan berasal dari material yang tidak hidup

Maka teori sel yang berkembang yaitu:

1. Semua makhluk hidup berasal dari satu atau dua sel (Scliden dan Schwann, 1838-1839)
2. Sel merupakan unit dasar struktur dan fungsi dari semua makhluk hidup (Scliden dan Schwann, 1838-1839)
3. Semua sel berasal dari sel yang telah ada sebelumnya (Virchow, 1855)

2. Penggolongan sel

Sel-sel hadir dalam bentuk dan ukuran yang beragam (Gambar 1.2). Beberapa jenis sel dapat bergerak cepat dan memiliki struktur yang cepat berubah, misalnya sel amuba dan rotifera. Sebagian sel lainnya memiliki bentuk tetap dan struktur yang stabil.



Gambar 1.2 Ragam bentuk dan ukuran sel.

(a) kelompok eubakteria, *Lactococcus lactis*, berperan dalam memproduksi keju. (b) massa archaeobacteria (*Methanosarcina*) yang menghasilkan energi dengan mengubah karbondioksida dan gas hidrogen menjadi metana. Beberapa spesies yang hidup dalam rumen sapi menimbulkan >150 liter gas metana/hari. (c) sel darah, sel darah merah (merah) membawa oksigen, sel darah putih (leukosit) adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh dan melawan infeksi, sel hijau (trombosit) menyediakan zat untuk membuat darah menggumpal saat luka, (d) sel tunggal besar, fosil telur dinosaurus, (e) Alga hijau bersel tunggal kolonial, *Volvox aureus*. Bola besar terdiri dari banyak individu sel, (f) satu neuron purkinje dari serebellum, yang dapat membentuk lebih dari ratusan ribu koneksi dengan sel lain melalui jaringan bercabang dendrit, (g) lembaran epitel, irisan usus, (h) sel tumbuhan (Lodish 2006)

Terdapat dua klasifikasi utama sel, yaitu sel Eukariot (eukaryotes, bahasa Yunani 'eu' 'baik' atau 'benar', karyon 'inti') yang mempunyai membran melingkupi DNA genomnya yang dikenal sebagai nucleus 'inti' dan sel prokariot (prokaryotes, bahasa Yunani: 'pro' 'sebelum') yang tidak mempunyai organel. Klasifikasi ini dilakukan oleh Chatton (1937). Semua sel baik prokariot maupun eukariot memiliki komponen-komponen berikut:

- 1) Membran plasma yang berperan sebagai barier, dan sifatnya selektif
- 2) Cytosol, yang bentuknya semifluid, seperti jelly, yang ada di dalam sel, didalamnya tersuspensi semua komponen sel.
- 3) Kromosom, membawa gen yang terangkai di dalam DNA
- 4) Ribosom, sebagai tempat sintesis protein

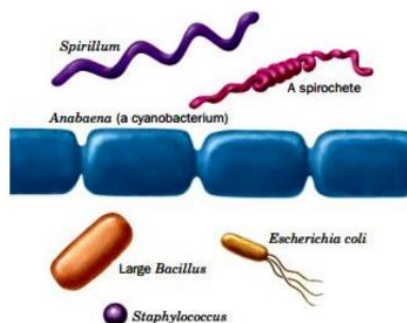
a. Sel Prokariot (*prokaryotes*)

Prokariot pertamakali teramati oleh penemu mikroskop Antonie Van Leewenhoek (1683). Prokariot meliputi bermacam-macam tipe bakteri. Prokariot merupakan organisme yang paling banyak dan tersebar luas di bumi. Prokariot ditemukan pada hampir setiap lingkungan bumi dari sumber sulfur panas sampai di bawah dasar lautan. Hal ini karena prokariot mempunyai kemampuan adaptasi yang luar biasa terhadap lingkungan yang bervariasi. Oleh sebab itu, jumlah prokariot diperkirakan mewakili sekitar setengah biomassa bumi. Bakteri, prokariota yang paling banyak jumlahnya, adalah organisme bersel tunggal; cyanobacteria, atau ganggang biru-hijau, dapat berupa rantai sel uniseluler atau berfilamen. Meskipun sel bakteri tidak memiliki kompartemen yang dibatasi membran, banyak protein terlokalisasi secara tepat di bagian dalam berairnya, atau sitosol, menunjukkan adanya organisasi internal. Sebuah bakteri *Escherichia coli* tunggal memiliki berat kering sekitar 25×10^{-14} g. Jumlah bakteri di alam sekitar 5×10^{30} , berat total sekitar 10^{12} kg. Sel prokariotik telah ditemukan di kedalaman 7 mil di lautan dan 40 mil di atmosfer; mereka cukup mudah beradaptasi. Karbon yang disimpan dalam bakteri hampir sama banyaknya dengan karbon disimpan dalam tumbuhan.

Prokariot terdiri dari dua domain, yaitu bacteria (eubacteria) dan Archaea (Archaeobacteria). Domain ini terlihat jelas jika prokariot dibedakan berdasarkan sekuens basa nukleotida ribosomal RNA (rRNA). Jika dilakukan analisis sekuens basa nukleotida pada rRNA, makhluk hidup mengelompok dalam tiga kelompok, yaitu Bacteria, Archaea, dan Eukarya.

Materi genetik yang dimiliki sel prokariot adalah berupa DNA yang tidak terbungkus oleh membran, tetapi hanya merupakan massa yang kekentalannya lebih tinggi dibandingkan dengan kekentalan sitoplasma di sekitarnya, sehingga disebut sebagai nukleoid. Sel prokariot tidak memiliki organel sehingga struktur selnya masih sangat sederhana. Aktivitas sel berlangsung di dalam membran sel dan di dalam sitoplasma.

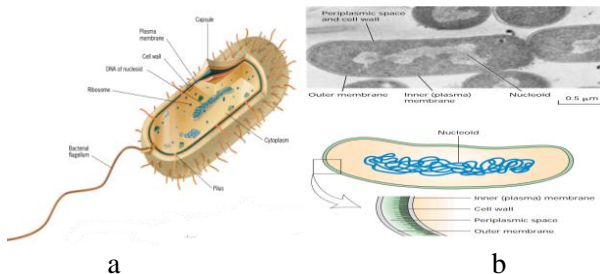
Sel prokariot memiliki tiga bentuk dasar, yaitu berbentuk bola (*cocci*), berbentuk batang (*bacilli*) dan berbentuk spiral melingkar (*spirilla*) (Gambar 1.3). Sel prokariot juga mempunyai tiga struktur dinding sel yang berbeda sehingga dikenal mycoplasmas, bakteri gram-positif, dan bakteri gram-negatif. Dinding sel mycoplasmas kurang kaku dibandingkan prokariot lainnya. Mycoplasmas merupakan sel yang paling kecil ukuran diameternya yaitu sekecil 0,12 μm dan memiliki sekitar 20% DNA dari DNA *E. coli*.



Gambar 1.3 Bentuk dasar sel Prokariotik

- Secara umum, ciri-ciri prokariot adalah (Gambar 1.4).
- Sel prokariot kecil dan tidak memiliki nukleus sejati

- b. Membran sel prokariot tidak memiliki sterol. Membran sel berada di bagian dalam dinding sel tetapi di luar sitoplasma, fungsinya memisahkan bagian dalam dan bagian luar dari sel.
- c. Prokariot memiliki sedikit organel sel, namun organel tersebut tidak memiliki membran. Kalaupun terdapat organel bermembran, itu merupakan ekstensi membran plasma (sel)
- d. DNA prokariot tunggal dan sirkular, terletak didaerah yang disebut nukleoid. DNA lain yang lebih pendek diluar nukleoid disebut plasmid.
- e. Beberapa sel prokariot adalah sel fotointetik (cyanobacteria)
- f. Bakteri motil memiliki flagela, tersusun dari protein flagellin, fungsinya untuk bergerak.
- g. Memiliki pilli/fimbriae yang tersusun dari protein pillin, fungsinya untuk melekat pada sel host, sebagai awal terjadinya infeksi.
- h. Reproduksi sel melalui pembelahan biner.
- i. Terdapat dinding sel yang bahan dasarnya peptidoglikan (kombinasi antara protein dan karbohidrat), selain itu dijumpai juga adanya lemak. Sifat dari dinding sel ini rigid (kaku) yang berada di luar membran sel, fungsinya selain melindungi isi sel juga memberikan bentuk pada sel bakteri.



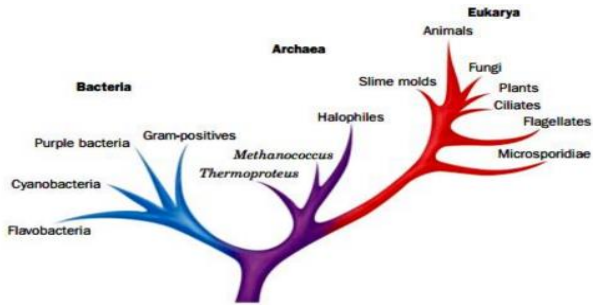
Gambar 1.4

- a) Sel prokariot (*E. coli*) yang teramati dengan mikroskop elektron
- b) Struktur umum bakteri

Prokariot terdiri dari dua domain, yaitu Bacteri(juga dikenal sebagai Eubacteria) dan Archaea (juga dikenal sebagai Archaeobacteria).Domain ini terlihat jelas jika prokariot dibedakan berdasarkan sekuens basa nukleotida ribosomal RNA (rRNA).Jika dilakukan analisis sekuens basa nukleotida pada rRNA, makhluk hidup mengelompok dalam tiga kelompok, yaitu Bacteria, Archaea, dan Eukarya.Terdapat sejumlah sifat biokimia dasar yang membedakan Bacteria, Archaea, Eukarya, tetapi ada sifat biokimia umum dimiliki kelompok tersebut.Penentuan sekuens basa nukleotida rRNA mengungkapkan bahwa sekuens rRNA Eukarya memiliki kemiripan dengan sekuens rRNA Archaea, sedangkan sekuens rRNA Eukarya tidak memiliki kemiripan dengan sekuens rRNA Bacteria.Hal ini dapat menunjukkan bahwa Bacteria dan Archaea bercabang dari bentuk kehidupan purba sederhana diikuti Eukarya bercabang dari Archaea.Dengan demikian, Archaea lebih dekat hubungannya dengan Eukarya dibandingkan dengan Bacteria.Hubungan ini ditunjukkan sebagai pohon filogenetik (Phylogenetic tree) (Gambar 1.5).

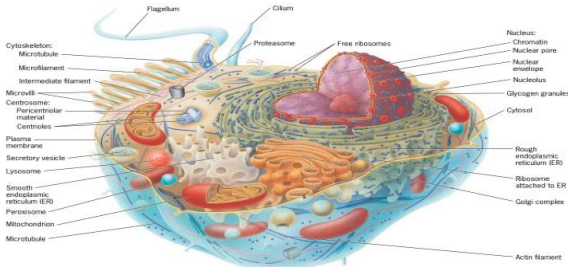
b. Sel Eukariot (*eukaryotes*)

Berbeda dengan sel prokariot, sel eukariot memiliki inti sel (nukleus) nyata yang dibatasi oleh membran inti.Contoh kingdom yang memiliki sel eukariotik adalah Fungi, Plantae, dan Animalia (Gambar 1.5).Berdasarkan asal usul kemunculan awal sel, sel eukariotik muncul dari sel prokariotik.Pada tahun 1970, terdapat penemuan Lynn Margulis dari Universitas Boston yang menjelaskan bahwa sel eukariotik berevolusi dari sel-sel prokariotik secara perlahan.Hal tersebut dibuktikan melalui struktur tertentu pada sel eukariotik, terutama mitokondria dan kloroplas yang berasal dari sel prokariotik yang berukuran kecil.



Gambar 1.5 Pohon filogenetik 3 domain kehidupan (Voet et al 2011)

Didalam sel eukariot terdapat banyak organel yang memiliki fungsi berbeda-beda. Macam-macam organel tersebut rata-rata memiliki diameter 5 μ m.



Gambar 1.6 Struktur organel sel eukariot

Walaupun sel eukariot dan prokariot secara umum menunjukkan karakter yang berbeda, namun ada beberapa karakter khusus yang dimiliki bersama baik sel eukariot dan sel prokariot yaitu:

- 1) Konstruksi membran plasma yang sama
- 2) Informasi genetik yang dikodekan dalam DNA menggunakan kode genetik yang identik
- 3) Informasi genetik pada transkripsi dan translasi memiliki mekanisme yang sama
- 4) Berbagi jalur metabolisme yang sama (glikolisis dan siklus TCA)
- 5) Memiliki alat yang sama untuk konservasi energi kimia seperti ATP (terletak di membran plasma prokariota dan membran mitokondria eukariota)

- 6) Mekanisme fotosintesis yang sama (antara cyanobacteria dan tumbuhan hijau)
- 7) Mekanisme yang sama untuk mensintesis dan memasukkan protein membran
- 8) Proteasom (struktur pencernaan protein) dengan konstruksi yang sama (antara archaebacteria dan eukariota)
- 9) Filamen sitoskeletal dibangun dari protein yang mirip dengan aktin dan tubulin

C. Rangkuman

Biologi molekuler adalah cabang ilmu yang mempelajari aktivitas biologi pada level molekuler, termasuk interaksi antara perbedaan tipe DNA, RNA, Protein dan biosintesisnya. Terdapat dua klasifikasi utama sel, yaitu sel Eukariot (eukaryotes, bahasa Yunani; eu 'baik' atau 'benar', karyon 'inti') yang mempunyai membran melingkupi DNA genomnya yang dikenal sebagai nucleus 'inti'; dan sel prokariot (prokaryotes, bahasa Yunani: pro 'sebelum') yang tidak mempunyai organel.

D. Tugas

1. Apa yang anda ketahui mengenai ilmu biologi molecular?
2. Bagaimana awal perkembangan ilmu biologi molekular hingga saat ini?
3. Apa yang Anda ketahui tentang sel? Bagaimana sel dikelompokkan?

E. Daftar Pustaka

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Cell junctions. In *Molecular Biology of the Cell. 4th edition*. Garland Science.
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2000). The cell: a molecular approach. Sinauer Associates. *Sunderland, MA.* [Google Scholar].
- Karp, G. (2009). *Cell and molecular biology: concepts and experiments*. John Wiley & Sons
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Scott, M. P., Bretscher, A., & Matsudaira, P. (2006). *Molecular cell biology*.

F. Glosarium

DNA : Deoxyribonucleic acid/asam deoksiribunukleat

RNA : Ribonucleic acid/asam ribonukleat

TCA : tricarboxylic acid cycle/siklus asam trikarboksilat

ATP : Adenosine triphosphate

BAB II

STRUKTUR DAN FUNGSI SEL

Kartini, S.Pd., M.Sc.

A. Tujuan Pembelajaran

Mampu memahami struktur dan fungsi sel.

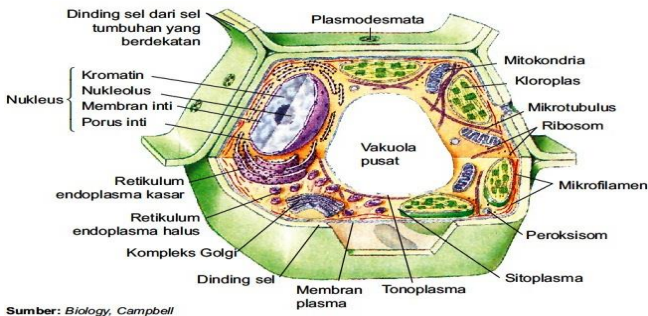
B. Materi

Sel merupakan salah satu unit dasar dalam kehidupan yang tersusun secara struktural dan fungsional dan sangat berpengaruh terhadap kehidupan makhluk hidup, secara struktural dan fungsional, sel terdiri dari komponen bahan kimia dan organel-organel sel. Didalam sel hidup terdapat senyawa kimiawi yang dihasilkan dari aktivitas sel, dikenal dengan biomolekul. Seluruh senyawa tersebut saling berinteraksi secara terarah dan teratur sehingga menunjukkan ciri kehidupan. Terdapat beberapa perbedaan antara komposisi senyawa penyusun tubuh hewan dan tumbuhan. Pada tubuh hewan banyak mengandung protein, sedangkan tubuh tumbuhan lebih banyak mengandung karbohidrat. Komponen kimiawi sel tersebut merupakan unsur dan senyawa dasar yang penting untuk aktivitas sel di dalam tubuh makhluk hidup. Bahan dasar dari sebuah sel yang terdiri 70-85% air, 10-20% protein, 2% lemak, 1% karbohidrat dan elektrolit. Komponen kimia dalam sel dapat berupa komponen anorganik (misalnya air dan ion-ion mineral) dan komponen organik (misalnya karbohidrat, protein, lipida dan asam nukleat).

Sel tumbuhan merupakan bagian dari sel eukariotik, karena memiliki bagian-bagian organel yang hampir sama dengan organel yang ada pada sel tumbuhan. Namun demikian tidak dapat dipungkiri bahwa ada beberapa organel yang dimiliki tumbuhan tidak dimiliki oleh hewan. Demikian pula ada organel hewan yang tidak dimiliki oleh tumbuhan. Salah satu organel pada sel tumbuhan yang paling penting ialah plastida. Jenis plastida yang sangat berperan bagi tumbuhan yaitu kloroplas, dimana kloroplas sangat berperan penting dalam proses fotosintesis. Organel penting lainnya yaitu dinding sel dan vakuola. Adapun perbedaan dari kedua sel tersebut dapat dilihat dari Tabel dibawah ini.

Tabel 2.1 Perbedaan Sel Hewan dan Sel Tumbuhan

Sel tumbuhan	Sel Hewan
Dinding sel	Membran sel
Membrane sel	Protoplasma
Protoplasma	Nukleus
Nukleus	Retikulum endoplasma
Retikulum endoplasma	Ribosoma
Ribosoma	Mitokondria
Mitokondria	Apparatus golgi
Apparatus golgi	Peroksisom
Perokisom	Mikrotubula/mikrofilamen
Mikrotubula/ mikrofilamen	Lisosom
Kloroplas	Vakuola
Vakuola	

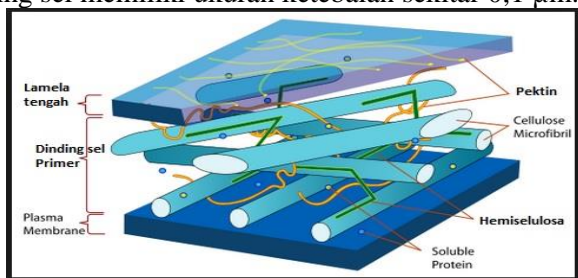


Gambar 2.1 Struktur sel tumbuhan

Sumber: *Biologi Campbell*

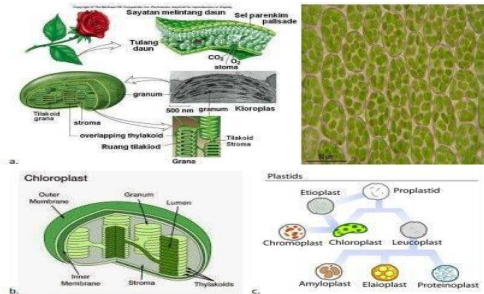
1. Dinding sel merupakan bagian dari sel tumbuhan dimana penyusun sel tumbuhan tersusun atas serat-serat selulosa, bersifat tebal dan kaku untuk membantu mempertahankan bentuk sel dan melindungi sel dari kerusakan mekanis. Dinding sel terdapat plasmodesmata yang berfungsi untuk hubungan dengan sel disebelahnya. Dinding sel pada tumbuhan memiliki empat lapisan yaitu: lamella tengah, dinding primer, sekunder, dan juga tersier yang sebagian besar terdiri atas selulosa atau zat kitin. Lamela tengah merupakan suatu lapisan yang kaya akan pektin. Lapisan terluarnya memiliki fungsi sebagai

penghubung antara sel – sel tanaman yang saling berdekatan dan menempel, Dinding sel primer memiliki struktur yang tipis dan fleksibel serta terbentuk sementara dalam sel tumbuhnya, Dinding sel sekunder adalah suatu lapisan tebal yang terbentuk di dalam dinding sel utama setelah sel ini menjadi dewasa. Dinding sel memiliki ukuran ketebalan sekitar 0,1 μm .



Gambar 2.2 Struktur dinding sel
<https://haloedukasi.com/dinding-sel>

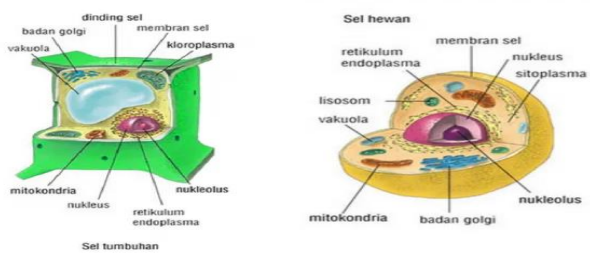
2. Plastida merupakan salah satu organel yang terdapat pada sel tumbuhan yang memiliki peran penting dalam proses fotosintesis. Plastida ini memiliki kromoplas yang mengandung klorofil yang disebut dengan kloroplas. Kromoplas adalah plastida yang mengandung pigmen, misalnya : Karotin (kuning), Fikodanin (biru), Fikosantin (kuning), dan Fikoeritrin (merah). Kloroplas ini berperan dalam mengubah energi cahaya matahari menjadi energi kimia yang tersimpan dalam molekul gula. Plastida memiliki ukuran berada diantara 4 – 6 μm . Adapun pigmen lain yang terdapat di plastida yaitu kromoplas yang memiliki pigmen yang berwarna hijau, sedangkan pigmen yang tidak berwarna disebut leukoplas. Leukoplas ini berperan penting dalam pembuatan amilum (amiloplas) dan pembentukan lemak (lipoplas).



Gambar 3.11. (a). Penampang Kloroplas pada tumbuhan, (b). Struktur pada kloroplas, (c). Pigmen yang terdapat pada kloroplas.
<http://istansia.com/2012/10/10/jenis-jenis-dan-fungsi-plastida.html>
<http://homepages.ius.edu/dpartin/Lecture4metabolism.ppt>

Gambar 2.3 Struktur Plastida

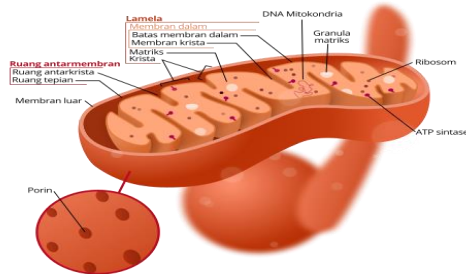
3. Vakuola merupakan suatu rongga yang berisi cairan yang dikelilingi oleh selapis membran disebut tonoplas. Vakuola ini berisi cairan yang berupa larutan garam mineral, gula, oksigen, asam organik, CO₂, pigmen, enzim dan sisa metabolisme lainnya. Vakuola merupakan organela yang berfungsi untuk menimbun sisa-sisa metabolisme dan untuk penguraian molekul-molekul sederhana (berfungsi seperti lisosom). Pada hewan terdapat vakuola tetapi sangat kecil atau justru tidak terlihat.



Gambar 2.4 Perbedaan ukuran pada sel Tumbuhan dan sel hewan
<https://www.jurnalponsel.com/2022>

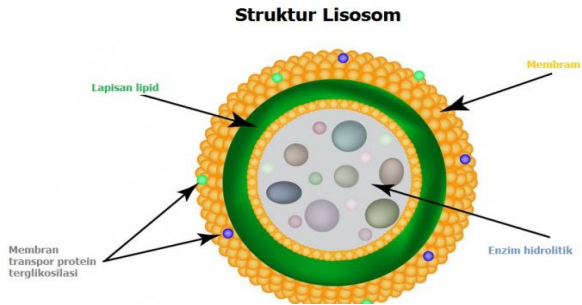
4. Mitokondria merupakan organel yang memiliki struktur kompleks dan berfungsi untuk membentuk energi atau disebut “the power house” mitokondria adalah tempat berlangsungnya respirasi aerobik pada tingkat seluler. Mitokondria memiliki enzim-enzim yang berperan untuk mengatur daur krebs yaitu sitokrom. Mitokondria memiliki bentuk elips dengan diameter

0,5 μm dan panjang 0,5 - 1,0 μm . Adapun Struktur mitokondria terdiri dari empat bagian utama, yaitu membran luar, membran dalam, ruang antar membran, dan matriks yang terletak di bagian dalam membran..



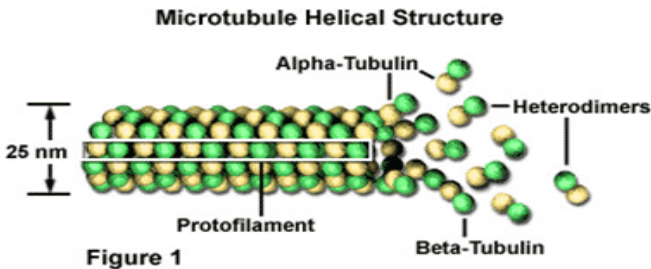
Gambar 2.5 Struktur dari mitokondria
<https://id.wikipedia.org/wiki/Mitokondria>

5. Lisosom merupakan organel yang memiliki peranan dalam kegiatan fagositik karena di dalam lisosom banyak mengandung enzim pencerna hidrolitik seperti protease, nuklease, lipase, dan fosfatase. Secara umum fungsi dari lisosom adalah untuk penguraian molekul-molekul makanan yang masuk ke dalam sel melalui endositosis ketika suatu vesikel endositosis bergabung dengan lisosom. Dalam proses tersebut dikenal dengan autofagi, lisosom mencerna organel yang tidak berfungsi dengan benar. Lisosom memiliki peran dalam fagositosis, proses yang dilakukan sejumlah jenis sel untuk menelan bakteri atau fragmen sel lain untuk diuraikan. Adapun contoh sel yang melakukan fagositosis ialah sejenis sel darah putih yang disebut fagosit, yang berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh.



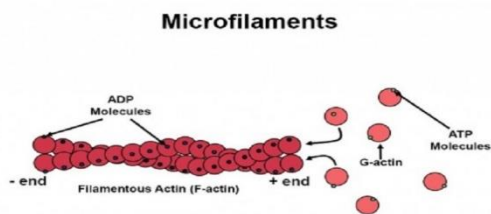
Gambar 2.6 Struktur Lisosom
<https://materi.co.id/lisosom/>

6. Mikrotubulus merupakan organel dan memiliki bentuk seperti benang-benang silindris yang tersusun atas protein yang dikenal sebagai tubulin. mikrotubula bersifat kaku sehingga berfungsi sebagai 'rangka sel dan memiliki fungsi untuk mempertahankan bentuk sel. Pada saat pembelahan mikrotubulus berperan dalam pembelahan dengan menjadi benang-benang gelendong.



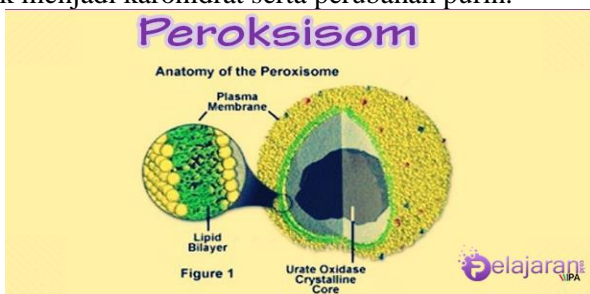
Gambar 2.7 Struktur Mikrotubulus
<https://ipa.pelajaran.co.id>

7. Mikrofilamen Organel sejenis mikrotubulus yang tersusun atas protein aktin dan myosin. Mikrofilamen dapat membentuk korteks (lapisan luar sitoplasma) sel dengan ketebalan setengah padat seperti gel, hal tersebut berbeda dengan sitoplasma yang memiliki bentuk lebih cair. Fungsi dari mikrofilamin adalah dalam pergerakan sel. pada makhluk hidup tingkat tinggi. Pergerakan/ aliran sitoplasma di atur oleh mikrofilamen.



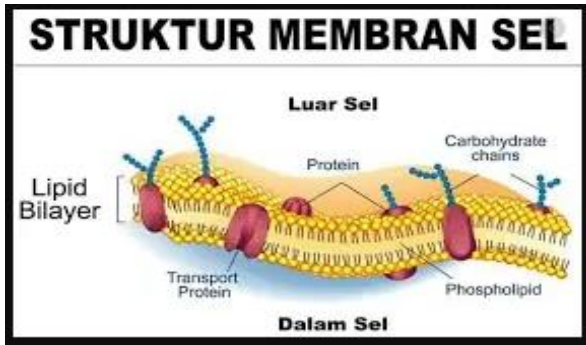
Gambar 2.8 Struktur Mikrofilamen
<https://ipa.pelajaran.co.id/>

8. Peroxisom merupakan organel yang senantiasa berasosiasi dengan organel lain, dan banyak mengandung katalase dan oksidase. Enzim ini akan mengkatalisis H_2O_2 yang berbahaya bagi tubuh. Selain itu lisosom berfungsi untuk perubahan lemak menjadi karohidrat serta perubahan purin.



Gambar 2.9 Struktur Peroxisom
<https://ipa.pelajaran.co.id/>

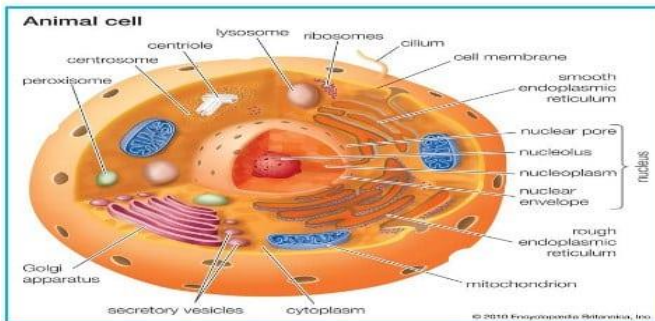
9. Membran sel Merupakan bagian terluar sel hewan yang membatasi isi sel dengan lingkungan. Organel ini berfungsi sebagai selaput pelindung dan pengontrol yang bersifat semi permeabel untuk mengendalikan pertukaran zat antara sitoplasma dengan lingkungan sel. Membran sel tersusun atas selaput lipoprotein (lipida dan protein) Sitoplasma/protoplasma Adalah cairan sel yang mengisi ruang antara membran sel dengan inti sel.



Gambar 2.10 Struktur membrane sel
<https://www.gurupendidikan.co.id/>

10. Sitoplasma merupakan bagian sel yang terbungkus membran plasma dan tersusun dari bahan dasar cair disebut dengan sitosol yang berisi air dan senyawa organik terlarut misalnya: garam, asam lemak, asam amino, gula nukleotida, protein. Sitoplasma merupakan sumber bahan kimia yang penting dan merupakan tempat dimana berlangsungnya metabolisme tertentu seperti glikolisis, sintesis protein, sintesis asam lemak.

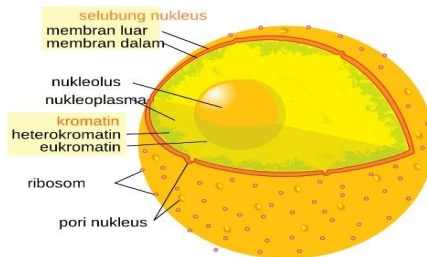
SITOPLASMA



Gambar 2.11 Struktur Sitoplasma
<https://www.dosenpendidikan.co.id/>

11. Nukleus merupakan organel yang paling menonjol di dalam sel. Organ kecil ini dipisahkan dari sitoplasma (plasma sel) oleh pembungkus yang terdiri dari dua membran, membran dalam

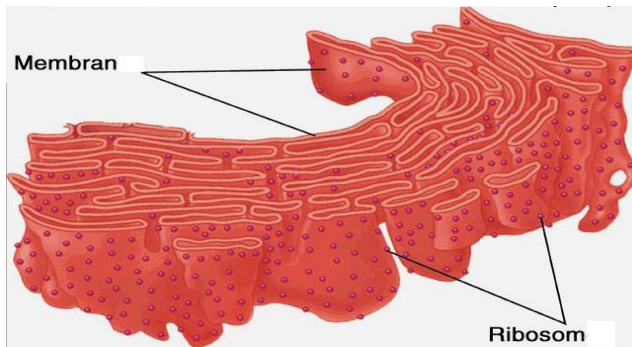
dan membran luar. Dan memiliki bentuk bulat hingga oval. Serta mengandung material genetik yaitu Asam Deoksi Ribonukleat (ADN) yang terbungkus dalam sebuah membran nukleus. Semua DNA kromosom tersimpan di dalam nukleus, dan terkemas dalam serat-serat kromatin berkat persekutuannya dengan protein-protein histon dan memiliki massa yang sama sama. Isi nukleus berkomunikasi dengan sitosol melalui lubang-lubang pada pembungkusnya yang disebut pori-pori nukleus. Dalam nukleus juga terdapat nukleolus, dimana nukleolus merupakan tempat untuk memproduksi ribosoma sel.



Gambar 2.12 Struktur Nukleus

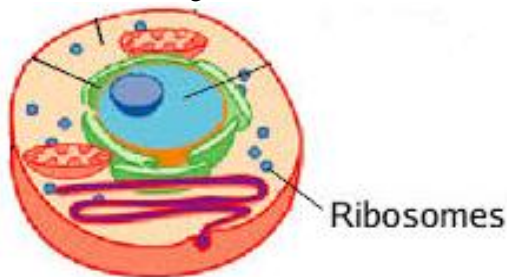
<https://www.edubio. /struktur-dan-fungsi-nukleus->

12. Retikulum endoplasma (RE) merupakan organel yang bertindak sebagai saluran-saluran dalam sitoplasma yang menghubungkan membran sel dengan nukleus. Secara umum retikulum endoplasma memiliki fungsi untuk memproduksi protein dan steroid. Dima permukaan Retikulum endoplasma granular ini terdapat bintik-bintik ribosom yang memiliki peran dalam sintesis protein.



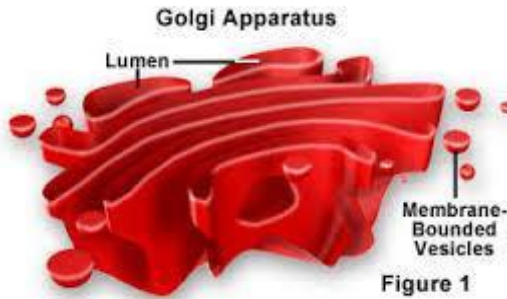
Gambar 2.13 Retikulum endoplasma
<https://brainly.co.id/>

13. Ribosoma Organel terdapat bebas didalam sitoplasma atau melekat pada bagian retikulum endoplasma yang tersusun atas protein dan RNA. Ribosom memiliki fungsi untuk sintesis protein. Jumlah ribosom dalam suatu sel sangat banyak dan berbeda-beda sesuai dengan macam organismenya serta memiliki diameter kurang lebih 15 nm



Gambar 2.14 Struktur Ribosom
<https://www.chegg.com/flashcards/cytoplasmic>

14. Apparatus golgi merupakan Organel yang berbentuk seperti kantong pipih yang berbentuk jala yang terpusat pada salah satu sisi nukleus. Jumlah dan ukuran badan Golgi bergantung pada jenis sel dan aktivitas metabolismenya. Sel yang aktif melakukan sekresi protein dapat memiliki ratusan badan Golgi. Organel ini biasanya terletak di antara retikulum endoplasma dan membran plasma. Organel ini berfungsi untuk pengemasan dan sekresi protein.



Gambar 2.15 Struktur Apparatus Golgi
<https://www.chegg.com/flashcards/cytoplasmic>

C. Rangkuman

1. Sel merupakan unit terkecil secara struktural dan fungsional pada makhluk hidup. Sel tersusun atas bahan-bahan kimia dan komponen atau organel-organel sel yang secara keseluruhan saling mendukung untuk berlangsungnya kehidupan sel.
2. Sel tumbuhan dan sel hewan mempunyai banyak persamaan. Namun karena adanya perbedaan peran ekologis tumbuhan dan hewan, maka terdapat beberapa perbedaan terutama berdasarkan posisi DNA di dalam sel; sebagian besar DNA pada eukariota terselubung membran organel yang disebut nukleus atau inti sel, sedangkan prokariota tidak memiliki nukleus.
3. Fungsi sel adalah Keseluruhan reaksi kimia yang membuat makhluk hidup mampu melakukan aktivitasnya serta kemampuan sel untuk berkomunikasi, dalam menerima dan mengirimkan 'sinyal' kepada sel lain, menentukan interaksi antarorganisme uniseluler dan mengatur fungsi perkembangan tubuh organisme multiseluler.

D. Tugas

1. Mengapa tumbuhan mampu melakukan proses foto sintesis sementara hewan tidak?
2. Apa perbedaan sel hewan dan sel tumbuhan?
3. Jelaskan fungsi klorofil!
4. Jelaskan fungsi dari organel berikut ini :
 - a. Nukleus

- b. Mitokondria
- c. Ribosoma
- d. Membran sel

E. Referensi

- Campbell, Neil a., Jane B.Reece., dkk (2002) *Biologi Edisi Kelima Jilid 1*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Campbell, Neil a., Jane B.Reece., dkk. (2008) *Biologi Edisi Kedelapan Jilid 1*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Kurniati Tuti (2020) *Biologi sel*. Bandung: CV Cendekia Press
- Rahmadina, Husnarika Febriana (2017) *Biologi sel unit terkecil penyusun tubuh makhluk Hidup*. Surabaya: CV. Selemba Papyrus

F. Glosarium

Sel	Kumpulan materi paling sederhana yang tersusun secara struktural dan fungsional
Plastida	Organel terikat membran ganda yang terlibat dalam sintesis dan penyimpanan makanan
Vakuola	Suatu rongga yang berisi cairan yang dikelilingi oleh selapis membran disebut tonoplast
Mitokondria	<u>Organel</u> dengan <u>membran</u> ganda yang ditemukan pada sebagian besar organisme <u>eukariotik</u> .
Lisosom	Organela dengan bentuk kantung kecil (Vesiculi), satu lapis membran, berisi dua atau lebih asam hidrolase.
Peroksisom	Organel yang terbungkus dari membran tunggal dari lipid dan didalamnya mengandung reseptor
Mikrotubulus	Organel sel di dalam sitoplasma berbentuk silinder panjang dan berongga
Mikrofilamen	Rantai ganda protein yang saling bertaut dan tipis, terdiri dari protein yang disebut aktin
Membran sel	Sebuah struktur selaput tipis yang menyelubungi sebuah sel
Sitoplasma	Bagian sel yang terbungkus membran plasma
Retikulum	Sebuah sistem membran yang wilayahnya

endoplasma (RE)	sangat luas di dalam sebuah sel
Nukleus	Nukleus atau inti sel adalah organel sel yang berfungsi mengatur seluruh kegiatan sel
Ribosoma	<i>Organel</i> penting dalam sel eukariotik maupun prokariotik.
Organel	
Aparatus Golgi	<u>Organel</u> yang dikaitkan dengan fungsi <u>ekskresi</u> sel

BAB III

TRANSPORT SELULER

dr. Darmawi, M.Biomed.

A. Tujuan pembelajaran

1. Mampu memahami mekanisme transport sel aktif.
2. Mampu memahami mekanisme transport sel pasif.
3. Mampu memahami difusi melalui membran sel.
4. Mampu memahami mekanisme osmosis.
5. Mampu memahami cara kerja pompa ion.
6. Mampu memahami proses endositosis.
7. Mampu memahami proses endositosis.

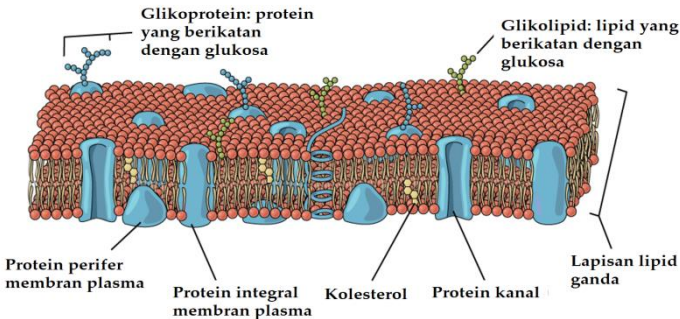
B. Materi

1. Pendahuluan

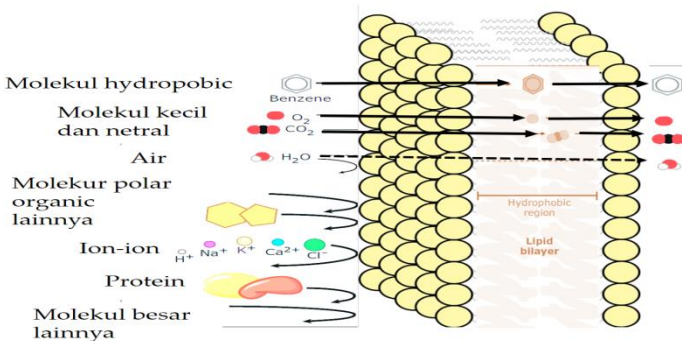
Untuk memahami bagaimana zat-zat dapat keluar dan masuk sel, terlebih dahulu kita harus memahami fungsi dan struktur membran plasma sesuai yang telah dijelaskan pada Bab 2. Membran plasma merupakan sawar sel yang dapat dilewati berbagai zat dengan sangat selektif. Selain memisahkan isi sel dengan lingkungan di luar sel, membran plasma juga merupakan struktur yang memisahkan antar organel-organel intra seluler. Untuk mencapai keseimbangan sel (homeostasis) diperlukan keseimbangan konsentrasi zat terlarut antar kedua sisi membran plasma. Selain itu, sel juga perlu mengambil zat-zat yang dibutuhkan dari luar sel dan membuang sisa metabolisme zat-zat tersebut kembali ke luar sel. Oleh karena itu, proses transport seluler ini sangat penting demi kelangsungan hidup sel.

Membran plasma adalah pembungkus sel dengan ukuran sangat tipis (7.5-10nm) bersifat elastik dan lentur. Strukturnya sebagian besar terdiri dari protein dan lemak dengan komposisi 55% protein, 25% fosfolipid, 13% kolesterol, 4% lipid lainnya dan 3% karbohidrat (Gambar 3.1). Struktur interior dari membran sel adalah lapis ganda lemak (lipid bilayer) yang bersifat *hydrophobic*. Sifat ini sangat penting dan menjadikan membran plasma tidak dapat dilewati oleh molekul-molekul polar, *hydrophilic* dan berukuran besar (Gambar 3.2). Lapisan lipid ganda ini tidak dapat dilewati oleh molekul yang terlarut dalam air

seperti ion-ion, glukosa dan urea. Sebaliknya molekul yang terlarut dalam lemak seperti oksigen, karbondioksida dan alkohol sangat mudah melewatinya. Lalu bagaimana molekul-molekul yang tidak dapat melewatinya dapat bergerak dan melewati membran plasma? Hal ini difasilitasi oleh protein yang disebut dengan protein transport baik yang berada pada membran plasma maupun pada membran organel-organel intraseluler seperti retikulum endoplasma (ER), aparatus golgi, endosom, lisosom, dan mitokondria (Gambar 3.1).



Gambar 3.1. Struktur membran plasma yang sebagian besar terdiri dari protein dan lemak.



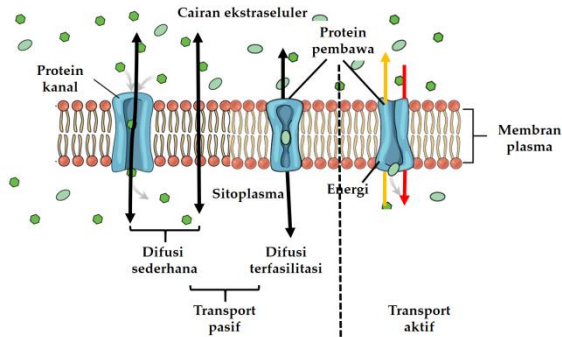
Gambar 3.2. Struktur lapis ganda lemak (*lipid bilayer*) pada membran plasma yang bersifat *hydrophobic*.

2. Sistem transport molekul dari luar ke dalam sel atau sebaliknya

Mekanisme pergerakan zat-zat melalui membran plasma dibagi menjadi dua, yaitu transport pasif yang sebagian besar dengan difusi dan transport aktif dengan bantuan protein transport (Gambar 3.3). Perbedaan antara transport aktif dan pasif dijelaskan pada tabel 3.1 di bawah. Transport aktif terjadi pada zat yang melawan gradien energi elektrokimia, contohnya dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi. Sehingga transport aktif membutuhkan energi sedangkan transport pasif tidak memerlukan energi. Untuk terjadinya transport aktif diperlukan protein transport yang spesifik. Molekul protein transport ini merupakan jalan alternatif untuk melewati membran lipid lapis ganda. Beberapa protein transport memiliki lubang atau pori kecil yang dapat menyebabkan pergerakan bebas dari air serta sebagian kecil ion dan molekul, protein ini disebut dengan protein kanal (*channel protein*). Jenis protein transport lainnya, yaitu protein pembawa (*carrier protein*), yang memerlukan ikatan dengan molekul atau ion terlebih dahulu dilanjutkan dengan adanya perubahan bentuk protein pembawa sehingga zat tersebut dapat masuk melewati membran sel. Protein kanal dan pembawa ini sangat selektif untuk molekul dan ion tertentu.

Tabel 3.1. Perbedaan transport aktif dan pasif

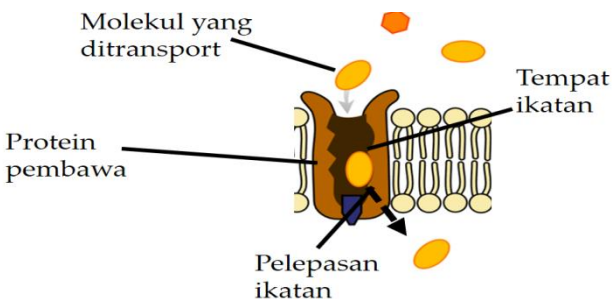
No	Transport aktif	Transport pasif
1	Melawan gradien elektrokimia	Tidak melawan gradien elektrokimia
2	Memerlukan energi	Tidak memerlukan energi
3	Contohnya: Difusi dan Difusi terfasilitasi	Pompa ion, Endositosis dan eksositosis



Gambar 3.3. Mekanisme dasar transport zat-zat melalui membran sel.

3. Difusi

Difusi melalui membran sel dibagi menjadi dua, yaitu difusi sederhana dan difusi terfasilitasi. Difusi sederhana adalah pergerakan molekul/ion yang terjadi pada lubang membran (protein kanal) atau celah antar lapisan ganda lipid tanpa ada interaksi dengan protein transport. Rasio difusi ditentukan oleh banyaknya zat yang tersedia, kecepatan kinetik serta jumlah dan ukuran pori atau lubang dimana zat itu lewat. Difusi sederhana dapat terjadi dengan dua mekanisme, yaitu pertama melalui celah antar lipid lapisan ganda apabila zat yang masuk/keluar adalah zat terlarut lemak dan yang kedua melalui protein channel (Gambar 3.3). Sedangkan difusi terfasilitasi memerlukan interaksi dengan protein pembawa. Protein pembawa ini membantu mengantarkan zat melewati membran sel baik masuk ataupun keluar sel dengan berikatan secara kimia dengannya (Gambar 3.4).



Gambar 3.4 Mekanisme difusi terfasilitasi

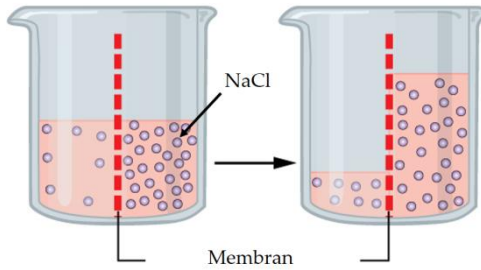
Tingkat keterlarutan suatu zat dengan lemak sangat mempengaruhi seberapa cepat zat tersebut dapat berdifusi melalui lapisan ganda lipid. Sebagai contoh, oksigen, nitrogen, karbon dioksida dan alkohol berdifusi sangat cepat. Sedangkan difusi melalui protein kanal dilakukan oleh air dan zat yang tidak terlarut lemak lainnya. Protein kanal dimana air dapat keluar/masuk dengan cepat sel disebut dengan aquaporin, yang sampai saat ini sudah ditemukan 13 jenis aquaporin pada berbagai jenis sel mamalia. Kecepatan pergerakan air keluar/masuk sel sangat cepat. Sebagai contoh, jumlah total air yang keluar/masuk membran sel darah merah setiap detiknya adalah 100 kali lebih banyak dari volume sel darah merah itu.

Semakin tinggi konsentrasi suatu zat maka akan semakin tinggi rasio kecepatan difusi sederhananya. Akan tetapi, rasio difusi terfasilitasi memiliki nilai maksimal konsentrasi zat terlarut yang disebut dengan V_{max} . Apa yang membatasi kecepatan difusi terfasilitasi? Jawabannya adalah mekanisme yang diilustrasikan pada Gambar 3.4. Gambar ini memperlihatkan protein pembawa dengan pori-pori yang cukup besar untuk mentransport molekul tertentu melalui sebagian jalur. Gambar ini juga memperlihatkan "reseptor" pengikat di bagian dalam protein pembawa. Molekul yang akan ditransport memasuki pori-pori dan menjadi terikat. Kemudian, dalam waktu sepersekian detik, terjadi perubahan bentuk atau perubahan kimiawi pada protein pembawa, sehingga pori-pori terbuka ke sisi membran yang lainnya. Molekul tersebut akan memisahkan diri dan dilepas pada sisi membran yang berlawanan karena daya ikat reseptor lemah. Kecepatan transport molekul melalui mekanisme ini tidak akan melebihi kecepatan perubahan struktur molekul protein pembawa. Meskipun demikian, perhatikan secara saksama bahwa mekanisme ini memungkinkan molekul yang ditransport dapat berdifusi secara bolak-balik melalui membran plasma.

4. Osmosis

Osmosis adalah perpindahan air dari konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi (Gambar 3.5), disebut juga dengan difusi neto air. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, bahwa air berdifusi satu arah melalui membran sel darah merah selama 1 detik sama dengan 100 kali jumlah volume dari sel itu sendiri, begitu juga

pergerakan air ke arah sebaliknya. Oleh karena itu, volume sel dapat tetap konstan. Namun, pada suatu kondisi dimana terjadi perbedaan konsentrasi zat terlarut yang mencolok maka air akan bergerak ke arah konsentrasi tinggi itu, menyebabkan sel membengkak jika air bergerak ke dalam sel atau menciut jika air bergerak keluar sel.



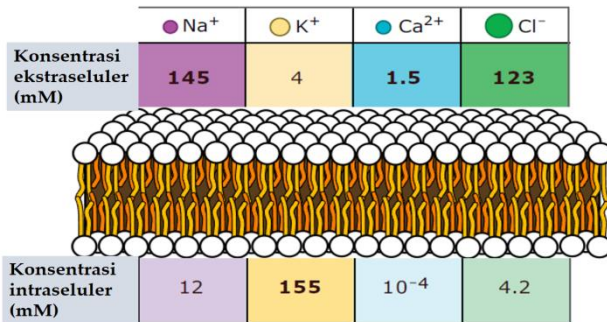
Gambar 3.5 Mekanisme osmosis dimana larutan NaCl konsentrasi tinggi dan air dipisahkan oleh membran.

5. Transport aktif zat-zat melalui membran sel.

Ada saatnya sel membutuhkan suatu zat dalam konsentrasi yang besar, walaupun cairan ekstraseluler hanya mengandung zat tersebut dalam konsentrasi yang kecil, contohnya ion kalium. Sebaliknya, ada saatnya sel harus menjaga konsentrasi zat lain dalam konsentrasi rendah di cairan intra seluler, walaupun zat ini konsentrasinya sangat tinggi di cairan ekstra seluler, contohnya ion natrium (Gambar 3.6). Kedua kondisi ini tidak dapat terjadi hanya dengan difusi sederhana atau terfasilitasi karena kedua mekanisme ini akan membuat konsentrasi di kedua sisi membran (intra dan ekstra seluler) menjadi sama dan pada akhirnya akan membahayakan sel. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu energi untuk membuat pergerakan molekul ion ini terjadi akibat melawan gradien elektrokimia, yaitu kalium ke dalam sel dan natrium ke luar sel. Proses ini disebut dengan transport aktif. Beberapa contoh zat-zat yang mengalami transport aktif sebagian besar ion, antara lain natrium, kalium, kalsium, besi, hidrogen, klorida dan iodium, beberapa glukosa dan sebagian besar asam amino.

Transport aktif dibagi menjadi dua macam berdasarkan sumber energi yang dipakai, yaitu transport aktif primer dan sekunder. Transport aktif primer langsung menggunakan energi

dari pemecahan *adenosine triphosphate* (ATP) atau bahan fosfat berenergi tinggi lainnya. Sedangkan transport aktif sekunder menggunakan energi yang tersimpan dalam bentuk perbedaan konsentrasi ion dan molekul atau zat ion antara kedua sisi membran, yang ditimbulkan oleh proses transport aktif primer sebelumnya. Baik transport aktif primer maupun sekunder memerlukan protein transport berupa protein pembawa.



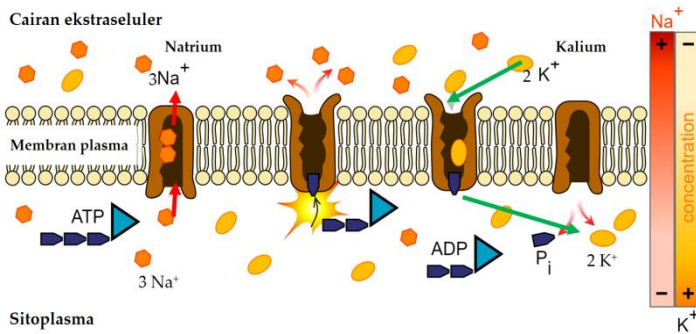
Gambar 3.6 Perbedaan konsentrasi ion intra dan ekstra seluler.

Salah satu transport aktif yang paling detail dipelajari adalah pompa natrium-kalium (Na⁺/K⁺). Proses transport ini memompa ion natrium keluar sel dan pada saat yang sama, memompa ion kalium ke dalam sel. Pompa ini penting untuk menjaga perbedaan konsentrasi natrium dan kalium di antara kedua sisi membran sel dan berperan untuk menciptakan tegangan listrik yang bersifat negatif di dalam sel. Pompa ini penting bagi fungsi dasar sel saraf, yang memerlukan perbedaan potensial intra dan ekstra sel dalam menghantarkan sinyal-sinyalnya.

Gambar 3.7 memperlihatkan mekanisme dasar pompa ion natrium-kalium. Protein pembawa terdiri atas dua protein yang terpisah, yaitu protein subunit alfa dan protein yang lebih kecil disebut subunit beta. Fungsi protein subunit beta untuk menahan kompleks protein dalam membran lipid, sedangkan protein subunit alfa memiliki tiga karakter yang penting untuk menjalankan fungsi pompa tersebut:

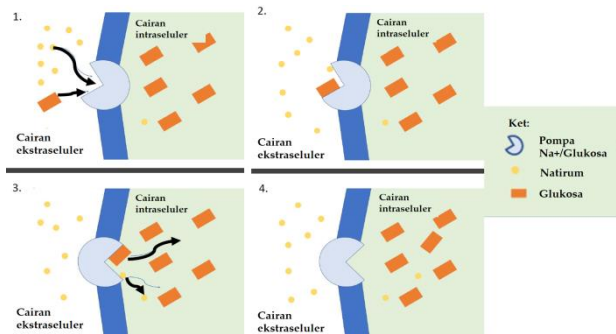
1. Memiliki tiga reseptor ion natrium pada bagian protein yang menonjol ke dalam sel.

2. Memiliki dua reseptor ion kalium pada bagian luar protein.
3. Memiliki aktivitas ATPase pada bagian dalam dekat reseptor natrium.



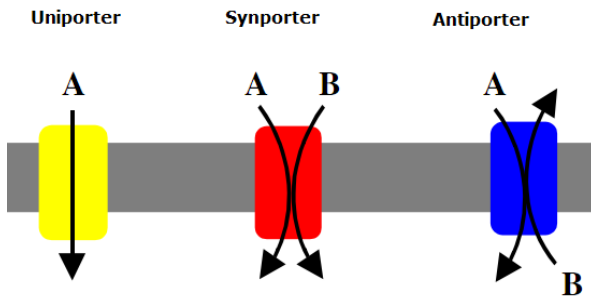
Gambar 3.7 Mekanisme pompa ion natrium-kalium. ADP, adenosin difosfat; ATP, adenosin trifosfat; P_i, ion fosfat.

Contoh transport aktif sekunder adalah pompa ion sodiun dan glukosa yang dapat dijelaskan dengan gambar 3.8. Pompa ini dapat ditemukan pada usus halus dan ginjal. Mekanismenya dengan menggunakan energi yang diproduksi akibat ikatan ion natrium dengan reseptornya untuk membantu transport glukosa ke dalam sel. Hal ini terjadi karena ion natrium bergerak mengikuti gradien konsentrasi yang dapat memberikan energi untuk mendorong glukosa kedalam sel yang melawan gradien konsentrasi.



Gambar 3.8 Transport aktif sekunder.

Ada tiga tipe utama protein transport dalam transport aktif maupun pasif, antara lain uniporter, sinporter dan antiporter (Gambar 3.9). Uniporter adalah protein transport yang berperan dalam baik difusi dengan protein kanal maupun transport aktif dan hanya dapat mentransport satu jenis zat. Sinporter adalah protein ko-transporter yang berperan dalam transport dua jenis molekul yang berbeda dengan arah pergerakan molekul yang satu arah pada waktu yang sama. Antiporter adalah protein kotransporter yang berperan dalam mentransport dua jenis molekul yang berbeda dan pada dua arah yang berlawanan.



Gambar 3.9 Tipe protein transport.

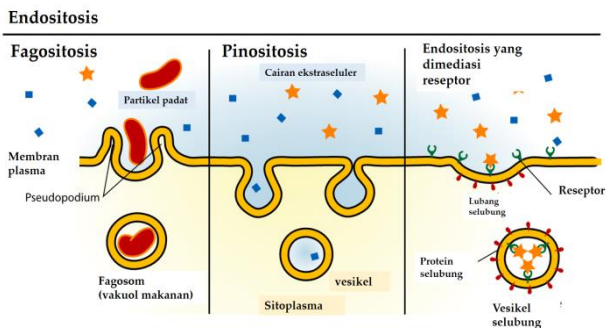
6. Endositosis

Endositosis adalah proses dimana sel mengambil bahan-bahan dari ekstraseluler dengan membentuk vesikel pada membran plasma. Endositosis dibagi menjadi fagositosis, pinositosis dan endositosis yang dimediasi reseptor (Gambar 3.9). Tujuan endositosis antara lain:

- a. Internalisasi nutrisi
- b. Mengatur ekspresi protein permukaan sel, seperti reseptor hormon dan transporter glukosa
- c. Mencerna sisa-sisa debris ekstra seluler

Fagositosis juga disebut dengan proses dimana sel memakan bahan dari luar sel yang berbentuk zat padat, contohnya sel makrofag dan sel dendritik yang dapat menelan dan mencerna zat yang berdiameter sampai dengan 10 μm . Proses ini dilanjutkan dengan pembentukan fagosom yang sangat asam dan membantu proses degradasi zat tersebut menjadi protein, lemak atau

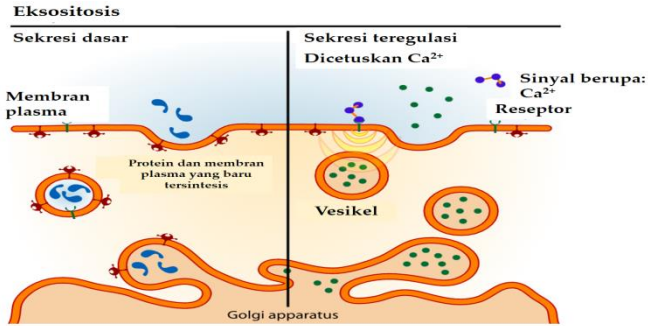
karbohidrat. Makrofag juga berperan dalam membersihkan sel-sel yang mati dengan memakannya walaupun tidak dalam kondisi infeksi. Pinositosis, disebut juga dengan proses sel minum, artinya transport cairan ekstraseluler beserta dengan partikel yang terlarut ke dalam sitoplasma dengan membentuk vesikel yang berdiameter 0.5-5 μm . Endositosis yang dimediasi reseptor disebut juga dengan endositosis yang dimediasi clathrin, dimana proses pembentukan vesikel kecil dengan ukuran diameter kurang dari 100nm. Vesikel-selubung clathrin dapat mentransport bahan-bahan seperti, lipoprotein densitas rendah, transferin, *growth factors*, antibodi dan lain-lain.



Gambar 3.10 Tipe endositosis

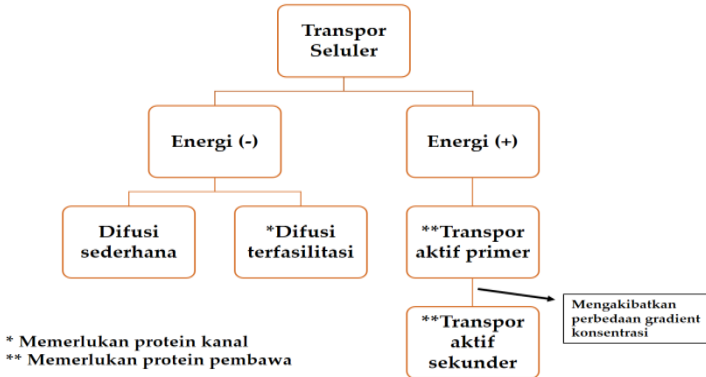
7. Eksotosis

Eksotosis adalah bagian dari transport aktif yang dapat mentransport molekul dalam jumlah besar keluar sel dengan membentuk vesikel eksotosis yang diproduksi dari golgi aparatus. Neurotransmitter dan protein adalah contoh zat yang dapat ditransport dengan mekanisme eksotosis. Eksotosis terjadi pada jalur sekretori yang disebut dengan porosome dan terbagi menjadi dua mekanisme (Gambar 3.10), yaitu sekresi dasar dan sekresi teregulasi. Pada sekresi teregulasi, bahan-bahan sekresi (contohnya enzim pencernaan dari sel pankreas) hanya akan dikeluarkan dari sel saat sel menerima stimulus dari luar, misalnya kalsium. Sebaliknya, sekresi dasar adalah proses sekresi bahan-bahan yang secara terus menerus dilakukan oleh sel tanpa ada stimulus, contohnya sel hepatosit secara terus menerus mensekresikan albumin serum ke dalam pembuluh darah.



Gambar 3.11 Mekanisme Eksositosis

C. Rangkuman



D. Tugas

Jelaskan contoh-contoh protein transport uniporter, sinporter dan antiporter beserta mekanisme transportnya masing-masing.

E. Referensi

Cassimeris, L., Lingappa, V. R., Plopper, G., & Lewin, B. (2015). *Lewin's cells. 3rd edition*. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett Publishers.

Hall, J. E. 1. (2016). *Guyton and Hall textbook of medical physiology (14th edition.)*. Philadelphia, PA: Elsevier.

BAB IV

PEMBELAHAN SEL

Muhammad Faisal, S.Si., M.Sc.

A. Tujuan Pembelajaran

1. Mampu memahami dan menjelaskan konsep pembelahan sel secara mitosis dan meiosis.
2. Mampu memahami dan menjelaskan konsep regulasi pembelahan.
3. Mampu memahami dan menjelaskan konsep pembelahan sel secara amitosis.

B. Materi

1. Pendahuluan

Sebagai makhluk hidup, manusia mengalami proses pertumbuhan dan perkembangan, dimulai dari bayi, balita, remaja, hingga dewasa kita mengalami kedua proses tersebut. Kita juga mengetahui bahwa tingkatan suatu individu terdiri dari sel, jaringan, organ, hingga membentuk suatu individu kompleks. Kita juga telah mengetahui bahwa struktur dasar pada makhluk hidup adalah sel.

Pada materi ini, kita akan mempelajari bagaimana sebuah sel mengalami pertumbuhan dan perkembangan. Hal ini dilakukan dengan melakukan pembelahan sel secara *mitosis*, *amitosis*, dan *binary fission* serta tahapan-tahapannya. Setelah mempelajari pembelahan sel diharapkan mampu memahami dan menjelaskan karakteristik pembelahan sel pada tiap fase pertumbuhan sel seperti fase G_1 , fase S dan fase G_2 , serta menjelaskan karakteristik proses perkembangan sel yang meliputi *profase*, *metafase*, *anaphase* dan *telofase* serta proses *sitokinesis*. Sebelum mempelajari materi ini, pastikan memiliki pengetahuan dasar mengenai struktur sel dan fungsi organel sel.

2. Siklus Sel

Seperti teori yang dicetuskan oleh seorang patologis bernama Rudolf Virchow, *where a cell arises, there must be a previous cell, just as animals can only arise from animals and plants from plants*. Teori tersebut mengilustrasikan bahwa tiap sel

tumbuh dan berkembang dari sel sebelumnya sesuai dengan sel sebelumnya. Seiring perkembangan teknologi, teori mengenai proses pertumbuhan dan perkembangan sel dapat dijelaskan secara rinci. Dapat dikatakan bahwa setiap sel mampu bereproduksi dengan menurunkan sifat genetiknya dengan melakukan duplikasi kromosom dan pembelahan sel menjadi dua (sitokinesis). Proses tersebut terjadi secara terus-menerus tanpa terputus, sehingga disebut sebagai siklus sel.

3. Siklus Sel Pada Sel Eukariot

Dalam klasifikasi sel, terdapat dua tipe sel yang dibedakan berdasarkan membran intinya. Sel eukariot merupakan sel yang mempunyai membran inti, terdapat batas antara nukleus (inti sel) dengan sitoplasma. Pada sel eukariot, proses perkembangan sel terjadi secara mitosis atau meiosis, dan pembelahannya yaitu sitokinesis. Mitosis terjadi pada sel autosom dan meiosis terjadi pada sel gonosom. Kedua proses ini membentuk fase M pada siklus sel. Durasi yang diperlukan sel untuk menjalankan fase M umumnya yaitu sekitar 1 jam.

Pada dasarnya siklus sel pada tiap kelompok individu berbeda-beda. Telah diketahui bahwa periode siklus sel pada sel embrio muda katak dan sel ragi memiliki durasi yang sangat singkat, sekitar 30 menit dan 1,5 jam. Hal ini berlainan dengan sel mamalia yang membutuhkan waktu hingga lebih dari 10 jam.

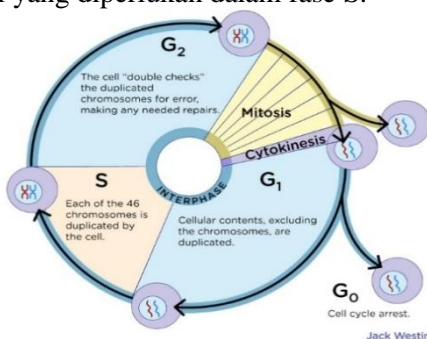
Proses fase M diiringi oleh sebuah fase persiapan yang istilahnya disebut interfase. Dalam pengamatan mikroskop, sel ini mengalami perbesaran ketika berada di fase ini. Interfase merupakan fase tersibuk pada sebuah sel dalam mempersiapkan seluruh material yang diperlukan dalam fase M. Fase ini terdiri dari tiga tahap, yaitu fase G_1/G_0 , fase S, dan fase G_2 . Fase interfase dan mitosis diilustrasikan pada Gambar 5.1.

4. Fase Interfase

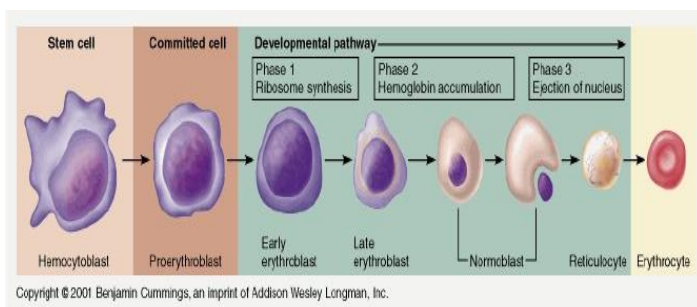
a. Fase G_1/G_0

Setelah proses mitosis berakhir, sel memasuki fase G_1 dimana fase tersebut tidak terjadi sintesis kromosom baru. Dalam fase ini, sel melakukan fungsi biokimianya seperti biasa dalam memenuhi kebutuhan fisiologis sel. Hal yang berbeda terjadi pada sel darah merah atau eritrosit, dimana eritrosit yang

telah terdiferensiasi akan kehilangan inti selnya. Hal ini menyebabkan eritrosit tidak akan pernah mengalami pembelahan dan akan selalu berada dalam fase G_0 (fase dormansi) (Gambar 5.2). Selain itu, hepatosit (sel hati) juga berada dalam fase G_0 dalam waktu yang lama hingga adanya kerusakan pada sel yang menyebabkan sel tersebut harus melakukan proses pembelahan sel. Pada akhir dari fase G_1 , sel akan mempersiapkan diri dengan cara memperbanyak organel dan material yang diperlukan dalam fase S.



Gambar 4.1 Proses Interfase Yang Terdiri Dari G_1/G_0 , S, Dan G_2 Serta Proses Pembelahan Secara Mitosis
(sumber gambar: <https://jackwestin.com/resources/mcat-content/mitosis/phases-of-cell-cycle-g0-g1-s-g2-m>)



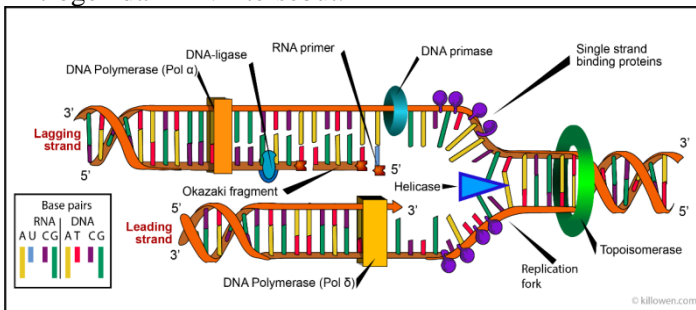
Gambar 4.2 Proses Terbentuknya Eritrosit (eritropoiesis) Menjadi Sel Yang Tidak Mempunyai Inti Sel (Marieb, 2001)

b. Fase S

Setelah melakukan persiapan pada fase G_1 , sel mulai melakukan sintesis kromosom hingga membentuk sepasang

kromatid yang melekat pada sentromer (pusat dari kromosom). Fase ini merupakan fase terpanjang apabila dibandingkan dengan fase lainnya karena membutuhkan waktu setengah dari waktu siklus sel. Pada fase ini dibutuhkan waktu sekitar 10-12 jam. Akhir dari fase ini menjadikan sel mempunyai dua salinan kromosom yang identik. Untuk memenuhi jumlah salinan kromosom, pada fase ini dilakukan replikasi DNA (Gambar 5.3).

Di tahap awal replikasi DNA, ikatan untai ganda DNA template dipotong oleh enzim helikase. Setelah proses pemutusan untai ganda akan membentuk dua arah berlawanan yaitu *leading strand* (sintesa DNA secara kontinyu) dan *lagging strand* (sintesa DNA tidak kontinyu). Enzim DNA polimerase δ mengkatalisasi deoksiribonukleotida sehingga dapat dipasangkan ke DNA untai tunggal *leading strand* yang terbentuk akibat pemutusan oleh helikase. Pada *lagging strand*, katalis deoksiribosankleotida tidak berlanjut hingga selesai (diskontinyu). Fragmen Okazaki disintesis oleh DNA polimerase α untuk melekat pada RNA primer yang dikatalisasi oleh DNA primase. Setelah DNA tersintesis sel memeriksa urutan basa nitrogen dari DNA agar tidak terjadi kesalahan dalam proses fisiologis sel. Apabila ada kesalahan dalam urutan basa nitrogen DNA, maka dilakukan proses DNA repair sehingga dapat memperbaiki urutan basa nitrogen dari DNA tersebut.

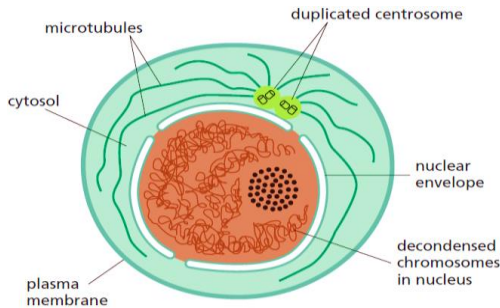


Gambar 4.3 Proses Sintesis DNA Yang Melibatkan Berbagai Enzim

(sumber gambar: <https://www.killowen.com/genetics1D.html>)

c. Fase G₂

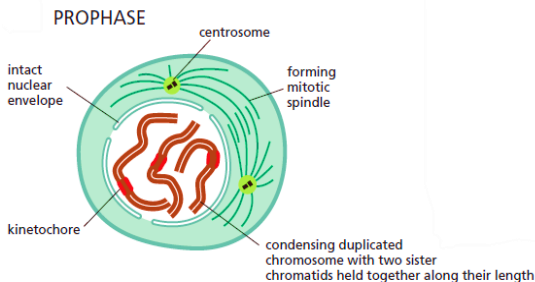
Fase ini merupakan fase singkat sebelum terjadinya mitosis. Selama fase ini berlangsung, sel terus melakukan pembuatan protein dan molekul lain yang dibutuhkan dalam mitosis. Pemeriksaan adanya kesalahan pada sekuens DNA juga terjadi pada fase ini. Setelah fase interfase selesai, akan terlihat seperti pada (Gambar 5.4) sentrosom yang telah terduplikasi, kromosom yang telah terkondensasi, dan mikrotubul.



Gambar 4.4 Fase Akhir Interfase (Alberts et al., 2014)

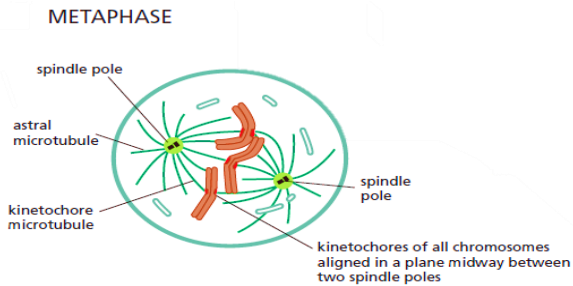
5. Fase Mitosis

Mitosis adalah proses pembelahan sel parental yang membentuk dua sel filial yang membawa kromosom yang sama (identik) dengan sel parental. Mitosis merupakan fase tersingkat pada siklus sel yakni sekitar 1 hingga 2 jam. Terdapat empat tahap dalam fase ini yaitu:



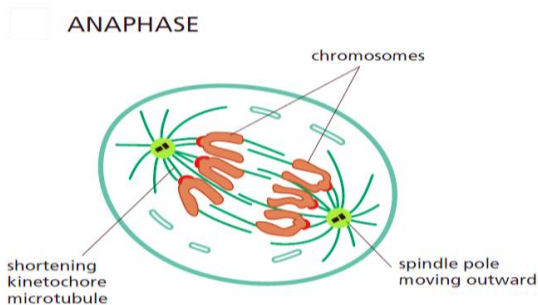
Gambar 4.5 Profase (Alberts et al., 2014)

- 1) Profase: Pada fase ini, terjadi kondensasi (penebalan) pada benang-benang kromosom yang menjadi kromatid. Selain itu, membran inti (nuclear envelope) belum mengalami reduksi. Pada fase ini juga terbentuk mitotic spindle yang berfungsi pada fase selanjutnya,
- 2) Metafase: Benang-benang kromatid telah ditarik oleh spindle hingga berada sejajar di bagian ekuator sel atau metaphasic plate serta ditandai dengan tereduksinya membran inti. Kinetochore microtubule telah tersusun untuk membentuk dua kutub berlawanan yang diperlukan dalam proses anafase



Gambar 4.6 Metafase (Alberts et al., 2014)

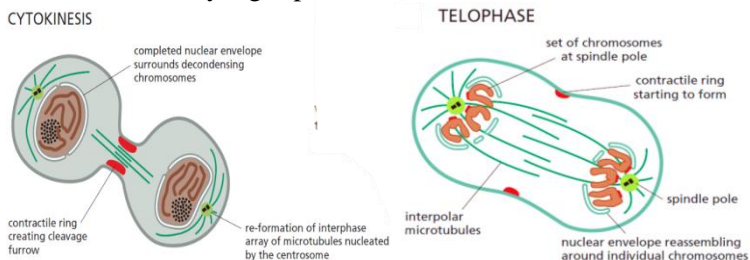
- 3) Anafase: Setelah benang-benang kromatid berada di metaphasic plate, benang-benang kromatid tersebut di tarik oleh benang kinetochore mikrotubul menuju masing-masing kutub,



Gambar 4.7 Anafase (Alberts et al., 2014)

- 4) Telofase: Pada tahapan ini kromosom telah ditarik oleh kinetokor mikrotubul sehingga benang-benang kromatid berada

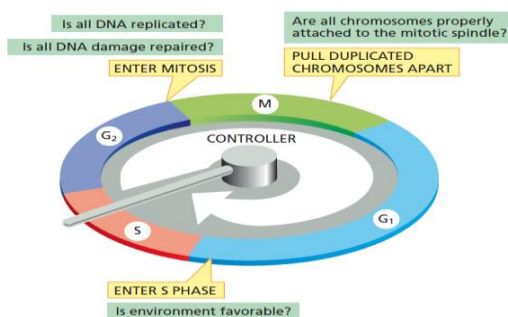
di masing-masing kutub. Setelah benang-benang kromatid berhasil menuju kutub, benang-benang kromatid tersebut akan dibungkus dengan membran inti yang akan membentuk dua inti sel (kariokinesis). Setelah terbentuk dua inti, cincin kontraktal akan terbentuk sehingga dimulai proses sitokinesis. Dalam proses sitokinesis, membran inti telah terbentuk secara sempurna dan kedua sel telah berpisah dengan sempurna dan membentuk sel yang diploid ($2n$).



Gambar 4.8 Telofase dan Sitokinesis (Alberts et al., 2014)

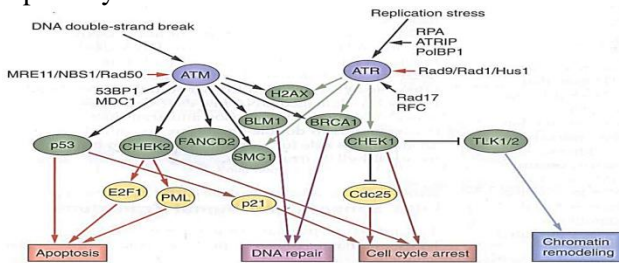
6. Regulasi Pembelahan Sel

Dalam melakukan pembelahan, sel memiliki sistem kontrol yaitu *checkpoint*. Interfase merupakan fase dimana terjadi pemeriksaan pertumbuhan sel, sintesis DNA, dan ketepatan segregasi kromosom sebelum menuju fase selanjutnya. Fase *checkpoint* umumnya terjadi pada G_1/S , G_2/M dan M (Gambar 5.9).



Gambar 4.9 Titik *Checkpoint* Pada Pembelahan Sel (Albert et al., 2014)

DNA yang rusak dapat dideteksi oleh sistem *checkpoint* karena adanya 3 komponen utama, yaitu sensor kerusakan, sinyal transduksi dan efektor. Ataxia telangiectasia mutated (ATM) merupakan salah satu molekul sensor kerusakan pada DNA. ATM adalah protein oligomeric yang memiliki rantai homolog dengan phosphatidylinositol 3-kinases (PI3Ks). ATM memiliki aktivitas protein kinase yang distimulasi oleh induktor pemecahan untai ganda DNA. Apabila sel terekspos oleh radiasi ion, terjadi autofosforilasi ATM dan beberapa target protein mengalami aktivasi, yaitu CHEK2, p53, NBS1 dan BRCA1. Selain itu, terdapat protein homolog pada ATM, yaitu ATR yang memiliki berat molekul sebesar 303 kDa dan termasuk ke dalam famili PI3K. Fungsi ATR serupa dengan ATM, yaitu sebagai molekul sensor dan transduksi yang secara umum merespon segala kerusakan akibat radiasi sinar Ultra Violet (UV) dan tidak merespon putusya untai DNA.



Gambar 4.10 Jalur Sinyal ATM dan ATR Terhadap Kerusakan DNA (Goodman, 2008)

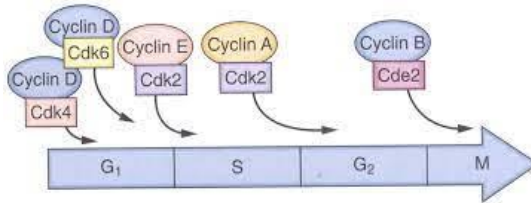
Setelah respon dari radiasi diterima oleh ATM/ATR, protein kinase CHEK1 dan CHEK2. Kedua protein kinase tersebut merupakan molekul sinyal transduksi dalam regulasi siklus sel dan *checkpoint*. Pada sel mamalia, kerusakan DNA akan dideteksi oleh protein ATM dan ditransduksikan oleh CHEK2, sementara radiasi sinar UV oleh ATR ditransduksikan oleh CHEK1 (Gambar 5.10). Kerusakan pada DNA akan memungkinkan sel dalam memperbaiki DNA dan menghentikan siklus sel dalam tempo tertentu (*cell cycle arrest*). Mutasi pada CHEK2 pada manusia akan menyebabkan meningkatnya probabilitas kanker payudara.

Selain itu, diketahui juga protein yang mengatur transisi antar fase yang disebut cyclin.

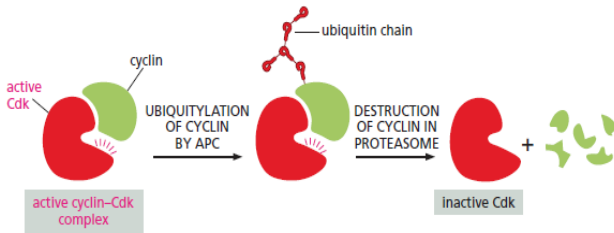
7. Kompleks Cdk Dan Cyclin

Sel memulai siklus sel bergantung kepada ekspresi protein cyclin dan cyclin-dependent kinase (CDKs). Cyclin mengontrol siklus sel dengan mengatur CDKs. CDKs akan aktif apabila protein cyclin terekspresikan, sehingga CDKs membentuk kompleks dengan cyclin. Kompleks CDKs dan cyclin memfosforilasi protein spesifik dalam sel yang diperlukan untuk transisi ke tahap selanjutnya. Pada profase mitosis, proses lisis membrane inti diinisiasi oleh fosforilasi lamin yang menyebabkan kromosom terlepas dari membran inti. Selain itu, pada transisi dari fase G_1 menjadi fase S diinisiasi oleh fosforilasi protein Retinoblastoma (Rb) oleh CDKs, dimana protein Rb (pRb) yang tidak terfosforilasi berikatan dengan faktor transkripsi E2F. Konsekuensinya, pRb yang telah terfosforilasi akan terlepas dari E2F, sehingga E2F dapat mengaktifkan gen-gen transkripsi dalam transisi fase G_1 menuju fase S.

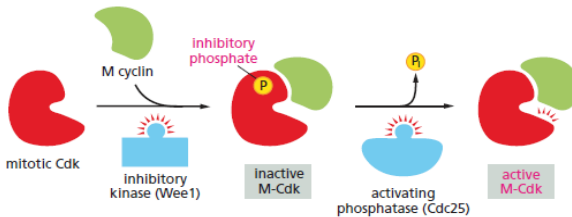
Terdapat empat tipe cyclin pada manusia, cyclin A, B, D, dan E yang mempunyai peran masing-masing dalam fase siklus sel yang berbeda. Dalam tahap awal G_1 , sintesis cyclin D terbentuk yang membentuk ikatan dengan CDK4 dan CDK6. Di akhir fase G_1 , kompleks cyclin E dan CDK2 terbentuk. Pada akhir pembentukan tiga kompleks tersebut, sel dapat memasuki fase S. Selanjutnya pada fase S, sel akan mengekspresikan cyclin A untuk berikatan dengan CDK2 dan CDK1 untuk menuju fase G_2 . Kompleks cyclin B dengan CDK1 menyebabkan siklus pembelahan sel memasuki fase mitosis (Gambar 5.11). Aktivitas kompleks cyclin dan CDKs dihambat oleh beberapa inhibitor yaitu ubiquitin-proteosome/Anaphase Promoting Complex (Gambar 5.12), inhibitory kinase seperti protein WEE1 (Gambar 5.13), dan CKIs (CDK inhibitor) seperti p27 (Gambar 5.14).



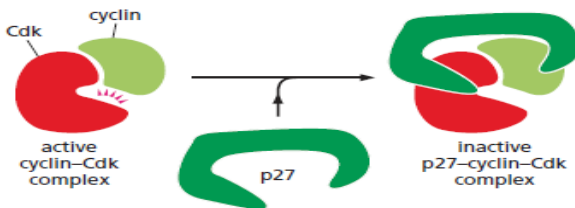
Gambar 4.11 Peran Kompleks CDKs dan Cyclin Dalam Proses Mitosis(Goodman, 2008)



Gambar 4.12 Proses Ubiquitilasi dan Degradasi oleh Rantai Ubiquitin dan APC (Alberts et al., 2014)



Gambar 4.13 Proses Phosphatase oleh Inhibitor WEE1 (Alberts et al., 2014)



Gambar 4.14 Proses Inaktivasi Kompleks CDKs-Cyclin oleh p27 (Alberts et al., 2014)

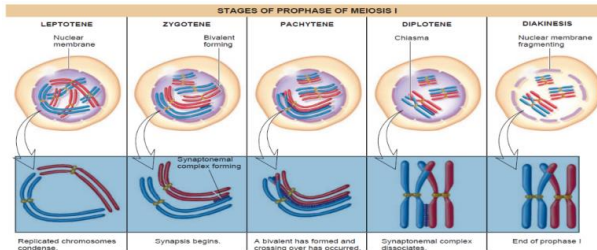
8. Fase Meiosis

Makhluk hidup mempunyai dua jenis sel yaitu sel somatis dan sel germinal. Sebelumnya kita telah mempelajari bagaimana sel somatis dapat memperbanyak diri. Untuk itu, sekarang kita mempelajari bagaimana sel germinal membelah diri. Sel germinal membelah diri dengan melakukan proses meiosis. Meiosis adalah jenis pembelahan sel germinal yang menghasilkan sel filial yang memiliki setengah dari jumlah sel parentalnya. Tujuan dari proses meiosis ini ialah mempertahankan jumlah kromosom yang membentuk sel gamet. Kromosom sel germinal pada proses meiosis mengalami crossing-over, dimana dapat menghasilkan variasi inter-spesies. Terdapat dua tahapan pada meiosis yaitu Meiosis I dan Meiosis II.

a. Meiosis I

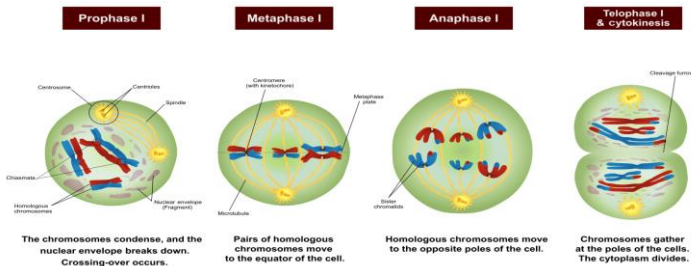
Seperti halnya mitosis, meiosis I juga mengalami tahapan interfase, namun ada sedikit perbedaan pada fase profase. Berikut merupakan tahapan meiosis:

1. Profase I: Pada meiosis, profase I merupakan tahapan yang paling memakan waktu. Hal tersebut terjadi dikarenakan adanya proses crossing-over antar kromosom homolog. Profase I terdiri dari lima tahapan yaitu (Gambar 5.15):
 - a. Leptoten: pada tahap ini, kromatid mengalami penebalan dan melingkar, serta berkembang seperti berbentuk manik-manik yang disebut kromomer.
 - b. Zigoten: Sinapsis atau pasangan kromosom homolog terbentuk. Dibantu oleh kompleks synaptonema sinapsis mengalami crossing-over atau rekombinasi,
 - c. Pakiten: crossing over membentuk kiasmata (tunggal: kiasma)
 - d. Diploten: kromosom homolog mulai memisah namun tetap melekat pada kiasmata
 - e. Diakinesis: pemisahan kromosom berlanjut dan kiasmata bergerak menuju ujung kromosom.



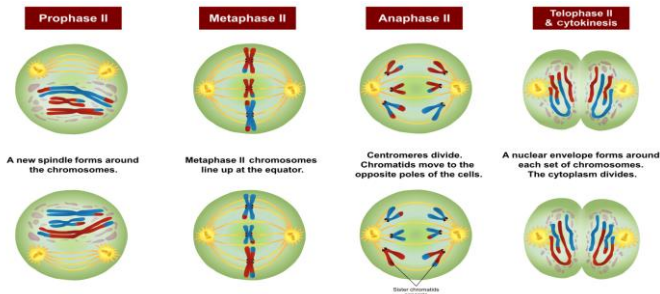
Gambar 4.15 Tahapan Profase I, terdiri dari Leptotene, Zigotene, Pakiten, Diplotene, Diakinesis

2. Metafase I: Pasangan kromosom homolog (bivalen) tersusun dua baris sepanjang metaphase plate. Dalam fase ini terjadi variasi genetik yang disebabkan oleh dua genetik yang berbeda, yaitu paternal dan maternal.
3. Anafase I: Kromosom homolog pada bivalen berpisah dan bergerak ke arah kutub yang berlawanan.
4. Telofase I: Kromosom menyebar dan membrane inti terbentuk kembali.
5. Sitokinesis: Proses terakhir dari pembelahan sel dengan membentuk dua sel yang kemudian dilanjutkan dengan meiosis II.



Gambar 4.16 Tahapan Meiosis I

b. Meiosis II



Gambar 4.17 Tahapan Meiosis II

Setelah dilakukan meiosis I, meiosis II terjadi bertujuan untuk mendapatkan sel yang haploid (n). Sama seperti meiosis I, pada meiosis II juga mengalami tahapan-tahapan ProMAT (Profase-Metafase-Anafase-Telofase). Hanya saja terjadi pada dua sel haploid (n).

1. Profase II: Sentriol membelah, menghasilkan sepasang sentriol untuk tiap sel
2. Metafase II: Selama periode metafase II, kromosom tersusun pada metaphase plate melalui benang-benang spindle yang menempel pada sentromer tiap-tiap kromosom
3. Anafase II: Kromosom sel anakan bergerak menuju kutub yang berlawanan yang dilakukan adanya pemendekan mikrotubul kromosom dan pemanjangan mikrobul spindle
4. Telofase II: Kromatid yang berpindah menuju kutub sel masing-masing telah menjadi kromosom, serta terbentuknya membrane inti kromosom dan nucleolus
5. Sitokinesis II: Proses sitokinesis II sama dengan sitokinesis I, hanya saja yang dihasilkan sitokinesis II adalah empat sel filial.

9. Siklus Sel Pada Prokariot

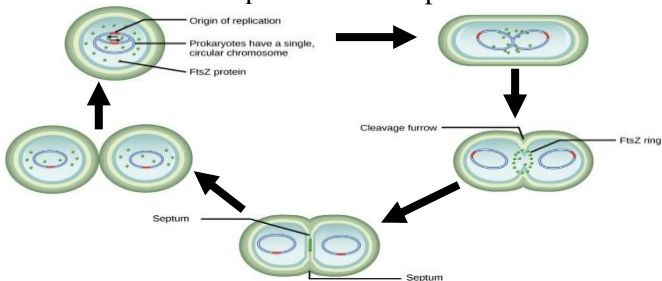
a. Pembelahan Binary Fission (Amitosis)

Sel prokariot, seperti bakteri, membelah diri dengan binary fission. Pada organisme uniseluler, pembelahan sel

merupakan satu-satunya cara dalam membuat individu baru. Prokariot dan eukariot memiliki luaran dari proses reproduksi yang sama, yaitu sepasang sel filial identik dengan sel induk. Namun untuk organisme uniseluler, sel filial dianggap sebagai sebuah individu.

Sel prokariot relatifnya tidak memiliki struktur dan komponen yang kompleks seperti eukariot. Sel prokariot memiliki satu kromosom DNA yang melingkar dan tidak tertutup dengan membran inti. Dalam proses binary fission atau amitosis, diperlukan FtsZ yang berperan dalam sitokinesis pada pembelahan binary fission. Berikut merupakan tahapan-tahapan pembelahan binary fission (amitosis) (Gambar 5.18).

1. Tahap awal merupakan proses replikasi kromosom sirkular yang berlawanan arah serta FtsZ terekrut untuk proses akhir amitosis.
2. Setelah kromosom terduplikasi, sel mengalami elongasi dan kromosom tersebut terbagi dua hingga membentuk dua kromosom sirkular. Selain itu, FtsZ bermigrasi menuju pertengahan sel.
3. Cleavage furrow terbentuk di pertengahan sel dan FtsZ membentuk sebuah cincin di pertengahan sel,
4. FtsZ yang berbentuk seperti cincin tersusun secara linier membentuk septum yang membagi sel menjadi dua.
5. Terbentuk dua sel prokariot dan FtsZ kembali menyebar ke seluruh permukaan sitoplasma.



Gambar 4.18 Siklus Hidup Sel Prokariot

(sumber:[https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_\(Boundless\)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.6%3A_Microbial_Growth/6.6A%3A_Binary_Fission](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Book%3A_Microbiology_(Boundless)/6%3A_Culturing_Microorganisms/6.6%3A_Microbial_Growth/6.6A%3A_Binary_Fission))

C. Rangkuman

Makhluk hidup tersusun dari beberapa tingkatan organ, jaringan, hingga sel. Jenis sel pada makhluk hidup ada dua, yaitu eukariot dan prokariot. Untuk mempertahankan eksistensinya sebagai makhluk hidup, makhluk hidup dengan tipe sel prokariot (umumnya uniseluler) melakukan pembelahan sel secara amitosis. Sementara makhluk hidup seperti manusia, hewan, dan tumbuhan yang merupakan makhluk hidup multiseluler tersusun oleh sel eukariot. Sel eukariotik dapat membentuk dua jenis sel yaitu sel somatis dan sel gamet (germline). Sel somatis merupakan sel yang dapat membelah secara mitosis yang meliputi fase interfase G_1 , S, dan G_2 . G_1 merupakan fase mempersiapkan organel-organel dan material organik untuk proses mitosis. Fase S merupakan fase replikasi DNA. Sedangkan fase G_2 merupakan fase pemeriksaan material organik dan komponen yang diperlukan sebelum proses mitosis terjadi. Pembelahan mitosis tersebut akan menghasilkan dua sel filial identik dengan sel parentalnya.

Dalam fase interfase, pembelahan sel diatur pada 3 titik yaitu akhir fase G_1 (G_1/S), akhir fase G_2 (G_2/M) dan proses Mitosis (sitokinesis). Terdapat beberapa molekul yang berperan dalam regulasi pembelahan sel seperti Cyclin D - CDK4 dan CDK6 pada G_1 , Cyclin E-CDK2 pada fase S, Cyclin A-CDK2 pada G_2 , serta Cyclin B-CDC2 pada fase mitosis. Namun, kompleks tersebut dapat dihambat oleh munculnya beberapa molekul lain seperti APC, WEE1 dan p27.

Organ reproduksi kita menghasilkan sel-sel gamet dalam waktu tertentu. Sel gamet merupakan sel reproduktif yang dapat membelah secara meiosis seperti Profase I (dimulai dengan leptotene, zigoten, diploten, pakiten, dan diakinesis), Metafase I, Anafase I, Telofase I, Sitokinesis, dan Meiosis II dengan tahapan yang sama. Kromosom pada sel parental dan maternal akan mengalami rekombinasi selama pembelahan meiosis.

D. Tugas

Jawablah pertanyaan berikut pada tabel yang tersedia

No	Pertanyaan	Jawab
1	Pada fase S sel akan mengalami...
2	Fase interfase memiliki 3 titik <i>checkpoint</i> , sebutkan dari awal a)... b)... c)...	a) b) c)
3	Fase meiosis yang karakteristiknya kromosom mengalami kondensasi dan melingkar dan seperti manik-manik adalah...
4	Proses mitosis merupakan pembelahan sel yang menghasilkan ...sel filial
5	Adanya radiasi ataupun kerusakan DNA dapat direkognisi oleh protein...
6	Kompleks Cyclin D-CDK4 dan CDK6 mengaktivasi fase...
7	Kompleks Cyclin dan CDKs akan terhambat oleh a)... b)... c)...	a) b) c)
8	Sel prokariot dapat membelah diri secara...
9	Sel prokariot memiliki bentuk kromosom...
10	Pada proses amitosis protein yang berperan dalam proses sitokinesis...

E. Referensi

- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K and P. Walter. (2014). *Essential Cell Biology*. 4th Edition. New York: Garland Science. p. 603-644.
- Marieb, E. N. and K. Hoehn. (2001). *Human Anatomy and Physiology*. 7th Edition. London: Pearson.
- Goodman, S. R. (2008). *Medical Cell Biology*. 3rd Edition. London: Elsevier. p. 273-289.
- Rosenberg, L.E., and D. D. Rosenberg. (2012). *Human Genes and Genomes: Science, Health, Society*. Amsterdam: Elsevier. p. 27-50.

F. Glosarium

Anaphase Promoting Complex

Famili ligase yang berfungsi dalam mendegradasi cyclin dan CDK

ATM/ATR

Protein yang dapat mempunyai sensor terhadap kerusakan DNA

Autosom

Sel pada makhluk hidup multiseluler yang dapat membentuk jaringan tubuh non-seksual

Binary Fission

Cara reproduksi sel bakteri

BRCA1

Gen penekan tumor sel payudara

CDK

Enzim kinase yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel

Cell Cycle Arrest

Berhentinya siklus sel yang disebabkan oleh kerusakan DNA ataupun lingkungan yang tidak mendukung

CHEK2

Gen penekan tumor yang berperan dalam

	memeriksa kerusakan DNA
Cincin Kontraktil	Organel sel yang berfungsi untuk membelah sel menjadi dua
CKIs	Protein penghambat CDK
Cleavage Furrow	Lipatan pada sel telofase yang akan membentuk dua sel
Crossing-over	Pindah silang antara kromosom homolog
Cyclin	Famili protein yang mengontrol perkembangan sel melalui pembentukan kompleks dengan CDK
Diploid	Sel yang memiliki dua set kromosom
DNA polimerase α	Enzim yang berfungsi sebagai katalis dari fragmen Okazaki pada lagging strand
DNA polimerase δ	Enzim yang berfungsi katalisasi nukleotida pada leading strand
DNA primase	Enzim katalis untai kecil RNA primer
DNA repair	Perbaikan DNA
Dormansi	Masa istirahat pada sel sebelum memulai tahap siklus sel
Eukariot	Tipe sel yang mempunyai membran inti
Fosforilasi Lamin	Proses depolimerisasi sehingga dapat merusak membran inti
Fragmen Okazaki	DNA yang berukuran pendek yang berbentuk

FtsZ	fragmen kecil pada proses replikasi DNA pada lagging strand Protein yang berperan dalam membantu bakteri membelah diri
Gonosom	Sel pada makhluk hidup multiseluler yang dapat menghasilkan sel seksual
Haploid	Sel yang memiliki satu set kromosom
Helikase	Enzim yang dapat membuka rantai ganda DNA
Inhibitory Kinase	Enzim inhibitor yang memblokir kinerja dari protein kinase
Interfase	Fase persiapan sebelum dilakukan pembelahan sel
Kiasma(ta)	Titik antara dua kromatid pada kromosom yang homolog yang akan mengalami crossing-over
Kinetochores	Protein berbentuk cakram yang berfungsi menggerakkan kromosom yang akan mengalami pembelahan
Kompleks Synaptonema	Protein yang terbentuk di antara kromosom homolog yang berfungsi dalam crossing-over
Kromomer	Kromosom yang menebal dan membentuk sebuah manik-manik yang tersusun membawa gen selama pewarisan
Lagging Strand	Untaian DNA yang terbentuk saat replikasi

Leading Strand	DNA dengan arah terbalik (5' – 3')
Meiosis	Untaian DNA yang terbentuk saat replikasi DNA dengan arah 3' – 5' Tipe pembelahan sel yang membentuk 4 sel anakan yang mengandung setengah dari jumlah material genetik sel parental
Mitosis	Tipe pembelahan sel yang membentuk 2 sel anakan yang identik dengan sel parental
Mitotic Spindle	Benang-benang yang menempel pada kromosom yang berfungsi menarik kromosom menjadi dua bagian
NBS1	Protein Nibrin yang berfungsi sebagai pemberi respon dari adanya kerusakan DNA
p53	Protein penekan tumor, dan pengatur stabilitas genom
PI3Ks	Lipid kinase yang mengatur ritme pembelahan sel
Prokariot	Tipe sel yang tidak mempunyai membran inti
Retinoblastoma	Protein penekan tumor yang menghambat siklus sel guna mencegah terjadinya tumor
RNA primer	Untaian RNA pendek yang berfungsi

Sel Filial

mengawali proses sintesis DNA

Sel hasil pembelahan sel parental yang memiliki jumlah genom yang sama dengan sel parental (proses mitosis) atau setengah dari sel parental (proses meiosis)

Sel Parental

Sel yang mengalami pembelahan

Sentrosom

Organel sel yang berfungsi mendistribusikan kromosom secara merata pada proses pembelahan sel

Septum

Batas yang terbentuk pada sel bakteri yang akan membelah

Sitoplasma

Cairan di dalam sel yang mengelilingi inti sel yang menjadi tempat organel sel

WEE1

Protein inti yang meregulasi pembelahan sel pada fase G₂/M dengan memfosforilasi kompleks cyclin B dan cdc2

G. Indeks

Anafase 41, 47, 48

ATM/ATR 43, 52

Autosom 52

Binary Fission 48, 49, 52

BRCA1 43

CDK 44, 45, 50, 51, 52

Cell Cycle Arrest 43, 52

CHEK1 43
CHEK2 43, 52
Cincin Kontraktil 53
CKIs 44, 53
Cleavage Furrow 49, 53
Crossing-over 46, 53, 54
Cyclin 44, 45, 50, 51, 52, 53
Diakinesis 46, 47, 50
Diploid 53
Diploten 46, 47, 50
DNA Polimerase α 53
DNA Polimerase δ 53
DNA Primase 53
DNA Repair 53
Dormansi 53
Eukariot 49, 50, 53
Fosforilasi Lamin 44, 53
Fragmen Okazaki 53
Gonosom 54
Haploid 48, 54
Helikase 54
Interfase 46, 50, 51, 54
Kariokinesis 42
Kinetochore 41, 54
Kompleks Synaptonema 46, 54
Kromatid 41, 42, 46, 48, 54
Kromomer 46, 54
Kromosom 41, 42, 44, 46, 48, 49, 50, 51, 53, 54
Lagging Strand 53
Leading Strand 53
Leptoten 46, 47, 50
Meiosis 46, 47, 48, 50, 51, 55
Metafase 41, 46, 47, 48
Metaphasic Plate 41
Mitosis 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 55, 56
Mitotic Spindle 41, 55
NBS1 43, 55
p53 43, 55
Pakiten 46, 47, 50

PI3Ks 43
Profase 46, 47, 48, 50
Retinoblastoma 44, 55
RNA primer 53
Reduksi 41
Sel Filial 48, 49
Sel Parental 46, 50
Sentrosom 50
Telofase 47, 48, 50, 53
UV 43
WEE1 44, 45, 50, 56
Zigoten 46, 47, 50

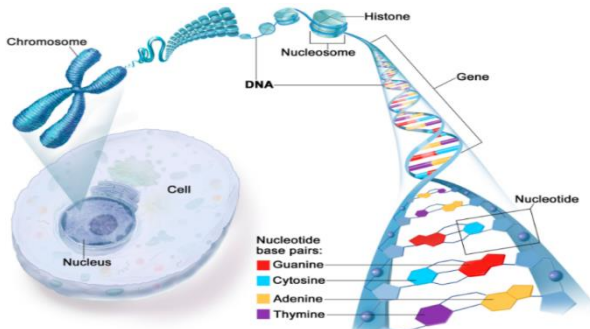
BAB V
ASAM NUKLEAT
Puji Lestari, S.Si., M.Biotech.

A. Tujuan pembelajaran

Mampu memahami konsep asam nukleat

B. Materi

Sebelum masuk dalam pembahasan terkait asam nukleat, ada baiknya untuk mengingat kembali terkait kromosom, supaya dapat lebih jelas dalam memahami keterkaitan antara keduanya. Perhatikan baik-baik gambar di bawah ini.



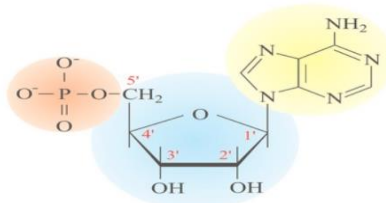
Gambar 5.1. Hirarki Kromosom
(sumber: [website National Cancer Institute](#))

Gambar di atas menunjukkan perbesaran dari kromosom yang ada di dalam inti sel eukariot. Jika diurai, ternyata kromosom tersusun atas nukleosom, dan saat diurai lagi ternyata menjadi DNA (*deoxyribonucleic acid*), lalu gen dan terakhir adalah nukleotida. Terlihat bahwa rangkaian nukleotida tersebut saling sambung menyambung membentuk DNA. Jika nukleotida tersebut merupakan monomer, maka DNA merupakan polimer nukleotida atau disebut juga polinukleotida. Jika ada yang masih kebingungan dengan istilah monomer dan polimer, maka untuk memudahkan cukup diingat bahwa mono berarti tunggal sedangkan poli berarti banyak. Oleh karena itu, monomer adalah satuan penyusun polimer, atau dengan kata lain polimer terdiri atas beberapa

monomer yang saling terikat satu sama lain. Misalnya peptida merupakan monomer dari polipeptida, sakarida merupakan monomer dari polisakarida, dan sebagainya. Secara pengertian, asam nukleat didefinisikan sebagai makromolekul yang tersusun atas beberapa monomer nukleotida. Oleh karena itu, DNA merupakan asam nukleat. Sama halnya dengan RNA (*ribonucleic acid*) yang juga merupakan asam nukleat karena tersusun atas monomer nukleotida. Istilah asam nukleat (*nucleic acid*) sering digunakan untuk menamai materi genetik yang dimiliki oleh setiap makhluk hidup, bahkan virus yang merupakan parasit obligat juga memiliki materi genetik. Materi genetik berisi informasi genetik yang dapat diwariskan dari orang tua kepada keturunannya.

Pada tahun 1953, dua orang ilmuwan yang bernama James Watson dan Francis Crick, mengusulkan struktur tiga dimensi DNA berdasarkan data-data percobaan difraksi sinar X yang dilakukan oleh Rosalind Franklin. Percobaan tersebut menghasilkan suatu kesimpulan bahwa DNA tersusun atas dua rantai polinukleotida yang saling berinteraksi satu dengan lainnya membentuk struktur berpilin ganda (*double helix*). Penemuan tersebut menjadi awal bagi berkembangnya bidang biologi molekuler dengan sangat pesat. Pembahasan terkait struktur DNA akan diawali dengan pembahasan terkait komponen-komponen penyusun nukleotida, yang merupakan monomer dari DNA itu sendiri.

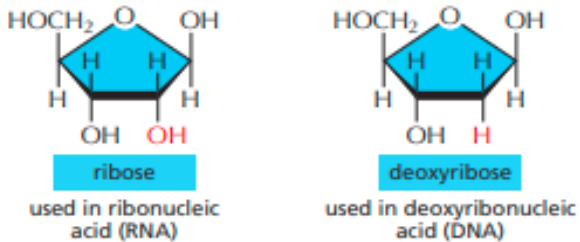
Nukleotida tersusun atas tiga komponen utama yaitu gugus fosfat, gula pentosa dan basa nitrogen. Gambar berikut menunjukkan posisi dari masing-masing komponen penyusun nukleotida.



Gambar 5.2 Nukleotida

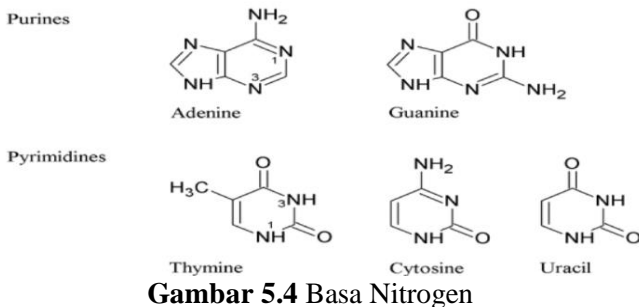
Gugus fosfat adalah bagian yang diberi warna merah, gula pentosa adalah bagian yang diberi warna biru, dan basa nitrogen

adalah bagian yang diberi warna kuning. Gula pentosa merupakan monosakarida yang terdiri atas lima buah atom karbon (C) yang masing-masing memiliki penomoran. Penomoran pada atom C dimulai dari yang paling dekat dengan gugus O dan diberi nomor searah jarum jam sebagaimana yang terlihat pada gambar 2. Supaya lebih memudahkan maka penyebutan atom C tersebut akan ditulis C₁, C₂, C₃, C₄ dan C₅. Penyebutan ini juga akan membedakan dengan sebutan C sebagai *cytosine* yang akan kita pelajari lebih jauh dalam bab ini. Gula ribosa pada DNA adalah deoksiribosa (*deoxyribose*), sedangkan pada RNA adalah ribosa (*ribose*). Perhatikan gambar di bawah ini untuk melihat perbedaan antara gula deoksiribosa dengan gula ribosa.

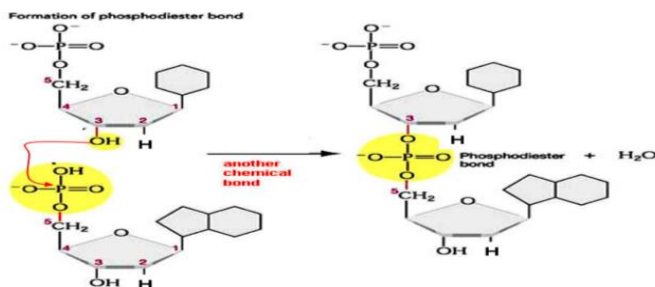


Gambar 5.3 Gula Pentosa (sumber: Bruce Alberts *et al*, 2015)

Gula deoksiribosa tidak memiliki atom O pada atom C₂, oleh karena itu disebut juga *2-deoxyribose*. Gula ribosa terhubung dengan gugus fosfat melalui atom C₅. Gugus fosfat atau ditulis PO₄²⁻ memiliki muatan negatif, karena itulah DNA juga bermuatan negatif karena adanya gugus ini sebagai salah satu komponen penyusunnya. Rangkaian antara gugus fosfat dengan gula pentosa ini terhubung juga dengan basa nitrogen melalui atom C₁ dan disebut ikatan glikosidik (*glycosidic bond*). Basa nitrogen dikelompokkan menjadi dua yaitu basa purin dan pirimidin. Basa purin terdiri atas *adenine* (A) dan *guanine* (G), sedangkan basa pirimidin terdiri atas *thymine* (T), *cytosine* (C) dan *uracil* (U).



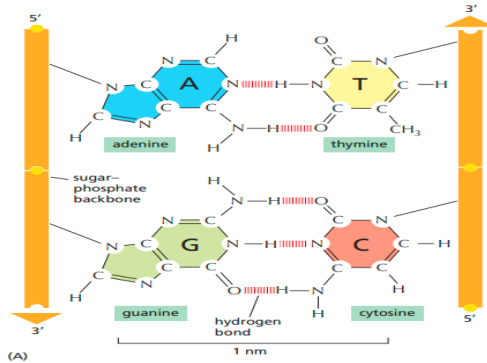
Nukleotida diberi nama berdasarkan basa nitrogen yang diikatnya. Sehingga terdapat 5 nukleotida yaitu nukleotida G, nukleotida C, nukleotida A, nukleotida T dan nukleotida U. Satu nukleotida terhubung dengan nukleotida lain melalui ikatan fosfodiester (*phosphodiester bond*).



Ikatan fosfodiester menghubungkan antara gugus OH pada atom C₃ dengan gugus fosfat pada atom C₅ di dalam satu rantai polinukleotida. Ikatan fosfodiester terdapat pada DNA maupun RNA. Namun, perlu diingat bahwa DNA terdiri dari dua rantai polinukleotida (*double strand*), sedangkan RNA hanya terdiri dari satu rantai polinukleotida (*single strand*). Oleh karena itu, ada ikatan kimia lain yang menghubungkan antar rantai polinukleotida pada DNA tersebut sehingga dapat terbentuk struktur berpilin ganda (*double helix*). Ikatan yang menghubungkan antar rantai polinukleotida pada DNA adalah ikatan hidrogen.

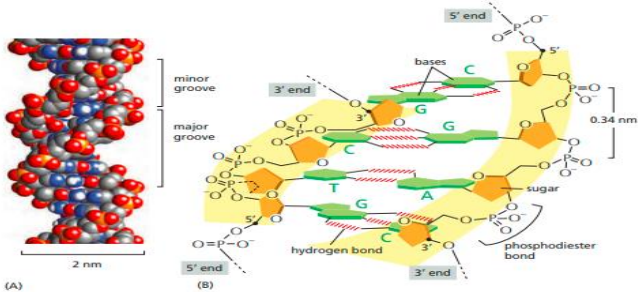
Ikatan hidrogen terjadi antara rantai polinukleotida yang satu dengan rantai polinukleotida yang lain melalui basa

nitrogennya. Nukleotida G berpasangan dengan C, baik pada DNA maupun RNA. Sedangkan nukleotida A berpasangan dengan T pada DNA, dan berpasangan dengan U pada RNA.



Gambar 5.6 Ikatan Hidrogen Menghubungkan Antar Polinukleotida Pada DNA
(sumber: Bruce Alberts *et al*, 2015)

Antara nukleotida G dengan C terjadi 3 ikatan hidrogen (ditunjukkan oleh garis putus-putus berwarna merah muda dan biasa ditulis $G=C$ atau sebaliknya), sedangkan antara A dengan T terjadi 2 ikatan hidrogen (ditunjukkan oleh garis putus-putus berwarna merah muda dan biasa ditulis $A=T$ atau sebaliknya). Gambar 7 bagian B memperlihatkan struktur *double helix* dari DNA, sekaligus menunjukkan ikatan hidrogen dan fosfodiester yang mengaitkan antara dua buah polinukleotida tersebut.



Gambar 5.7 Struktur *Double Helix* DNA
(sumber: Bruce Alberts *et al*, 2015)

Susunan nukleotida dalam DNA, menyebabkan DNA tersebut memiliki struktur berpilin ganda (*double helix*) sebagaimana tampak pada gambar 6 bagian A. Jika kita lebih jauh mengamati gambar 7 bagian B akan terlihat tulisan *5'end* (dibaca *five prime* atau ujung 5') dan *3'end* (dibaca *three prime* atau ujung 3'). Penentuan angka tersebut didasarkan pada posisi atom C terakhir yang terdapat pada gula pentosa. Jika ujung DNA berakhir dengan atom C₅ yang mengikat gugus fosfat maka disebut *5'end*, sedangkan jika ujung DNA berakhir dengan atom C₃ yang mengikat gugus OH maka disebut *3'end*. Kedua polinukleotida pada DNA memiliki orientasi molekul dengan arah yang berbeda (*anti-parallel*), artinya polinukleotida dengan arah 3'→5' akan selalu berpasangan dengan polinukleotida lain yang memiliki arah 5'→3', demikian juga sebaliknya. Fakta ini dapat membantu menjelaskan terkait bagaimana informasi genetik dalam DNA dapat diturunkan dari orang tua kepada keturunannya melalui pembelahan meiosis.

Berdasarkan seluruh pemaparan pada bagian sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa persamaan antara DNA dan RNA adalah keduanya merupakan polimer nukleotida (asam nukleat) yang terhubung melalui ikatan glikosidik dan ikatan fosfodiester. Namun, terdapat beberapa perbedaan antara keduanya, yaitu:

DNA	RNA
Tersusun atas 2 buah polinukleotida (<i>double strand</i>)	Tersusun atas 1 buah polinukleotida (<i>single strand</i>)
Gula pentosa pada DNA berupa deoksiribosa (<i>deoxyribose</i> atau <i>2-deoxyribose</i>)	Gula pentosa pada RNA berupa ribosa (<i>ribose</i>)
Nukleotida A berpasangan dengan T	Nukleotida A berpasangan dengan U (saat proses sintesis protein)
Memiliki ikatan hidrogen	Tidak memiliki ikatan hidrogen
DNA terdapat di inti sel dan mitokondria (pada eukariot), serta terdapat di sitoplasma (pada prokariot)	RNA yang paling umum ada tiga, yaitu mRNA, tRNA dan rRNA. Ketiganya dapat berada di inti sel maupun sitoplasma. Peran ketiganya sangat penting dalam proses sintesis protein

C. Rangkuman

Asam nukleat meliputi DNA dan RNA. Keduanya tersusun atas nukleotida yang saling sambung menyambung menjadi polinukleotida. Nukleotida sendiri tersusun atas 3 komponen yaitu gugus fosfat, gula pentosa dan basa nitrogen. Gugus fosfat menjadi penentu DNA maupun RNA memiliki muatan negatif. Gula pentosa pada DNA adalah deoksiribosa, sedangkan pada RNA adalah ribosa. Antara gula pentosa dengan basa nitrogen dihubungkan dengan ikatan glikosidik. Basa nitrogen dikelompokkan menjadi 2, yaitu purin dan pirimidin. Basa purin meliputi *adenine* (A) dan *guanine* (G), sedangkan basa pirimidin meliputi *thymine* (T), *cytosine* (C) dan *uracil* (U). Dalam satu rantai polinukleotida, baik pada DNA maupun RNA, antar nukleotida dihubungkan oleh ikatan fosfodiester. Ikatan fosfodiester terjadi antara gugus fosfat pada atom C₅ suatu nukleotida dengan gugus OH pada atom C₃ nukleotida lainnya. RNA memiliki struktur *single strand* artinya hanya terdiri dari satu polinukleotida, sedangkan DNA memiliki struktur *double strand* yang artinya tersusun atas 2 rantai polinukleotida. Antar rantai polinukleotida pada DNA dihubungkan dengan ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen ini terjadi antara basa nitrogen pada rantai yang satu dengan basa nitrogen pada pasangannya. Nukleotida C membentuk 3 buah ikatan hidrogen dengan nukleotida G (C≡G), demikian juga sebaliknya. Sedangkan nukleotida A membentuk 2 buah ikatan hidrogen dengan nukleotida T (A=T), demikian juga sebaliknya.

D. Tugas

1. Sebutkan komponen penyusun nukleotida?
2. Apa yang menjadi alasan DNA bermuatan negatif?
3. Apa perbedaan antara gula pentosa yang ada pada nukleotida penyusun DNA dengan nukleotida penyusun RNA?
4. Ikatan apa yang menghubungkan antara gula pentosa dengan basa nitrogen?
5. Sebutkan yang termasuk basa purin dan basa pirimidin?
6. Ikatan apa yang menghubungkan antara nukleotida yang satu dengan nukleotida yang lainnya dalam satu rantai polinukleotida?

7. Jika nukleotida A berpasangan dengan T pada DNA, maka pada RNA akan berpasangan dengan?
8. Ikatan apa yang menghubungkan antara rantai polinukleotida pada DNA? dan berapa masing-masing jumlahnya?
9. Bagaimana cara anda menentukan ujung 5' dan ujung 3' pada DNA maupun RNA?
10. Sebutkan persamaan dan perbedaan antara DNA dengan RNA?

E. Referensi

- Ahern, Kevin. (2019) *Biochemistry and Molecular Biology (Course Guidebook)*. Virginia: The Great Course
- Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter. 2015. *Molecular biology of the cell (sixth edition)*. New York: Garland Science

F. Glosarium

- a) Ikatan glikosidik: ikatan yang menghubungkan antara gula pentosa dengan basa nitrogen
- b) Ikatan fosfodiester: ikatan yang menghubungkan antara nukleotida yang satu dengan nukleotida yang lain dalam satu rantai polinukleotida
- c) Ikatan hidrogen: ikatan yang menghubungkan antara basa nitrogen dari nukleotida yang berasal dari dua rantai polinukleotida yang berbeda
- d) Nukleotida: monomer dari polinukleotida yang tersusun atas gugus fosfat, gula pentosa dan basa nitrogen

BAB VI

KODE GENETIK

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D.

A. Tujuan pembelajaran

1. Mampu memahami karakteristik kode genetik
2. Mampu memahami tabel kode genetik
3. Mampu memahami pembacaan kode genetik

B. Materi

1. Karakteristik kode genetik

Kode genetik adalah seperangkat aturan yang digunakan oleh sel hidup untuk menerjemahkan informasi yang dikodekan dalam materi genetik (urutan DNA atau RNA) menjadi protein. Kode genetik terdiri dari urutan nitrogen basa—A, C, G, U—dalam rantai mRNA. Empat basa membentuk huruf dari kode genetik. Huruf-huruf tersebut digabungkan untuk membentuk kode kata-kata, disebut kodon. Setiap kodon mengkode satu asam amino, kecuali kodon untuk sinyal *start* atau *stop*. (Saier, 2021)

Sejarah penemuan kode genetik dijelaskan secara rinci Oleh M. IChas, menjelaskan *decoding* kode biologis adalah peristiwa revolusioner, mungkin tepat untuk membandingkannya dengan peristiwa lain yang menyebabkan revolusi dalam sains seratus tahun yang lalu dengan munculnya asal usul spesies berdasarkan teori evolusi Darwin. Bagian tersulit dari masalah kode adalah memahami bahwa kode itu sendiri. Butuh waktu hampir satu abad. Penghitungannya dilakukan berdasarkan temuan Mendel, yang menunjukkan bahwa karakteristik herediter yang diturunkan melalui gen. Pada tahun 1900, tiga peneliti independen secara bersamaan mengonfirmasi hasil yang diperoleh Mendel dengan eksperimennya. Setelah tahun 1900, genetika mulai berkembang pesat dan terus menerus. (Kozlov, 2018)

Berikut ini merupakan karakteristik kode genetik: (Chezhiyan, 2021)

- a. Kode merupakan triplet
Terdapat 20 asam amino, kode tiga huruf bisa membuat kode genetik untuk 64 kombinasi berbeda ($4 \times 4 \times 4$) kode genetik dan cukup untuk menentukan semua 20 asam amino. Ketika eksperimen dilakukan untuk memecahkan kode genetik itu ditemukan kode triplet. Tiga huruf kode nukleotida (AUG, AAA, dll.) disebut kodon.
- b. Kode bersifat *degenerate*
Degenerate artinya sebagian besar asam amino mempunyai kodon lebih dari satu. Dari 20 asam amino, hanya Metionin and Triptofan masing-masing memiliki satu kodon, yaitu AUG dan UGG. Asam amino arginin, alanin dan leusin masing-masing memiliki enam kodon. *Degenerate* tidak berarti kurangnya spesifisitas dalam sintesis protein. *Degenerate* pada dasarnya terdiri dari 2 jenis, yaitu *partial* dan *complete*. Dalam *degenerate partial*, dua nukleotida pertama identik tetapi nukleotida ketiga dari kodon yang terdegenerasi berbeda; misalnya, kode CUU dan CUC untuk leusin. *Degenerate complete* terjadi ketika salah satu dari 4 basa dapat mengambil posisi ketiga dan masih mengkode asam amino yang sama; misalnya, UCU, UCC, UCA dan UCG merupakan semua kode untuk serin.
- c. Kode tidak *overlapping*
Kode yang tidak tumpang tindih/*overlapping* berarti huruf yang sama tidak digunakan untuk dua kodon yang berbeda. Kode yang tidak tumpang tindih berarti bahwa huruf yang sama tidak digunakan untuk dua kodon yang berbeda. Dengan kata lain, tidak ada basa tunggal yang dapat mengambil bagian dalam pembentukan lebih dari satu kodon. Dalam kasus kode yang tidak tumpang tindih, mutasi pada satu basa akan menghasilkan perubahan hanya pada satu asam amino.
- d. Kode tidak menggunakan koma
Kode tanpa koma atau bebas koma berarti tidak ada nukleotida atau koma (atau tanda baca) yang terdapat di antara dua kodon. Oleh karena itu, kode terus berlanjut dan tidak ada koma maupun huruf yang terbuang di antara dua kata atau kodon.

e. Kode memiliki polaritas

Kode genetik memiliki polaritas, yaitu kode selalu dibaca dalam arah yang tetap, yaitu dalam arah $5' \rightarrow 3'$. Jika kode dibaca dalam arah yang berlawanan (yaitu, $3' \rightarrow 5'$), itu akan menentukan 2 protein yang berbeda, karena kodon akan membalik urutan basa.

f. Kode tidak ambigu

Kode tidak ambigu berarti kodon tertentu akan selalu mengkode asam amino yang sama. Sementara asam amino yang sama dapat dikodekan oleh lebih dari satu kodon, kodon yang sama tidak boleh mengkode dua atau lebih asam amino yang berbeda. Jarang GUG bertindak sebagai kodon awal dan mengkode untuk Metionin tetapi pada posisi perantara untuk mengkode valin.

g. Kode bersifat universal

Kode bersifat universal berarti berarti bahwa urutan yang sama dari 3 basa mengkodekan asam amino yang sama dalam semua bentuk kehidupan, dari mikroorganisme sederhana hingga kompleks yaitu organisme multiseluler seperti manusia. Meskipun kode ini didasarkan pada aktivitas yang dilakukan bakteri *Escherichia coli*, tetapi berlaku untuk semua organisme lainnya. Kode genetik berlaku untuk semua organisme modern dengan sedikit pengecualian, seperti ragi, mitokondria, dan *Mycoplasma*.

Selain karakteristik kodon di atas, berikut ini merupakan pola kode genetik:

1. Asam amino dengan sifat struktural yang mirip cenderung memiliki kodon terkait.
 - a. Kodon asam aspartat (GAU, GAC) mirip dengan kodon asam glutamat (GAA, GAG); perbedaan yang dipamerkan hanya di base ketiga (menuju akhir 3).
 - b. Demikian pula, kodon untuk asam amino aromatik fenilalanin (UUU, UUC), tirosin (UAU, UAC) dan triptofan (UGG) semuanya dimulai dengan urasil (U).
2. Semua kodon dengan U di posisi kedua menentukan asam amino hidrofobik (Ile, Leu, Met, Phe, Val).
3. Semua kodon dengan A di posisi kedua menentukan asam amino bermuatan, kecuali Arg.

4. Semua asam amino asam (Asp, Glu) dan basa (Arg, Lys) memiliki A atau G sebagai basa kedua.

Beberapa tipe kodon:

1. *Non-sense codon*

Ada 3 kodon dari 64 kode genetik yang tidak mengkode untuk setiap asam amino. Ini disebut kodon terminasi atau stop kodon atau non-sense codon. Stop kodon adalah UAA, UAG, dan UGA yang tidak mengkodekan asam amino.

2. *Initiator codon*

AUG adalah kodon inisiator pada sebagian besar protein. Pada beberapa kondisi, GUG mungkin kodon inisiator, Metionin adalah satu-satunya asam amino untuk kodon tertentu:

- Nukleotida (4 kombinasi)
- Nukleotida (16 kombinasi)
- Nukleotida (64 kombinasi, paling cocok untuk 20 amino asam)

2. Tabel kode genetik

Tabel kodon standar identik dengan kode genetik. Sejak awal ditemukan, terdapat hubungan yang hampir universal dan hampir sempurna antara triplet asam nukleat (kodon) dengan asam amino pada makhluk hidup. Hubungan ini secara ringkas diwujudkan dalam tabel kodon standar. Namun, perlu berhati-hati karena tabel ini hanya mewakili sebagian kecil dari kompleksitas terjemahan yang tersirat oleh DNA organisme, dan bahkan lebih sedikit lagi ketika transkripsi dan hubungan molekuler lainnya dipertimbangkan. Perlu adanya representasi yang lebih jelas untuk menjelaskan konsep kode genetik. (Komar, 2016)

3. Pembacaan kode genetik

Kode genetik bersifat hampir universal, artinya hampir semua organisme hidup, identitas asam amino yang dikodekan oleh kodon triplet yang diberikan adalah sama. (Komar, 2016) Dengan 4 basa (A, G, U, dan C), ada 64 kemungkinan kodon triplet; 61 *sense* (encoding amino acids) dan 3 *nonsenses* (UAA, UAG, dan UGA, atau disebut *stop codon* yang langsung menghentikan translasi). Pada sebagian besar organisme, ada 20 asam amino yang sama yang digunakan dalam sintesis protein; dengan demikian, kode genetik lebih banyak dengan sebagian besar asam amino dikodekan oleh lebih dari satu kodon. Hanya dua asam amino (Metionin dan Triptofan) dikodekan hanya oleh satu kodon di sebagian besar organisme. (Komar, 2016)

Fenilalanin (Phe), Tirosin (Tyr), Histidin (His), Glutamin (Gln), Asparagin (Asn), Lisin (Lys), Asam aspartat (Asp), Asam glutamat (Glu), dan Sistein (Cys), masing-masing dikodekan oleh 2 kodon berbeda, yang dalam setiap kasus identik pada posisi 1 dan 2 tetapi berbeda pada posisi 3 (misalnya, Phe dikodekan oleh UUU dan UUC). Isoleusin (Ile) dikodekan oleh kelompok 3 kodon, dan Valin (Val), Prolin (Pro), Treonin (Thr), Alanin (Ala), dan Glisin (Gly) masing-masing ditentukan oleh kelompok 4 kodon; ini juga hanya berbeda pada posisi 3 dalam sebuah kelompok. Tingkat redundansi terbesar ada pada Leusin (Leu), Serin (Ser) dan Arginin (Arg), yang masing-masing dikodekan oleh 6 kodon (4 di satu kelompok dan 2 di kelompok lain, kelompok didefinisikan identik pada posisi 1 dan 2). (Inouye et al., 2020)

Etiologi pola redundansi tidak sepenuhnya jelas, tetapi dianggap terkait dengan ko-evolusi kode genetik dan amino asam, dengan munculnya kelompok modern 20 (+2) asam amino (tambahan 2 asam amino termasuk *selenocysteine* dan *pyrrolysine* yang diterjemahkan melalui stop codon UGA dan UAG) berevolusi dari jumlah yang relatif kecil dari awal/prebiotik asam amino (seperti misalnya Gly, Ala, Asp dan Val) yang juga dapat disintesis melalui jalur dengan hanya beberapa langkah. (Komar, 2016)

Penelitian terbaru tentang asam nukleat, Henri Grosjean dan Eric Westhof memperlihatkan alternatif yang lebih kaya informasi dari tabel kode genetik (Gambar 6.1). Tampilan kode genetik ini memperhitungkan pengetahuan terkini tentang proses decoding, termasuk sifat kompleks interaksi antara mRNA, tRNA dan rRNA yang terjadi selama sintesis protein pada ribosom, dan itu juga mencerminkan evolusi kode dengan lebih baik. Kemajuan terbaru dalam menguraikan struktur dan fungsi ribosom serta mengidentifikasi signifikansi fungsional dari nukleotida yang dimodifikasi dalam tRNA telah mengungkapkan kompleksitas dari proses decoding. (Grosjean and Westhof, 2016; Komar, 2016)

Secara khusus, ditemukan bahwa posisi ketiga *wobbling* dapat terjadi dalam beberapa cara tergantung pada modifikasi tRNA tertentu dan modifikasi ini (terutama di anticodon hairpin) berfungsi untuk menjaga stabilitas optimal pasangan kodon-antikodon komplementer. Menggabungkan peringkat dan memanfaatkan pengamatan sebelumnya serta representasi kode (termasuk sebelumnya diagram kode genetik melingkar), yang merupakan hasil karya Grosjean dan Westhof menyoroti pentingnya banyak aspek "tersembunyi" dari proses decoding dan menyajikan tabel decoding yang menarik secara visual yang memperhitungkan beberapa aspek struktural terjemahan dan interaksi kimia. Dalam representasi baru mereka dari tabel kode genetik, Grosjean dan Westhof mengatur setiap kodon sesuai dengan 20 asam amino kanonik pada lingkaran berdasarkan urutan triplet kodon/antikodon. (Grosjean and Westhof, 2016; Komar, 2016)

Kuadran lingkaran digunakan untuk kodon dengan G, C, A atau U pada posisi kodon pertama dan kemudian dibagi lagi sebagai fungsi dari dasar di posisi kedua dan ketiga. Kodon yang banyak G/C yang paling stabil secara termodinamika ditempatkan di bagian atas lingkaran sementara kodon banyak A/U atau yang lebih lemah ditempatkan di bagian bawah dan kodon campuran muncul di bagian tengah di sisi kiri dan kanan lingkaran. (Gambar 6.1)

Representasi asimetris dari kode genetik menggambarkan peran energi kimia dalam *decoding*. Representasi baru juga menyoroti pentingnya modifikasi *anticodon hairpin* tRNA

(terutama U) yang ditujukan untuk menyempurnakan kapasitas pengikatan pasangan basa kodon-antikodon untuk terjemahan yang optimal dan seragam. Hal ini menyebabkan peneliti berkesimpulan penting bahwa selama ekspansi kode genetik, stabilitas optimal pasangan kodon-antikodon komplementer kemungkinan berfungsi sebagai kekuatan utama yang mendorong terjadinya perubahan. (Komar, 2016)

Diagram kode genetik berbentuk melingkar asimetris yang dikembangkan oleh Grosjean dan Westhof memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan tabel kodon tradisional dan diagram lingkaran sebelumnya (diagram dengan simetris/pengaturan searah jarum jam dari basa U, C, A, G). (Castro-Chavez, 2012; Lobanov et al., 2010) Salah satu yang paling penting, semua varians urutan dapat divisualisasikan dan dijelaskan berdasarkan internal logika termodinamika interaksi kodon-antikodon. Diagram kode melingkar ini dengan jelas menunjukkan bahwa kode dinamis yang sebagian besar kemungkinan berevolusi dari kode 4 kolom di mana Gly, Ala, Asp, dan Val adalah asam amino yang dikodekan paling awal. Selain memberikan pemahaman retrospektif tentang evolusi dan status terkini dari proses *decoding*, diagram kode genetik melingkar terbaru, seperti tabel periodik unsur kimia, memiliki kekuatan prediksi. Hal ini memiliki potensi untuk membantu upaya rekayasa kode genetik seperti identifikasi penugasan ulang kodon yang optimal untuk penggabungan biosintetik asam amino non-kanonik/non-alami, yang diyakini menjadi minat khusus untuk bioteknologi industri dan untuk studi protein struktural. (Nikić and Lemke, 2015)

C. Rangkuman

Kode genetik menggambarkan korespondensi antara urutan triplet nukleotida yang diberikan dalam molekul mRNA, yang disebut kodon, dan asam amino yang mengarahkan untuk ditambahkan ke rantai polipeptida yang sedang berkembang selama sintesis protein. Ada beberapa karakteristik dari kode genetik, yaitu kode genetik berupa triplet, bersifat *degenerate*, tidak *overlapping*, tidak menggunakan koma, memiliki polaritas, tidak ambigu, dan bersifat universal. Tabel kode genetik dan diagram kode genetik dapat membantu upaya rekayasa kode

genetik yang bermanfaat pada pengembangan ilmu seperti struktur protein dan bioteknologi.

D. Tugas

Tugas Essay

1. Apakah yang dimaksud dengan kode genetik?
2. Jelaskanlah apa saja karakteristik dari kode genetik?
3. Jelaskanlah bagaimana pola kode genetik?
4. Apakah perbedaan *nonsense codon* dan *initiator codon*?
5. Jelaskan apa manfaat tabel kode genetik dan diagram kode genetik?
6. Apakah perbedaan tabel kode genetik yang konvensional dengan diagram kode genetik terbaru?
7. Jelaskan cara pembacaan kode genetik!

Tugas Objektif

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

1. Manakah yang paling tepat berkaitan dengan kodon?
 - A. Singlet
 - B. Duplet
 - C. Triplet
 - D. Quadruplet
2. Manakah dari berikut ini yang bukan merupakan kodon terminasi?
 - A. UGA
 - B. AGA
 - C. AGG
 - D. UAC
3. Siapakah yang menemukan hipotesis *Wobble*?
 - A. Francis Crick
 - B. Arthur Kornberg
 - C. William Asbury
 - D. James Watson
4. Berapakah banyak kodon berbeda yang mungkin terbentuk?
 - A. 3
 - B. 20
 - C. 64
 - D. Jumlah tak terbatas

5. Kode genetik bersifat apa?
 - A. Universal
 - B. Universal kecuali beberapa protozoa
 - C. *Species-specific*
 - D. *Kingdom-specific*
6. Crick mendemonstrasikan bahwa kode genetik melibatkan tiga basa dan menyarankan bahwa kode tersebut mengalami *degenerate*. Teknik eksperimen apa yang dilakukan Crick untuk menyarankan degenerate kode genetik?
 - A. Gel electrophoresis
 - B. Density gradient centrifugation
 - C. Frameshift mutagenesis
 - D. Restriction digests of the rII gene
7. Kodon yang menentukan asam amino sering berbeda pada basa di mana?
 - A. Basa pertama
 - B. Basa kedua
 - C. Basa Ketiga
 - D. Bukan salah satu di atas
8. Kodon yang tidak menentukan asam amino disebut sebagai apa?
 - A. *Initiation codon*
 - B. *Termination codon*
 - C. *Propagation codon*
 - D. Bukan salah satu di atas
9. Kode genetik mengalami *degenerate*. Manakah dari kodon berikut yang mewakili prinsip *degenerate*?
 - A. UAA and UAC
 - B. CAU and CAC
 - C. AUG and AUA
 - D. UUA and UUC
10. Kode AUG untuk metionin bertindak sebagai apa?
 - A. Initiation Codon
 - B. Elongation Codon
 - C. Termination Codon
 - D. Propagation Codon

E. Referensi

- Castro-Chavez, F., 2012. A Tetrahedral Representation of the Genetic Code Emphasizing Aspects of Symmetry. *BIO-Complexity* 2012. <https://doi.org/10.5048/bio-c.2012.2>
- Chezhiyan, J.E., 2021. A Review on Protein Synthesis and Genetic Code. *Biochem Mol Biol* 7, 1–5.
- Grosjean, H., Westhof, E., 2016. An integrated, structure- and energy-based view of the genetic code. *Nucleic Acids Research* 44, 8020–8040. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw608>
- Inouye, M., Takino, R., Ishida, Y., Inouye, K., 2020. Evolution of the genetic code; Evidence from serine codon use disparity in *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 117, 28572–28575. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014567117>
- Komar, A.A., 2016. The “periodic table” of the genetic code: A new way to look at the code and the decoding process. *Translation* 4, e1234431. <https://doi.org/10.1080/21690731.2016.1234431>
- Kozlov, N.N., 2018. The Study of the Secrets of the Genetic Code. *Journal of Computer and Communications* 06, 64–83. <https://doi.org/10.4236/jcc.2018.67007>
- Lobanov, A. v., Turanov, A.A., Hatfield, D.L., Gladyshev, V.N., 2010. Dual functions of codons in the genetic code. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. <https://doi.org/10.3109/10409231003786094>
- Nikić, I., Lemke, E.A., 2015. Genetic code expansion enabled site-specific dual-color protein labeling: Superresolution microscopy and beyond. *Current Opinion in Chemical Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2015.07.021>
- Saier, M.H., 2021. Understanding the genetic code. *Journal of Bacteriology* 201. <https://doi.org/10.1128/JB.00091-19>

F. Glosarium

<i>Anticodon hairpin</i>	: Motif struktural dengan fungsi yang kontradiktif
<i>Initiator codon</i>	: Setiap kodon yang mengarahkan inisiasi translasi genetik (translasi, genetik) dengan merangsang pengikatan inisiator trna
Kode genetik	: Satu set kombinasi tiga huruf nukleotida yang disebut kodon, yang masing-masing sesuai dengan asam amino tertentu atau sinyal berhenti.
Kodon	: Urutan tiga nukleotida berurutan dalam molekul DNA atau RNA yang mengkode asam amino tertentu
<i>Non-sense codon</i>	: Kodon yang tidak mengkode asam amino apa pun, tetapi menandakan penghentian terjemahan
Nukleotida	: Senyawa organik yang terdiri dari tiga subunit: basa nitrogen, gula lima karbon, dan gugus fosfat
<i>Stop codon</i>	: Kodon yang menghentikan sintesis molekul protein

G. Indeks

Anticodon hairpin, 73
Initiator codon, 75, 78
Kode genetik, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 78
Kodon, 70, 72, 73, 74, 75, 76
Non-sense codon, 70
Nukleotida, 70, 73, 74
Stop codon, 72

BAB VII

SINTESIS PROTEIN

dr. Fajri Marindra Siregar, M.Kom., M.Biomed.

A. Tujuan Pembelajaran

1. Mampu memahami konsep sintesis protein
2. Mampu memahami tahapan sintesis protein
3. Mampu memahami mekanisme transkripsi (konsep, enzim dan tahapan transkripsi)
4. Mampu memahami mekanisme translasi (konsep, enzim dan tahapan translasi)

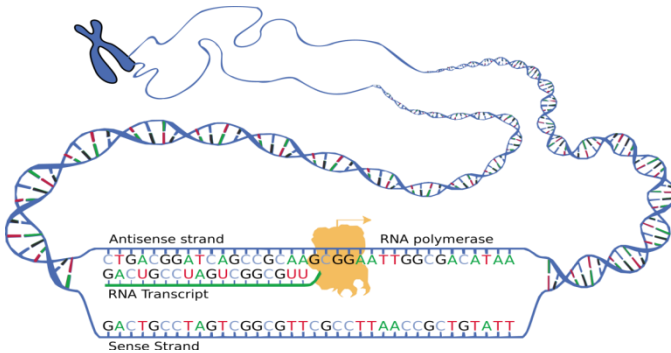
B. Materi

Sintesis protein merupakan proses dimana sel dari suatu makhluk hidup menghasilkan suatu protein. Secara umum sintesis protein terdiri dari dua tahapan utama yaitu proses transkripsi dan translasi. Pada sel eukariotik, proses transkripsi terjadi pada inti sel. Selama proses transkripsi, DNA dijadikan sebagai template untuk membuat molekul *messenger RNA* (mRNA). Molekul mRNA kemudian meninggalkan nukleus dan pergi menuju ribosom pada sitoplasma, tempat terjadinya proses translasi. Selama proses translasi, kode genetik pada mRNA dibaca dan diterjemahkan menjadi asam amino untuk membuat polipeptida. Prinsip ini dikenal dengan istilah dogma sentral pada biologi molekuler: DNA→RNA→Protein. Pada sel prokariotik, proses transkripsi (DNA menjadi mRNA) dan translasi (mRNA menjadi protein) terjadi berdekatan sehingga translasi biasanya dimulai sebelum transkripsi selesai. Sedangkan pada sel eukariotik, kedua proses tersebut terpisah secara ruang dan waktu: mRNA disintesis dalam nukleus, dan protein kemudian dibuat di sitoplasma.

Seiring dengan berkembangnya teknologi biomolekuler, pada beberapa tahun terakhir diketahui terdapat banyak faktor yang berkontribusi pada proses sintesis protein, sehingga pemahaman dogma sentral menjadi berkembang. Banyak penelitian membuktikan adanya peran non koding RNA seperti mikro RNA (miRNA) yang dapat berinteraksi dengan mRNA sehingga proses translasi tidak terjadi. Selain itu terdapat seragam

proses yang dikenal dengan modifikasi post transkripsi, sehingga dari satu mRNA dapat dihasilkan molekul protein yang beragam.

Proses transkripsi merupakan tahapan pertama dari sistem dogma sentral biologi molekuler dimana dari DNA akan dihasilkan RNA. Pada tahapan ini terjadi transfer informasi genetik dari DNA menjadi mRNA. Selama proses transkripsi, untai mRNA dibuat untuk melengkapi untai DNA. Secara visual proses ini dideskripsikan pada Gambar 7.1.



Gambar 7.1 Proses transkripsi menggunakan urutan basa pada untai DNA untuk membuat untai mRNA yang komplementer. Triplet adalah kelompok tiga buah basa nukleotida yang berurutan pada DNA. Kodon adalah kelompok basa komplementer yang terdapat pada mRNA. [credited to : https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/36/DNA_transcription.svg by National Human Genome Research Institute, (reworked and vectorized by Sulai) on Wikimedia Commons public domain]

Proses transkripsi terdiri dari tiga tahap, yaitu:

- a. Inisiasi, proses transkripsi diawali dengan menempelnya enzim RNA Polimerase. Suatu gen memiliki tiga wilayah yaitu bagian promotor, sekuens koding (*reading frame*), dan terminator. RNA Polimerase akan menempel pada bagian promotor. Hal ini memberikan sinyal sehingga enzim helikase akan berkerja untuk membuka untai ganda DNA sehingga membentuk struktur berupa garpu (*forked structure*). Kemudian enzim RNA Polimerase akan bekerja searah untuk membaca sekuens DNA dari arah 5' ke arah 3'.

Kedua untai DNA diberi nama berdasarkan apakah mereka akan digunakan sebagai template RNA atau tidak. Untai yang digunakan sebagai cetakan disebut '*template strand*' atau bisa juga disebut sebagai '*antisense strand*'. Urutan basa DNA pada untai yang berlawanan disebut '*non-coding strand*' atau '*sense strand*'.

- b. Elongasi, setelah DNA terbuka dan RNA Polimerase telah menempel, enzim RNA Polimerase akan bergerak sepanjang DNA, menambahkan nukleotida RNA pada untai mRNA yang sedang dibentuk. *Template strand* DNA digunakan sebagai cetakan mRNA melalui pasangan basa yang komplementer.
- c. Terminasi, pada saat RNA Polimerase mentranskripsikan bagian terminator, maka akan menyebabkan enzim tersebut terlepas dari DNA. Terminasi merupakan tahapan akhir dari transkripsi dan untai mRNA telah selesai terbentuk pada tahapan ini. Adapun produk yang terbentuk merupakan untai mRNA yang sangat identik dengan *coding strand* DNA. Satu-satunya perbedaan adalah pada DNA menggunakan basa timin, sedangkan pada RNA menggunakan basa urasil sebagai penggantinya.

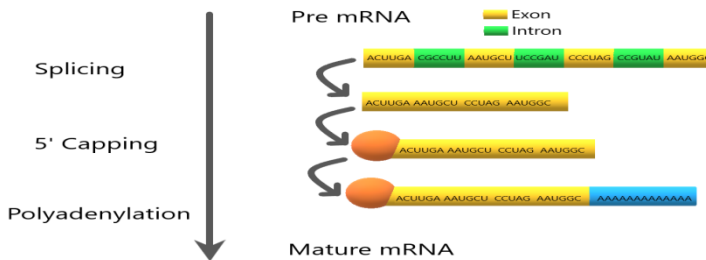
1. Prosesing mRNA.

Pada eukariot, mRNA yang baru terbentuk tidak langsung dapat ditranslasikan. Sehingga pada tahapan ini lebih tepat disebut sebagai pre-mRNA (pre-matur mRNA). pre-mRNA harus menjalani serangkaian proses sebelum keluar dari nukleus sebagai mRNA matang. Proses ini memodifikasi mRNA dengan berbagai cara. Modifikasi semacam ini menyebabkan dari satu gen yang sama dapat dihasilkan lebih dari satu protein. Adapun proses modifikasi yang terjadi meliputi:

- a. *Splicing*, proses ini menghapus intron dari mRNA (gambar 2). Intron merupakan bagian yang tidak mengkode protein, sehingga mRNA yang tersisa hanya terdiri dari ekson (bagian yang mengkode protein). Proses *splicing* dikatalisis oleh *ribonucleoproteins*. Suatu protein kecil pada nukleus yang mengandung RNA.
- b. *Editing*, proses ini mengubah beberapa nukleotida dalam mRNA. Misalnya, protein manusia yang disebut

Apolipoprotein B (ApoB), yang membantu mengangkut lipid dalam darah, memiliki dua bentuk berbeda karena proses *editing*. Satu bentuk lebih kecil dari yang lain karena mRNA-nya mengandung sinyal stop yang lebih awal akibat proses *editing*.

- c. *5' Capping*, proses ini menambahkan *methylated cap* pada kepala mRNA. Tutup tersebut melindungi mRNA dari degradasi dan membantu ribosom mengetahui bagian untuk mengikat mRNA.
- d. *Polyadenylation*, proses ini menambahkan “ekor” pada mRNA. Ekor ini terdiri dari kumpulan As (basa adenin), sebagai sinyal penanda ujung mRNA. Hal ini berperan pada proses ekspor mRNA keluar dari nukleus dan juga dapat melindungi mRNA dari enzim yang dapat menghancurkannya.

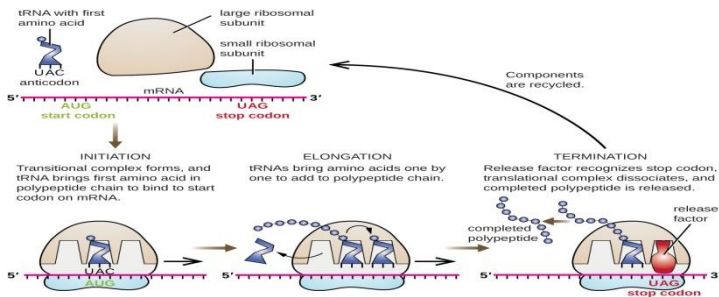


Gambar 7.2 Prosesing pre-mRNA, mRNA perlu menjalani serangkaian proses untuk menjadi mRNA matang dan keluar dari inti sel (nukleus) [credited to Christine Miller is used under a CC BY 4.0 license.]

Proses translasi merupakan tahapan kedua pada dogma sentral biologi molekuler (RNA→Protein). Pada tahapan ini kode genetik yang terdapat pada mRNA diterjemahkan menjadi protein. Proses translasi diilustrasikan pada gambar 3. Setelah mRNA meninggalkan nukleus, mRNA bergerak menuju ribosom. Ribosom adalah kompleks molekul rRNA dan protein, yang dapat diamati menggunakan elektron mikroskop. Terkadang, ribosom terlihat sebagai kelompok, yang disebut poliribosom.

Ribosom akan membaca untai kodon pada mRNA, dan molekul tRNA akan membawa asam amino yang sesuai dengan kodon pada ribosom untuk dirakit menjadi protein. Sebagai contoh AGC adalah kodon mRNA untuk asam amino serin, dan UAA adalah sinyal agar proses translasi berhenti (juga disebut sebagai kodon stop). Secara garis besar, tranlasi terjadi pada tiga tahapan, yaitu:

- a. Inisiasi, setelah melalui proses transkripsi di nukleus, mRNA keluar dari nukleus melalui *nuclear pore* dan masuk ke dalam sitoplasma. Unit kecil dan besar dari ribosom akan mengenali serta menempel mRNA pada bagian kepala mRNA (*methylated cap*) dan kodon awal. Kemudian akan bergabung dengan tRNA yang mengandung anti kodon yang sesuai dengan kodon awal dari mRNA. Kelompok molekul ini (mRNA, ribosom, tRNA) disebut sebagai kompleks inisiasi.
- b. Elongasi, tRNA secara konsisten terus membawa asam amino pada polipeptida yang sedang dirakit sesuai dengan pasangan basa antara kodon pada mRNA dan antikodon pada tRNA. Setiap molekul tRNA memiliki dua sisi yang berbeda, salah satunya mengikat asam amino tertentu, dan yang lainnya mengikat kodon mRNA yang sesuai. Selama translasi, tRNA ini membawa asam amino ke ribosom dan bergabung dengan kodon komplementernya. Saat tRNA bergerak ke ribosom, asam amino akan berpindah ke rantai polipeptida (protein) yang dibentuk dalam gerakan *ratchet-like motion*. Saat proses perpindahan telah selesai, molekul tRNA akan meninggalkan ribosom, ribosom bergerak ke kodon berikutnya dari mRNA dan tRNA yang baru akan masuk membawa asam amino yang sesuai. Proses ini terus berulang saat proses pembentukan polipeptida. Rantai polipeptida yang dihasilkan dapat terdiri dari ratusan asam amino, sehingga proses sintesis ini memerlukan energi yang sangat besar.
- c. Terminasi, pada bagian akhir atau ujung mRNA terdapat kodon stop yang akan mengakhiri proses elongasi. Kodon stop tidak memberi sinyal pada tRNA, namun akan memberikan sinyal pada protein yang dikenal sebagai faktor pelepasan (*release factor*) sehingga proses translasi tidak berlanjut. Faktor pelepasan akan menyebabkan kompleks inisiasi (mRNA, ribosom, tRNA) terpisah satu dengan yang lain, sehingga masing-masing komponen terlepas.



Gambar 7.3 Proses tranlasi terjadi pada 3 tahap : inisiasi, elongasi, dan terminasi [credited to

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:OSC_Microbio_11_04_TlnInit.jpg by CNX OpenStax on Wikimedia Commons is used under a CC BY 4.0 license]

Setelah rantai polipeptida disintesis, molekul ini dapat menjalani serangkaian proses modifikasi. Sebagai contoh, rantai polipeptida mungkin dapat terlipat (*folded*) karena adanya interaksi antar asam amino. Rantai polipeptida dapat berikatan dengan polipeptida lain atau molekul jenis lain, seperti lipid ataupun karbohidrat. Juga terdapat banyak protein yang dibawa ke aparatur golgi yang terdapat pada sitoplasma untuk dimodifikasi sehingga memiliki fungsi khusus.

Selain itu, suatu sel memiliki karakteristik tertentu sesuai spektrum molekul mRNA yang ada di dalamnya, spektrum ini disebut dengan transkriptom. Walaupun setiap sel dalam organisme multiseluler membawa DNA atau genom yang sama, transkriptomnya sangat bervariasi sesuai dengan jenis dan fungsi sel. Misalnya sel pankreas yang memproduksi insulin mengandung transkrip untuk insulin, tetapi hal ini tidak ditemukan pada sel tulang. Sehingga, meskipun sel tulang membawa gen untuk insulin, gen tersebut tidak ditranskripsikan. Oleh karena itu, transkriptom berfungsi sebagai sejenis katalog semua gen yang diekspresikan dalam sel pada waktu tertentu.

2. Perkembangan informasi.

Pada awalnya diketahui hanya tiga jenis RNA yang terlibat pada proses dogma sentral yaitu *messenger* RNA (mRNA) molekul yang bertugas membawa informasi genetik hasil

transkripsi DNA, ribosomal RNA (rRNA) molekul yang membentuk bagian inti ribosom (tempat dimana terjadi sintesis protein), dan transfer RNA (tRNA) molekul yang berperan membawa asam amino saat proses sintesis protein berlangsung. Saat ini diketahui terdapat banyak tipe RNA dengan fungsi yang mulai diketahui seiring berkembangnya hasil penelitian yang dikenal dengan non koding RNA. Berdasarkan ukurannya non koding RNA dibagi menjadi dua macam yaitu *short non-coding* RNA seperti microRNA (miRNA) dan *long noncoding* RNA seperti circularRNA (circRNA). Walaupun >97% dari total RNA adalah non koding RNA, awal mulanya non koding RNA dianggap sebagai sampah transkripsi karena dianggap tidak berperan untuk menghasilkan protein. Namun sekarang diketahui bahwa non koding RNA memiliki beragam fungsi terutama sebagai regulator. Molekul miRNA merupakan non koding RNA yang fungsinya telah banyak diteliti, saat ini dikenal sebagai molekul yang dapat menonaktifkan RNA (*silencing*-RNA) dan berperan sebagai regulator pos transkripsi sehingga proses ekspresi gen tidak berlanjut. Sedangkan circRNA, merupakan non koding RNA yang mulai ramai diteliti, dimana proses penelitiannya masih berlanjut, sementara dilaporkan bahwa circRNA berperan utama sebagai *miRNA sponge* sehingga dapat mencegah fungsi biologis dari miRNA.

C. Rangkuman

1. DNA mengandung informasi genetik untuk membentuk berbagai protein yang dibutuhkan sel untuk bertahan hidup. Agar sel dapat memproduksi protein ini, gen spesifik pada DNA terlebih dahulu harus ditranskripsi menjadi molekul mRNA; kemudian, transkrip ini harus diterjemahkan ke dalam rantai asam amino, yang kemudian dilipat menjadi protein sehingga memiliki fungsi biologis.
2. Secara umum terdapat dua tahapan utama pada proses sintesis protein yaitu transkripsi dan translasi.
3. Transkripsi merupakan proses transfer informasi genetik yang terdapat pada DNA menjadi mRNA yang terjadi pada inti sel (nukleus). Sebelum ditransportasikan keluar nukleus, mRNA menjalani serangkaian proses (*splicing, editing, 5' capping, polyadenylation*) sehingga menjadi mRNA matang.

4. Translasi terjadi pada ribosom yang terletak pada sitoplasma. Ribosom mengandung 65% ribosomal RNA dan 35% protein. Proses translasi terdiri dari 3 tahap yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Informasi genetik pada mRNA (kodon) akan dibaca dan tRNA akan membawa asam amino yang sesuai. tRNA juga akan membantu terbentuknya ikatan antara dua asam amino sehingga akan dihasilkan rantai polipeptida.
5. Walaupun semua sel dalam organisme multiseluler mengandung informasi genetik (DNA) yang sama, transkriptom dari masing-masing sel dapat bervariasi tergantung pada struktur dan fungsi masing-masing sel.
6. Perkembangan teknologi dan hasil penelitian terbaru melaporkan bahwa selain mRNA, rRNA, dan tRNA juga terdapat RNA jenis lain yang terlibat pada proses dogma sentral yang fungsi utamanya sebagai regulator, seperti miRNA dan circRNA.

D. Tugas

1. Hubungkan sintesis protein dan dua tahapan utamanya terhadap prinsip dogma sentral biologi molekuler?
2. Jelaskan bagaimana mRNA diproses sebelum keluar dari inti sel?
3. Apa proses tambahan yang dapat dialami rantai polipeptida setelah disintesis?
4. Dimana lokasi proses transkripsi pada eukariot?
5. Dimana lokasi terjadinya proses translasi?
6. Isilah pernyataan berikut:
 - a. DNA diterjemahkan menjadi mRNA pada proses yang disebut _____
 - b. Kode genetik pada mRNA dibaca dan digunakan sebagai panduan untuk memproduksi protein pada proses _____
 - c. Ribosom, mRNA, dan tRNA bergabung menjadi suatu kompleks, proses ini terjadi pada tahapan _____
 - d. Pada tahapan _____, asam amino dibawa ke ribosom oleh tRNA dan ditambahkan pada rantai polipeptida yang sedang terbentuk.

- e. Pada tahapan _____, tercapai bagian stop kodon, sehingga kompleks yang terbentuk menjadi berpisah dan diproduksi suatu rantai polipeptida.

E. Referensi

- Hoerter, J. and Ellis, S., 2022. *Biochemistry, Protein Synthesis*. [online] Ncbi.nlm.nih.gov. Available at: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545161/>> [Accessed 30 April 2022].
- Miller, C., 2022. *5.7 Protein Synthesis*. [online] Humanbiology.pressbooks.tru.ca. Available at: <<https://humanbiology.pressbooks.tru.ca/chapter/5-6-protein-synthesis/>> [Accessed 30 April 2022].
- Nature.com. 2022. *Contents of Essentials of Cell Biology / Learn Science at Scitable*. [online] Available at: <<https://www.nature.com/scitable/ebooks/essentials-of-cell-biology-14749010/122996756/>> [Accessed 30 April 2022].
- Zhang, P., Wu, W., Chen, Q. and Chen, M., 2019. Non-Coding RNAs and their Integrated Networks. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 16(3).

F. Glosarium

- CircRNA : Circular RNA, jenis dari noncoding RNA yang berbentuk circular
- DNA : Deoxyribonucleic acid, merupakan polimer dari nukleotida yang berbentuk helix untai ganda dan mengandung informasi genetik
- Dogma sentral : Konsep yang menjelaskan mengenai proses perubahan gen dari DNA menjadi RNA, dan RNA menjadi protein
- mRNA : Messenger RNA, jenis RNA yang merupakan hasil transkripsi
- miRNA : Micro RNA, jenis noncoding RNA yang memiliki peran sebagai regulator
- Protein : Makromolekul yang terdiri dari beberapa atau banyak asam amino
- RNA : Ribonucleic acid, merupakan molekul pembawa materi genetik yang berperan

	pada berbagai fungsi biologiskoding, nonkoding, regulasi, dan ekspresi gen
rRNA	: Ribosomal RNA, merupakan tempat berlangsungnya proses translasi
Transkripsi	: Proses penyalinan informasi genetik dari DNA menjadi RNA
Translasi	: Proses pembentukan protein dimana informasi genetik pada RNA diterjemahkan menjadi asam amino
Trna	: Transfer RNA, jenis RNA yang bertugas membawa asam amino pada proses translasi

G. Indeks

Dogma sentral, 78, 79, 81, 85

MiRNA, 78, 84, 85, 86

MRNA, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85

Sintesis, 78, 82, 84, 85

Translasi, 78, 80, 81, 85

TRNA, 85, 84, 85

BAB VIII **MUTASI GENETIK**

Dian Rachma Wijayanti, M.Sc.

A. Tujuan Pembelajaran

Mampu memahami Mutasi Genetik

B. Materi

1. Definisi Mutasi

Setelah sebelumnya telah dibahas tentang kode genetik dan sintesis protein maka kita akan lanjutkan pembahasan berikutnya terkait pada perubahan kode genetik yang pada akhirnya dapat mempengaruhi sintesis protein. Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada materi genetik. Mutasi dapat juga didefinisikan sebagai perubahan apapun yang terjadi pada sekuen DNA¹.

2. Penyebab Mutasi

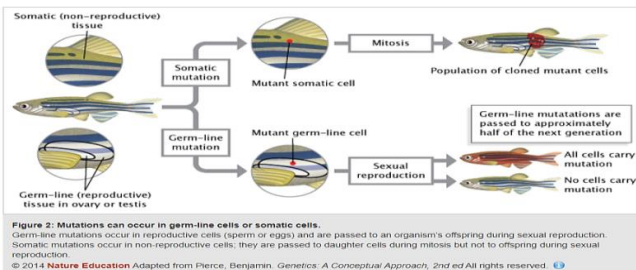
Mutasi dapat disebabkan oleh banyak hal. Secara alami mutasi dapat terjadi pada proses pembelahan sel. Saat sel membelah DNA mengalami replikasi, saat replikasi DNA dapat terjadi kesalahan saat mencetak (*copy*) DNA lama ke DNA baru. Mutasi dapat disebabkan juga karena terpapar sinar radiasi (ionizing radiation). Faktor kimia dan fisika tertentu juga dapat menyebabkan mutasi (mutagen)². Sebagai contoh rokok mengandung banyak zat kimia mutagen yang dapat menyebabkan mutasi pada sel-sel paru-paru. Mutasi ini pada akhirnya dapat menyebabkan kanker paru-paru. Perlakuan fisika yang dapat menyebabkan perubahan pada materi genetik antara lain adalah penyinaran. Penyinaran dengan sinar X terbukti dapat menyebabkan mutasi pada lalat *Drosophila* (Lalat buah). Hal lain yang dapat menyebabkan mutasi adalah terpaparnya sel sehat dengan virus³. Contohnya pada kasus kanker serviks. Sel-sel serviks yang terpapar dengan virus HPV berubah menjadi sel kanker.

3. Jenis-jenis Mutasi

Perubahan materi genetik dapat menyebabkan berbagai jenis mutasi. Mutasi dapat dikelompokkan berdasarkan banyak hal. Berdasarkan tempat sel terjadinya serta berdasarkan jumlah basa nukleotida yang berubah. Berdasarkan tempat terjadinya, mutasi dapat dikelompokkan menjadi mutasi somatik dan mutasi gametik. Mutasi somatik adalah mutasi yang terjadi pada sel non-reproduktif (sel soma). Sedangkan mutasi gametik adalah mutasi yang terjadi pada sel gamet. Mutasi somatik diturunkan pada sel-sel keturunan pada saat pembelahan mitosis, sehingga seluruh keturunan berikutnya memiliki mutasi somatik. Sedangkan pada mutasi gametik, mutasi diturunkan pada sel reproduktif pada saat pembelahan meiosis. Sehingga 50% keturunan berpeluang mewarisi mutasi gametik (Gambar 8.1).

Berdasarkan kejadiannya maka mutasi dapat dibagi menjadi dua jenis: mutasi spontan dan mutasi diinduksi (disengaja). Mutasi spontan adalah jenis mutasi alami. Mutasi ini terjadi di alam tanpa pemberian zat mutagen. Sedangkan mutasi disengaja adalah jenis mutasi yang biasanya dilakukan di laboratorium untuk penelitian. Di tahun 1927 Hermann J. Muller melaporkan bahwa radiasi sinar-X dapat menyebabkan mutasi pada lalat buah (*Drosophila*). Pada tahun 1928 Lewis J. Stadler melaporkan bahwa radiasi sinar-X menyebabkan mutasi pada gandum³.

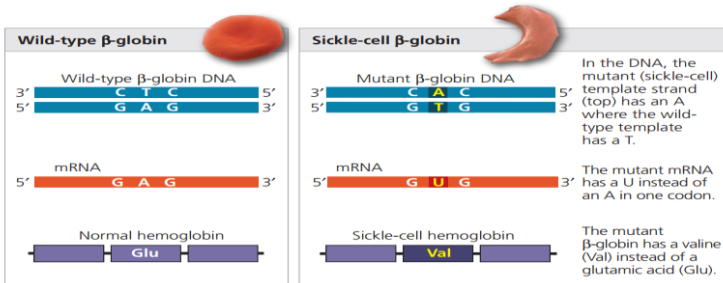
Berdasarkan banyaknya basa nukleotida yang berubah mutasi dapat dikelompokkan menjadi dua. Mutasi titik dan mutasi kromosom. Mutasi titik (*Point Mutation*) adalah berubahnya satu nukleotida pada sekuen DNA⁴. Mutasi ini dapat dibedakan secara umum menjadi tiga: Substitusi, Insersi dan Delesi.



Gambar 8.1. Pewarisan mutasi pada mutasi somatik dan mutasi genetik⁵

Mutasi substitusi adalah penggantian satu pasang basa nukleotida dengan basa lainnya. Contoh kasusnya pada penyakit genetik *Sickell-Cell Disease* (Gambar 8.2). Pada kasus *Sickell-Cell* satu basa nukleotida berubah sehingga pasangan basanya pada sekuen DNA komplementernya juga berubah. Perubahan pada DNA akan menyebabkan mRNA berubah. Perubahan tersebut akan menghasilkan perubahan asam amino yang ditranslasikan saat pembentukan protein. Hemoglobin normal akan mengandung asam glutamat, *mutant Sickle-cell beta globin* akan mengandung valin.

▼ Figure 17.26 The molecular basis of sickle-cell disease: a point mutation. The allele that causes sickle-cell disease differs from the wild-type (normal) allele by a single DNA nucleotide pair. The micrographs are SEMs of a normal red blood cell (on the left) and a sickled red blood cell (right) from individuals homozygous for wild-type and mutant alleles, respectively.



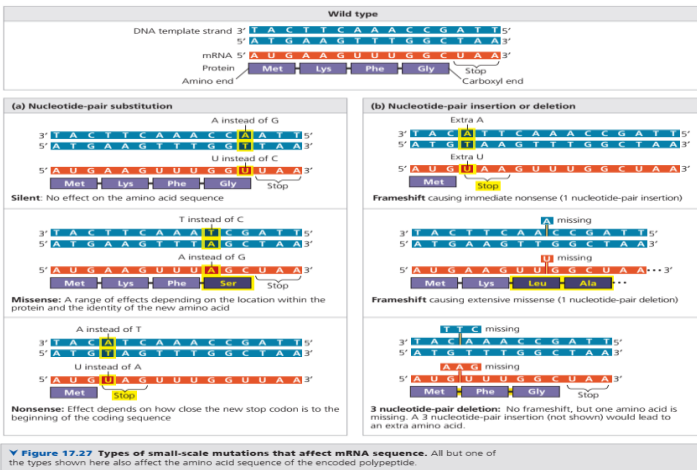
Gambar 8.2 Ilustari mutasi titik substitusi pada penyakit sickle-cell disease ⁴

Beberapa kasus pada substitusi pasangan nukleotida tidak merubah asam amino yang dihasilkan. Sehingga tidak ada perubahan pada fenotip yang dapat diamati. Mutasi jenis ini dikenal dengan nama *silent mutation*. Substitusi lainnya bersifat mengubah asam amino menjadi asam amino lainnya. Substitusi yang seperti ini dikenal dengan *missense mutation*. Mutasi jenis ini memberikan dampak kecil pada protein. Asam amino yang berubah dapat memiliki fungsi yang sama dengan yang digantikan atau dapat juga pada lokasi tersebut tidak memberikan fungsi penting pada protein. Maka dapat disimpulkan mutasi substitusi dapat mengarah pada protein yang lebih baik atau baik, namun mutasi yang sering terjadi ke arah netral atau merugikan (menghasilkan protein yang tidak berguna atau protein yang kurang aktif) sehingga merusak fungsi seluler⁴. Mutasi titik juga

dapat mengubah kodon menjadi *stop codon*. Mutasi ini dikenal dengan *nonsense mutation*

Mutasi insersi dan delesi adalah penambahan atau pengurangan sepasang basa nukleotida pada gen. Mutasi jenis ini lebih banyak memberikan dampak buruk pada protein yang dihasilkan dibandingkan dengan substitusi. Pada insersi satu nukleotida atau lebih dimasukkan ke dalam untai DNA, sedangkan pada delesi satu nukleotida atau lebih dihilangkan dari untai DNA. Keduanya dapat menyebabkan *mutasi frameshift* ketika nukleotida yang dimasukkan atau dihilangkan tidak dalam kelipatan tiga (Gambar 8.3). Jenis mutasi lainnya adalah mutasi spontan, mutasi jenis ini dapat terjadi selama replikasi DNA dan rekombinasi.

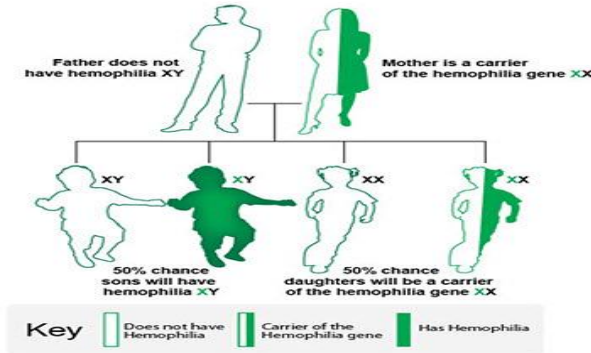
Mutasi pada tingkat kromosom merupakan jenis mutasi pada skala besar. Mutasi ini menghasilkan perubahan besar pada gen dan kromosom. Insersi pada tingkat kromosom melibatkan satu bagian dari kromosom yang terbalik dan masuk pada untai yang berbeda. Delesi pada kromosom dapat menghasilkan hilangnya gen pada lokasi tersebut. Duplikasi pada kromosom dapat menghasilkan duplikasi gen pada untai DNA. Translokasi kromosom terjadi ketika sebuah area pada kromosom melekat pada kromosom lainnya.



Gambar 8.3 Mutasi yang mempengaruhi sequence mRNA⁴

Perubahan akibat mutasi genetik sangat beragam mulai dari perubahan asam amino sampai perubahan protein hingga gen. Perubahan asam amino dapat mengubah struktur dan fungsi protein. Sebagaimana yang telah dijelaskan sebelumnya pada pembahasan *point mutation*.

4. Dampak mutasi pada manusia



Gambar 8.4 Ilustrasi pewarisan genetik hemofilia⁶

Dampak mutasi genetik pada manusia terlihat pada penyakit yang diwariskan secara genetik. Mutasi genetik tersebut dapat tertaut kromosom-X (gametik) atau autosomal, ataupun mutasi yang dihasilkan berkaitan dengan sifat dominan atau resesif. Penyakit Hemofilia adalah contoh mutasi tertaut kromosom X yang bersifat resesif. Anak perempuan biasanya menjadi *carrier* dari hemophilia dan mewariskan kepada keturunannya. Sedangkan anak laki-laki biasanya akan menunjukkan gejala (Gambar 8.4). Mutasi genetik hemofilia menyebabkan darah kekurangan faktor pembekuan VII dan IX. Akibat dari kekurangan faktor ini akan menyebabkan darah sukar membeku dan menyebabkan pendarahan sulit berhenti.

Ahli genetika memperkirakan bahwa sekitar 30% mutasi pada manusia yang menyebabkan penyakit adalah perubahan pasangan basa tunggal yang menciptakan mutasi *nonsense*. Mutasi ini tidak hanya mengkode protein yang dihentikan sebelum waktunya diproduksi, tetapi juga memicu peluruhan mRNA yang cepat. Mereka juga menemukan lebih banyak mutasi adalah

mutasi *missense* yang mengubah urutan asam amino dari protein dan mutasi *frameshift* yang mengubah urutan protein dan membuat kodon *nonsense* internal. Terkait penyakit umum lainnya mutasi mempengaruhi urutan promotor gen, mRNA sinyal *splicing*, dan urutan noncoding lainnya yang dapat mempengaruhi transkripsi, pemrosesan, dan stabilitas mRNA atau protein⁷. Beberapa contoh mutasi lainnya yang disebabkan oleh perubahan basa tunggal seperti terlihat pada Gambar 8.5.

TABLE 14.2 Examples of Human Disorders Caused by Single-Gene Mutations

Type of Mutation	Disorder	Molecular Change
Missense	Achondroplasia	Glycine to arginine at position 380 of <i>FGFR3</i> gene
Nonsense	Marfan syndrome	Tyrosine to STOP codon at position 2113 of <i>fibrillin-1</i> gene
Insertion	Familial hypercholesterolemia	Various short insertions throughout the <i>LDLR</i> gene
Deletion	Cystic fibrosis	Three-base-pair deletion of phenylalanine codon at position 508 of <i>CFTR</i> gene
Trinucleotide repeat expansions	Huntington disease	>40 repeats of (CAG) sequence in coding region of <i>Huntingtin</i> gene

Gambar 8.5 Mutasi pada manusia yang disebabkan oleh perubahan pada satu basa nukleotida⁷

Meskipun sebagian besar mutasi bersifat poligenik, beberapa mutasi bersifat monogenik. Mutasi poligenik berarti terjadi pada lebih dari satu gen, sedangkan mutasi monogenik berarti terjadi pada satu gen. Mutasi pada gen β -globin (gen *HBB*) menyebabkan β -thalassemia. Gen *HBB* menyandikan polipeptida, 146-asam amino. Penyakit thalasemia adalah penyakit kelainan darah resesif autosomal atau bersifat genetik. Mutasi DNA menyebabkan ketidakseimbangan pembuatan salah satu dari keempat rantai asam amino yang memproduksi hemoglobin sel darah merah penderitanya. Pada sel darah merah dua ikatan polipeptida β -globin dengan dengan dua α -globin membentuk hemoglobin dewasa tetramer.

Gen *HBB* mencakup 1,6 kilobase DNA pada lengan pendek kromosom 11. Gen ini terdiri dari tiga ekson dan dua intron. Mutasi pada gen β -globin (gen *HBB*) menyebabkan β -thalassemia. Terdapat 400 mutasi berbeda pada gen *HBB* yang dapat menyebabkan β -thalassemia (Gambar 8.6) ⁷. Penderita thalassemia tidak dapat memproduksi hemoglobin yang normal. Hemoglobin

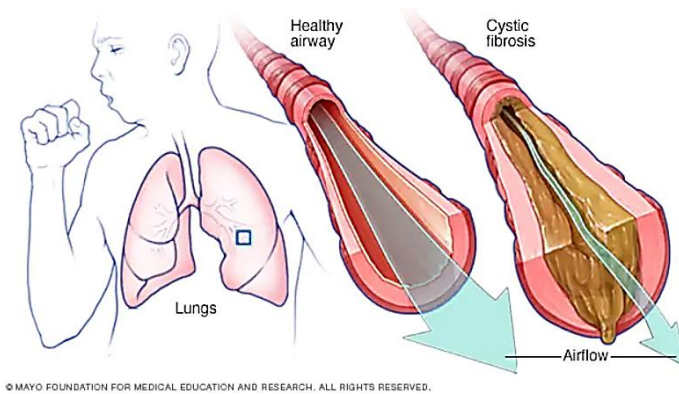
yang tidak normal ini mengakibatkan anemia sehingga pengidapnya mudah lelah, mengantuk, hingga sesak napas.

Penyakit lainnya yang disebabkan karena mutasi genetik adalah kistik fibrosis. Penyakit genetik ini disebabkan karena secara alami lendir lengket menumpuk di paru-paru dan sistem pencernaan. Kondisi tersebut menyebabkan infeksi paru-paru dan masalah pada mekanisme pencernaan makanan⁸. Pada kistik fibrosis mutasi mempengaruhi sel-sel yang memproduksi lendir, keringat dan cairan sekresi pencernaan. Cairan yang disekresikan ini biasanya tipis dan licin. Tetapi pada penderita kistik fibrosis, gen rusak, sehingga menyebabkan sekresi cairan yang seharusnya tipis dan licin berubah menjadi lengket dan kental. Cairan yang normalnya bertindak sebagai pelumas, menjadi penyumbat tabung, saluran dan lorong, terutama pada organ paru-paru dan pankreas (Gambar 8.7).⁹ Mutasi pada kistik fibrosis merupakan mutasi dimana asam amino fenilalanin pada gen CFTR pada urutan 508 terhapus.

TABLE 14.3 Types of Mutations in the *HBB* Gene That Cause β -Thalassemia

Gene Region Affected	Number of Mutations Known	Description
5' upstream region	22	Single base-pair mutations occur between -101 and -25 upstream from transcription start site. For example, a T → A transition in the TATA sequence at -30 results in decreased gene transcription and severe disease.
mRNA CAP site	1	Single base-pair mutation (A → C transversion) at +1 position leads to decreased levels of mRNA.
5' untranslated region	3	Single base-pair mutations at +20, +22, and +33 cause decreases in transcription and translation and mild disease.
ATG translation initiation codon	7	Single base-pair mutations alter the mRNA AUG sequence, resulting in no translation and severe disease.
Exons 1, 2, and 3 coding regions	36	Single base-pair missense and nonsense mutations, and mutations that create abnormal mRNA splice sites. Disease severity varies from mild to extreme.
Introns 1 and 2	38	Single base-pair transitions and transversions that reduce or abolish mRNA splicing and create abnormal splice sites that affect mRNA stability. Most cause severe disease.
Polyadenylation site	6	Single base-pair changes in the AATAAA sequence reduce the efficiency of mRNA cleavage and polyadenylation, yielding long mRNAs or unstable mRNAs. Disease is mild.
Throughout and surrounding the <i>HBB</i> gene	>100	Short insertions, deletions, and duplications that alter coding sequences, create frameshift stop codons, and alter mRNA splicing.

Gambar 8.6 Berbagai mutasi pada manusia yang menyebabkan penyakit thalassemia⁷



Gambar 8.7 Ilustrasi penyumbatan pada paru-paru penderita kistik fibrosis⁹

C. Rangkuman

1. Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada materi genetik. Mutasi dapat juga didefinisikan sebagai perubahan apapun yang terjadi pada sekuen DNA
2. Mutasi dapat disebabkan juga karena terpapar sinar radiasi (ionizing radiation). Faktor kimia dan fisika tertentu juga dapat menyebabkan mutasi (mutagen)
3. Berdasarkan tempat terjadinya, mutasi dapat dikelompokkan menjadi mutasi somatik dan mutasi gametik
4. Berdasarkan kejadiannya maka mutasi dapat dibagi menjadi dua jenis: mutasi spontan dan mutasi diinduksi (disengaja).
5. Berdasarkan banyaknya basa nukleotida yang berubah mutasi dapat dikelompokkan menjadi dua. Mutasi titik dan mutasi kromosom
6. Mutasi titik dapat dibedakan menjadi Substitusi, Insersi dan Delesi.
7. Mutasi pada tingkat kromosom merupakan jenis mutasi pada skala besar. Mutasi ini menghasilkan perubahan besar pada gen dan kromosom.
8. Dampak mutasi genetik pada manusia terlihat pada penyakit yang diwariskan secara genetik

D. Tugas

Jawablah pertanyaan di bawah ini

1. Jelaskan apa yang dimaksud dengan mutasi?
2. Apa saja yang dapat menyebabkan mutasi?
3. Apa yang dimaksud dengan mutasi *insersi*?
4. Apa beda mutasi *misssense* dan *nonsense*?
5. Sebutkan tiga contoh mutasi yang mengakibatkan penyakit genetik pada manusia!

E. Referensi

Collins, F. S. Mutation. *Article* <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mutation#:~:text=Mutations can result from DNA,and are not passed on.> (2022).

British Society for Cell Biology. Section 4: What causes mutations? *Article* <https://bscb.org/learning-resources/softcell-e-learning/section-4-what-causes-mutations/>.

Klug, W. S. & Cummings, M. R. *Essentials of Genetics*. (Pearson Education International, 2005).

Reece, J. *et al. Campbell Biology*. (Pearson, 2017).

Clanzy, S. Genetic Mutation. *Nature Education* <https://www.nature.com/scitable/topicpage/genetic-mutation-441/> (2008).

National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, C. for D. C. and P. What is Hemophilia? *Article* <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/facts.html> (2020).

Klug, W. S., Cummings, M. R., Spencer, C. A., Palladino, M. A. & Killian, D. J. *Essentials of Genetics*. (Pearson Education, 2020).

National Health Service United Kingdom. Cystic fibrosis. *Article* <https://www.nhs.uk/conditions/cystic-fibrosis/> (2021).

Chalmers, S. Cystic fibrosis. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cystic-fibrosis/symptoms-causes/syc-20353700>.

F. Glosarium

Hemofilia	: penyakit genetik dimana se darah kekurangan faktor pembekuan VII dan IX
Kistik Fibrosis	: penyakit genetik dimana secara alami lendir lengket menumpuk di paru-paru dan sistem pencernaan
Mutasi	: perubahan apapun yang terjadi pada sekuen DNA
Mutasi titik	: berubahnya satu nukelotida pada sekuen DNA
Mutasi substitusi	: berubahnya satu nukelotida pada sekuen DNA
Mutasi insersi	: penambahan sepasang basa nukelotida pada gen
Mutasi delesi	: pengurangan sepasang basa nukelotida pada gen
Sel somatik	: semua jenis sel yang membentuk suatu organisme, kecuali sel gamet
Sel gametik	: sel gamet pada suatu organisme
Thalassemia	: Penyakit genetik dimana sel darah tidak mampu memproduksi hemoglobin normal

G. Indeks

Mutasi titik, 89, 90, 95

Mutasi substitusi, 90, 97

Mutasi insersi, 93

TENTANG PARA PENULIS



Apriani lahir di Jakarta, 15 April 1984. Anak pertama dari 3 bersaudara ini menamatkan Sekolah Menengah Atas nya di SMA Islamic Village Tangerang. Menempuh gelar Pendidikan S-1 Biologi di Institut Pertanian Bogor. Lulus tahun 2007. Melanjutkan Pendidikan S-2 Biologi di Institut Pertanian Bogor, lulus tahun 2009. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen pengajar di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kesetiakawanan Sosial Indonesia (STIK KESOSI) Jakarta pada program studi Teknologi Laboratorium Medis dan S-1 Keperawatan.

Dian Rachma Wijayanti merupakan dosen di Binawan University, salah satu perguruan tinggi swasta daerah Jakarta Timur. Penulis merupakan dosen pada program studi Teknologi Laboratorium Medis. Pada tahun 2007 penulis menyelesaikan pendidikan S1 Biologi di Institut Pertanian Bogor. Penulis menyelesaikan studi S2 Mikrobiologi pada tahun 2010 di King Saud University. Penulis gemar mengajar, membaca dan menulis. Selain mengajar dan menulis buku penulis juga aktif sebagai dewan redaksi pada beberapa jurnal nasional. Penulis masih aktif mengajar dan melakukan penelitian pada bidang Biologi, Mikrobiologi, Biologi molekuler, Bioinformatika, Kesehatan dan Teknologi Laboratorium Medis.

Kartini S.Pd., M.Sc, lahir di Bone 15 Maret 1989. Menempuh pendidikan S-1 Biologi di Universitas Borneo Tarakan lulus tahun 2011. Melanjutkan pendidikan S-2 Biologi di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta lulus tahun 2015. S-1 Judul, skripsi, disertasi dan tesis Penerapan Media Pembelajaran Puzzle untuk “Meningkatkan Kualitas Pembelajaran dan Hasil Belajar Biologi Siswa Kelas VII-4 SMPN 5 Tarakan” dan S-2 “Kacang Koro, *Canavalia ensiformis* (Linn) dan Kuning Telur Puyuh, *Couturnix*

japonica (Temminck & Schlegel) Sebagai Pakan Buatan *Crocidolomia binotalis* (Zeller) (Lepidoptera: Pyralidae)’’.

dr. Darmawi, M.Biomed lahir di Duri pada tanggal 20 September 1987 dari orang tua yang berlatar belakang pendidik, bekerja sebagai guru agama Islam. Dr. Darmawi mengenyam pendidikan dasar sampai menengah atas di tanah kelahirannya sampai tahun 2005. Pada awal tahun 2012, dr. Darmawi menyelesaikan pendidikan dokter umum dari Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Pada tahun 2014, beliau memulai kariernya sebagai seorang tenaga pendidik di departemen histologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau. Lalu beliau menyelesaikan program magister ilmu biomedik dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada tahun 2018. Tahun 2019, dr. Darmawi melanjutkan pendidikan doktoral di *International PhD Program in Medicine*, Taipei Medical University sampai sekarang. Pada saat pendidikan PhD ini, dr. Darmawi melakukan riset di laboratorium *Translational Epigenetic Center* (TEC) Shuang Ho Hospital-Taipei Medical University, New Taipei City dengan advisor bernama Prof. Hung-Cheng Lai, MD, PhD. Pada saat buku ini terbit, dr. Darmawi telah sedang menyusun disertasinya tentang bionformatika, genomik, transkriptomik dan rekayasa genetika yang berfokus pada studi prognosis *endometrial cancer*. Pembaca dapat menghubungi beliau melalui email darmawi@lecturer.unri.ac.id.

Puji Lestari, salah seorang dosen di Poltekkes Kemenkes Jakarta III. Mengajar di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis dengan mata kuliah biologi sel, biologi molekuler dan diagnostik molekuler. Penulis dapat dihubungi melalui email pujibiotech@gmail.com

Muhammad Faisal, S.Si., M.Sc. Lulus S1 di Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Andalas (FMIPA UNAND) tahun 2017, lulus S2 di Program *Master of Science in Biomedical Sciences*, Prince of Songkla University (PSU) tahun 2021. Saat ini adalah dosen tetap Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran

Universitas Abdurrab. Mengampu mata kuliah Biologi Kedokteran dan Biologi Molekuler dan Sel. Pernah menjadi tenaga pengajar pada matakuliah Pengantar Media dan Reagensia II di Program Studi D-III Teknologi Laboratorium Medik, Akademi Analisis Kesehatan Kartini Batam. Pernah bekerja sebagai Analis Lab Diagnostik Sars-CoV-2 pada PT Satu Laboratika Utama. Pernah tampil sebagai pembicara di konferensi Internasional, 1 kali di Penang (Malaysia) dan 1 kali di Semarang, Indonesia serta pernah mendapatkan *Best Oral Presenter* pada *the 5th International Conference of Translational Medicine and Health Sciences*. Saat ini merupakan trainer aktif pada kegiatan *online course* yang diadakan oleh INBIO Indonesia. Tulisannya mengenai “Dichloromethane Crude Extract of *Gymnanthemum extensum* Combined with Low Piper Fractional Piper nigrum Extract Induces Apoptosis on Human Breast Cancer” telah dimuat di *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, edisi Maret 2021.

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D. Berasal dari Sumatera Barat, lulusan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, tahun 2009. Lahir di Bukittinggi, 2 Agustus 1984. Kuliah S3 di Jichi Medical University Jepang dalam bidang ilmu kedokteran dan lulus tahun 2015. Penulis merupakan dosen tetap Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (2009 sd sekarang) Saat ini penulis mendapat tugas sebagai Koordinator Program Studi Ilmu Biomedis Program Magister Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (2021-2025) Penulis aktif menulis buku dan artikel pada jurnal nasional dan internasional. Semoga buku ini bermanfaat dan membantu proses pembelajaran. Email: rauzasukmarita@med.unand.ac.id

Dr. Fajri Marindra Siregar, M.Kom, M.Biomed menyelesaikan pendidikan dokter dari Fakultas Kedokteran Universitas Riau pada 2012 serta program magister ilmu komputer dari UPI YPTK Padang pada 2016 dan program magister ilmu biomedik dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia pada 2018. Saat ini dr. Fajri sedang melanjutkan pendidikan doktoral pada Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan (FKKMK) Universitas Gadjah Mada. Beliau merupakan dosen Biokimia di Fakultas Kedokteran Universitas Riau sejak 2014 dan juga bekerja

sebagai kepala instalasi laboratorium biomolekuler RSUD Arifin Achmad sejak 2021. Beliau telah menghasilkan beberapa publikasi dan juga aktif sebagai pengurus diberbagai organisasi seperti Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Mata Garuda Riau, Ikatan Keluarga Alumni UNRI (IKA UNRI), dan Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI).