

# BIOLOGI SEL DAN MOLEKULER

Bagian Pertama

591/1110/91



MILIK UPT PERPUSTAKAAN  
IKIP PADANG

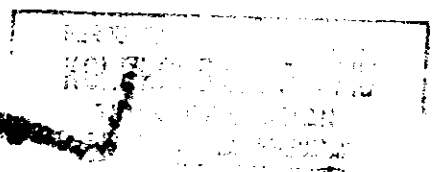
oleh

Drs. Ristiono, M.Pd.

Jurusan Pendidikan Biologi

Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Institut Keguruan dan Ilmu Pendidikan Padang

1991



## KATA PENGANTAR

Biologi sel dan molekuler merupakan cabang ilmu biologi yang mengkaji struktur, dan mikroulta struktur sel, proses fisikokimia dan biokimia serta analisis mikrokimia.

Kajian struktur, ultra dan mikroulta struktur sel meliputi membran sel dan organel-organel yang terkandung dalam sel, seperti mitokondria, lisosom, retikulum endoplasma, ribosom, golgi apparatus, kloroplas pada tumbuhan, sentrosom, nukleus, kromosom, DNA dan RNA.

Proses fisikokimia, biokimia, dan analisis mikrokimia meliputi seluruh proses kimia yang terjadi dalam sel, seperti proses transportasi materi, reaksi metabolik pada mitokondria dan kloroplas, proses mitosis dan meiosis, peristiwa replikasi, transkripsi, dan translasi material genetik dalam membentuk asam amino ataupun protein.

Oleh karena luasnya kajian biologi sel dan molekuler ini, maka penulis membagi kajian materi menjadi beberapa bagian.

Bagian pertama membahas struktur sel secara umum, membran plasma dan proses yang terjadi di dalamnya, komunikasi kimiawi yang terjadi di dalam sel, lisosom dan proses fisiologinya, dan mitokondria serta peranannya dalam proses respirasi sel.

Bagian kedua membahas organel sel berupa kloroplas pada tumbuhan dan perannya dalam proses fotosintesis, retikulum endoplasma dan ribosom serta perannya dalam sintesis membran, asam amino, dan protein, dan golgi-aparatus serta perannya dalam sel.

Bagian ketiga membahas organel dan mikroultra struktur sel berupa nukleus dan perannya dalam mengontrol sel, kromosom dan perannya, dan sentrosom dan perannya dalam proses mitosis dan meiosis sel.

Bagian keempat membahas mikroultra struktur dan analisis miktokimia berupa DNA dan RNA serta perannya dalam proses replikasi atau duplikasi, transkripsi, dan translasi pembentukan asam amino dan protein, kode-kode genetika, dan perubahan-perubahan yang terjadi dalam kode-kode genetika serta pengaruhnya dalam pemberian informasi genetik.

Kajian biologi sel mengait berbagai cabang ilmu Biologi, seperti biokimia, fisiologi, dan genetika.

Oleh karenanya sebagian kajian materi dalam buku ini dapat dimanfaatkan dalam ilmu yang disebutkan diatas.

Dalam membuat buku ini penulis mendapat bantuan berbagai pihak, dan tanpa menyebutkan satu persatu, penulis menyampaikan terima kasih.

Dilain pihak, penulis juga mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca, demi perbaikan dan kesempurnaan penulisan buku ini dimasa datang.

Padang, September 1990

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	iii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Tingkatan Organisasi dan Ukuran - Ukuran dalam Biologi .....	1
B. Biologi Sel (Sitologi) dan Hubungan nya dengan Ilmu-ilmu yang Terkait Di dalamnya .....	4
C. Struktur Umum Sel .....	7
BAB II. KOMUNIKASI DI DALAM SEL .....	20
A. Komunikasi Molekuler di Dalam Sel .	20
B. Jalur-jalur Sinyal Dalam Sel .....	22
C. Growth Factor dan Oncogene .....	30
BAB III. MEMBRAN PLASMA .....	35
A. Struktur Membran Sel .....	36
B. Pembentukan Membran .....	38
C. Transpor Melewati Membran .....	42
BAB IV. LISOSOM .....	44
A. Struktur Lisosom .....	44
B. Pembentukan Lisosom .....	47
C. Fungsi Lisosom .....	48
D. Hidrolisis Makromolekul Exogenous dan Hidrolisis Makromolekul Endoge- nous .....	49

	Halaman
E. Distribusi Lisosom .....	53
F. Lisosom Perintis dalam Bakteri .....	54
G. Pengaturan dan Kegiatan Hidrolase Li- sosom .....	55
H. Luka Sel dan Kematian Sel Akibat Li- sosom .....	55
BAB V. MITOKONDRIA .....	57
A. Sejarah dan Asal - Usul Mitokondria	57
B. Sistem Membran Mitokondria .....	60
C. Enzim - Enzim dalam Mitokondria ....	67
D. Mitokondria Sebagai Salah Satu Orge- nel Semiotonon .....	69
E. Sebaran dan Jumlah Mitokondria .....	76
F. Reaksi - Reaksi Penghasil ATP dalam Mitokondria .....	80
G. Peranan Mitokondria .....	84
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	v

MILIK DPT PERPUSTAKAAN IKIP PADANG
DATE RECEIVED APRIL 1991.
SUBJECT AREA HD.
CLASSIFICATION K.K.I.
ACQUISITION 591/Hd/91-60 <sup>(2)</sup>
CALL NO 574.8. RIS-60

## BAB I

### P E N D A H U L U A N

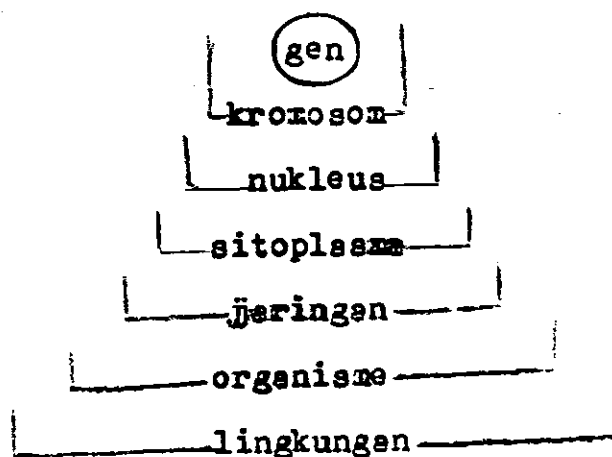
#### A. Tingkatan Organisasi dan Ukuran-Ukuran dalam Biologi

Kemajuan pengetahuan tentang komposisi sel dengan penerapan metode fisika modern seperti pemakaiannya optik polarisasi, difraksi sinar X, dan mikroskop elektron telah menghasilkan perubahan mendasar dalam menginterpretasikan struktur-struktur seluler, misalnya telah diketahui ultra struktur sel; struktur elementer pada tingkat makromolekuler yang tidak dapat dilihat dengan mikroskop konvensional berupa mikroskop cahaya. Dengan demikian kita memasuki era baru biologi, dari biologi sel menuju biologi molekuler, yang mengaji tentang bentuk, agregasi, dan orientasi dari bagian-bagian yang esensial dalam sistem sel sebagai satu kesatuan.

Perkembangan pengetahuan modern tentang zat hidup memberikan kepastian, bahwa ada kombinasi dari tingkatan-tingkatan organisasi makhluk hidup yang terpadu. Keterpaduan ini mutlak diperlukan untuk manifestasi bagian-bagian vital dari organisme.

Menurut Needham (Widarsa G., 1980), konsep mengenai tingkatan-tingkatan organisasi dalam Biologi mengandung arti, bahwa dalam alam semesta ini ada ber-

macam-macam tingkatan makhluk hidup dengan kompleksitas yang berbeda-beda. Perbedaan tingkatan organisasi ini digambarkan dengan cangkang konsentris yang interaksi masing-masingnya menjadi lingkungan terdekatnya.



Gambar 1. Tingkatan organisasi biologi ditunjukkan dengan cangkang konsentris dan interaksinya.

Sumber: Widarso G., 1980.

Mata manusia terbatas untuk melihat jarak atau benda yang lebih kecil dari 0,1 mm (100  $\mu$ ), sehingga banyak sel-sel dengan ukuran lebih kecil dari 0,2  $\mu$  harus dipelajari dengan tenaga pemisah penuh (mikroskop elektron). Oleh karena itu, ada klasifikasi dalam sistem pengetahuan biologi untuk tingkat perbedaan ukuran. Perbedaan ukuran dan batasan tingkat bidang dalam biologi dikemukakan dalam tabel pada halaman berikut ini.

TABEL 1. Perbedaan ukuran dan batasan tingkat bidang dalam biologi.

Dimensi	: Bidang	: Struktur	: Metode
$\geq 0,1 \text{ mm}$ ( $\geq 100 \mu$ )	: anatomi	: organ	: mata, lensa sederhana
$100 \mu - 10 \mu$	: histologi	: jaringan	: berbagai tipe mikroskop cahaya
$10 \mu - 0,2 \mu$ ( $20000 \text{ \AA}$ )	: sitologi	: sel, bakteri	: mikroskop sinar X
$20000 \text{ \AA} - 10 \text{ \AA}$	: morfologi sub mikroskopis ultre struktur, biologi molekuler	: komponen sel, virus	: mikroskop polarisasi, elektron
$< 10 \text{ \AA}$	: struktur atom dan molekul	: atom	: difraksi sinar X

Pada tingkat sitologi, ultre struktur, dan morfologi sub mikroskopis telah dikembangkan teknik analisis, mulai dari mikroskop polarisasi (seabad yang lalu) sampai dengan mikroskop elektron. Dengan instrumen ini diketahui struktur sel dengan rentangan antara  $4 \text{ \AA}$  sampai  $2000 \text{ \AA}$ . Beberapa struktur sel seperti mitokondria, sentriol, kromosom, dan nukleus



depat dilihat dengan mikroskop cahaya, tetapi pada organel seperti ribosom, plasma membran, miofilamen, mikrofibril kromosom, mikrotubulus, dan kantong sinaptik ( $300 \text{ \AA} - 500 \text{ \AA}$ ) dapat dilihat lebih jelas jika menggunakan mikroskop elektron.

Organisme bersel tunggal dan organisme multi-seluler dikelompokkan menjadi dua subkelas besar, yaitu prokariotik dan eukariotik. Kedua subkelas ini dibedakan ada-tidaknya adanya membran inti; prokariotik tidak memiliki membran inti, sedangkan eukariotik memiliki membran inti. Pada hakikatnya semua sel tumbuhan dan hewan adalah eukariotik, kecuali sel bakteri, sel alga biru-hijau, dan pleuropneumonia-like organism (PPLO) atau mikoplasma.

#### B. Biologi Sel (Sitologi) dan Hubungannya dengan Ilmu-Ilmu yang Terkait Didalamnya

Biologi sel dikenal juga dengan istilah sitologi. Istilah biologi sel atau sitologi berasal dari bahasa Yunani dan bahasa Latin (Yunani: cytos = sel atau Latin: cella = ruang kosong).

Untuk mendalami dan menggeneralisasikan biologi sel perlu dikemukakan beberapa ilmu yang terkait didalamnya, antara lain fisiologi sel, sitokimia, sitogenetika, dan biologi molekuler.

## 1. Biologi Sel (Sitologi) dan Fisiologi: Fisiologi Sel

Munculnya penelitian tentang pewarnaan sel dan jaringan untuk menentukan fisikokimia protoplasma merupakan awal pengetahuan tentang proses fisiologi sel, misalnya pengenalan teknik pewarnaan sel dengan methylen blue oleh Ehrlich pada tahun 1881, penelitian tentang iritabilitas sel dan fungsi sel saraf oleh Du Bois-Reymond pada pertengahan abad ke-19, dan demonstrasi sel saraf dari embrio yang dapat tumbuh dalam kondisi in vitro oleh Harrison pada tahun 1909. Fenomena yang perlu dikaji lebih jauh adalah sifat membran sel, reaksi sel terhadap lingkungan, mekanisme kontraksi sel, pertumbuhan sel, sekresi sel, nutrisi sel, dan lain-lainnya.

## 2. Biologi Sel (Sitologi) dan Biokimia: Sitokimia

Gabungan antara pengetahuan kimia dan analisis fisikokimia materi hidup merupakan cabang biologi sel yang disebut dengan sitokimia. Berbagai penelitian didasari dengan sitokimia ini, antara lain penelitian tentang molekul protein terdiri atas asam amino yang tergebung dalam ikatan peptida oleh Fischer-Hofmeister pada tahun 1902, penelitian tentang aktivitas katalis, bahwa enzim berfungsi membantu transformasi energi dan aktivitas hidup oleh Ostwald, penelitian tentang isolasi mitokondria

dari sel dengan homogenitas dan perbedaan sentrifugasi yang memaksi metode kimia-fisikokimia, yang dikuatkan lagi oleh Claude-Hogebom, bahwa mitokondria merupakan pusat oksidasi seluler.

Pengembangan sitokimia modern merupakan analisis mikrokimia dan ultramikrokimia untuk isolasi sel tunggal dan bagian-bagiannya, analisis sitofotometri untuk penentuan letak asam nukleat dan protein dalam sel tunggal, analisis gabungan sitokimia dan ultra struktur untuk menentukan lokasi enzim pada tingkat resolusi pada mikroskop elektron, dan analisis autoradiografi untuk menentukan letak perunut radioaktif dalam struktur sel yang berbeda.

### 3. Biologi Sel (Sitologi) dan Genetika: Sitogenetika

Adanya fenomena pembelahan sel dalam reproduksi organisme serta dikuatkan dengan adanya slogan Virchow yang berbunyi "omnis cellula e cellula" membuat studi tentang sel dan hereditas serta evolusi disatukan menjadi sitogenetika. Hal ini dikuatkan lagi dengan adanya istilah gen oleh Morgan, Sturtevant, dan Bridge yang mengemukakan bahwa gen sebagai unit hereditas, kemudian Bateson pada tahun 1906 memberikan istilah genetika yang akhirnya berkembang menjadi suatu cabang ilmu tersendiri yang dinamakan sitogenetika, mengaji biokimia gen dan genetika secara molekuler.

#### 4. Biologi Sel (Sitologi) dan Biologi Molekuler: Biologi Molekuler

Pengetahuan tentang organisasi ultrastruktur pada sel secara mutlak perlu, karena secara praktis dapat diketakan, bahwa transformasi-transformasi yang fungsional dan yang bersifat fisikokimia terjadi pada tingkatan molekul.

Biologi molekuler tidak dapat dipisahkan dari biokimia dan biofisika, karena tidak setupun masalah dalam biologi molekuler yang bukan merupakan problem dalam biokimia dan biofisika. Oleh karena itu, untuk pemecahan masalahnya diperlukan cara-cara yang dipakai dalam biokimia dan biofisika.

### C. Struktur Umum Sel

#### 1. Bentuk Sel

Beberapa sel organisme mempunyai bentuk yang khusus. Variasi bentuk sel terutama dipengaruhi oleh adaptasi fungsi, ketegangan permukaan, viskositas protoplasma, gerakan mekanik antar sel-sel yang berdekatan, ada-tidaknya adanya mikrotubulus dalam sitoplasma, dan ketegaran membran sel.

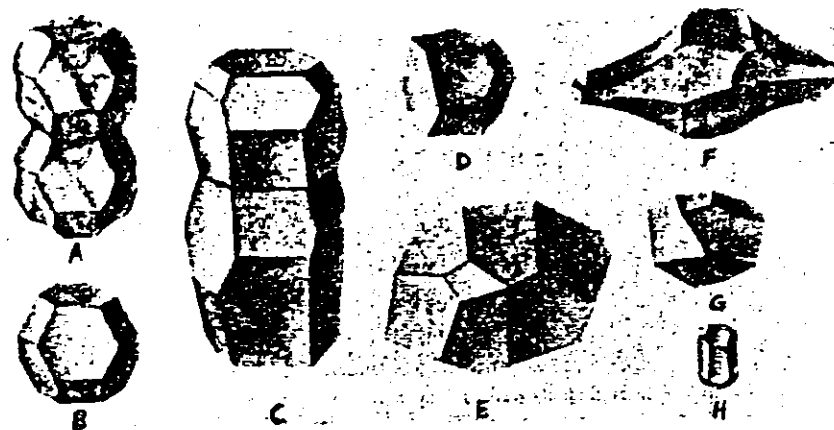
Mikrotubulus sitoplasma merupakan komponen sel yang mempengaruhi bentuk sel, banyak sel-sel menjadi sferik sesuai dengan hukum ketegangan per-



mukeen ketika diisolasi dalam cairan, misalnya leukosit dalam pembuluh darah berbentuk sferik, namun dalam lingkungan ekstrevaskuler mengeluarkan kaki semu (gerakan amuboid) dan bentuk tak teratur.

Benyak sel-sel tanaman dan hewan berbentuk polihedral, karena adanya tekanan yang saling berlawanan, sehingga bentuk asli sferik sel telah diubah oleh kontak antara sel yang satu dengan sel yang lainnya bagaikan buah sebun yang ditekan oleh buah-buah sebun lainnya.

Secara umum bentuk sel adalah sferik dan polihedral dengan sisi empat atau enam atau dua belas tanpa celah, namun juga ada bentuk polihidron bersisi empat belas (tetraekidekaidron). Di bawah ini diperlihatkan gambar tiga dimensi bentuk sel.



Gambar 2. Rekontruksi sel secara tiga dimensi  
A dan B adalah bentuk tetraekidekaidron, C dan D adalah beberapa tipe sel berbentuk 'melem pipih', E adalah bentuk sel lemak manusia, F, G, dan H adalah bentuk sel epitel berlepis bagian luar, tengah, dan dasar.

## 2. Ukuran Sel

Sel-sel tanaman dan hewan mempunyai ukuran dalam jangkauan luas. Ada sel hewan yang dapat dilihat dengan mata telanjang, seperti pada golongan burung tertentu dengan ukuran diameter beberapa kali lebih besar dari telur ayam, namun secara umum ukuran sel hanya beberapa mikron.

Ukuran sel bervariasi, sel hewan terkecil berukuran  $4\mu$ , bakteri (*E. coli*) berukuran  $2 - 0,8\mu$ , dan sel PPLO berukuran antara  $0,25\mu - 0,1\mu$ . Pada jaringan manusia, volume sel bervariasi antara  $200\mu^3$  sampai  $15.000\mu^3$ , kecuali ukuran sel saraf. Umumnya volume sel konstan dan tidak bergantung pada ukuran organisme, misalnya sel ginjal atau hati mempunyai ukuran yang sama, baik pada sapi, kuda, maupun pada tikus.

## 3. Struktur Sel

Sel-sel hidup bebas dan sel-sel organisme multiseluler dapat diastasi dengan pemberian beberapa perlakuan. Banyak sel hewan dapat diisolasi dalam larutan isotonis, seperti serum darah, ekuos humor, larutan garam fisiologis, atau kultur jaringan. Sel hidup dapat disentrifugasi agar komponen-komponen selnya terpisah. Sebagai contoh dapat dikemukakan, jika telur landak laut (*Arbacia punctulata*) dikenakan sentrifugasi, maka komponen

endoplasma yang berbeda-beda akan terpisah, lemak pada bagian kutub sentripetal, dibagian bawahnya sitoplasma yang terdapat inti, lapisan berikutnya mitokondria, berikutnya badan kuning telur.

Ektoplasma tidak didesak oleh sentrifugasi, karena mempunyai viskositas dan kerapatan yang besar, sifat ini dipengaruhi oleh adanya ion  $Ca$  dalam perlakuan, yaitu ketika telur diberi substansi  $Ca$ -oksalat pada cairan korteks.

Tekanan hidrostatik mengakibatkan cairan korteks mencair, namun sel tidak memanjang, sehingga dapat mengubah sitoplasma dari bentuk sol ke gel dalam sistem koloid. Gerakan ini dipengaruhi oleh gerakan mekanis yang dinamakan thixotropisme:

Di dalam sitoplasma terdapat struktur organisasi, yaitu mitokondria, retikulum endoplasma, nukleus (inti sel), ribosom, lisosom, golgi apparatus, dan lain-lain.

Struktur organisasi sel hewan sedikit berbeda daripada tumbuhan. Sebagai pelindung sitoplasma dan organel yang ada di dalamnya, sel hewan hanya berupa membran plasma, sedangkan pada sel tumbuhan masih dilepisi oleh dinding sel. Selain itu, hewan tidak memiliki plasmodesmata, kloroplas, dan vakuola yang besar.

Penjelasan dan detail struktur sel akan dijabarkan pada bab-bab selanjutnya.

## a. Struktur sel prokariotik dan sel eukariotik

Penjelasan terdahulu menyatakan bahwa organisme bersel tunggal dan multiseluler dikelompokkan atas dua subkelas besar, yaitu organisme prokariotik yang tidak memiliki membran inti atau prokariotik dan organisme eukariotik yang memiliki membran inti atau kariotik.

Di bawah ini akan dikemukakan struktur sel prokariotik dan eukariotik.

### 1). Struktur sel prokariotik

Organisme yang mempunyai sel prokariotik adalah bakteri, alga hijau-biru, dan Pleuropneumonia-like organism (PPLO).

#### a). Struktur sel bakteri

Bagian-bagian sel bakteri yang merupakan komponen struktur selnya adalah dinding sel, mesosoma, lamela sitomembran, nukleoid, dan flagela.

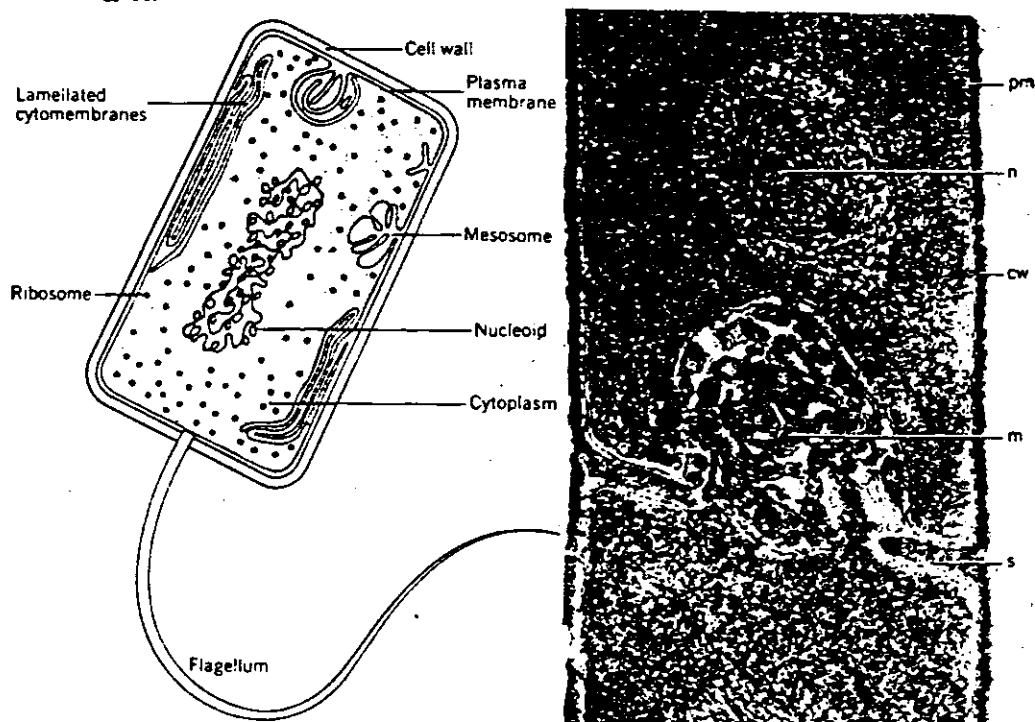
(1). Dinding sel; terdiri atas 'mukopeptida', yaitu senyawa kompleks protein-karbohidrat. Beberapa bakteri mempunyai dinding sel yang dilindungi oleh kapsul.

(2). Mesosoma; organel yang fungsinya seperti mitokondria, organel fotosintesis (kromatofor).



- (3). Lemele sitomembran; organel yang membantu proses fotosintesis, banyak terdapat pada bakteri autotrofik.
- (4). Nukleoid; daerah inti sewaktu sel mengadakan pembelahan.
- (5). Flagela; organel yang berasal dari granula dasar yang kecil dalam sitoplasma dan menembus membran plasma dan dinding sel, berjumlah satu atau lebih dengan fungsi sebagai alat gerak.

Di bawah ini digambarkan sel bakteri secara umum dan sel bakteri *Bacillus subtilis*.

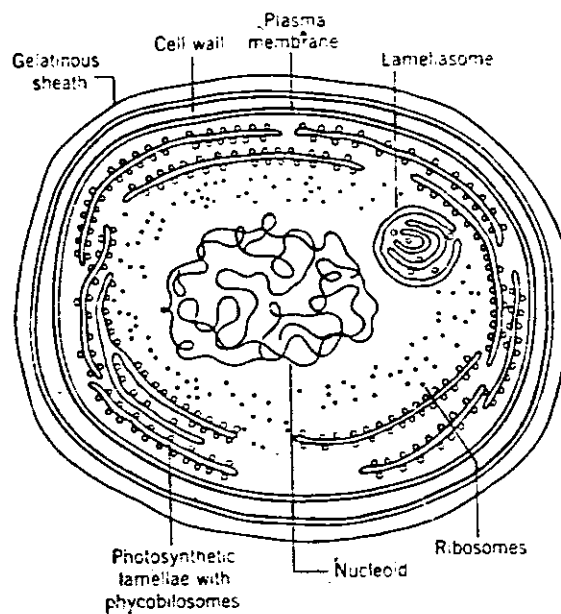


Gambar 3. Struktur sel bakteri

A adalah struktur sel bakteri secara umum  
 B adalah struktur sel *Bacillus subtilis*

b). Struktur sel alga hijau-biru

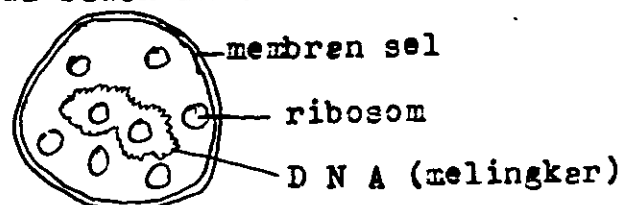
Sel alga hijau-biru merupakan sel prokariotik yang mampu berfotosintesis, terjadi pada lamela yang memiliki butir-butir berwarna yang disebut fikobilosom. Organisme ini tidak mempunyai alat gerak. Struktur sel alga hijau-biru ini dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 4. Struktur umum sel Alga hijau-biru

c). Struktur Pleuropneumonia-like organism (PPLo)

PPLo atau mikoplasma memiliki struktur sel yang sangat sederhana, yang dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 5. Struktur umum PPLo

## 2). Struktur sel eukerion

Sel eukerion dibedakan atas dua kelompok, yaitu sel tumbuhan dan sel hewan. Struktur sel eukerion ini dijelaskan sebagai berikut.

### a). Struktur sel hewan

Komponen struktur sel hewan adalah membran plasma, retikulum endoplasma, ribosom, mitokondria, kompleks golgi, lisosom, peroxisom, glyoxysom, nukleus, sentrosom, flagela dan silia.

- (1). Membran plasma; merupakan pembatas antara lingkungan eksternal dengan sitoplasma atau organel sitoplasma. Membran ini disusun oleh dua lapisan lemak, karbohidrat, dan protein.
- (2). Retikulum endoplasma dan ribosom; organel yang membagi sitoplasma menjadi dua bagian, yaitu lumenal dan hyaloplasma atau sitosol, diterpeli partikel-partikel kecil atau ribosom yang merupakan tempat sintesis protein.
- (3). Mitokondria; organel yang berperan sebagai pusat respirasi sel dan biosintesis porfirin.

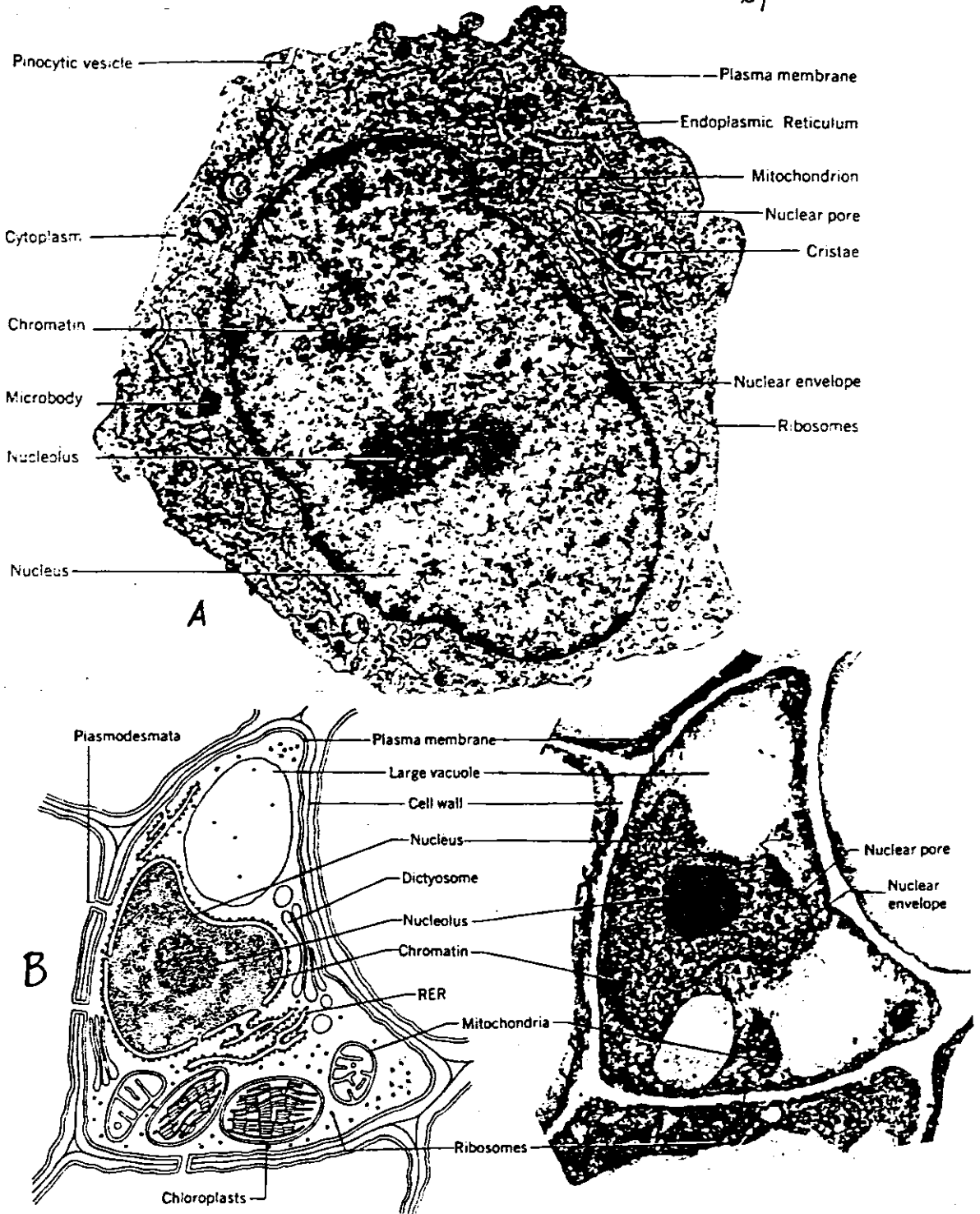
- (4). Kompleks golgi; merupakan organ sekresi yang menghasilkan enzim-enzim sekresi dan proliferasi membran.
- (5). Lisosom; struktur vesikuler yang berukuran lebih kecil dari mitokondria, berisi enzim hidrolitik yang dapat mencerna protein, asam nukleat, polisakarida, dan material lainnya.
- (6). Peroxisom dan glyoxysom; organel-organel yang menghasilkan enzim yang berfungsi dalam metabolisme hidrogen peroksida dan glikosilik.
- (7). Nukleus; memiliki dua membran, yaitu membran dalam dan membran luar, membentuk selubung inti yang berpori. Organel ini berisi material genetik dan sering diteruskan satu atau lebih nukleolus.
- (8). Sentrosom; organel yang mengandung dua sentriol, yang berfungsi dalam pengaturan kutub-kutub sel yang sedang membelah.
- (9). Flagela dan silia; organel ini pada sel hidup bebas berfungsi sebagai alat gerak, sedangkan pada sel-sel jaringan hewan fungsi silienya sebagai mukus. Silia berukuran pendek, berjumlah banyak, sebaliknya dengan flagela.

## b). Struktur sel tumbuhan

Struktur sel tumbuhan hampir sama dengan struktur sel hewan. Organel sel tumbuhan yang tidak dimiliki sel hewan adalah dinding sel, plasmodesmata, kloroplas, dan vakuole berukuran besar.

- (1). Dinding sel; lapisan terluar dari sel yang tersusun dari selulose, berfungsi sebagai pelindung dan penyangga sel.
- (2). Plasmodesmata; suatu saluran pada membran plasma dan dinding sel, yang berfungsi sebagai alat penghubung sirkulasi material secara interseluler.
- (3). Kloroplas; organel yang mengandung butir-butir berwarna yang berfungsi sebagai penangkap cahaya untuk sumber energi dalam sintesis karbohidrat.
- (4). Vakuole besar; organel yang berfungsi sebagai pengeder dan penyimpan makanan dan pembawa sisa-sisa metabolisme sel.

Gambar struktur sel eukerion berupa struktur sel hewan dan struktur sel tumbuhan dapat dilihat pada halaman berikut ini.



Gambar 6. Struktur sel eukerion

A adalah struktur sel hewan MILIK UPT PERPUSTAKAAN  
 B adalah struktur sel tumbuhan IKIP PADANG

## b. Perbedaan Sel Prokariot Dengan Eukariot

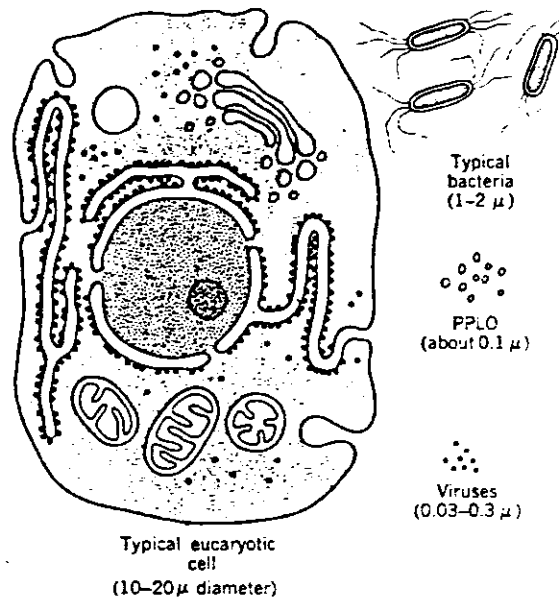
Pengertian sel prokariot adalah sel yang tidak memiliki membran inti, sedangkan sel eukariot adalah sel yang memiliki membran inti.

Di bawah ini dikemukakan tabel perbedaan antara sel prokariot dengan sel eukariot.

TABEL 2. Perbedaan struktur organisasi sel antara sel prokariot dengan sel eukariot

Organel	: Sel Prokariot	: Sel Eukariot
Selubung inti	: Tidak ada	: Ada
D N A	: Tanjang	: Berkombinasi dengan protein
Kromosom	: Tunggal	: Ganda
Nukleolus	: Tidak ada	: Ada
Ribosom	: 70 S (50 S + 30 S)	: 80S (60S + 40S)
Membran dalam	: Tidak ada	: Ada
Mitokondria	: Enzim respirasi dan fotosintesis dalam membran plasma	: Ada
Kloroplas	: Tidak ada	: Ada pada sel tumbuhan
Dinding sel	: Bukan dari selulose	: Selulose pada sel tumbuhan
Eksositosis/ endositosis	: Tidak ada	: Ada
Perbelahan	: Amitosis	: Mitosis/Meiosis

Sebagai perbandingan ukuran dan struktur sel eukarion dan prokerion diperlihatkan seperti gambar di bawah ini.



Gambar 7. Perbandingan ukuran struktur sel eukarion dan sel prokerion.

A adalah sel eukarion (sel hewan).

B adalah sel prokerion (sel bakteri, pleuropneumonia-like organism, dan virus).



## BAB II

### KOMUNIKASI DI DALAM SEL

#### A. Komunikasi Molekuler di Dalam Sel

Komunikasi antara sel yang satu dengan sel yang lain pada organisme bersel banyak memerlukan adanya sinyal-sinyal yang diteruskan dari sel yang satu ke sel yang lain. Sinyal-sinyal yang ditangkap oleh reseptor, untuk selanjutnya diteruskan ke sel-sel lain melalui dua jalur utama. Cara pertama melalui jalur syaraf yang merupakan jalur secepat, dan cara kedua melalui jalur hormonal yang merupakan jalur lambat. Rangsangan yang diterima oleh setiap sel akan diteruskan ke dalam sel dan selanjutnya sel tersebut mengadakan respon terhadap rangsang yang diterimanya. Bagaimana sinyal-sinyal itu diteruskan dari membran sel ke dalam sel hingga sel-sel itu dapat menanggapi pesan-pesan yang diterimanya ?

Pada dasarnya, komunikasi yang terjadi di dalam sel itu dikordinasikan oleh adanya sinyal-sinyal kimiawi. Sinyal dari luar sel (diistilahkan sebagai *du-te I*) ditangkap oleh molekul-molekul yang tersebar di sebelah luar membran sel (diistilahkan sebagai reseptor) diteruskan melewati membran sel oleh adanya molekul-molekul protein di dalam membran itu, kemudian diteruskan ke molekul-molekul lain atau kadang-

kadang ion yang ada didalam sitoplasma sel (diistilahkan sebagai duta II).

Penghalang utama dalam pengaliran informasi dari luar ke dalam sel itu adalah membran sel itu sendiri. Di sini akan terjadi mekanisme transduksi, yakni menerjemahkan sinyal luar menjadi sinyal dalam. Secara molekuler, proses ini tergantung kepada adanya protein-protein yang ada di dalam membran sel itu. Karena sinyal, protein-protein itu mengalami perubahan struktur dan fungsi, yang kemudian menginduksi protein berikutnya untuk juga mengadakan perubahan struktur dan fungsinya. Selepas dari membran sel, informasi itu dilanjutkan oleh duta II.

Duta II ini ternyata sangat sedikit macamnya. Ini berarti bahwa jalur-jalur sinyal yang ada di dalam sel itu bersifat universal. Namun telah diketahui pula bahwa duta II ini menyebabkan terjadinya regulasi dengan kecepatan yang bervariasi pada proses-proses fisiologi dan biokimiawi. Selanjutnya, duta II ini mengadakan difusi atau mengalami mekanisme tertentu yang lain yang menyebabkan sinyal itu masuk ke dalam sel. Pada akhirnya sel tersebut akan menjawab rangsangan yang diterima dengan mengadakan regulasi sel seperti sekresi, kontraksi, metabolisme atau mengadakan pertumbuhan.

## B. Jalur-jalur Sinyal dalam Sel.

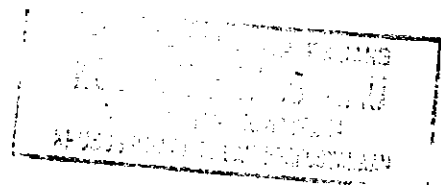
Sinyal yang datang dari luar diterima reseptor. Maka terbentuklah kompleks sinyal-reseptor. Perubahan konformasi reseptor mempengaruhi protein G, yakni protein membran yang tidak dapat aktif kecuali berikatan dengan guanosin triphosphat (GTP). Ini berarti bahwa reseptor tadi telah meneruskan pesan melalui protein G. Protein G akan mengaktifkan enzim amplifier (penguat) yang terdapat pada permukaan sebelah dalam dari membran sel. Enzim ini akan mengubah molekul-molekul precursor (perintis) menjadi duta II. Molekul precursor tersebut kaya akan gugusan phosphat.

### Contoh :

- Protein G mengaktifkan enzim amplifier adenilate cyclase dan selanjutnya enzim ini mengubah molekul precursor adenosintriphosphat (ATP) menjadi adenosinmonophosphat yang siklis (cAMP).
- Protein G mengaktifkan enzim amplifier phospholipase C dan selanjutnya enzim ini memotong lemak membran sel phosphatidilinositol 4,5 biphosphat ( $PIP_2$ ) menjadi inositoltriphosphat ( $IP_3$ ) dan diacylglycerol (DG).

### 1. Dua Jalur Sinyal Utama.

Berdasar uraian pada contoh tersebut di atas dapat dibedakan adanya dua jalur sinyal utama.



Jalur pertama adalah jalur di mana yang berfungsi sebagai duta II adalah cAMP, sedang di jalur yang ke dua. Yang berfungsi sebagai duta II adalah  $IP_3$  dan DG. Di samping itu, ion Ca juga termasuk berfungsi sebagai duta II pada jalur ke dua ini.

Fase akhir dari ke dua jalur itu ternyata sama, yaitu protein sel yang terinduksi oleh duta II sehingga struktur dan fungsinya berubah. Namun demikian ada dua cara bagaimana duta II itu berfungsi. Cara pertama, duta II itu langsung berikatan dengan protein (pada komponen regulasi protein tersebut). Sebagai akibatnya, protein tadi mengalami perubahan konformasi. Contohnya adalah terjadinya kontraksi pada otot rangka. Jika duta II yang berupa ion Ca berikatan dengan protein troponin C, maka terjadilah perubahan konformasi yakni berkontraksinya otot tersebut.

Cara kedua, yang merupakan mekanisme umum - duta II tidak segera bereaksi. Ia mengaktifkan enzim yang disebut sebagai protein kinase, dan selanjutnya enzim itu menyelenggarakan fosforilasi protein.

Untuk jelasnya, berikut ini akan dikupas setiap jalur, baik jalur pertama (jalur cAMP) maupun jalur kedua (jalur  $IP_3$ , DG serta ion Ca).

e. Jalur Pertama (jalur cAMP).

Ada dua macam protein G yang terdapat dalam jalur ini, yaitu protein G yang berperan sebagai stimulator ( $G_s$ ) dan yang berperan sebagai inhibitor ( $G_i$ ). Dengan demikian juga terdapat reseptor stimulator ( $R_s$ ) dan reseptor inhibitor ( $R_i$ ).

Jika reseptor  $R_s$  berikatan dengan sinyal luar, maka konformasi reseptor  $R_s$  berubah. Perubahan konformasi  $R_s$  menyebabkan protein  $G_s$  rentan terhadap GTP yang ada di dalam sel. Maka terbentuklah ikatan  $G_s$ -GTP. Karenanya,  $G_s$  juga mengalami perubahan konformasi, yang kemudian mengaktifkan adenylate cyclase. Enzim ini membentuk cAMP dari ATP. Karena fosforilasi, GTP akan berubah menjadi GDP, sebagai tanda bahwa aktifitas  $G_s$ -GTP telah berakhir.

Sebaliknya, jika reseptor  $R_i$  berikatan dengan sinyal penghambat, maka konformasi  $R_i$  berubah. Namun  $R_i$  ini tidak mengikat GTP, dan karenanya enzim adenylate cyclase kerjanya terhambat. Tahap akhir dari jalur cAMP ini adalah dipengaruhi oleh A-kinase. A-kinase sendiri terdiri dari 2 bagian, yakni sub unit katalitik dan sub unit regulator. cAMP berikatan dengan sub unit regulator, sedang sub unit katalitik melepaskan diri untuk menyelenggarakan fosforilasi pro-

tein. Maka dengan demikian sel tersebut akan mengadakan respon terhadap informasi yang diterimanya.

Contoh :

Hormon epinephrine (adrenalin) sebagai duta I berikatan dengan reseptor  $R_s$ , mempengaruhi protein  $G_s$ , kemudian mengaktifkan adenylate cyclase untuk menghasilkan cAMP dari ATP.

cAMP merangsang A-kinase sehingga mengadakan fosforilasi protein, yakni enzim lipase yang ada di dalam sitoplasma. Enzim lipase inilah yang menghasilkan energi dari molekul lemak. Selain cAMP bertugas melalui A-kinase, diketahui pula bahwa cAMP dapat melayani sel dengan jalan mengaktifkan duta II yang lain secara langsung, yakni ion  $Ca$ . Jadi, jalur cAMP ternyata dapat mempengaruhi jalur ion  $Ca$ .

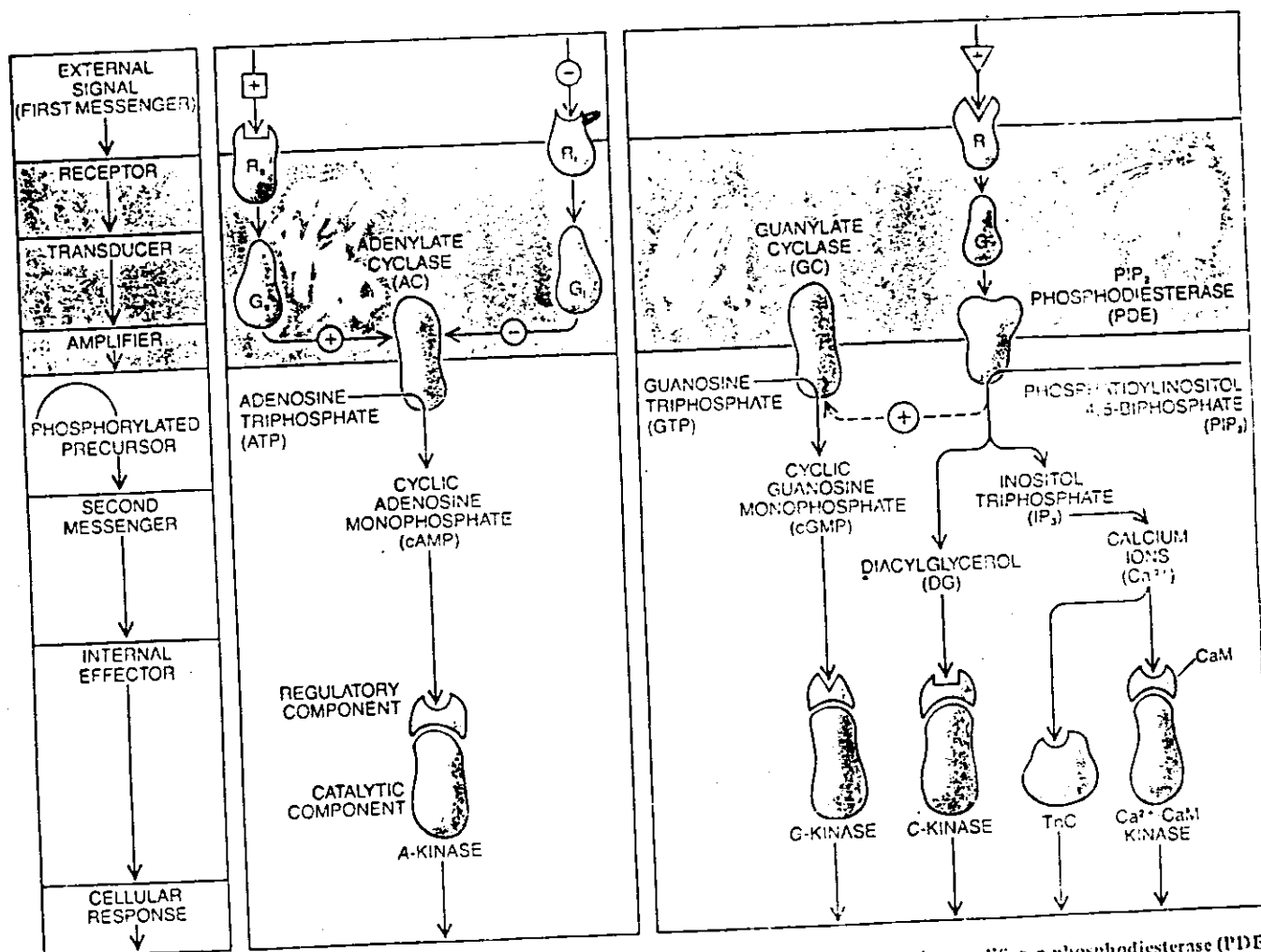
Contoh :

Epinephrine (adrenalin) dapat menyebabkan jalur cAMP mengatur kadar  $Ca$  dalam sel. Karena itu kadar  $Ca$  meningkat dan akibatnya tekanan jantung meningkat pula. Demikian pula halnya dengan pengaturan sel kelenjar, sel syaraf dan sel otot yang merupakan bukti pengaturan jalur cAMP pada jalur yang lain.

b. Jalur Kedua (Jalur  $IP_3$ , DG dan ion Ca).

Melalui jalur kedua ini tidak dijumpai adanya inhibitor. Dengan demikian tidak mempunyai reseptor inhibitor dan protein G inhibitor. Protein G pada jalur ini mengaktifkan enzim amplifier  $PIP_2$  phosphodiesterase (PDE) sehingga enzim ini mampu menghidrolisis phosphatidilinositol 4,5-bisphosphate ( $PIP_2$ ) menjadi inositoltriphosphat ( $IP_3$ ) dan diacylglycerol (DG). Untuk jelasnya, lihat gambar jalur-jalur Sinyal dalam Sel yang terdapat di halaman 27 berikut ini.

$PIP_2$  sendiri merupakan suatu lemak phosphat yang mempunyai 3 gugusan phosphat, yang terdapat di dalam membran sel sebagai lemak membran. Baik DG maupun  $IP_3$  mengalami siklus. Siklus DG disebut sebagai siklus lemak, sedang siklus  $IP_3$  disebut sebagai siklus inositolphosphat. Kedua siklus beraturan membentuk phosphatidilinositol, suatu lemak phosphat yang dapat diubah menjadi  $PIP_2$  kembali (lihat gambar Siklus Inositol-Lemak pada halaman 29 berikut ini). Dalam hubungannya dengan penjelasan informasi,  $IP_3$  berfungsi sebagai duta II. Tugasnya memobilisasi ion Ca dengan jalan mengeluarkan ion Ca yang terkandung di dalam retikulum endoplasmis. Ion Ca ini sangat penting untuk respon se-



**KNOWN SIGNAL PATHWAYS IN CELLS** are few in number. In functional terms they share a sequence of events (*left*). External messengers arriving at receptor molecules in the plasma membrane (*gray*) activate a closely related family of transducer molecules, which carry signals through the membrane, and amplifier enzymes, which activate internal signals carried by "second messengers." The pathway employing the second messenger cAMP (*middle*) has stimulatory receptors ( $R_s$ ) and inhibitory ones ( $R_i$ ), which both communicate with the amplifier adenylate cyclase (AC) by way of stimulatory and inhibitory transducers called *G* proteins because they require guanosine triphosphate (GTP) to function. Adenylate cyclase converts ATP into cAMP. The other major pathway (*right*) is not known to recognize inhibitory external signals. It employs a stimu-

latory *G* protein to activate its amplifier, a phosphodiesterase (PDE) enzyme. The enzyme makes phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate ( $PIP_2$ ) into a pair of second messengers, diacylglycerol (DG) and inositol triphosphate ( $IP_3$ ). In turn  $IP_3$  induces the cell to mobilize still another messenger: calcium ions ( $Ca^{2+}$ ). Moreover, the path somehow induces the amplifier guanylate cyclase (GC) to convert GTP into the second messenger cyclic guanosine monophosphate (cGMP). In general the second messengers bind to the regulatory component of a protein kinase, an enzyme that activates a cellular response such as contraction or secretion by adding phosphate ( $PO_4$ ) groups to particular proteins. Calcium binds to a family of proteins including calmodulin (CaM) and troponin C (TnC). In turn CaM activates a protein kinase; TnC stimulates muscle contraction directly.

Gambar 8. Jalur-jalur sinyal dalam sel.

Sumber: Scientific American, Oktober 1985, 126.

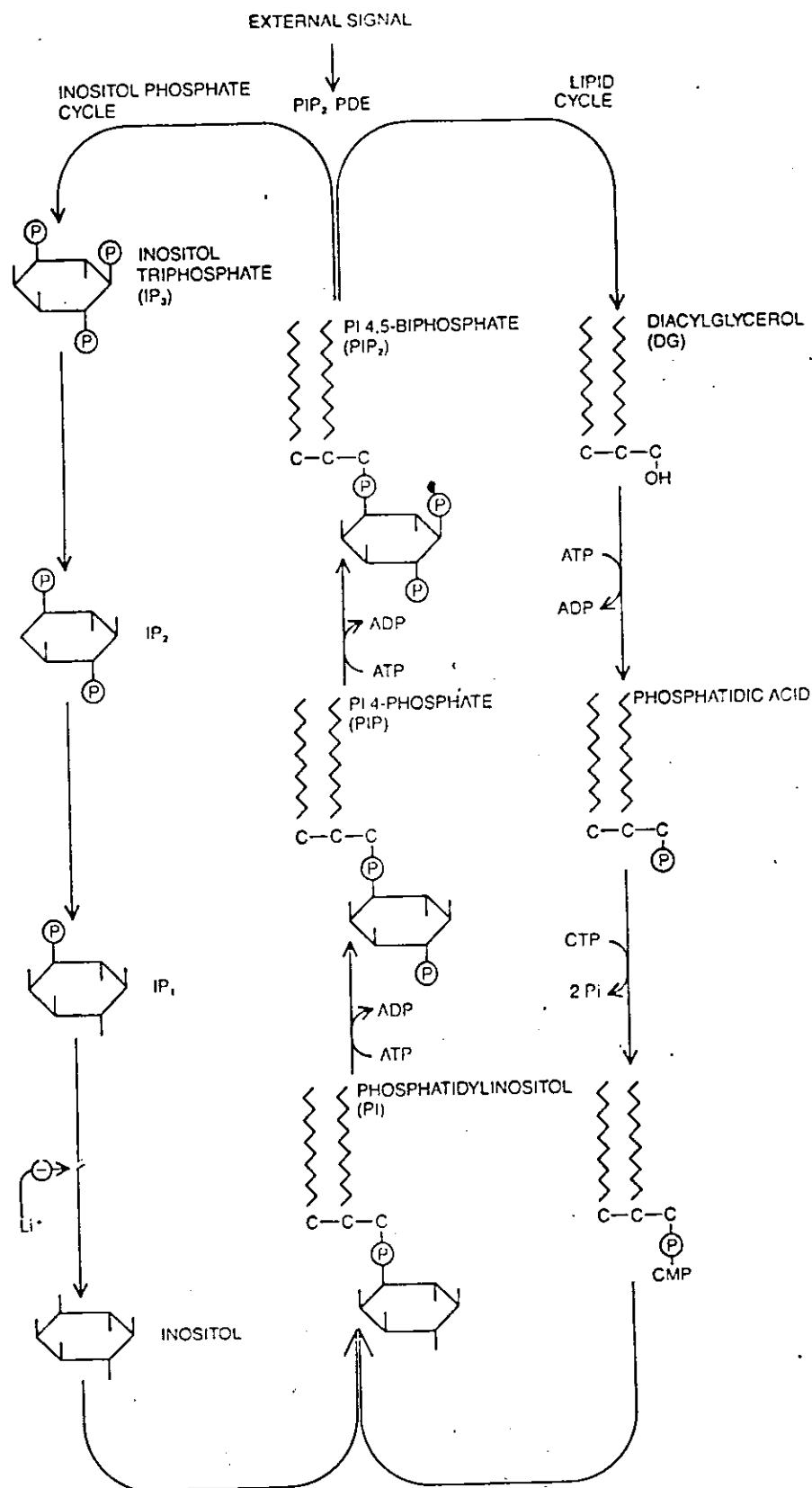


luler. Disamping itu, tugas lain  $IP_3$  adalah mempengaruhi gerakan ion  $Cl$  seperti yang ditemukan didalam ovum katak, sehingga fertilisasi bisa dipercepat. Ion  $Ca$  itu sendiri berfungsi sebagai duta II. Ringer telah membuktikan pada tahun 1883 bahwa ion  $Ca$  berhubungan dengan kontraksi otot. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa pengaruh ion  $Ca$  tidak hanya dalam kontraksi otot, melainkan juga pada proses-proses yang lain.

Seperti halnya  $IP_3$ ,  $DG$  yang terbentuk dan tetap tinggal didalam membran itu, juga berfungsi sebagai duta II. Dalam menjalankan tugasnya,  $DG$  mengaktifkan C-kinase yang terdapat dalam membran sel.

## 2. Jalur cGMP.

Sebenarnya, jalur cGMP ini merupakan bagian dari jalur kedua, yaitu jalur  $IP_3$ ,  $DG$  dan ion  $Ca$ . Namun karena rangkaian proses pembentukan cGMP belum banyak diketahui, maka jalur ini dibahas tersendiri. Lagi pula, peranan cGMP yang sesungguhnya juga belum banyak diketahui. Enzim yang membuat cGMP dari GTP adalah guanilat siklase. Seringkali cGMP yang terbentuk bersama-sama dengan inositol-1,2,3-trisphosphate. Hidrolisis lemak inositol pun dapat membentuk cGMP. Proses selanjutnya belum diketahui.



Gerbar 9. Siklus Lipid Inositol.

Sumber: Scientific American, Oktober 1985, 130.

cGMP sendiri diketahui dapat mengaktifkan protein kinase, yang biasanya disebut G-kinase. Selanjutnya akan terjadi fosforilasi protein seperti pada jalur yang lain.

Sel-sel yang diketahui menggunakan jasa cGMP ini antara lain sel-sel retina mata, sistem syaraf sensoris dan sistem sirkulasi. Seperti halnya cGMP, cGMP juga dapat memobilisasi ion Ca.

### C. Growth Factor dan Oncogene.

#### 1. Growth Factor.

Faktor penumbuh (growth factor) adalah suatu substansi yang dihasilkan oleh sekelompok sel yang dapat merangsang pertumbuhan sel lainnya. Gerald Karp (1979) mengemukakan bahwa faktor penumbuh itu dapat diisolasi dari berbagai jaringan seperti fibroblast growth factor dari otak, epidermal growth factor dari glandula submaksileris. Hormon-hormon seperti insulin atau somatomedin juga dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan.

Bagaimana faktor penumbuh itu bekerja sampai saat ini masih merupakan misteri (Berridge, 1985).

Namun yang jelas, faktor penumbuh itu bisa "menghasut" sinyal dari permukaan sel (dimana faktor tadi bekerja dengan mengikat reseptor) ke nukleus (di mana ADN mengadakan replikasi).

Ada dua kemungkinan jalur yang ditempuh oleh faktor penumbuh itu untuk meneruskan informasinya. Jalur Pertama adalah jalur yang digunakan oleh faktor penumbuh seperti insulin dan epidermal growth factor (EGF). Dalam jalur ini, faktor penumbuh berikatan dengan reseptor yakni enzim tyrosinase sehingga menyebabkan terjadinya fosforilasi protein, dan akibatnya, sel siap membelah. Reseptor enzim tyrosinase itu terdiri dari 3 bagian, yaitu bagian luar yang ada dipermukaan membran sel dimana EGF dapat berikatan, bagian tengah yakni bagian yang ada didalam membran sel dan terakhir bagian yang menjorok kedalam sitoplasma yang dapat melakukan aktifitas fosforilasi protein.

Jalur kedua adalah jalur yang menggunakan faktor penumbuh yang disebut platelet derived growth factor (PDGF). Jalur ini menekankan pengaruh yang sama dengan jalur yang menggunakan hormon dan neurotransmitter. PDGF yang mencapai permukaan sel ditangkap reseptor. Reseptor akan mempengaruhi konformasi protein G dan selanjutnya protein G mengaktifkan phosphodiesterase (PDE) untuk menghidrolisis  $PIP_2$  menjadi  $IP_3$  dan DG.  $IP_3$  memobilisasi ion Ca sehingga kadarnya meningkat, DG meningkatkan kadar ion Na (dengan pompa membran), dan

meningkatkan pH intraseluler. Kondisi yang demikian ini menyebabkan sel tumbuh ke fase G-1 dan siap untuk sintesis protein (lihat gambar halaman 33).

## 2. Oncogene.

Jika setiap jalur sinyal mengandung rangkaian reaksi yang dikontrol oleh protein khusus (reseptor dan enzim-enzim), maka haruslah ada materi genetik yang berperanan dalam sintesis protein khusus itu. Saat ini telah berhasil diidentifikasi 25 gen yang berperanan demikian. Juga diketahui bahwa apabila fungsi gen itu menyimpang maka akan mengakibatkan pertumbuhan sel tidak normal dan erat kaitannya dengan timbulnya kanker.

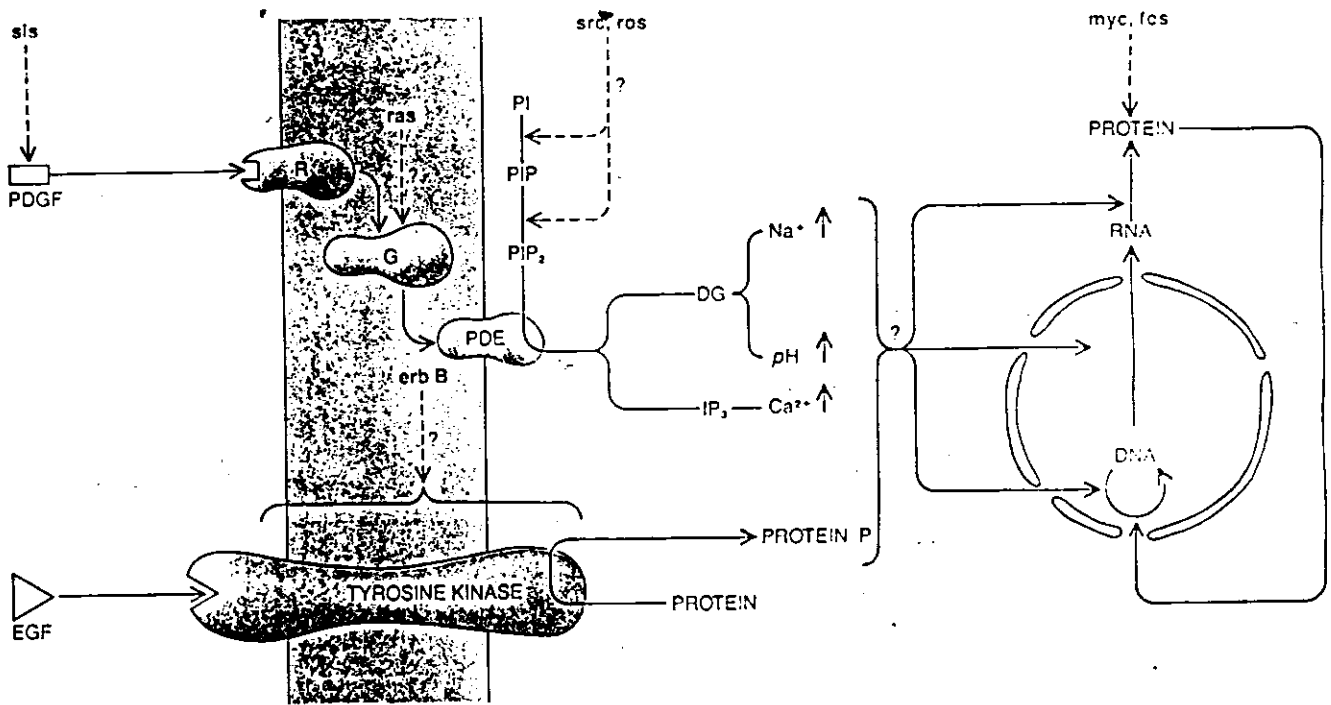
Gen-gen itu berfungsi dalam menentukan kode-kode untuk sintesis komponen-komponen yang terdapat pada jalur sinyal untuk mengontrol pertumbuhan. Sampai saat ini baru beberapa oncogene yang diketahui fungsinya, antara lain :

### a. Oncogene sis

Oncogene ini mengontrol sintesis platelet derived growth factor (PDGF).

### b. Oncogene erb b.

Oncogene ini mengkode struktur protein yang mirip dengan reseptor epidermal growth factor (reseptor EGF). Protein yang dihasilkannya be-



REGULATION OF CELL GROWTH is presumably a function of second-messenger pathways. The central problem, therefore, is to explain how the external signals called growth factors, which act on cell-surface receptors (*left*), can instruct the machinery in the nucleus (*right*) to begin the complex sequence of events that culminates in DNA synthesis. Some growth factors, including platelet-derived growth factor (PDGF), appear to employ the conventional inositol-lipid pathway: IP<sub>3</sub> mobilizes calcium, whereas DG activates a membrane-bound pump that exchanges protons for sodium ions, thus increasing intracellular pH and the concentration of so-

dium ions. Each change could convey information to the nucleus. Other growth factors, including epidermal growth factor (EGF), appear to employ a different pathway. The EGF receptor, which spans the plasma membrane, includes an inner part that phosphorylates proteins (it shows tyrosine kinase activity). A number of oncogenes (genes whose inappropriate function is linked to cancer) may act (*color*) by disrupting the growth-control pathways. The *erb B* oncogene specifies a protein identical with part of the EGF receptor. Several other oncogenes appear to affect the inositol-lipid pathway. Question marks indicate the more speculative possibilities.

Gambar 10. Jalur faktor penumbuh dan oncogen.  
Sumber: Scientific American, Oktober 1985, 132.

rupe kerucut yang terpotong bagian atasnya.

c. Oncogenes ras

Fungsi oncogene ini belum diketahui dengan jelas, namun produknya mempunyai karakteristik sebagai protein G (protein membran yang mampu menghidrolisis GTP). Oncogene ras diketahui aktif pada sel-sel kanker.

d. Oncogene src dan ros.

Keduanya berperan dalam perubahan phosphatidil inositol menjadi  $\text{PIP}_2$ .

e. Oncogene myc dan fos.

Berfungsi pada bagian akhir dari aliran sinyal intraseluler.

### BAB III

#### MEMBRAN PLASMA

Setiap sel yang hidup senantiasa diselubungi oleh membran sel yang tidak hanya berfungsi sebagai penguat bagian-bagian yang terdapat di dalam sel, tetapi juga berfungsi sebagai "pintu gerbang" yang mengatur masuknya zat-zat nutrisi tertentu maupun keluarnya zat-zat sisa. Dengan perkataan lain membran sel berfungsi mengatur ke luar-masuknya zat-zat dari dan ke dalam sel pada proses-proses antara lain absorpsi, sekresi, pengangkutan cairan, dan proses fisiologis. Sehubungan dengan fungsi yang bermacam-macam ini, maka struktur membran sel disesuaikan dengan fungsi tersebut.

Membran bekerja sebagai barrier, dengan permeabilitas selektif terhadap zat-zat dan informasi, yang dengan demikian menjaga perbedaan antara bagian dalam dan luar. Permeabilitas selektif diselenggarakan oleh pintu gerbang dan pompa serta reseptor spesifik untuk enzim, substrat, dan isyarat-isyarat seperti hormon.

Membran tersusun terutama oleh lipid dan protein, tetapi juga mengandung karbohidrat. Berbagai membran membran mempunyai perbedaan ratio protein terhadap lipid yang tergantung pada fungsi spesifik membran. Struktur membran adalah struktur tertutup asimetrik berbentuk seperti lembaran dengan bagian dalam dan luar.



Menurut E.D.P. De Robertis (1970) membran sel mungkin mempunyai daerah-daerah yang mengalami differensiasi yang dihubungkan dengan fungsi-fungsi yang khusus.

#### A. Struktur Membran Sel.

Struktur membran berbentuk lapisan lipida yang bimolekuler serta tersisipi oleh molekul protein itu bersifat termodinamik stabil tetapi metabolik aktif. Lipida membran terdiri atas fosfolipid, glikolipid, dan sterol kolesterol pada membran mamalia.

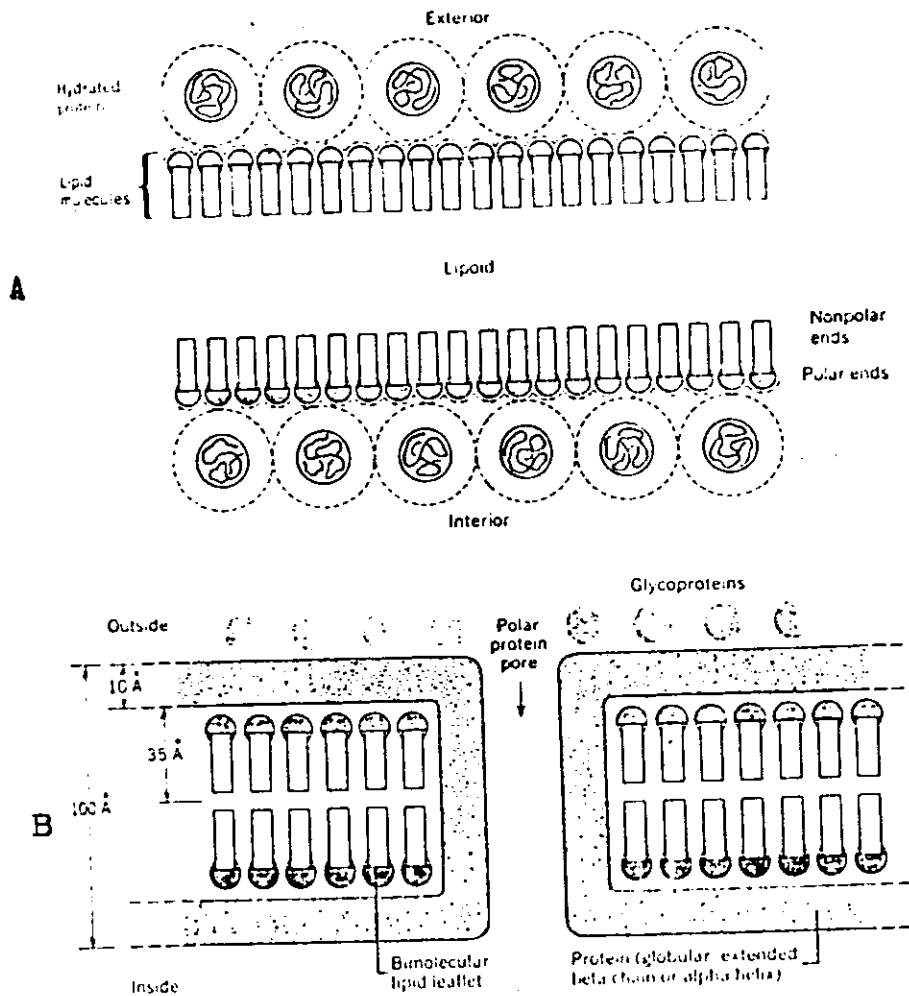
Lipida membran adalah molekul amfipatik, jadi mempunyai bagian yang hidrofobik dan bagian yang hidrofilik. Lipida membran yang amfipatik ini mempunyai gugus (kepala) polar dan (ekor) non polar.

Fosfolipid membran bekerja sebagai pelarut untuk protein-protein membran yang menciptakan suatu lingkungan fungsi protein.

Berbagai protein memberikan fungsi yang berbeda pada membran, tidak ada sesuatu yang spesifik struktur membran, ada yang berfungsi sebagai enzim, substansi pembawa, antigen-antibodi, reseptor hormon, dan sebagainya.

Sifat asimetri membran disebabkan oleh distribusi protein yang asimetrik disamping gugus karbohidrat yang terletak diluar, yang terikat pada protein membran.

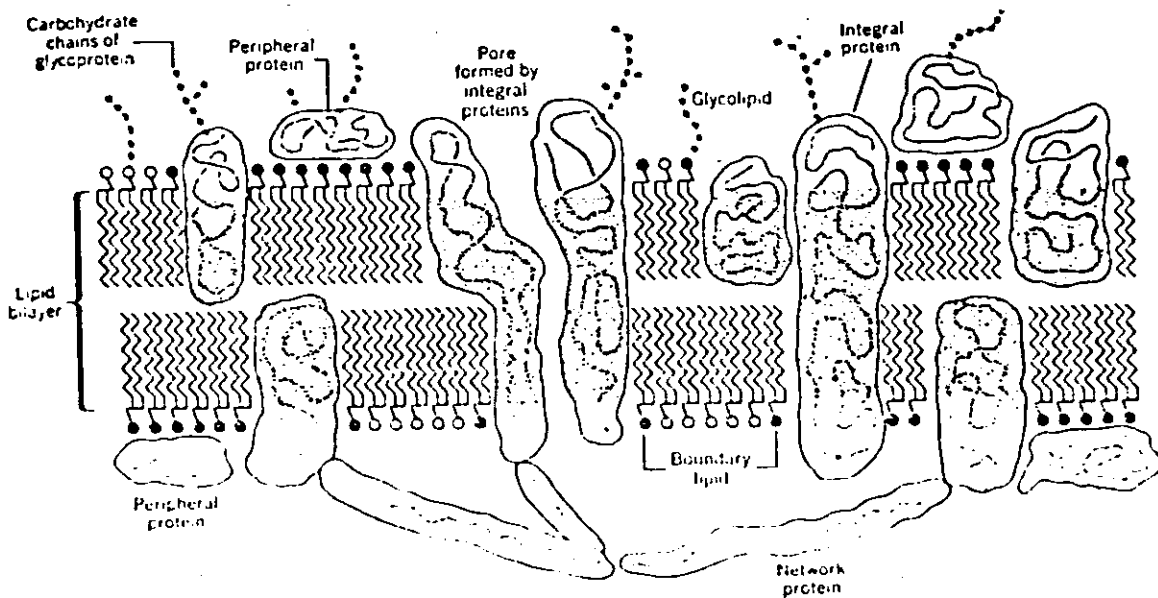
Model struktur membran yang dapat diterima sampai sekarang ditemukan oleh Singer dan Nicolson. Sedangkan yang dikemukakan oleh Danielli-Davson tidak terpakai lagi. Dibawah ini diperlihatkan gambar membran.



Gambar 11. Model lama membran plasma.

A adalah model membran Danielli-Davson pada tahun 1935.  
 B adalah model membran Danielli-Davson pada tahun 1950.  
 Sumber: P. Sheeler, 1979.





Gambar 12. Struktur membran model baru.  
Merupakan fluid mosaic yang dikemukakan Singer-Nicolson.  
Sumber: P. Sheeler, 1979.

### B. Pembentukan Membran.

Tanggung jawab pembentukan membran berada pada retikulum endoplasma, hal ini dapat dijelaskan karena enzim-enzim yang bertanggung untuk sintesis fosfolipid terletak pada permukaan sitoplasmik vesikel retikulum endoplasma. Dengan disintesisnya fosfolipid pada tempat itu, mereka mungkin menyusun dirinya kedalam lapisan bimolekuler yang termodinamik stabil, dengan demikian melebar/meluaskan membran vesikel.

Karena esimetrik transversal membran telah ada pada vesikel retikulum endoplasma sebelum mereka berfungsi dengan membran plasma, maka problem utama

pembentukan membran plasma adalah bagaimana protein integral dimasukkan secara asimetris kedalam lipid bilaminar retikulum endoplasma.

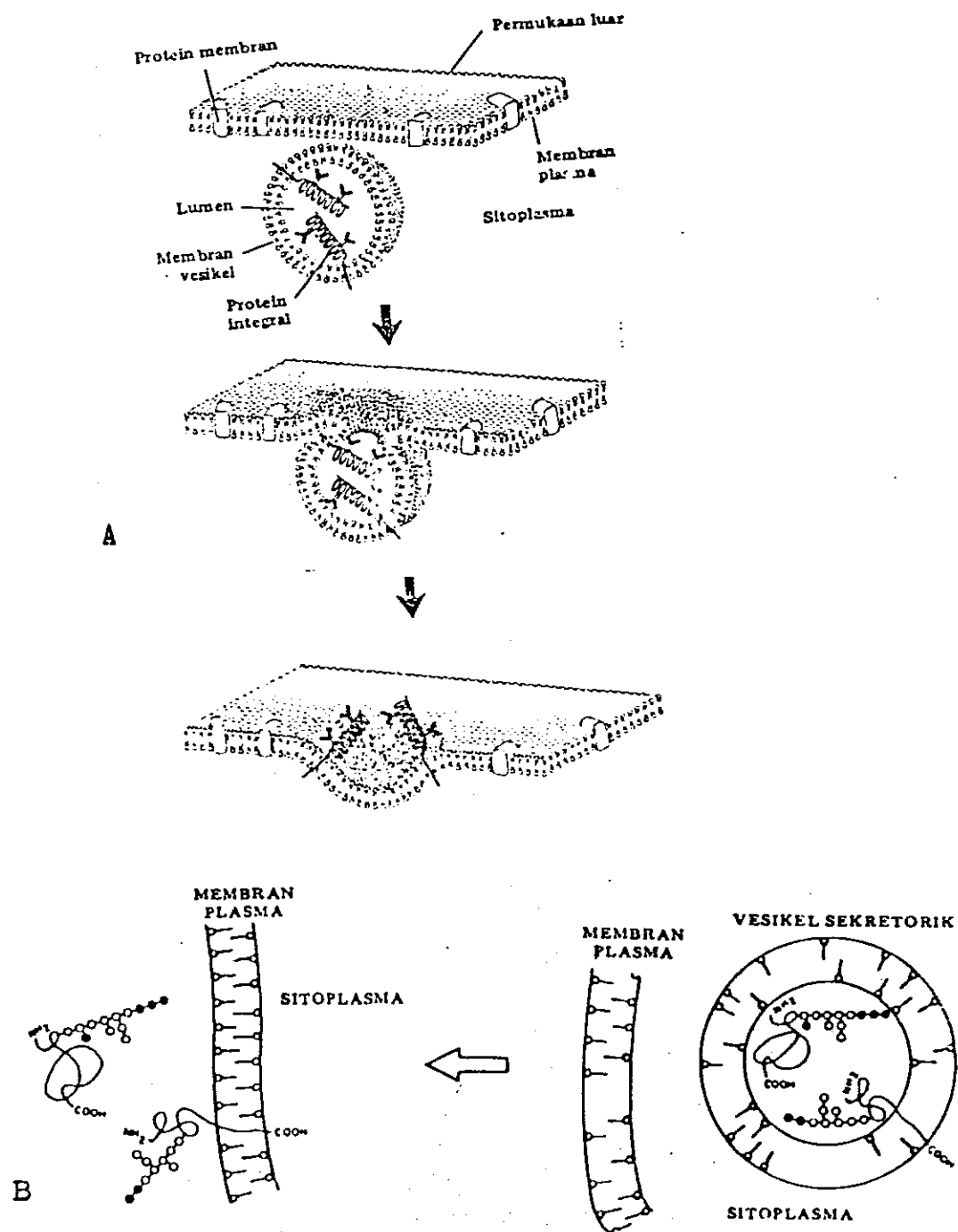
Pada dasarnya pembentukan membran plasma terjadi dalam 3 kelompok; pertama, dari retikulum endoplasma ke Vesicle, selanjutnya ke golgi apparatus dan terus ke secretory vesicle dan membentuk plasma membran; kedua, dari retikulum endoplasma ke vesicle, kemudian ke single cisternae, kemudian ke secretory vesicle dan selanjutnya membentuk membran plasma; ketiga, dari retikulum endoplasma ke elemen transisional dan membentuk plasma membran.

Untuk itu ada beberapa usulan hipotesis, yaitu Hipotesis arus membran, hipotesis signal dan hipotesis trigger membran. Hipotesis arus membran dikemukakan oleh Franke, yaitu biogenesis membran-membran tertentu disempurnakan oleh transfer fisik material membran dari satu komponen sel ke komponen sel lainnya dalam formasi atau fungsi normalnya. Hipotesis signal mengemukakan, bahwa protein dimasukkan kedalam membran serentak dengan translasi mRNA pada poliribosom, disebut 'insersi kotranslasi', Hipotesis trigger membran merupakan pengurangan peranan katalisis pembentukan membran dan menekankan peranan rangkaian leader dalam merubah jalan pelipatan (folding pathway) protein sendiri. Pada tabel berikut dikemukakan perbandingan model hipotesis signal dan trigger.

TABEL 3 . Perbandingan dua model pembentukan membran.

Stedun sintesis	' Hipotesis signal	' Hipotesis trigger membran
Tempat permulaan	' Polison larut	' Polison larut
Peranan leader peptide	' Pengenalan oleh sel-sel luren transpor protein	' Merubah jalan pelipatan
Hubungan protein baru dengan membran	' Bila peptida leader selesai ' Tempat:seluran transpor protein	' Selama atau sesudah sintesis ' Tempat:protein reseptor atau bagian lipid
Hubungan ribosom spesifik	' Dengan seluran transpor protein	' Tidak ada
Katalisis pembentukan	' Pori spesifik	' Efek peptide leader pada konformasi
Kekuatan pengendalian pembentukan	' Pemanjangan rantai polipeptida	' Hubungan protein protein dan protein lipid:pembentukan sendiri
Penyingkiran peptida leader	' Selama pengeluaran polipeptida	' Selama atau sesudah pembentukan polipeptida ke dalam bilaminar
Orientasi akhir	' Terminal C ke dalam terminal N ke luar	' Ditetapkan oleh rangkaian primer

Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1983.



Gambar 13. Peristiwa fusi antara vesikel dengan membran. A adalah fusi antara sebuah vesikel dengan membran plasma mempertahankan orientasi protein integral pada vesikel. B adalah fusi vesikel sekretorik dengan membran plasma. Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1983.

### C. Transport Melewati Membran.

Ada tiga mekanisme utama yang bertanggung jawab dalam transportasi zat yang melewati membran yaitu difusi, transport aktif, dan endositosis/eksositosis

#### 1. Difusi.

Mekanisme transportasi zat ke dan dari dalam sel dengan jalan menuruni gradien konsentrasi/elektrokimia dengan melintasi membran tanpa membutuhkan energi metabolik, dikenal sebagai mekanisme difusi.

Telah dikenal dua macam mekanisme difusi yaitu difusi sederhana dan difusi yang dipermudah (facilitated/mediated diffusion). Difusi yang dipermudah ini dapat difahami dari mekanisme kompleks pembawa larutan (carrier-solute complex) yaitu yang disebut dengan permease atau translokase. Contoh untuk ini adalah transportasi glukosa dan bukan fruktosa dan laktosa.

#### 2. Transport Aktif.

Proses transport aktif berbeda dengan difusi karena dibutuhkan penyediaan energi yang terus-menerus, molekul pembawa dan selalu melawan gradien konsentrasi/elektrokimia.

Contoh : transportasi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$ .

### 3. Endositosis/Eksositosis (Bulk transport).

Proses transportasi zat dari dan ke dalam sel dengan melibatkan pembentukan vesikel dikenal dengan "bulk transport". Bulk transport meliputi fenomena endositosis (meliputi *phagocytosis*, *phagocytosis*, dan *pinocytosis*) dan eksositosis.

Semua mekanisme transportasi diatas didukung oleh pengaturan yang dilakukan oleh hubungan antar sel yaitu *desmosom*, *gap junction* dan *plasmodesmata* tetapi bukan oleh *tight junction*. *Tight junction* berperan sebagai pemeliharaan integritas jaringan.



## BAB IV

### L I S O S O M

Lisosom merupakan salah satu organela yang terletak dalam sitoplasma. Lisosom berasal dari kata litik (lisis) yang berarti pemecahan. Hal ini berhubungan dengan adanya enzim hidrolitik pada organela tersebut.

Lisosom sebagai salah satu organela sulit untuk diidentifikasi. Sampai saat ini masih banyak hal-hal yang belum terjawab mengenai lisosom, dalam arti masih dalam rangka penyelidikan. Oleh karena itu, uraian tentang lisosom ini sangat sederhana sekali.

Pada prinsipnya pembahasan lisosom meliputi struktur dan fungsi lisosom, proses pembentukan lisosom, hidrolisis substansi baik ekstra seluler maupun intra seluler, dan lute sel dan kematian sebagai akibat kerusakan membran lisosom.

#### A. Struktur Lisosom.

Ditinjau dari segi morfologi dan ukurannya, lisosom dalam sel dikatakan heterogen. Fragmen lisosom diperkirakan lebih kecil dari pada mitokondria, diameternya kurang lebih  $0,1\mu-0,8\mu$ , dikelilingi oleh sebuah membran.

Identifikasi lisosom itu sukar, karena disamping ukurannya sangat kecil, juga mempunyai membran

yang tebal.

Bentuk lisosom dibedakan menjadi tiga, antara lain:

1. primary lysosome (lisosom primer).
2. Secondary lysosome (lisosom sekunder).
3. Residual bodies.

Di dalam lisosom terdapat enzim hidrolase yang berfungsi untuk memecah substrat. De Duve memberi nama partikel ini dengan "lisosom" didasarkan pada efek litik (lisis) dari seluruh enzim ini. Adapun macam-macam enzim yang ada pada lisosom dapat dilihat pada tabel berikut.

#### 1. Lisosom primer.

Lisosom primer yang disebut juga protolisosom adalah organel baru yang dihasilkan oleh golgi kompleks, dikelilingi oleh selapis membran yang beraneka ragam ukurannya.

#### 2. Lisosom sekunder.

Ada dua macam lisosom sekunder, yaitu heterophagic vacuole atau heterolysosome atau phagolysosome dan autophagic vacuole atau autolysosome.

Heterophagic lysosome dibentuk dengan fusi antara lisosom primer dan vacuole sitoplasma yang mengandung substansi ekstraseluler yang telah dibawa ke dalam sel dengan bermacam-macam proses endositosis. Autophagic vacuole mengandung partikel dari sitoplasma, antara lain fragmen mitokondria, retikulum endoplasma halus, dan retikulum endoplas-

TABEL 4 . Enzim yang ada dalam lisosom.

Enzyme	Substrate(S)
Proteases and peptidases	
Cathepsin A, B, C, D and E	Various proteins and peptides
Collagenase	Collagen
Arylamidase	Amino acid arylamides
Peptidase	Peptides
Nucleases	
Acid ribonuclease	RNA
Acid deoxyribonuclease	DNA
Phosphatases	
Acid phosphatase	Phosphate monoesters
Phosphodiesterase	Oligonucleotides, phosphodiesteres
Phosphatidic acid phosphatase	Phosphatidic acids
Enzymes acting on carbohydrate chains of glycoproteins and glycolipids	
Beta-galactosidase	Beta-galactosides
Acetylhexosaminidase	Acetylhexosaminides, heparin sulfate
Beta-glucosidase	Beta-glucosides
Alpha-glucosidase	Glycogen
Alpha-mannosidase	Alpha-mannosides
Sialidase	Sialic acid derivatives
Enzymes acting on glycosaminoglycans	
Lysozyme	Mucopolysaccharides, bacterial cell walls
Hyaluronidase	Hyaluronic acid, chondroitin sulfates
Beta-glucuronidase	Polysaccharides, mucopolysaccharides
Arylsulfatase, A, B	Arylsulfates, cerebroside sulfates, chondroitin sulfate
Enzymes acting on lipids	
Phospholipase	Lecithin, pro-phatidyl ethanolamine
Esterase	Fatty acid esters
Sphingomyelinase	Sphingomyelin

ne kasar.

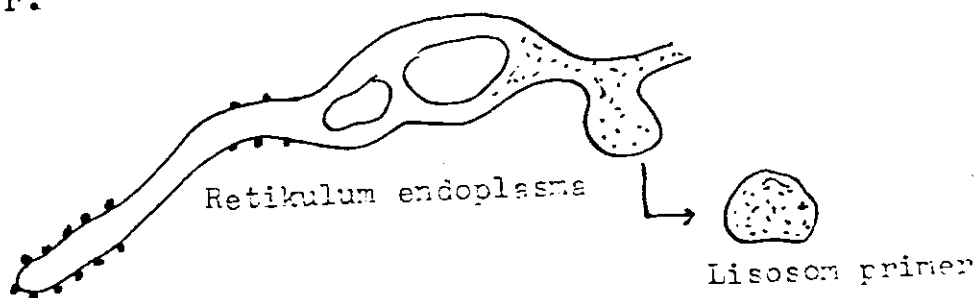
### 3. Residual bodies.

Subetensi endositosis dan bagian dari organ<sup>2</sup> la autophagocyt yang tidak dapat dicerna dalam lisosom sekunder akan ditahan dalam vacuole (biasanya serentare) sebagai residu. Vacuole yang mengandung residu disebut residual bodies.

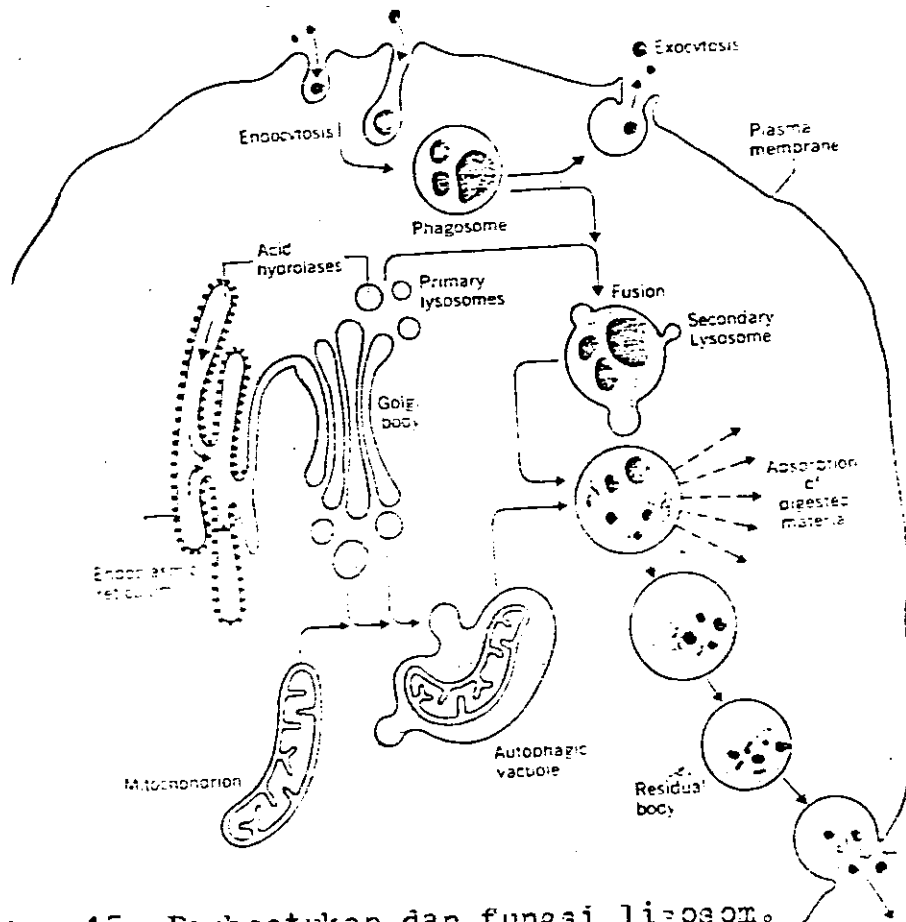
### B. Pembentukan Lisosom.

Menurut Novikoff, enzim hidrolase merupakan bagian dari lisosom yang disintesis pada ribosom disekitar badan golgi. Hidrolase ini kemudian ditransfer melalui cisternae dari retikulum endoplasma halus ke badan golgi, tertutup dalam gelembung kecil dan terlepas dari tepi peripheral golgi kompleks, sehingga terbentuklah lisosom primer.

Lisosom primer mungkin juga dihasilkan langsung melalui proses penggabungan retikulum endoplasma kasar.



Gambar 14. Pembentukan lisosom primer melalui proses penggabungan retikulum endoplasma.



Gambar 15. Pembentukan dan fungsi lisosom.

### C. Fungsi Lisosom.

Ada beberapa fungsi dari lisosom, antara lain :

1. Pada protozoa dan beberapa sel metazoa berfungsi untuk mencerna makanan.
2. Nutrisi melalui autophagy seluler selama kondisi tidak menguntungkan.
3. Mengadakan lisis organel selama diferensiasi seluler dan metamorfosis.
4. Penarikan bagian sel worn-out dan protein terdenaturasi.

5. Meusek sel darah merah yang sudah tua dan sel darah yang mati.
6. Mempertahankan sel melawan bakteri dan virus.
7. Pada sel sperma berfungsi mensekresi hidrolases untuk penetrasi sel telur selama fertilisasi.
8. Mencerna kuning telur selama perkembangan embryo.
9. Reabsorpsi zat dalam ginjal.

D. Hidrolisis Makromolekul Exogenous dan Hidrolisis Makromolekul Endogenous.

Seluruh lisosom selalu berhubungan dengan pencernaan seluler, baik secara langsung maupun tidak langsung. Substansi yang dicerna mungkin exogenous (ekstre seluler) dan mungkin endogenous (intr seluler).

Proses pencernaan ini dibagi menjadi dua yaitu, Heterophagy dan Autophagy.

1. Heterophagy.

Banyak molekul-molekul kecil masuk ke dalam sel melalui seleput plasma. Tetapi molekul-molekul besar (makromolekul) dan partikel besar pada umumnya masuk dalam sel melalui proses endocytosis, yaitu pinocytosis dan phagocytosis.

Jika ada substansi ekstre seluler (exogenous) masuk ke dalam sel, pertama substansi tersebut akan masuk ke dalam vacuole yang berasal dari seleput

plasma membentuk phagosome.

Substansi yang ada dalam vacuole tersebut mungkin diapkir, tidak dicerna, dan dikeluarkan melalui proses exocytosis, atau phagosome mengadakan fusi dengan satu lisosom primer atau lebih membentuk lisosom sekunder. Berikutnya substansi dalam lisosom sekunder dicerna. Proses pencernaan substansi exogenous (ekstra seluler) ini disebut heterophagy.

Dalam beberapa sel, umumnya lisosom primer kecil mengadakan fusi dengan satu phagosome besar sedangkan pada sel yang lain, lisosom primer besar mengadakan fusi dengan sejumlah phagosome besar.

Hidrolase dalam lisosom sekunder memecah substansi exogenous dan menghasilkan bermacam-macam substansi yang berguna, seperti asam amino dan glukosa. Substansi-substansi tersebut melalui membran lisosom sekunder menuju sioplasma sel. Transfer ini mungkin melalui transpor pasif dan mungkin juga melalui transpor aktif. Setelah terjadi pencernaan dan absorpsi, tinggalah residu dan enzim yang terdenaturesi dalam vacuole yang dikenal dengan residual bodies.

Dalam banyak sel, residual bodies mengadakan fusi dengan selaput plasma yang diikuti dengan exocytosis. Dalam beberapa sel (khususnya organis-

me tingkat tinggi), residual bodies terkumpul sedikit dalam sitoplasma untuk menambah besarnya sel. Bila terlalu berlebih maka residual bodies akan dikeluarkan melalui membrane flux dengan cara exocytosis.

Dalam sel protozoa, hidrolisis substansi exogenous merupakan mekanisme sentral dalam meraken. banyak organisme multi seluler yang tidak bergantung sepenuhnya pada endocytosis.

Phagocytic sel darah putih mamalia sangat penting dalam pertahanan tubuh melawan bakteri dan melawan organisme lain atau toksin. Ada beberapa mikroorganisme seperti bakteri tuberculosis, dan kusta yang tahan terhadap hidrolases lisosom. Hal ini disebabkan bakteri tersebut mempunyai lapisan yang melindungi tubuhnya, sehingga fusi lisosom dengan vacuole menjadi hilang.

Phagocyt dikenal sebagai macrophage dalam jaringan hati, limpa, dan jaringan lain pada hewan tingkat tinggi.

Endocytosis penting untuk pergantian sel darah. Sel darah manusia dihasilkan oleh sumsum tulang, beredar selama 120 hari, setelah itu dirusak.

Pengrusakan "sel darah merah yang sudah tua" melibatkan macrophage hati.

Pergantian protein plasma darah juga melibatkan endocytosis kejadian sebagian besar dihati.



Dalam kelenjar thyroid, endocytosis dan hidrolisis dalam lisosom menggambarakan fisiologi yang penting. Glycoprotein thyroglobulin di sekresi ke dalam lumen kelenjar dan disimpan disini. Jika kelenjar dirangsang untuk melepaskan hormon thyroid, simpanan thyroglobulin ditelan oleh sel secretory dalam vacuole pinocytic. Rupanya thyroglobulin adalah bagian yang dihidrolitik dalam vacuole dan hormon thyroid thyroxin adalah hasil pencernannya. Bagaimana hormon thyroxin meninggalkan lisosom dan menuju kapiler darah masih diselidiki.

Macrophage bertindak sebagai pemakan puing seluler yang terlepas dari pengrusakan jaringan. Pengrusakan atau pemecahan jaringan terjadi misalnya pada saat bertumbuhan jari tangan dan jari kaki dan resorption ekor katka selama metamorfosis.

Lisosom sekunder mampu mengadakan fusi dengan vacuole phagocytic dan vacuole pinocytic yang baru terbentuk. Ini terbukti adanya zat besi dan enas pada lisosom yang sama.

## 2. Autophagy.

Setiap sel eukariotik mengalami sebuah mekanisme, kepingan-kepingan dari sitoplasmanya dikelilingi oleh sebuah membran dan kemudian dipecah. Proses ini disebut autophagy (phagocytosis sendiri). Vacuole autophagic merupakan tipe lisosom se-

kunder. Vacuole autophagic mengandung bagian yang berasal dari mitokondria, mikrobodi, retikulum endoplasma kasar dan retikulum endoplasma halus, partikel glikogen, ribosom, peroxisoma, dan organelle sitoplasma yang lain.

#### E. Distribusi Lisosom.

Lisosom terutama banyak diketemukan dalam sel epitel organ secretory dan organ excretory. Juga banyak terdapat pada sel epitel usus, uterus, paru-paru, sumsum, limfe, dan hati.

Pada sel otot hanya dapat ditemukan sedikit. Leukocyt terutama granulocyt merupakan sumber lisosom, hal ini berhubungan dengan fungsi fisiologinya, yaitu sebagai pemakan mikroorganisme atau benda asing lainnya. Pada phagocytosis bakteri oleh leukocyt, banyak lisosom yang mengadakan fusi dengan vacuole endocytic yang mengandung mikroorganisme yang siap untuk dicerna. Sekali lisosom yang ada dalam leukocyt terpeksi maka sel akan mati. Adapun sel dan jaringan yang mengandung lisosom dapat ditunjukkan pada tabel berikut ini :

TABEL 5 . Sel dan Jaringan yang mengandung lisosom.

Protozoa	Nerve cells
<i>Amoeba</i>	Brain
<i>Campanella</i>	Intestinal epithelium
<i>Tetrahymena</i>	Lung epithelium
<i>Paramecium</i>	Uterine epithelium
<i>Euglena</i>	Macrophages of spleen, bone marrow, liver and connective tissue
Plants	Endocrine gland
Onion seeds	Adrenal gland
Corn seedlings	Brain
Tobacco seedlings	Urinary bladder
Tissue culture cells	Uterus
HeLa cells	Ovaries
Fibroblasts	Blood
Mammary cells	(leukocytes and platelets)
Macrophages	
Chick cells	
Lymphocytes	
Animal tissues	
Liver	
Kidney	

#### F. Lisosom Perintis dalam Bakteri.

Meekipun sel bakteri tidak mempunyai lisosom, mereka juga memiliki enzim hidrolase yang terdapat dalam ruang antara dinding sel dengan membran sel. Hidrolase ini mungkin disintesis oleh ribosom yang ditransfer ke membran sel. Hidrolase bakteri berperan dalam pencernaan, memecah substansi yang kompleks dalam sel dan menghasilkan molekul-molekul kecil yang dibutuhkan/ dipergunakan untuk pertumbuhan sel. Enzim hidrolase yang terdapat dalam sel bakteri juga berperan dalam sporulasi dan autolysis.

### G. Pengeturan dan Keziation Hidrolase Lisosom.

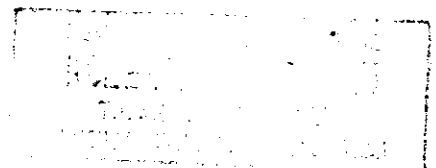
Enzim lisosom yang terletak dibagian dalam organelle mudah larut, sedangkan yang lainnya sukar sekali larut. Hal ini diperkirakan enzim tersebut membentuk satu-kesatuan dengan membran lisosombersama-sama dengan lemak dan protein.

Lisosom memecah protein menjadi asam amino. Hidrolisis protein dimulai oleh cathepsins D dan E dan juga oleh collagenase. Enzim-enzim ini memecah ikatan peptide dan menghasilkan fragmen yang rentainya masih panjang. Peptide ini selanjutnya dihidrolisis oleh cathepsins A dan B, cathepsins C, arylamidase, dan dipeptidase menjadi asam amino.

Pemecahan DNA dan RNA dimulai oleh enzim acid deoxyri bonuclease dan acid ribonuclease, menghasilkan oligonucleotide yang kemudian pertama dipecah oleh phosphodiesterase dan kemudian oleh acid phosphatase, menghasilkan nucleoside dan phosphat anorganik. Lisosom juga mempunyai enzim untuk menghidrolisis lemak dan polysaccharide.

### H. Luak Sel dan Kematian Sel Akibat Lisosom.

Lisosom dalam kondisi abnormal seperti menelan material yang berbahaya mengakibatkan terjadinya kebocoran membran lisosom, sehingga enzim keluar ke sitoplasma. Keadaan yang demikian dapat mengakibatkan



ken terjadinya luka pada sel atau kematian sel. Sebagai contoh ; penyakit yang diderita oleh para pekerja tambang, yaitu silikosis. Penyakit ini disebabkan oleh adanya partikel silika yang diambil oleh macrophage paru-paru dalam vacuole phagocytic. Berikutnya vacuole tersebut mengadakan fusi dengan lisosom. Hal ini dapat mengakibatkan membran vacuole menjadi bocor dan enzim hidrolase lisosom ke sitoplasma maka terjadilah kerusakan sel atau mungkin kematian sel.

Jika senyawa tertentu, misalnya obat dan hormon diberikan kesel melebihi dosis dapat mengakibatkan terjadinya perubahan pada membran lisosom.

Seperti vitamin A dapat melemahkan lisosom dan organ yang lainnya, sedangkan kortison dapat menstabilkan membrane organel. Kelebihan ini dapat mengakibatkan terjadinya kebocoran hidrolase lisosom.

## BAB V

### MITOKONDRIA

#### A. Sejarah dan Asal-usul Mitokondria.

##### 1. Sejarah Mitokondria.

Pada tahun 1857, Kolliker pertama kali menemukan "granula-granula" (pada saat ini disebut mitokondria) dalam sel otot serat lintang serangga. Pada tahun 1980 Altman menemukan suatu zat warna khusus untuk mewarnai "granula-granula" tersebut, yang disebutnya sebagai bioplast, pertama kali pula bioplast diketahuinya sebagai organel yang bersifat otonom (R.D. Dyson, 1975). Pada tahun 1897, Benda menyebut "granula-granula" / bioplast sebagai mitochondrion (Sheeler P, 1979). B.F. Kingsbury pada tahun 1912 mengatakan bahwa mitokondria boleh jadi merupakan tempat berlangsungnya respirasi seluler yang menggunakan oksigen. Kennedy dan Lehninger, antara 1948 - 1950, membuktikan bahwa siklus asam sitrat (siklus Krebs) fosforilasi oksidatif dan ikседasi asam lemak berlangsung pada mitokondria. Lipatan membran (crista) mitokondria dideskripsikan oleh Palade pada 1954. Dewasa ini telah diperoleh berbagai kemajuan dalam usaha mempelajari struktur mitokondria de-

dengan bantuan mikroskop elektron (R.D. Dyson, 1975).

## 2. Asal-usul Mitokondria.

Pada tahun 1980 Alznan berpendapat, bahwa mitokondria adalah makhluk hidup otonom yang hidup dalam ruang sitoplasma (R.D. Dyson, 1975).

Sekitar 1920, J.E. Wallin mengatakan bahwa mitokondria adalah bakteri yang telah hidup secara simbiosis dalam sel hewan. J.E. Wallin bahkan mengatakan, bahwa spesies baru terbentuk sebagai akibat dari simbiosis antara makhluk hidup yang jauh hubungan kekerabatannya (David E.Green, 1964).

Dewasa ini, adanya sifat yang semiotonom pada mitokondria dan adanya berbagai homologi struktural antara mitokondria dan sel makhluk hidup prokariotik makin memperkuat pendapat yang mengatakan bahwa leluhur mitokondria adalah suatu makhluk hidup prokariotik yang aerob; karena pola hidup simbiosis, maka terjadi evolusi yang menurunkan mitokondria seperti wujudnya sekarang. Adanya berbagai contoh endosimbiosis yang telah diketahui sekarang turut memperkuat pendapat tersebut ; beberapa bakteri gram negatif diketahui merupakan endosimbion dari Paramecium aurelia (masih banyak contoh lain). Dalam hubungan ini R.D. Dyson mengatakan, bahwa mitokondria (demikian pula kloroplast) meru-

pakan turunan dari sel-sel prokariot, yang hidup sebagai simbiosis dalam beberapa sel mahluk hidup eukariotik purba. Di lain pihak P. Sheeler (1979) dan Lynn Margulis (1971) mengatakan, bahwa mitokondria merupakan turunan dari sel-sel prokariot aerob (bakteri aerob), yang hidup sebagai simbiosis dalam sel-sel mitokondria (demikian pula kloroplast dan inti sel) mempunyai 2 lapis membran; membran luar dan membran dalam. Membran dalam mitokondria (demikian pula membran dalam kloroplast mempunyai lipatan-lipatan (criste). R.D. Dyson (1975) mengatakan, bahwa cristae mitokondria terbentuk dengan cara seperti pembentukan mesosom pada bakteri; diketekannya pula bahwa bentuk-bentuk yang dikenal sebagai partikel elementer pada membran dalam, ditemukan juga pada membran plasma dari beberapa bakteri.

De Robertis (1970) mengatakan, bahwa membran luar mirip dengan membran retikulum endoplasma. Lebih lanjut R.D. Dyson (1975) mengatakan, bahwa fotosintesis berangkali lebih dahulu berkembang daripada fosforilasi oksidatif, karena fotosintesis menghasilkan  $O_2$  yang dibutuhkan bagi kelangsungan fosforilasi oksidatif, dikemukakan bahwa ada pendapat yang menyatakan bahwa yang pertama kali berevolusi dari sel prokaryotik adalah kloroplast, dan selanjutnya mitokondria berevolusi de-



ri kloroplast.

### B. Sister Membran Mitokondria.

Mitokondria mempunyai membran ganda, yaitu membran luar dan membran dalam. Struktur membran luar adalah lipoprotein yang mirip dengan membran retikulum endoplasma (De Robertis, 1970). R.D. Dyson (1975) mengetekkan bahwa membran luar mitokondria sangat mirip dengan membran plasma maupun membran retikulum endoplasma.

Tebal membran luar sekitar  $60 \text{ \AA}$  dan membran dalam mempunyai tebal yang sama, jarak antara kedua membran sekitar  $80 \text{ \AA}$ . Informasi tentang tebal membran dan jarak antar membran dari sumber-sumber lain relatif sama. A.B. Novikoff mengetekkan, bahwa tebal membran luar maupun membran dalam sekitar  $70 \text{ \AA}$ , jarak antar kedua membran sekitar  $80 \text{ \AA}$ . Di sebelah dalam dari membran dalam terdapat matriks (R.D. Dyson, 1975).

Membran dalam membentuk lipetan yang disebut sebagai Criste, tebalnya sekitar  $200 \text{ \AA}$ . Jumlah criste beraneka ragam, demikian pula wujudnya. Dengan perkecualian tertentu, nampaknya pada sel-sel hewan-hewan tinggi, criste lebih tebal dan kadang-kadang hampir membelah matriks. Biasanya kedudukan criste satu sama lain sejajar dalam arah melintang, namun pada beberapa mitokondria kedudukannya dapat pula dalam arah memanjang atau bahkan membentuk suatu jeringan.

Pada Protozoa dan banyak tumbuhan, crista membentuk suatu perangkat saluran yang menjulur ke dalam matriks (dari segala sisi membran dalam), bahkan kadang-kadang membelok ke berbagai arah. Jumlah crista dapat meningkat atau berkurang tergantung aktivitas aerobik. Dalam hal ini jaringan yang melakukan aktivitas aerobik tinggi, biasanya mempunyai banyak crista (P. Sheeler, 1979). Sehubungan dengan jumlah crista De Robertis (1970) menekankan, bahwa mitokondria dalam sel-sel hati maupun sel-sel germinal mempunyai jumlah crista yang tidak banyak; sebaliknya jumlah matriks yang banyak. Di lain pihak, mitokondria yang terdapat dalam sel-sel otot mempunyai sejumlah besar crista dan dengan sendirinya jumlah matriks yang tidak banyak. Pada beberapa contoh, jumlah crista sedemikian banyaknya, sehingga crista-crista tersebut nampak serupa kristal. Konsentrasi crista tertinggi ditentukan pada mitokondria otot terbang dari serangga. Lebih lanjut De Robertis menekankan, bahwa kedudukan crista dapat secara memanjng, misalnya pada mitokondria sel syaraf dan otot serat lintang.

Crista dapat pula bercebeng hingga membentuk semacam jering-jering. Pada protozoa, sel-sel serangga, dan sel-sel adrenal (dizona glomeruler), crista mitokondria dapat bersifat tubuler dan bukan serupa lembaran (lamellar).

Pada membran dalam terdapat pula bentukan-bentukan (di permukaan sebelah dalam menghadap matriks) yang dewasa ini dikenal sebagai partikel elementer/respiratory assembly/inner membrane spheres ( R.D. Dyson, 1975 dan P. Sheeler, 1979). P. Sheeler (1979) mengatakan, bahwa partikel elementer pertama kali di temukan oleh Fernandes-Moran pada tahun 1962. Partikel elementer terdiri dari bentukan kepala serta tangkai yang keluar dari permukaan dalam dari membran dalam. Bentuk kepala partikel elementer menurut De Robertis (1970) adalah polygonal. R.D. Dyson (1975) mengatakan, bahwa diameter kepala partikel elementer adalah antara 80 - 100 Å, sedangkan diameter tangkai adalah antara 30 - 90 Å. P. Sheeler (1979) mengatakan bahwa "inner membrane spheres" ini merupakan tempat utama berlangsungnya reaksi fosforilasi oksidatif dan elektron transfer system (ETS) yang menghasilkan ATP. R.D. Dyson (1975) mengatakan, bahwa pada partikel elementer ini terdapat banyak elemen ambil bagian dalam respirasi dan sintesis ATP.

Menurut De Robertis (1970), partikel elementer tenggelam dalam tebalnya membran dalam mitokondria dan baru nampak menonjol keluar dari permukaan dalam membran dalam bila membran dalam mitokondria melembung hingga robek karena perlakuan dengan larutan hipotonis - di saat membran dalam berada dalam keadaan terentang. Dikatakan pula, bahwa dalam keadaan mem-

bran dalam terentang, jarak antara satu partikel elementer dengan yang lainnya sejauh kira-kira 100 Å. Beberapa perkiraan menyatakan, bahwa dalam tiap mitokondria terdapat sekitar  $10^4 - 10^5$  partikel elementer.

Dibandingkan dengan membran dalam, membran luar mengandung 40% lipida (pada membran dalam terdapat 20% lipida). Kandungan kolesterol dan phosphatidyl inositol pada membran luar lebih tinggi daripada yang terdapat pada membran dalam, sebaliknya kandungan cardiolipin lebih rendah. Pada membran luar terdapat pula NADH - cyto - chrome C reductase. Komposisi membran luar seperti itulah yang menunjukkan kemiripannya dengan membran retikulum endoplasma (De Robertis, 1970). R.D. Dyson (1975) mengatakan, bahwa membran dalam mengandung lipida dalam jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan membran luar; kandungan protein yang lebih tinggi dan sejumlah besar enzim. Sekitar 25% dari seluruh kandungan protein pada membran dalam diketahui berperan sebagai enzim.

Membran luar maupun membran dalam berbeda pula dalam hal porositas. P. Sheeler (1979) mengatakan, bahwa membran luar nampaknya sangat poreus dan mudah dilwati sejumlah besar macam zat, bahkan hingga yang mempunyai BM sebesar 10.000. Di lain pihak, membran dalam mempunyai permeabilitas yang sangat terbatas, terutama terhadap zat yang BM nya di atas 100 hingga 150.

Dalam hubungan ini, De Robertis (1970) mengatakan, bahwa membran luar sangat permeabel terhadap elektrolit, air, sukrosa, dan beberapa polisaccharida, sebaliknya membran dalam tidak permeabel terhadap ion-ion seperti  $H^+$ ,  $OH^-$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$  dan  $Mg^{++}$ ; demikian pula terhadap sukrosa. Nampaknya terdapat mekanisme carrier khusus yang terlibat pada pengangkutan ADP, ATP dan zat-zat perantara dari siklus Krebs. Mekanisme carrier ini penting karena metabolit-metabolit yang datang dari sitoplasma (seperti asam piruvat, asam lemak, glycerophosphat) harus menerobos masuk ke dalam matriks sebelum dioksidasi.

Demikian pula ADP dan asam phosphatpun harus masuk dan ATP yang dihasilkan harus diangkut pula. Perhatikan tabel tentang sistim carrier berikut :

TABEL 6 . Sistem Transport pada Membran Mitokondria.

System	Exchange
Dicarboxylate carrier	Exchange on mole-for-mole basis of malate, succinate, fumarate, and phosphate between matrix and cytosol.
Tricarboxylate carrier	Exchange on mole-for-mole basis citrate and isocitrate between matrix and cytosol.
Aspartate-glutamate carrier	Exchange citrate or isocitrate for dicarboxylate. Exchange aspartate for glutamate across membrane.
$\alpha$ -Ketoglutarate-malate carrier	Specifically exchange $\alpha$ -ketoglutarate for malate across membrane.
ADP-ATP carrier	Exchange of ADP for ATP.

Sumber : P. Sheeler, 1979.

Ruang antara membran luar dan membran dalam mitokondria terisi oleh cairan; demikian pula ruangan antara kedua sisi membran dalam pada crista. Dalam ruang itu terkandung sejumlah enzim. Hingga saat ini sudah ada laporan yang menunjukkan bahwa beberapa tipe penghubung melintasi ruang ini menghubungkan membran-membran (P. Sheeler, 1979).

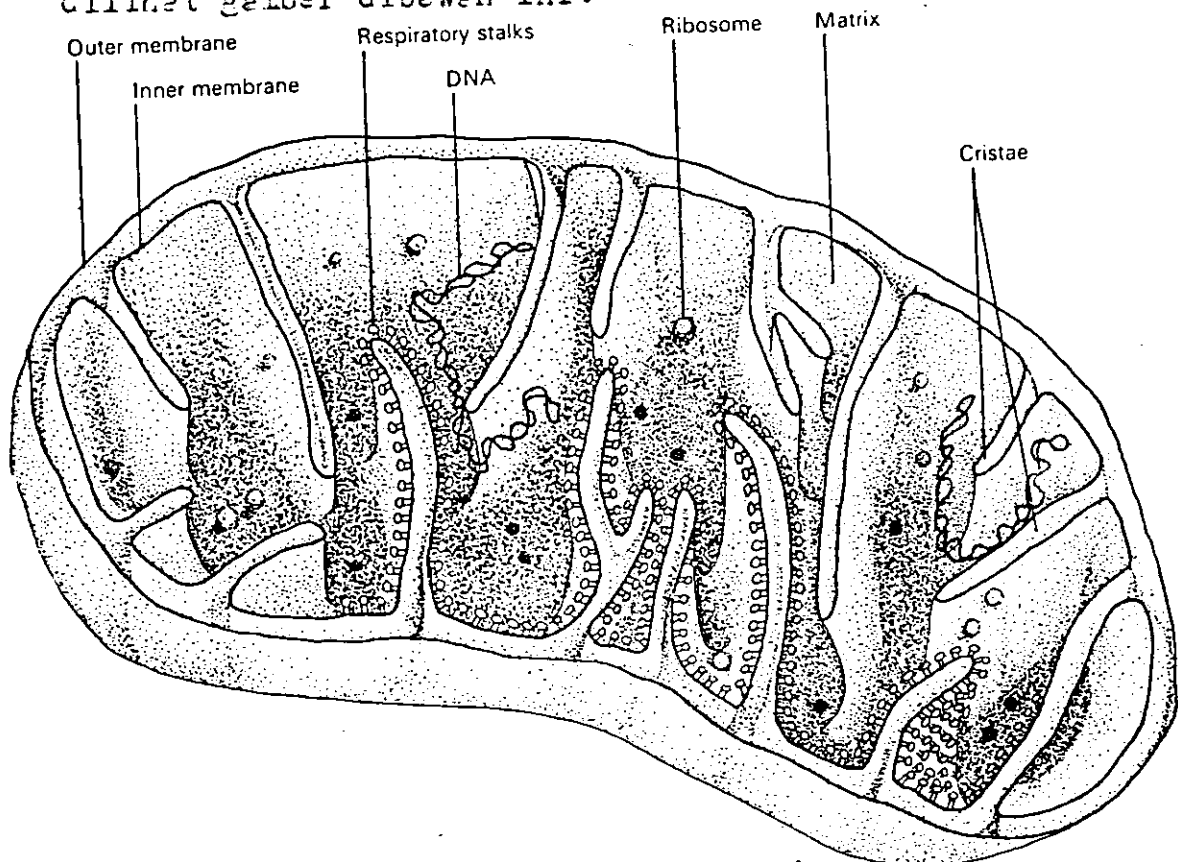
Ruang yang diselubungi oleh membran dalam mitokondria (seperti yang telah disebutkan) dikenal sebagai matriks mitokondria, Menurut R.D. Dyson (1975) maupun P. Sheeler (1979), matriks mitokondria adalah semacam gel. Menurut De Robertis (1970), pada umumnya matriks bersifat homogen. Pada beberapa contoh, matriks mengandung juga semacam materi dalam bentuk filamen; atau juga granula-granula kecil. Pada saat ini, granula-granula tersebut dipandang sebagai tempat pengikatan kation-kation divalen, terutama  $Mg^{++}$  dan  $Ca^{++}$  (di dalam matriks terdapat pula ion-ion lain seperti  $K^+$ ,  $HP O_4$ ,  $Cl^-$  dan  $SO_4^{=}$ ). Matriks mitokondria mengandung juga protein-protein terlarut berkadar tinggi maupun molekul-molekul yang lebih kecil.

P. Sheeler (1979) menyetakan, bahwa matriks mitokondria mengandung sejumlah enzim siklus Krebs. Disamping itu dalam matriks terdapat pula air, garam-garam DNA Sirkuler, ribosom-ribosom; beberapa kandungan lain, seperti filamen, tubulus (filamen dan

tubulus terlihat sebagai protein dalam wujud kristal) dan sejumlah kecil granule. Beberapa granule nampaknya mengikat kation-kation bivalent dengan kuat.

R.D. Dyson (1975) menekankan, bahwa matriks mitokondria mengandung protein sebanyak 50%, terutama enzim-enzim siklus Krebs. Matriks mengandung pula enzim-enzim ikaiisasi asam lemak, demikian juga sejumlah enzim pada sintesis protein (yang melibatkan ADN dan ribosom yang memang ada dalam matriks).

Untuk lebih jelasnya bagian-bagian mitokondria dapat dilihat gambar dibawah ini.



Gambar 16. Struktur Mitokondria

Sumber : R.D. Dyson, 1975.

### C. Enzim - enzim dalam Mitokondria.

Pada bagian terdahulu telah disebut-sebut kandungan protein maupun enzim pada membran luar mitokondria, ruang antar membran, membran dalam, dan matriks. Adanya protein-protein tersebut, terutama enzim pada bagian-bagian mitokondria, sangat erat hubungannya dengan fungsi atau peranan yang dijelaskan bagian-bagian tersebut.

Enzim-enzim yang ada pada bagian-bagian mitokondria seperti ditunjukkan dibawah ini.

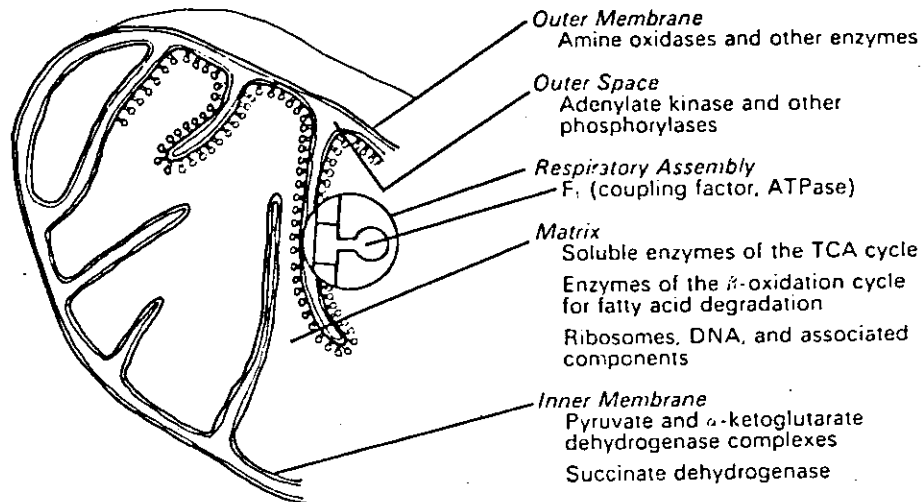
TABEL 7 . Lokasi Beberapa Enzim Mitokondria.

Outer membrane:
Monoamine oxidase
Fatty acid thiokinases
Kynurenine hydroxylase
Rotenone-insensitive cytochrome c reductase
Space between the membranes:
Adenylate kinase
Nucleoside diphosphokinase
Inner membrane:
Respiratory chain enzymes
ATP-synthesizing enzymes
$\alpha$ -Keto acid dehydrogenases
Succinate dehydrogenase
D- $\beta$ -Hydroxybutyrate dehydrogenase
Carnitine fatty acyl transferase
Matrix:
Citrate synthase
Isocitrate dehydrogenase
Fumarase
Malate dehydrogenase
Aconitase
Glutamate dehydrogenase
Fatty acid oxidation enzymes

Sumber : P.Sheeler, 1979.



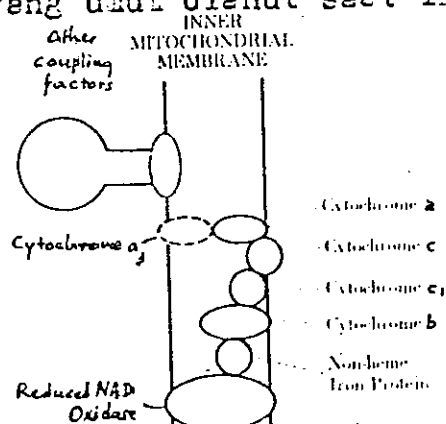
Gambar tentang lokasi enzim-enzim mitokondria di bawah ini, diharapkan memberikan beberapa informasi tambahan.



Gambar 17, Lokasi Enzim - enzim Mitokondria.

Sumber : R.D. Dyson, 1975.

Gambar bagen tentang susunan enzim-enzim pada membran dalam mitokondria yang mendukung ETS berikut ini memberikan makna tersendiri; susunan semacam ini adalah yang umum dianut saat ini.



Gambar 18, Susunan asimetris enzim-enzim pada membran dalam mitokondria.

Sumber : Alex B. Novikoff & Erich Holtzman, 1976.

#### D. Mitochondria Sebagai Salah Satu Organel Semiotonom.

##### 1. Mitochondria memiliki Asam Nukleat dan Ribosom.

Telah diketahui bahwa mitochondria adalah salah satu organel sel yang memiliki asam nukleat sendiri, baik DNA maupun RNA; terbukti bahwa RNA dapat berhibridisasi dengan DNA mitochondria ini merupakan suatu bukti bahwa RNA tersebut disintesis oleh DNA mitochondria. Mitochondria bahkan memiliki ribosom. Telah diketahui pula bahwa mitochondria dapat mensintesis protein (A.B. Novikoff, 1976).

Jumlah seluruh DNA dalam mitochondria tidak banyak. Pada sel tipe L (fibroblast tikus yang dikultur), jumlah DNA adalah sebanyak 0,1 - 0,2 % dari jumlah DNA inti (dalam sel fibroblast tersebut terdapat 250 mitochondria); tiap mitochondria fibroblast tersebut mengandung sekitar 6 molekul DNA yang sirkuler (panjang 5 ~~μm~~). Belum ada kepastian bahwa ke 6 molekul tersebut berbeda satu sama lain demikian pula belum dipastikan apakah DNA pada ke 250 mitochondria sel fibroblast berbeda atau tidak berbeda satu sama lain. dengan demikian, jumlah macam protein yang disintesis pada tiap mitochondria berangkali tidak banyak. Pada regi - dalam beberapa keadaan - kandungan total DNA dalam mitochondria dapat mencapai 10% dari DNA inti (A.B. No-

vikoff, 1976).

J.B. Chappel (1972) mengeteken, behwe jumlah DNA mitokondrie adalah sebanyak 1 - 5 % dari seluruh DNA sel. Lebih lanjut J.B. Chappel mengeteken, behwe DNA mitokondrie pada berbagai sumber lebih mirip satu sama lain dari pada DNA inti satu sama lain pada berbagai sumber. Kenyataan ini menunjukkan, behwe komposisi base pada molekul DNA mitokondrie lebih homogen daripada DNA inti. Sehubungan dengan ukuran DNA mitokondrie, J.B. Chappel mengeteken, behwe DNA mitokondrie dapat mengandung kode asan amino dalam jumlah yang tidak lebih dari 5000 buah.

Dalam wujudnya yang sirkuler (panjang : 5  $\mu$ m) DNA mitokondrie memang serupa dengan DNA pada makhluk hidup prokariotik.

Sehubungan dengan hal ini R.D. Dyson (1975) mengeteken, behwe mitokondrie dan demikian pula DNA kloroplast merupakan DNA murni yang sirkuler serta menempel pada membran, keadaan seperti ini dijumpai pada DNA makhluk hidup prokariotik.

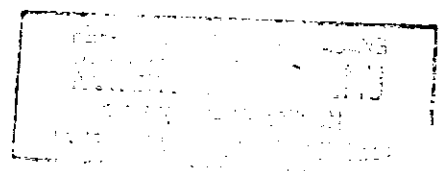
J.B. Chappel (1972) juga mengeteken, behwe pada pengamatan dengan mikroskop elektron, DNA mitokondrie sering terlihat menempel pada membran crista

DNA mitokondrie berbeda dengan yang terdapat dalam inti; perbedaan itu antara lain yang berkenaan dengan :

- a. Kandungan basa GC pada DNA mitokondria lebih tinggi.
  - b. Suhu denaturasi DNA mitokondria (denikian pula syarat-syarat renaturasi) lebih tinggi.
  - c. Replikasi DNA mitokondria berlangsung dalam periode antara fase  $G_2$  hingga cytokinesis.
- (De Robertis, 1970).

J.B. Chappel (1972) menekankan, bahwa renaturasi DNA mitokondria pada proses pendinginan berlangsung lebih cepat daripada renaturasi DNA inti. Diketahui pula bahwa DNA polymerase mitokondria berbeda dengan DNA polymerase inti (De Robertis, 1970).

Ukuran ribosom mitokondria lebih kecil dari pada yang terdapat pada sitoplasma sel, mirip dengan ribosom pada mahluk hidup prokariotik (De Robertis, 1970). P. Sheeler (1979) menekankan, bahwa ribosom-ribosom mitokondria tersusun dari sub unit - sub unit yang memiliki SM dan koefisien sedimentasi yang lebih mirip dengan ribosom-ribosom mahluk hidup prokariotik. Ribosom-ribosom tersebut berada bebas dalam matriks atau melekat pada membran crista. R.D. Dyson (1975) menekankan, bahwa ribosom pada mahluk hidup prokariotik, mitokondria, maupun kloroplast mempunyai ukuran yang mirip, tetapi lebih kecil dan berbeda dengan ribosom pada sitoplasma sel mahluk hidup eukariotik.



Delam hal ini dikatekan, bahwa ribosom pada mahluk hidup prokaryotik, mitokondria serta kloroplast mempunyai respon yang sama terhadap antibiotik; sebagai contoh chloramphenicol (CAP) memblokir sintesis protein pada sel-sel prokaryotik, mitokondria, maupun kloroplast, dan sebaliknya tidak sintesis protein pada ribosom sitoplasma, yang biasanya diblokir oleh Cycloheximide (CHI). Berikut ini ditunjukkan perbandingan koefisien sedimentasi partikel maupun RNA pada subunit-sub unit ribosom mitokondria maupun kloroplast.

TABEL 8 . Perbandingan Koefisien Sedimentasi partikel dan DNA.

	Sedimentation Coefficient	
	Particle	RNAs
Chloroplast ribosomes		
Monomer	70 S	
Large subunit	50 S	5 S and 23 S
Small subunit	33 S	16 S
Mitochondrial ribosomes		
Animal cells		
Monomer	50-60 S	
Large Subunit	40-45 S	16-18 S
Small Subunit	30-35 S	12-13 S
Yeast, fungi, and protists		
Monomer	70-80 S	
Large subunit	50-55 S	21-24 S
Small subunit	32-38 S	14-16 S
Higher plant cells		
Monomer	70-80 S	
Large subunit	50-60 S	>23 S
Small subunit	40-44 S	>16 S

Sumber : P. Sheeler, 1979.

MILIK UPT PERPUSTAKAAN  
PADANG

Data tersebut memperlihatkan adanya keragaman yang besar dalam ukuran "sub unit - sub unit" maupun monomernya. P. Sheeler menekankan pula, bahwa tidak seperti ribosom kloroplast maupun makhluk hidup prokariotik, ribosom mitokondria hanya memiliki 2 macam RNA - T.

Dalam hubungan dengan pembentukan ribosom mitokondria, P. Sheeler (1979) menekankan sebagai berikut : Sebagian besar protein-protein penyusun ribosom organel disintesis dalam sitoplasma; masuknya protein-protein tersebut masuk ke dalam organel dan menjadi bahan rekitan ribosom (RNA - r juga demikian). Masuknya senyawa-senyawa tersebut di dalam organel, boleh jadi dengan cara vectorial discharge. Dalam hal ini sintesis beberapa enzim organel, seperti ribulosedifosfat karboksilase (kloroplast), sitokrom oksidase dan ATP ase (kedua enzim terakhir ini pada mitokondria) masuknya merupakan suatu kerjasama antara organel dan sitoplasma. Sebagai contoh, dari 7 polypeptide penyusun sitokrom oksidase, 4 buah disintesis pada ribosom sitoplasma, sedangkan 3 buah disintesis pada ribosom mitokondria.

Data genetika membuktikan, bahwa mitokondria berada dibawah kontrol 2 macam perangkat gen; satu perangkat gen adalah yang ada dalam mitokondria, sedangkan perangkat gen lainnya berasal dari

inti. Secara teknis hal tersebut terbukti pula melalui pengujian biokimia. Beberapa protein yang terdapat pada membran dalam mitokondria, termasuk unsur-unsur sistem ATP-ase dan molekul-molekul tertentu yang berperan dalam pengangkut elektron, terbukti terhalang pembentukannya bila sel diperlakukan dengan chloramphenicol (CAP); aktivitas CAP menghambat sistem pembentuk protein pada mitokondria seperti halnya yang terjadi atas bakteri. Sebaliknya, banyak macam protein, salah satu diantaranya protein sitokrom C tidak terhalang pembentukannya dengan CAP; dan akan terhalang bila sel diperlakukan cycloheximide (CHI); aktivitas CHI menghambat sintesis protein dalam ribosom sitoplasma (A.S. Novikoff, 1976).

Tentang hal ini lebih lanjut A-S. Novikoff dan E. Hol teman mengemukakan, bahwa mitokondria tidak dapat menghasilkan sendiri semua macam proteinnya; ternyata yang dapat dihasilkan sendiri oleh mitokondria tidak banyak jumlahnya. J.B. Chappel, De Robertis dan P. Sheeler mengemukakan hal yang serupa. Seperti telah dijelaskan, pada bagian yang berhubungan dengan ribosom, R.D. Dyson (1975) mengemukakan hal yang sama pula; bahkan diketakannya pula, bahwa hasil studi atas struktur primer sitokrom C dan beberapa protein lain dari mahluk hidup prokaryotik memperlihatkan adanya kemiripan dengan

yang terdapat pada organel sel-sel mahluk hidup eukariotik. Seluruh informasi di atas menunjukkan bahwa protein yang terdapat pada mitokondria terdiri dari 2 kelompok; satu kelompok adalah macam-macam protein yang dibentuk dibawah kendali gen pada DNA mitokondria, sedangkan kelompok lain adalah macam-macam protein yang dibentuk dibawah kendali gen pada DNA inti. Demikian pula terlihat, bahwa antara mahluk hidup prokariotik dan mitokondria (maupun kloroplast) terdapat kemiripan protein, misalnya berkenaan dengan struktur primer.

## 2. Pembentukan Mitokondria.

Tiap sel anak hasil reproduksi dari sel yang memiliki mitokondria, mempunyai mitokondria pula. Dalam hubungan ini, bagaimanakah pembentukan mitokondria? Informasi-informasi lebih lanjut adalah beberapa jawaban atas permasalahan tersebut pada saat ini.

Pada saat ini dikenal 2 macam mekanisme pembentukan mitokondria, masing-masingnya didukung oleh rekaman-rekaman mikrofotografis pada mikroskop elektron, maupun hasil-hasil perlekuan dan pengujian bidang biokimia. Kedua macam mekanisme tersebut adalah :

- a. Pembentukan mitokondria melalui perbelahan atas mitokondria yang sudah ada.



b. Pembentukan mitokondria secara de novo.

Mitokondria baru benar-benar dibentuk baru dari bahan baku yang lebih sederhana.

Disamping kedua cara pembentukan yang telah dikemukakan, diketahui pula bahwa pada kultur jaringan sering terlihat mitokondria menjadi fragmen-fragmen, demikian pula terlihat bahwa mitokondria -mitokondria dapat mengadakan fusi.

E. Sebaran dan Jumlah Mitokondria.

1. Sebaran Mitokondria.

Mitokondria terdapat pada semua sel makhluk hidup eukariotik. P. Sheeler (1979) mengatakan, bahwa sebaran mitokondria dalam sel dapat berbeda-beda, sekalipun pada kebanyakan sel, sebaran mitokondria tampaknya acak. Beberapa contoh yang dikemukakan berikut menunjukkan hal ini.

- a. Pada *Blastocystis*, satu-satunya mitokondria terdapat pada dasar/pangkal flagel.
- b. Pada jaringan epitel kerang, mitokondria berkumpul pada dasar/pangkal silia.
- c. Pada sel-sel epitel yang melapisi lumen usus halus, jumlah mitokondria tertinggi adalah di dekat permukaan sel dekat ke arah lumen (di daerah yang giat melakukan penyerapan).
- d. Pada jaringan otot, mitokondria berkumpul ber-

kumpul berjejer secara paralel terhadap fibril-fibril kontraktil.

- e. Pada banyak sel, siklus cenderung menyebabkan mitokondria menyebar kesuatu arah.

Contoh-contoh yang dikemukakan memperlihatkan, bahwa mitokondria cenderung ada/berkumpul pada bagian sel yang aktif (pada bagian sel yang membutuhkan banyak ATP). Lebih lanjut P. Sheeler mengatakan, bahwa pada sel-sel yang sangat aktif tumbuh, jumlah mitokondria dapat meningkat disaat aktif dan menurun disaat tidak aktif. Keadaan semacam ini terjadi pula pada sel-sel yang sedang merakit sejumlah besar produk, misalnya enzim-enzim pencernaan, sedang aktif memasukkan zat/bahan ke dalam sel, dan sedang aktif bergerak.

Ragi yang tumbuh secara anaerobik, dari generasi ke generasi, akan menghasilkan mitokondria per sel dalam jumlah yang makin lama makin sedikit. Apabila kemudian jumlah oksigen dan makanan bertambah, maka sel-sel ragi akan segera membentuk banyak mitokondria.

De Robertis (1970) memberikan informasi yang hampir sama, dibawah ini ditunjukkan beberapa informasi tambahan:

- a. Pada umumnya mitokondria tersebar merata dalam sitoplasma, tetapi terdapat pula banyak perke-

cuellien; perkecuelien tersebut antara lain:

1). Pada keadaan tertentu mitokondria cenderung berkuapil dekat inti atau dibagian perifer sitoplasma (sebaran seperti ini lebih sering dijumpai dalam situasi patologis).

2). Selama mitosis, mitokondria terkonsentrasi dekat spindle dan pada saat sel akan membelah, mitokondria terkonsentrasi dalam jumlah yang sama antara ke dua sel anak.

b. Pada beberapa contoh sel, mitokondria dapat bergerak bebas dan kemudian terkonsentrasi pada bagian sel yang membutuhkan banyak ATP. Pada beberapa contoh sel yang lain, letak/keudukan mitokondria permanen dekat bagian sel yang biasanya membutuhkan banyak ATP; beberapa contohnya antara lain :

1). Pada sel-sel rod dan cone dari retina, mitokondria terdapat pada suatu bagian dari segmentengah.

c. Mitokondria dapat memiliki suatu orientasi tertentu, contoh-contohnya antara lain :

1). Pada sel-sel yang silindris, orientasi mitokondria biasanya kearah basal-apical paralel dengan sumbu utama.

2). Pada leukosit, mitokondria tersusun radial terhadap sentriol.

R.D. Dyson mengemukakan informasi yang sudah tercakup pada informasi dari P. Sheeler dan De Robertis.

## 2. Jumlah Mitokondria.

Kandungan/jumlah mitokondria per sel sulit ditentukan, akan tetapi pada umumnya beraneka-ragam sesuai dengan tipe sel dan tingkatan fungsional. Lebih lanjut De Robertis (1970) mengemukakan, bahwa ;

- a. Pada hari, 30 - 35 % protein dalam sel berasal dari protein mitokondria; pada ginjal sebanyak 20 %, sedangkan pada jaringan limfe lebih rendah lagi jumlahnya.
- b. Pada homogenat hati tikus, terdapat sekitar  $8,7 \times 10^{10}$  mitokondria pergram jaringan segar. Sebuah sel hati yang normal mengandung 1000-1600 mitokondria.
- c. Beberapa eosit mengandung jumlah mitokondria sebanyak 300.000.
- d. Sel tumbuhan hijau mempunyai jumlah mitokondria yang lebih sedikit dari pada sel hewan, karena adanya alternatif kloroplast.

Beberapa informasi tambahan dari P. Sheeler adalah sebagai berikut :

- a. Beberapa sel, biasanya dari makhluk hidup ber-

sel satu, jumlah mitokondria hanya 1 buah; contoh-contohnya antara lain pada sel (spora) Balantocystis coli (jamur) dan pada sel Polytorella salinis (ganggang).

- b. Sel-sel sperma mempunyai jumlah mitokondria kurang dari 100.
- c. Sel-sel ginjal biasanya mempunyai jumlah mitokondria kurang dari 1000.

Informasi dari A.B. Novikoff dan R.D. Dyson sudah tercekup pada informasi dari De Robertis maupun P. Sheeler; hanya saja A.B. Novikoff mengatakan, bahwa pada amoeba raksasa tertentu, jumlah mitokondria mencapai 10000.

P. Sheeler kemudian mengatakan, bahwa jumlah (dari kian pula sebaran) mitokondria dalam sebuah sel sangat erat hubungannya dengan aktivitas sel dan organel yang bersangkutan.

#### F. Reaksi - Reaksi Penghasil ATP dalam Mitokondria.

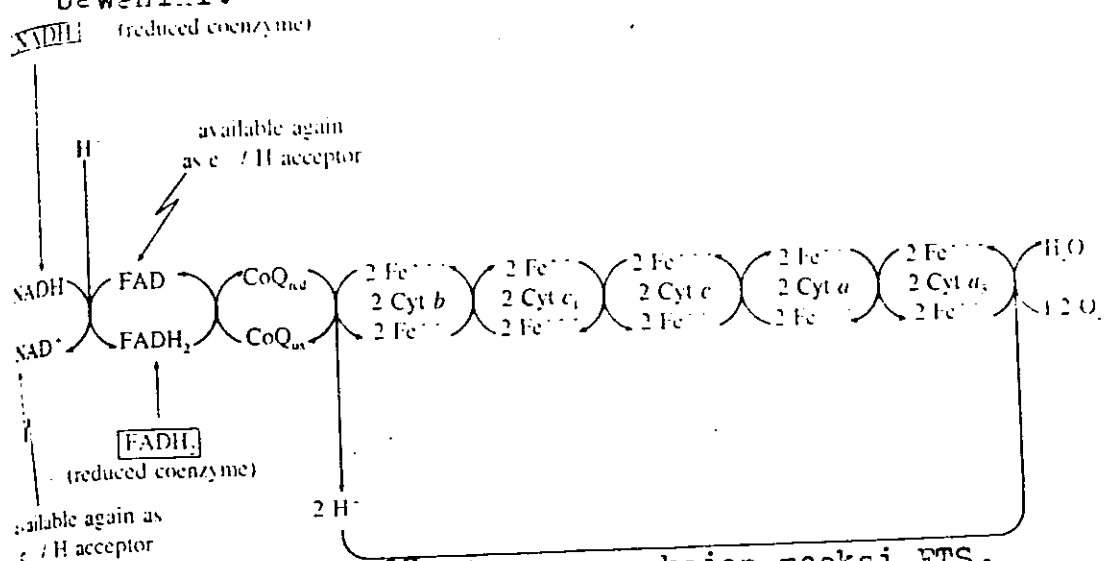
Sebagai suatu penghasil ATP dalam sel, mitokondria melanjutkan reaksi-reaksi penghasil ATP dalam sitoplasma. Dalam hal ini hasil akhir dari reaksi-reaksi dalam sitoplasma harus menerobos membran luar dan membran dalam untuk masuk ke dalam mitokondria. Pada peristiwa terobosan ini diperlukan sistem transport khusus, terutama pada saat melintasi membran

dalam yang terkenal sangat imperniebel.

Reaksi-reaksi dalam mitokondria pada prinsipnya terdiri dari 2 macam. Kedua macam reaksi tersebut adalah :

- a. Siklus asam sitrat/siklus kreb/Tricarboylic acid cycle. Reaksi-reaksi dalam siklus Kreb berlangsung dalam matriks mitokondria. Enzim-enzim reaksi-reaksi siklus Kreb memang terdapat dalam matriks mitokondria dari molekul glukosa. Reaksi-reaksi siklus Kreb menghasilkan 2 ATP.
- b. Electron Transport system (ETS)/rangkaiannya reaksi oksidasi dan reduksi.

Reaksi-reaksi oksidasi dan reduksi/ETS ini berlangsung pada membran dalam mitokondria. Enzim untuk rangkaian reaksi ini terdapat pada membran dalam mitokondria. Bagan rangkaian ETS ditunjuk di bawah ini.



Gambar 19. Bagan rangkaian reaksi ETS.

Sumber : P.Sheeler, 1979.

Dari satu molekul glukosa rangkaian reaksi ETS menghasilkan 34 ATP.

Sehubungan dengan reaksi-reaksi penghasil ATP dalam mitokondria, P. Sheeler menyebut pula 3 tahap proses. Ketigatahap proses tersebut adalah :

- a. Oksidasi substrat (substrate oxidation).
- b. Rangkaian oksidasi & reduksi respirasi (respiratory chain oxidation-reductions).

c. Fosforilasi oksidatif (oxidative phosphorylation).  
 Dalam hal ini tahap oksidasi substrat adalah reaksi-reaksi pada siklus Krebs, rangkaian oksidasi & reduksi respirasi adalah ETS, sedangkan fosforilasi oksidatif adalah tahap pembentukan ATP dari ADP.

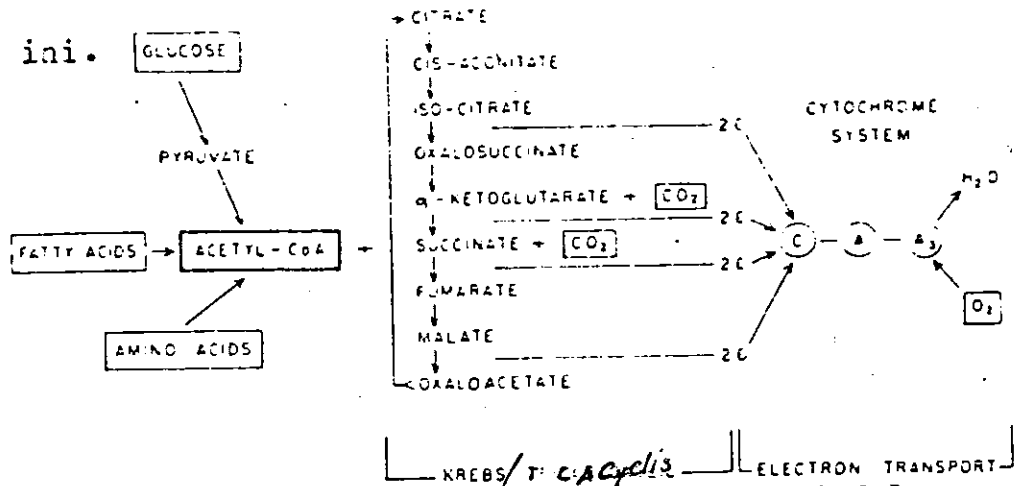
Tahap fosforilasi oksidatif merupakan reaksi yang berdekatan dengan siklus Krebs dan terutama reaksi-reaksi ETS. Sampai saat ini bagaimana kejadian fosforilasi oksidatif sesungguhnya belum jelas, ada hipotesis tentang kejadian fosforilasi oksidatif, yaitu:

- a. chemical coupling hypothesis.
- b. electrochemical (chemiosmotic) Coupling hypothesis

Menurutnya fosforilasi oksidatif ini berlangsung pada membran dalam mitokondria R.D. Dyson mengatakan "Our ignorance about the nature of oxidative phosphorylation stems, in part, from our ignorance of the exact nature of the environment both within the mitochondria and in the cytoplasm outside the organelles."

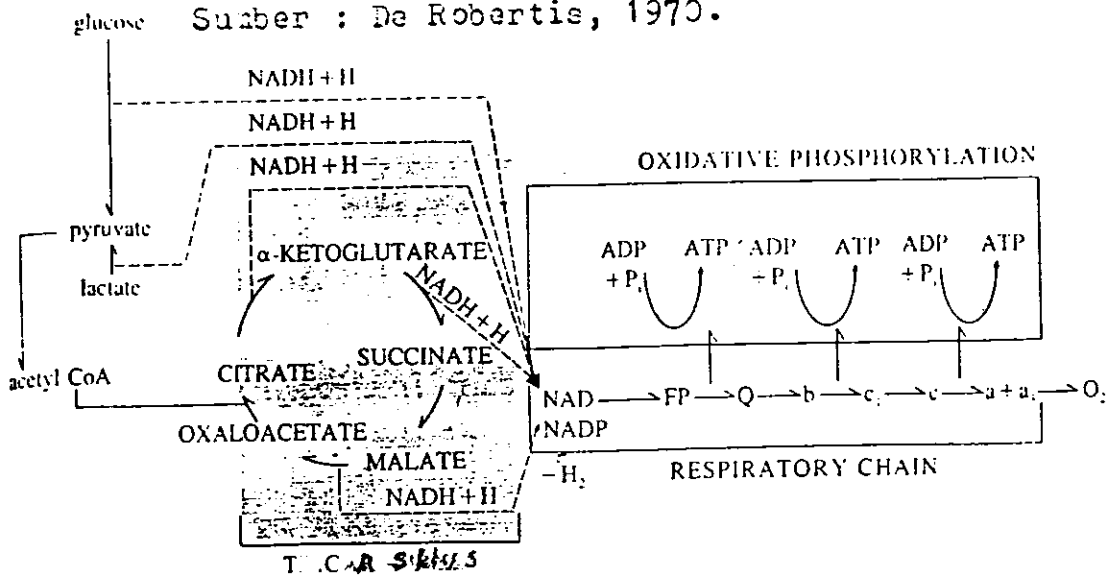
For example, the ATPase responsible for ADP phosphorylation probably resides in a membrane".

Hubungan antara reaksi-reaksi dalam sitoplasma siklus Krebs dan ETS ditunjuk pada gambar bagai dibawah ini.



Gambar 20. Hubungan antara reaksi-reaksi dalam sitoplasma-siklus Krebs, dan ETS.

Sumber : De Robertis, 1970.



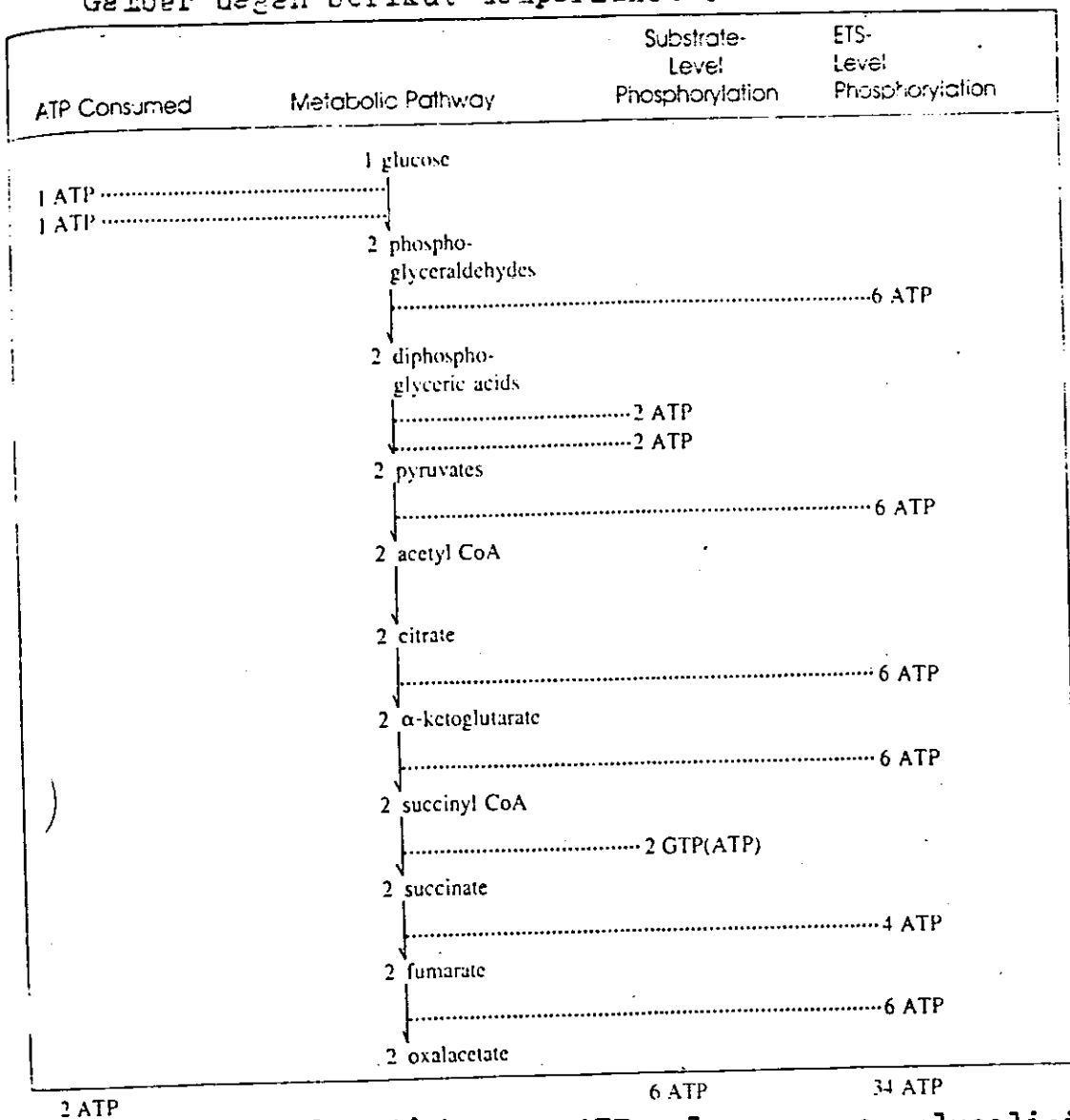
Gambar 21. Hubungan antara oksidasi substrat, rantai oksidasi-reduksi pada respirasi, dan fosforilasi oksidatif.

Sumber : P. Sheeler, 1979.



### G. Peranan Mitokondria.

Pada umumnya mitokondria dikenal sebagai "pabrik tenaga" sel; sebagian besar energi yang dibutuhkan sel, dihasilkan dalam mitokondria. Terbukti bahwa dari 38 ATP yang dihasilkan dari molekul glukosa yang melewati rangkaian reaksi glycolisis, Siklus Krebs dan ETS, 36 ATP dihasilkan dalam mitokondria. Gambar berikut memperlihatkan hal tersebut.



Gambar 22. Keseimbangan ATP selama proses glycolisis, siklus TCA, dan transfer elektron.

Sumber: P. Sheeler, 1979.

Peranan mitokondria tidak hanya sebagai "pabrik tenaga" sel. Mitokondria ternyata mengemban peranan-peranan lain.

Beberapa peranan lain dari mitokondria dikemukakan di bawah ini oleh P. Sheeler (1979) :

a. Mitokondria adalah salah satu tempat berlangsungnya siklus glyoxylat.

Siklus glyoxylat adalah satu macam modifikasi dari siklus Krebs; akan tetapi, nampaknya fungsi siklus ini bersangkutan erat dengan konversi asam asetat (hasil dekomposisi asam lemak) menjadi oksaloasetat (perantara pada konversi asam lemak jadi karbohidrat). Enzim siklus ini terdapat dalam matriks mitokondria.

Hewan tidak mempunyai enzim siklus glyoxylat. Tumbuhan dan mikroorganisme memiliki siklus glyoxylat yang fungsional. Pada tumbuhan tinggi, beberapa enzim siklus ini (antara lain isocitric lyase dan malate synthetase) terdapat pada organel khusus yang disebut sebagai glyoxysom (disamping dalam mitokondria).

b. Mitokondria sebagai tempat berlangsungnya oksidasi asam lemak.

Asam-asam lemak yang berasosiasi dengan mono-, di-, maupun triglyceride, ataupun yang terdapat pada fosfolipid, biasanya dihidrolisis dari glycerol dalam sitoplasma; kemudian diaktivasi masuk

ke dalam matriks mitokondria untuk dioksidasi.

- c. Mitokondria sebagai tempat berlangsungnya proses yang berakibat bertambah panjangnya rantai asam lemak.

Asam-asam lemak biasanya dibentuk pada "smooth endoplasmic reticulum". Namun demikian ada sejumlah enzim dalam mitokondria, yang menjadi katalisator pada proses perpanjangan asam palmitat maupun asam lemak jenuh lain.

- d. Mitokondria sebagai tempat netralisasi superoksida ( $O_2^-$ ) dan hydrogen peroksida ( $H_2O_2$ ).

Hasil reduksi oksigen yang bersifat racun selama ETS dalam bentuk superoksida ( $O_2^-$ ) dinetralisasi oleh enzim superoxide dismutase dalam mitokondria. Enzim ini menguraikan superoksida menjadi hydrogen peroksida kemudian dinetralisasi oleh katalase.

- e. Mitokondria sebagai tempat berlangsungnya reaksi anaplerotic dan anaplerotic.

Hasil-hasil antara siklus Krebs dapat menjadi awal dari bermacam-macam hasil reaksi anabolisme dalam mitokondria. Tabel disebelah memperlihatkan hal ini.

TABEL 9. TCA awal pada reaksi anabolisme.

TCA Cycle Intermediate	Pathway or Anabolic Reaction
Citrate	Citrate + ATP + CoA → oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub> + acetyl CoA <div style="margin-left: 150px;">└─→ fatty acid biosynthesis</div>
Isocitrate	Isocitrate → glyoxylate → malate → carbohydrate synthesis
α-Ketoglutarate	α-Ketoglutarate + alanine → pyruvate + glutamate
Succinyl CoA	Heme biosynthesis
Malate	Carbohydrate synthesis
Oxaloacetate	Oxaloacetate + alanine → pyruvate + aspartate → protein synthesis

Sumber : P. Sheeler, 1979.

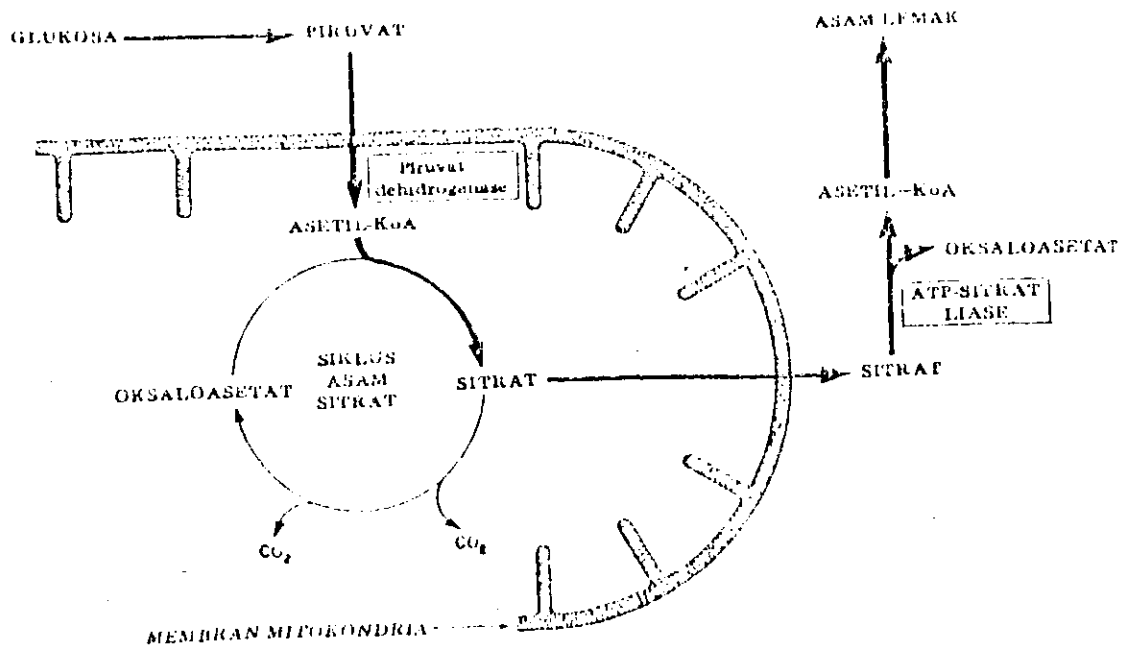
Reaksi-reaksi anabolisme seperti tersebut dapat mengganggu kelangsungan siklus Krebs, karena berkurangnya hasil-hasil antara. Berkeanean dengan hal ini, dalam mitokondria dapat berlangsung pula reaksi-reaksi siklus Krebs. Tabel dan gambar di halaman berikut ini memperlihatkan hal ini.

MILIK UPT PERPUSTAKAAN  
 KIP PADANG

TABEL 10. Macam-macam reaksi yang kembali membentuk hasil-hasil antara demi kelangsungan siklus Krebs.

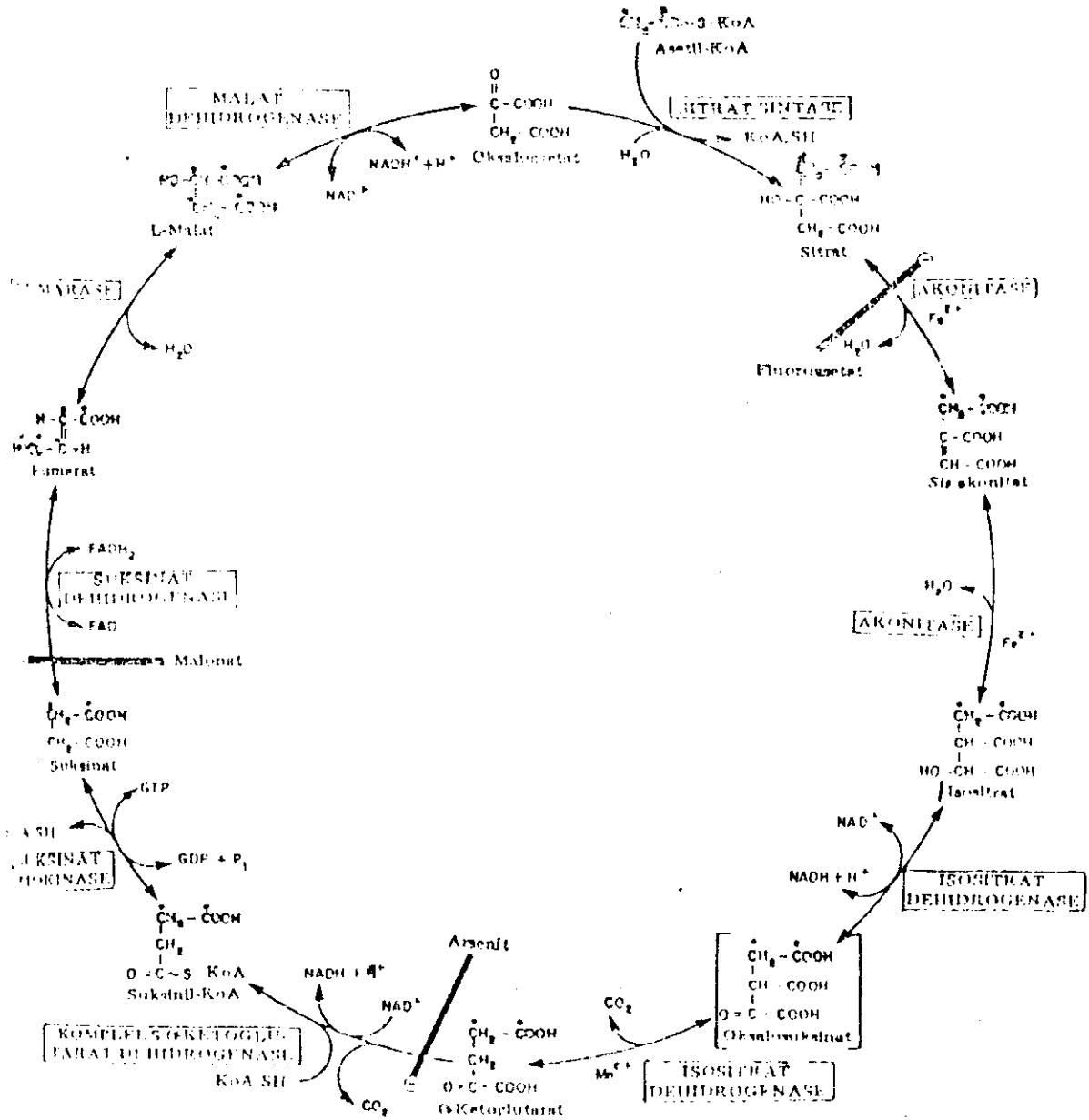
TCA Cycle Intermediate Produced	Non-TCA Cycle Reaction Generating the TCA Cycle Intermediate
$\alpha$ -Ketoglutarate	Glutamate + pyruvate $\rightarrow$ $\alpha$ -ketoglutarate + alanine (from protein breakdown)
Succinate Malate	From glyoxylate cycle Malic enzyme: pyruvate + $\text{CO}_2$ + NADPH + $\text{H}^+$ $\rightarrow$ malate + NADP <sup>+</sup>
Oxaloacetate	Pyruvate carboxylase: pyruvate + $\text{CO}_2$ + ATP + $\text{H}_2\text{O}$ $\rightarrow$ oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub>
Oxaloacetate	Aspartate + pyruvate $\rightarrow$ oxaloacetate + alanine (from protein breakdown)

Sumber: P. Sheeler, 1979.



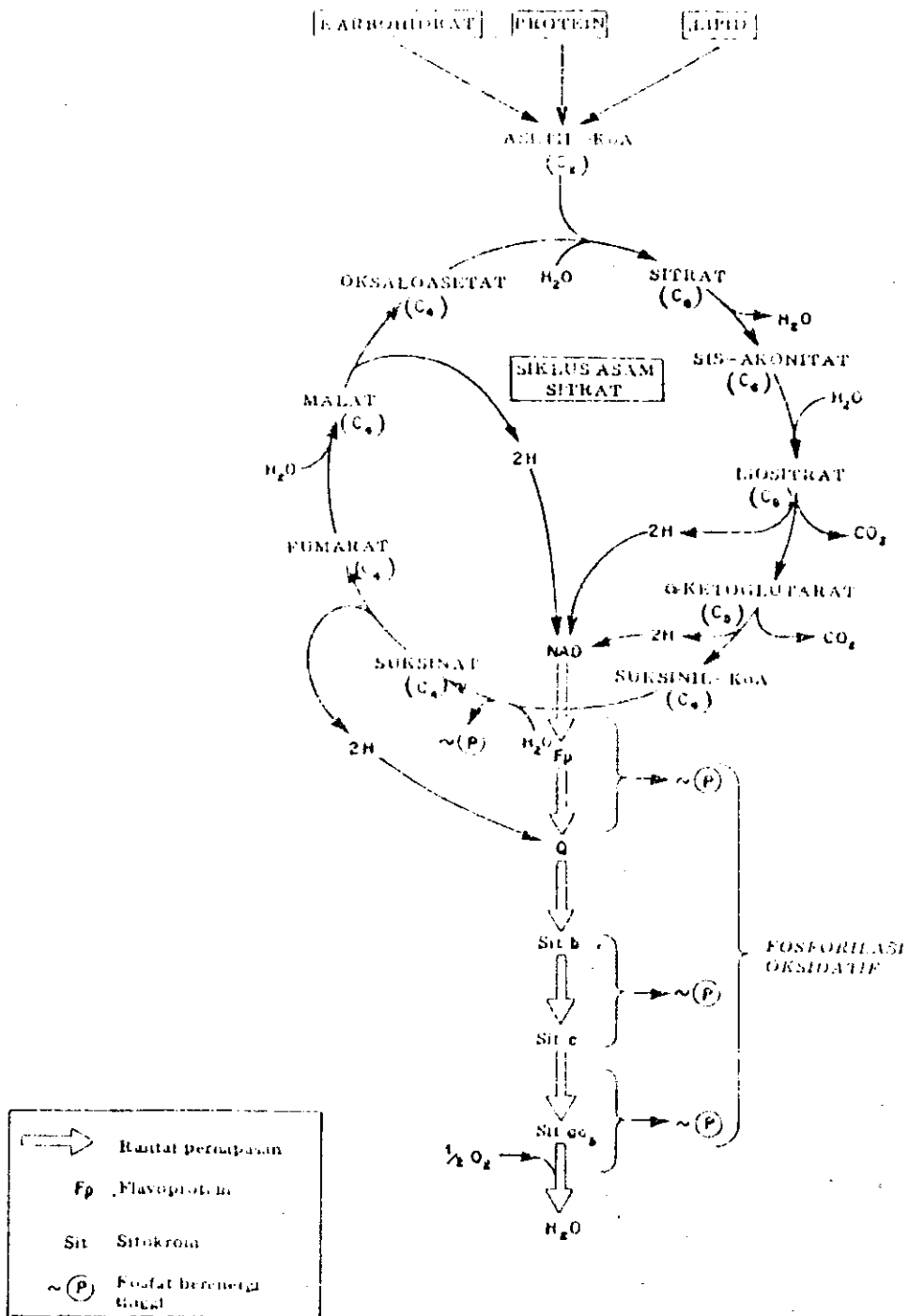
Gambar 23. Peranan siklus Krebs (TCA) pada sintesis asam lemak dari glukosa.

Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1983.



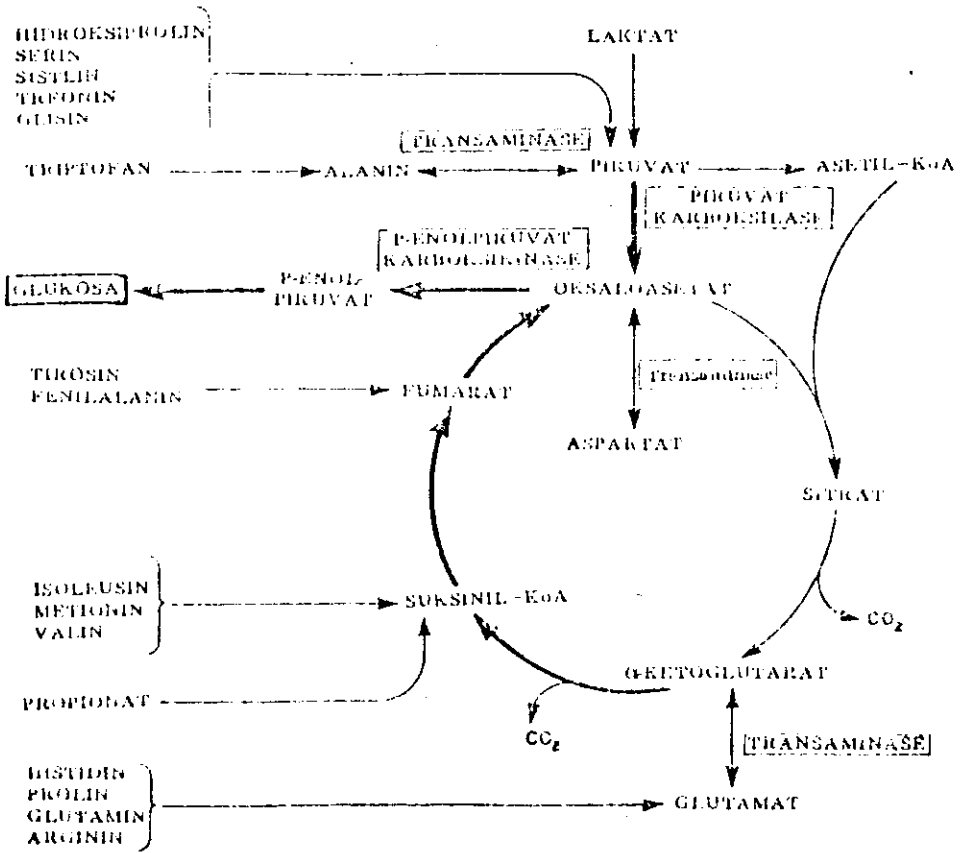
Gambar 24. Siklus asam sitrat / Krebs / TCA.

Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1983.



Gambar 25. Siklus asam sitrat, jalan utama katabolik pada organisme aerob.

Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1963.



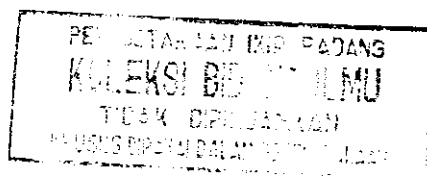
Gerber 26. Keterlibatan siklus asam sitrat/siklus Krebs di dalam transaminasi dan glukoneogenesis.

Sumber: D. W. Martin, diterj. Adji Dharma, 1983.



## DAFTAR KEPUSTAKAAN

- Beeridge, Michael J, Oktober 1985, The Molekuler Basis of Communication Within the Cell, Scientific American.
- Chappel J.B. and S.C. Rees, 1970, Mitochondria, London, Oxford University Press.
- Cunningham, Bruce, September, 1977, The Struktur and Function of Histocompatibility Antigens, Scientific American.
- De Robertis E.D.P. Cs, 1970, Cell Biology, Tokyo, Japan W.B. Saunders Company, Toppan Company.
- Dyson, Robert D, 1975, Cell Biology: A Molecular Approach, Boston-London-Sydney, Allyn and Bacon.
- Ganong, William F, 1979, Review of medical Physiology, Los Altos, California, Lange medical Publications.
- Gillman Nicholes W, Februari 1983, Extrachromosomal Genetics, Science, Vol 219.
- Green David E, January 1964, The mitochondrion, Scientific American.
- Karp, Gerald, 1979, Cell Biology, Tokyo, McGraw-Hill Kogakusha, Ltd.
- Kotyk, Arnost and Karel Janacek, 1975, Cell membrane Transport ; Principles and Techniques, New York, Plenum Press.
- Mergulis Lynn, August 1971, Symbiosis and Evolution, Scientific American.



Martin, D.W. diterj, Agji Daras, 1985, Biokimia (Review of Biochemistry), Jakarta, E.G.C. Penerbit Buku Kedokteran.

Novikoff, A.B. and Eric Holtzman, 1976, Cells and Organelles, New York, Holt; Rinehart and Winston.

Scheta Gotfried, July 1982, A Prominent Enzyme, Science.

Sheeler, P. and D.E. Bianchi, 1979, Cell Biology : Structure, Biochemistry, and Function, New York, John Wiley & Sons.

Urwin Nigel and Richard Henderson, February 1984, The Structure of Protein in Biological membranes, Scientific American.

Watson, James D, 1970, Molecular Biology of the Gene, Jenebe, W.A. Benyamin, MC.

Widarsa Gondodiwirjo, 1980, Pengantar Biologi sel dan Biologi Molekuler, Malang, IKIP Malang.

Wilson and Morrison, 1962, Cytology, London - New York, Reenhold Publishing Corporation.