

PENYUNTING
Prof. Dr. Yusuf Sabilu, M.Si



EDITOR

Dr. Ratna Umi Nurlila, M.Sc
Dr.dr. I Made Christian Binekada, M.Repro, Sp.B.Sub.Sp.OnK (K)

BIOLOGI SEL MOLEKULER

Eka Siswanto Syamsul | Hamdayani L.A | Saldi Hapiwaty | Ismail | Bambang S
Besse Hardianti | Rauza Sukma Rita | Suci Fitriani Sammulia | Johan Sukweenadhi
Khairuddin | Menik Kasiyati | Nurul Mukhlisa | Rury Trisa Utami

BIOLOGI SEL

MOLEKULER

Buku ini terdiri dari 13 bab yang memaparkan secara rinci dan terstruktur terkait :

Bab 1. Filosofi dan Sejarah Perkembangan Penelitian Biologi Sel

Bab 2. Konsep Fisika dan Kimia dalam Memahami Proses Hidup Di Dalam Sel

Bab 3. Reproduksi Sel

Bab 4. Komunikasi Sel : Macam Komunikasi Sel, Sinyal Transduksi

Bab 5. Mekanisme Replikasi DNA dan Enzim yang Berperan

Bab 6. Mekanisme Gen Regulator

Bab 7. Mekanisme Sintesis Protein

Bab 8 Mekanisme Molekuler Sistem Endo-Membran (Trafik Vesikular)

Bab 9. Mekanisme Molekuler Transpor Elektron di Mitochondria

Bab 10. Mekanisme Setiap Transportasi Lewat Membran Sel

Bab 11. Mekanisme Apoptosis dan Nekrosis

Bab 12. Mekanisme Kanker

Bab 13. Transport Molekul



0858 5343 1992

eurekamediaaksara@gmail.com

Jl. Banjaran RT.20 RW.10

Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-623-151-559-9



BIOLOGI SEL MOLEKULER

apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm,M.Sc
apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si
apt. Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes
apt. Ismail, S.Farm., M.Sc
Bambang S, S.Si., M.Sc
apt.Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D
dr.Rauza Sukma Rita, Ph.D
apt. Suci Fitriani Sammulia, M.Sc.
Johan Sukweenadhi, Ph.D
apt. Khairuddin, S.Si., M.Si
Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun
Nurul Mukhlisa, S.Farm., M.Pharm.Sci
Rury Trisa Utami, S.Si.,M.Biomed



PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

BIOLOGI SEL MOLEKULER

- Penulis** : apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm,M.Sc
apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si
apt. Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes
apt. Ismail, S.Farm., M.Sc
Bambang S, S.Si., M.Sc
apt.Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D
dr.Rauza Sukma Rita, Ph.D
apt. Suci Fitriani Sammulia, M.Sc.
Johan Sukweenadhi, Ph.D
apt. Khairuddin, S.Si., M.Si
Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun
Nurul Mukhlisa, S.Farm., M.Pharm.Sci
Rury Trisa Utami, S.Si.,M.Biomed
- Editor** : Dr. Ratna Umi Nurlila, M.Sc
Dr.dr. I Made Christian Binekada, M.Repro,
Sp.B.Sub.Sp.OnK (K)
- Penyunting** : Prof. Dr. Yusuf Sabilu, M.Si
- Desain Sampul** : Ardyan Arya Hayuwaskita
- Tata Letak** : Herlina Sukma
- ISBN** : 978-623-151-559-9
- Diterbitkan oleh : **EUREKA MEDIA AKSARA, SEPTEMBER 2023**
ANGGOTA IKAPI JAWA TENGAH
NO. 225/JTE/2021

Redaksi:

Jalan Banjaran, Desa Banjaran RT 20 RW 10 Kecamatan Bojongsari
Kabupaten Purbalingga Telp. 0858-5343-1992

Surel : eurekaediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2023

All right reserved

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun dan dengan cara apapun, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya tanpa seizin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku referensi yang telah ditulis dan disusun ini dapat diterbitkan sesuai dengan waktu yang ditargetkan.

Kami ucapkan juga rasa terima kasih kami kepada pihak-pihak yang mendukung lancarnya buku ajar ini mulai dari proses penulisan hingga proses cetak, yaitu orang tua kami, rekan-rekan kami, penerbit, dan masih banyak lagi yang tidak bisa kami sebutkan satu per satu.

Buku ini terdiri dari 13 bab yang memaparkan secara rinci dan terstruktur terkait :

- Bab 1. Filosofi dan Sejarah Perkembangan Penelitian Biologi Sel
- Bab 2. Konsep Fisika dan Kimia dalam Memahami Proses Hidup Di Dalam Sel
- Bab 3. Reproduksi Sel
- Bab 4. Komunikasi Sel : Macam Komunikasi Sel, Sinyal Transduksi
- Bab 5. Mekanisme Replikasi DNA dan Enzim yang Berperan
- Bab 6. Mekanisme Gen Regulator
- Bab 7. Mekanisme Sintesis Protein Elitian
- Bab 8. Mekanisme Molekular Sistem Endo-Membran (Trafik Vesikular)
- Bab 9. Mekanisme Molekular Transpor Elektron di Mitochondria
- Bab 10. Mekanisme Setiap Transportasi Lewat Membran Sel
- Bab 11. Mekanisme Apoptosis dan Nekrosis
- Bab 12. Mekanisme Kanker
- Bab 13. Transport Molekul

Kami mengucapkan terimakasih kepada Penerbit yang telah membantu menerbitkan buku ini. Kami sadar, masih banyak luput dan kekeliruan yang tentu saja jauh dari sempurna tentang buku ini. Penulis menyadari apabila dalam penyusunan buku ini masih ada kekurangan.

Oleh sebab itu, kami mohon agar pembaca memberi kritik dan juga saran terhadap karya buku ajar ini agar kami dapat terus meningkatkan kualitas buku ajar ini. Terakhir penulis meyakini bahwa sekecil apapun buku ini akan memberikan kontribusi dan manfaat bagi pembaca, selamat membaca

Samarinda, 19 Agustus 2023

Tim Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	xvi
BAB 1 FILOSOFI DAN SEJARAH PERKEMBANGAN	
PENELITIAN BIOLOGI SEL	1
A. Definisi dan Ruang Lingkup.....	1
B. Filosofi Sel.....	2
C. Perkembangan Penelitian Biologi Sel.....	4
D. Daftar Pustaka.....	14
BAB 2 KONSEP FISIKA DAN KIMIA DALAM MEMAHAMI	
PROSES HIDUP DI DALAM SEL	15
A. Pendahuluan	15
B. Konsep Kimia Dalam Sel.....	17
C. Konsep Fisika dalam Sel.....	22
D. Daftar Pustaka.....	25
BAB 3 REPRODUKSI SEL	27
A. Siklus dan Reproduksi Sel.....	27
B. Prinsip Regulasi Siklus Sel	29
C. Fase Siklus Sel	29
D. Interfase	31
E. Mitosis.....	32
F. Meiosis	36
G. Perbandingan Mitosis Dan Meiosis.....	38
H. Daftar Pustaka.....	41
BAB 4 KOMUNIKASI SEL : MACAM KOMUNIKASI SEL,	
SINYAL TRANSDUKSI	43
A. Komunikasi Sel.....	43
B. Kontrol Komunikasi Sel	45
C. Mekanisme Penyaluran Sinyal Sel	46
D. Komponen Komunikasi Seluler.....	47
E. Stimulus Sinyal.....	49
F. Molekul Sinyal	50
G. Reseptor Sinyal.....	53
H. Transduser Sinyal	55

I. Penguatan Sinyal oleh Enzim adenilil siklase.....	57
J. Sensor dan Efektor Sinyal.....	61
K. Daftar Pustaka	62
BAB 5 MEKANISME REPLIKASI DNA DAN ENZIM YANG BERPERAN.....	68
A. Pendahuluan.....	68
B. Model Replikasi DNA.....	69
C. Komponen Penyusun Pada Replikasi DNA	71
D. Tahapan Replikasi DNA.....	72
E. Daftar Pustaka	79
BAB 6 MEKANISME GEN REGULATOR.....	81
A. Pendahuluan.....	81
B. Gen Regulator dan Mekanismenya	86
C. Daftar Pustaka	94
BAB 7 MEKANISME SINTESIS PROTEIN ELITIAN	97
A. Pendahuluan.....	97
B. Pengertian Sintesis Protein.....	97
C. Tahapan Sintesis Protein.....	98
D. Pengaturan Sintesis Protein.....	106
E. Mekanisme Khusus yang Mengontrol Akurasi Sintesis Protein	108
F. Kesimpulan.....	109
G. Daftar Pustaka	110
BAB 8 MEKANISME MOLEKULAR SISTEM ENDO-MEMBRAN (TRAFIK VESIKULAR).....	113
A. Pendahuluan.....	113
B. Pengenalan Sistem Endo-Membran.....	114
C. Transpor Vesikular.....	118
D. Mekanisme sekresi sel.....	120
E. Lisosom dan Fungsinya	124
F. Sinyal dan Regulasi dalam Trafik Vesikular.....	126
G. Gangguan dalam Trafik Vesikular.....	127
H. Daftar Pustaka	129
BAB 9 MEKANISME MOLEKULAR TRANSPOR ELEKTRON DI MITOCHONDRIA.....	132
A. Pengenalan Mitokondria	132
B. Komponen Transpor Elektro.....	135

C. Reaksi dan Mekanisme Transpor Elektron.....	140
D. Pompa Proton dan Atp Synthase	144
E. Peran Oksigen Dalam Transpor Elektron.....	148
F. Regulasi dan Penghambatan Transpor Elektron	151
G. Produksi Energi Seluler.....	154
H. Daftar Pustaka.....	156
BAB 10 MEKANISME SETIAP TRANSPORTASI LEWAT	
MEMBRAN SEL	160
A. Pendahuluan	160
B. Struktur dan Fungsi Membran Plasma	161
C. Transpor Pasif	163
D. Transpor Aktif.....	170
E. Cara Lain untuk Melintasi Membran.....	172
F. Kesimpulan.....	175
G. Daftar Pustaka	176
BAB 11 MEKANISME APOPTOSIS DAN NEKROSIS	178
A. Program Kematian Sel (<i>Program Cell Death</i>)	178
B. Apoptosis.....	180
C. Nekrosis	192
D. Kesimpulan.....	196
E. Daftar Pustaka	196
BAB 12 MEKANISME KANKER.....	198
A. Pendahuluan	198
B. Perkembangan dan Penyebab Kanker	198
C. Onkogen.....	209
D. Gen Penekan Tumor (Tumor Suppressor Genes)	219
E. Daftar Pustaka.....	224
BAB 13 TRANSPORT MOLEKUL.....	227
A. Transport Transeluler	227
B. Difusi Sederhana	228
C. Difusi Terfasilitasi	231
D. Protein Transporter.....	232
E. Protein Kanal	236
F. Transpor Aktif.....	240
G. Daftar Pustaka.....	246
TENTANG PENULIS	247

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Model sel pada tumbuhan	3
Gambar 2 Zacharias Janssen.....	5
Gambar 3 Galileo Galilei.....	5
Gambar 4 Robert Hook	6
Gambar 5 Antonie van Leeuwenhoek	7
Gambar 6 Matthias Jakob Schleiden	8
Gambar 7 Robert Brown	8
Gambar 8 Theodor Schwann	9
Gambar 9 Rudolf Virchow.....	10
Gambar 10 Max Schultze	11
Gambar 11 Kromosom dan DNA sel eukariotik.....	12
Gambar 12 Gregorius Johan Mendel	13
Gambar 13 Organisasi Struktural Sel Mamalia.....	16
Gambar 14 Struktur Gliserofosfolipid	19
Gambar 15 Struktur Liposom.....	20
Gambar 16 Struktur Lipid Bilayer.....	21
Gambar 17 Struktur Protein.....	22
Gambar 18 Permeabilitas Fosfolipid Bilayer	23
Gambar 19 Siklus Sel.....	28
Gambar 20 Pengenalan Fase Siklus Sel.....	29
Gambar 21 Pembelahan Dan Siklus Sel.....	33
Gambar 22 Tahapan Profase.....	33
Gambar 23 Tahapan Prometafase	34
Gambar 24 Tahapan Metafase.....	35
Gambar 25 Tahapan Telofase	35
Gambar 26 Tahapan Anafase.....	36
Gambar 27 Tahapan Sitokinesis	36
Gambar 28 Tahapan Reproduksi Seksual dan Sel Somatik	38
Gambar 29 Tahapan Reproduksi Seksual dan Sel Somatik	40
Gambar 30 Fase siklus sel Eukariot.....	69
Gambar 31 Model Dispersif pada replikasi DNA.....	69
Gambar 32 Model Konservatif pada replikasi DNA	70
Gambar 33 Model Semikonservatif pada replikasi DNA	70
Gambar 34 Replikasi DNA Semikonservatif.....	70

Gambar 35	Tempat awal replikasi DNA (Ori= Origin of Replications)	72
Gambar 36	Peran enzim Topoisomerase, Protein Pengikat Untai Tunggal dan enzim Helikase.....	73
Gambar 37	Sintesis Primer	74
Gambar 38	Sintesis Untai LeadingStrand	74
Gambar 39	Pemanjangan untai DNA baru dengan menambahkan deoksiribonukleotida komplementer.	75
Gambar 40	Sintesis Untai Lagging Strand	76
Gambar 41	Penghapusan Primer	77
Gambar 42	Penyambungan.....	77
Gambar 43	Terminasi	78
Gambar 44	Jaringan pengaturan Gen.....	82
Gambar 45	Perbedaan posisi (locus) gen regulator pada Eukariotik dan Prokariotik.	85
Gambar 46	Mekanisme Regulasi gen p53.....	88
Gambar 47	Perbedaan gambaran kondisi gen regulator HIF-1 pada level oksigen pada sel.....	92
Gambar 48	Tahapan Transkripsi pada Prokariotik	102
Gambar 49	Tahapan Transkripsi pada Eukariotik.....	103
Gambar 50	Tahapan Translasi Protein.....	106
Gambar 51	Sumber Kesalahan Ekspresi Gen Eukariotik	109
Gambar 52	Protein membran dan sekretori disintesis dalam retikulum endoplasma kasar. RE kasar juga terkadang memodifikasi protein. Dalam ilustrasi ini, protein membran integral (hijau) di RE telah dimodifikasi dengan menempelnya karbohidrat (ungu). Vesikel dengan kuncup protein integral dari RE dan menyatu dengan permukaan cis aparatus Golgi. Saat protein melewati cisternae Golgi, protein dimodifikasi lebih lanjut dengan penambahan lebih banyak karbohidrat. Setelah sintesisnya selesai, ia keluar sebagai protein membran integral dari vesikula yang bertunas dari permukaan trans Golgi. Ketika vesikel menyatu dengan membran sel, protein tersebut menjadi bagian integral dari membran sel tersebut.....	117

Gambar 53	Mekanisme sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa dan kelainan pada diabetes. Glukosa dan nutrisi lain mengatur sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Glukosa diangkut oleh transporter glukosa (GLUT1 dan/atau GLUT2 pada manusia, GLUT2 pada hewan pengerat); metabolisme glukosa selanjutnya oleh sel beta mengubah aktivitas saluran ion, yang menyebabkan sekresi insulin. Reseptor SUR adalah tempat pengikatan untuk beberapa obat yang bertindak sebagai sekretagog insulin. Mutasi pada peristiwa atau protein yang digarisbawahi adalah penyebab bentuk diabetes monogenik. ADP, adenosine diphosphate; ATP, adenosine triphosphate; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; IAPP, islet amyloid polypeptide or amylin; SUR, sulfonylurea receptor.....	123
Gambar 54	Makrofag telah menelan (memfagosit) bakteri yang berpotensi patogen yang kemudian menyatu dengan lisosom di dalam sel untuk menghancurkan patogen. Organel lain terdapat di dalam sel, tetapi untuk mempermudah, tidak ditampilkan.....	125
Gambar 55	Struktur Mitokondria seluler.....	133
Gambar 56	Struktur membran sel terutama terdiri dari lipid bilayer dari molekul fosfolipid, molekul protein yang menonjol pada layer serta bagian karbohidrat melekat pada molekul protein di luar membran	162
Gambar 57	Konsep transpor sel menggambarkan berbagai jenis transpor sel yang terjadi pada membran plasma.....	163
Gambar 58	Model transpor pasif. Kompartemen kiri dan kanan dipisahkan oleh lapisan lipid ganda. Zat terlarut bergerak melintasi membran dalam tiga langkah. Pada langkah 1, partisi partikel ke dalam fase lipid membran. Pada langkah 2, materi berdifusi melintasi la.....	164
Gambar 59	Skema difusi glukosa yang difasilitasi oleh GLUT-1	166

Gambar 60	Kanal ion. Stimulasi berbeda yang membuka saluran ion	167
Gambar 61	Molekul-molekul air melewati saluran aquaporin..	169
Gambar 62	Osmosis dan tekanan osmotik. Air ditempatkan dalam tabung berbentuk U di mana masing-masing lengan tabung dipisahkan oleh membran semipermeabel dengan pori-pori dengan ukuran yang mudah dilewati air tetapi zat terlarut tidak bisa. Setelah penambahan zat terlarut ke lengan kanan tabung, air berdifusi dari kiri ke kanan (potensial air tinggi ke rendah).	169
Gambar 63	Jenis transpor aktif sekunder (symport dan antiport)	172
Gambar 64	Mekanisme pinositosis.....	173
Gambar 65	Proses fagositosis partikel target. Reseptor pada permukaan sel mengikat molekul ligan target, seperti patogen, atau sel mati. Karena reseptor mengikat lebih banyak molekul ligan, membran sel secara progresif menelan target. Setelah menelan penuh, fagosom terbentuk, yang menyatu dengan lisosom, menyebabkan pencernaan target	174
Gambar 66	Proses eksositosis	175
Gambar 67	Klasifikasi Kematian sel.....	179
Gambar 68	Mekanisme apoptosis jalur intrinsik.....	186
Gambar 69	Mekanisme apoptosis jalur ekstrinsik	189
Gambar 70	Mekanisme terjadinya nekrosis	195
Gambar 71	Perkembangan karsinoma usus besar , sel tunggal mulai berkembang secara tidak normal, sehingga menimbulkan populasi sel proliferasif. Sel-sel kanker kemudian menyerang jaringan ikat di bawahnya dan menembus pembuluh darah dan limfatik, sehingga menyebar ke seluruh tubuh.	202
Gambar 72	Penghambatan pertumbuhan berdasarkan kepadatan sel. Sel – sel normal berproliferasi dengan terbatas dalam media kultur. Sedangkan sel kanker terus berkembang tidak terbatas.....	203

- Gambar 73 **Regulasi siklus sel oleh faktor pertumbuhan.** Ketersediaan faktor pertumbuhan mengontrol siklus sel pada tahap G1 yang disebut titik restriksi. Jika faktor pertumbuhan tidak tersedia pada tahap G1, maka sel memasuki tahap diam dari siklus sel yang disebut G0.....204
- Gambar 74 **Stimulasi pertumbuhan autokrin.** Sebuah sel menghasilkan faktor pertumbuhan yang menyebabkan stimulasi proliferasi sel yang terus menerus.205
- Gambar 75 **Proliferasi sel endotel.** VEGF (vascular endothelial growth factor) disekresikan oleh sel sel yang kekurangan oksigen, sehingga terjadi pertumbuhan pembuluh darah baru.....206
- Gambar 76 **Genom RSV dan ALV.** RSV mengandung genom tambahan, src (tidak ada pada ALV), yang mengkode tirosin kinase Src (berperan pada transformasi sel). Sedangkan tiga gen retrovirus lainnya (gag, pol, dan env) diperlukan untuk replikasi tapi tidak berperan pada transformasi sel.210
- Gambar 77 **Protein Onkogen Raf.** Protein proto-onkogen Raf terdiri dari domain regulator dan domain protein kinase. Pada protein onkogen Raf virus, domain regulator telah dihapus sebagian dan digantikan oleh sekuens Gag (Δ Gag). Akibatnya, domain Raf kinase menjadi aktif menyebabkan transformasi sel.....212
- Gambar 78 **Titik mutasi pada onkogen ras.** Perubahan nukleotida yang mengubah kodon 12 dari GGC (Gly) menjadi GTC (Val), mengakibatkan aktivitas transformasi onkogen rasH yang terdeteksi pada DNA karsinoma kandung kemih.....213
- Gambar 79 **Regulasi protein Ras.** Protein ras bergantian terikat GDP tidak aktif dan terikat GTP aktif.....214
- Gambar 80 **Onkogen dan jalur pensinyalan ERK.** Protein onkogen berfungsi sebagai faktor pertumbuhan (misalnya, EGF), reseptor faktor pertumbuhan

- (misalnya, ErbB), dan molekul pensinyalan intraseluler (Ras, Raf, dan MEK). Ras, Raf, dan MEK mengaktifkan ERK MAP kinase, yang mengarah ke induksi gen (misalnya, fos) yang mengkode protein pengatur transkripsi onkogenik..... 215
- Gambar 81 **Faktor transkripsi AP-1.** Fos dan Jun dimerisasi untuk membentuk AP-1, yang mengaktifkan transkripsi cyclin D1 dan gen-gen yang dapat menginduksi faktor pertumbuhan. 217
- Gambar 82 **Onkogen dan kelangsungan hidup sel.** Protein onkogen yang mempertahankan kelangsungan hidup sel meliputi faktor pertumbuhan, reseptor faktor pertumbuhan, PI 3-kinase, Akt, dan Bcl-2. Akt termasuk Bcl-2 proapoptosis Bad dan faktor transkripsi FOXO, yang merangsang transkripsi Bcl-2 proapoptosis lainnya, Bim. 218
- Gambar 83 **Protein Penekan Tumor.** PTEN adalah lipid fosfatase yang mendefosforilasi PIP3 pada posisi 3 inositol, menghasilkan PIP2. PTEN merupakan antagonis protein onkogen yaitu PI 3-kinase dan Akt, yang meningkatkan proliferasi dan kelangsungan hidup sel. 220
- Gambar 84 **Pensinyalan Reseptor TGF- β .** Reseptor TGF- β adalah dimer polipeptida tipe I dan II. Reseptor tipe II memfosforilasi dan mengaktifkan tipe I, kemudian memfosforilasi protein Smad. Smad terfosforilasi membentuk kompleks mengalami translokasi ke nukleus untuk mengaktifkan transkripsi gen target. 221
- Gambar 85 **Aksi p53.** P53 diperlukan untuk penghentian siklus sel dan apoptosis yang diinduksi oleh adanya kerusakan DNA. 222
- Gambar 86 Peran p53 dalam penghentian siklus sel. Fosforilasi oleh ATM dan Chk2 menstabilkan p53, menghasilkan peningkatan kadar p53 sebagai respons terhadap kerusakan DNA. Protein p53 kemudian mengaktifkan

- transkripsi gen yang mengkode Cdk inhibitor p21, yang menyebabkan penghambatan kompleks Cdk2/cyclin E atau cyclin A sehingga terjadi penghentian siklus sel.223
- Gambar 87 Difusi sederhana berlangsung semata-mata didorong oleh perbedaan konsentrasi molekul pada dua kompartemen yang bersebelahan228
- Gambar 88 Gas, senyawa-senyawa hidrofobik, dan senyawa-senyawa berukuran kecil yang tidak bermuatan dapat berdifusi tanpa difasilitasi melintasi membran plasma, sedangkan molekul-molekul yang berukuran cukup besar serta ion-ion tidak dapat.230
- Gambar 89 Difusi terfasilitasi dengan bantuan protein transporter233
- Gambar 90 Protein transpor glut, dengan 12 heliks yang terbenam di membran plasma, serta kedua ujung, amino dan karboksil berada di dalam sitoplasma234
- Gambar 91 Sebuah model kanal ion. Kanal ion memiliki pori yang sangat sempit yang membatasi hanya ion dengan ukuran dan muatan tertentu saja yang dapat melintas. Dalam konformasi tertutup, aliran ion dihambat oleh sebuah struktur yang menyerupai gate (atas). Dalam keadaan tertentu, gate akan membuka, sehingga ion-ion dapat mengalir melintasi membran (bawah).237
- Gambar 92 Struktur porin yang diisolasi dari Bakteri *Rhodospseudomonas blastica*.239
- Gambar 93 Model operasional pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+$241
- Gambar 94 Gradien ion pada membran plasma sel mamalia. Konsentrasi Na^+ dan Cl^- lebih tinggi di luar sel dibandingkan dengan di dalam sel, sedangkan konsentrasi ion K^+ lebih tinggi di dalam dari pada di luar sel. Konsentrasi Na^+ dan Cl^- yang rendah di dalam sel menyeimbangkan tingginya konsentrasi zat-zat organik intraseluler, sehingga tekanan osmotik

menjadi sama, dan mencegah masuknya air ke dalam sel 242

Gambar 95 Transpor aktif glukosa yang didorong oleh gradien ion Na^+ merupakan cara utama untuk uptake glukosa dari lumen usus. Transporter secara terkoordinasi mengikat dan mentransportkan satu molekul glukosa dan dua ion Na^+ secara bersamaan masuk ke dalam sel. Transpor ion Na^+ sesuai dengan arah energetiknya mendorong uptake glukosa melawan gradien konsentrasinya..... 244

Gambar 96 Transpor glukosa oleh sel-sel epitel usus. Sebuah protein transporter yang terdapat di bagian apikal membran plasma bertanggung jawab atas uptake aktif dari glukosa (dengan kotranspor Na^+) dari lumen usus. Hasilnya, glukosa makanan akan terabsorpsi dan terkonsentrasi di dalam sel-sel epitel usus. Kemudian glukosa ditransfer dari sel-sel tersebut ke jaringan konektif yang terdapat di bagian dasar melalui difusi terfasilitasi, yang dimediasi oleh transporter yang terdapat di bagian basolateral dari membran plasma. Sistem ini didorong oleh pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, yang juga terdapat di bagian basolateral. .. 245

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Perbandingan Mitosis dan Meiosis.....	40
Tabel 2 Produk Gen yang Diaktifkan secara Transkripsional oleh p53	87
Tabel 3 Perbedaan apoptosis dan nekrosis	180
Tabel 4 Jenis-jenis caspase yang berperan dalam apoptosis.....	183
Tabel 5 Virus Tumor.....	208
Tabel 6 Penghambat Cdk.....	221

BAB

1

FILOSOFI DAN SEJARAH PERKEMBANGAN PENELITIAN BIOLOGI SEL

apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm., M.Sc.

A. Definisi dan Ruang Lingkup

Biologi sel merupakan salah satu dari cabang ilmu Biologi yang mempelajari tentang sel/ kumpulan materi paling sederhana dan sebagai dasar kehidupan dan bagaimana struktur dan fungsi sel bekerja dalam kehidupan (Alberts, 2014). Hal yang dipelajari dalam biologi sel mencakup sifat-sifat sel seperti struktur sel dan organel yang terdapat di dalam sel, fungsi sel, perkembangan dan evolusi sel, pembelahan sel, hingga kematian sel (Alberts, 2014).

Sel merupakan unit terkecil yang menyusun tubuh makhluk hidup dan merupakan tempat terselenggaranya fungsi kehidupan. Sel pertama kali ditemukan oleh seorang ilmuwan Inggris bernama Robert Hooke (1665). Ia mengamati sayatan gabus dari batang tumbuhan yang sudah mati menggunakan mikroskop sederhana dan menemukan adanya ruang kosong yang dibatasi dinding tebal dan menamakannya dengan istilah *cellulae* artinya sel. Selanjutnya Antonie van Leeuwenhoek merupakan orang pertama yang menemukan sel hidup. Ia merancang sebuah mikroskop kecil berlensa tunggal yang digunakan untuk mengamati air rendaman jerami. Ia menemukan organisme yang bergerak-gerak di dalam air yang kemudian disebut bakteri. Sejak saat itu, beberapa ilmuwan berlomba untuk mengetahui lebih banyak tentang sel.

D. Daftar Pustaka

- Alberts, B.W. (2014). *Biologi Molekuler Sel* edisi sepuluh. Jakarta: PT Gramedia pustaka utama.
- Campbell, N.A. Jane B. Reece. (2008). *Biologi*. Jilid 1. Edisi Kedelapan. Jakarta: Erlangga
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. (2009). *Biokimia harper (27 ed.)*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Misteli T. The changing world of modern cell biology. (2009). *J Cell Biol.* 2009 Jan 12;184(1):11-2. doi: 10.1083/jcb.200812072. PMID: 19139259; PMCID: PMC2615095.
- Murti, H. (2007) *Regulasi Siklus Sel: Kunci Sukses Somatic Cell Nuclear Transfer*. cdk vol. 34 no. 6/159 Nov - Des.
- Poedjiadi, A. dan Supriyanti, S. (2005). *Dasar-dasar Biokimia*. Bandung: UI Press.
- Pujianto, S. dan Ferniah. 2013. *Menjelajah Dunia Biologi*. Yogyakarta: Tiga Serangkai Pustaka Mandiri.
- Silbernagl, S. 2007. *Atlas Berwarna dan Teks Patofisiologi. Edisi pertama*. Germany: Stuttgart.
- Syahrum dan Salim (2014) *Metode Penelitian Kuantitatif*. Edited by R. Ananda. Bandung: Citapustaka Media.

BAB 2

KONSEP FISIKA DAN KIMIA DALAM MEMAHAMI PROSES HIDUP DI DALAM SEL

apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Organisme kompleks adalah kumpulan sel khusus yang sangat terorganisir. Terlepas dari perbedaan ini, semua sel memiliki sifat dasar yang sama dan mewakili "kesatuan" dalam organisme hidup. Mereka dikelilingi oleh membran plasma, menggunakan DNA sebagai materi genetiknya, dan menggunakan mekanisme dasar yang sama untuk metabolisme energi. Terdapat dua jenis sel yaitu sel eukariotik (yang terlibat dalam pembentukan organisme kompleks dan mengandung nukleus, organel sitoplasma, dan sitoskeleton) dan sel prokariotik (bakteri), tidak memiliki komponen ini (Andres, 2006).

Pertahanan integritas terjadi dengan cara sel dikelilingi oleh membran lipid yang membentuk cangkang dan memisahkan bagian dalam sel dari lingkungan (Gambar 13). Bahan penyusun utama membran adalah fosfolipid, yang merupakan molekul amfifilik yang terdiri dari dua rantai panjang asam lemak hidrofobik yang dihubungkan oleh gugus kepala yang mengandung fosfat hidrofilik. Molekul-molekul ini secara spontan membentuk bilayer dengan mengarahkan gugus kepala bermuatan untuk berinteraksi dengan air di sekitarnya dan ekor asam lemak untuk membentuk interior hidrofobik. Selain itu, membran sel mamalia mengandung glikolipid dan

d. Koordinasi Kontraksi Otot

Sel otot mengandalkan sinyal listrik untuk berkontraksi. Potensial aksi dalam sel otot menyebabkan pelepasan kalsium dari retikulum endoplasma kasar, yang pada gilirannya memicu proses kontraksi otot (Alberts, 2002).

4. Pemantulan dan Penyerapan Panas

Proses ini berperan dalam menjaga suhu optimal dalam sel sehingga reaksi kimia dan proses biologis lainnya dapat berjalan dengan efisien. Pertahanan suhu internal adalah aspek penting dalam menjaga stabilitas sel dan fungsi seluler. Organisme memiliki mekanisme termoregulasi yang bervariasi, termasuk pada manusia, hewan, dan mikroorganisme, untuk memastikan bahwa lingkungan internal mereka tetap cocok untuk aktivitas biologis (Campbell, 2010).

D. Daftar Pustaka

- Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., & Walter P. (2002) *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. Garland Science.
- Andres Kriete, and Rolands E. (2006) *Computational Systems Biology*. Ursula Klingmüller. Academic Publisher.
- Campbell N.A., Reece J. B., Urry L.A., Cain M.L., Wasserman S.A., Minorsky P.V., and Jackson R.B. (2010) *Biology*. 9th edition. Benjamin Cummings.
- Cooper, and Geoffrey M. (2000) *The Cell: A Molecular Approach*. National Library of Medicine.
- Kara R. (2011). *The Cell (Biochemistry, Cells, and Life)*. Britannica Sciences. Britannica Educational.
- Lodish., Harvey F., Staehelin L., Andrew., Stein., Wilfred D., Bernfield., Merton R., Alberts., Bruce M., Chow., Christopher., Cuffe., Michael., Slack., Jonathan M.W., Laskey., Ronald A., and Cooper J.A. (2023). *Cell*.

Encyclopedia Britannica.

Moutevelis E., and Wolfson D. (2009). *A periodic table of coiled-coil protein structures*. J.Mol.Biol. 385(3). pp. 726-732.

BAB

3

REPRODUKSI SEL

apt. Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes

A. Siklus dan Reproduksi Sel

Siklus sel adalah serangkaian peristiwa yang mengarah pada duplikasi dan pembelahan sel. Penelitian tentang peristiwa molekuler dari kontrol siklus sel mengungkapkan bahwa variasi mekanisme yang serupa mengoperasikan siklus sel semua eukariota dari ragi hingga manusia. Selain itu, komponen yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel juga memainkan peran penting dalam penghentian pembelahan sel yang diperlukan agar sel dapat berdiferensiasi (Pollard *et al.*, 2017).

Kemampuan organisme untuk memproduksi lebih banyak dari jenisnya sendiri adalah salah satu ciri khas yang paling membedakan makhluk hidup dengan benda mati. Ini unik, seperti halnya semua fungsi biologis, memiliki dasar seluler. Rudolf Virchow, seorang dokter Jerman, menyatakan hal ini pada tahun 1855: "Di mana ada sel, di situ pasti ada sel yang sudah ada sebelumnya, seperti halnya hewan hanya muncul dari hewan dan tanaman hanya dari tanaman." Dia merangkum konsep ini dengan bahasa Latin "*Omnis cellula e cellula*," yang berarti "Setiap sel berasal dari sel." Kesenambungan kehidupan didasarkan pada reproduksi sel, atau pembelahan sel (Reece *et al.*, 2014).

Properti	Mitosis	Meiosis
		dihasilkan menyatukan pasangan karena kohesi kromatid saudara
Jumlah sel anak dan komposisi genetik	Dua, masing-masing secara genetik identik dengan sel induk, dengan jumlah kromosom yang sama	Empat, masing-masing haploid (n); berbeda secara genetik dari sel induk dan satu sama lain
Peran dalam tubuh hewan atau tumbuhan	Memungkinkan hewan atau tumbuhan multiseluler (gametofit atau sporofit) muncul dari sel tunggal; menghasilkan sel untuk pertumbuhan, perbaikan, dan, pada beberapa spesies, reproduksi aseksual; menghasilkan gamet pada tumbuhan gametofit	Menghasilkan gamet (pada hewan) atau spora (pada tanaman sporofit); mengurangi jumlah set kromosom hingga setengahnya dan memperkenalkan variabilitas genetik di antara gamet atau spora

H. Daftar Pustaka

- Bruce, A. *et al.* (2014) *Essential Cell Biology*. Fourth edi. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group.
- Cooper, G.M. (2019) *The Cell: A Molecular Approach, Eighth Edition*. Eighth Edi. New York: Oxford University Press. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2012.03.001>.
- Pollard, T.D. *et al.* (2017) *Cell Biology*. Third edit. Philadelphia:

Elsevier.

Reece, J.B. *et al.* (2014) *Campbell biology*. Tenth edit. U.S: Pearson Education, Inc.

Wakim, S. and Grewal, M. (2018) *Human Biology*. California: LibreTexts libraries. Available at: <https://doi.org/10.2307/j.ctt22zmc0b.12>.

BAB 4

KOMUNIKASI SEL : MACAM KOMUNIKASI SEL, SINYAL TRANSDUKSI

apt. Ismail, S.Farm., M.Sc

A. Komunikasi Sel

Komunikasi sel merujuk pada proses interaksi dan pertukaran informasi antara sel-sel di dalam organisme. Proses ini memungkinkan koordinasi dan integrasi berbagai fungsi fisiologis dalam tubuh untuk menjaga keseimbangan dan kelangsungan hidup organisme secara keseluruhan.

Prinsip-prinsip umum komunikasi sel mengacu pada prinsip-prinsip dasar yang terlibat dalam proses komunikasi antara sel-sel suatu organisme. Komunikasi sel merupakan mekanisme penting dalam tubuh untuk mengatur berbagai proses fisiologis dan memungkinkan koordinasi antar sel untuk menjaga keseimbangan dan fungsi tubuh yang optimal. Beberapa prinsip umum komunikasi seluler meliputi:

1. Reseptor dan ligan:

Komunikasi seluler melibatkan interaksi antara molekul pensinyalan atau ligan dan reseptor di permukaan atau di dalam sel. Ligan adalah molekul pemberi sinyal yang dapat berupa hormon, neurotransmitter, faktor pertumbuhan, atau molekul lain. Reseptor adalah protein atau molekul yang menerima dan bereaksi dengan ligan.

- b. Protein Transkripsi: Efektor ini mengatur ekspresi gen dengan mengaktivasi atau menonaktifkan transkripsi gen tertentu.
- c. Protein Enzimatik: Efektor ini bisa berperan dalam berbagai reaksi biokimia dan mengatur metabolisme seluler.

Efektor akan berbeda tergantung pada jalur sinyal tertentu dan respons yang diinginkan dalam proses seluler.

Kerjasama antara sensor dan efektor sinyal sangat penting dalam mentransduksi sinyal dari luar sel ke dalam sel dan mengatur berbagai proses biologis. Jalur sinyal seluler sangat kompleks, dan kerjasama yang efektif antara sensor dan efektor memungkinkan sel untuk merespons lingkungan dengan tepat dan menjaga homeostasis dalam tubuh.

K. Daftar Pustaka

- Albeck, J.G., Mills, G.B., Brugge, J.S., 2013. Frequency-modulated pulses of ERK activity transmit quantitative proliferation signals. *Mol Cell* 49, 249–261. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.11.002>
- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A.D., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., 2009. *Essential Cell Biology*, 3rd edition. ed. Garland Science, New York London.
- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A.D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., 2014. *Essential Cell Biology*, 4th edition. ed. Garland Science.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., 2002. *Molecular Biology of the Cell*, 4th ed. Garland Science.
- Becker, W.M., Kleinsmith, L.J., Hardin, J., Bertoni, G.P., 2008. *The World of the Cell*, 7th Edition, 7th edition. ed. Benjamin Cummings, San Francisco.

- Berg, J.M., 2011. *Biochemistry*. Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, Lubert Stryer, International 7th Edition. ed. Palgrave MacMillan, New York, NY.
- Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Jr, G.J.G., Stryer, L., 2015. *Biochemistry*, Eighth edition. ed. W. H. Freeman, New York, NY.
- Bhalla, U.S., 2004. Signaling in Small Subcellular Volumes. I. Stochastic and Diffusion Effects on Individual Pathways. *Biophys J* 87, 733-744. <https://doi.org/10.1529/biophysj.104.040469>
- Bhalla, U.S., Iyengar, R., 2001. Functional modules in biological signalling networks. *Novartis Found Symp* 239, 4-13; discussion 13-15, 45-51. <https://doi.org/10.1002/0470846674.ch2>
- Bockaert, J., Pin, J.P., 1999. Molecular tinkering of G protein-coupled receptors: an evolutionary success. *EMBO J* 18, 1723-1729. <https://doi.org/10.1093/emboj/18.7.1723>
- Bourne, H.R., Sanders, D.A., McCormick, F., 1991. The GTPase superfamily: conserved structure and molecular mechanism. *Nature* 349, 117-127. <https://doi.org/10.1038/349117a0>
- Bray, D., 1995. Protein molecules as computational elements in living cells. *Nature* 376, 307-312. <https://doi.org/10.1038/376307a0>
- Bustín, S., 2015. *Molecular Biology of the Cell*, Sixth Edition; ISBN: 9780815344643; and *Molecular Biology of the Cell*, Sixth Edition, The Problems Book; ISBN 9780815344537. *Int J Mol Sci* 16, 28123-28125. <https://doi.org/10.3390/ijms161226074>
- CHAFFÉY, N., 2003. Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P. *Molecular biology of the cell*. 4th edn. *Ann Bot* 91, 401. <https://doi.org/10.1093/aob/mcg023>

- Cooper, D.M., Mons, N., Karpen, J.W., 1995. Adenylyl cyclases and the interaction between calcium and cAMP signalling. *Nature* 374, 421–424. <https://doi.org/10.1038/374421a0>
- Cooper, G., 2018. *The Cell: A Molecular Approach*, 8th edition. ed. Sinauer Associates is an imprint of Oxford University Press, New York Oxford.
- Dessauer, C.W., 2009. Adenylyl cyclase--A-kinase anchoring protein complexes: the next dimension in cAMP signaling. *Mol Pharmacol* 76, 935–941. <https://doi.org/10.1124/mol.109.059345>
- Dohlman, H.G., Thorner, J.W., 2001. Regulation of G protein-initiated signal transduction in yeast: paradigms and principles. *Annu Rev Biochem* 70, 703–754. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.70.1.703>
- Ferguson, S.S., 2001. Evolving concepts in G protein-coupled receptor endocytosis: the role in receptor desensitization and signaling. *Pharmacol Rev* 53, 1–24.
- Garrett, R.H., Grisham, C.M., 2016. *Biochemistry*, 6th edition. ed. Cengage Learning, Boston, MA, USA.
- Gilman, A.G., 1987. G proteins: transducers of receptor-generated signals. *Annu Rev Biochem* 56, 615–649. <https://doi.org/10.1146/annurev.bi.56.070187.003151>
- Gomperts, B.D., Kramer, I., Tatham, P.E.R., 2003. *Signal Transduction*, 1st edition. ed. Academic Press, Amsterdam Heidelberg.
- Gomperts, B.D., Tatham, P.E.R., Kramer, I.M., 2009. *Signal Transduction*. Elsevier/Academic Press.
- Hardin, J., Bertoni, G.P., Kleinsmith, L.J., 2017. *Becker's World of the Cell*, Global Edition, 9th edition. ed. Pearson.
- Iwami, G., Kawabe, J., Ebina, T., Cannon, P.J., Homcy, C.J., Ishikawa, Y., 1995. Regulation of adenylyl cyclase by

- protein kinase A. *J Biol Chem* 270, 12481–12484.
<https://doi.org/10.1074/jbc.270.21.12481>
- Karp, G., 2004. *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments*. Fourth Edition. Wiley International Edition. New York: Wiley 2004., New York.
- Karp, G., Iwasa, J., Marshall, W., 2015. *Karp's Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments*, 8th Edition, 8th edition. ed. Wiley.
- Kholodenko, B.N., 2006. Cell-signalling dynamics in time and space. *Nat Rev Mol Cell Biol* 7, 165–176.
<https://doi.org/10.1038/nrm1838>
- Lemmon, M.A., Schlessinger, J., 2010. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. *Cell* 141, 1117–1134.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.06.011>
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., Martin, K.C., 2016. *Molecular Cell Biology*, Eighth edition. ed. W. H. Freeman, New York.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, L., Matsudaira, P., Baltimore, D., Darnell, J., 1999. *Molecular Cell Biology*, 4th edition. ed. W. H. Freeman, New York, New York.
- Manning, G., Whyte, D.B., Martinez, R., Hunter, T., Sudarsanam, S., 2002. The protein kinase complement of the human genome. *Science* 298, 1912–1934.
<https://doi.org/10.1126/science.1075762>
- Milligan, G., Kostenis, E., 2006. Heterotrimeric G-proteins: a short history. *Br J Pharmacol* 147 Suppl 1, S46–55.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706405>
- Nelson, D.L., 2021. *Lehninger Principles of Biochemistry*, 8th edition. ed. W.H. Freeman, New York, NY.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., 2012. *Lehninger Principles of Biochemistry*, Sixth edition. ed. W.H. Freeman, Basingstoke.

- Neves, S.R., Ram, P.T., Iyengar, R., 2002. G protein pathways. *Science* 296, 1636–1639. <https://doi.org/10.1126/science.1071550>
- Novák, B., Tyson, J.J., 2008. Design principles of biochemical oscillators. *Nat Rev Mol Cell Biol* 9, 981–991. <https://doi.org/10.1038/nrm2530>
- Oldham, W.M., Hamm, H.E., 2006. Structural basis of function in heterotrimeric G proteins. *Q Rev Biophys* 39, 117–166. <https://doi.org/10.1017/S0033583506004306>
- Pawson, T., Scott, J.D., 1997. Signaling through scaffold, anchoring, and adaptor proteins. *Science* 278, 2075–2080. <https://doi.org/10.1126/science.278.5346.2075>
- Prasad, H., Shenoy, A.R., Visweswariah, S.S., 2020. Cyclic nucleotides, gut physiology and inflammation. *FEBS J* 287, 1970–1981. <https://doi.org/10.1111/febs.15198>
- Ray, S., 2014. *The Cell: A Molecular Approach*. Yale J Biol Med 87, 603–604.
- Robertis, E.D.P.D., Robertis, E.M.F.D., 2011. *Cell And Molecular Biology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Sahyoun, N., Cuatrecasas, P., 1975. Mechanism of activation of adenylate cyclase by cholera toxin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 72, 3438–3442.
- Sbalzarini, I.F., 2013. Modeling and simulation of biological systems from image data. *Bioessays* 35, 482–490. <https://doi.org/10.1002/bies.201200051>
- Schlessinger, J., 2000. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. *Cell* 103, 211–225. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)00114-8](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)00114-8)
- Sprang, S.R., 1997. G protein mechanisms: insights from structural analysis. *Annu Rev Biochem* 66, 639–678. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.66.1.639>

- Stock, J.B., Lukat, G.S., Stock, A.M., 1991. Bacterial chemotaxis and the molecular logic of intracellular signal transduction networks. *Annu Rev Biophys Biophys Chem* 20, 109-136. <https://doi.org/10.1146/annurev.bb.20.060191.000545>
- Sunahara, R.K., Taussig, R., 2002. Isoforms of mammalian adenylyl cyclase: multiplicities of signaling. *Mol Interv* 2, 168-184. <https://doi.org/10.1124/mi.2.3.168>
- Taussig, R., Gilman, A.G., 1995. Mammalian Membrane-bound Adenylyl Cyclases (*). *Journal of Biological Chemistry* 270, 1-4. <https://doi.org/10.1074/jbc.270.1.1>
- Urry, L., Cain, M., Wasserman, S., Minorsky, P., Reece, J., 2016. *Campbell Biology*, 11th edition. ed. Pearson, New York, NY.
- Walter, B.A., Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter, 2007. *Molecular Biology of the Cell*, 5th ed. W.W. Norton & Company, New York. <https://doi.org/10.1201/9780203833445>
- Weaver, R., 2011. *Molecular Biology*, 5th edition. ed. McGraw Hill, New York, NY.
- Wess, J., 1997. G-protein-coupled receptors: molecular mechanisms involved in receptor activation and selectivity of G-protein recognition. *FASEB J* 11, 346-354.
- Wettschureck, N., Offermanns, S., 2005. Mammalian G proteins and their cell type specific functions. *Physiol Rev* 85, 1159-1204. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2005>

BAB 5

MEKANISME REPLIKASI DNA DAN ENZIM YANG BERPERAN

Bambang Supriyanta, S.Si., M.Sc

A. Pendahuluan

Pada tahun 1953, James Watson dan Francis Crick mengungkapkan struktur DNA untuk pertama kalinya berdasarkan foto difraksi sinar-X yang dibuat oleh Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins. Kemudian, mereka menggunakan data kimia dan fisik untuk membuat model struktur DNA yang dikenal sebagai struktur untai ganda atau *double helix*. DNA, sebagai materi genetik, berfungsi untuk menyimpan informasi genetik organisme dan mengirimkannya dari induk ke keturunannya dari generasi ke generasi. Fungsi genotipik ini dilakukan melalui replikasi. Penyalinan dua untai ganda DNA untuk membuat dua untai ganda DNA yang sama disebut replikasi DNA. Sintesis DNA atau replikasi DNA terjadi pada fase S siklus sel, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 30, dan proses ini sangat penting karena setiap kali sel membelah, dua sel anak baru harus memiliki informasi genetik yang sama seperti sel induk (Schübeler *et al.*, 2002)(Lu *et al.*, 2010).

E. coli terdapat $4,6 \times 10^6$ pb, kesalahan terjadi hanya setiap satu dalam 1.000 hingga 10.000 replikasi. Penelitian in vitro menunjukkan bahwa DNA polimerase III memasukkan satu nukleotida yang salah setiap 10^4 hingga 10^5 basa. Aktifitas perbaikan pada enzim DNA polimerase III dan I memperbaiki kesalahan ini (Feinberg, 1985).

E. Daftar Pustaka

- Adlung, L. (2022) *Cell and Molecular Biology for Non-Biologists, Cell and Molecular Biology for Non-Biologists*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi: 10.1007/978-3-662-65357-9.
- Dervyn, E. *et al.* (2001) 'Two Essential DNA Polymerases at the Bacterial Replication Fork', *Science*, 294(5547), pp. 1716–1719. doi: 10.1126/science.1066351.
- Fatchiyah, EL, A., S, W., & S, R. (2011) *Biologi molekular : Prinsip Dasar Analisis*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Feinberg, A. P. (1985) 'The molecular biology of human cancer.', *Progress in clinical and biological research*, 198, pp. 279–92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4070309>.
- Hardison, R. C. (2005) 'Working with Molecular Genetics', *Working with Molecular genetics*, pp. 799–810.
- Kassem, H. S., Girolami, F. and Sanoudou, D. (2012) 'Review article Molecular genetics made simple', *Global Cardiology Science and Practice* 2012:6, pp. 1–16.
- Lu, J. *et al.* (2010) 'G2 phase chromatin lacks determinants of replication timing', *Journal of Cell Biology*, 189(6), pp. 967–980. doi: 10.1083/jcb.201002002.
- McHenry, C. S. (2011) 'DNA replicases from a bacterial perspective.', *Annual review of biochemistry*, 80(1), pp. 403–36. doi: 10.1146/annurev-biochem-061208-091655.
- Moorefield, B. (2022) 'DNA replication at high resolution.',

- Nature structural & molecular biology*, 29(4), p. 291. doi: 10.1038/s41594-022-00767-x.
- Schübeler, D. *et al.* (2002) 'Genome-wide DNA replication profile for *Drosophila melanogaster*: a link between transcription and replication timing.', *Nature genetics*, 32(3), pp. 438-42. doi: 10.1038/ng1005.
- Seligmann, H. (2011) *DNA Replication-Current Advances*, *DNA Replication-Current Advances*. Edited by Herve Seligmann. InTech. doi: 10.5772/791.
- Simion, T. (2018) 'DNA Replication', *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 16(4). doi: 10.19080/CTBEB.2018.16.555942.
- Yuwono, T. (2005) *Biologi Molekuler, Regulasi Ekspresi Gen*. Penerbit Erlangga. Available at: [http://repository.unas.ac.id/1546/1/Lamp_A33-Diktat-Biomol-Regulasi Ekspresi gen.pdf](http://repository.unas.ac.id/1546/1/Lamp_A33-Diktat-Biomol-Regulasi_Ekspresi_gen.pdf).
- Zhang, H. (2015) 'DNA Replication - Damage from Environmental Carcinogens', in, pp. 21-26. doi: 10.1007/978-94-017-7212-9_4.

BAB 6

MEKANISME GEN REGULATOR

apt, Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D

A. Pendahuluan

Pengetahuan tentang gen regulator pada dasarnya diawali oleh adanya penelitian antara para peneliti dan ahli psikologis yang tertarik untuk memahami hubungan antara gen dan interaksi dengan lingkungan. Sebagai asal mula bagaimana tingkah laku manusia bisa dipengaruhi oleh spesifik gen dan dari sinilah berkembang ilmu genetika molekuler yang melihat dan mengkaji secara detail mengenai struktur molekuler dan fungsi-fungsi gen. sehingga secara detail digali ilmu segmen-segmen dalam DNA. pada tahun 1950 oleh James Watson dan Francis crick berhasil menemukan struktur DNA, dan berawal dari sinilah kemudian berkembang Sentral Dogma dalam ilmu genetika molekuler. Dari dogma ini dikembangkan suatu pengetahuan bahwa sebuah segmen DNA akan mengkode gen untuk pembentukan RNA (Ribonucleic Acid) dan unit terkecil dari RNA yang dikenal dengan istilah **Kodon** yang akan mengkode pembentukan salah satu asam amino dari 20 jenis asam amino dan pengkodean-pengkodean kodon dalam Menyusun asam amino inilah yang akan menjadi building blok atau susunan blok bangunan pembentukan protein. Protein yang terbentuk nantinya yang akan memberikan fungsi dalam tubuh dan dikaji secara detail. ada banyak sekali jenis protein yang ada dalam tubuh. Sehingga kita perlu memikirkan lebih

sel dalam kondisi hipoksia yang berkepanjangan. Pada sel kanker yang aktivitas HIF-1 tinggi. Meningkatkan mekanisme umpan balik yang positif yang mendorong akumulasi HIF-1 dan dapat meningkatkan perkembangan tumor (Semenza, 2010).

C. Daftar Pustaka

- Balázsi, g., van oudenaarden, a. & collins, j. J. 2011. Cellular decision making and biological noise: from microbes to mammals. *Cell*, 144, 910-925.
- Ball, l. J., murzina, n. V., broadhurst, r. W., raine, a. R., archer, s. J., stott, f. J., murzin, a. G., singh, p. B., domaille, p. J. & laue, e. D. 1997. Structure of the chromatin binding (chromo) domain from mouse modifier protein 1. *The embo journal*, 16, 2473-2481.
- Chen, m., takano-maruyama, m., pereira-smith, o. M., gaufo, g. O. & tominaga, k. 2009. Mrg15, a component of hat and hdac complexes, is essential for proliferation and differentiation of neural precursor cells. *Journal of neuroscience research*, 87, 1522-1531.
- Cowell, i. G. & austin, c. A. 1997. Self-association of chromo domain peptides. *Biochimica et biophysica acta (bba)-protein structure and molecular enzymology*, 1337, 198-206.
- Crick, f. 1970. Central dogma of molecular biology. *Nature*, 227, 561-563.
- De jong, h. 2002. Modeling and simulation of genetic regulatory systems: a literature review. *Journal of computational biology*, 9, 67-103.
- Hayakawa, t., zhang, f., hayakawa, n., ohtani, y., shinmyozu, k., nakayama, j.-i. & andreassen, p. R. 2010. Mrg15 binds directly to palb2 and stimulates homology-directed repair of chromosomal breaks. *Journal of cell science*, 123, 1124-1130.
- Hollstein, m., rice, k., greenblatt, m., soussi, t., fuchs, r., sørlie, t.,

- havig, e., smith-sørensen, b., montesano, r. & harris, c. 1994. Database of p53 gene somatic mutations in human tumors and cell lines. *Nucleic acids research*, 22, 3551.
- Iwamori, n., tominaga, k., sato, t., riehle, k., iwamori, t., ohkawa, y., coarfa, c., ono, e. & matzuk, m. M. 2016. Mrg15 is required for pre-mrna splicing and spermatogenesis. *Proceedings of the national academy of sciences*, 113, e5408-e5415.
- Jacob, f. & monod, j. 1961. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Journal of molecular biology*, 3, 318-356.
- Jones, d. O., cowell, i. G. & singh, p. B. 2000. Mammalian chromodomain proteins: their role in genome organisation and expression. *Bioessays*, 22, 124-137.
- Kastan, m. B., zhan, q., el-deiry, w. S., carrier, f., jacks, t., walsh, w. V., plunkett, b. S., vogelstein, b. & fornace jr, a. J. 1992. A mammalian cell cycle checkpoint pathway utilizing p53 and gadd45 is defective in ataxia-telangiectasia. *Cell*, 71, 587-597.
- Koh, m. Y., spivak-kroizman, t. R. & powis, g. 2008. Hif-1 regulation: not so easy come, easy go. *Trends in biochemical sciences*, 33, 526-534.
- Kruse, j.-p. & gu, w. 2009. Modes of p53 regulation. *Cell*, 137, 609-622.
- Levine, a. J. 1997. P53, the cellular gatekeeper for growth and division. *Cell*, 88, 323-331.
- Ohno, s. 2013. *Major sex-determining genes*, springer science & business media.

- Onnis, b., rapisarda, a. & melillo, g. 2009. Development of hif-1 inhibitors for cancer therapy. *Journal of cellular and molecular medicine*, 13, 2780-2786.
- Semenza, g. L. 2003. Targeting hif-1 for cancer therapy. *Nature reviews cancer*, 3, 721-732.
- Semenza, g. L. 2010. Hif-1: upstream and downstream of cancer metabolism. *Current opinion in genetics & development*, 20, 51-56.
- Sieber, p., platzer, m. & schuster, s. 2018. The definition of open reading frame revisited. *Trends in genetics*, 34, 167-170.
- Somers, j., pöyry, t. & willis, a. E. 2013. A perspective on mammalian upstream open reading frame function. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 45, 1690-1700.

BAB

7

MEKANISME SINTESIS PROTEIN ELITIAN

dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D

A. Pendahuluan

Protein adalah senyawa organik yang terdiri dari asam amino yang disatukan oleh ikatan peptida. Protein merupakan salah satu makronutrien utama atau biomolekul bersama dengan lipid dan karbohidrat. Komponen protein terdiri dari karbon, nitrogen, oksigen, hidrogen, belerang, dan kadang fosfor. (LaPelusa and Kaushik, 2023)

Protein memiliki beberapa fungsi penting yaitu:

1. Sebagai sumber energi, bersama karbohidrat dan lipid
2. Pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh
3. Kontraksi otot
4. Transportasi zat-zat gizi
5. Pembentuk senyawa-senyawa yang penting bagi tubuh, seperti enzim, hormon, hemoglobin, dan lain-lain
6. Berperan dalam pembentukan antibodi
7. Pengganti sel-sel tubuh yang rusak serta memicu pembentukan sel yang baru
8. Pembawa materi genetik pada proses sintesis protein (Hikmah *et al.*, 2022; Ischak *et al.*, 2017)

B. Pengertian Sintesis Protein

Sintesis protein yaitu suatu proses terbentuknya protein di dalam tubuh melalui tahapan tertentu yang dilaksanakan oleh *Ribonucleic Acid* atau RNA berdasarkan instruksi dari

tiga tahap transkripsi, yaitu proses di mana instruksi genetik dari DNA ditransfer ke mRNA di dalam nukleus. Setelah pemrosesan, mRNA mengirimkan instruksi ke ribosom di sitoplasma. Ribosom adalah tempat terjadinya translasi, dan memiliki tiga tahap: inisiasi, elongasi, dan terminasi. tRNA mengangkut urutan asam amino yang sesuai ke ribosom selama translasi setelah instruksi mRNA dibaca. Rantai polipeptida diproduksi sebagai hasil dari bantuan rRNA dalam pembentukan ikatan antara asam amino. Untuk membuat protein yang siap digunakan, pemrosesan ekstra akan dilakukan mengikuti sintesis rantai polipeptida.

Pengaturan sintesis protein dilakukan melalui mekanisme regulasi transkripsi, pasca-transkripsi, translasi, dan pasca-translasi. Keakuratan sintesis protein dikendalikan oleh mekanisme spesifik pada setiap tahap.

G. Daftar Pustaka

- Al-Husini, N., Medler, S. and Ansari, A. (2020), "Crosstalk of promoter and terminator during RNA polymerase II transcription cycle", *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms*, Elsevier B.V., Vol. 1863 No. 12, doi: 10.1016/j.bbagr.2020.194657.
- Allan Drummond, D. and Wilke, C.O. (2009), "The evolutionary consequences of erroneous protein synthesis", *Nature Reviews Genetics*, October, doi: 10.1038/nrg2662.
- Chezhiyan, J.E. (2021), "A Review on Protein Synthesis and Genetic Code", *Biochem Mol Biol*, Vol. 7 No. 1, p. 5.
- Clansy, S. and Brown, W. (2008), "Translation: DNA to mRNA to Protein", *Nature Education*, Vol. 1 No. 1, pp. 1-5.
- Dever, T.E., Kinzy, T.G. and Pavitt, G.D. (2016), "Mechanism and regulation of protein synthesis in *Saccharomyces cerevisiae*", *Genetics*, Genetics Society of America, 1 May, doi: 10.1534/genetics.115.186221.

- Gregory, B., Rahman, N., Bommakanti, A., Shamsuzzaman, M., Thapa, M., Lescure, A., Zengel, J.M., *et al.* (2019), "The small and large ribosomal subunits depend on each other for stability and accumulation", *Life Science Alliance*, Rockefeller University Press, Vol. 2 No. 2, doi: 10.26508/lsa.201800150.
- Hikmah, A.M., Luthfianto, D., Silitonga, M., Vertygo, S., Rita, R.S., Gultom, E.S., Ulfah, M., *et al.* (2022), *Buku Ajar Biokimia Teori Dan Aplikasi*, 1st ed., Vol. 1, CV. Feniks Muda Sejahtera, Palu.
- Irastortza-Olaziregi, M. and Amster-Choder, O. (2021), "Coupled Transcription-Translation in Prokaryotes: An Old Couple With New Surprises", *Frontiers in Microbiology*, Frontiers Media S.A., 21 January, doi: 10.3389/fmicb.2020.624830.
- Ischak, N.I., Salimi, Y.K. and Botutihe, D.N. (2017), *Buku Ajar Biokimia Dasar 1*, edited by Suleman, A., 1st ed., Vol. 1, UNG Press, Gorontalo.
- Korostelev, A.A. (2022), "The Structural Dynamics of Translation", *Annual Review of Biochemistry*, Vol. 14 No. 52, pp. 1-23, doi: 10.1146/annurev-biochem-071921.
- LaPelusa, A. and Kaushik, R. (2023), *Physiology, Proteins*, Vol. 1.
- Le, N.Q.K., Yapp, E.K.Y., Nagasundaram, N. and Yeh, H.Y. (2019), "Classifying Promoters by Interpreting the Hidden Information of DNA Sequences via Deep Learning and Combination of Continuous FastText N-Grams", *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, Frontiers Media S.A., Vol. 7, doi: 10.3389/fbioe.2019.00305.
- Marchingo, J.M. and Cantrell, D.A. (2022), "Protein synthesis, degradation, and energy metabolism in T cell immunity", *Cellular and Molecular Immunology*, Springer Nature, 1 March, doi: 10.1038/s41423-021-00792-8.

- Merrick, W.C. and Pavitt, G.D. (2018), "Protein Synthesis Initiation in Eukaryotic Cells", *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Vol. 10 No. 12, pp. 1-23, doi: 10.1101/cshperspect.a033092.
- Minchin, S. and Lodge, J. (2019), "Understanding biochemistry: Structure and function of nucleic acids", *Essays in Biochemistry*, Portland Press Ltd, doi: 10.1042/EBC20180038.
- Mohamed, A.A., Vazquez Nunez, R. and Vos, S.M. (2022), "Structural advances in transcription elongation", *Current Opinion in Structural Biology*, Elsevier Ltd, 1 August, doi: 10.1016/j.sbi.2022.102422.
- Parab, L., Pal, S. and Dhar, R. (2022), "Transcription factor binding process is the primary driver of noise in gene expression", *PLoS Genetics*, Public Library of Science, Vol. 18 No. 12, doi: 10.1371/journal.pgen.1010535.
- Pederiva, C., Trevisan, D.M., Peirasmaki, D., Chen, S., Savage, S.A., Larsson, O., Ule, J., et al. (2023), "Control of Protein Synthesis Through mRNA Pseudouridylation by Dyskerin", *Science Advances*, Vol. 9, pp. 1-18.
- Saponaro, M. (2022), "Transcription-Replication Coordination", *Life*, MDPI, 1 January, doi: 10.3390/life12010108.
- Wu, S., Li, X. and Wang, G. (2022), "tRNA-like structures and their functions", *FEBS Journal*, John Wiley and Sons Inc, 1 September, doi: 10.1111/febs.16070.
- Zhang, Y., Najmi, S.M. and Schneider, D.A. (2017), "Transcription factors that influence RNA polymerases I and II: To what extent is mechanism of action conserved?", *Biochimica et Biophysica Acta - Gene Regulatory Mechanisms*, Elsevier B.V., 1 February, doi: 10.1016/j.bbagr.2016.10.010.

BAB 8

MEKANISME MOLEKULAR SISTEM ENDO-MEMBRAN (TRAFIK VESIKULAR)

Johan Sukweenadhi, Ph.D.

A. Pendahuluan

Bab ini membahas tentang mekanisme molekuler sistem endo-membran, atau biasa juga disebut trafik vesikular. Sistem endo-membran merupakan jaringan kompleks membran yang menjadi inti dari organisasi dan kompartementalisasi sel eukariotik, memungkinkan berbagai proses seluler berfungsi dengan efisien. Pada sub bab ini, kita akan memahami aspek-aspek fundamental tentang sistem endo-membran, termasuk definisi serta pentingnya dalam regulasi berbagai fungsi krusial dalam sel.

Salah satu hal penting yang akan kita bahas adalah definisi dan signifikansi sistem endo-membran dalam sel. Jaringan membran yang rumit ini memisahkan lingkungan intraseluler menjadi kompartemen-kompartemen berbeda, memungkinkan terjadinya spesialisasi dan peningkatan efisiensi proses seluler. Melalui kompartemen-kompartemen ini, sel dapat mempertahankan kondisi berbeda untuk reaksi biokimia yang berbeda, berkontribusi pada keseimbangan keseluruhan dari organisme.

Selanjutnya, kita akan menjelajahi komponen-komponen individual yang membentuk sistem endo-membran. Retikulum endoplasma, dikenal sebagai ER, memainkan peran sentral dalam sintesis protein dan metabolisme lipid. Di sisi lain, badan golgi (golgi apparatus) bertindak sebagai pusat pemrosesan dan

2. Dampak Gangguan Sistem Endo-Membran (Trafik Vesikular) Pada Fungsi Sel dan Organisme

Gangguan pada sistem endo-membran dapat berdampak pada fungsi sel dan organisme. Misalnya, pada kasus traumatic brain injury, terjadi kerusakan pada sel saraf dan hilangnya hubungan antar neuron, sehingga dapat menyebabkan kerusakan seluruh sistem saraf pusat, Misalnya, pada kasus traumatic brain injury, terjadi kerusakan pada sel saraf dan hilangnya hubungan antar neuron. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan seluruh sistem saraf pusat. Pada kasus post operatif fracture, klien dapat mengalami gangguan mobilitas fisik, yang dapat mempengaruhi kemampuan seseorang untuk bergerak dan melakukan aktivitas sehari-hari. Ada juga gangguan defisit perawatan diri akibat dari gangguan dalam transportasi bahan-bahan dalam sel. Pada gangguan defisit dalam perawatan diri, klien mungkin mengalami kesulitan dalam melakukan aktivitas seperti mandi, berpakaian, atau makan karena transportasi bahan-bahan yang diperlukan dalam sel terganggu. Oleh karena itu, penting untuk menjaga kesehatan sistem endo-membran agar fungsi sel dan organisme tetap berjalan dengan baik (Bonsergent & Lavieu, 2019; Jaffe, 1987; Stephens, 2012)

H. Daftar Pustaka

- Beznoussenko, G. V, Parashuraman, S., Rizzo, R., Polishchuk, R., Martella, O., Giandomenico, D. Di, Fusella, A., Spaar, A., Sallese, M., Capestrano, M. G., Pavelka, M., Vos, M. R., Rikers, Y. G., Helms, V., & Mironov, A. A. (2014). Transport of soluble proteins through the Golgi occurs by diffusion via continuities across cisternae. *Elife*, 27(3), e02009. <https://doi.org/10.7554/eLife.02009>
- Bonsergent, E., & Lavieu, G. (2019). Content release of extracellular vesicles in a cell-free extract. *FEBS Letters*, 593(15), 1983–1992. <https://doi.org/10.1002/1873->

3468.13472

- Jaffe, E. (1987). Cell biology of endothelial cells. *Human Pathology*, 18(3), 234–239.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(87\)80005-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0046-8177(87)80005-9)
- Jameson, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Loscalzo, J. (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed.). McGraw Hill.
<https://www.amazon.com/Harrisons-Principles-Internal-Medicine-Twentieth/dp/1259644030>
- Kobayashi, T., Beuchat, M., Chevallier, J., Makino, A., Mayran, N., Escola, J., Lebrand, C., Cosson, P., Kobayashi, T., & Gruenberg, J. (2002). Separation and characterization of late endosomal membrane domains. *Journal of Biological Chemistry*, 277(35), 32157–31264.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1074/jbc.M202838200>
- Marshall, R., & Vierstra, R. (2018). Autophagy: the master of bulk and selective recycling. *Annual Review of Plant Biology*, 29, 173–208.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042817-040606>
- Riederer, M., Soldati, T., Shapiro, A., Lin, J., & Pfeffer, S. (1994). Lysosome biogenesis requires Rab9 function and receptor recycling from endosomes to the trans-Golgi network. *The Journal of Cell Biology*, 125(3), 573–582.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1083/jcb.125.3.573>
- Rubinsztein, D. (2015). Receptors for selective recycling. *Nature*, 522(7556), 291–292.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nature14532>
- Runions, J., Brach, T., Kühner, S., & Hawes, C. (2006). Photoactivation of GFP reveals protein dynamics within the endoplasmic reticulum membrane. *Journal of*

- Experimental Botany*, 57(1), 43–50.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jxb/eri289>
- Simonetti, B., & Cullen, P. (2019). Actin-dependent endosomal receptor recycling. *Current Opinion in Cell Biology*, 56, 22–33.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ceb.2018.08.006>
- Stephens, D. (2012). Collagen secretion explained. *Nature*, 482(7386), 474–475.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1038/482474a>
- Terasaki, M., Shemesh, T., Kasthuri, N., Klemm, R., Schalek, R., Hayworth, K., Hand, A., Yankova, M., Huber, G., Lichtman, J., & Rapoport, T. (2014). Stacked endoplasmic reticulum sheets are connected by helicoidal membrane motifs. *Cell*, 154(2), 285–296.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.06.031>
- Zedalis, J., Eggebrecht, J., Avissar, Y., Choi, J., Desaix, J., Jurukovski, V., Rye, C., & Wise, R. (2018). *Biology for AP® Courses*. Harvard Online.
<https://www.labxchange.org/library/books/lx-book:aac22bd6-b42f-3b91-9b88-5d770f506a00>

BAB 9

MEKANISME MOLEKULER TRANSPOR ELEKTRON DI MITOCHONDRIA

apt. Suci Fitriani Sammulia, S.Farm., M.Sc

A. Pengenalan Mitokondria

1. Struktur dan Fungsi Mitokondria

Mitokondria adalah organel intraseluler yang berperan sangat penting dalam produksi energi (ATP) dalam sel eukariotik. Organel ini memiliki struktur unik yang mendukung fungsinya sebagai pusat utama respirasi seluler (Perkins. *et al*, 2018)

2. Struktur Mitokondria

Mitokondria memiliki struktur yang kompleks dan terdiri dari beberapa komponen utama seluler (Perkins. *et al*, 2018) :

a. Matriks Mitokondria

Matriks Mitokondria adalah bagian dalam mitokondria yang mengandung DNA mitokondria, ribosom mitokondria, dan berbagai enzim yang terlibat dalam siklus asam sitrat (siklus Krebs) dan oksidasi asam lemak.

b. Membran Mitokondria:

Membran Luar: Membran luar berfungsi sebagai penghalang dan terlibat dalam pertukaran molekul antara sitosol dan matriks.

Membran Dalam: Membran dalam memiliki lipatan-lipatan khusus yang disebut krista. Krista memperluas permukaan membran dalam untuk menempatkan lebih

NADH. Secara total, glukolisis menghasilkan sekitar 2 ATP melalui fosforilasi tingkat substrat dan menghasilkan NADH yang akan masuk ke rantai transpor elektron.

b. Siklus Asam Sitrat

Siklus asam sitrat terjadi di matriks mitokondria dan melibatkan reaksi oksidasi piruvat menjadi CO₂ dan NADH. Selama satu putaran siklus, atp tidak langsung dihasilkan, tetapi produk antara yang dihasilkan (NADH, FADH₂) masuk ke rantai transpor elektron.

c. Fosforilasi Oksidatif

Fosforilasi oksidatif terjadi di dalam mitokondria dan melibatkan transfer elektron melalui rantai transpor elektron. Selama proses ini, gradien elektrokimia proton yang dihasilkan dari pompa proton digunakan oleh ATP synthase untuk menghasilkan ATP. Jumlah ATP yang dihasilkan bervariasi tergantung pada apakah NADH atau FADH₂ digunakan sebagai substrat.

d. Total ATP yang dihasilkan

Secara total, sel satu molekul glukosa melalui respirasi aerobik dapat menghasilkan sekitar 36 hingga 38 atp. Jumlah ini termasuk ATP yang dihasilkan dari fosforilasi tingkat substrat, NADH, dan FADH₂.

H. Daftar Pustaka

- Boushel, R., Gnaiger, E., and Schjerling, P. (2011). 'Mitochondrial and substrate-level respiration after 2 and 12 weeks of high-fat diet in rat skeletal muscle mitochondria'. *Pflügers archiv-european journal of physiology*, 461(1), 511-521.
- Brand, M. D. (2020). 'Mitochondrial generation of superoxide and hydrogen peroxide as the source of mitochondrial redox signaling'. *Free radical biology and medicine*, 112, 41-52.
- Chandel, N. S. (2015). 'Mitochondria as signaling organelles'. *BMC Biology*, 13, 34.
- Crofts, A. R., and Berry, E. A. (2018). 'Structure and function of

- the cytochrome bc₁ complex of mitochondria and photosynthetic bacteria: a historical perspective'. *Biochimica et biophysica acta (BBA)-bioenergetics*, 1859(9), 892-918.
- Collinson, I. R., and Van Raaij, M. J. (2017). 'The structure of f₁-atpase'. *Journal of molecular biology*, 429(22), 3500-3521.
- D'autreaux, B., and Ryter, S. W. (2018). 'S-nitrosylation signaling in cell biology'. *Molecular aspects of medicine*, 63, 1-3.
- Fiedorczuk, K., and Sazanov, L. A. (2021). 'Cryo-Em Structures Of Respiratory Complex I: Mechanism, Assembly, And Disease'. *Trends In Biochemical Sciences*, 46(6), 475-487.
- Hirst, J. (2018). 'Mitochondrial Complex I'. *Annual Review of Biochemistry*, 87, 965-989.
- Jonckheere, A. I., Hogeveen, M., Nijtmans, I. G., Van den brand, M. A., and Janssen, A. J. (2012). Mitochondrial Respiratory Chain Complex I deficiency. *The american journal of pathology*, 181(5), 1633-1641.
- Kang, J., and Samanta, D. (2017). 'On the role of the subunit II (COXII) in the functioning of cytochrome c oxidase'. *Biochimica et biophysica acta (bba)-bioenergetics*, 1858(9), 700-708.
- Kühl, I., Miranda, M., Atanassov, I., Kuznetsova, I., Hinze, Y., Mourier, A., and Larsson, N. G. (2017). 'Transcriptomic And Proteomic Landscape Of Mitochondrial Dysfunction Reveals Secondary Coenzyme Q Deficiency In Mammals. *Elife*, 6, E30952.
- Latchman, D. S. (Ed.). (2020). 'Mitochondrial Medicine'. *Humana*.
- Mitchell, P. (2015). 'Chemiosmotic coupling in oxidative and photosynthetic phosphorylation. *Biology and philosophy*', 30(2), 149-156.
- Mitchell, P. (2013). Chemiosmotic coupling in oxidative and

- photosynthetic phosphorylation. *Biological reviews*, 82(4), 691-698.
- Murakami, H., and Pain, J. (2021). 'Mitochondrial superoxide flashes: from discovery to new controversies'. *Cell calcium*, 95, 102359.
- Murata, T., Yamato, I., Kakinuma, Y., and Leslie, A. G. (2020). Structure Of The Rotor Of The V-Type Na⁺-Atpase From *Enterococcus Hirae*. *Science*, 367(6483), 1240-1246.
- Murphy, M. P. (2019). How Mitochondria Produce Reactive Oxygen Species. *Biochemical Journal*, 476(20), 2987-2993.
- Nesci, S., Trombetti, F., and Ventrella, V. (2017). The Functional Roles Of Ubiquinone In Mitochondrial Bioenergetics. *Biofactors*, 43(1), 14-25.
- Nicholls, D. G., and Ferguson, S. J. (2021). *Bioenergetics* (4th Ed.). Academic Press.
- Perkins, G. A., Ellisman, M. H., and Fox, D. A. (2018). 'Mitochondrial Structure And Function'. *Journal Of Cell Science*, 131(6), Jcs199540.
- Sarti, P., & Forte, E. (2020). Cyanide And The Respiratory Chain. *Handbook Of Experimental Pharmacology*, 264, 31-46.
- Sarewicz, M., and Osyczka, A. (2015). Electronic connection between the quinone and cytochrome c redox pools and its role in regulation of mitochondrial electron transport and redox signaling'. *Physiological reviews*, 95(1), 219-243.
- Sharpley, M. S., Shannon, R. J., Draghi, F., and Hirst, J. (2019). 'Interactions Between Phospholipids And Nadh:Ubiquinone Oxidoreductase (Complex I) From Bovine Mitochondria. *Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Bioenergetics*', 1860(9), 649-655.

- Spikes, t. E., & montgomery, m. G. (2021). Recent advances in atp synthase structure and mechanism. *Current opinion in structural biology*, 69, 139-145.
- Tsukihara, t., & shimokata, k. (2016). The low-spin heme of cytochrome c oxidase as the driving element of the proton-pumping process. *Proceedings of the national academy of sciences*, 113(10), 2610-2615.
- Wallace, d. C., & fan, w. (2010). The pathophysiology of mitochondrial disease as modeled in the mouse. *Genes & development*, 24(15), 1680-1690.
- Wai, T., and Langer, T. (2016). 'Mitochondrial dynamics and metabolic regulation'. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 27(2), 105-117.
- Wikström, m., & verkhovskiy, m. I. (2018). Mechanism and energetics of proton translocation by the respiratory heme-copper oxidases. *Biochimica et biophysica acta (bba)-bioenergetics*, 1859(9), 945-951.
- Xu, f., ding, y., yang, y., wang, s., shi, x., and wang, y. (2020). 'Cytochrome c releases from apoptotic mitochondria by H₂O₂-mediated pten dephosphorylation and interaction with bax'. *Journal of cellular and molecular medicine*, 24(5), 2826-2837.
- Zickermann, V., and Kerscher, S. (2019). 'Structural biology of mitochondrial respiratory chain complexes'. *Biological Chemistry*, 400(12), 1431-1443

BAB 10 | MEKANISME SETIAP TRANSPORTASI LEWAT MEMBRAN SEL

apt. Khairuddin, S.Si., M.Si.

A. Pendahuluan

Setiap sel hidup melakukan metabolisme yang membutuhkan dan menghasilkan zat yang diperlukan oleh sel. Pada proses pertukaran zat, sel menggunakan membran sebagai alat transportasi antar lingkungan dalam dengan lingkungan luar sel. Membran sel dapat berfungsi sebagai barrier atau penghalang tipis yang sangat selektif di antara dua fasa, hanya dapat melewatkan komponen tertentu dan molekul, menahan partikel yang berukuran lebih besar dari pori pori membran. Keleluasaan gerak ion dan molekul sangat penting untuk menjaga kestabilan pH yang sesuai dan mengendalikan konsentrasi ion dalam larutan.

Proses transportasi zat melalui biomembran merupakan proses fisika-kimia yang harus dipertahankan untuk menjaga integritas seluler. Studi tentang kinetika transportasi biomembran berguna menjelaskan jalan yang ditempuh molekul untuk sampai ke dalam sel dan membantu menjelaskan mekanismenya. Membran plasma merupakan batas kehidupan, batas yang memisahkan sel hidup dengan sekelilingnya yang mati, membatasi bagian dalam sel dengan lingkungan disekitarnya. Membran ini tersusun atas dua lapisan lemak pada bagian dalam dan lapisan protein pada bagian luar atau biasa disebut *phospholipid bilayer*. Membran plasma bersifat selektif

Transpor pasif dapat melibatkan difusi sederhana atau pembawa yang difasilitasi. Transpor aktif datang dalam banyak hal, contoh transpor aktif antara lain transpor aktif primer (uniport), sekunder transpor aktif (co-transport, antiport). Selain banyaknya sistem transportasi, transportasi dapat dicapai dengan endositosis yang dimediasi reseptor, fagositosis, pinositosis, dan eksositosis.

G. Daftar Pustaka

- Cai, M., Gao, J., & Wang, H. (2017). Composition and function of cell membranes. *Membrane Biophysics: New Insights and Methods*, 5625, 1–20. https://doi.org/10.1007/978-981-10-6823-2_1
- Feher, J. (2017). Passive Transport and Facilitated Diffusion. *Quantitative Human Physiology*, 161–169. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800883-6.00015-x>
- Hu, W.-S. (2020). Cell Biology for Bioprocessing. *Cell Culture Bioprocess Engineering*, 37–83. <https://doi.org/10.1201/9780429162770-2>
- John E., H., & Michael E., H. (2021). Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology, Fourteenth Edition International Edition. In *Elsevier* (Vol. 14th, Issue 1). Elsevier 1600 John F. Kennedy Blvd. Ste 1800 Philadelphia. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
- Kulbacka, J., Choromańska, A., Rossowska, J., Weźgowiec, J., Saczko, J., & Rols, M. P. (2017). Cell membrane transport mechanisms: Ion channels and electrical properties of cell membranes. *Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology*, 227, 39–58. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56895-9_3
- Kuypers, F. A. (2007). Cell Membranes. *Medical Cell Biology: Third Edition*, 27–57. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370458-0.50007-4>

- Richards, D. M., & Endres, R. G. (2014). The mechanism of phagocytosis: Two stages of engulfment. *Biophysical Journal*, 107(7), 1542–1553. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.07.070>
- Stillwell, W. (2016). *An Introduction to Biological Membranes: Membrane Transport* (Issue 1). Epub 2016 Jul 15. PMID: PMC7182109.
- Wang, X. (2021). Bioenergetics: Open Access Description of Active Transport. *J Bio Energetics*, 9(3), 1.

BAB 11

MEKANISME APOPTOSIS DAN NEKROSIS

Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun

A. Program Kematian Sel (*Program Cell Death*)

Program kematian sel adalah seperangkat mekanisme yang digunakan organisme multisel untuk menghancurkan dirinya sendiri. Proses ini sangat penting dalam perkembangan embrionik dan pasca embrionik serta adanya pemulihan jaringan. Kematian sel adalah sebuah fenomena biologis yang fundamental dan terorganisir yang merupakan akhir kehidupan sebuah sel hidup. Keseimbangan antara proliferasi sel dan kematian sel merupakan prasyarat bagi perkembangan dan pemeliharaan organisme multifungsi. Kematian sel terdiri dua jalur yaitu apoptosis (kematian sel tipe I) dan nekrosis (kematian sel tipe II) (Krüger and Richter, 2022).

Kematian sel secara garis besar terbagi menjadi 2 yaitu kematian sel terprogram dan tidak terprogram sesuai dengan ketergantungan sinyalnya. Kematian sel terprogram dipengaruhi oleh jalur intraseluler yang diatur secara kompleks. Sebaliknya, kematian sel yang tidak sengaja atau tidak terprogram sebagai akibat dari cedera sel yang tidak terduga. Berdasarkan karakteristik morfologis dan mekanisme molekuler, kematian sel terprogram dapat dikategorikan menjadi kematian sel apoptosis dan kematian sel non apoptosis. Apoptosis mempertahankan integritas membran sel dan terjadi dengan cara yang bergantung pada caspase. Sebaliknya,

10.3390/encyclopedia2040111.

- Karch, J. and Molkentin, J. D. (2015) 'Regulated necrotic cell death: The passive aggressive side of bax and bak', *Circulation Research*, 116(11), pp. 1800–1809. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305421.
- Krüger, M. and Richter, P. (2022) 'To Die or Not to Die: Cell Death in Biology and Disease', *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12). doi: 10.3390/ijms23126734.
- Obeng E (2020) 'Apoptosis (programmed cell death) and its signals - A review', *Brazilian Journal of Biology*, 81(4), pp. 1133–1143.
- Solary, E. (2016) 'Apoptosis: molecular mechanisms', *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales*, 192(6), pp. 1065–1076. doi: 10.4103/0975-8844.106199.
- Vitale, I. et al. (2023) *Apoptotic cell death in disease – Current understanding of the NCCD 2023, Cell Death and Differentiation*. doi: 10.1038/s41418-023-01153-w.
- Woo, Y. et al. (2020) 'Regulated Necrotic Cell Death in Alternative Tumor Therapeutic Strategies', *Cells*, 9(12), pp. 1–17. doi: 10.3390/cells9122709.
- Yan, G., Elbadawi, M. and Efferth, T. (2020) 'Multiple cell death modalities and their key features (Review)', *World Academy of Sciences Journal*, 2(2), pp. 39–48. doi: 10.3892/wasj.2020.40.
- Zong, W. X. and Thompson, C. B. (2006) 'Necrotic death as a cell fate', *Genes and Development*, 20(1), pp. 1–15. doi: 10.1101/gad.1376506.

BAB 12 | MEKANISME KANKER

Nurul Mukhlisa, S. Farm., M.Pharm.Sci.

A. Pendahuluan

Kanker adalah topik penutup buku ini. Seperti dibahas dalam bab-bab sebelumnya, proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel merupakan regulasi yang terjadi dalam organisme. Regulasi ini hilang pada sel kanker, yang tumbuh dan membelah secara tidak terkendali, akhirnya menyebar ke seluruh tubuh dan mengganggu fungsi jaringan dan organ normal.

Pemahaman mengenai penyebab kanker telah mengalami perkembangan yang pesat dalam tiga dekade terakhir. Hal ini dikarenakan kemajuan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang biologi molekuler. (Mendelsohn, 2008)

B. Perkembangan dan Penyebab Kanker

Mekanisme timbulnya kanker terus berkembang seperti ditemukannya teori noxius, teori ini menyebutkan bahwa kanker dapat terjadi disebabkan oleh agen karsinogenik seperti agen kimia, radiasi, maupun biologi seperti virus. Beberapa pengamatan juga telah dilakukan untuk melihat peningkatan kejadian kanker pada populasi yang sering terpapar agen kimia, misalnya kanker kulit pada populasi penyapu cerobong asap (Pott, 1775), kanker paru pada perokok (Wynder, 1949) dan

apoptosis sel mamalia, respon yang menguntungkan bagi organisme karena menghilangkan sel yang membawa mutasi yang mungkin dapat berkembang menjadi sel kanker. Sel yang kekurangan p53 gagal menjalani apoptosis, sehingga sel tidak mampu memberi respons terhadap agen yang merusak DNA, seperti radiasi dan obat yang digunakan dalam kemoterapi kanker. Kegagalan untuk menjalani apoptosis sebagai respons terhadap kerusakan DNA ini dapat menyebabkan resistensi tumor terhadap kemoterapi. Selain itu, hilangnya p53 dapat mengganggu proses apoptosis yang diinduksi oleh rangsangan lain, seperti kekurangan faktor pertumbuhan dan kekurangan oksigen. Efek p53 ini pada kelangsungan hidup sel bertanggung jawab terhadap tingginya frekuensi mutasi p53 pada kanker manusia (Cooper, 2019)

E. Daftar Pustaka

- Batra, N. *et al.* (2021) 'Reviewing Oncogenes and Proto-Oncogenes', *International Journal of Scientific Research in Science and Technology*, 458-479.
- Comings, D.E. (1973) 'A General Theory of Carcinogenesis', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(12), 3324
- Cooper, G.M. (2019) *The Cell_ A Molecular Approach*-Oxford University Press
- Guo, Y. *et al.* (2020) 'ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis (Review)', *Experimental and Therapeutic Medicine*
- Hussain, S.P. and Harris, C.C. (2000) 'Molecular epidemiology and carcinogenesis: endogenous and exogenous carcinogens', *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 462(2-3), 311-322.
- Jiang, W.G. *et al.* (2015) 'Tissue invasion and metastasis: Molecular, biological and clinical perspectives', *Seminars in Cancer Biology*, 35, S244-S275.
- Jögi, A. *et al.* (2012) 'Cancer cell differentiation heterogeneity and

- aggressive behavior in solid tumors', *Upsala Journal of Medical Sciences*, 117(2), 217–224.
- Lee, E.Y.H.P. and Muller, W.J. (2010) 'Oncogenes and Tumor Suppressor Genes', *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2(10)
- Liu, R. *et al.* (2020) 'PI3K/AKT pathway as a key link modulates the multidrug resistance of cancers', *Cell Death & Disease*, 11(9).
- Malki, A. *et al.* (2020) 'Molecular Mechanisms of Colon Cancer Progression and Metastasis: Recent Insights and Advancements', *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1).
- Mendelsohn, J. (ed.) (2008) *The molecular basis of cancer*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier.
- Pylayeva-Gupta, Y., Grabocka, E. and Bar-Sagi, D. (2011) 'RAS oncogenes: weaving a tumorigenic web', *Nature Reviews Cancer*, 11(11), 761–774.
- Runel, G. *et al.* (2021) 'Biomechanical Properties of Cancer Cells', *Cells*, 10(4), 887.
- Tsao, A.S., Kim, E.S. and Hong, W.K. (2004) 'Chemoprevention of Cancer', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 54(3), 150–180.
- Velez, A.A. and Howard, M. (2015) 'Tumor-suppressor genes, cell cycle *regulatory* checkpoints, and the skin', *North American Journal of Medical Sciences*, 7(5), 176.
- Vicente-Dueñas, C. *et al.* (2013) 'Function of oncogenes in cancer development: a changing paradigm', *The EMBO Journal*, 32(11), 1502–1513.
- Vogelstein, B. and Kinzler, K.W. (2004) 'Cancer genes and the pathways they control', *Nature Medicine*, 10(8), 789–799.
- Vogt, P.K. (2012) 'Retroviral oncogenes: a historical primer', *Nature Reviews Cancer*, 12(9), 639–648.

Weinberg, R.A. (1983) 'Oncogenes and the molecular biology of cancer.', *The Journal of cell biology*, 97(6), 1661-1662.

BAB 13

TRANSPORT MOLEKUL

Rury Trisa Utami, S.SI., M.BIOMED

A. Transport Transeluler

Secara garis besar transpor suatu molekul melintasi jaringan epitel dapat dibedakan menjadi dua jalur, yaitu transpor melalui membran sel, atau lazim disebut transpor jalur transmembran atau transeluler, dan transpor melalui jalur paraseluler. yang dimaksud dengan transpor transmembran adalah transpor molekul melintasi membran plasma, dengan atau tanpa bantuan molekul *transporter* yang berada pada membran, sedangkan transpor paraseluler adalah transpor molekul tidak melalui membran plasma, melainkan melalui ruang atau saluran yang berada di antara sel. transpor transmembran dapat berlangsung dengan berbagai mekanisme, yaitu secara difusi sederhana, difusi terfasilitasi, dan transpor aktif dengan bantuan berbagai protein transporter di membran sel. di samping itu transpor transmembran juga dapat berlangsung dengan dengan mekanisme khusus yang disebut endositosis (Cooper, 2000).

Ditinjau dari perspektif kinetika dan termodinamika, transpor ion atau molekul melalui jalur transeluler atau disebut juga jalur transmembran dapat berlangsung melalui tiga cara, yaitu melalui difusi sederhana (simple diffusion), difusi terfasilitasi (facilitated diffusion) dan transpor aktif (active transport). difusi sederhana ion atau molekul melintasi

tetapi juga oleh sistem antiporter $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ yang mentransportkan Na^+ ke dalam sel dan Ca^{2+} keluar sel. Contoh lain adalah protein pertukaran $\text{Na}^+\text{-H}^+$, yang berfungsi dalam regulasi pH intraseluler. Antiporter $\text{Na}^+\text{-H}^+$ meng-*couple* transpor Na^+ ke dalam sel dengan ekspor H^+ , dengan demikian membuang kelebihan H^+ yang diproduksi reaksi-reaksi metabolisme dan mencegah asidifikasi sitoplasma (Sinaga and Biologi, 2008).

G. Daftar Pustaka

- Cooper, G.M. (2000) 'The Central Role of Enzymes as Biological Catalysts', *The Cell: A Molecular Approach* [Preprint].
- Koolman, J. and Roehm, K.-H. (2005) *Kolman, Color Atlas of Biochemistry, Color Atlas of Biochemistry*.
- Murray, R.K. (2003) *Harper's illustrated biochemistry*. McGraw-Hill.
- Sinaga, E. and Biologi, A.F. (2008) *Biokimia TRANSPOR MOLEKUL*.

TENTANG PENULIS



apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm, M.Sc. lahir di Samarinda 8 Maret 1982. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 (Sarjana) di Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia (UII) Lulus tahun 2004, Profesi Apoteker di Universitas Indonesia (UI) Jakarta lulus tahun 2005, Pendidikan Magister Farmasi di Universitas Gadjah Mada (UGM) Lulus tahun 2012. Mulai tahun 2021 sampai sekarang penulis masih menempuh Pendidikan Doktor Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang. Tercatat sebagai dosen tetap pada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda (STIKSAM) Kalimantan Timur. Sejak tahun 2016-sekarang menjabat sebagai Ketua Badan Penjaminan Mutu (BPM) STIKSAM. Pernah menjabat sebagai Ketua Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Kota Samarinda tahun 2019 sd 2023. Saat ini juga aktif di Pengurus Daerah IAI Kaltim, Tim Media Nasional Pengurus Pusat IAI, Koalisi Organisasi Profesi Indonesia untuk penanggulangan TB (KOPI-TB) Kaltim, Tim DPPM Samarinda, Pengurus DPP Ikapakarti Kaltim, Pengurus Saka Bakti Husada Samarinda, Pengurus Majelis Ulama Indonesia (MUI) Kota Samarinda, Pengurus Asosiasi Dosen Indonesia (ADI) Kaltim, Tim Kendali Mutu Kendali Biaya BPJS Kesehatan Samarinda.



apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si. lahir di Pangkajene, pada 8 November 1988. Wanita yang kerap disapa Hamda ini adalah anak dari pasangan Lance Abidin (Ayah) dan Halijah Ali, A.Md.Kep (Ibu). Ia telah menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi tahun 2011, Profesi Apoteker tahun 2013 dan Pendidikan Magister Farmasi tahun 2019 di Universitas Hasanuddin. Saat ini menjadi salah satu dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar dalam bidang ilmu Biologi Farmasi.



apt. Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes lahir di Ujung Pandang, pada 4 Juli 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana Farmasi STIFA Makassar dan lulusan Pascasarjana Biomedik Kedokteran UNHAS. Lelaki yang kerap disapa Saldi ini adalah anak dari pasangan Hanaping (ayah) dan Darmawaty (ibu). Memulai karir sebagai Tenaga Pendidik, bidang Mikrobiologi.



apt. Ismail, S.Farm., M.Sc lahir di Pinrang, pada 27 Desember 1992. Tercatat sebagai lulusan S1 Farmasi UMI, S2 Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis FK-KMK UGM dan Profesi Apoteker di UNHAS. Saat ini aktif sebagai dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar. Mata kuliah yang diampu yaitu Biologi Sel, Mikrobiologi Farmasi, Metodologi Penelitian dan Farmakogenomik-Farmakogenetik.



Bambang Supriyanta, S.Si., M.Sc lahir di Yogyakarta, pada 10 April 1962, dengan pendidikan terakhir S2 Ilmu Kedokteran Tropis (Konsentrasi Imunologi dan Biologi Molekuler), Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan

Keperawatan (FK-KMK) Universitas Gadjah Mada, merupakan putra dari pasangan Soemardi (ayah) dan Sri Sumiyatun (Ibu), aktif mengajar di Poltekkes Kemenkes Yogyakarta sejak tahun 1984 sampai sekarang.



apt, Besse Hardianti, M.Pharm.Sc., Ph.D lahir di desa Tosewo, Kabupaten Wajo Sulawesi Selatan, pada 21 Februari 1978. Ia lulus sebagai sarjana Farmasi dan apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. selanjutnya melanjutkan S2 dan S3 di negeri sakura Jepang, Universitas Toyama, Institute Natural Medicine. Besse Hardianti adalah anak bungsu dari 6 bersaudara sehari-hari berprofesi sebagai dosen STIFA Makassar. Besse berhasil meraih beberapa beasiswa bergengsi tanah air dan luar negeri. Serta tetap berkiprah sebagai peneliti.



dr. Rauza Sukma Rita, Ph.D, merupakan dosen tetap Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Penulis merupakan anak dari pasangan Asrizal Jarat (ayah) dan Yurnita, Amd.Keb (Ibu). Setelah tamat Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, (2009), penulis melanjutkan S3 bidang *Medicine* di Jichi Medical University, Jepang (2011 sampai 2015). Penulis aktif menulis buku dan artikel di berbagai jurnal.



apt. Suci Fitriani Sammulia, M.Sc. Lahir di Palopo, 27 Mei 1987, Penulis merupakan alumni Magister Farmasi Klinis di UGM pada tahun 2016. Penulis saat ini menjabat sebagai Kaprodi Prodi Pendidikan Profesi Apoteker di Institut Kesehatan Mitra Bunda. Penulis aktif melakukan penelitian dan pengmas serta menulis artikel baik di jurnal Nasional maupun Internasional di Bidang Farmasi.



apt. Khairuddin, S.Si., M.Si. lahir di Maros, pada 10 Januari 1988. Ia tercatat sebagai lulusan Universitas Hasanuddin (S1, S2, dan Apoteker). Tercatat sebagai dosen bidang Biologi Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar dan telah menerbitkan beberapa Artikel penelitian pada Jurnal Nasional dan Internasional. Saat ini tengah menempuh pendidikan S3 di Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.



Johan Sukweenadhi, Ph.D. lahir di Surabaya, 30 Agustus 1989 silam. Saat ini, pria yang akrab dipanggil Johan ini bekerja sebagai dosen di Fakultas Teknobiologi, Universitas Surabaya. Selain aktif melakukan kegiatan penelitian, Johan juga telah menjadi reviewer dan editor jurnal internasional, menulis buku-buku monograf dan buku-buku referensi, serta menjadi konsultan riset untuk Kalbe Ubaya Hanbang-Bio Lab dan Tanemi Hydroponics. Bidang riset yang menjadi minatnya adalah kultur jaringan tanaman, fisiologis tanaman terhadap stres, rekayasa genetik tanaman, pangan fungsional dan interaksi mikroba dengan tanaman.



Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun lahir di Bantul tanggal 19 Oktober 1981. Penulis menyelesaikan pendidikan D4 pada Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Depkes Yogyakarta dan melanjutkan S2 pada Sekolah Pasca Sarjana Universitas Airlangga. Penulis menekuni bidang menulis dan melakukan penelitian di bidang imunologi.



Nurul Mukhlisa, S.Farm., M.Pharm.Sci. Penulis lahir di Sungguminasa, 29 Juli 1996. Jenjang pendidikan DIII ditempuh di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Makassar, lulus tahun 2016, dan melanjutkan pendidikan S1 di Universitas Pancasakti Makassar, lulus tahun 2018. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 Ilmu Farmasi di Universitas Gadjah Mada, lulus tahun 2021. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen Farmasi di Universitas Megarezky Makassar.



Rury Trisa Utami, S.Si.,M.Biomed, Seorang penulis dan dosen tetap di Prodi Farmasi, Institut Kesehatan Mitra Bunda. Lahir di Padang, 10 Januari 1999 Sumatera Barat. Penulis merupakan anak ketiga dari empat bersaudara dari pasangan bapak Dance dan Ibu Nurleli. Pendidikan di SMA N 9 Padang, dan melanjutkan Pendidikan program Sarjana (S1) di Universitas Negeri Padang, Prodi Biologi, lulus 3,5 th dengan predikat Cumlaude. Menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di Universitas Andalas Program Studi Ilmu Biomedik Kedokteran, dengan focus bidang *Immunology* dengan Predikat Cumlaude . Th

2020- 2022 menjadi analis laboratorium COVID-19 di Labor PDRPI (Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi) di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Desember 2022 Bergabung dalam Keanggotaan ADPI (asosiasi Dosen Pengabdian Indonesia). Total karya sementara semenjak menjadi DOSEN (Oktober 2022 -Juli 2023) yang sudah penulis hasilkan adalah 2 HaKI, 3 Buku Ajar **DASAR-DASAR BIOMEDIK, PENGANTAR BIOMEDIK, ANATOMI FISILOGI MANUSIA** dan 1 buku Monograf dengan Judul **Cengkeh sebagai "IMUNOMODULATOR"**, 5 artikel pada Jurnal Nasional Terakreditasi (SINTA 1-6) dan artikel pada jurnal Nasional.