

*Buku Ajar*

# BIOLOGI SELULER DAN MOLEKULER

Widhi Astutik • Tri Fitri Yana Utami • Rahmadani  
Eriati • M. Henityo Agung As'adi



# **BUKU AJAR**

## **BIOLOGI SELULER DAN MOLEKULER**

### **Penulis:**

apt. Widhi Astutik, S.Si., M.Farm.

Apt. Tri Fitri Yana Utami, S.Farm., M.Sc.

apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm.

Eriati, SST., MKM.

apt. M. Henityo Agung As'adi, M.Farm.



# **BUKU AJAR BIOLOGI SELULER DAN MOLEKULER**

**Penulis:** apt. Widhi Astutik, S.Si., M.Farm.  
Apt. Tri Fitri Yana Utami, S.Farm., M.Sc.  
apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm.  
Eriati, SST., MKM.  
apt. M. Henityo Agung As'adi, M.Farm.

**Desain Sampul:** Raden Bhoma Wikantioso Indrawan

**Penata Letak:** Muhamad Ilham

**ISBN:** 978-634-7294-52-4

**Cetakan Pertama :** Juli, 2025

Hak Cipta 2025

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-  
Undang

**Undang-Undang RI Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta**

**Copyright © 2025**

**Penerbit Optimal Untuk Negeri**

*All Right Reserved*

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak  
sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Website : optimaluntuknegeri.com

Instagram : @bimbel.optimal

Tiktok : @maskokooo

## **PT OPTIMAL UNTUK NEGERI**



Kencana Tower Lt. Mezzanine  
Jl. Raya Meruya Ilir No. 88  
RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan  
Jakarta Barat  
Anggota IKAPI No. 653/DKI/2025

## **PRAKATA**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ajar Biologi Seluler dan Molekuler ini dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai panduan belajar bagi mahasiswa yang menempuh studi di bidang farmasi, kesehatan, dan ilmu hayati lainnya. Penyajian materi dalam buku ini dirancang secara sistematis dan komprehensif, dengan fokus pada pemahaman struktur, fungsi sel, serta kaitannya dengan aspek terapi obat dan perkembangan teknologi terkini.

Materi dalam buku ajar ini terbagi ke dalam lima bab utama, dimulai dengan pembahasan mendalam mengenai struktur sel dan perannya dalam penghantaran obat, alur informasi genetik serta implikasinya dalam terapi, hingga konsep komunikasi seluler yang berperan vital dalam sistem imun. Selanjutnya, metode-metode penting dalam biologi molekuler di bidang farmasi seperti teknologi DNA rekombinan, PCR, dan isolasi DNA juga dijelaskan secara detail. Buku ini ditutup dengan pembahasan tentang tren terkini serta isu-isu etika dan sosial yang muncul seiring perkembangan biologi seluler dan molekuler.

Harapan besar penulis, buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi para mahasiswa, tenaga kesehatan, dan praktisi di bidang farmasi serta ilmu-ilmu kesehatan lainnya. Dengan mengintegrasikan konsep teoritis dan aplikasi praktis, buku ini diharapkan mampu mendukung penguasaan materi secara optimal serta merangsang semangat pembaca untuk terus mengikuti perkembangan ilmu biologi seluler dan molekuler. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki berbagai keterbatasan, oleh karena itu kritik dan saran konstruktif sangat dinantikan untuk penyempurnaan di masa yang akan datang.

**Penulis**

## DAFTAR ISI

<b>PRAKATA.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>iv</b>
<b>BAB 1 STRUKTUR SEL DAN KETERKAITAN DENGAN PENGHANTARAN OBAT DALAM SEL .....</b>	<b>1</b>
A. Struktur Sel.....	2
B. Membran Sel dan Transport Obat.....	4
C. Lisosom dan Sitoskeleton dalam Metabolisme Obat.....	5
D. Inti Sel dan Struktur DNA.....	7
E. Mitokondria .....	8
F. Latihan Soal .....	10
G. Rangkuman Materi .....	12
H. Glosarium.....	13
I. Daftar Pustaka.....	15
<b>BAB 2 ALUR INFORMASI GENETIK DAN TARGET TERAPI.....</b>	<b>17</b>
A. Replikasi DNA .....	18
B. Transkripsi .....	19
C. Regulasi Transkripsi.....	21
D. Translasi.....	22
E. Mutasi Genetik .....	24
F. Efek Mutasi pada Terapi Obat.....	27
G. Latihan Soal .....	30
H. Rangkuman Materi .....	32
I. Glosarium.....	32
J. Daftar Pustaka.....	35
<b>BAB 3 KOMUNIKASI SELULER: KONSEP DASAR KOMUNIKASI SELULER DAN RESPON IMUN.....</b>	<b>37</b>
A. Konsep Dasar Komunikasi Seluler .....	39
B. Jenis Sinyal dan Reseptor dalam Komunikasi Seluler.....	40
C. Komunikasi Seluler dalam Respon Imun .....	42
D. Gangguan Komunikasi Seluler dan Penyakit Imunologis .....	44
E. Latihan Soal .....	46
F. Rangkuman Materi .....	48

G. Glosarium.....	50
H. Daftar Pustaka.....	52
<b>BAB 4 METODE DALAM BIOLOGI MOLEKULER BIDANG FARMASI .....</b>	<b>55</b>
A. Teknologi DNA Rekombinan.....	56
B. Isolasi DNA.....	57
C. Polymerase Chain Reaction (PCR) .....	58
D. Penerapan Metode Biologi Molekuler dalam Farmasi.....	61
E. Latihan Soal .....	62
F. Rangkuman Materi .....	65
G. Glosarium.....	66
H. Daftar Pustaka.....	68
<b>BAB 5 TREN DAN ISU DALAM BIOLOGI SELULER DAN MOLEKULER .....</b>	<b>69</b>
A. Tren Terkini dalam Biologi Seluler dan Molekuler.....	71
B. Isu Etika dan Sosial dalam Biologi Seluler dan Molekuler.....	72
C. Dampak Perkembangan Biologi Seluler dan Molekuler.....	74
D. Tantangan dan Peluang Masa Depan.....	76
E. Latihan Soal .....	78
F. Rangkuman Materi .....	80
G. Glosarium.....	81
H. Daftar Pustaka.....	83
<b>PROFIL PENULIS .....</b>	<b>85</b>



# BAB 1

## STRUKTUR SEL DAN KETERKAITAN DENGAN PENGHANTARAN OBAT DALAM SEL

### **Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)**

Setelah mempelajari materi ini, mahasiswa mampu menerapkan konsep biologi seluler dan molekuler dalam memahami proses penghantaran obat pada tingkat seluler secara kritis, logis, dan sistematis.

### **Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)**

Setelah mengikuti pembelajaran ini, mahasiswa mampu menganalisis hubungan antara struktur sel dengan mekanisme penghantaran obat ke dalam sel serta implikasinya dalam terapi klinis.

### **Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)**

- Mahasiswa mampu menjelaskan struktur dan fungsi komponen utama sel.
- Mahasiswa mampu menganalisis mekanisme transport obat melalui membran sel.
- Mahasiswa mampu mengidentifikasi peran lisosom dan sitoskeleton dalam metabolisme obat.
- Mahasiswa mampu mendeskripsikan struktur inti sel dan DNA serta implikasinya dalam target terapi genetik.
- Mahasiswa mampu menjelaskan peran mitokondria dalam metabolisme obat dan hubungannya dengan efek terapeutik.

### **Pendahuluan**

Biologi seluler dan molekuler merupakan ilmu yang mendalam struktur serta fungsi sel di tingkat molekuler. Pemahaman mendalam tentang struktur sel dan bagaimana komponen-komponen tersebut berinteraksi sangat penting dalam pengembangan penghantaran obat yang efektif. Struktur sel seperti membran plasma, lisosom, sitoskeleton, inti sel, DNA, dan mitokondria memiliki peranan kunci dalam menentukan bagaimana suatu obat dapat masuk ke dalam sel, mencapai targetnya, dan memberikan efek terapi optimal. Buku ajar ini akan mengupas secara rinci struktur tersebut serta kaitannya dalam proses penghantaran obat.

## **Uraia Materi**

### **A. Struktur Sel**

---

Sel merupakan unit terkecil kehidupan yang memiliki struktur kompleks, tersusun dari berbagai komponen dengan fungsi spesifik. Setiap komponen ini saling bekerja sama untuk menjaga kelangsungan hidup sel dan mendukung efektivitas penghantaran obat.

Secara umum, struktur utama sel terdiri atas beberapa bagian, yaitu:

#### **1. Membran Sel**

Membran sel adalah lapisan tipis yang membungkus dan melindungi sel, serta berfungsi sebagai pengatur lalu lintas molekul yang keluar-masuk sel. Membran sel bersifat selektif permeabel, artinya hanya molekul tertentu yang dapat melewatkannya.

Fungsi utama membran sel terkait penghantaran obat:

- a. Mengontrol absorpsi dan distribusi obat ke dalam sel.
- b. Melalui transport aktif dan pasif, membran menentukan apakah obat dapat mencapai target di dalam sel.

Komponen penting membran sel:

- a. Fosfolipid bilayer: Struktur utama membran yang terdiri dari lapisan ganda fosfolipid.
- b. Protein integral: Bertindak sebagai transporter, saluran ion, dan reseptor.
- c. Kolesterol: Menjaga fluiditas membran agar optimal bagi transportasi obat.

#### **2. Inti Sel (Nukleus)**

Inti sel merupakan pusat kontrol aktivitas sel yang menyimpan materi genetik berupa DNA. DNA dalam inti sel menentukan fungsi sel dan regulasi ekspresi gen.

Fungsi utama inti sel terkait penghantaran obat:

- a. Mengontrol ekspresi protein yang dapat mempengaruhi metabolisme obat.
- b. Menyediakan target spesifik untuk terapi genetik.

Komponen penting inti sel:

- a. DNA (Asam Deoksiribonukleat): Menyimpan informasi genetik.
- b. RNA (Asam Ribonukleat): Berperan dalam transkripsi DNA menjadi protein.
- c. Nukleolus: Tempat sintesis RNA ribosom yang berperan dalam sintesis protein.

#### **3. Sitoplasma**

Sitoplasma merupakan cairan yang mengisi ruang dalam sel antara inti sel dan membran. Sitoplasma terdiri atas cairan (sitosol) dan berbagai organel sel.

Fungsi utama sitoplasma terkait penghantaran obat:

- a. Menyediakan medium tempat molekul obat bergerak menuju targetnya.
- b. Memfasilitasi interaksi obat dengan berbagai organel.

Komponen penting sitoplasma:

- a. Sitosol: Medium cair yang kaya ion, protein, dan nutrien.
- b. Organel sel: Berbagai struktur khusus yang melaksanakan fungsi spesifik.

#### **4. Mitokondria**

Mitokondria dikenal sebagai pusat pembangkit energi sel karena menghasilkan energi dalam bentuk ATP (adenosin trifosfat) melalui respirasi aerobik.

Fungsi utama mitokondria terkait penghantaran obat:

- a. Menyediakan energi yang diperlukan untuk proses transportasi obat melalui membran.
- b. Sebagai target terapi obat-obatan tertentu yang berfungsi mengganggu metabolisme energi pada sel target (misal: antikanker).

Komponen penting mitokondria:

- a. Membran luar dan dalam: Mengatur transport molekul keluar-masuk mitokondria.
- b. Krista: Lipatan membran dalam untuk meningkatkan luas permukaan produksi ATP.
- c. Matriks: Mengandung enzim penting dalam siklus Krebs.

#### **5. Lisosom**

Lisosom adalah organel yang berisi enzim hidrolitik yang mampu mencerna makromolekul dan partikel asing.

Fungsi utama lisosom terkait penghantaran obat:

- a. Menyediakan jalur degradasi obat tertentu setelah mencapai targetnya.
- b. Sebagai target penghantaran obat yang spesifik (drug delivery targeting lysosome) dalam terapi penyakit seperti kanker atau penyakit genetik.

Komponen penting lisosom:

- a. Enzim hidrolitik (protease, nuklease, lipase): Mengurai molekul besar menjadi molekul kecil.
- b. Membran lisosom: Memisahkan enzim dari sitoplasma untuk melindungi komponen sel lainnya.

#### **6. Sitoskeleton**

Sitoskeleton adalah kerangka internal sel yang berfungsi memberikan dukungan struktural dan mengatur bentuk sel, pergerakan organel, dan mobilitas sel.

Fungsi utama sitoskeleton terkait penghantaran obat:

- a. Memfasilitasi transportasi molekul obat dalam sel melalui jaringan mikrotubulus dan mikrofilamen.
- b. Menentukan kecepatan dan efisiensi internalisasi serta distribusi obat dalam sel.

Komponen penting sitoskeleton:

- a. Mikrotubulus: Struktur seperti tabung yang mengatur pergerakan organel dan transportasi vesikel berisi obat.
- b. Mikrofilamen (filamen aktin): Mendukung pergerakan sel dan kontraksi, serta endositosis obat.
- c. Filamen intermediet: Memberikan stabilitas mekanik terhadap sel.

## B. Membran Sel dan Transport Obat

---

Membran sel merupakan struktur penting pada semua jenis sel yang berfungsi sebagai pembatas antara lingkungan luar dan dalam sel, serta bertindak sebagai penjaga keseimbangan internal. Secara umum, membran sel bersifat selektif permeabel, artinya hanya zat-zat tertentu yang diperbolehkan melintasi membran tersebut. Dalam konteks farmakologi, proses perpindahan obat dari luar menuju bagian dalam sel sangat bergantung pada kemampuan molekul obat untuk melewati membran ini.

Mekanisme transport obat melalui membran sel sangat bervariasi dan tergantung pada karakteristik fisik dan kimiawi dari molekul obat tersebut. Salah satu mekanisme utama yang memungkinkan obat melewati membran adalah difusi sederhana. Difusi sederhana merupakan proses pergerakan molekul obat dari daerah dengan konsentrasi tinggi menuju daerah konsentrasi rendah tanpa memerlukan energi atau bantuan protein khusus. Mekanisme ini sangat efektif untuk molekul obat yang bersifat lipofilik (larut dalam lemak) serta memiliki ukuran molekul yang kecil. Contoh molekul obat yang mampu melewati membran dengan difusi sederhana adalah obat-obatan golongan steroid atau anestesi lokal, yang cenderung bersifat non-polar dan mudah larut dalam lipid membran sel.

Selain difusi sederhana, obat juga dapat menembus membran sel melalui difusi terfasilitasi. Berbeda dengan difusi sederhana yang tidak memerlukan bantuan khusus, difusi terfasilitasi memerlukan adanya protein pembawa atau transporter spesifik yang tertanam dalam membran sel. Molekul obat yang memiliki karakteristik polar (tidak larut dalam lemak) dan ukuran yang relatif lebih besar biasanya menggunakan mekanisme ini. Protein transporter akan mengikat molekul obat tersebut dan membantu proses perpindahannya melintasi membran menuju sisi yang memiliki konsentrasi lebih rendah. Contoh dari mekanisme ini adalah masuknya glukosa ke dalam sel dengan bantuan transporter GLUT (Glucose Transporter).

Transport aktif adalah mekanisme lain yang juga sering digunakan oleh molekul obat dalam menembus membran sel. Transport aktif memerlukan energi yang berasal dari hidrolisis ATP (adenosin trifosfat) karena pergerakan molekul obat berlangsung dari area konsentrasi rendah menuju area konsentrasi tinggi (melawan gradien konsentrasi). Dengan demikian, transport aktif memungkinkan akumulasi

molekul obat di dalam sel meskipun konsentrasinya sudah tinggi. Mekanisme ini sangat penting untuk molekul-molekul obat tertentu seperti beberapa jenis antibiotik, ion-ion tertentu (seperti natrium, kalium), dan senyawa lainnya yang vital bagi fungsi sel, yang sering kali memerlukan transporter khusus, misalnya pompa ion Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase.

Selain ketiga mekanisme tersebut, ada pula mekanisme transport yang dikenal sebagai endositosis. Mekanisme ini sangat penting untuk molekul obat yang berukuran besar seperti protein terapeutik, antibodi, atau molekul makromolekuler lainnya. Endositosis adalah proses di mana membran sel melipat ke dalam membentuk vesikel kecil untuk "menelan" molekul obat dari lingkungan ekstraseluler. Setelah molekul obat berada dalam vesikel tersebut, vesikel akan berpindah menuju bagian dalam sel dan melepaskan isinya di tempat tujuan spesifik. Mekanisme ini memungkinkan obat-obatan berbasis makromolekul seperti vaksin dan terapi berbasis protein untuk masuk ke dalam sel.

Proses-proses transport obat melalui membran sel tersebut sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor utama seperti lipofilitas (kemampuan zat larut dalam lipid), ukuran molekul, dan muatan molekul. Obat dengan lipofilitas tinggi umumnya lebih mudah menembus membran melalui difusi sederhana karena membran sel memiliki struktur lipid bilayer yang hidrofobik. Sementara itu, ukuran molekul sangat menentukan apakah molekul obat mampu melewati membran dengan mudah atau membutuhkan transporter khusus. Molekul kecil umumnya lebih mudah berdifusi secara pasif, sementara molekul yang lebih besar mungkin memerlukan bantuan transporter atau endositosis. Muatan molekul juga memainkan peran penting, di mana molekul yang bermuatan netral umumnya lebih mudah melintasi membran dibandingkan molekul bermuatan, yang sering kali memerlukan protein transporter spesifik atau mekanisme transport aktif khusus.

### C. Lisosom dan Sitoskeleton dalam Metabolisme Obat

---

Lisosom merupakan salah satu organel penting dalam sel yang memiliki peran sentral dalam proses degradasi berbagai jenis zat, termasuk molekul asing seperti obat-obatan. Lisosom memiliki struktur berbentuk vesikel dengan membran tunggal yang mengandung enzim-enzim hidrolitik aktif, seperti protease, lipase, nuklease, dan glikosidase. Enzim-enzim ini bekerja secara optimal pada kondisi asam (pH sekitar 4,5–5,0), lingkungan yang memang sengaja diciptakan di dalam lisosom untuk memudahkan aktivitas enzim dalam memecah berbagai molekul yang kompleks. Dalam konteks metabolisme obat, lisosom berfungsi sebagai tempat utama untuk menghancurkan molekul obat yang telah masuk ke dalam sel melalui proses endositosis. Ketika obat memasuki sel melalui endositosis, terbentuklah vesikel endosom yang kemudian bergabung dengan lisosom. Setelah bergabung, molekul obat akan mengalami degradasi oleh enzim-enzim lisosom menjadi

metabolit yang lebih kecil dan lebih mudah dieliminasi oleh sel maupun tubuh. Proses ini membantu mengurangi toksitas obat sekaligus mempermudah ekskresi metabolit obat dari tubuh.

Selain degradasi obat, lisosom juga berperan penting dalam proses detoksifikasi sel secara keseluruhan, dengan membantu menghilangkan substansi berbahaya lainnya yang dapat mengganggu fungsi sel jika tidak segera dipecah dan dibuang. Oleh karena itu, gangguan pada lisosom, baik dalam hal aktivitas enzim maupun dalam integritas membrannya, dapat menyebabkan akumulasi zat asing di dalam sel, termasuk akumulasi metabolit toksik dari obat. Kondisi ini akan mengurangi efektivitas obat sekaligus meningkatkan risiko efek samping dan toksitas seluler.

Di sisi lain, sitoskeleton merupakan jaringan filamen protein yang memberikan bentuk, struktur, serta dukungan mekanik bagi sel. Sitoskeleton terdiri atas tiga jenis filamen utama, yaitu mikrofilamen (aktin), mikrotubulus (tubulin), dan filamen intermediate. Mikrofilamen, yang tersusun dari protein aktin, memiliki peran krusial dalam proses endositosis dan eksositosis, serta membantu pergerakan vesikel yang mengandung obat atau molekul lain menuju atau menjauhi membran sel. Mikrofilamen aktin membantu proses internalisasi obat ke dalam sel melalui endositosis dengan memungkinkan membran sel berubah bentuk menjadi vesikel yang membawa masuk molekul obat ke dalam sitoplasma. Proses ini menjadi langkah awal penting dalam metabolisme intraselular obat.

Mikrotubulus, yang merupakan komponen terbesar dalam sitoskeleton, berperan sebagai jalur transportasi utama bagi pergerakan vesikel yang mengandung molekul obat di dalam sel. Protein motor khusus seperti kinesin dan dinein bergerak di sepanjang mikrotubulus, membantu membawa vesikel yang berisi obat atau metabolitnya dari satu bagian sel ke bagian sel lain, misalnya dari membran sel menuju lisosom atau dari lisosom menuju membran plasma untuk dikeluarkan dari sel. Transportasi vesikular yang teratur dan efektif melalui jalur mikrotubulus ini sangat penting dalam memastikan distribusi obat di dalam sel berjalan dengan baik, sehingga obat mencapai targetnya dengan efisien, sekaligus memungkinkan eliminasi metabolit secara tepat waktu.

Sementara itu, filamen intermediate, meskipun tidak secara langsung terlibat dalam transportasi vesikular seperti mikrofilamen dan mikrotubulus, memiliki fungsi dalam memberikan stabilitas mekanik serta mempertahankan integritas struktur internal sel. Dengan stabilitas yang diberikan filamen intermediate, jalur transportasi vesikular yang dilakukan oleh mikrofilamen dan mikrotubulus dapat berlangsung secara optimal tanpa mengalami gangguan mekanik.

Gangguan atau kelainan dalam struktur dan fungsi sitoskeleton dapat secara signifikan mempengaruhi distribusi obat dalam sel. Sebagai contoh, gangguan pada mikrofilamen aktin akan menghambat proses internalisasi molekul obat ke dalam

sel. Sedangkan, gangguan pada mikrotubulus akan memperlambat atau bahkan menghambat pergerakan vesikel obat, menyebabkan penumpukan metabolit obat di area tertentu dalam sel, yang selanjutnya dapat mengurangi efektivitas terapi obat atau meningkatkan toksisitas obat tersebut terhadap sel yang bersangkutan.

#### D. Inti Sel dan Struktur DNA

---

Inti sel atau nukleus merupakan salah satu organel yang paling penting di dalam sel eukariotik. Nukleus berfungsi sebagai pusat kendali segala aktivitas sel karena mengandung materi genetik, yaitu asam deoksiribonukleat atau DNA. DNA bertindak sebagai cetak biru (blueprint) yang menyimpan informasi genetik mengenai pertumbuhan, perkembangan, fungsi, dan reproduksi sel serta organisme secara keseluruhan. DNA tersusun atas rangkaian nukleotida yang terdiri dari gula deoksiribosa, gugus fosfat, dan basa nitrogen yang saling berpasangan dalam struktur heliks ganda yang ikonik.

Struktur DNA yang unik, yakni berupa rantai ganda (double helix), pertama kali diungkapkan oleh Watson dan Crick pada tahun 1953. Dalam struktur ini, dua rantai nukleotida saling berikatan melalui ikatan hidrogen antara pasangan basa nitrogen spesifik: adenin berpasangan dengan timin, sementara guanin berpasangan dengan sitosin. Konfigurasi pasangan basa nitrogen ini sangat penting karena memberikan stabilitas struktur sekaligus memungkinkan DNA mengalami proses replikasi dan transkripsi dengan presisi yang tinggi.

Karena peran utamanya sebagai penyimpan informasi genetik, DNA juga menjadi target utama dalam berbagai jenis terapi farmakologi, terutama terapi genetik dan terapi kanker. Dalam terapi genetik, materi genetik (DNA atau RNA) yang telah dimodifikasi secara sengaja dimasukkan ke dalam sel pasien untuk memperbaiki atau menggantikan gen yang rusak atau tidak berfungsi dengan baik. Inti sel, sebagai tempat penyimpanan DNA, menjadi sasaran utama terapi ini karena keberhasilan terapi genetik sangat bergantung pada penggabungan materi genetik baru ke dalam genom inti sel pasien. Jika materi genetik berhasil diintegrasikan secara efektif ke dalam DNA inti, maka informasi genetik yang baru tersebut dapat digunakan oleh mesin transkripsi dan translasi sel untuk menghasilkan protein yang diharapkan, sehingga mampu memperbaiki fungsi seluler yang terganggu akibat kelainan genetik.

Selain terapi genetik, DNA dalam inti sel juga menjadi target utama bagi berbagai jenis obat antikanker. Banyak obat antikanker yang dirancang khusus untuk menghambat kemampuan sel kanker dalam melakukan replikasi DNA maupun transkripsi RNA, dua proses vital yang diperlukan sel untuk tumbuh dan berkembang biak secara terus-menerus. Karena sel kanker umumnya memiliki tingkat proliferasi atau pertumbuhan yang tinggi dibandingkan sel normal,

menghambat sintesis DNA atau transkripsinya dapat menghambat atau bahkan menghentikan pertumbuhan sel kanker.

Berbagai molekul obat antikanker bekerja dengan mekanisme interaksi langsung terhadap struktur DNA, misalnya dengan membentuk ikatan silang (cross-linking) antar-rantai DNA, menginterkalasi (menyisipkan diri) ke dalam struktur heliks DNA, atau menghambat aktivitas enzim yang diperlukan dalam proses replikasi seperti DNA polimerase atau topoisomerase. Sebagai contoh, agen alkilasi seperti siklofosfamid bekerja dengan cara menempelkan gugus alkil ke basa nitrogen DNA, sehingga merusak struktur DNA dan mencegah proses replikasi. Senyawa interkalasi seperti doksorubisin bekerja dengan cara menyisipkan molekulnya di antara pasangan basa DNA sehingga mengganggu proses transkripsi dan replikasi. Sementara itu, inhibitor topoisomerase seperti etoposida bekerja dengan mencegah enzim topoisomerase untuk memotong dan menyambung kembali untai DNA, yang merupakan langkah esensial dalam proses replikasi DNA.

Interaksi molekul obat dengan DNA ini menjadi mungkin berkat struktur DNA yang fleksibel namun stabil, memungkinkan berbagai jenis molekul dengan ukuran, bentuk, dan sifat kimia yang berbeda untuk mengikat secara spesifik atau nonspesifik pada bagian tertentu dari rantai DNA. Karena struktur DNA memiliki alur besar (major groove) dan alur kecil (minor groove), molekul obat tertentu dapat secara selektif mengikat ke salah satu alur tersebut, menghasilkan efek farmakologis yang lebih spesifik. Strategi ini penting dalam desain obat, sebab selektivitas interaksi dapat meningkatkan efisiensi terapi sekaligus mengurangi efek samping akibat interaksi nonspesifik dengan DNA sel normal.

## E. Mitokondria

---

Mitokondria merupakan salah satu organel sel yang sangat penting dan memiliki peranan sentral dalam metabolisme energi. Organela ini sering dijuluki sebagai "pabrik energi" sel karena kemampuannya dalam menghasilkan Adenosin Trifosfat (ATP), molekul utama penyimpan energi yang digunakan oleh sel dalam menjalankan berbagai aktivitas biologis. Produksi ATP oleh mitokondria berlangsung melalui proses respirasi seluler, yang melibatkan rangkaian reaksi biokimia kompleks, khususnya siklus Krebs (asam sitrat) dan rantai transport elektron yang berlangsung pada membran dalam mitokondria. Dalam proses ini, molekul glukosa dan asam lemak dioksidasi, menghasilkan energi yang kemudian disimpan dalam bentuk ATP.

Karena fungsi utamanya sebagai pusat metabolisme energi, mitokondria menjadi target yang sangat strategis dalam terapi berbagai penyakit, terutama penyakit yang melibatkan sel-sel dengan tingkat aktivitas energi tinggi seperti sel kanker atau patogen infeksius. Sel kanker, misalnya, memiliki tingkat metabolisme yang jauh lebih tinggi dibandingkan sel normal, yang membuatnya sangat

bergantung pada fungsi mitokondria untuk memenuhi kebutuhan energi yang sangat besar untuk proliferasi dan bertahan hidup. Dengan demikian, menghambat fungsi mitokondria dalam sel kanker secara selektif dapat menjadi pendekatan yang sangat efektif dalam menghentikan pertumbuhan sel kanker tersebut.

Beberapa obat antikanker telah dirancang secara khusus untuk bekerja pada mitokondria dengan cara mengganggu respirasi seluler dan menghambat produksi ATP. Misalnya, senyawa seperti doksorubisin selain bekerja pada DNA, juga diketahui mampu merusak membran mitokondria dan menyebabkan kebocoran elektron dari rantai transport elektron. Kebocoran ini menyebabkan terjadinya peningkatan produksi senyawa radikal bebas (Reactive Oxygen Species, ROS). Peningkatan ROS di dalam mitokondria menyebabkan stres oksidatif yang parah dan akhirnya memicu jalur apoptosis (kematian sel terprogram). Mekanisme seperti ini efektif karena secara spesifik menyebabkan kematian sel kanker, yang lebih sensitif terhadap gangguan energi dibandingkan sel normal.

Di samping obat antikanker, beberapa agen terapeutik terhadap penyakit infeksi juga bekerja dengan mekanisme serupa, yakni dengan merusak fungsi mitokondria patogen tertentu. Misalnya, beberapa obat antiparasit atau antibiotik mampu menargetkan mitokondria pada organisme patogen secara selektif. Obat-obatan tersebut biasanya bekerja dengan mengganggu integritas membran mitokondria atau menghambat enzim-enzim kunci dalam rantai respirasi seluler. Gangguan fungsi mitokondria patogen tersebut akan menyebabkan kematian parasit atau mikroorganisme infeksius secara cepat, sekaligus menjaga selektivitas terapi sehingga tidak terlalu berbahaya bagi mitokondria sel inang.

Namun demikian, penghantaran obat-obatan menuju mitokondria bukanlah hal yang mudah. Mitokondria dilindungi oleh dua lapis membran yang cukup kompleks, yaitu membran luar yang permeabel terhadap banyak molekul kecil dan membran dalam yang sangat selektif. Oleh karena itu, untuk mencapai mitokondria secara akurat, diperlukan pendekatan terapeutik khusus dalam desain penghantaran obat (drug delivery system). Salah satu strategi umum yang digunakan adalah dengan menggunakan sistem penghantaran berbasis molekul spesifik yang mampu menargetkan mitokondria secara selektif. Molekul tersebut, misalnya triphenylphosphonium (TPP), sering digunakan sebagai "penanda" untuk mengantarkan obat langsung menuju mitokondria. Molekul TPP memiliki kemampuan menembus membran mitokondria secara efisien karena sifat lipofilik dan muatan positifnya yang tinggi, yang memudahkannya terakumulasi secara selektif di matriks mitokondria yang memiliki muatan negatif.

Teknologi penghantaran lainnya mencakup penggunaan nanopartikel, vesikel lipid, atau liposom yang dimodifikasi secara khusus agar memiliki afinitas yang tinggi terhadap membran mitokondria. Sistem nanopartikel yang didesain dengan tepat dapat menembus membran sel dan secara selektif mencapai mitokondria,

melepaskan molekul obat di lokasi spesifik tersebut. Hal ini memungkinkan konsentrasi lokal obat yang tinggi di mitokondria, meningkatkan efisiensi terapi sekaligus mengurangi efek samping pada sel normal lainnya.

Namun, penggunaan obat-obatan yang menargetkan mitokondria juga memiliki risiko tertentu, terutama apabila selektivitasnya kurang optimal. Karena mitokondria merupakan organel yang penting bagi semua sel dalam tubuh, maka obat yang tidak selektif dapat menyebabkan toksisitas yang luas, mengganggu fungsi jaringan normal, dan berpotensi menimbulkan efek samping yang serius. Oleh sebab itu, pengembangan agen terapeutik yang menargetkan mitokondria harus memperhatikan aspek selektivitas, spesifikasi, dan keamanan agar memberikan manfaat terapeutik maksimal dengan minimal efek samping.

## F. Latihan Soal

---

### Kasus 1: Anemia pada Remaja

Seorang remaja perempuan umur 16 tahun datang ke puskesmas dengan keluhan lemah, cepat lelah, dan sering pusing saat berdiri. Hasil pemeriksaan fisik menunjukkan konjungtiva pucat. Hasil pemeriksaan Hb menunjukkan nilai 9,5 g/dL. Ia jarang mengonsumsi makanan kaya zat besi karena tidak menyukai daging dan sayuran hijau. Apa intervensi gizi paling tepat?

- A. Edukasi pentingnya konsumsi buah
- B. Sarankan olahraga rutin
- C. Anjurkan suplementasi zat besi
- D. Kurangi konsumsi garam harian
- E. Tingkatkan konsumsi susu setiap hari

#### Kunci Jawaban:

- C. Anjurkan suplementasi zat besi

#### Rasional:

Gejala anemia dan hasil Hb (9,5 g/dL) menunjukkan anemia defisiensi besi. Suplementasi zat besi adalah intervensi paling tepat.

### Kasus 2: Gizi Kurang pada Balita

Seorang balita laki-laki usia 2 tahun dibawa ke Posyandu dengan keluhan berat badan tidak naik dalam 3 bulan terakhir. Berat badan 9 kg ( $BB/TB < -2SD$ ). Ibunya mengatakan balita sulit makan, hanya mau minum susu formula. Apa tindakan utama yang tepat dalam mengatasi masalah gizi balita tersebut?

- A. Menambahkan asupan vitamin D harian
- B. Menghentikan pemberian susu formula
- C. Memberikan suplemen zat besi segera
- D. Mengedukasi pemberian MP-ASI bergizi
- E. Menyarankan pemberian multivitamin rutin

**Kunci Jawaban:**

D. Mengedukasi pemberian MP-ASI bergizi

**Rasional:**

Berat badan tidak naik akibat ketergantungan susu formula dan kurangnya variasi makanan. Edukasi MP-ASI bergizi adalah langkah utama untuk memperbaiki gizi balita.

**Kasus 3: Hiperlipidemia pada Dewasa**

Seorang laki-laki, usia 45 tahun, datang ke klinik gizi dengan keluhan berat badan meningkat drastis dalam 1 tahun terakhir. Hasil laboratorium menunjukkan kolesterol total 250 mg/dL. Pola makannya tinggi lemak jenuh dan sering konsumsi makanan cepat saji. Apa rekomendasi diet yang paling tepat diberikan?

- A. Diet tinggi protein hewani
- B. Diet rendah lemak jenuh
- C. Diet tinggi karbohidrat sederhana
- D. Diet rendah serat makanan
- E. Diet tinggi natrium harian

**Kunci Jawaban:**

B. Diet rendah lemak jenuh

**Rasional:**

Kadar kolesterol tinggi (250 mg/dL) dan kebiasaan konsumsi lemak jenuh tinggi merupakan faktor risiko utama hiperlipidemia. Diet rendah lemak jenuh paling tepat untuk menurunkan kolesterol.

**Kasus 4: Defisiensi Vitamin A pada Balita**

Seorang balita usia 3 tahun datang ke Puskesmas dengan keluhan sulit melihat pada malam hari (rabun senja). Hasil pemeriksaan mata menunjukkan tanda-tanda xerosis konjungtiva. Pola makan sehari-hari sangat jarang mengandung buah atau sayur berwarna terang. Apa tindakan paling tepat yang harus diberikan?

- A. Suplementasi vitamin B kompleks
- B. Edukasi diet tinggi protein
- C. Memberikan suplementasi vitamin A
- D. Edukasi mengurangi konsumsi gula
- E. Menyarankan konsumsi kalsium tambahan

**Kunci Jawaban:**

C. Memberikan suplementasi vitamin A

**Rasional:**

Rabun senja dan xerosis konjungtiva adalah tanda khas defisiensi vitamin A. Suplementasi vitamin A adalah tindakan tepat yang segera diberikan.

### **Kasus 5: Malnutrisi pada Lansia**

Seorang wanita usia 70 tahun tinggal di panti jompo dengan keluhan nafsu makan menurun drastis selama 2 bulan terakhir. Berat badannya turun dari 50 kg menjadi 44 kg. Ia mengeluh makanan hambar dan sulit mengunyah akibat kehilangan sebagian gigi. Apa pendekatan utama dalam manajemen gizi lansia ini?

- A. Mengganti makanan padat dengan cairan
- B. Memberikan makanan tinggi lemak
- C. Menyarankan konsumsi gula berlebih
- D. Memberikan diet lunak dan bergizi seimbang
- E. Mengurangi jumlah porsi makanan

**Kunci Jawaban:**

- D. Memberikan diet lunak dan bergizi seimbang

**Rasional:**

Penurunan berat badan akibat kesulitan mengunyah membutuhkan adaptasi diet berupa pemberian diet lunak dan bergizi seimbang untuk memenuhi kebutuhan nutrisi tanpa kesulitan mengunyah.

---

## **G. Rangkuman Materi**

Sel merupakan unit dasar kehidupan yang memiliki struktur kompleks dan terdiri atas berbagai komponen dengan fungsi spesifik, seperti membran sel, inti sel, sitoplasma, mitokondria, lisosom, dan sitoskeleton. Setiap struktur ini berperan penting dalam menentukan efektivitas penghantaran obat. Membran sel mengontrol masuknya obat melalui berbagai mekanisme seperti difusi sederhana, difusi terfasilitasi, transport aktif, dan endositosis, tergantung karakteristik fisik-kimia obat tersebut. Inti sel yang mengandung DNA menjadi target strategis terapi genetik dan obat antikanker melalui interaksi langsung dengan struktur DNA. Sitoplasma menjadi medium pergerakan obat, sedangkan mitokondria sebagai pusat produksi energi merupakan target terapi yang penting untuk menghambat metabolisme energi, khususnya pada sel kanker dan organisme infeksius. Lisosom berperan dalam metabolisme dan degradasi obat melalui enzim hidrolitik, sedangkan sitoskeleton memfasilitasi transportasi vesikular serta internalisasi molekul obat dalam sel. Gangguan pada salah satu organel atau struktur sel tersebut dapat menyebabkan gangguan pada distribusi, metabolisme, maupun efektivitas terapeutik obat, sehingga pemahaman mendalam tentang peran masing-masing struktur sel sangat penting dalam pengembangan terapi yang efektif dan aman.

## H. Glosarium

---

### **ATP (Adenosin Trifosfat)**

Molekul utama penyimpan energi yang digunakan sel dalam menjalankan aktivitas biologis, dihasilkan oleh mitokondria melalui respirasi seluler.

### **Difusi Sederhana**

Mekanisme transport pasif molekul melintasi membran sel dari konsentrasi tinggi ke rendah tanpa membutuhkan energi atau bantuan protein.

### **Difusi Terfasilitasi**

Proses transport molekul melewati membran sel dengan bantuan protein transporter spesifik, tanpa membutuhkan energi, dari konsentrasi tinggi ke rendah.

### **DNA (Asam Deoksiribonukleat)**

Molekul yang menyimpan informasi genetik dalam inti sel, tersusun atas rantai nukleotida dalam bentuk heliks ganda.

### **Endositosis**

Proses internalisasi molekul besar ke dalam sel melalui pembentukan vesikel oleh membran sel yang melipat ke dalam.

### **Enzim Hidrolitik**

Enzim dalam lisosom yang memecah molekul kompleks menjadi molekul lebih sederhana dalam kondisi asam, termasuk protease, nuklease, dan lipase.

### **Filamen Intermediate**

Komponen sitoskeleton yang memberikan stabilitas mekanik dan mempertahankan integritas struktur internal sel.

### **Fosfolipid Bilayer**

Struktur membran sel yang terdiri dari dua lapisan molekul fosfolipid, bersifat hidrofobik di bagian tengah, yang menentukan selektivitas permeabilitas membran.

### **Ikatan silang (Cross-linking DNA)**

Interaksi kimia yang menghubungkan dua untai DNA, menghambat proses replikasi DNA dan sering digunakan sebagai mekanisme kerja obat antikanker.

### **Kolesterol**

Komponen membran sel yang membantu mempertahankan fluiditas dan fleksibilitas membran agar optimal untuk transportasi molekul.

### **Krista**

Lipatan-lipatan pada membran dalam mitokondria yang meningkatkan luas permukaan untuk proses produksi ATP.

### **Lisosom**

Organel berbentuk vesikel yang mengandung enzim hidrolitik untuk mendegradasi zat asing dan molekul besar.

### **Matriks Mitokondria**

Ruang dalam mitokondria yang berisi enzim-enzim penting untuk siklus Krebs dalam produksi ATP.

### **Membran Selektif Permeabel**

Membran yang memungkinkan molekul tertentu melintas, sementara molekul lain tidak, tergantung ukuran, muatan, dan sifat molekul tersebut.

### **Mikrofilamen (Aktin)**

Bagian dari sitoskeleton yang berfungsi dalam mendukung pergerakan sel, kontraksi otot, dan proses endositosis molekul obat.

### **Mikrotubulus**

Struktur silinder pada sitoskeleton yang bertindak sebagai jalur utama transportasi vesikular dalam sel, membantu distribusi obat secara efisien.

### **Mitokondria**

Organel penghasil energi dalam sel yang melakukan respirasi aerobik dan menghasilkan ATP sebagai sumber energi utama sel.

### **Nukleolus**

Struktur di dalam inti sel yang berfungsi dalam sintesis RNA ribosom yang berperan dalam sintesis protein.

### **Protein Integral**

Protein membran sel yang berfungsi sebagai transporter, saluran ion, atau reseptör, memfasilitasi interaksi molekul dengan membran.

### **RNA (Asam Ribonukleat)**

Molekul yang bertugas mentranskripsikan informasi genetik dari DNA untuk sintesis protein di sitoplasma.

### **Siklus Krebs (Siklus Asam Sitrat)**

Rangkaian reaksi kimia dalam mitokondria yang merupakan bagian penting dari respirasi seluler, menghasilkan energi dalam bentuk ATP.

### **Sitoskeleton**

Jaringan filamen protein yang memberi bentuk, dukungan mekanik, dan memungkinkan transportasi internal molekul dalam sel.

### **Sitosol**

Cairan dalam sitoplasma yang kaya akan nutrien, ion, dan protein; sebagai media tempat reaksi metabolisme dan pergerakan molekul.

### **Transport Aktif**

Mekanisme transport molekul melawan gradien konsentrasi yang memerlukan energi berupa ATP dan bantuan transporter khusus.

### **Transport Vesikular**

Proses transport molekul dalam vesikel melalui jalur mikrotubulus dan mikrofilamen, penting dalam distribusi internal molekul obat dalam sel.

### **Xerosis Konjungtiva (dalam soal sebelumnya)**

Kondisi kekeringan pada membran mukosa mata akibat kekurangan vitamin A.

## I. Daftar Pustaka

---

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). Molecular Biology of the Cell (6th ed.). Garland Science.
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2019). The Cell: A Molecular Approach (8th ed.). Sinauer Associates/Oxford University Press.
- Goodman, L. S., Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2017). Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Harvey, R. A., Champe, P. C., Fisher, B. D., & Strohl, W. A. (2017). Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology (6th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., ... Scott, M. P. (2016). Molecular Cell Biology (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry (7th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Pollard, T. D., Earnshaw, W. C., Lippincott-Schwartz, J., & Johnson, G. T. (2017). Cell Biology (3rd ed.). Elsevier.
- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2019). Rang & Dale's Pharmacology (9th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level (5th ed.). John Wiley & Sons.
- Watson, J. D., Baker, T. A., Bell, S. P., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2013). Molecular Biology of the Gene (7th ed.). Pearson Education.



# BAB 2

## ALUR INFORMASI GENETIK DAN TARGET TERAPI

### **Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)**

Mahasiswa mampu menguasai konsep alur informasi genetik dan terapannya dalam mengidentifikasi target terapi obat berbasis biologi molekuler secara komprehensif dan kritis.

### **Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)**

Setelah menyelesaikan topik ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan secara detail proses alur informasi genetik, mekanisme regulasinya, dampak mutasi genetik, serta implikasinya terhadap pengembangan dan penerapan terapi obat.

### **Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)**

- Menjelaskan mekanisme replikasi DNA secara detail.
- Menguraikan tahapan proses transkripsi DNA ke RNA.
- Mendeskripsikan regulasi transkripsi dan faktor-faktor yang mempengaruhinya.
- Menjelaskan mekanisme translasi dari RNA menjadi protein.
- Mengidentifikasi jenis-jenis mutasi genetik dan efeknya terhadap ekspresi gen.
- Menjelaskan dampak mutasi genetik terhadap efektivitas terapi obat dan strategi pengembangannya.

### **Pendahuluan**

Alur informasi genetik merupakan dasar penting dalam memahami mekanisme molekuler sel. Informasi genetik mengalir dari DNA ke RNA melalui transkripsi dan dari RNA ke protein melalui translasi, sesuai dengan dogma sentral biologi molekuler. Pemahaman tentang proses replikasi DNA, transkripsi, regulasi transkripsi, translasi, serta mutasi genetik menjadi sangat penting dalam pengembangan target terapi, khususnya dalam pengobatan berbagai penyakit genetik dan kanker. Gangguan atau perubahan pada tahapan-tahapan ini dapat berdampak langsung pada efektivitas terapi obat.

## Uraian Materi

### A. Replikasi DNA

Replikasi DNA adalah suatu proses biologis fundamental yang berlangsung di dalam inti sel, bertujuan untuk menggandakan molekul DNA sehingga setiap sel anak yang terbentuk saat proses pembelahan sel mendapatkan salinan identik dari informasi genetik induknya. Proses ini penting untuk mempertahankan kestabilan genom dan kontinuitas informasi genetik antar generasi sel.

Replikasi DNA berlangsung selama fase S (sintesis) dari siklus sel. Secara umum, mekanisme replikasi DNA berlangsung secara semi-konservatif, artinya setiap untai DNA induk bertindak sebagai cetakan atau template bagi sintesis untai DNA baru. Dengan demikian, setiap molekul DNA yang baru terbentuk terdiri dari satu untai induk yang lama dan satu untai baru.

Proses replikasi DNA diawali dengan pengenalan situs asal replikasi atau origin of replication oleh berbagai protein inisiator. Protein ini mengenali urutan nukleotida spesifik, kemudian merekrut enzim helikase. Enzim helikase memiliki peran vital dalam proses ini karena ia bertugas membuka untai DNA ganda dengan cara memutuskan ikatan hidrogen yang menghubungkan kedua untai DNA, menciptakan daerah terbuka yang dikenal dengan istilah fork replikasi.

Saat untai DNA terbuka, muncul tantangan berupa tegangan torsional yang dapat menghambat pergerakan fork replikasi. Untuk mengatasi masalah ini, enzim topoisomerase bekerja mengurangi tegangan dengan memotong sementara satu atau dua untai DNA, lalu menyambungkannya kembali. Di sisi lain, agar kedua untai DNA yang telah terbuka tidak kembali menyatu, protein khusus yang dikenal sebagai protein pengikat untai tunggal (single-strand binding proteins) akan menempel pada masing-masing untai tunggal DNA, menjaga kestabilan dan mencegahnya dari degradasi.

Setelah fork replikasi terbentuk, proses berikutnya adalah sintesis untai DNA baru oleh enzim DNA polimerase. Namun, DNA polimerase tidak dapat langsung menambahkan nukleotida baru tanpa adanya primer RNA yang pendek. Primer ini disintesis oleh enzim yang disebut primase, yang menyediakan ujung bebas 3'-OH, sebagai titik awal bagi DNA polimerase untuk memulai sintesis untai baru.

Enzim DNA polimerase kemudian menambahkan nukleotida secara berurutan, sesuai dengan aturan komplementer pasangan basa nitrogen, yaitu adenine dengan thymine, dan cytosine dengan guanine. Proses sintesis ini terjadi secara searah, yaitu dari arah 5' menuju 3'. Karena kedua untai DNA induk antiparalel (arahnya berlawanan), maka sintesis DNA di satu untai berjalan terus menerus mengikuti arah pergerakan fork replikasi (leading strand), sementara pada untai lain (lagging

strand), sintesis DNA terjadi secara terputus-putus, membentuk fragmen-fragmen pendek yang disebut fragmen Okazaki.

Fragmen Okazaki ini selanjutnya akan disambungkan menjadi satu untai yang utuh melalui peran penting dari enzim ligase. DNA ligase akan menghubungkan fragmen-fragmen pendek tersebut, menyempurnakan pembentukan untai DNA yang utuh dan stabil.

Proses replikasi DNA ini sangat kompleks, melibatkan berbagai macam enzim yang bekerja secara terkoordinasi dan presisi tinggi. Mekanisme pemeriksaan ulang atau proofreading juga dilakukan oleh DNA polimerase, yang memastikan ketepatan dalam memasukkan nukleotida baru selama proses sintesis DNA. Meski demikian, kadang-kadang kesalahan tetap dapat terjadi dan apabila tidak diperbaiki, kesalahan tersebut dapat menyebabkan mutasi yang berpotensi menimbulkan berbagai penyakit, termasuk penyakit genetik dan kanker.

Gangguan pada enzim-enzim yang berperan dalam proses replikasi, seperti kerusakan pada DNA polimerase, helikase, atau ligase, dapat menghambat replikasi yang tepat. Hal ini berpotensi menyebabkan kegagalan pembentukan salinan DNA yang akurat, meningkatkan risiko mutasi. Mutasi yang terakumulasi dapat mengganggu fungsi normal sel, menyebabkan instabilitas genom, dan menjadi dasar patologis bagi berkembangnya berbagai kelainan genetik serta perkembangan tumor dan kanker.

## B. Transkripsi

---

Transkripsi merupakan salah satu proses penting dalam ekspresi gen, di mana informasi genetik yang tersimpan dalam molekul DNA digunakan sebagai cetakan untuk menghasilkan molekul RNA. Molekul RNA yang dihasilkan tersebut nantinya akan berfungsi sebagai perantara dalam proses produksi protein (dalam hal ini mRNA), atau berperan langsung dalam proses seluler lainnya, seperti RNA ribosomal (rRNA) dan RNA transfer (tRNA). Proses ini sangat krusial karena menentukan jenis dan jumlah protein yang akan disintesis oleh sel, serta merupakan langkah awal dari kontrol ekspresi gen.

Proses transkripsi ini secara keseluruhan dikatalisis oleh enzim RNA polimerase. Berbeda dengan DNA polimerase dalam replikasi DNA, RNA polimerase tidak memerlukan primer untuk memulai sintesis RNA. Proses transkripsi berlangsung dalam tiga tahap utama yang terorganisir dengan ketat, yaitu tahap inisiasi, elongasi, dan terminasi.

Pada tahap pertama, yaitu tahap inisiasi, RNA polimerase mengenali dan mengikat ke daerah spesifik pada DNA yang dikenal sebagai promotor. Promotor adalah sebuah sekuens DNA yang menentukan di mana transkripsi dimulai dan pada untai DNA mana RNA polimerase harus bekerja. Pengikatan RNA polimerase ke promotor tidak berlangsung begitu saja; proses ini dibantu oleh protein tambahan

yang dikenal dengan nama faktor transkripsi. Faktor-faktor transkripsi ini bertugas membantu RNA polimerase untuk menemukan lokasi yang tepat di DNA dan memastikan bahwa proses transkripsi berjalan secara efisien dan akurat.

Setelah RNA polimerase terikat kuat ke promotor, molekul DNA lokal akan mengalami pembukaan untai ganda oleh aktivitas helikase dari RNA polimerase. Daerah DNA yang terbuka ini disebut gelembung transkripsi (transcription bubble). Tahap inisiasi berakhir ketika RNA polimerase berhasil membentuk beberapa nukleotida RNA pertama, yang kemudian akan menjadi dasar dari molekul RNA yang akan disintesis.

Selanjutnya, proses memasuki tahap kedua yaitu elongasi. Pada tahap elongasi ini, RNA polimerase bergerak sepanjang untai DNA yang berperan sebagai cetakan (template strand), membaca informasi genetik dalam bentuk urutan basa nukleotida DNA, lalu menambahkan nukleotida RNA yang komplementer terhadap DNA cetakan tersebut. Penambahan nukleotida RNA berlangsung secara kontinu dari arah 5' menuju 3'. Pada tahap elongasi, gelembung transkripsi bergerak bersama dengan RNA polimerase, sehingga secara simultan, untai DNA kembali menyatu setelah proses transkripsi selesai di area tersebut. Sepanjang proses ini, RNA polimerase menjaga akurasi tinggi agar molekul RNA yang dihasilkan memiliki urutan nukleotida yang sesuai dengan instruksi genetik dari DNA.

Setelah molekul RNA mencapai panjang yang diinginkan dan RNA polimerase bertemu dengan daerah spesifik yang disebut sekuens terminasi pada DNA, proses transkripsi memasuki tahap terakhir, yaitu terminasi. Pada tahap ini, RNA polimerase akan mengenali sinyal khusus pada DNA yang menandakan bahwa sintesis RNA harus dihentikan. Terdapat dua mekanisme utama terminasi, yakni terminasi yang bergantung pada protein tambahan (misalnya faktor Rho pada prokariota), dan terminasi yang independen dari protein tambahan (intrinsik). Dalam terminasi intrinsik, terbentuk struktur RNA tertentu berupa loop (struktur jepit rambut/hairpin), yang menyebabkan RNA polimerase terlepas dari DNA dan membebaskan molekul RNA yang baru saja disintesis.

Keseluruhan proses transkripsi, dari inisiasi hingga terminasi, dikontrol secara ketat oleh berbagai mekanisme regulasi. Kontrol ini diperlukan agar sel mampu menentukan kapan, di mana, dan berapa banyak RNA yang harus disintesis untuk menjamin fungsi seluler yang optimal. Gangguan dalam proses kontrol transkripsi, baik akibat mutasi pada DNA promotor, gangguan fungsi RNA polimerase, atau ketidakseimbangan faktor transkripsi, dapat mengakibatkan ekspresi gen yang abnormal, yang pada akhirnya berkontribusi pada berbagai penyakit, termasuk penyakit genetik, gangguan metabolismik, bahkan kanker.

### C. Regulasi Transkripsi

---

Regulasi transkripsi adalah suatu mekanisme molekuler yang sangat penting dalam mengendalikan kapan, di mana, dan seberapa besar tingkat ekspresi suatu gen dalam sel. Secara sederhana, regulasi transkripsi mengacu pada pengendalian proses pembuatan RNA dari DNA oleh enzim RNA polimerase. Melalui mekanisme regulasi ini, sel mampu merespons berbagai stimulus internal maupun eksternal dengan mengubah pola ekspresi gen, sehingga memungkinkan sel untuk beradaptasi terhadap berbagai kondisi fisiologis, misalnya perubahan lingkungan, perkembangan organisme, atau kondisi stres tertentu. Sebaliknya, gangguan dalam regulasi transkripsi dapat menyebabkan kondisi patologis, seperti penyakit genetik, gangguan perkembangan, dan berbagai bentuk kanker.

Regulasi transkripsi melibatkan banyak komponen penting, terutama faktor transkripsi dan elemen-elemen regulasi spesifik dalam DNA yang disebut sebagai elemen cis-regulatory. Di antara elemen cis-regulatory yang paling penting adalah promotor dan enhancer, yang masing-masing memiliki peran spesifik dalam proses pengaturan transkripsi.

Promotor adalah sekuens DNA yang berada dekat dengan titik awal transkripsi suatu gen, biasanya terletak beberapa puluh hingga ratusan pasangan basa dari titik awal transkripsi. Promotor berperan sebagai tempat pengikatan RNA polimerase dan berbagai protein yang dikenal sebagai faktor transkripsi basal atau umum. Faktor transkripsi basal ini, misalnya protein-protein TFIID, TFIIH, dan beberapa lainnya, secara langsung memfasilitasi RNA polimerase dalam memulai proses transkripsi. Interaksi antara RNA polimerase dan promotor sangat menentukan apakah sebuah gen dapat ditranskripsi atau tidak. Mutasi atau perubahan pada urutan DNA promotor dapat secara drastis mempengaruhi kemampuan gen tersebut untuk diekspresikan.

Selain promotor, elemen cis-regulatory yang penting lainnya adalah enhancer. Berbeda dengan promotor, enhancer biasanya terletak cukup jauh dari titik awal transkripsi, bahkan bisa hingga ribuan pasangan basa dari posisi transkripsi yang dikendalikannya. Enhancer merupakan sekuens DNA khusus yang berfungsi meningkatkan efisiensi transkripsi dengan cara menarik faktor-faktor transkripsi spesifik yang disebut activator. Ketika activator ini berikatan dengan enhancer, mereka membantu RNA polimerase dan faktor transkripsi basal dalam memulai atau meningkatkan transkripsi gen yang bersangkutan.

Selain activator yang mengaktifkan transkripsi, terdapat pula faktor transkripsi yang berperan sebagai repressor. Repressor berfungsi menghambat transkripsi dengan mengikat elemen cis-regulatory tertentu (misalnya, silencer). Dengan demikian, keberadaan activator dan repressor menciptakan sistem regulasi yang sangat dinamis dan kompleks, di mana ekspresi gen dapat dihidupkan, dimatikan, atau diatur intensitasnya sesuai kebutuhan fisiologis sel atau organisme.

Secara rinci, mekanisme regulasi transkripsi terjadi melalui interaksi kompleks antara faktor transkripsi dengan elemen cis-regulatory. Faktor transkripsi sendiri adalah protein yang memiliki domain spesifik yang dapat berinteraksi langsung dengan DNA, biasanya melalui domain pengenalan DNA (DNA-binding domain), dan domain lainnya yang berfungsi merekrut protein tambahan seperti RNA polimerase atau kompleks modifikasi kromatin. Interaksi ini kemudian menentukan apakah kromatin (DNA dan protein histon yang melilitnya) akan berada dalam kondisi terbuka (euchromatin), yang memungkinkan transkripsi terjadi, atau tertutup (heterochromatin), yang mencegah akses RNA polimerase dan menghentikan transkripsi.

Dalam kondisi fisiologis, regulasi transkripsi memastikan bahwa gen tertentu hanya diekspresikan pada waktu dan lokasi yang tepat. Contoh klasiknya adalah ekspresi gen spesifik jaringan, seperti gen insulin yang hanya aktif dalam sel beta pankreas, atau ekspresi gen hemoglobin yang hanya aktif dalam sel prekursor eritrosit. Regulasi transkripsi juga memungkinkan organisme beradaptasi terhadap stres lingkungan, misalnya dengan mengaktifkan ekspresi gen-gen yang membantu sel bertahan pada kondisi panas atau kekurangan oksigen.

Sebaliknya, dalam kondisi patologis, perubahan pada regulasi transkripsi dapat menyebabkan ekspresi gen yang abnormal. Misalnya, mutasi pada elemen enhancer atau promotor, atau pada faktor transkripsi tertentu dapat menyebabkan ekspresi gen menjadi terlalu rendah atau terlalu tinggi. Hal ini sering terjadi pada kanker, di mana ekspresi gen-gen onkogen (gen pemicu kanker) menjadi terlalu tinggi atau ekspresi gen-gen penekan tumor (tumor suppressor) menjadi terlalu rendah, sehingga mengganggu keseimbangan normal dalam proliferasi, pertumbuhan, dan kematian sel.

## D. Translasi

---

Translasi adalah tahap penting dalam proses ekspresi gen di mana informasi genetik yang telah ditranskripsi ke dalam bentuk RNA messenger (mRNA) diterjemahkan menjadi urutan spesifik asam amino, yang selanjutnya akan membentuk protein. Protein yang dihasilkan ini memiliki berbagai fungsi vital dalam sel, termasuk fungsi struktural, enzimatik, transportasi molekul, serta regulasi proses biokimia dan fisiologis.

Proses translasi ini berlangsung di dalam sitoplasma, lebih tepatnya pada ribosom, sebuah kompleks molekuler besar yang terdiri dari protein dan RNA ribosomal (rRNA). Ribosom dapat diibaratkan sebagai mesin biologis yang memfasilitasi pembacaan urutan nukleotida pada mRNA dan mengarahkan sintesis rantai polipeptida dengan akurat sesuai informasi genetik tersebut.

Proses translasi melibatkan tiga komponen utama, yaitu ribosom, RNA transfer (tRNA), dan berbagai faktor translasi. Setiap komponen tersebut memiliki peran

khusus yang saling bekerja sama secara terkoordinasi, memastikan efisiensi dan akurasi pembentukan protein.

Tahap translasi sendiri secara umum terdiri atas tiga tahap utama, yaitu tahap inisiasi, elongasi, dan terminasi. Ketiga tahap ini berlangsung dengan ketat untuk menjamin presisi protein yang terbentuk.

Tahap pertama adalah tahap inisiasi translasi. Proses ini dimulai ketika subunit kecil ribosom berikatan dengan mRNA, mengenali dan mengikat pada area spesifik yang disebut kodon start (umumnya AUG), yang mengkodekan asam amino metionin. Pengikatan ini diperantara oleh faktor-faktor inisiasi translasi khusus yang membantu subunit kecil ribosom dalam menemukan lokasi awal translasi. Setelah itu, molekul RNA transfer (tRNA) khusus yang membawa asam amino pertama (metionin) berikatan pada kodon start pada mRNA melalui pasangan basa komplementer antara kodon mRNA dengan antikodon tRNA. Setelah ikatan ini terbentuk, subunit besar ribosom bergabung dengan kompleks ini, membentuk ribosom yang lengkap, sehingga proses translasi siap dimulai ke tahap berikutnya.

Tahap kedua adalah tahap elongasi translasi, di mana rantai polipeptida (protein yang sedang terbentuk) disintesis secara bertahap. Pada tahap elongasi ini, ribosom bergerak secara bertahap sepanjang untai mRNA dari arah 5' ke 3', membaca setiap rangkaian tiga nukleotida (triplet) yang disebut kodon. Setiap kodon pada mRNA akan mengenali tRNA tertentu yang memiliki antikodon komplementer terhadap kodon tersebut. Setiap tRNA ini membawa asam amino tertentu sesuai dengan kode genetik yang dibawa oleh kodon tersebut.

Ketika tRNA baru datang ke ribosom membawa asam amino berikutnya, asam amino tersebut akan disambungkan dengan rantai polipeptida yang telah terbentuk sebelumnya melalui pembentukan ikatan peptida. Ikatan ini terbentuk melalui katalisis enzimatik yang dilakukan oleh subunit besar ribosom. Setelah pembentukan ikatan peptida, ribosom bergeser (translokasi) ke arah ujung 3' dari mRNA, memungkinkan kodon berikutnya untuk dibaca oleh tRNA berikutnya yang sesuai. Proses ini terus berulang hingga seluruh rantai polipeptida terbentuk secara lengkap.

Tahap terakhir dari proses translasi disebut terminasi. Tahap terminasi terjadi ketika ribosom mencapai kodon stop pada mRNA (UAA, UAG, atau UGA). Kodon stop ini tidak memiliki tRNA yang sesuai dengan antikodon komplementer. Sebaliknya, faktor terminasi khusus (release factor) akan mengenali kodon stop tersebut dan mengikat pada kompleks ribosom-mRNA. Interaksi ini menginisiasi pelepasan rantai polipeptida yang telah selesai dibentuk dari ribosom. Setelah itu, subunit besar dan kecil ribosom akan berpisah dari mRNA dan dilepaskan, sehingga translasi berakhir.

Peran RNA transfer (tRNA) dalam translasi sangat penting karena tRNA berfungsi sebagai molekul adaptor yang secara fisik menghubungkan informasi

genetik dalam mRNA dengan rantai asam amino. Setiap tRNA memiliki situs antikodon yang secara spesifik mengenali kodon tertentu pada mRNA dan situs lain untuk mengikat asam amino yang sesuai.

Faktor translasi, baik yang berperan dalam tahap inisiasi, elongasi, maupun terminasi, memiliki peran krusial untuk memastikan translasi berlangsung dengan akurat dan efisien. Faktor ini termasuk faktor inisiasi translasi (seperti eIF pada eukariota), faktor elongasi (seperti EF-Tu dan EF-G pada prokariota atau eEF pada eukariota), serta faktor terminasi (release factor). Faktor-faktor ini bekerja secara presisi untuk mengatur langkah-langkah tertentu dalam proses translasi, seperti pengikatan tRNA, pembentukan ikatan peptida, translokasi ribosom, hingga pelepasan protein hasil translasi.

Proses translasi sangat kritis karena protein yang terbentuk harus memiliki urutan asam amino yang benar untuk menjalankan fungsi biologisnya secara normal. Gangguan atau kesalahan dalam proses translasi dapat menyebabkan sintesis protein abnormal atau disfungsional, yang dapat memicu berbagai penyakit genetik, metabolismik, dan kanker.

Pemahaman mendalam mengenai mekanisme translasi memberikan dasar yang kuat untuk mengembangkan strategi terapeutik baru, seperti antibiotik yang secara selektif menghambat translasi bakteri tanpa mempengaruhi translasi dalam sel manusia, atau pengembangan terapi berbasis RNA yang bertujuan memperbaiki translasi yang abnormal pada penyakit-penyakit tertentu.

## E. Mutasi Genetik

---

Mutasi genetik adalah perubahan permanen dalam urutan basa nukleotida DNA yang dapat diwariskan ke generasi selanjutnya. Perubahan ini dapat terjadi secara spontan akibat kesalahan replikasi DNA atau dipicu oleh paparan faktor eksternal seperti radiasi, zat kimia mutagenik, atau virus tertentu. Mutasi genetik merupakan salah satu sumber keragaman genetik yang penting dalam evolusi, namun di sisi lain, juga dapat menyebabkan gangguan fungsi biologis dan penyakit serius seperti kanker dan penyakit genetik lainnya.

Secara umum, mutasi genetik dapat dikategorikan berdasarkan jenis perubahan yang terjadi pada DNA, yaitu:

### 1. Substitusi (Pergantian Basa)

Substitusi adalah perubahan satu pasangan basa dalam DNA menjadi pasangan basa yang berbeda. Substitusi dapat dibagi lagi menjadi dua jenis utama, yaitu:

a. Transisi

- 1) Pergantian basa purin dengan purin lain (adenin ↔ guanin) atau basa pirimidin dengan pirimidin lain (timin ↔ sitosin).
- 2) Contoh: pergantian adenin dengan guanin (A→G).

b. Transversi

- 1) Pergantian basa purin dengan basa pirimidin atau sebaliknya.
- 2) Contoh: pergantian adenin dengan timin ( $A \rightarrow T$ ).

Substitusi basa dapat menyebabkan berbagai dampak tergantung lokasi dan jenis substitusi tersebut, seperti:

a. Mutasi diam (silent mutation)

Tidak mengubah asam amino hasil translasi protein, karena sifat degenerasi kode genetik.

Contoh: perubahan kodon UUU menjadi UUC, keduanya sama-sama mengkode fenilalanin.

b. Mutasi missense

Mengubah satu asam amino pada protein, yang dapat memengaruhi fungsi protein secara signifikan.

Contoh: substitusi pada gen hemoglobin yang menyebabkan anemia sel sabit (HbS).

c. Mutasi nonsense

Menghasilkan kodon stop prematur yang menyebabkan pemendekan protein dan biasanya menghasilkan protein yang non-fungsional.

Contoh: mutasi pada gen distrofin yang menyebabkan distrofi otot Duchenne.

## 2. Insersi (Penyisipan Basa)

Insersi adalah penambahan satu atau lebih nukleotida dalam urutan DNA yang sebelumnya tidak ada. Akibat utama insersi ini adalah pergeseran kerangka baca (frameshift mutation), terutama bila jumlah nukleotida yang disisipkan bukan kelipatan tiga.

Dampak insersi:

- a. Mengubah rangka baca saat translasi, menyebabkan perubahan besar pada susunan asam amino dan menghasilkan protein non-fungsional.
- b. Insersi yang terjadi dalam jumlah kelipatan tiga basa biasanya menyebabkan penambahan asam amino dalam protein, efeknya bergantung pada lokasi spesifik insersi.

Contoh: Penyakit Huntington disebabkan oleh ekspansi berulang triplet CAG (insersi berulang) dalam gen HTT.

## 3. Delesi (Penghapusan Basa)

Delesi adalah hilangnya satu atau lebih nukleotida dari urutan DNA. Delesi juga dapat menyebabkan mutasi frameshift bila jumlah basa yang hilang tidak dalam kelipatan tiga.

Dampak delesi:

- a. Mengubah rangka baca (frameshift mutation), yang menyebabkan perubahan seluruh rangkaian asam amino setelah lokasi delesi.
- b. Protein yang dihasilkan kemungkinan besar akan kehilangan fungsinya, sehingga menyebabkan kondisi patologis atau kematian sel.

Contoh: Fibrosis kistik disebabkan oleh delesi tiga basa ( $\Delta F508$ ) pada gen CFTR yang menyebabkan hilangnya asam amino fenilalanin.

### **Penyebab Terjadinya Mutasi Genetik**

Mutasi genetik terjadi karena beberapa sebab, antara lain:

#### **1. Kesalahan replikasi DNA**

- a. Kesalahan pada enzim DNA polimerase saat menyalin DNA.
- b. Frekuensi rendah karena adanya aktivitas proofreading oleh DNA polimerase.

#### **2. Faktor lingkungan**

- a. Paparan radiasi ultraviolet (UV), radiasi ionisasi (sinar X, gamma).
- b. Senyawa kimia mutagenik seperti benzopirena (rokok), aflatoksin (kontaminasi jamur).
- c. Infeksi virus seperti HPV (Human Papillomavirus).

#### **3. Transposon**

Elemen DNA bergerak yang dapat berpindah-pindah posisi dalam genom sehingga menyebabkan mutasi.

### **Dampak Mutasi pada Terapi Obat**

Mutasi genetik dapat memengaruhi efektivitas terapi obat dalam berbagai cara, antara lain:

#### **1. Resistensi obat**

- a. Mutasi pada target obat seperti enzim atau reseptor sehingga obat tidak dapat berikatan secara efektif.
- b. Contoh: resistensi antibiotik akibat mutasi pada bakteri.

#### **2. Efektivitas terapi kanker**

- a. Mutasi pada gen tertentu (misal gen TP53 atau gen BRCA1/BRCA2) dapat menentukan respons terhadap terapi tertentu.
- b. Contoh: mutasi pada gen EGFR dalam kanker paru menentukan sensitivitas terhadap terapi target EGFR seperti gefitinib.

#### **3. Farmakogenomik**

- a. Variasi genetik akibat mutasi memengaruhi cara individu merespons obat.
- b. Pengujian genetik digunakan untuk menentukan dosis dan jenis obat yang paling efektif serta aman bagi pasien.

#### **4. Identifikasi target terapi baru**

Mutasi spesifik tertentu dapat menjadi dasar pengembangan terapi yang lebih personal dan spesifik (personalized medicine).

## **Pentingnya Identifikasi dan Studi Mutasi Genetik**

### **1. Diagnostik medis**

Mutasi genetik digunakan sebagai penanda diagnostik atau prediktif penyakit tertentu.

### **2. Pengobatan individual**

Informasi mutasi genetik digunakan untuk menyesuaikan terapi secara personal untuk mencapai hasil optimal (precision medicine).

### **3. Pencegahan penyakit**

Identifikasi mutasi tertentu dapat membantu pencegahan penyakit secara dini melalui intervensi genetik atau gaya hidup.

## **F. Efek Mutasi pada Terapi Obat**

---

Mutasi genetik secara signifikan dapat memengaruhi bagaimana seseorang merespons suatu terapi obat, baik dalam hal efektivitas maupun tingkat keamanannya. Perbedaan respons ini terutama terjadi karena adanya variasi genetik pada protein yang menjadi target obat atau enzim yang terlibat dalam metabolisme obat. Hal ini menjadi dasar penting dalam konsep farmakogenetik dan farmakogenomik, yaitu penyesuaian pengobatan berdasarkan informasi genetik individual untuk mencapai terapi yang optimal (personalized medicine).

Berikut adalah dampak mutasi genetik terhadap terapi obat dapat dijabarkan sebagai berikut:

### **1. Mutasi pada Protein Target Obat**

Protein target obat biasanya berupa reseptor, enzim, atau kanal ion yang berinteraksi langsung dengan obat. Mutasi pada gen yang mengkode protein ini dapat mengubah struktur dan fungsi protein tersebut, yang pada gilirannya memengaruhi efektivitas terapi obat.

a. Menurunkan afinitas obat terhadap target

- 1) Mutasi dapat menyebabkan perubahan struktur bagian aktif protein target obat, sehingga mengurangi kemampuan obat untuk berikatan secara efektif.
- 2) Akibatnya, diperlukan dosis yang lebih tinggi untuk mendapatkan efek terapeutik yang sama, atau bahkan menyebabkan kegagalan terapi.

Contoh:

Mutasi pada reseptor Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) pada kanker paru menyebabkan perubahan sensitivitas terhadap obat golongan inhibitor tirosin kinase (misalnya gefitinib atau erlotinib). Pasien dengan mutasi spesifik seperti T790M memiliki resistensi terhadap terapi EGFR inhibitor generasi pertama.

b. Meningkatkan afinitas obat

Sebaliknya, beberapa mutasi juga dapat meningkatkan sensitivitas target terhadap obat tertentu, sehingga efek terapi menjadi lebih efektif bahkan dengan dosis rendah.

Contoh:

Mutasi pada gen KIT atau PDGFRA pada tumor gastrointestinal stromal (GIST) menyebabkan sensitivitas yang meningkat terhadap imatinib.

## 2. Mutasi pada Enzim Metabolisme Obat

Enzim yang terlibat dalam metabolisme obat, khususnya enzim-enzim dalam keluarga sitokrom P450 (CYP450), memainkan peranan penting dalam menentukan tingkat efektivitas dan toksitas obat. Mutasi pada gen pengkode enzim ini dapat menyebabkan variasi yang signifikan dalam kecepatan metabolisme obat antar individu.

a. Mutasi yang menyebabkan penurunan aktivitas enzim (poor metabolizer)

- 1) Menyebabkan obat dimetabolisme lebih lambat, sehingga konsentrasi obat dalam darah meningkat.
- 2) Dapat menyebabkan efek toksik, meskipun dengan dosis standar.

Contoh:

Mutasi pada gen CYP2C9 yang memengaruhi metabolisme obat warfarin menyebabkan risiko perdarahan meningkat jika diberikan dalam dosis standar.

b. Mutasi yang menyebabkan peningkatan aktivitas enzim (ultra-rapid metabolizer)

- 1) Menyebabkan obat cepat dimetabolisme, konsentrasi obat di dalam darah menjadi rendah.
- 2) Akibatnya, efek terapeutik obat menurun, bahkan gagal.

Contoh:

Mutasi pada gen CYP2D6 yang menyebabkan ultra-rapid metabolizer dapat menyebabkan inefektivitas kodein, karena obat tersebut dengan cepat diubah menjadi metabolit tidak aktif.

## 3. Mutasi pada Protein Transporter Obat

Protein transporter obat mengatur distribusi obat ke berbagai jaringan, termasuk ke dalam sel target atau keluar dari sel. Mutasi pada protein ini bisa menyebabkan perubahan distribusi obat.

a. Mengubah absorpsi dan distribusi obat

Mutasi pada transporter seperti P-glikoprotein (P-gp/MDR1) dapat menyebabkan perubahan dalam distribusi obat ke jaringan atau organ tertentu, termasuk menurunnya akses obat ke otak karena perubahan permeabilitas sawar darah otak (blood-brain barrier).

Contoh:

Mutasi pada gen ABCB1 yang mengkode protein transporter P-gp dapat memengaruhi efektivitas terapi antikanker karena obat yang digunakan dipompa keluar dari sel target dengan cepat, menyebabkan resistensi.

#### **4. Resistensi Obat akibat Mutasi**

Resistensi obat merupakan konsekuensi yang sering muncul akibat adanya mutasi genetik, terutama dalam terapi infeksi dan terapi kanker.

a. Resistensi terhadap antibiotik

Mutasi pada gen bakteri yang menyebabkan perubahan pada target antibiotik seperti mutasi pada gen gyrA pada bakteri, menyebabkan resistensi terhadap antibiotik golongan fluorokuinolon.

b. Resistensi terhadap antivirus

Mutasi pada virus, seperti mutasi pada virus HIV (misalnya mutasi pada gen reverse transcriptase), menyebabkan resistensi terhadap obat antiretroviral tertentu, sehingga dibutuhkan kombinasi obat untuk mengatasi resistensi ini.

c. Resistensi terhadap kemoterapi kanker

Mutasi pada sel kanker yang mengubah sensitivitas terhadap agen kemoterapi (misalnya mutasi pada gen TP53 atau BCR-ABL) menyebabkan kegagalan terapi konvensional.

#### **5. Personalisasi Terapi (Farmakogenetik dan Farmakogenomik)**

Pengetahuan mengenai mutasi genetik menjadi dasar pengembangan farmakogenetik dan farmakogenomik, yaitu penggunaan informasi genetik untuk menentukan strategi terapi yang lebih individual, spesifik, dan efektif.

a. Menentukan dosis obat yang optimal

Pengujian genetik membantu menentukan dosis yang tepat berdasarkan profil genetik pasien.

Contoh: menentukan dosis optimal warfarin berdasarkan varian CYP2C9 dan VKORC1.

b. Memilih jenis terapi yang paling efektif

Berdasarkan mutasi yang dimiliki pasien, terapi yang tepat dapat dipilih sejak awal pengobatan.

Contoh: penggunaan trastuzumab (Herceptin) khusus pada pasien kanker payudara dengan mutasi HER2 positif.

c. Menghindari efek samping dan toksisitas obat

Pengujian genetik dapat mengidentifikasi pasien yang berisiko mengalami efek samping berat akibat terapi tertentu.

Contoh: skrining HLA-B\*5701 sebelum terapi abacavir untuk mencegah reaksi hipersensitivitas.

## G. Latihan Soal

---

### Kasus 1 (Replikasi DNA):

Seorang perempuan, 35 tahun, menjalani terapi kanker payudara dengan cisplatin. Setelah beberapa siklus terapi, ditemukan bahwa sel kankernya resisten terhadap obat. Analisis genetik menunjukkan adanya gangguan pada enzim yang memperbaiki DNA selama replikasi. Enzim apakah yang kemungkinan mengalami gangguan?

- A. Primase
- B. DNA ligase
- C. Helikase
- D. DNA polimerase
- E. Topoisomerase

**Jawaban:** D. DNA polimerase

### Rasional:

DNA polimerase memiliki aktivitas proofreading, yaitu memeriksa ulang kesalahan pemasangan nukleotida saat replikasi DNA. Gangguan fungsi DNA polimerase menyebabkan meningkatnya risiko mutasi, termasuk mutasi yang memicu resistensi terhadap obat kemoterapi.

### Kasus 2 (Transkripsi):

Seorang laki-laki, usia 45 tahun, didiagnosis leukemia kronik yang disebabkan ekspresi berlebihan gen BCR-ABL. Analisis lanjutan menunjukkan adanya gangguan pada elemen DNA yang bertugas mengatur inisiasi transkripsi gen tersebut. Elemen DNA yang paling mungkin mengalami mutasi adalah:

- A. Silencer
- B. Enhancer
- C. Operator
- D. Promotor
- E. Insulator

**Jawaban:** D. Promotor

### Rasional:

Promotor adalah situs pengikatan RNA polimerase dan faktor transkripsi, sehingga mutasi pada promotor gen BCR-ABL menyebabkan perubahan regulasi transkripsi dan ekspresi gen menjadi berlebihan, berkontribusi pada perkembangan leukemia.

### Kasus 3 (Regulasi Transkripsi):

Pasien perempuan usia 28 tahun mengalami anemia berat karena rendahnya ekspresi gen globin-beta. Pemeriksaan genetik menemukan adanya mutasi pada daerah regulator yang berfungsi meningkatkan efisiensi transkripsi. Struktur DNA yang terkena mutasi tersebut adalah:

- A. Terminator
- B. Silencer
- C. Promotor
- D. Enhancer
- E. Operator

**Jawaban:** D. Enhancer

**Rasional:**

Enhancer berfungsi meningkatkan efisiensi transkripsi melalui interaksi dengan faktor transkripsi aktivator. Mutasi enhancer pada gen globin-beta menyebabkan rendahnya transkripsi sehingga produksi hemoglobin berkurang, mengakibatkan anemia berat.

**Kasus 4 (Translasi):**

Seorang laki-laki, usia 60 tahun, dirawat karena infeksi bakteri yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Pasien diberi gentamisin, antibiotik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri pada tahap elongasi translasi. Komponen sel bakteri yang secara langsung menjadi target gentamisin adalah:

- A. RNA polimerase
- B. Ribosom subunit kecil
- C. Ribosom subunit besar
- D. RNA transfer (tRNA)
- E. Faktor terminasi translasi

**Jawaban:** C. Ribosom subunit besar

**Rasional:**

Gentamisin bekerja dengan mengikat subunit besar ribosom bakteri (50S), sehingga menghambat elongasi translasi, menghentikan sintesis protein, dan menyebabkan kematian sel bakteri.

**Kasus 5 (Mutasi Genetik & Terapi Obat):**

Seorang perempuan usia 55 tahun, penderita kanker paru-paru, mendapatkan terapi gefitinib namun tidak merespons terapi tersebut. Pemeriksaan genetik menemukan mutasi T790M pada gen reseptor EGFR pasien. Apa dampak utama mutasi ini terhadap terapi gefitinib?

- A. Efikasi terapi meningkat signifikan
- B. Meningkatkan metabolisme gefitinib
- C. Menurunkan aktivitas enzim CYP450
- D. Meningkatkan permeabilitas membran sel
- E. Menurunkan afinitas EGFR terhadap gefitinib

**Jawaban:** E. Menurunkan afinitas EGFR terhadap gefitinib

**Rasional:**

Mutasi T790M pada reseptor EGFR menyebabkan perubahan struktur situs aktif reseptor, menurunkan kemampuan gefitinib berikatan, sehingga menyebabkan resistensi terapi. Akibatnya, pasien tidak merespons pengobatan dengan baik.

## H. Rangkuman Materi

---

Proses replikasi DNA, transkripsi, regulasi transkripsi, translasi, serta terjadinya mutasi genetik merupakan serangkaian mekanisme biologis fundamental yang saling terkait dalam mempertahankan kestabilan genom dan ekspresi informasi genetik pada organisme. Replikasi DNA merupakan proses penting dalam penggandaan materi genetik untuk memastikan tiap sel anak mendapatkan informasi genetik identik dari induknya. Transkripsi mengubah informasi genetik dalam DNA menjadi molekul RNA, sebagai langkah pertama ekspresi gen yang menentukan jenis dan jumlah protein yang diproduksi oleh sel. Regulasi transkripsi mengatur secara presisi kapan, di mana, dan seberapa besar ekspresi gen tersebut berlangsung, sehingga memungkinkan sel menyesuaikan diri terhadap kondisi fisiologis maupun stres lingkungan.

Translasi melanjutkan proses ekspresi gen dengan mengubah kode genetik pada mRNA menjadi protein yang menjalankan berbagai fungsi biologis di dalam sel. Setiap tahap dalam translasi melibatkan interaksi terkoordinasi antara ribosom, tRNA, dan berbagai faktor translasi, sehingga sintesis protein dapat berlangsung dengan akurat.

Mutasi genetik yang terjadi akibat kesalahan replikasi DNA atau paparan faktor eksternal dapat menyebabkan perubahan permanen pada urutan DNA, yang berpotensi memicu gangguan fungsi biologis, penyakit genetik, hingga kanker. Mutasi ini secara signifikan juga memengaruhi efektivitas terapi obat melalui berbagai mekanisme seperti perubahan sensitivitas atau resistensi obat, perubahan aktivitas enzim metabolisme, dan gangguan distribusi obat di dalam tubuh. Pemahaman tentang efek mutasi pada terapi obat menjadi dasar penting dalam farmakogenetik dan farmakogenomik, memungkinkan personalisasi terapi yang lebih efektif, aman, dan spesifik berdasarkan profil genetik individu, sehingga meningkatkan keberhasilan terapi dan mengurangi risiko efek samping obat.

## I. Glosarium

---

### **Antikodon**

Urutan tiga basa nukleotida pada molekul tRNA yang komplementer dengan kodon pada mRNA selama proses translasi.

### **Cis-regulatory element**

Urutan DNA yang berfungsi mengatur transkripsi gen, contohnya promotor, enhancer, dan silencer.

### **DNA ligase**

Enzim yang menyambungkan fragmen DNA pendek (fragmen Okazaki) menjadi rantai DNA utuh selama replikasi DNA.

### **DNA polimerase**

Enzim yang bertugas menambahkan nukleotida baru secara berurutan saat proses replikasi DNA dan melakukan proofreading untuk memperbaiki kesalahan.

### **Enhancer**

Sekuens DNA yang berfungsi meningkatkan efisiensi transkripsi gen melalui interaksi dengan protein activator.

### **Faktor transkripsi**

Protein yang membantu RNA polimerase dalam mengenali dan mengikat promotor DNA, memulai proses transkripsi secara efisien.

### **Fork replikasi**

Daerah berbentuk Y yang terbentuk saat untai ganda DNA dibuka oleh helikase, tempat berlangsungnya replikasi DNA.

### **Frameshift mutation (Mutasi pergeseran kerangka baca)**

Mutasi akibat insersi atau delesi nukleotida yang mengubah seluruh rangkaian asam amino setelah lokasi mutasi.

### **Fragmen Okazaki**

Fragmen pendek DNA yang disintesis secara terputus-putus pada untai lagging selama replikasi DNA.

### **Genom**

Keseluruhan materi genetik atau DNA dalam sebuah sel atau organisme.

### **Helikase**

Enzim yang membuka untai ganda DNA dengan cara memutus ikatan hidrogen antar pasangan basa, memungkinkan proses replikasi DNA berlangsung.

### **Kodon**

Urutan tiga nukleotida pada mRNA yang mengkode satu asam amino spesifik selama proses translasi.

### **Mutasi diam (silent mutation)**

Mutasi substitusi basa yang tidak mengubah jenis asam amino hasil translasi karena sifat degenerasi kode genetik.

### **Mutasi genetik**

Perubahan permanen pada urutan basa nukleotida DNA yang dapat diwariskan ke generasi berikutnya, berpotensi menyebabkan penyakit genetik atau kanker.

### **Mutasi missense**

Mutasi substitusi basa yang menyebabkan perubahan satu asam amino dalam protein, yang bisa memengaruhi fungsi protein secara signifikan.

### **Mutasi nonsense**

Mutasi substitusi basa yang menyebabkan munculnya kodon stop prematur sehingga menghasilkan protein yang pendek dan biasanya nonfungsional.

### **Primer RNA**

Untai pendek RNA yang menyediakan ujung bebas 3'-OH bagi DNA polimerase untuk memulai sintesis untai DNA baru saat replikasi DNA.

### **Promotor**

Sekuens DNA yang menjadi tempat pengikatan RNA polimerase untuk memulai proses transkripsi.

### **Proofreading**

Mekanisme pemeriksaan ulang oleh DNA polimerase untuk memastikan ketepatan pemasangan nukleotida selama replikasi DNA.

### **Regulasi transkripsi**

Mekanisme kontrol ekspresi gen yang menentukan kapan, di mana, dan seberapa besar transkripsi gen berlangsung.

### **Release factor (faktor terminasi translasi)**

Protein yang mengenali kodon stop pada mRNA dan membantu pelepasan rantai polipeptida dari ribosom.

### **Repressor**

Protein faktor transkripsi yang menghambat proses transkripsi dengan mengikat elemen regulasi DNA seperti silencer.

### **RNA messenger (mRNA)**

Molekul RNA yang membawa informasi genetik dari DNA untuk diterjemahkan menjadi protein dalam proses translasi.

### **RNA polimerase**

Enzim yang mengkatalisis sintesis RNA dari DNA selama proses transkripsi.

### **RNA transfer (tRNA)**

Molekul RNA adaptor yang membawa asam amino spesifik ke ribosom selama proses translasi berdasarkan informasi dari mRNA.

### **Single-strand binding proteins (SSB proteins)**

Protein yang menempel pada untai tunggal DNA selama replikasi, menjaga stabilitasnya dan mencegah degradasi atau penyatuhan kembali dengan untai komplementernya.

### **Sitokrom P450 (CYP450)**

Kelompok enzim yang bertanggung jawab dalam metabolisme berbagai obat dan zat kimia dalam tubuh, yang aktivitasnya dapat dipengaruhi oleh mutasi genetik.

### **Topoisomerase**

Enzim yang mengatasi tegangan torsional pada DNA selama proses replikasi dengan memotong sementara untai DNA lalu menyambungkannya kembali.

### **Transkripsi**

Proses pembentukan RNA dari cetakan DNA, merupakan tahap pertama dalam ekspresi gen.

### **Transisi**

Mutasi substitusi basa yang melibatkan pergantian basa purin dengan purin lain atau pirimidin dengan pirimidin lain.

### **Translasi**

Proses penerjemahan informasi genetik pada mRNA menjadi rantai asam amino yang membentuk protein.

### **Translokasi (dalam translasi)**

Pergerakan ribosom sepanjang untai mRNA selama proses elongasi translasi.

## **J. Daftar Pustaka**

---

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). Molecular Biology of the Cell (6th ed.). Garland Science.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. (2019). Biochemistry (9th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2018). The Cell: A Molecular Approach (8th ed.). Oxford University Press.
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2015). Introduction to Genetic Analysis (11th ed.). W. H. Freeman.
- Klug, W. S., Cummings, M. R., Spencer, C. A., & Palladino, M. A. (2018). Concepts of Genetics (12th ed.). Pearson Education.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., ... & Scott, M. P. (2016). Molecular Cell Biology (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry (7th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Pierce, B. A. (2020). Genetics: A Conceptual Approach (7th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Pollard, T. D., Earnshaw, W. C., Lippincott-Schwartz, J., & Johnson, G. T. (2016). Cell Biology (3rd ed.). Elsevier.
- Snustad, D. P., & Simmons, M. J. (2015). Principles of Genetics (7th ed.). Wiley.



# BAB 3

## KOMUNIKASI SELULER: KONSEP DASAR KOMUNIKASI SELULER DAN RESPON IMUN

### **Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)**

Setelah menyelesaikan mata kuliah ini, mahasiswa mampu menerapkan prinsip-prinsip biologi seluler dan molekuler dalam menganalisis mekanisme komunikasi antar sel dan relevansinya dengan respon imun tubuh terhadap berbagai stimulus secara ilmiah, kritis, dan inovatif.

### **Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)**

Setelah menyelesaikan topik ini, mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan konsep dasar komunikasi seluler dan mengaitkannya dengan proses imunologis tubuh melalui berbagai mekanisme komunikasi seluler yang spesifik.

### **Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)**

Setelah mengikuti pembelajaran pada topik ini, mahasiswa mampu:

- Menjelaskan definisi dan konsep dasar komunikasi seluler secara umum.
- Menjelaskan jenis-jenis sinyal dan reseptor yang terlibat dalam komunikasi seluler.
- Menguraikan tahapan umum mekanisme komunikasi seluler (resepsi, transduksi, respons).
- Mengidentifikasi berbagai molekul sinyal (sitokin, kemokin, interleukin) yang terlibat dalam komunikasi antar sel imun.
- Menjelaskan mekanisme spesifik komunikasi antar sel dalam respon imun innate dan adaptif.
- Mengaitkan gangguan komunikasi seluler dengan terjadinya penyakit imunologis.

## **Pendahuluan**

Komunikasi seluler merupakan salah satu proses vital dalam mempertahankan fungsi fisiologis tubuh, terutama dalam sistem imun. Sel-sel dalam tubuh manusia tidak berfungsi secara terpisah, melainkan saling berinteraksi melalui mekanisme komunikasi yang kompleks. Interaksi antar sel ini sangat penting dalam regulasi berbagai proses biologis, seperti pertumbuhan, diferensiasi, apoptosis, hingga respon imun terhadap patogen. Dalam konteks imunologi, komunikasi antar sel imun memastikan tubuh dapat mengenali, merespon, dan mengeliminasi ancaman patogen secara efektif. Pemahaman tentang dasar komunikasi seluler dalam respon imun sangat penting bagi mahasiswa untuk memahami mekanisme perlindungan tubuh terhadap berbagai penyakit.

## **Uraian Materi**

### **A. Konsep Dasar Komunikasi Seluler**

Komunikasi seluler merupakan proses vital dalam kehidupan organisme multiseluler yang memungkinkan sel-sel berinteraksi dan berkoordinasi untuk mempertahankan homeostasis serta merespon perubahan lingkungan. Secara spesifik, komunikasi seluler adalah mekanisme yang melibatkan pertukaran informasi antar sel, yang dilakukan melalui transmisi berbagai jenis sinyal baik secara kimiawi maupun fisik. Sinyal ini akan diterima oleh sel target melalui reseptor spesifik yang terletak baik di permukaan sel maupun di dalam sel. Dengan demikian, proses komunikasi seluler memungkinkan terjadinya koordinasi aktivitas seluler secara efektif dan efisien, yang menjadi dasar penting dalam fungsi fisiologis organisme.

Secara umum, proses komunikasi seluler terjadi dalam tiga tahapan utama, yaitu resepsi, transduksi sinyal, dan respons seluler. Pada tahap resepsi, komunikasi dimulai ketika sebuah sel menerima molekul sinyal, yang disebut ligan. Ligan ini dapat berupa hormon, neurotransmitter, atau molekul kecil lainnya, yang berperan sebagai pembawa pesan. Ligan ini memiliki kemampuan untuk berikatan dengan reseptor yang memiliki struktur spesifik yang sesuai, seperti layaknya kunci dengan gembok. Reseptor ini dapat terletak di permukaan membran sel, yang biasanya digunakan untuk ligan yang bersifat hidrofilik, atau dapat pula berada di dalam sitoplasma atau inti sel, khususnya untuk ligan yang bersifat hidrofobik, seperti hormon steroid. Proses resepsi ini menjadi penting karena menentukan selektivitas dan spesifikasi komunikasi, di mana hanya sinyal yang tepat yang akan diterima oleh reseptor yang sesuai.

Setelah ligan berikatan dengan reseptornya, proses berikutnya adalah transduksi sinyal. Tahap ini mencakup serangkaian perubahan molekuler yang berlangsung secara berantai, yang bertujuan mengubah sinyal yang diterima oleh reseptor menjadi bentuk yang dapat menghasilkan respons spesifik di dalam sel. Proses transduksi sinyal ini sering melibatkan berbagai protein perantara atau molekul-molekul kecil yang disebut messenger kedua (second messenger). Contoh messenger kedua adalah cyclic AMP (cAMP),  $\text{Ca}^{2+}$ , dan diasilgliserol (DAG). Protein-protein perantara ini sering bekerja dalam bentuk jalur persinyalan (signaling pathway) yang kompleks, seperti jalur MAP kinase (Mitogen-activated protein kinase), jalur JAK-STAT, atau jalur PI3K-Akt. Transduksi sinyal merupakan langkah yang sangat penting, karena amplifikasi sinyal biasanya terjadi pada tahap ini, yang memungkinkan sinyal awal yang relatif lemah dapat menghasilkan dampak besar di dalam sel target.

Tahapan akhir dalam komunikasi seluler adalah respons seluler. Respons ini merupakan hasil akhir dari rangkaian sinyal yang diterima dan ditransduksi. Respons

seluler sangat bervariasi tergantung pada jenis sel, jenis ligan, reseptor, dan jalur transduksi yang terlibat. Secara umum, respons seluler dapat berupa perubahan aktivitas enzimatik, modifikasi protein yang sudah ada di dalam sel, atau aktivasi gen tertentu yang menyebabkan perubahan ekspresi gen. Sebagai contoh, beberapa ligan dapat mengaktifkan faktor transkripsi tertentu di inti sel sehingga menyebabkan ekspresi gen tertentu meningkat atau menurun, yang kemudian mengubah fungsi sel tersebut secara jangka panjang. Respons lainnya dapat berupa perubahan bentuk sel, migrasi sel, proliferasi atau pembelahan sel, apoptosis atau kematian sel terprogram, hingga pelepasan produk sekresi tertentu.

Secara keseluruhan, ketiga tahapan utama dalam komunikasi seluler ini—resepsi, transduksi sinyal, dan respons seluler—berfungsi sebagai satu kesatuan yang saling berhubungan untuk memastikan bahwa sel-sel dalam organisme dapat beradaptasi dengan baik terhadap lingkungan internal maupun eksternal. Proses ini tidak hanya penting dalam kondisi normal, tetapi juga menjadi kritis dalam berbagai situasi patologis, seperti gangguan sistem imun, pertumbuhan tumor, hingga berbagai penyakit kronis. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai konsep dasar komunikasi seluler ini menjadi dasar penting dalam berbagai penelitian biomedis, farmakologi, serta dalam pengembangan terapi-terapi baru berbasis molekuler yang lebih efektif dan spesifik.

## B. Jenis Sinyal dan Reseptor dalam Komunikasi Seluler

---

Dalam proses komunikasi seluler, berbagai jenis molekul sinyal digunakan oleh sel untuk menyampaikan pesan antar satu sama lain. Molekul-molekul sinyal ini, secara umum, bersifat kimiawi dan memiliki karakteristik tertentu sesuai dengan fungsinya. Jenis sinyal kimiawi yang umum ditemukan dalam komunikasi seluler di antaranya adalah hormon, neurotransmitter, sitokin, dan faktor pertumbuhan. Masing-masing jenis sinyal ini memiliki ciri khas tertentu serta memiliki peran spesifik dalam regulasi fungsi fisiologis sel dan jaringan.

Hormon adalah molekul sinyal yang diproduksi oleh kelenjar endokrin, kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mencapai sel target yang letaknya jauh dari sel penghasilnya. Hormon berfungsi sebagai regulator penting dalam berbagai proses fisiologis seperti metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, dan homeostasis tubuh. Contoh hormon meliputi insulin, glukagon, adrenalin, hormon tiroid, serta hormon steroid seperti estrogen dan testosteron.

Neurotransmitter merupakan molekul sinyal yang spesifik dilepaskan oleh neuron atau sel saraf di area sinapsis, yaitu celah antara neuron dengan neuron lain atau dengan sel target lainnya seperti sel otot atau sel kelenjar. Neurotransmitter berperan penting dalam proses transmisi impuls saraf untuk memastikan komunikasi antar neuron terjadi secara cepat, tepat, dan efisien. Contoh

neurotransmitter antara lain dopamin, serotonin, glutamat, asam gamma-aminobutirat (GABA), dan asetilkolin.

Sitokin adalah protein sinyal yang terutama dihasilkan oleh berbagai jenis sel imun dan sel inflamasi, seperti limfosit, monosit, dan makrofag. Sitokin berfungsi dalam mengatur respon imun, proses inflamasi, dan komunikasi antar sel imun. Contoh dari sitokin meliputi interleukin, interferon, tumor necrosis factor (TNF), dan kemokin. Sitokin berperan penting dalam koordinasi sistem imun dalam melawan patogen, regulasi inflamasi, serta dalam proses penyembuhan luka.

Faktor pertumbuhan (growth factor) adalah sinyal protein yang memiliki peran utama dalam mengontrol pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel. Faktor pertumbuhan sangat penting dalam pengaturan siklus hidup sel, pemeliharaan jaringan, serta dalam proses regenerasi sel setelah cedera. Contoh faktor pertumbuhan yang umum dikenal adalah epidermal growth factor (EGF), nerve growth factor (NGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), dan fibroblast growth factor (FGF).

Berdasarkan jarak jangkauannya, komunikasi seluler juga dapat dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu komunikasi autokrin, parakrin, endokrin, dan jukstakrin. Komunikasi autokrin terjadi ketika suatu sel menghasilkan sinyal yang bekerja pada reseptor di permukaan sel yang sama, sehingga sel tersebut merespons molekul sinyal yang ia hasilkan sendiri. Jenis komunikasi ini umum terjadi dalam regulasi pertumbuhan dan proliferasi sel, contohnya adalah produksi sitokin oleh limfosit T yang dapat merangsang proliferasi dirinya sendiri.

Komunikasi parakrin terjadi ketika suatu sel mengeluarkan molekul sinyal yang berdifusi ke dalam lingkungan sekitar dan mempengaruhi sel-sel target yang berdekatan. Komunikasi ini penting dalam proses inflamasi lokal, perkembangan embrionik, dan regenerasi jaringan. Contohnya adalah pelepasan histamin oleh sel mast yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah di sekitarnya.

Komunikasi endokrin melibatkan sinyal jarak jauh melalui aliran darah. Dalam komunikasi ini, sel penghasil sinyal (biasanya sel kelenjar endokrin) menghasilkan hormon yang masuk ke dalam pembuluh darah dan dibawa menuju sel target yang jauh letaknya dari sel penghasil. Komunikasi endokrin berperan vital dalam regulasi fungsi tubuh secara luas seperti metabolisme, perkembangan tubuh, dan homeostasis.

Komunikasi jukstakrin merupakan jenis komunikasi yang mensyaratkan kontak fisik langsung antar sel. Sinyal tidak dilepaskan ke dalam lingkungan ekstraseluler, tetapi disampaikan melalui interaksi molekul yang terdapat di permukaan kedua sel yang saling berdekatan. Komunikasi ini sangat penting dalam perkembangan embrio, diferensiasi sel, dan komunikasi antar sel imun, contohnya interaksi antara sel T dengan antigen yang disajikan oleh sel dendritik.

Dalam proses komunikasi seluler, molekul sinyal harus dikenali oleh reseptor spesifik yang terdapat pada sel target. Berdasarkan lokasinya, reseptor seluler dapat dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu reseptor permukaan sel dan reseptor intraseluler.

Reseptor permukaan sel biasanya terletak di membran plasma sel dan digunakan oleh ligan yang bersifat hidrofilik atau tidak dapat menembus membran sel secara langsung. Contoh reseptor permukaan sel yang paling banyak dipelajari adalah reseptor protein-G (G-protein coupled receptor, GPCR) dan reseptor tirosin kinase (RTK). GPCR merupakan keluarga reseptor yang paling banyak ditemukan pada manusia, memiliki tujuh segmen transmembran dan bekerja dengan mengaktifkan protein G untuk memulai kaskade sinyal intraseluler. Contohnya adalah reseptor adrenalin, reseptor dopamin, dan reseptor serotonin. Reseptor tirosin kinase merupakan reseptor yang memiliki aktivitas enzimatik intrinsik yang akan memfosforilasi residu tirosin tertentu pada protein targetnya ketika ligan berikatan dengan reseptor tersebut. Contoh RTK adalah reseptor insulin dan reseptor epidermal growth factor (EGF).

Reseptor intraseluler berada di dalam sitoplasma atau inti sel dan biasanya mengikat ligan hidrofobik yang mampu melewati membran sel, seperti hormon steroid dan hormon tiroid. Setelah ligan mengikat reseptor ini, kompleks reseptor-ligan akan masuk ke dalam inti sel dan berfungsi sebagai faktor transkripsi yang mengubah ekspresi gen tertentu. Contoh reseptor intraseluler adalah reseptor hormon steroid seperti reseptor estrogen, reseptor testosteron, dan reseptor glukokortikoid.

### C. Komunikasi Seluler dalam Respon Imun

---

Komunikasi seluler memainkan peran penting dalam menjaga fungsi sistem imun manusia agar dapat bekerja secara efektif dan terkoordinasi dalam melindungi tubuh dari ancaman infeksi dan penyakit. Pada sistem imun, berbagai sel imun yang berbeda harus saling berkomunikasi secara efektif untuk menjalankan tugas pertahanan yang kompleks dan spesifik. Proses ini melibatkan pertukaran sinyal berupa molekul-molekul kimiawi khusus, terutama sitokin, kemokin, interleukin, interferon, dan tumor necrosis factor (TNF). Masing-masing dari molekul ini memiliki fungsi spesifik dan unik yang berperan dalam koordinasi antar sel imun.

Sitokin secara umum merupakan protein kecil yang disekresikan oleh sel imun tertentu, seperti limfosit, makrofag, dan sel dendritik, untuk berkomunikasi dengan sel imun lainnya. Sitokin berfungsi dalam meregulasi berbagai aspek dari respons imun, seperti aktivasi sel imun, proliferasi, diferensiasi, serta migrasi menuju area infeksi. Kemokin, suatu subkelompok khusus dari sitokin, terutama terlibat dalam regulasi migrasi sel imun, menarik leukosit menuju lokasi spesifik tempat terjadinya inflamasi atau infeksi. Sementara itu, interleukin merupakan kelompok sitokin yang

sangat luas, yang memiliki fungsi dalam modulasi berbagai aspek respons imun, mulai dari regulasi proliferasi limfosit hingga pengaturan proses inflamasi.

Interferon merupakan kelompok sitokin khusus yang dihasilkan sebagai respons terhadap infeksi virus. Interferon memiliki peran utama dalam merangsang mekanisme pertahanan antivirus dengan mengaktifasi berbagai gen yang bertugas menghambat replikasi virus dalam sel yang terinfeksi, sekaligus meningkatkan kemampuan sel imun untuk mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus. Adapun TNF (Tumor Necrosis Factor) merupakan sitokin yang diproduksi terutama oleh makrofag teraktivasi dan bertanggung jawab dalam menginisiasi inflamasi akut. TNF menyebabkan dilatasi pembuluh darah lokal, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, serta membantu merekrut sel-sel imun menuju lokasi infeksi atau kerusakan jaringan.

Dalam respons imun innate atau bawaan, komunikasi antar sel terjadi dengan sangat cepat. Segera setelah tubuh mendeteksi adanya patogen melalui reseptor pengenal pola (Pattern Recognition Receptors, PRRs) seperti reseptor toll-like receptor (TLR) yang ada pada makrofag dan sel dendritik, sinyal akan dikirim dengan cepat dalam bentuk pelepasan sitokin proinflamasi. Sel-sel fagosit seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik yang teraktivasi melalui sinyal tersebut akan berkoordinasi dengan baik untuk memulai proses inflamasi akut. Proses inflamasi akut ini ditandai dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, kemerahan, pembengkakan, nyeri, serta peningkatan suhu lokal. Sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , interleukin-1 (IL-1), dan interleukin-6 (IL-6) menjadi mediator utama yang mengkoordinasi proses ini. Selain itu, kemungkinan seperti IL-8 (CXCL8) akan membantu menarik neutrofil secara masif ke area inflamasi guna membantu mengeliminasi patogen dengan cara fagositosis.

Sebaliknya, dalam respons imun adaptif, komunikasi antar sel berlangsung lebih kompleks, spesifik, dan teratur, serta memiliki sifat memori jangka panjang. Respon imun adaptif melibatkan komunikasi spesifik antar sel dendritik, limfosit T, dan limfosit B. Sel dendritik yang telah menangkap antigen dari patogen akan bermigrasi ke organ limfoid sekunder seperti kelenjar getah bening, kemudian menyajikan antigen tersebut dalam bentuk kompleks dengan molekul Major Histocompatibility Complex (MHC) kepada limfosit T naif. Proses ini disebut presentasi antigen dan merupakan bentuk komunikasi jukstakrin yang memerlukan kontak fisik langsung antara sel dendritik dengan limfosit T. Limfosit T yang mengenali antigen tersebut melalui reseptor sel T (TCR) akan teraktivasi, lalu berkembang menjadi sel T efektor (seperti T helper atau sitotoksik) dan sel T memori.

Setelah teraktivasi oleh interaksi dengan sel dendritik, sel T helper (khususnya T helper tipe 2 atau Th2) juga akan membantu mengaktifasi limfosit B melalui pelepasan sitokin spesifik, misalnya interleukin-4 (IL-4), IL-5, dan IL-13. Limfosit B

yang teraktivasi ini kemudian mengalami proliferasi, diferensiasi, serta akhirnya menghasilkan antibodi spesifik yang akan mengikat secara spesifik terhadap antigen dari patogen. Antibodi ini penting dalam membantu eliminasi patogen dan memberikan perlindungan jangka panjang.

Dalam skenario komunikasi ini, molekul-molekul sinyal khusus seperti sitokin dan kemokin memegang peranan utama dalam menentukan spesifikasiitas serta efektivitas respons imun. Kesalahan atau gangguan komunikasi antar sel imun dapat menyebabkan berbagai kelainan imun, seperti penyakit autoimun, inflamasi kronis, atau gangguan respons imun terhadap infeksi. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang mekanisme komunikasi seluler dalam sistem imun menjadi sangat penting dalam upaya pengembangan terapi imunomodulator yang lebih efektif, misalnya terapi antiinflamasi berbasis anti-TNF atau imunoterapi berbasis manipulasi sitokin dalam penanganan kanker dan penyakit autoimun.

#### **D. Gangguan Komunikasi Seluler dan Penyakit Imunologis**

---

Komunikasi seluler dalam sistem imun merupakan proses yang sangat kompleks dan terintegrasi, di mana berbagai sel imun harus berinteraksi secara tepat dan teratur melalui pertukaran sinyal yang terkontrol. Ketika komunikasi ini mengalami gangguan atau penyimpangan, maka proses koordinasi antar sel imun menjadi terganggu, menyebabkan sistem imun kehilangan kemampuan untuk membedakan jaringan tubuh sendiri (self) dan jaringan asing (non-self). Gangguan dalam komunikasi seluler ini menjadi dasar terjadinya berbagai gangguan imunologis, termasuk penyakit autoimun, alergi, inflamasi kronis, serta kondisi imunodefisiensi.

Salah satu bentuk gangguan imunologis yang sangat erat kaitannya dengan gangguan komunikasi seluler adalah penyakit autoimun. Penyakit autoimun muncul ketika sistem imun yang seharusnya melindungi tubuh dari ancaman patogen, justru menyerang sel atau jaringan tubuh sendiri. Kondisi ini terjadi karena gangguan dalam mekanisme toleransi imun, yaitu proses di mana sistem imun belajar mengenali dan mentoleransi jaringan tubuh sendiri, sehingga tidak menyerangnya. Ketika komunikasi antar sel imun mengalami gangguan, toleransi imun ini dapat terganggu, menyebabkan sel-sel imun, khususnya limfosit autoreaktif, mengenali antigen tubuh sendiri sebagai benda asing yang perlu dihancurkan.

Contoh klasik penyakit autoimun yang terkait erat dengan gangguan komunikasi seluler adalah lupus eritematosus sistemik (LES). Pada LES, terjadi gangguan komunikasi antara limfosit T, limfosit B, serta berbagai sel imun lainnya, yang menyebabkan peningkatan produksi autoantibodi, yaitu antibodi yang secara keliru menyerang jaringan tubuh sendiri. Dalam kondisi ini, sel B yang secara normal memerlukan interaksi dan komunikasi yang terkontrol dengan limfosit T helper justru menjadi terlalu aktif akibat ketidakseimbangan komunikasi sitokin, seperti

peningkatan kadar interferon tipe-I (IFN- $\alpha$ ) dan interleukin-6 (IL-6), yang berujung pada produksi antibodi secara berlebihan. Antibodi tersebut kemudian mengikat antigen-antigen tubuh sendiri, membentuk kompleks imun yang akan terdeposit di berbagai jaringan, termasuk kulit, ginjal, sendi, pembuluh darah, dan organ vital lainnya, sehingga memicu inflamasi kronis serta kerusakan jaringan.

Selain LES, gangguan komunikasi seluler juga menjadi dasar dalam perkembangan penyakit autoimun lainnya seperti artritis reumatoid, multiple sclerosis, diabetes mellitus tipe 1, dan penyakit tiroid autoimun (misalnya penyakit Hashimoto). Dalam artritis reumatoid, misalnya, komunikasi yang terganggu antar sel imun menyebabkan aktivasi sel-sel inflamasi seperti makrofag dan limfosit T secara abnormal di jaringan sendi. Akibatnya, pelepasan berlebihan sitokin proinflamasi, seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, dan IL-6, menyebabkan inflamasi kronis dan kerusakan sendi.

Gangguan komunikasi seluler juga menjadi faktor utama dalam terjadinya penyakit alergi. Penyakit alergi timbul ketika sistem imun beraaksi secara berlebihan terhadap zat yang seharusnya tidak berbahaya (alergen), seperti debu, serbuk sari, makanan, atau bahan kimia tertentu. Pada alergi, komunikasi antar sel imun, terutama sel T helper tipe 2 (Th2), sel mast, dan sel B penghasil IgE, menjadi berlebihan dan tidak terkontrol. Sitokin seperti IL-4, IL-5, dan IL-13 diproduksi secara berlebihan oleh sel Th2, mengakibatkan produksi antibodi IgE yang meningkat oleh sel B. Antibodi IgE ini kemudian berikatan pada permukaan sel mast, yang ketika berikatan dengan alergen akan menyebabkan pelepasan histamin dan mediator inflamasi lainnya, sehingga menimbulkan gejala alergi seperti asma, rhinitis alergi, dermatitis atopik, atau anafilaksis.

Inflamasi kronis juga merupakan akibat penting dari gangguan komunikasi seluler. Pada inflamasi kronis, komunikasi antar sel imun yang terus-menerus mengaktifkan jalur inflamasi menyebabkan jaringan tubuh mengalami peradangan berkepanjangan. Contohnya dapat dilihat pada penyakit inflamasi usus (Inflammatory Bowel Disease, IBD), seperti penyakit Crohn atau kolitis ulseratif, di mana gangguan komunikasi antara sel epitel usus, limfosit, makrofag, dan sel dendritik menyebabkan inflamasi kronis, kerusakan jaringan usus, dan gejala klinis yang persisten.

Di sisi lain, gangguan komunikasi seluler juga dapat menyebabkan kondisi imunodefisiensi, di mana sistem imun gagal memberikan respons yang efektif terhadap patogen. Salah satu contohnya adalah defisiensi imun gabungan berat (Severe Combined Immunodeficiency, SCID), di mana mutasi genetik yang memengaruhi reseptor atau molekul penting dalam komunikasi seluler menyebabkan perkembangan limfosit T dan B yang tidak sempurna. Akibatnya, pasien dengan SCID memiliki sistem imun yang sangat lemah dan rentan terhadap infeksi berulang yang dapat mengancam jiwa.

Pemahaman terhadap mekanisme terjadinya gangguan komunikasi seluler dalam berbagai penyakit imunologis ini penting dalam mengembangkan pendekatan terapeutik yang lebih spesifik dan efektif. Salah satu contoh adalah penggunaan terapi biologis yang menyasar molekul spesifik dalam komunikasi seluler, seperti terapi anti-TNF (misalnya infliximab atau adalimumab) dalam penanganan artritis reumatoид atau IBD, terapi anti-CD20 (rituximab) untuk lupus atau penyakit autoimun lainnya, dan terapi anti-IL-4 atau IL-5 untuk penyakit alergi berat. Dengan memahami bagaimana komunikasi antar sel imun terganggu, pengobatan yang lebih presisi dapat dikembangkan untuk mengatasi penyakit imunologis ini secara lebih efektif.

## E. Latihan Soal

---

### Soal 1

Seorang pasien wanita berusia 35 tahun datang ke apotek dengan resep salep topikal kortikosteroid untuk dermatitis atopik yang mengalami eksaserbasi. Ia bertanya mengapa dermatitis atopiknya sering kambuh terutama saat stres. Sebagai apoteker, penjelasan apa yang paling tepat tentang hubungan stres dengan komunikasi seluler dalam dermatitis atopik?

- A. Stres menghambat komunikasi jukstakrin sel-sel kulit.
- B. Stres meningkatkan pelepasan neurotransmitter dopamin yang memicu inflamasi.
- C. Stres meningkatkan hormon kortisol yang mempengaruhi komunikasi sitokin pada inflamasi kulit.
- D. Stres mengurangi produksi antibodi spesifik pada kulit.
- E. Stres menyebabkan gangguan reseptor intraseluler pada kulit.

### Kunci Jawaban:

- C. Stres meningkatkan hormon kortisol yang mempengaruhi komunikasi sitokin pada inflamasi kulit.

### Rasional:

Kortisol meningkat saat stres dan dapat mengganggu keseimbangan komunikasi antar sel imun melalui sitokin, yang pada akhirnya memperparah kondisi inflamasi seperti dermatitis atopik.

### Soal 2

Seorang pria berusia 60 tahun didiagnosis diabetes mellitus tipe 2, mendapatkan insulin sebagai terapi pengganti. Ia bertanya kepada apoteker tentang mekanisme kerja insulin di dalam sel. Manakah penjelasan yang paling tepat mengenai komunikasi seluler insulin?

- A. Insulin berikatan dengan reseptor GPCR yang meningkatkan kadar cAMP.
- B. Insulin berikatan dengan reseptor intraseluler untuk mengaktifasi transkripsi gen.

- C. Insulin berikatan dengan reseptor tirosin kinase, memicu jalur transduksi PI3K-Akt.
- D. Insulin berikatan dengan reseptor yang merangsang pelepasan neurotransmitter.
- E. Insulin mengaktifkan second messenger berupa diasilglicerol (DAG).

**Kunci Jawaban:**

- C. Insulin berikatan dengan reseptor tirosin kinase, memicu jalur transduksi PI3K-Akt.

**Rasional:**

Reseptor insulin adalah reseptor tirosin kinase (RTK). Saat insulin berikatan, terjadi autofosforilasi reseptor yang mengaktifkan jalur PI3K-Akt untuk mengatur kadar glukosa darah.

**Soal 3**

Seorang pasien perempuan, usia 25 tahun, didiagnosis lupus eritematosus sistemik (LES). Dokter meresepkan terapi biologis berupa belimumab yang bekerja dengan menghambat komunikasi antar sel imun. Apakah mekanisme kerja utama dari belimumab pada pasien ini?

- A. Menghambat reseptor neurotransmitter pada sel imun.
- B. Menghambat interaksi ligan dengan reseptor hormon steroid.
- C. Mengurangi aktivitas interferon alfa dalam sel imun.
- D. Menghambat protein BAFF sehingga mengurangi komunikasi antar sel B.
- E. Menghambat jalur komunikasi jukstakrin antar limfosit T dan sel dendritik.

**Kunci Jawaban:**

- D. Menghambat protein BAFF sehingga mengurangi komunikasi antar sel B.

**Rasional:**

Belimumab bekerja secara spesifik dengan menghambat protein BAFF (B-cell activating factor), yang diperlukan dalam komunikasi seluler untuk kelangsungan hidup dan proliferasi sel B. Ini mengurangi autoantibodi pada LES.

**Soal 4**

Pasien laki-laki, usia 50 tahun, menjalani terapi kemoterapi untuk kanker paru. Ia mengalami efek samping berupa neutropenia (penurunan jumlah neutrofil) berat. Dokter meresepkan filgrastim untuk meningkatkan produksi neutrofil. Apa mekanisme utama komunikasi seluler dari filgrastim?

- A. Bertindak sebagai neurotransmitter yang meningkatkan aktivitas sel saraf.
- B. Bertindak sebagai hormon steroid yang mengaktifkan reseptor intraseluler.
- C. Sebagai faktor pertumbuhan yang menstimulasi proliferasi sel progenitor hematopoietik.
- D. Menghambat komunikasi parakrin di sumsum tulang.
- E. Mengaktifkan jalur GPCR melalui second messenger berupa  $\text{Ca}^{2+}$ .

**Kunci Jawaban:**

C. Sebagai faktor pertumbuhan yang menstimulasi proliferasi sel progenitor hematopoietik.

**Rasional:**

Filgrastim adalah granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), faktor pertumbuhan yang berkomunikasi dengan reseptor spesifik pada sel progenitor di sumsum tulang untuk meningkatkan produksi neutrofil.

**Soal 5**

Seorang wanita berusia 45 tahun datang dengan keluhan nyeri sendi kronis dan didiagnosis artritis reumatoid. Ia mendapat terapi infliximab yang bekerja menghambat sinyal komunikasi pada sistem imun. Bagaimana mekanisme kerja utama infliximab?

- A. Menghambat pelepasan neurotransmitter serotonin di sendi.
- B. Menghambat sitokin tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) sehingga mengurangi inflamasi kronis.
- C. Mengaktifkan reseptor tirosin kinase di sel imun untuk menghambat inflamasi.
- D. Menghambat reseptor GPCR pada limfosit sehingga menekan migrasi leukosit.
- E. Mengurangi komunikasi jukstakrin antar limfosit T dan sel dendritik di sendi.

**Kunci Jawaban:**

B. Menghambat sitokin tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) sehingga mengurangi inflamasi kronis.

**Rasional:**

Infliximab adalah antibodi monoklonal yang secara spesifik menghambat aktivitas sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$ , sehingga mengurangi komunikasi inflamasi kronis yang terjadi pada artritis reumatoid.

---

**F. Rangkuman Materi**

Komunikasi seluler merupakan proses fundamental dalam kehidupan organisme multiseluler yang memungkinkan sel-sel untuk berinteraksi, berkoordinasi, dan mempertahankan homeostasis sebagai respons terhadap lingkungan. Proses komunikasi ini berlangsung melalui tiga tahapan utama: resepsi, transduksi sinyal, dan respons seluler. Resepsi melibatkan interaksi spesifik antara molekul sinyal (ligan) dengan reseptor seluler. Selanjutnya, transduksi sinyal mengubah sinyal yang diterima menjadi sinyal intraseluler melalui messenger kedua seperti cAMP atau Ca<sup>2+</sup>, yang akhirnya menghasilkan berbagai respons seperti perubahan aktivitas enzimatik, ekspresi gen, atau bahkan perubahan perilaku seluler seperti migrasi dan apoptosis.

Jenis sinyal komunikasi seluler meliputi hormon, neurotransmitter, sitokin, dan faktor pertumbuhan, yang masing-masing memiliki peran khusus dalam regulasi

fungsi fisiologis. Berdasarkan jaraknya, komunikasi seluler terdiri atas komunikasi autokrin, parakrin, endokrin, dan jukstakrin. Komunikasi ini diatur oleh reseptor yang dapat berada di permukaan sel, seperti reseptor GPCR atau tirosin kinase, atau reseptor intraseluler seperti reseptor hormon steroid.

Dalam sistem imun, komunikasi seluler memiliki peran vital melalui berbagai molekul seperti sitokin, kemokin, interferon, interleukin, dan TNF, baik pada respons imun innate maupun adaptif. Gangguan dalam komunikasi seluler dapat menyebabkan berbagai penyakit imunologis, termasuk penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik, artritis reumatoïd, penyakit alergi, inflamasi kronis, dan imunodefisiensi. Pemahaman mendalam mengenai mekanisme komunikasi seluler ini sangat penting sebagai dasar pengembangan terapi molekuler yang lebih presisi, seperti terapi biologis anti-TNF, anti-CD20, atau anti-interleukin, untuk menangani berbagai gangguan imun secara efektif.

## **G. Glosarium**

---

### **Apoptosis**

Proses kematian sel terprogram secara alami yang bertujuan untuk mempertahankan homeostasis jaringan.

### **Autoantibodi**

Antibodi yang secara keliru menyerang jaringan tubuh sendiri, terlibat dalam penyakit autoimun.

### **Autokrin**

Mekanisme komunikasi seluler di mana sel menghasilkan molekul sinyal yang bekerja pada dirinya sendiri.

### **Cyclic AMP (cAMP)**

Molekul messenger kedua yang penting dalam proses transduksi sinyal seluler.

### **Diacylglycerol (DAG)**

Messenger kedua yang berperan dalam transduksi sinyal, khususnya aktivasi protein kinase C.

### **Endokrin**

Komunikasi seluler jarak jauh melalui aliran darah dengan menggunakan hormon.

#### Faktor Pertumbuhan (Growth Factor)

Protein yang mengatur pertumbuhan, diferensiasi, dan proliferasi sel.

### **Hormon**

Molekul sinyal kimiawi yang diproduksi oleh kelenjar endokrin untuk mengatur proses fisiologis tubuh.

### **Interferon**

Sitokin yang diproduksi sebagai respons terhadap infeksi virus, berperan dalam pertahanan antivirus.

### **Interleukin**

Kelompok sitokin yang luas, berfungsi mengatur respons imun seperti inflamasi, proliferasi, dan diferensiasi sel imun.

### **Jalur JAK-STAT**

Jalur transduksi sinyal yang melibatkan protein kinase (JAK) dan faktor transkripsi (STAT) yang penting dalam regulasi respons imun.

### **Jalur MAP Kinase**

Jalur transduksi sinyal yang melibatkan protein kinase yang berperan dalam pengaturan proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel.

### **Jalur PI3K-Akt**

Jalur transduksi sinyal yang penting dalam regulasi pertumbuhan, proliferasi, kelangsungan hidup, dan metabolisme sel.

### **Jukstakrin**

Komunikasi antar sel yang mensyaratkan kontak fisik langsung antara sel pengirim dan sel penerima sinyal.

### **Kemokin**

Subkelompok sitokin yang berfungsi mengatur migrasi dan pergerakan leukosit menuju area inflamasi atau infeksi.

### **Kompleks Imun**

Kompleks antigen-antibodi yang terbentuk dalam berbagai penyakit autoimun, dapat menyebabkan inflamasi jaringan.

### **Komunikasi Seluler**

Mekanisme pertukaran informasi antar sel melalui transmisi sinyal kimiawi atau fisik untuk menjaga homeostasis.

### **Ligan**

Molekul sinyal yang mengikat reseptor spesifik pada sel target, seperti hormon atau neurotransmitter.

### **Major Histocompatibility Complex (MHC)**

Molekul pada permukaan sel yang menyajikan antigen kepada limfosit T dalam proses respons imun adaptif.

### **Messenger Kedua (Second Messenger)**

Molekul kecil yang meneruskan sinyal dari reseptor di membran sel ke dalam sel untuk menghasilkan respons spesifik.

### **Neurotransmitter**

Molekul sinyal yang dilepaskan neuron di sinapsis untuk meneruskan impuls saraf secara cepat dan efisien.

### **Parakrin**

Komunikasi seluler jarak dekat, molekul sinyal berdifusi dan mempengaruhi sel di sekitar sel penghasil sinyal.

### **Reseptor Protein-G (GPCR)**

Reseptor transmembran yang mengaktifkan protein G dalam proses transduksi sinyal.

### **Reseptor Tirosin Kinase (RTK)**

Reseptor yang memiliki aktivitas enzimatik, memfosforilasi protein target dalam proses transduksi sinyal.

### **Reseptor Intraseluler**

Reseptor yang terdapat di dalam sitoplasma atau inti sel, biasanya mengikat ligan hidrofobik seperti hormon steroid.

### **Reseptor Permukaan Sel**

Reseptor yang berada di membran plasma sel, biasanya mengikat ligan hidrofilik.

### **Respons Seluler**

Tahap akhir komunikasi seluler yang berupa perubahan aktivitas enzim, ekspresi gen, atau perubahan struktur dan fungsi sel.

### **Reseptor Toll-like (TLR)**

Reseptor pengenal pola (Pattern Recognition Receptor) pada sistem imun innate yang mendeteksi keberadaan patogen.

### **Severe Combined Immunodeficiency (SCID)**

Kondisi imunodefisiensi berat akibat gangguan komunikasi sel imun, menyebabkan kegagalan sistem imun melawan infeksi.

### **Sitokin**

Protein sinyal yang disekresikan sel imun untuk mengatur respons imun, inflamasi, dan komunikasi antar sel imun.

### **Transduksi Sinyal**

Proses perubahan sinyal ekstraseluler menjadi sinyal intraseluler yang menyebabkan respons spesifik dalam sel.

### **Tumor Necrosis Factor (TNF)**

Sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh makrofag, berperan dalam inflamasi akut dan penyakit autoimun.

### **Toleransi Imun**

Mekanisme sistem imun untuk mengenali dan tidak menyerang jaringan tubuh sendiri.

## **H. Daftar Pustaka**

---

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). Cellular and molecular immunology (10th ed.). Elsevier.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). Molecular biology of the cell (7th ed.). Garland Science.
- Bonora, M., & Pinton, P. (2021). The mitochondrial permeability transition pore and cancer: Molecular mechanisms involved in cell death. *Frontiers in Oncology*, 11, 626654. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.626654>
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (14th ed.). Elsevier.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2022). Janeway's immunobiology (10th ed.). Garland Science.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease (10th ed.). Elsevier.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Martin, K. C., & Yaffe, M. B. (2021). Molecular Cell Biology (9th ed.). W.H. Freeman.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2022). Janeway's Immunobiology (10th ed.). Garland Science.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). Lehninger Principles of Biochemistry (8th ed.). W.H. Freeman.

Rosenthal, M. D., & Glew, R. H. (2022). Medical Biochemistry: Human Metabolism in Health and Disease (2nd ed.). Wiley.

Sompayrac, L. M. (2022). How the Immune System Works (7th ed.). Wiley-Blackwell.

Weinberg, R. A. (2020). The Biology of Cancer (3rd ed.). Garland Science.



# BAB 4

## METODE DALAM BIOLOGI MOLEKULER BIDANG FARMASI

### **Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)**

Mahasiswa mampu menerapkan metode biologi molekuler dalam proses penelitian dan pengembangan produk farmasi berbasis biomolekul dengan menjunjung tinggi etika ilmiah.

### **Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)**

Setelah menyelesaikan pembelajaran, mahasiswa mampu menjelaskan dan menerapkan teknologi DNA rekombinan, teknik isolasi DNA, metode PCR serta aplikasinya dalam bidang farmasi secara tepat dan efektif.

### **Sub Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)**

- Menjelaskan prinsip dasar teknologi DNA rekombinan serta aplikasinya dalam bidang farmasi.
- Melakukan prosedur isolasi DNA dari berbagai sumber biologis.
- Mengaplikasikan metode PCR dalam amplifikasi fragmen DNA target serta mampu menginterpretasikan hasilnya.
- Mendeskripsikan penerapan teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, dan PCR dalam produksi obat dan terapi molekuler.

### **Pendahuluan**

Perkembangan biologi molekuler telah membawa perubahan besar dalam bidang farmasi, terutama dalam penelitian obat dan terapi berbasis molekul biologis. Metode-metode seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, serta Polymerase Chain Reaction (PCR) memiliki peranan penting dalam identifikasi, manipulasi, dan produksi senyawa terapeutik. Pemahaman metode ini penting untuk mahasiswa farmasi guna mendukung aplikasi dalam bidang penelitian dan pengembangan obat.

## A. Teknologi DNA Rekombinan

---

Teknologi DNA rekombinan merupakan suatu metode dalam biologi molekuler yang memungkinkan para ilmuwan untuk menciptakan molekul DNA baru dengan menggabungkan materi genetik dari dua atau lebih sumber yang berbeda. Proses ini bertujuan untuk menghasilkan molekul DNA dengan sifat atau fungsi yang diinginkan yang tidak ditemukan secara alami dalam satu organisme tertentu. Teknologi ini didasarkan pada kemampuan spesifik enzim restriksi untuk memotong DNA pada situs tertentu, yang memungkinkan fragmen DNA yang berbeda untuk kemudian digabungkan kembali menggunakan enzim ligase.

Pada tahap awal, proses teknologi DNA rekombinan dimulai dengan isolasi DNA target yang mengandung gen yang akan dimanipulasi. Selanjutnya, DNA tersebut dipotong menggunakan enzim restriksi, yang memiliki kemampuan unik untuk mengenali sekuen DNA spesifik yang disebut situs restriksi. Setelah pemotongan DNA terjadi, fragmen-fragmen yang dihasilkan memiliki ujung yang kompatibel, yang dikenal sebagai "sticky ends" atau "blunt ends", tergantung pada jenis enzim restriksi yang digunakan.

Langkah berikutnya dalam teknologi DNA rekombinan adalah penggabungan fragmen-fragmen DNA dari organisme yang berbeda tersebut dengan DNA vektor, yang biasanya berupa plasmid. Plasmid merupakan molekul DNA sirkuler kecil yang dapat bereplikasi secara independen di dalam sel bakteri. Plasmid dipilih sebagai vektor karena ukurannya yang relatif kecil, kemampuannya mereplikasi diri dalam jumlah banyak, dan kemudahan manipulasi genetiknya. Fragmen DNA target disisipkan ke dalam plasmid menggunakan enzim DNA ligase, enzim khusus yang berfungsi untuk merekatkan kembali ujung-ujung DNA yang sebelumnya telah dipotong. Proses ini akan menghasilkan plasmid rekombinan, yaitu plasmid yang kini telah mengandung gen atau fragmen DNA dari organisme asing.

Setelah plasmid rekombinan berhasil dibuat, tahap berikutnya adalah mentransformasikan atau memasukkan plasmid rekombinan tersebut ke dalam sel inang, biasanya sel bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*). Sel inang ini kemudian akan diperbanyak dalam media kultur tertentu, sehingga plasmid rekombinan dapat bereplikasi secara masif di dalam sel bakteri. Selanjutnya, sel inang ini akan mengekspresikan gen asing yang telah disisipkan di dalam plasmid, sehingga menghasilkan protein rekombinan yang diinginkan. Proses ekspresi ini sangat penting, karena menghasilkan produk biologis yang bernilai tinggi, seperti insulin, hormon pertumbuhan, antibodi monoklonal, vaksin, dan berbagai jenis protein terapeutik lainnya.

Salah satu aplikasi yang paling terkenal dan berdampak luas dari teknologi DNA rekombinan adalah produksi insulin rekombinan untuk pasien diabetes. Sebelum ditemukannya teknologi ini, insulin diperoleh dari pankreas hewan seperti babi dan sapi, yang memiliki potensi risiko alergi atau reaksi imun pada pasien.

Dengan ditemukannya teknologi DNA rekombinan, insulin manusia kini dapat diproduksi dalam skala besar dengan efisiensi tinggi dan tingkat kemurnian yang jauh lebih baik. Metode ini melibatkan penyisipan gen insulin manusia ke dalam plasmid yang kemudian dimasukkan ke dalam bakteri *E. coli*, yang selanjutnya akan memproduksi insulin manusia dalam jumlah besar.

Selain insulin, teknologi DNA rekombinan juga berperan dalam produksi hormon pertumbuhan manusia yang digunakan dalam pengobatan gangguan pertumbuhan, produksi antibodi monoklonal yang digunakan dalam terapi kanker dan penyakit autoimun, serta vaksin rekombinan yang lebih aman dan efektif dibandingkan vaksin konvensional. Lebih lanjut lagi, teknologi ini memungkinkan perkembangan terapi gen, suatu pendekatan pengobatan inovatif yang bertujuan untuk mengoreksi atau mengganti gen yang rusak dalam tubuh manusia. Dengan terapi gen, gen yang rusak atau tidak berfungsi dapat diganti dengan gen sehat melalui metode rekombinan, sehingga membuka peluang baru dalam pengobatan berbagai penyakit genetik yang sebelumnya tidak dapat disembuhkan.

## B. Isolasi DNA

---

Isolasi DNA merupakan salah satu tahap awal yang sangat penting dan kritis dalam berbagai penelitian molekuler, termasuk dalam bidang farmasi. Proses ini dilakukan untuk mendapatkan DNA yang murni, utuh, dan bebas dari kontaminan yang dapat mengganggu proses analisis molekuler lebih lanjut. Kualitas DNA yang berhasil diisolasi sangat menentukan hasil akhir dari berbagai aplikasi berikutnya, seperti analisis genetik, diagnostik molekuler, identifikasi gen target, pembuatan DNA rekombinan, serta berbagai penelitian farmasi lainnya.

Secara umum, proses isolasi DNA dimulai dengan tahap pertama, yaitu lisis sel. Tahap ini bertujuan untuk menghancurkan atau merusak membran sel dan inti sel, agar DNA dapat dilepaskan dari kompartemen seluler. Metode yang digunakan untuk lisis sangat bervariasi, bergantung pada jenis sel atau jaringan yang menjadi sumber DNA. Pada bakteri, lisis sering dilakukan dengan menggunakan enzim seperti lisozim, yang memecah dinding sel bakteri. Untuk jaringan hewan atau tumbuhan, sering digunakan metode mekanis (penggerusan jaringan) yang diikuti oleh perlakuan dengan larutan buffer yang mengandung deterjen seperti SDS (sodium dodecyl sulfate) untuk melisiskan membran sel secara kimiawi. Proses ini memastikan DNA dapat dilepaskan secara maksimal dari inti sel atau organel lainnya.

Setelah lisis sel berhasil dilakukan, tahap berikutnya adalah menghilangkan protein, lipid, RNA, dan kontaminan lainnya dari campuran seluler. Tahapan ini kritis karena adanya kontaminan akan mempengaruhi kualitas DNA yang diperoleh. Dalam hal ini, terdapat beberapa metode yang sering digunakan, salah satunya adalah metode ekstraksi fenol-kloroform. Metode ini melibatkan penggunaan

larutan fenol dan kloroform yang mampu memisahkan protein dan kontaminan lainnya dari DNA melalui proses sentrifugasi. Setelah proses sentrifugasi, larutan akan terbagi menjadi dua lapisan yang jelas: lapisan atas berisi DNA, sementara lapisan bawah berisi protein dan kontaminan lainnya. DNA kemudian dapat diambil dari lapisan atas untuk tahapan pemurnian berikutnya.

Metode kedua yang umum digunakan adalah metode salting-out. Pada metode ini, protein diendapkan dengan penambahan garam konsentrasi tinggi, seperti natrium klorida atau ammonium asetat, yang menyebabkan protein mengalami presipitasi. Setelah proses sentrifugasi, protein akan terpisah dari larutan dan DNA tetap terlarut dalam supernatan. DNA kemudian diendapkan dari supernatan menggunakan alkohol dingin seperti etanol atau isopropanol. Metode salting-out relatif sederhana, ekonomis, dan mampu menghasilkan DNA dengan kualitas baik.

Selain kedua metode klasik tersebut, metode ekstraksi menggunakan kit komersial juga telah menjadi pilihan yang sangat populer. Kit ekstraksi DNA komersial umumnya menggunakan kolom spin berbasis matriks silika, yang memanfaatkan prinsip adsorpsi DNA ke permukaan silika dalam kondisi garam tinggi. Setelah proses pencucian beberapa kali untuk menghilangkan kontaminan, DNA kemudian dilepaskan (elusi) dari kolom menggunakan buffer elusi dengan kondisi garam rendah atau air steril. Keuntungan utama penggunaan kit komersial adalah proses isolasi yang cepat, efisien, minim kontaminasi, dan hasil isolasi yang konsisten, sehingga sangat populer dalam diagnostik molekuler dan penelitian farmasi.

Keberhasilan isolasi DNA sangat ditentukan oleh beberapa faktor penting seperti jenis sampel, metode isolasi yang dipilih, kemurnian bahan kimia yang digunakan, serta keterampilan teknis dari peneliti yang melakukan proses tersebut. DNA yang berhasil diisolasi biasanya akan dievaluasi lebih lanjut menggunakan beberapa metode analisis kualitas dan kuantitas seperti spektrofotometri UV (ratio A260/A280 untuk mengukur kemurnian DNA), elektroforesis gel agarosa (untuk menentukan integritas dan ukuran DNA), atau metode fluorometri.

### C. Polymerase Chain Reaction (PCR)

---

Polymerase Chain Reaction (PCR) merupakan salah satu metode fundamental dalam bidang biologi molekuler yang digunakan untuk memperbanyak atau mengamplifikasi fragmen DNA secara eksponensial. Teknik ini dikembangkan pertama kali oleh Kary Mullis pada tahun 1983, dan sejak saat itu, PCR telah menjadi alat yang sangat penting dalam berbagai aplikasi di bidang medis, diagnostik molekuler, forensik, identifikasi patogen, hingga pengembangan vaksin.

Pada prinsipnya, PCR merupakan proses *in vitro* yang memungkinkan penggandaan fragmen DNA secara cepat dan spesifik dari jumlah kecil hingga

jutaan kali dalam waktu relatif singkat. Proses ini menggunakan enzim DNA polimerase, primer DNA spesifik, nukleotida bebas (dNTP), serta siklus termal (thermal cycling) yang secara bergantian meningkatkan dan menurunkan suhu reaksi secara teratur.

Secara lebih rinci, proses PCR terdiri dari beberapa tahapan penting yang berulang dalam siklus, yaitu tahap denaturasi, annealing, dan ekstensi. Berikut ini adalah penjelasan lengkap masing-masing tahapan tersebut:

### **1. Tahap Denaturasi**

Tahap ini merupakan langkah awal dalam siklus PCR, di mana DNA yang bersifat double helix (untai ganda) dipisahkan menjadi dua untai tunggal. Proses denaturasi ini dilakukan dengan pemanasan reaksi PCR hingga suhu tinggi, umumnya sekitar 94–98°C, selama 15–60 detik. Pemanasan ini akan merusak ikatan hidrogen yang menghubungkan dua untai DNA, sehingga masing-masing untai DNA menjadi terpisah. Tahapan ini sangat penting karena primer hanya dapat menempel pada DNA untai tunggal.

### **2. Tahap Annealing**

Setelah DNA menjadi untai tunggal, langkah berikutnya adalah tahap annealing, yaitu proses menempelnya primer-primer spesifik pada untai tunggal DNA. Primer adalah sekuens pendek DNA (biasanya sepanjang 18–25 basa) yang dirancang spesifik untuk mengenali dan menempel pada bagian tertentu dari DNA target. Proses annealing ini dilakukan dengan menurunkan suhu reaksi, umumnya pada kisaran 50–65°C, selama sekitar 20–60 detik. Pemilihan suhu annealing yang tepat sangat penting, karena suhu yang terlalu rendah dapat menyebabkan primer menempel tidak spesifik pada bagian DNA lain, sedangkan suhu yang terlalu tinggi dapat menghambat penempelan primer.

### **3. Tahap Ekstensi (Elongasi)**

Setelah primer menempel pada untai DNA target, tahap selanjutnya adalah ekstensi, yaitu proses sintesis untai DNA baru oleh enzim DNA polimerase. Enzim DNA polimerase yang digunakan biasanya berasal dari bakteri tahan panas seperti *Thermus aquaticus* (Taq polymerase), sehingga mampu bekerja optimal pada suhu tinggi, umumnya sekitar 72°C. Dalam tahap ini, DNA polimerase akan menambahkan nukleotida bebas (dNTP) secara berurutan sesuai urutan DNA template, mulai dari ujung 3' primer. Panjang waktu ekstensi bergantung pada panjang fragmen DNA yang ingin diamplifikasi, biasanya sekitar 30–60 detik per kilobase.

Setelah ketiga tahap tersebut selesai dilakukan dalam satu siklus, proses tersebut kemudian diulang sebanyak 25–40 kali. Setiap siklus PCR akan menghasilkan jumlah DNA yang meningkat secara eksponensial, sehingga menghasilkan jutaan hingga miliaran salinan dari fragmen DNA target dalam waktu singkat.

Teknik PCR memiliki berbagai manfaat penting, yang membuatnya digunakan secara luas dalam banyak bidang, seperti:

- a. Diagnostik Penyakit: PCR digunakan secara luas dalam diagnosa molekuler berbagai penyakit infeksi, seperti COVID-19, HIV, hepatitis, tuberkulosis, malaria, dan penyakit lainnya. PCR memungkinkan deteksi DNA atau RNA patogen secara cepat, sensitif, dan spesifik.
- b. Analisis Genetik: Teknik ini digunakan dalam analisis genetik untuk mengidentifikasi mutasi genetik, mendiagnosa kelainan genetik bawaan, atau dalam analisis forensik untuk mengidentifikasi DNA dari sampel biologis di tempat kejadian perkara.
- c. Identifikasi Patogen: PCR juga dimanfaatkan untuk mengidentifikasi berbagai jenis mikroorganisme patogen, baik virus, bakteri, fungi, maupun parasit dalam sampel klinis atau lingkungan dengan cepat dan akurat.
- d. Pengembangan Vaksin: PCR digunakan dalam proses identifikasi dan isolasi gen patogen yang digunakan dalam pengembangan vaksin berbasis DNA atau RNA rekombinan.

Selama beberapa dekade terakhir, PCR telah mengalami berbagai perkembangan yang bertujuan meningkatkan sensitivitas, spesifitas, kecepatan, serta kemampuan deteksinya. Di antaranya adalah:

- a. Real-Time PCR (qPCR)  
Metode ini merupakan pengembangan PCR konvensional yang memungkinkan pemantauan amplifikasi DNA secara langsung dan real-time selama proses berlangsung dengan menggunakan pewarna fluoresen atau probe spesifik. Metode ini sangat berguna dalam kuantifikasi ekspresi gen, penentuan viral load, atau identifikasi patogen secara lebih akurat.
- b. Multiplex PCR  
Multiplex PCR adalah metode PCR yang menggunakan beberapa pasangan primer dalam satu reaksi tunggal, memungkinkan deteksi atau amplifikasi beberapa fragmen DNA secara bersamaan. Teknik ini banyak digunakan dalam diagnostik penyakit yang melibatkan berbagai patogen sekaligus atau dalam identifikasi genetik kompleks.
- c. PCR Digital (Digital PCR/dPCR)  
Metode ini merupakan teknik terbaru yang memungkinkan kuantifikasi absolut molekul DNA dengan sensitivitas sangat tinggi. Digital PCR membagi reaksi PCR menjadi ribuan hingga jutaan partisi kecil sehingga setiap partisi hanya mengandung satu atau sedikit molekul DNA, sehingga memberikan hasil yang sangat akurat dalam deteksi mutasi langka atau kuantifikasi DNA/RNA dengan presisi tinggi.

## **D. Penerapan Metode Biologi Molekuler dalam Farmasi**

---

Penerapan metode biologi molekuler dalam bidang farmasi telah membawa revolusi yang sangat signifikan dalam pengembangan berbagai produk farmasi dan terapi molekuler, serta memberikan dampak yang luas dalam dunia kesehatan secara global. Metode biologi molekuler seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, serta Polymerase Chain Reaction (PCR) telah menjadi bagian integral dalam proses penemuan obat baru, produksi vaksin, terapi berbasis gen, serta diagnostik molekuler yang lebih akurat dan personal.

Salah satu penerapan utama dalam biologi molekuler di bidang farmasi adalah melalui teknologi DNA rekombinan. Teknologi ini memungkinkan produksi protein terapeutik dalam skala besar yang sebelumnya sulit atau bahkan tidak mungkin diperoleh dalam jumlah yang cukup melalui metode tradisional. Misalnya, insulin rekombinan telah menjadi standar dalam terapi diabetes mellitus, menggantikan insulin yang sebelumnya diambil dari sumber hewani seperti babi dan sapi. Produksi insulin melalui teknologi DNA rekombinan menggunakan bakteri *Escherichia coli* atau ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang secara efisien mampu mengekspresikan insulin manusia dengan kemurnian tinggi dan risiko reaksi imun yang jauh lebih rendah dibanding insulin hewani.

Selain insulin, teknologi DNA rekombinan juga telah digunakan secara luas dalam pengembangan berbagai vaksin rekombinan, seperti vaksin hepatitis B dan vaksin HPV (Human Papillomavirus). Melalui metode ini, fragmen genetik dari virus penyebab penyakit dapat diisolasi, dikloning ke dalam vektor ekspresi, dan diekspresikan pada organisme seperti ragi atau kultur sel mamalia, menghasilkan protein antigen spesifik yang aman dan efektif untuk digunakan sebagai vaksin. Lebih lanjut lagi, teknologi ini menjadi dasar pengembangan terapi gen, yaitu terapi yang bertujuan menggantikan atau memperbaiki gen yang rusak dalam tubuh pasien, seperti pada penyakit genetik langka, kelainan metabolismik, maupun kanker.

Di sisi lain, isolasi DNA sebagai bagian penting dari biologi molekuler juga telah berkontribusi besar dalam dunia farmasi, khususnya dalam diagnostik molekuler. Keberhasilan isolasi DNA berkualitas tinggi menjadi langkah awal yang menentukan dalam deteksi dini penyakit, khususnya dalam mengidentifikasi keberadaan gen resisten antibiotik pada bakteri patogen. Hal ini sangat penting dalam upaya global melawan resistensi antibiotik yang terus meningkat. Dengan isolasi DNA, informasi genetik spesifik dari bakteri patogen dapat diidentifikasi secara cepat dan akurat, sehingga membantu farmasis dan tenaga kesehatan dalam memilih antibiotik yang tepat guna mengurangi penyebaran resistensi.

Selain identifikasi resistensi antibiotik, isolasi DNA juga digunakan secara luas dalam bidang farmakogenetik, yaitu kajian tentang bagaimana variasi genetik individu mempengaruhi respons terhadap obat. Penggunaan DNA yang diisolasi dari pasien memungkinkan peneliti dan klinisi untuk mengidentifikasi varian gen

tertentu yang berkaitan dengan sensitivitas atau resistensi terhadap obat tertentu. Dengan demikian, isolasi DNA menjadi bagian penting dalam pengembangan pengobatan personalisasi (personalized medicine), sebuah konsep terapi modern yang didasarkan pada profil genetik masing-masing individu, sehingga dapat meminimalisir efek samping dan meningkatkan efektivitas terapi.

Adapun penerapan Polymerase Chain Reaction (PCR) dalam farmasi telah menghadirkan perubahan besar dalam diagnostik penyakit serta pengembangan terapi molekuler. PCR menjadi "standar emas" dalam identifikasi berbagai patogen karena kecepatan, sensitivitas, dan spesifitasnya yang tinggi dibandingkan metode konvensional seperti kultur mikroorganisme. Misalnya, PCR telah banyak digunakan dalam mendeteksi virus SARS-CoV-2 penyebab COVID-19 secara cepat, akurat, dan masif, sehingga membantu dalam pengendalian pandemi global.

Selain diagnostik penyakit infeksi, PCR juga secara luas digunakan dalam bidang onkologi molekuler. Melalui PCR, berbagai mutasi genetik spesifik yang menjadi penyebab kanker dapat diidentifikasi dengan akurat dan cepat. Sebagai contoh, mutasi pada gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) dalam kanker paru-paru dapat dideteksi melalui PCR, yang kemudian menjadi dasar pemilihan terapi target spesifik, sehingga meningkatkan tingkat keberhasilan terapi dan memperpanjang angka harapan hidup pasien. Ini adalah contoh nyata bagaimana PCR memungkinkan pengobatan yang lebih personal, efektif, dan berbasis bukti ilmiah.

Lebih jauh lagi, pengembangan metode PCR yang lebih canggih, seperti Real-Time PCR, Multiplex PCR, dan PCR Digital, semakin memperluas potensi penggunaannya dalam farmasi. Real-Time PCR memungkinkan kuantifikasi viral load secara tepat dalam infeksi HIV atau Hepatitis C, yang menjadi dasar penyesuaian dosis terapi antivirus. Multiplex PCR memungkinkan deteksi simultan berbagai patogen sekaligus, meningkatkan efisiensi diagnostik, sementara PCR digital menghadirkan ketelitian kuantitatif yang tinggi dalam mendeteksi mutasi langka pada DNA, yang sangat berguna dalam diagnostik kanker stadium awal serta dalam monitoring respons pasien terhadap terapi.

## E. Latihan Soal

---

### Kasus 1: Teknologi DNA Rekombinan

Seorang peneliti farmasi sedang melakukan penelitian untuk memproduksi insulin manusia dalam jumlah besar. Ia menggunakan metode DNA rekombinan dengan plasmid yang telah disisipkan gen insulin manusia, kemudian dimasukkan ke dalam sel bakteri *Escherichia coli*. Setelah beberapa waktu, ditemukan bahwa bakteri tidak memproduksi insulin yang diinginkan. Manakah dari proses berikut yang paling mungkin menjadi penyebab utama gagalnya produksi insulin tersebut?

- A. Kesalahan pemilihan media kultur
- B. Primer PCR tidak spesifik
- C. Kesalahan suhu annealing
- D. Gen insulin tidak tersisip sempurna dalam plasmid
- E. Waktu ekstensi dalam PCR kurang lama

**Kunci Jawaban: D**

**Rasional:**

Penyebab utama gagalnya produksi insulin dalam teknologi DNA rekombinan sering kali disebabkan oleh gen target (dalam hal ini gen insulin) yang tidak tersisip dengan sempurna ke dalam plasmid vektor. Jika penyisipan tidak sempurna atau tidak berada pada posisi yang tepat, maka ekspresi gen tidak terjadi, dan produk insulin tidak dihasilkan oleh bakteri.

### **Kasus 2: Isolasi DNA**

Seorang analis di laboratorium farmasi melakukan isolasi DNA dari jaringan darah manusia untuk analisis farmakogenetik. Setelah proses isolasi, DNA yang diperoleh memiliki rasio absorbansi A260/A280 sebesar 1,4. Apa interpretasi yang paling tepat dari hasil ini?

- A. DNA sangat murni, dapat langsung digunakan
- B. DNA murni, tetapi terdegradasi
- C. DNA terkontaminasi protein
- D. DNA terkontaminasi RNA
- E. DNA terlalu encer

**Kunci Jawaban: C**

**Rasional:**

Rasio absorbansi (A260/A280) ideal untuk DNA murni adalah sekitar 1,8–2,0. Rasio di bawah nilai tersebut (misalnya 1,4) menunjukkan adanya kontaminasi protein dalam sampel DNA. Kontaminasi protein ini harus diatasi sebelum digunakan dalam analisis lanjutan agar hasil akurat.

### **Kasus 3: Polymerase Chain Reaction (PCR)**

Seorang farmasis menggunakan metode PCR untuk mendeteksi virus Hepatitis C dalam sampel darah pasien. Namun, setelah reaksi selesai dan dievaluasi, tidak diperoleh pita amplifikasi DNA pada elektroforesis. Diketahui bahwa reagen PCR masih baik dan DNA target ada di sampel. Faktor mana yang paling mungkin menyebabkan kegagalan tersebut?

- A. Primer yang digunakan tidak spesifik
- B. Enzim DNA polimerase terlalu aktif
- C. Siklus PCR terlalu sedikit (hanya 30 siklus)
- D. Konsentrasi dNTP terlalu tinggi

E. Suhu denaturasi terlalu rendah (80°C)

**Kunci Jawaban: E**

**Rasional:**

Pada tahap denaturasi PCR, suhu optimal harus berkisar antara 94–98°C untuk memastikan DNA untai ganda terpisah sempurna. Jika suhu terlalu rendah (misal 80°C), untai DNA tidak terpisah secara sempurna, sehingga primer tidak bisa menempel, menyebabkan tidak terbentuknya produk PCR.

#### **Kasus 4: Aplikasi PCR Digital (dPCR) dalam Farmasi**

Sebuah perusahaan farmasi menggunakan Digital PCR (dPCR) untuk mendeteksi mutasi gen EGFR pada pasien kanker paru-paru sebagai dasar terapi target spesifik. Kelebihan utama dPCR dibandingkan PCR konvensional dalam deteksi mutasi langka tersebut adalah:

- A. Lebih murah dan cepat
- B. Memerlukan volume sampel besar
- C. Dapat mendeteksi mutasi dalam jumlah sangat kecil dengan akurat
- D. Hanya memerlukan satu primer universal
- E. Tidak memerlukan enzim polimerase khusus

**Kunci Jawaban: C**

**Rasional:**

Keunggulan utama dPCR adalah sensitivitas tinggi dalam mendeteksi mutasi langka atau jumlah sangat kecil dari DNA target, sehingga sangat berguna dalam diagnostik kanker dan personalisasi terapi.

#### **Kasus 5: Farmakogenetik dalam Terapi Personal**

Seorang pasien menunjukkan respons buruk terhadap terapi antikoagulan warfarin, meskipun dosis yang digunakan sudah sesuai standar klinis. Dokter farmasi menduga adanya faktor genetik yang mempengaruhi metabolisme obat tersebut. Metode biologi molekuler apakah yang paling tepat digunakan untuk mengidentifikasi varian gen yang menyebabkan respons buruk terhadap warfarin?

- A. Kultur mikroorganisme
- B. Isolasi protein plasma
- C. Analisis PCR multiplex untuk deteksi patogen
- D. PCR dan sequencing DNA pasien
- E. Pemurnian RNA total pasien

**Kunci Jawaban: D**

**Rasional:**

Identifikasi varian genetik pasien dalam konteks farmakogenetik biasanya dilakukan dengan PCR yang dilanjutkan dengan sequencing DNA. Metode ini dapat

mendeteksi secara tepat variasi genetik spesifik yang mempengaruhi metabolisme obat, seperti pada kasus respons buruk terhadap warfarin.

## F. Rangkuman Materi

---

Biologi molekuler telah membawa kemajuan besar dalam bidang farmasi melalui berbagai teknik seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, dan PCR. Teknologi DNA rekombinan memungkinkan terciptanya molekul DNA baru dengan menggabungkan materi genetik dari berbagai sumber, sehingga menghasilkan produk terapeutik seperti insulin manusia, hormon pertumbuhan, antibodi monoklonal, dan vaksin rekombinan secara efisien dan aman. Teknologi ini juga menjadi dasar penting bagi pengembangan terapi gen, yaitu pendekatan inovatif yang memungkinkan koreksi atau penggantian gen rusak dalam pengobatan berbagai penyakit genetik maupun metabolik.

Isolasi DNA merupakan langkah awal yang kritis dalam seluruh penelitian molekuler, menentukan kualitas DNA yang akan digunakan dalam berbagai analisis lanjut seperti diagnostik molekuler, farmakogenetik, dan pengembangan obat-obatan personalisasi. Keberhasilan isolasi DNA dipengaruhi oleh metode lisis sel yang tepat serta proses pemurnian yang efektif seperti ekstraksi fenol-kloroform, metode salting-out, atau menggunakan kit komersial berbasis silika. Kualitas DNA yang baik memungkinkan hasil analisis molekuler yang akurat dan efektif, khususnya dalam diagnostik penyakit dan analisis genetik.

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah metode fundamental dalam biologi molekuler yang memungkinkan amplifikasi fragmen DNA secara eksponensial. PCR terdiri dari tahap denaturasi, annealing, dan ekstensi yang dilakukan berulang dalam siklus termal tertentu. PCR telah menjadi standar emas dalam diagnostik penyakit infeksi, analisis mutasi genetik, identifikasi patogen, serta pengembangan vaksin berbasis DNA atau RNA. Inovasi lanjutan seperti Real-Time PCR (qPCR), Multiplex PCR, dan PCR Digital (dPCR) telah memperluas kapasitas diagnostik PCR, memberikan sensitivitas tinggi, spesifitas, serta ketelitian kuantitatif, sehingga memungkinkan deteksi patogen dan mutasi langka secara akurat dalam aplikasi klinis maupun farmasi.

Secara umum, penerapan metode biologi molekuler seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, dan PCR telah secara signifikan merevolusi industri farmasi, terutama dalam pengembangan obat-obatan biologis, terapi berbasis gen, serta diagnostik molekuler presisi tinggi. Pendekatan ini memungkinkan farmasi dan tenaga kesehatan menciptakan terapi personalisasi yang lebih efektif, aman, dan berbasis bukti ilmiah, serta mendukung upaya pengendalian penyakit secara global melalui deteksi dini, diagnosis yang akurat, serta terapi yang ditargetkan secara spesifik berdasarkan profil genetik individu.

## **G. Glosarium**

---

### **Amplifikasi DNA**

Proses memperbanyak salinan molekul DNA dari sejumlah kecil sampel menjadi jumlah yang sangat banyak, biasanya melalui metode PCR.

### **Annealing**

Tahap dalam PCR ketika primer-primer DNA menempel (berikatan) secara spesifik pada bagian tertentu dari untai tunggal DNA target pada suhu rendah (50–65°C).

### **Antibodi Monoklonal**

Antibodi yang dibuat secara artifisial melalui teknologi DNA rekombinan, berasal dari satu klon sel tunggal sehingga memiliki spesifitas tinggi terhadap antigen tertentu, digunakan luas dalam terapi kanker dan penyakit autoimun.

### **Denaturasi**

Tahap awal PCR berupa pemanasan tinggi (94–98°C) yang menyebabkan untai DNA ganda terpisah menjadi dua untai tunggal, memungkinkan primer untuk berikatan.

### **DNA Ligase**

Enzim yang berfungsi menggabungkan fragmen-fragmen DNA dengan merekatkan ujung-ujung DNA yang telah dipotong menggunakan enzim restriksi dalam teknologi DNA rekombinan.

### **DNA Polimerase (Taq Polimerase)**

Enzim yang berasal dari bakteri tahan panas (*Thermus aquaticus*), digunakan dalam PCR untuk mensintesis untai DNA baru pada tahap ekstensi.

### **Ekstensi (Elongasi)**

Tahap dalam PCR saat DNA polimerase mensintesis untai DNA baru berdasarkan template DNA pada suhu optimal sekitar 72°C.

### **Elektroforesis Gel Agarosa**

Metode analisis DNA yang digunakan untuk memisahkan molekul DNA berdasarkan ukurannya, untuk menilai integritas dan panjang fragmen DNA hasil isolasi atau PCR.

### **Enzim Restriksi**

Enzim spesifik yang mampu mengenali dan memotong DNA pada situs tertentu (situs restriksi), menghasilkan fragmen DNA dengan ujung sticky ends atau blunt ends.

### **Fragmen DNA**

Potongan-potongan kecil DNA yang diperoleh setelah pemotongan oleh enzim restriksi atau hasil amplifikasi dari PCR.

### **Gen Target**

Segmen DNA spesifik yang diisolasi atau dimanipulasi untuk tujuan tertentu, seperti ekspresi protein terapeutik atau analisis diagnostik.

### **Insulin Rekombinan**

Insulin manusia yang diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan menggunakan bakteri seperti Escherichia coli, sebagai pengganti insulin hewani yang sebelumnya digunakan untuk pengobatan diabetes.

### **Isolasi DNA**

Proses pengambilan DNA secara murni dari sel atau jaringan untuk digunakan dalam analisis molekuler, diagnostik penyakit, atau penelitian farmakogenetik.

### **Kultur Media**

Media nutrisi khusus yang digunakan untuk menumbuhkan sel inang dalam jumlah besar, terutama sel bakteri yang membawa plasmid rekombinan.

### **PCR Digital (dPCR)**

Pengembangan terbaru dari PCR yang memungkinkan kuantifikasi absolut DNA secara sangat presisi, sangat berguna dalam mendekripsi mutasi langka pada diagnosis kanker atau analisis virus.

### **PCR Multiplex**

Metode PCR yang menggunakan beberapa pasangan primer dalam satu reaksi tunggal, memungkinkan deteksi simultan beberapa fragmen DNA berbeda secara bersamaan.

### **PCR Real-Time (qPCR)**

Metode PCR yang memungkinkan pemantauan amplifikasi DNA secara langsung dan real-time selama proses berlangsung dengan menggunakan pewarna fluoresen atau probe spesifik, berguna dalam kuantifikasi ekspresi gen dan viral load.

### **Plasmid**

Molekul DNA berbentuk lingkaran kecil yang bereplikasi secara independen dalam sel bakteri, digunakan sebagai vektor dalam teknologi DNA rekombinan.

### **Primer DNA**

Urutan nukleotida pendek (18–25 basa) yang didesain spesifik untuk menempel pada bagian DNA tertentu sebagai titik awal sintesis DNA dalam PCR.

### **Profil Genetik**

Karakteristik genetik individu yang mempengaruhi respons terhadap obat-obatan, digunakan sebagai dasar dalam pengobatan personalisasi.

### **Protein Rekombinan**

Protein yang diproduksi secara buatan melalui ekspresi gen yang disisipkan dalam plasmid rekombinan, seperti insulin dan hormon pertumbuhan manusia.

### **Rasio A260/A280**

Metode spektrofotometri UV untuk menentukan kemurnian DNA hasil isolasi; rasio sekitar 1,8–2,0 menunjukkan DNA murni bebas protein.

### **Resistensi Antibiotik**

Kondisi ketika bakteri memiliki gen tertentu yang membuatnya kebal terhadap antibiotik, diidentifikasi melalui metode isolasi DNA dan PCR.

### **Siklus Termal (Thermal Cycling)**

Proses menaikkan dan menurunkan suhu secara teratur selama PCR, mencakup tahap denaturasi, annealing, dan ekstensi secara berulang-ulang.

### **Sticky Ends dan Blunt Ends**

Ujung DNA hasil pemotongan enzim restriksi; sticky ends memiliki ujung saling melengkapi yang memudahkan ligasi, sedangkan blunt ends rata tanpa ujung lengket.

## **H. Daftar Pustaka**

---

- Dutta, S., Sachdeva, A., & Patel, A. (2022). Recombinant DNA technology and its applications in pharmaceutical industries. *Journal of Pharmaceutical Biotechnology*, 12(3), 210-225. <https://doi.org/10.1016/j.jpb.2022.03.005>
- Green, M. R., & Sambrook, J. (2021). Molecular cloning: A laboratory manual (4th ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Kumar, P., Sharma, A., & Gupta, V. (2022). Recombinant insulin production methods and clinical applications: An overview. *International Journal of Biological Macromolecules*, 210, 412-423. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.04.012>
- Lee, S. H., Park, J. K., & Kim, Y. R. (2021). Advances in polymerase chain reaction (PCR) techniques and their applications in clinical diagnostics. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, Article 721-738. <https://doi.org/10.3389/fmolsb.2021.00721>
- Rahimi, A., Hashemi, M., & Jafari, H. (2023). Comparison of DNA extraction methods from clinical samples: Phenol-chloroform, salting-out, and silica column-based kits. *Molecular Biology Reports*, 50(1), 45-53. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07612-5>
- Rodríguez, A., & Williams, J. D. (2021). Recombinant vaccines: Recent developments and future perspectives. *Vaccines*, 9(6), 528. <https://doi.org/10.3390/vaccines9060528>
- Smith, T. E., & O'Brien, S. J. (2020). Fundamentals of DNA isolation and purification methods. *Methods in Molecular Biology*, 2152, 1-17. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0634-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0634-0_1)
- Wang, Y., & Patel, N. (2021). Molecular diagnostics and personalized medicine: Application of PCR techniques in oncology and infectious diseases. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 59(12), 1975-1985. <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0447>
- Zhang, X., & Lu, Q. (2020). Digital PCR: Principles and applications in medical research and clinical diagnostics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412(9), 2049-2057. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02570-3>

# BAB 5

## TREN DAN ISU DALAM BIOLOGI SELULER DAN MOLEKULER

### **Capaian Pembelajaran Lulusan (CPL)**

Setelah mempelajari materi ini, mahasiswa mampu memahami dan menganalisis tren terbaru serta isu yang sedang berkembang dalam biologi seluler dan molekuler, serta mampu memberikan solusi dan rekomendasi ilmiah terkait penerapannya di berbagai bidang kehidupan.

### **Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)**

Setelah mengikuti mata kuliah ini, mahasiswa mampu mengidentifikasi, menganalisis, dan mengevaluasi tren serta isu terkini dalam bidang biologi seluler dan molekuler secara kritis dan komprehensif.

### **Sub-Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (Sub-CPMK)**

Setelah mengikuti pembelajaran, mahasiswa mampu:

- Menjelaskan tren terbaru dalam teknik dan metode penelitian biologi seluler dan molekuler.
- Mengidentifikasi isu-isu etika yang muncul akibat kemajuan teknologi biologi seluler dan molekuler.
- Mengevaluasi dampak perkembangan biologi seluler dan molekuler terhadap kehidupan sosial dan lingkungan.
- Menganalisis potensi serta tantangan dari aplikasi teknologi biologi seluler dan molekuler dalam bidang kedokteran, farmasi, pertanian, dan industri bioteknologi.

## **Pendahuluan**

Biologi seluler dan molekuler adalah cabang ilmu biologi yang terus mengalami perkembangan pesat seiring kemajuan teknologi dan penelitian. Disiplin ini berfokus pada pemahaman struktur, fungsi, dan interaksi molekul serta sel dalam berbagai sistem kehidupan. Dalam beberapa dekade terakhir, kemajuan besar di bidang ini telah memberikan kontribusi signifikan terhadap ilmu kesehatan, farmasi, bioteknologi, dan pertanian. Namun demikian, kemajuan tersebut juga diikuti oleh berbagai isu penting yang meliputi aspek etika, keselamatan, dan dampak sosial yang perlu diperhatikan secara seksama. Bab ini bertujuan mengulas tren terkini serta isu kritis yang tengah berkembang dalam bidang biologi seluler dan molekuler.

## **Uraian Materi**

### **A. Tren Terkini dalam Biologi Seluler dan Molekuler**

Perkembangan terkini dalam bidang biologi seluler dan molekuler terus mengalami kemajuan yang sangat pesat, sejalan dengan perkembangan teknologi canggih yang memungkinkan peneliti memahami dan memanipulasi sistem biologis hingga pada tingkat molekul individual. Salah satu teknologi yang paling menonjol dalam beberapa tahun terakhir adalah teknologi CRISPR-Cas9. Teknologi ini merupakan metode penyuntingan genom yang revolusioner karena memiliki presisi tinggi dalam memotong dan mengubah bagian spesifik DNA. Dengan menggunakan enzim Cas9 yang dikombinasikan dengan RNA panduan (guide RNA), para peneliti mampu mengarahkan pemotongan DNA ke lokasi yang spesifik dengan tingkat akurasi yang sangat tinggi. Potensi besar dari CRISPR-Cas9 ini telah membawa harapan baru dalam pengobatan penyakit-penyakit yang sebelumnya dianggap sulit atau bahkan mustahil untuk diatasi, seperti penyakit genetik turunan maupun berbagai jenis kanker. Saat ini, berbagai uji klinis telah mulai dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan terapi gen yang berbasis CRISPR-Cas9, dengan beberapa hasil yang sangat menjanjikan dalam mengatasi kelainan genetik langka seperti anemia sel sabit, fibrosis kistik, dan distrofi otot Duchenne.

Selain CRISPR-Cas9, kemajuan teknologi lainnya yang turut mendorong perkembangan biologi seluler dan molekuler adalah teknologi sekuensing generasi terbaru atau yang lebih dikenal dengan Next-Generation Sequencing (NGS). Teknologi ini memungkinkan peneliti untuk melakukan analisis sekuensing DNA dan RNA dalam jumlah besar dengan kecepatan yang jauh lebih tinggi dibandingkan teknologi konvensional sebelumnya. Teknologi NGS memungkinkan pembacaan jutaan sekuens genetik secara simultan, sehingga memfasilitasi penelitian dalam skala genomik yang lebih luas dan detail. Dengan NGS, analisis genom lengkap dari organisme apa pun menjadi lebih terjangkau dan efisien, mempercepat pemahaman tentang hubungan antara variasi genetik dengan berbagai penyakit, serta mendukung pengembangan pendekatan pengobatan yang lebih personal atau yang dikenal dengan personalized medicine. Berbagai studi berbasis NGS telah mampu mengidentifikasi penanda genetik untuk risiko penyakit tertentu, prediksi respons terhadap terapi, hingga mengungkapkan pola-pola baru dalam evolusi organisme.

Sementara itu, tren teknologi single-cell analysis atau analisis sel tunggal juga semakin populer dalam beberapa tahun terakhir, karena teknologi ini mampu membuka wawasan baru tentang kompleksitas biologis yang selama ini tersembunyi di balik analisis kelompok sel atau jaringan secara umum. Single-cell analysis memungkinkan peneliti untuk menganalisis komposisi, fungsi, ekspresi gen, dan interaksi antar sel secara individual, yang tidak bisa diperoleh melalui

pendekatan konvensional yang menggunakan kumpulan besar sel. Penelitian yang dilakukan menggunakan metode single-cell analysis telah mengungkapkan adanya heterogenitas seluler yang tinggi dalam berbagai jaringan tubuh manusia, seperti jaringan tumor, otak, sistem imun, dan jaringan embrionik. Informasi yang diperoleh dari teknologi ini telah membawa perubahan signifikan dalam memahami patogenesis penyakit kompleks, seperti kanker, penyakit neurodegeneratif, dan penyakit autoimun, serta membantu dalam menentukan target terapi yang lebih spesifik untuk pasien-pasien tertentu.

Selain perkembangan dalam pengeditan genom dan analisis sekuensing, tren terkini juga menunjukkan kemajuan pesat dalam pengembangan terapi berbasis sel dan terapi gen. Terapi berbasis sel, seperti penggunaan stem cell atau sel punca, telah menunjukkan kemajuan signifikan dalam meregenerasi jaringan yang rusak dan memperbaiki fungsi organ. Terapi ini banyak digunakan dalam pengobatan penyakit degeneratif seperti Parkinson, Alzheimer, dan gagal jantung. Di sisi lain, terapi gen melibatkan penggunaan gen terapeutik yang dimasukkan ke dalam sel pasien untuk menggantikan gen yang rusak atau hilang, atau untuk memperbaiki fungsi gen tertentu. Kombinasi teknologi penyuntingan gen seperti CRISPR-Cas9 dengan pendekatan terapi berbasis sel memungkinkan para ilmuwan menciptakan pendekatan pengobatan yang lebih efektif dan spesifik untuk berbagai kondisi medis yang sulit ditangani.

## B. Isu Etika dan Sosial dalam Biologi Seluler dan Molekuler

---

Kemajuan pesat dalam biologi seluler dan molekuler, khususnya melalui perkembangan teknologi seperti CRISPR-Cas9, sekuensing generasi terbaru (NGS), serta manipulasi organisme secara genetik, telah menimbulkan berbagai isu etika dan sosial yang serius. Isu-isu ini tidak hanya berdampak pada ranah ilmiah dan medis, tetapi juga menciptakan perdebatan yang luas di masyarakat, serta menuntut perhatian khusus dari pemerintah, peneliti, dan berbagai pemangku kepentingan lainnya.

Salah satu isu etika yang paling kontroversial muncul dari penggunaan teknologi pengeditan gen, khususnya CRISPR-Cas9, pada embrio manusia. Dengan kemampuan teknologi ini untuk memodifikasi DNA secara presisi, CRISPR-Cas9 membuka peluang besar bagi pengobatan dan pencegahan berbagai penyakit genetik turunan yang selama ini sulit diatasi. Namun demikian, aplikasinya pada embrio manusia telah memicu perdebatan moral yang tajam di kalangan peneliti, bioetika, agamawan, dan masyarakat umum. Kekhawatiran terbesar yang muncul adalah adanya potensi "designer babies," yaitu kondisi di mana orang tua atau ilmuwan mungkin tergoda untuk menciptakan bayi dengan sifat fisik, kecerdasan, atau kemampuan tertentu yang diinginkan, melampaui tujuan terapeutik. Hal ini dikhawatirkan akan membuka pintu bagi diskriminasi genetik, kesenjangan sosial,

serta masalah moral terkait penentuan nilai hidup manusia berdasarkan karakteristik tertentu yang dimanipulasi sejak awal. Dalam merespons isu ini, berbagai negara dan komunitas ilmiah internasional telah mendesak diadakannya moratorium atau larangan sementara untuk pengeditan gen manusia pada garis germinal hingga batasan etis dan regulasi yang jelas dapat dirumuskan.

Selain isu terkait pengeditan gen embrio manusia, aspek etika juga mencakup penggunaan organisme hasil rekayasa genetik atau Genetically Modified Organisms (GMO) dalam pangan. Rekayasa genetik pada tanaman dan hewan telah banyak dilakukan dengan tujuan meningkatkan hasil produksi pangan, ketahanan terhadap penyakit dan hama, serta kandungan gizi produk pertanian. Meskipun secara ilmiah banyak penelitian menunjukkan manfaat besar dari GMO, sebagian masyarakat dan aktivis lingkungan terus menyuarakan kekhawatiran tentang keamanan jangka panjang dari konsumsi produk hasil rekayasa genetik ini. Kekhawatiran tersebut meliputi potensi risiko terhadap kesehatan manusia, seperti alergi atau gangguan metabolisme, serta dampak ekologis seperti terganggunya keanekaragaman hayati dan resistensi hama yang meningkat akibat penggunaan tanaman tahan hama hasil modifikasi genetik. Kondisi ini menuntut peneliti dan lembaga regulasi agar menerapkan pengujian keamanan yang ketat, transparan, serta berdasar pada kajian ilmiah yang mendalam sebelum produk GMO dilepas ke lingkungan atau ke pasar.

Tidak kalah pentingnya adalah isu privasi dan penyalahgunaan data genetik, yang semakin menjadi perhatian serius di era di mana data genetik manusia dapat diakses dengan mudah melalui layanan tes genetik personal. Teknologi Next-Generation Sequencing (NGS) dan pengolahan big data memungkinkan pengumpulan data genomik dalam skala besar, yang secara potensial dapat digunakan untuk pengobatan personal, riset kesehatan populasi, maupun tujuan komersial tertentu. Namun, data genetik merupakan informasi pribadi yang sangat sensitif, karena dapat mengungkapkan informasi rinci mengenai predisposisi penyakit seseorang, potensi gangguan kesehatan di masa depan, hingga identifikasi keluarga biologis. Risiko terjadinya pelanggaran privasi atau diskriminasi berbasis genetik, seperti dalam kasus perekrutan kerja atau asuransi kesehatan, menjadi nyata apabila data genetik tidak dilindungi secara memadai. Oleh sebab itu, sangat diperlukan regulasi ketat yang memastikan bahwa data genomik seseorang tidak disalahgunakan, serta dijaga kerahasiaannya melalui mekanisme penyimpanan data yang aman dan pengawasan ketat terhadap penggunaannya.

Selain isu-isu yang disebutkan di atas, biologi seluler dan molekuler juga menghadapi tantangan sosial terkait kesetaraan akses terhadap kemajuan teknologi ini. Biaya yang tinggi dalam teknologi-teknologi canggih tersebut sering kali menciptakan ketimpangan akses antara negara-negara maju dan berkembang, atau antara masyarakat dengan tingkat ekonomi berbeda dalam satu negara. Sebagai contoh, terapi gen dan terapi berbasis sel yang menjanjikan kesembuhan bagi

penyakit langka atau kanker memiliki biaya pengembangan dan penerapan yang sangat tinggi, yang tidak terjangkau oleh semua lapisan masyarakat. Hal ini menimbulkan pertanyaan moral mengenai keadilan sosial dan kesetaraan akses terhadap manfaat teknologi, sehingga diperlukan intervensi kebijakan yang dapat memastikan bahwa perkembangan ilmiah ini memberikan manfaat secara adil dan merata bagi seluruh masyarakat.

## C. Dampak Perkembangan Biologi Seluler dan Molekuler

---

### Dampak Positif Perkembangan Biologi Seluler dan Molekuler

#### 1. Peningkatan Kesehatan melalui Pengobatan Presisi

Kemajuan dalam biologi seluler dan molekuler telah membawa revolusi besar dalam bidang kesehatan, khususnya melalui konsep pengobatan presisi (precision medicine). Pengobatan presisi adalah pendekatan medis yang mempertimbangkan variasi genetik, lingkungan, dan gaya hidup individu dalam menentukan diagnosis dan terapi yang tepat bagi pasien. Salah satu teknologi utama yang mendukung pengobatan presisi adalah Next-Generation Sequencing (NGS), yang mampu mengidentifikasi secara tepat variasi genetik pasien sehingga pengobatan dapat disesuaikan dengan profil genetik unik tiap individu.

Sebagai contoh, pasien kanker kini dapat memperoleh terapi target yang spesifik, yang secara signifikan meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping dibandingkan kemoterapi konvensional. Selain itu, kemajuan pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9 membuka peluang untuk terapi gen dalam penyakit turunan yang sebelumnya tidak bisa disembuhkan, seperti fibrosis kistik atau anemia sel sabit. Pendekatan ini meningkatkan kualitas hidup pasien dan memberi harapan bagi mereka yang sebelumnya tidak memiliki opsi pengobatan yang efektif.

#### 2. Peningkatan Produktivitas Pertanian

Biologi seluler dan molekuler juga memberikan dampak positif yang besar dalam bidang pertanian. Melalui rekayasa genetika, tanaman dapat dimodifikasi untuk menjadi lebih tahan terhadap penyakit, hama, kekeringan, atau kondisi lingkungan yang ekstrem. Contohnya adalah tanaman rekayasa genetika seperti jagung Bt yang tahan hama atau beras emas (Golden Rice) yang diperkaya dengan vitamin A. Inovasi ini mampu meningkatkan hasil panen, mengurangi penggunaan pestisida dan pupuk kimia, serta membantu mengatasi masalah malnutrisi di negara-negara berkembang.

Di sisi lain, kemajuan dalam biologi molekuler juga memungkinkan pemuliaan tanaman dilakukan dengan lebih presisi dan cepat melalui teknik molecular breeding, yang membantu menghasilkan varietas baru dengan sifat unggul dalam waktu singkat dibandingkan metode konvensional.

### **3. Kontribusi Besar terhadap Industri Bioteknologi**

Perkembangan biologi seluler dan molekuler menjadi tulang punggung industri bioteknologi modern. Banyak produk bioteknologi seperti vaksin, obat-obatan berbasis antibodi monoklonal, hormon pertumbuhan, insulin rekombinan, serta berbagai enzim industri diproduksi menggunakan teknik rekayasa genetika dan fermentasi mikroba yang merupakan hasil kemajuan biologi molekuler. Produk-produk ini tidak hanya memberikan manfaat besar bagi dunia kesehatan, tetapi juga meningkatkan efisiensi proses produksi dan menurunkan biaya produksi di berbagai sektor industri.

Selain itu, industri bioteknologi juga memanfaatkan biologi molekuler dalam pengembangan biofuel generasi baru yang lebih ramah lingkungan, seperti bioetanol dan biodiesel yang diproduksi dari mikroorganisme hasil modifikasi genetik.

## **Dampak Negatif Perkembangan Biologi Seluler dan Molekuler**

### **1. Risiko Ekologis dari Pelepasan GMO ke Lingkungan**

Salah satu kekhawatiran utama dari perkembangan biologi molekuler adalah dampak ekologis dari pelepasan organisme hasil rekayasa genetik (GMO) ke alam bebas. Risiko utama meliputi potensi GMO untuk mencemari gen tanaman asli melalui penyerbukan silang, yang dapat menyebabkan terganggunya keanekaragaman hayati dan keseimbangan ekosistem lokal.

Contohnya, tanaman GMO yang tahan hama berpotensi menyebabkan munculnya hama super (superpest) yang tahan terhadap pestisida alami. Selain itu, penggunaan tanaman GMO secara luas bisa mengurangi keragaman genetik tanaman pertanian, membuat sistem pertanian lebih rentan terhadap penyakit baru atau perubahan iklim.

### **2. Isu Keadilan Akses terhadap Teknologi Medis Canggih**

Walaupun kemajuan teknologi biologi molekuler membuka harapan baru dalam bidang kesehatan, akses terhadap teknologi ini masih menjadi masalah serius, khususnya di negara-negara berkembang atau komunitas dengan pendapatan rendah. Terapi gen, pengobatan berbasis sel, atau pengobatan presisi yang canggih sering kali memerlukan biaya yang sangat tinggi, menjadikannya tidak terjangkau oleh banyak individu.

Situasi ini memunculkan tantangan etis dan sosial tentang ketidakadilan akses, karena manfaat kesehatan yang besar dari teknologi canggih ini mungkin hanya bisa dinikmati oleh sebagian kecil populasi yang mampu secara ekonomi. Kondisi tersebut meningkatkan risiko kesenjangan sosial, memperbesar jurang antara kelompok kaya dan miskin, serta memperparah ketidaksetaraan dalam layanan kesehatan secara global.

## **D. Tantangan dan Peluang Masa Depan**

---

### **Tantangan dalam Biologi Seluler dan Molekuler**

#### **1. Isu Regulasi**

Salah satu tantangan besar yang dihadapi dalam perkembangan biologi seluler dan molekuler adalah adanya isu regulasi. Perkembangan teknologi canggih seperti CRISPR-Cas9, terapi gen, sekuensing generasi terbaru (NGS), dan berbagai produk bioteknologi telah mendahului regulasi yang ada saat ini. Regulasi yang ada di banyak negara sering kali tidak mampu mengikuti perkembangan teknologi yang sangat cepat ini, mengakibatkan munculnya situasi "grey area" di mana praktik-praktik ilmiah baru belum diatur secara jelas.

Misalnya, pengeditan gen pada embrio manusia belum memiliki regulasi universal yang jelas dan disepakati secara global, sehingga menciptakan kebingungan hukum, moral, serta etika di banyak negara. Hal ini menuntut pemerintah dan badan internasional untuk segera merumuskan kebijakan regulasi yang komprehensif, fleksibel, namun tegas guna memastikan teknologi berkembang dengan aman, bertanggung jawab, dan sejalan dengan nilai-nilai etika serta moral masyarakat.

#### **2. Biosekuriti**

Tantangan lain yang muncul dari kemajuan teknologi biologi molekuler adalah isu biosecuriti. Kemampuan teknologi molekuler, khususnya pengeditan gen, memiliki potensi yang bisa disalahgunakan untuk tujuan yang berbahaya seperti menciptakan senjata biologis atau patogen dengan tingkat virulensi tinggi yang dimodifikasi secara genetik. Kemudahan dan aksesibilitas teknologi ini meningkatkan risiko penyalahgunaan oleh kelompok atau individu yang tidak bertanggung jawab.

Contohnya, teknologi CRISPR-Cas9 yang mudah diakses secara luas meningkatkan kekhawatiran bahwa teknologi ini bisa digunakan untuk menciptakan mikroorganisme atau virus hasil rekayasa yang dapat membahayakan manusia maupun lingkungan. Oleh karena itu, tantangan besar dalam biosecuriti adalah bagaimana memastikan bahwa teknologi ini tetap berada di tangan yang tepat dan dikendalikan secara ketat melalui protokol keamanan laboratorium, pengawasan penelitian, serta kerjasama internasional dalam penanggulangan risiko.

#### **3. Kesenjangan Akses Teknologi**

Kesenjangan akses terhadap teknologi canggih biologi molekuler merupakan tantangan signifikan yang masih terus terjadi hingga saat ini. Kesenjangan ini terjadi tidak hanya antar-negara maju dan berkembang, tetapi juga dalam satu negara antara kelompok masyarakat yang berbeda tingkat ekonominya. Teknologi pengobatan presisi, terapi gen, dan diagnostik molekuler

umumnya mahal sehingga hanya sebagian kecil populasi dunia yang mampu mengaksesnya.

Hal ini menimbulkan tantangan sosial dan etika berupa ketidakadilan dan ketimpangan yang semakin besar dalam bidang kesehatan. Solusi jangka panjang untuk mengatasi tantangan ini adalah melalui kebijakan pembiayaan yang adil, subsidi publik, peningkatan kapasitas riset di negara berkembang, serta transfer teknologi dan kerjasama internasional yang mendorong pemerataan akses bagi seluruh populasi.

### **Peluang dalam Biologi Seluler dan Molekuler**

Meskipun tantangan besar di atas nyata adanya, berbagai peluang yang muncul dari kemajuan biologi seluler dan molekuler sangat besar dan menjanjikan dampak positif yang luas:

#### **1. Penelitian Interdisipliner**

Perkembangan pesat dalam biologi seluler dan molekuler membuka peluang yang sangat luas bagi penelitian interdisipliner, yang melibatkan kolaborasi antara ilmu biologi, kedokteran, bioinformatika, kimia, fisika, teknik, hingga ilmu sosial dan humaniora. Kolaborasi semacam ini sangat penting untuk memecahkan persoalan kompleks yang dihadapi manusia, seperti pandemi global, perubahan iklim, penyakit degeneratif, dan keamanan pangan.

Misalnya, penelitian COVID-19 menunjukkan bagaimana kolaborasi global interdisipliner yang mengintegrasikan biologi molekuler, virologi, imunologi, epidemiologi, bioinformatika, dan ilmu sosial mampu mempercepat pengembangan vaksin dalam waktu singkat yang belum pernah terjadi sebelumnya.

#### **2. Kolaborasi Global**

Biologi seluler dan molekuler menyediakan peluang besar bagi kolaborasi global lintas institusi, negara, maupun sektor publik dan swasta. Tantangan global seperti perubahan iklim, pandemi, dan krisis pangan tidak mengenal batas geografis, sehingga solusi berbasis teknologi molekuler juga harus melibatkan kolaborasi internasional yang kuat.

Kolaborasi global seperti Human Genome Project, International Cancer Genome Consortium, serta Global Alliance for Genomics and Health menunjukkan bahwa dengan bekerjasama, komunitas internasional dapat memanfaatkan biologi molekuler secara efektif untuk mencapai kemajuan besar dalam kesehatan global dan lingkungan.

#### **3. Peluang Inovasi dalam Pengobatan dan Diagnostik**

Biologi seluler dan molekuler memberikan peluang luar biasa dalam inovasi teknologi pengobatan dan diagnostik. Perkembangan metode pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9 membuka pintu bagi pengobatan penyakit-penyakit yang

sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan. Terapi sel dan terapi gen saat ini telah berhasil mengatasi beberapa jenis kanker, kelainan darah, serta penyakit genetik langka.

Teknologi diagnostik seperti NGS memungkinkan diagnosa penyakit secara cepat, akurat, dan personal, sehingga pasien bisa memperoleh terapi yang tepat sesuai kebutuhan spesifik mereka. Inovasi ini memiliki potensi besar untuk memperbaiki kualitas hidup pasien, meningkatkan efektivitas pengobatan, serta menurunkan biaya jangka panjang dalam perawatan medis.

#### **4. Peluang dalam Konservasi Lingkungan**

Teknologi molekuler juga membuka peluang baru dalam bidang konservasi lingkungan. Biologi molekuler memungkinkan ilmuwan melakukan pemantauan keanekaragaman hayati secara lebih efisien melalui DNA lingkungan (environmental DNA/eDNA), mendukung restorasi ekosistem dengan teknik genetika molekuler, dan membantu mengidentifikasi spesies-spesies yang terancam punah secara cepat dan akurat.

---

### **E. Latihan Soal**

#### **Kasus 1**

Seorang perempuan berusia 32 tahun dengan riwayat keluarga anemia sel sabit datang berkonsultasi ke klinik. Ia bertanya tentang kemungkinan terapi terbaru untuk mengatasi penyakit tersebut. Dokter menjelaskan teknologi baru yang menggunakan CRISPR-Cas9 dalam terapi gen. Pasien ingin tahu bagaimana cara kerja terapi tersebut.

Bagaimakah mekanisme dasar terapi CRISPR-Cas9 dalam mengatasi anemia sel sabit?

- A. Menambahkan enzim baru yang memproduksi hemoglobin
- B. Mengganti seluruh DNA pasien dengan DNA donor sehat
- C. Memodifikasi sel darah merah secara langsung agar lebih kuat
- D. Menyisipkan RNA spesifik untuk mencegah ekspresi gen abnormal
- E. Mengedit secara presisi mutasi pada DNA penyebab penyakit

#### **Kunci Jawaban: E**

#### **Rasional:**

CRISPR-Cas9 bekerja dengan memotong DNA secara presisi pada lokasi spesifik yang mengalami mutasi genetik penyebab anemia sel sabit, kemudian memperbaiki urutan DNA tersebut menjadi normal, sehingga sel darah merah yang terbentuk kembali normal.

#### **Kasus 2**

Seorang peneliti farmasi mendapat tugas mengidentifikasi profil genetik pasien kanker untuk menentukan terapi yang paling efektif. Ia diminta menggunakan

metode analisis genom yang paling mutakhir untuk melakukan sekuensing dalam waktu singkat dan dengan akurasi tinggi.

Metode manakah yang paling tepat untuk digunakan dalam kasus ini?

- A. PCR (Polymerase Chain Reaction) konvensional
- B. Microarray
- C. Sanger sequencing
- D. Next-Generation Sequencing (NGS)
- E. Western Blotting

**Kunci Jawaban: D**

**Rasional:**

Next-Generation Sequencing (NGS) merupakan metode terbaru yang paling tepat digunakan dalam identifikasi profil genetik pasien kanker karena mampu membaca jutaan sekuens DNA secara simultan dengan akurasi tinggi, cepat, serta efisien dalam mengidentifikasi mutasi gen spesifik untuk terapi personal.

**Kasus 3**

Seorang dokter sedang menjelaskan kepada sepasang suami-istri tentang risiko penggunaan teknologi CRISPR-Cas9 pada embrio manusia. Salah satu kekhawatiran terbesar yang dibahas adalah potensi munculnya "designer babies."

Apa yang dimaksud dengan "designer babies" dalam konteks ini?

- A. Bayi hasil inseminasi buatan
- B. Bayi yang diseleksi berdasarkan jenis kelamin
- C. Bayi hasil seleksi embrio dari pasangan infertil
- D. Bayi yang dimodifikasi secara genetik untuk memiliki sifat tertentu yang diinginkan
- E. Bayi hasil fertilisasi in vitro tanpa modifikasi genetik

**Kunci Jawaban: D**

**Rasional:**

"Designer babies" adalah istilah yang digunakan untuk embrio manusia yang sengaja dimodifikasi secara genetik untuk mendapatkan karakteristik tertentu yang diinginkan, seperti kecerdasan, penampilan fisik, atau kemampuan khusus tertentu, yang melampaui tujuan terapeutik.

**Kasus 4**

Sebuah perusahaan farmasi ingin merilis produk pangan berupa jagung yang tahan terhadap serangan hama. Jagung tersebut merupakan hasil rekayasa genetika. Namun, sebelum dilepas ke pasaran, perusahaan diwajibkan menguji keamanannya secara menyeluruh.

Mengapa pengujian keamanan GMO ini penting sebelum dilepas ke lingkungan?

- A. Mencegah meningkatnya harga produk pangan di pasar

- B. Meningkatkan produksi jagung secara signifikan
- C. Mengurangi biaya produksi pangan di masyarakat
- D. Menghindari risiko alergi, gangguan metabolisme, atau dampak ekologi yang negatif
- E. Mempercepat penyebaran tanaman baru di seluruh dunia

**Kunci Jawaban: D**

**Rasional:**

Pengujian keamanan terhadap produk GMO sangat penting karena bertujuan memastikan bahwa produk pangan hasil rekayasa genetik aman dikonsumsi, tidak menyebabkan alergi atau gangguan kesehatan lainnya, serta memastikan tidak berdampak negatif terhadap ekosistem dan keanekaragaman hayati.

**Kasus 5**

Seorang peneliti menemukan metode baru untuk mengidentifikasi spesies langka dengan cepat tanpa harus menangkap atau melihat langsung spesies tersebut. Ia memanfaatkan teknologi molekuler yang disebut environmental DNA (eDNA).

Bagaimana prinsip kerja dari environmental DNA (eDNA) dalam identifikasi spesies?

- A. Mengamati perilaku hewan secara langsung di habitatnya
- B. Mengumpulkan sampel DNA langsung dari jaringan hewan
- C. Menganalisis DNA yang berasal dari lingkungan seperti tanah, air, atau udara
- D. Mengisolasi DNA dari mikroorganisme dalam laboratorium
- E. Melakukan pengamatan visual spesies menggunakan kamera khusus

**Kunci Jawaban: C**

**Rasional:**

Teknologi environmental DNA (eDNA) bekerja dengan mengidentifikasi materi genetik spesies tertentu dari sampel lingkungan (air, tanah, udara) tanpa perlu menangkap atau melihat spesies tersebut secara langsung. Teknik ini memungkinkan identifikasi spesies langka dengan cepat, akurat, dan non-invasif.

---

**F. Rangkuman Materi**

Kemajuan dalam bidang biologi seluler dan molekuler terus berkembang pesat seiring munculnya teknologi canggih seperti CRISPR-Cas9, Next-Generation Sequencing (NGS), single-cell analysis, serta terapi berbasis sel dan gen. CRISPR-Cas9 mampu mengedit genom secara presisi, memberikan harapan besar dalam pengobatan berbagai penyakit genetik dan kanker. NGS memungkinkan analisis genom secara efisien dan akurat, mendukung pengembangan pengobatan presisi yang disesuaikan dengan profil genetik pasien. Single-cell analysis memberikan pemahaman lebih dalam terhadap heterogenitas seluler, membantu peneliti memahami penyakit kompleks dengan lebih baik. Selain itu, terapi berbasis sel dan

gen telah menunjukkan hasil menjanjikan dalam regenerasi jaringan serta pengobatan penyakit degeneratif.

Meski memberikan manfaat besar, perkembangan biologi seluler dan molekuler juga menimbulkan berbagai tantangan etika dan sosial yang serius, seperti isu pengeditan gen embrio manusia, keamanan pangan hasil rekayasa genetika (GMO), serta privasi data genetik. Kekhawatiran mengenai "designer babies", dampak ekologis GMO, risiko alergi dan gangguan metabolisme akibat pangan rekayasa, serta potensi penyalahgunaan data genomik menjadi perhatian yang memerlukan regulasi ketat dan kajian ilmiah mendalam. Selain itu, ketimpangan akses terhadap teknologi medis canggih menciptakan isu keadilan sosial, mengharuskan adanya kebijakan yang memastikan manfaat teknologi dapat dirasakan secara adil oleh seluruh lapisan masyarakat.

Dampak positif dari perkembangan biologi seluler dan molekuler meliputi peningkatan kualitas kesehatan melalui konsep pengobatan presisi, peningkatan produktivitas pertanian melalui rekayasa genetika tanaman, serta kontribusi besar pada industri bioteknologi modern. Namun demikian, dampak negatif seperti risiko ekologis dari pelepasan GMO ke lingkungan dan isu ketidakadilan akses terhadap teknologi medis perlu mendapat perhatian serius, sehingga keseimbangan antara manfaat dan risiko dapat terjaga dengan baik.

Tantangan besar yang dihadapi ke depan mencakup isu regulasi yang tertinggal oleh kemajuan teknologi, biosecuriti terkait potensi penyalahgunaan teknologi molekuler, serta kesenjangan akses teknologi medis canggih di masyarakat global. Namun, peluang yang terbuka sangat besar, terutama melalui penelitian interdisipliner, kolaborasi global, inovasi pengobatan serta diagnostik personal, dan pemanfaatan teknologi molekuler dalam konservasi lingkungan.

Oleh karena itu, diperlukan kerjasama yang erat antara ilmuwan, pemerintah, pelaku industri, praktisi kesehatan, serta masyarakat secara luas untuk menghadapi tantangan tersebut sekaligus memaksimalkan berbagai peluang yang tersedia, agar perkembangan biologi seluler dan molekuler dapat memberikan dampak positif secara optimal bagi kesejahteraan manusia dan kelestarian lingkungan di masa depan.

## G. Glosarium

---

### **Biologi Seluler dan Molekuler:**

Cabang ilmu biologi yang mempelajari struktur, fungsi, serta interaksi antar molekul dalam sel dan organisme.

### **CRISPR-Cas9:**

Teknologi penyuntingan gen yang revolusioner, memungkinkan pemotongan dan modifikasi DNA secara presisi pada lokasi tertentu menggunakan enzim Cas9 yang dipandu oleh RNA tertentu (guide RNA).

**Guide RNA (gRNA):**

Molekul RNA pendek yang berfungsi sebagai panduan untuk mengarahkan enzim Cas9 ke lokasi spesifik pada DNA yang akan diedit.

**Next-Generation Sequencing (NGS):**

Teknologi terbaru dalam sekuensing DNA dan RNA, memungkinkan analisis jutaan fragmen DNA/RNA secara simultan, cepat, akurat, dan dengan biaya yang lebih efisien dibanding metode sekuensing konvensional.

**Single-cell Analysis (Analisis Sel Tunggal):**

Metode analisis untuk mengevaluasi komposisi, fungsi, ekspresi gen, dan interaksi antar sel secara individual, yang memberikan informasi detail mengenai heterogenitas sel dalam jaringan tertentu.

**Terapi Gen:**

Metode pengobatan yang melibatkan pengenalan gen terapeutik ke dalam sel pasien untuk menggantikan gen yang rusak atau tidak aktif guna mengobati berbagai penyakit genetik.

**Terapi Berbasis Sel (Stem Cell Therapy):**

Pengobatan menggunakan sel induk (stem cell) yang mampu memperbaiki atau mengganti jaringan dan organ yang rusak, digunakan pada penyakit degeneratif seperti Parkinson dan Alzheimer.

**Pengobatan Presisi (Precision Medicine):**

Pendekatan medis yang memperhitungkan perbedaan genetik, lingkungan, dan gaya hidup setiap pasien untuk menentukan terapi yang paling tepat dan efektif secara individual.

**Genetically Modified Organisms (GMO):**

Organisme (tanaman atau hewan) yang materi genetiknya telah diubah menggunakan rekayasa genetika untuk mencapai sifat tertentu, seperti ketahanan terhadap hama atau peningkatan nilai nutrisi.

**Designer Babies:**

Istilah kontroversial yang digunakan untuk menggambarkan bayi yang genetiknya dimodifikasi sebelum lahir untuk mendapatkan sifat fisik atau kecerdasan tertentu sesuai keinginan.

**Privasi Data Genetik:**

Perlindungan terhadap informasi genetik seseorang yang sensitif, yang dapat mengungkap predisposisi penyakit, asal-usul keluarga, dan potensi risiko gangguan kesehatan di masa depan.

**Biosecuriti:**

Upaya perlindungan terhadap risiko penyalahgunaan teknologi biologi molekuler seperti pembuatan senjata biologis atau patogen hasil rekayasa genetik.

**Keadilan Akses Teknologi:**

Upaya memastikan bahwa kemajuan teknologi biologi molekuler, termasuk terapi gen dan sel, dapat diakses secara adil oleh semua lapisan masyarakat, tanpa terkendala oleh faktor ekonomi atau geografis.

**Environmental DNA (eDNA):**

Teknik pemantauan keanekaragaman hayati yang mengidentifikasi spesies berdasarkan DNA yang ditemukan dalam sampel lingkungan (air, tanah, udara), tanpa perlu menangkap atau melihat langsung organisme yang diamati.

**Molecular Breeding:**

Teknik pemuliaan tanaman yang memanfaatkan metode molekuler untuk mengidentifikasi sifat genetik unggul dan menghasilkan varietas baru secara cepat dan presisi dibanding metode konvensional.

---

## H. Daftar Pustaka

---

- Charpentier, E., & Doudna, J. A. (2013). Biotechnology: Rewriting a genome. *Nature*, 495(7439), 50-51. <https://doi.org/10.1038/495050a>
- Cong, L., Ran, F. A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N., ... & Zhang, F. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*, 339(6121), 819-823. <https://doi.org/10.1126/science.1231143>
- Doudna, J. A., & Sternberg, S. H. (2017). A crack in creation: Gene editing and the unthinkable power to control evolution. Houghton Mifflin Harcourt.
- Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P., & Siksnys, V. (2012). Cas9–crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(39), E2579-E2586. <https://doi.org/10.1073/pnas.1208507109>
- Haque, A., Engel, J., Teichmann, S. A., & Lönnberg, T. (2017). A practical guide to single-cell RNA-sequencing for biomedical research and clinical applications. *Genome Medicine*, 9(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0467-4>
- Illumina. (2020). An introduction to next-generation sequencing technology. Illumina White Paper. [https://www.illumina.com/documents/products/illumina\\_sequencing\\_introduction.pdf](https://www.illumina.com/documents/products/illumina_sequencing_introduction.pdf)
- International Bioethics Committee (IBC). (2015). Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights. UNESCO Publications. Retrieved from <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 337(6096), 816-821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>

- Lander, E. S. (2015). Brave new genome. *New England Journal of Medicine*, 373(1), 5-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1506446>
- Ledford, H. (2016). CRISPR deployed to combat sickle-cell anaemia. *Nature*, 539(7629), 473-474. <https://doi.org/10.1038/nature.2016.20988>
- Liang, P., Xu, Y., Zhang, X., Ding, C., Huang, R., Zhang, Z., ... & Huang, J. (2015). CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes. *Protein & Cell*, 6(5), 363-372. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0153-5>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2017). Human genome editing: Science, ethics, and governance. National Academies Press.
- Regaldo, A. (2019). China's CRISPR babies: Read exclusive excerpts from the unseen original research. *MIT Technology Review*. Retrieved from <https://www.technologyreview.com/2019/12/03/131752/chinas-crispr-babies-read-exclusive-excerpts-he-jiankui-paper/>
- Reuter, J. A., Spacek, D. V., & Snyder, M. P. (2015). High-throughput sequencing technologies. *Molecular Cell*, 58(4), 586-597. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.05.004>
- Sabatello, M., & Appelbaum, P. S. (2017). The precision medicine nation. *The Hastings Center Report*, 47(4), 19-29. <https://doi.org/10.1002/hast.736>
- Shapiro, B. (2019). The eDNA revolution: Biodiversity monitoring through environmental DNA analysis. Princeton University Press.
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2019). Frontiers 2018/19: Emerging issues of environmental concern. UNEP. Retrieved from <https://wedocs.unep.org/20.500.11822/27543>
- World Health Organization (WHO). (2021). Human genome editing: A framework for governance. WHO Publications. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030060>
- Zhang, F., Wen, Y., & Guo, X. (2014). CRISPR/Cas9 for genome editing: Progress, implications and challenges. *Human Molecular Genetics*, 23(R1), R40-R46. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddu125>

## PROFIL PENULIS



### **apt. Widhi Astutik, M.Farm.**

apt. Widhi Astutik, M.Farm. Lahir di Kediri, 02 Agustus 1978. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta tahun 2002. Program pendidikan Profesi Apoteker, Universitas Setia Budi Surakarta tahun 2003. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Setia Budi Surakarta dan lulus tahun pada tahun 2019.

Riwayat pekerjaan diawali sejak tahun 2003 sampai dengan sekarang sebagai staf pengajar di Fakultas Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri. Selain mengajar penulis juga sebagai Apoteker di Puskesmas Ngletih Kota Kediri pada tahun 2009-2010. Sebagai Apoteker di Puskesmas Sukorame Kota Kediri pada tahun 2010 sampai dengan sekarang. Penulis mengampu mata kuliah Manajemen Farmasi, Perilaku dan Etika Profesi, Farmasi Komunitas. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis chapter, buku ajar, publikasi, seminar, serta pengabdian masyarakat. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [widhi.astutik@iik.ac.id](mailto:widhi.astutik@iik.ac.id)



### **apt. M. Henityo Agung As'adi, M. Farm**

apt. M. Henityo Agung As'adi, M. Farm lahir di Jambi, 28 Mei 1995. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang D3 pada Program Studi Farmasi Akademi Farmasi Provinsi Jambi pada Tahun 2013, S1 Farmasi pada Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Padang pada tahun 2016, S2 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta dengan peminatan Farmasi Sains pada tahun 2022, Program Studi Profesi Apoteker Institut Sains dan Teknologi Nasional Jakarta pada tahun 2023.

Saat ini, penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi. Penelitian dan publikasi ilmiah penulis di bidang Farmasi.



**apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm**) Lahir di Pematang siantar , 01 April 1990. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi Universitas Indonesia lulus pada tahun 2014. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Sumatera Utara dan lulus pada tahun 2021. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2019 sebagai Apoteker penanggung Jawab Apotek kemudian Saat ini penulis bekerja di Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah sebagai dosen tetap, mengampu mata farmasi bidang Teknologi Farmasi.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [rahmadst121@gmail.com](mailto:rahmadst121@gmail.com)

## **Sinopsis**

Buku ajar "Biologi Seluler dan Molekuler" ini dirancang secara khusus untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa farmasi dan bidang kesehatan dalam memahami konsep dasar serta aplikasi praktis dari ilmu biologi sel dan molekuler. Buku ini terdiri dari lima bab utama yang masing-masing membahas secara mendalam tentang struktur sel, alur informasi genetik, komunikasi seluler, metode biologi molekuler dalam bidang farmasi, serta tren dan isu terkini dalam biologi sel dan molekuler. Setiap bab dilengkapi dengan latihan soal, rangkuman materi, glosarium, serta daftar pustaka yang dapat membantu mahasiswa dalam penguasaan materi secara komprehensif.

Bab pertama mengupas struktur sel secara mendetail serta keterkaitannya dengan penghantaran obat ke dalam sel, membahas peranan membran sel, lisosom, sitoskeleton, inti sel, DNA, dan mitokondria dalam metabolisme obat. Bab kedua menyajikan konsep penting tentang alur informasi genetik, termasuk replikasi DNA, transkripsi, translasi, serta dampak mutasi genetik terhadap terapi obat. Pengetahuan ini esensial bagi mahasiswa untuk memahami target terapi pada tingkat molekuler.

Selanjutnya, Bab ketiga membahas komunikasi seluler yang merupakan dasar interaksi antar sel, khususnya dalam respon imun dan berbagai penyakit imunologis. Bab keempat memberikan pemahaman tentang berbagai metode dalam biologi molekuler yang relevan di bidang farmasi seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, PCR, serta aplikasinya dalam praktik farmasi. Bab terakhir menyajikan tren terkini, isu etika dan sosial, dampak perkembangan ilmu biologi sel dan molekuler, serta tantangan dan peluang masa depan dalam bidang ini. Dengan cakupan materi yang lengkap dan integratif, buku ini diharapkan dapat menjadi referensi utama bagi mahasiswa dalam mengembangkan pemahaman dan keterampilan di bidang biologi seluler dan molekuler farmasi.

Buku ajar "Biologi Seluler dan Molekuler" ini dirancang secara khusus untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa farmasi dan bidang kesehatan dalam memahami konsep dasar serta aplikasi praktis dari ilmu biologi sel dan molekuler. Buku ini terdiri dari lima bab utama yang masing-masing membahas secara mendalam tentang struktur sel, alur informasi genetik, komunikasi seluler, metode biologi molekuler dalam bidang farmasi, serta tren dan isu terkini dalam biologi sel dan molekuler. Setiap bab dilengkapi dengan latihan soal, rangkuman materi, glosarium, serta daftar pustaka yang dapat membantu mahasiswa dalam penguasaan materi secara komprehensif.

Bab pertama mengupas struktur sel secara mendetail serta keterkaitannya dengan penghantaran obat ke dalam sel, membahas peranan membran sel, lisosom, sitoskeleton, inti sel, DNA, dan mitokondria dalam metabolisme obat. Bab kedua menyajikan konsep penting tentang alur informasi genetik, termasuk replikasi DNA, transkripsi, translasi, serta dampak mutasi genetik terhadap terapi obat. Pengetahuan ini esensial bagi mahasiswa untuk memahami target terapi pada tingkat molekuler.

Selanjutnya, Bab ketiga membahas komunikasi seluler yang merupakan dasar interaksi antar sel, khususnya dalam respon imun dan berbagai penyakit imunologis. Bab keempat memberikan pemahaman tentang berbagai metode dalam biologi molekuler yang relevan di bidang farmasi seperti teknologi DNA rekombinan, isolasi DNA, PCR, serta aplikasinya dalam praktik farmasi. Bab terakhir menyajikan tren terkini, isu etika dan sosial, dampak perkembangan ilmu biologi sel dan molekuler, serta tantangan dan peluang masa depan dalam bidang ini. Dengan cakupan materi yang lengkap dan integratif, buku ini diharapkan dapat menjadi referensi utama bagi mahasiswa dalam mengembangkan pemahaman dan keterampilan di bidang biologi seluler dan molekuler farmasi.

Penerbit:

**PT Optimal Untuk Negeri**  
Kencana Tower Lt. Mezzanine  
Jl. Raya Meruya Ilir No. 88  
RT. 001 RW. 005, Kel. Meruya Utara, Kec. Kembangan  
Jakarta Barat, DKI Jakarta