

## **STRUKTUR DAN FUNGSI MITOKONDRIA**

Mitokondria sudah lama dikenal dalam periode sebelum penemuan mikroskop elektron. Altmann (1894) adalah orang yang pertama kali menyelidikinya dan menganggapnya sebagai mikroba di dalam sel. Benda (1898) menyebutnya sebagai organel sel dan memberi nama mitokondria. Bensley dan Hoerz (1934) adalah orang yang pertama yang dapat mengisolasi mitokondria dan menganalisa struktur kimianya. Setelah diisolasi tampak bahwa mitokondria terdiri dari butiran-butiran berbentuk batang pendek atau benang yang sangat mudah larut dalam alkohol dan asam asetat. Bentuknya ternyata dapat berubah-ubah dan tumbuh terus.

Clause (1943) meneliti mitokondria dengan sentrifugasi dan menemukan bahwa mitokondria terdiri dari molekul protein dengan 25% lipid dan 10% DNA serta banyak terdapat enzim oksidasi di dalamnya. Ia menganggap bahwa organel ini berfungsi dalam penggunaan energi untuk oksidasi lemak. Pada tahun 1948, Clause akhirnya mengidentifikasi mitokondria sebagai mesin pembangkit energi di dalam sel.

Penelitian tentang mitokondria yang baru dan penting dimulai pada tahun 1950, ketika digunakan mikroskop elektron untuk mengamati ultrastrukturnya. Penemuan ini banyak memberikan pengertian tentang hubungan antara struktur dan fungsi mitokondria serta bagaimana organel ini dapat bereproduksi yang terbukti bersifat otonom dan bebas dari pola genetik dalam inti sel.

### **A. Struktur Mitokondria**

Tidak seperti organel lain, mitokondria cukup besar untuk dapat dilihat dengan mikroskop cahaya dan kehadirannya dalam sel telah diketahui lebih dari seratus tahun. Mitokondria berukuran panjang 1-4  $\mu\text{m}$  dengan diameter 0,2 - 1  $\mu\text{m}$ . sehubungan dengan fungsinya, ukuran, jumlah dan lokasinya dalam sel bervariasi sesuai dengan jenis sel. Rata-rata jumlah mitokondria dalam sel hati Mammalia sekitar 1.500 buah atau 15-20% dari volume sel. Jumlah mitokondria yang besar terdapat pula dalam sel otot. Hal ini disebabkan oleh karena sel otot membutuhkan jumlah ATP yang besar untuk kontraksi. Lokasi mitokondria didalam sel yang

bervariasi sesuai jenis sel dapat dilihat pada sel sperma. Pada sel sperma, mitokondria terdapat di belakang nukleus. Pergerakan sperma dimungkinkan oleh produksi ATP pada daerah ini.

Setiap mitokondria mengandung membran luar dan membran dalam. Membran luar menutupi mitokondria dan bertindak sebagai batas luar. Membran dalam berlekuk-lekuk atau mengalami invaginasi dan disebut dengan krista. Pada beberapa sel, seperti sel hati Mammalia, krista sangat panjang dan memotong sepanjang diameter mitokondria. Pada sel tumbuhan, krista lebih berbentuk tubular. Pelipatan membran dalam ini ditujukan untuk memperluas permukaan membran yang penting untuk respirasi aerob.

Membran mitokondria membagi organel ini menjadi dua kompartemen. Yang pertama adalah matriks yang berada di tengah dan ruang antarmembran yang terdapat antara membran luar dan membran dalam. Matriks berbentuk gel dengan kandungan protein lebih dari 500 gr/ml.

#### 1. Membran mitokondria

Membran dalam dan membran luar mitokondria memiliki penyusun yang berbeda. Membran luar tersusun atas lebih dari 50% lipid serta mengandung berbagai macam enzim seperti enzim yang berperan oksidasi epinefrin, degradasi triptofan dan pemanjangan rantai asam lemak. Sebaliknya, membran dalam memiliki ratio protein/lemak yang tinggi. Ditemukan lebih dari 60 polipeptida berbeda pada membran ini. Membran luar mengandung *porin*, suatu protein integral dan merupakan membran yang tidak selektif sehingga memungkinkan molekul dengan ukuran 10.000 dalton dapat dengan mudah masuk ke dalam ruang antar membran, dengan demikian ruang antar membran berhubungan dengan sitosol. Sebaliknya membran dalam sangat tidak permeabel, sehingga molekul dan ion yang diperlukan semuanya terdapat dalam matriks mitokondria.

Di bawah mikroskop cahaya mitokondria berbentuk batang dengan diameter 0,5 - 1 mikron dan panjang hingga 7 mikron. Namun bentuknya dapat mengikuti aktivitas sel dan dapat bermodifikasi mengikuti siklus sekresi. Mitokondria tersebar merata pada sitoplasma, bergerak berpindah mengikuti aliran sitoplasma. Dinding mitokondria terdiri dari 2 membran yang dipisahkan oleh ruang eksternal, yaitu:

- a. satu membran eksternal dengan struktur trilamellar tersusun dari 60% protein intrinsik globular yang terdapat di antara alam lapisan lemak dengan kuantitas berkisar 40%.
- b. Satu membran internal yang susunan molekulnya berbeda dari membran eksternal yaitu kaya akan protein (80%) dan lemak hanya 20%.
- c. Satu ruang internal yang merupakan pelipatan ke dalam rongga (matriks), yang disebut krista.

## 2. Krista

Membran dalam melakukan pelipatan ke dalam/berinvaginasi membentuk tubuli atau sakulus (kantong) yang berpenetrasi ke dalam matriks mitokondria yang disebut dengan krista. Krista dapat berubah bentuk sesuai dengan kegiatan sel. Ketika sel dalam keadaan istirahat, permukaan krista menjadi lebih lapang dan kurang berlekuk. Gambaran ini disebut ortodoks. Sebaliknya ada sel-sel yang sedang giat beraktivitas maka krista memberikan gambaran yang banyak berlekuk dan matriks menjadi sempit. Gambaran ini disebut dengan condensed.

Secara umum bentuk krista dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu berbentuk lempeng dan pembuluh. Krista bentuk lempeng (lamella) terdapat pada kebanyakan jaringan, sedangkan krista berbentuk pembuluh (tubuler) terdapat khusus pada sel-sel yang mensekresikan steroid seperti sel Leydig, sel-sel desidua ovarium dan sel-sel lapisan korteks adrenal.

Kedua membran interna dan eksterna memainkan peranan sebagai rangka untuk mitokondria, bersifat elastis fleksibel dan stabil serta dapat bergerak. Bahan penyusun membran mitokondria berupa lemak (fosfolipida dan kolesterol) dan protein. Membran eksternal mengandung enzim transferase, kinase, ATP asetil koenzim A sintetase, sitokrom B, NADH sitokrom B reductase, fosfatidase fosfatase dan fosfolipase. Sedangkan membran internal mengandung sejumlah:

- a. Enzim yang berperan dalam perlewatan atau transit metabolit
- b. Enzim yang bertanggung jawab pada reaksi oxydase yang membebaskan energi untuk fosforilase oksidatif (ATP dari ADP). Jadi ATP disintesa dalam membran interna, selanjutnya melewati ruang internal dan membran eksternal untuk berpenetrasi dalam hyaloplasma (plasma yang transparant).

- c. Transferase (carnitine-acytransferase).
- d. Enzim yang berperan dalam system pemanjangan asam lemak dan beta-oksidase asam lemak.

### 3. Matriks Mitokondria

Ruang interna dan krista mitokondria berisi suatu matriks yang densitasnya bervariasi, tergantung kondisi fungsional dari organel. Namun umumnya berisi:

- a. Molekul DNA
- b. Mitokondria (mtDNA)
- c. Granula padat yang tidak beraturan
- d. Enzim yang terlibat dalam siklus Krebs dan sintesis asam lemak.

Matriks mitokondria yang mengisi bagian dalam mitokondria berupa cairan. Di dalamnya banyak mengandung enzim. Dalam matriks mitokondria terkandung pula DNA dan ribosom. Selain itu, matriks mitokondria mengandung enzim yang berperan dalam siklus Krebs, enzim untuk sintesis asam nukleat dan enzim-enzim oksidasi lainnya.

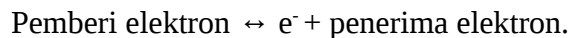
### B. Jalur Produksi ATP

Peran utama mitokondria adalah sebagai pabrik energi sel yang menghasilkan energi dalam bentuk ATP. Metabolisme karbohidrat akan berakhir di mitokondria ketika piruvat di transport dan dioksidasi oleh  $O_2$  menjadi  $CO_2$  dan air. Energi yang dihasilkan sangat efisien yaitu sekitar tiga puluh molekul ATP yang diproduksi untuk setiap molekul glukosa yang dioksidasi, sedangkan dalam proses glikolisis hanya dihasilkan dua molekul ATP. Proses pembentukan energi atau dikenal sebagai fosforilasi oksidatif terdiri atas lima tahapan reaksi enzimatik yang melibatkan kompleks enzim yang terdapat pada membran bagian dalam mitokondria. Proses pembentukan ATP melibatkan proses transport elektron dengan bantuan empat kompleks enzim, yang terdiri dari kompleks I (NADH dehidrogenase), kompleks II (suksinat dehidrogenase), kompleks III (koenzim Q – sitokrom C reduktase),

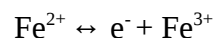
kompleks IV (sitokrom oksidase), dan juga dengan bantuan FoF1 ATP Sintase dan Adenine Nucleotide Translocator (ANT).

### C. Reaksi Oksidatif dan Transport Elektron

Saat ion hidrogen atau elektron diambil dari sebuah molekul, maka molekul dikatakan dioksidasi. Ketika ion hidrogen atau elektron diberikan kepada sebuah molekul maka molekul tersebut direduksi. Saat molekul fosfat ditambahkan kepada sebuah molekul, maka molekul tersebut dikatakan difosforilasi. Jadi, fosforilasi oksidatif berarti proses yang melibatkan penghilangan ion hidrogen (yang membawa elektron) dari satu molekul dan penambahan molekul fosfat ke molekul lainnya. Lebih khusus, reaksi kimia yang melibatkan perpindahan elektron dari satu molekul ke molekul yang lain disebut dengan reaksi oksidasi reduksi. Molekul pemberi elektron pada tersebut disebut pereduksi atau reduktor, sedangkan molekul penerima elektron disebut pengoksidasi atau oksidator. Senyawa pereduksi dan oksidasi berfungsi sebagai pasangan reduktor oksidator konjugat (pasangan redoks) sama seperti asam dan basa yang berfungsi sebagai pasangan asam basa. Pada reaksi redoks, kita dapat menuliskan persamaan umum reaksi:



Suatu contoh yang spesifik adalah :



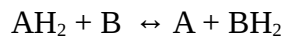
Dengan ion ferro sebagai pemberi elektron dan ion ferri sebagai penerima elektron.

Bersama-sama  $\text{Fe}^{2+}$  dan  $\text{Fe}^{3+}$  menyusun pasangan redoks konjugat.

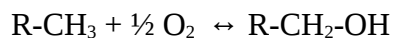
Elektron dipindahkan dari satu molekul ke molekul lain dalam satu diantara 4 cara yang berbeda, sebagai berikut :

1. Elektron dipindahkan secara langsung sebagai elektron. Sebagai contoh pasangan redoks  $\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$  dapat memindahkan elektron ke pasangan redoks  $\text{Cu}^{2+}$  dan  $\text{Cu}^{3+}$   
$$\text{Fe}^{2+} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{Cu}^{3+}$$
2. Elektron dipindahkan dalam bentuk atom hidrogen, dimana persamaannya adalah :  
$$\text{AH}_2 \leftrightarrow \text{A} + 2e^- + \text{H}^+$$

Dengan AH<sub>2</sub> sebagai pemberi hidrogen, A adalah penerima hidrogen sehingga AH<sub>2</sub> dan A adalah pasangan redoks konjugat yang dapat mereduksi penerima elektron B melalui perpindahan atom H :



3. Elektron dapat dipindahkan dari pemberi elektron ke penerima elektron dalam bentuk ion hidrida yang mengangkut 2 elektron seperti dalam hal dehidrogenase yang berkaitan dengan NAD.
4. Pemindahan elektron juga dapat terjadi jika terdapat kombinasi langsung dari suatu pereduksi organik dan oksigen untuk memberikan produk dengan oksigen yang diikat secara kovalen seperti pada oksidasi hidrokarbon menjadi alkohol.



#### D. Sistem Transport Elektron Mitokondria

Transpor elektron sering disebut juga sistem rantai respirasi atau sistem oksidasi terminal. Transpor elektron berlangsung pada krista (membran dalam) mitokondria. Pada setiap putaran siklus asam sitrat, empat pasang atom hidrogen dipindahkan dari isositrat,  $\alpha$ -ketoglutarat, suksinat, dan malat melalui aktivitas dehidrogenase spesifik. Atom hidrogen ini, pada beberapa tahap memberikan elektronnya kepada rantai transport elektron dan menjadi ion H<sup>+</sup>, yang terlepas ke dalam medium cair. Elektron tersebut diangkut sepanjang rantai molekul pembawa elektron, sampai elektron-elektron ini mencapai oksidase sitokrom, yang menyebabkan pemindahan elektron ke oksigen, yakni molekul penerima elektron terakhir pada organisme aerobik.

Rantai transpor elektron tersebut terdiri atas kompleks I, kompleks II, kompleks III, dan kompleks IV. Sedangkan yang berfungsi memompa elektron adalah kompleks I, III, dan IV. Kompleks I terdiri dari NADH dehidrogenase dan pusat sulfur. Kompleks II terdiri atas suksinat dehidrogenase dan pusat sulfur. Kompleks III terdiri dari sitokrom d dan c<sub>1</sub> serta pusat bersulfur spesifik. Kompleks IV terdiri dari sitokrom a dan a<sub>3</sub>. Ubiquinon merupakan rantai yang menghubungkan di antara kompleks I, II, dan III. Sitokrom c merupakan rantai penghubung di antara kompleks III dan IV.

Molekul yang berperan penting dalam reaksi ini adalah NADH dan  $\text{FADH}_2$ , yang dihasilkan pada reaksi glikolisis, dekarboksilasi oksidatif, dan siklus Krebs. Selain itu, molekul lain yang juga berperan adalah molekul oksigen, koenzim Q (*Ubiquinone*), sitokrom b, sitokrom c, dan sitokrom a.

#### E. Sintesis ATP

Respirasi sel Pada organism eukariotik adalah serangkaian proses pengubahan glukosa menjadi energy. Proses metabolisme yang terjadi antara lain glikolisis yang terjadi di sitosol, siklus krebs dan fosforilasi oksidatif yang terjadi pada mitokondria. Selama glikolisis, molekul glukosa diubah menjadi 2 molekul senyawa piruvat. Piruvat melintasi membrane ganda mitokondria untuk memasuki matriksnya., dimana siklus krebs memecahnya menjadi karbondioksida. NADH mentransfer electron dari glikolisis dan siklus krebs ke rantai transport electron, yang ada di membrane Krista. Rantai transport electron ini mengubah energy kimiawi menjadi energy yang dapat digunakan untuk fosforilasi oksidatif, yang bertanggungjawab atas sebagian besar electron ATP yang dihasilkan oleh respirasi seluler. Sejumlah kecil ATP dibentuk langsung selama glikolisis dan siklus krebs oleh fosforilasi tingkat substrat. Pada hakikatnya ATP terbentuk dari  $\text{ADP} + \text{P}_i$

##### 1. Glikolisis

Pada proses glikolisis, hakikatnya membutuhkan 2 ATP untuk mentransfer gugus fosfat menuju glukosa dan fruktosa 1,6-bisfosfat agar terbentuk dehidroksi aseton fosfat dan gliseraldehid fosfat. ATP juga dihasilkan dalam glikolisis ini yaitu ADP yang ditambah dengan fosfat dari bisfosfoglisarat dalam satu reaksi eksotergik dan ADP yang ditambah dengan fosfat dari PEP. Hasil akhir proses ini yaitu piruvat yang kemudian masuk ke dalam siklus krebs yang terjadi pada mitokondria.

##### 2. Siklus Krebs

Setelah memasuki mitokondria, piruvat mula-mula diubah menjadi asetil Ko-A melalui kompleks multienzim yang mengkatalisis 3 reaksi, gugus karboksil piruvat yang telah dioksidasi sepenuhnya dikeluarkan sebagai molekul  $\text{CO}_2$ , yang berdifusi keluar dari sel. Fragmen yang berkarbon dua dioksidasi sementara  $\text{NAD}^+$  direduksi menjadi NADH, akhirnya gugus asetil berkarbon 2 diikatkan pada koenzim A.

koenzim ini memiliki 1 atom sulfur yang diikat pada fragmen asetil oleh ikatan yang tidak stabil, hal ini akan mengaktifkan gugus asetil pada reaksi pertama siklus. Asetil Ko-A menambahkan fragmen berkarbon 2 ke oksaloasetat, yaitu suatu senyawa yang berkarbon 4. Ikatan stabil asetil ko-A dipecah begitu oksaloasetat begitu oksaloasetat memindahkan enzim tersebut dan terikat ke gugus asetil. Hasilnya adalah sitrat berkarbon 6. CoA ini kemudian bebas untuk memancing fragmen berkarbon dua lainnya yang diturunkan dari piruvat. Satu molekul air dikeluarkan dan yang lain ditambahkan kembali, selisih hasil adalah pengubahan sitrat menjadi isositrat. Isositrat kemudian kehilangan  $\text{CO}_2$  dan senyawa yang berkarbon lima dioksidasi menjadi  $\text{NAD}^+$  menjadi  $\text{NADH}$ . Dalam satu langkah oksidatif, elektron ditransfer tidak ke  $\text{NAD}^+$ , tetapi ke akseptor elektron lainnya, FAD (flavin adenine dinukleotida, turunan dari riboflavin. Bentuk tereduksinya yaitu  $\text{FADH}_2$  menyumbangkan elektronnya ke rantai transport elektron seperti halnya  $\text{NADH}$  ( $\text{FADH}$  memberikan elektronnya ke rantai transport elektron pada tingkat energi yang lebih rendah daripada  $\text{NADH}$ ). Ada pula satu langkah yang membentuk molekul ATP secara langsung dengan fosforilasi tingkat substrat, serupa dengan langkah glikolisis yang membentuk ATP. Tetapi sebagian besar keluaran ATP berasal dari fosforilasi oksidatif, apabila  $\text{NADH}$  dan  $\text{FADH}_2$  yang dihasilkan oleh siklus krebs melewati dan menguatkan elektron yang diekstraksi dari makanan ke rantai transport elektron.

### 3. Transport Elektron

Elektron yang diambil dari makanan selama glikolisis dan siklus krebs ditransfer ke  $\text{NADH}$  ke flavoprotein dari rantai transport elektron. Dalam reaksi redoks berikutnya, flavoprotein kembali ke bentuk teroksidasinya setelah melewati elektron ke FeS. Protein FeS ini kemudian melewati elektron ke senyawa yang disebut ubiquinon (Q). Sebagian besar pembawa elektron yang tersisa antara Q dan oksigen berupa protein yang disebut sitokrom (Cyt). Rantai transport elektron memiliki beberapa jenis sitokrom yang memiliki fungsi yang berbeda-beda. Hasil akhir dari transport elektron ini adalah setengah molekul oksigen. Sumber elektron lain untuk transport yaitu  $\text{FADH}_2$ .



Rantai transport electron tidak secara langsung membuat ATP. Fungsinya adalah untuk mempermudah jatuhnya electron dari makanan ke oksigen, memecah penurunan energy bebas yang besar. Mitokondria mengkopel transport electron dan pelepasan energy untuk sintesis ATP melalui mekanisme pengkopelan energy.

Pada proses pengkopelan energy, peran ATP sintetase sangat besar. ATP sintetase adalah enzim yang membuat ATP. Enzim ini bekerja seperti sebuah protein ion yang beroperasi kebalikannya. kompleks energy dari gradien  $H^+$  untuk menggerakkan sintesis ATP, berada dalam membrane mitokondria.

Membrane mitokondria mengkopel transport electron dengan fosforilasi oksidatif dengan cara NADH menggerakkan secara bolak-balik electron yang berenergi tinggi yang diekstraksi selama glikolisis dan transpor electron. Hasil akhir dari transpor electron yang berupa setengah molekul oksigen selanjutnya akan bereaksi dengan hydrogen membentuk  $H_2O$ . selain oksigen transpor electron juga menghasilkan ion  $H^+$  yang selanjutnya mengalir menuruni gradient melalui saluran  $H^+$  dalam ATP sintetase. ATP sintetase ini menangkap gaya gerak proton untuk menfosforilasi ADP dan membentuk ATP.

Setiap NADH yang mentransfer sepasang electron dari makanan ke rantai transport electron menyumbangkan gaya gerak- proton yang cukup besar untuk dapat menghasilkan maksimum 3 molekul ATP. Siklus krebs juga memasok electron ke rantai transport electron melalui  $FADH_2$ , tetapi setiap molekul pembawa electron ini maksimum menghasilkan 2 ATP. Sehingga dari metabolisme 1 molekul glukosa menghasilkan 38 ATP.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Campbell. 1996. *BIOLOGI jilid 1*. Jakarta: Erlangga
- Djohar. 1985. *Biologi sel 1 Diktat kuliah FPMIPA IKIP Yogyakarta*. Yogyakarta: FPMIPA IKIP Yogyakarta
- Page, David. 1997. *Prinsip-Prinsip Biokimia edisi kedua*. Jakarta: Erlangga.
- Strayer, L. 2000. *BIOKIMIA VOL 2 EDISI 4*. Jakarta: Buku kedokteran EGC.

Suryani, Yoni. 2004. *Biologi Sel dan Molekuler*. Yogyakarta: FMIPA UNY.

Wolve, S.L. 1932. *Introduction to Cell Biology*. Wadsworth Publising Company Melmont, California.