

ILMU BIOMEDIK DASAR



Tim Penulis:

Arinda Lironika Suryana | Monica H.S Otlina Yocku
Jodelin Muninggar | Sisca | Yoni Astuti | Deasyka Yastani
Devi Oktafiani | Ayu Mardian | Nur Aisah Ibrahimiyah
Kristiawan Prasetyo Agung Nugroho | Novi Dewi Tanjung
Diza Fathamira Hamzah | Kiki Rismadi | Liska Alfaaizin
Indira Pipit Miranti | Syafarinah Nur Hidayah Akil
Resny Pebritrinasari

ILMU BIOMEDIK DASAR

Arinda Lironika Suryana
Monica H.S Otlina Yocku
Jodelin Muninggar
Sisca
Yoni Astuti
Deasyka Yastani
Devi Oktafiani
Ayu Mardian
Nur Aisah Ibrahimiyah
Kristiawan Prasetyo Agung Nugroho
Novi Dewi Tanjung
Diza Fathamira Hamzah
Kiki Rismadi
Liska Alfaaizin
Indira Pipit Miranti
Syafarinah Nur Hidayah Akil
Resny Pebritrinasari

ILMU BIOMEDIK DASAR

Tim Penulis:

Arinda Lironika Suryana
Monica H.S Otlina Yocku
Jodelin Muninggar
Sisca
Yoni Astuti
Deasyka Yastani
Devi Oktafiani
Ayu Mardian
Nur Aisah Ibrahimiyah
Kristiawan Prasetyo Agung Nugroho
Novi Dewi Tanjung
Diza Fathamira Hamzah
Kiki Rismadi
Liska Alfaaizin
Indira Pipit Miranti
Syafarinah Nur Hidayah Akil
Resny Pebrirtrinasari

Editor	: Muhamad Rizal Kurnia
Tata Letak	: Lilis Khalisatul Karimah
Desain Cover	: Septimike Yourintan Mutiara
Ukuran	: UNESCO 15,5 x 23 cm
Halaman	: viii, 300
ISBN	: 978-634-7522-09-2
Terbit Pada	: Januari 2026
Anggota IKAPI	: No. 073/BANTEN/2023

Hak Cipta 2026 @ Sada Kurnia Pustaka dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit dan penulis.

PENERBIT PT SADA KURNIA PUSTAKA

Jl. Warung Selikur Km.6 Sukajaya – Carenang, Kab. Serang-Banten
Email : sadapenerbit@gmail.com
Website : sadapenerbit.com & repository.sadapenerbit.com
Telpon/WA : +62 838 1281 8431

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan karunia-Nya, buku dengan judul "**Ilmu Biomedik Dasar**" ini dapat diselesaikan. Buku ini hadir sebagai upaya untuk menyediakan sumber belajar yang komprehensif dan terstruktur bagi mahasiswa, khususnya di bidang kesehatan dan kedokteran, serta bagi siapa saja yang ingin memahami landasan ilmiah dari fungsi tubuh manusia dalam keadaan sehat maupun sakit.

Ilmu biomedik merupakan fondasi utama dalam dunia kesehatan modern. Pemahaman yang mendalam tentang prinsip-prinsip biologis, kimia, dan fisiologis pada tingkat molekuler, seluler, dan sistem organ merupakan kunci untuk mengerti mekanisme penyakit, pengembangan diagnostik, dan terapi yang efektif. Buku ini disusun dengan tujuan untuk menjembatani ilmu dasar dengan aplikasi klinis, sehingga pembaca dapat melihat relevansi langsung dari setiap konsep yang dipelajari.

Dalam penyusunannya, buku ini berusaha menyajikan materi dengan bahasa yang jelas dan sistematis, dilengkapi dengan ilustrasi serta contoh-contoh yang memperkaya pemahaman. Cakupan materi meliputi berbagai aspek esensial, seperti biologi sel dan molekuler, biokimia, genetika dasar, mikrobiologi umum, imunologi dasar, dan prinsip-prinsip fisiologi manusia, yang semuanya dirangkai dalam satu kesatuan yang saling terkait.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam proses penyusunan buku ini. Semoga buku "**Ilmu Biomedik Dasar**" dapat menjadi teman belajar yang bermanfaat dan menginspirasi, serta turut mencerdaskan generasi penerus di bidang kesehatan Indonesia.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB 1 PENGANTAR ILMU BIOMEDIK DAN PERANNYA DALAM KESEHATAN.....	1
Pengantar Ilmu Biomedik.....	2
Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik.....	2
Tujuan Ilmu Biomedik.....	6
Ruang Lingkup Ilmu Biomedik.....	7
Peran Ilmu Biomedik dalam Kesehatan.....	10
Daftar Pustaka.....	12
Profil Penulis	14
BAB 2 DASAR-DASAR ANATOMI DAN FISIOLOGI TUBUH MANUSIA: DALAM PERSPEKTIF ILMU GIZI	15
Konsep Dasar Anatomi dan Fisiologi Manusia	16
Sel dan Jaringan sebagai Dasar Metabolisme Gizi.....	18
Sistem Pencernaan dan Absorpsi Zat Gizi.....	20
Sistem Peredaran Darah dan Distribusi Zat Gizi	22
Sistem Pernapasan dan Metabolisme Energi.....	23
Sistem Endokrin dan Regulasi Metabolisme Gizi	23
Sistem Otot dan Rangka dalam Keseimbangan Energi.....	24
Sistem Ekskresi dan Keseimbangan Cairan serta Elektrolit	25
Sistem Saraf, Nafsu Makan, dan Pengaturan Asupan Gizi	26
Integrasi Sistem Tubuh dalam Homeostasis Gizi	26
Daftar Pustaka.....	28
Profil Penulis	35
BAB 3 STRUKTUR DAN FUNGSI SEL.....	36
Definisi Sel.....	37
Struktur Sel	37
Daftar Pustaka.....	47
Profil Penulis	48
BAB 4 GENETIKA HEREDITAS	49
Pendahuluan	50
Gen, DNA, Kromosom.....	50

Mitosis dan Meiosis: Dasar Pewarisan	51
Hukum Mendelian	52
Pola Pewarisan Mendelian	53
Pewarisan pada Manusia	54
Penyakit Genetik Mendelian Autosomal.....	55
Pewarisan Tertaut Kelamin	57
Kelainan Kromosom	58
Tes Genetik dan Aplikasinya	60
Penutup	61
Daftar Pustaka.....	62
Profil Penulis	63
BAB 5 Matriks Ekstraselular	64
Pendahuluan	65
Kolagen	66
Elastin.....	69
Fibronektin	70
Lamina Basalis.....	73
Glikosaminoglikan.....	74
Jaringan Tulang.....	76
Kolagen type II dan proteoglikan tertentu	78
Daftar Pustaka.....	81
Profil Penulis	82
BAB 6 KESEIMBANGAN CAIRAN, ELEKTROLIT, DAN ASAM BASA	83
Pendahuluan	84
Distribusi Cairan Tubuh	84
Osmolalitas dan Osmolaritas Cairan Tubuh	85
Mekanisme Regulasi Keseimbangan Cairan	86
Natrium sebagai Kation Utama Cairan Ekstraseluler.....	87
Kalium dan Homeostasis Intraseluler	88
Keseimbangan Asam Basa.....	89
Sistem Buffer dalam Regulasi Asam Basa	91
Daftar Pustaka.....	94
Profil Penulis	95
BAB 7 BIKIMIA DASAR	96
Pendahuluan Biokimia	97

Karbohidrat	97
<i>Lipid</i> 103	
Asam Amino dan Protein	107
Daftar Pustaka.....	117
Profil Penulis.....	118
BAB 8 PERAN SALIVA DALAM METABOLISME ENERGI DAN PROSES BIOKIMIA DI RONGGA MULUT	119
Pendahuluan	120
Komposisi Biokimia Saliva	121
Pencernaan Awal sebagai Bagian dari Metabolisme Energi...	125
Modulasi Hormon Metabolik oleh Saliva.....	127
Interaksi Saliva dengan Mikrobiota Mulut	129
Detoksifikasi Xenobiotik oleh Saliva	133
Fungsi Homeostasis dan Perlindungan Jaringan.....	135
<i>Lipid</i> Saliva dan Perannya dalam Proses Biokimia.....	136
Metabolomik Saliva: Arah Baru Diagnostik Non-Invasif	136
Dampak Gangguan Saliva terhadap Metabolisme Energi	137
Implikasi Klinis dan Kesehatan Masyarakat.....	138
Kesimpulan	140
Daftar Pustaka.....	142
Profil Penulis.....	144
BAB 9 ENZIM DAN KINETIKA ENZIM.....	145
Pengantar Enzim.....	146
Struktur Enzim.....	146
Mekanisme Kerja Enzim.....	148
Nomenklatur dan Klasifikasi Enzim	149
Kinetika Enzim	151
Daftar Pustaka.....	156
Profil Penulis	158
BAB 10 GIZI DASAR & MAKRO-MIKRONUTRIEN	159
Konsep Dasar Gizi dalam Ilmu Biomedik.....	160
Klasifikasi & Fungsi Zat Gizi.....	161
Keseimbangan Energi & Status Gizi.....	163
Contoh Kasus Gizi dalam Perspektif Biomedik	166
Arah dan Tantangan Kajian Biomedik Gizi Masa Kini dan Masa Mendatang.....	169

Daftar Pustaka.....	172
Profil Penulis	174
BAB 11 SISTEM PERSARAFAN.....	175
Pendahuluan	176
Sistem Saraf Pusat (SSP)	177
Sistem Saraf Perifer (SNP).....	182
Mekanisme Dasar Kerja Sistem Saraf.....	185
Integrasi SSP-SNP: Refleks	186
Daftar Pustaka.....	189
Profil Penulis.....	190
BAB 12 SISTEM KARDIOVASKULER (JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH).....	191
Pendahuluan	192
Komponen Sistem Kardiovaskular.....	193
Daftar Pustaka.....	203
Profil Penulis	205
BAB 13 SISTEM PERNAPASAN.....	206
Pendahuluan	207
Anatomi Sistem Pernapasan.....	208
Fisiologi Pernapasan	210
Pengangkutan Gas dan Regulasi Pernapasan.....	213
Patofisiologi Sistem Pernapasan	214
Pemeriksaan Sistem Pernapasan	216
Penatalaksanaan Sistem Pernapasan.....	217
Isu Kontemporer Respirasi	219
Daftar Pustaka.....	223
Profil Penulis	224
BAB 14 SISTEM PENCERNAAN	225
Gambaran Umum dan Fungsi Sistem Pencernaan.....	226
Proses Dasar Sistem Pencernaan	227
Anatomi dan Komponen Sistem Pencernaan.....	230
Daftar Pustaka.....	243
Profil Penulis	245
BAB 15 DASAR-DASAR MIKROBIOLOGI	246
Pendahuluan	247
Sejarah Perkembangan Mikrobiologi.....	249

Objek Mikrobiologi.....	252
Metabolisme Mikroba.....	255
Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan	256
Daftar Pustaka.....	258
Profil Penulis	262
BAB 16 DASAR-DASAR PATOLOGI DAN PATOFISIOLOGI	263
Pendahuluan	264
Adaptasi Sel terhadap Stress.....	265
Cedera dan Kematian Sel	267
Mekanisme Dasar Penyakit.....	272
Dasar-Dasar Patofisiologi	276
Ringkasan	280
Daftar Pustaka.....	282
Profil Penulis	287
BAB 17 FARMAKOLOGI DASAR.....	288
Farmakologi.....	289
Biofarmasi	292
Farmakokinetik.....	293
Farmakodinamik.....	295
Toksikologi.....	296
Klasifikasi Obat Menurut Efek Farmakologi.....	296
Istilah dalam Farmakologi.....	297
Daftar Pustaka.....	299
Profil Penulis	300



BAB 1

PENGANTAR ILMU

BIOMEDIK DAN

PERANNYA DALAM

KESEHATAN

dr. Arinda Lironika Suryana, M.Kes.

Politeknik Negeri Jember

Pengantar Ilmu Biomedik

Ilmu biomedik merupakan rumpun ilmu pengetahuan yang menjelaskan tentang mekanisme biologis dan fisiologis yang mendasari kesehatan dan penyakit pada manusia. Ilmu ini mengintegrasikan prinsip-prinsip dari berbagai disiplin ilmu, mencakup ilmu pengetahuan alam (yi, biologi, kimia, dan fisika) dan ilmu kedokteran, sehingga memungkinkan pemahaman yang lebih mendalam tentang bagaimana tubuh bekerja sesuai fungsinya secara normal dan bagaimana patologi penyakit dapat muncul dan berkembang pada organisme hidup. Ilmu biomedik menjadi acuan dasar dalam menjelaskan fenomena kehidupan di tingkat molekular, sel, jaringan, hingga organ tubuh manusia secara utuh dengan menitikberatkan pada penyakit, pencegahan, pengobatan, dan pemulihian (Prastiwi *et al.*, 2023; Harissya, 2023).

Di sisi lain, biomedik merupakan disiplin bidang ilmu yang menekankan pada penelitian struktur, fungsi, dan proses biologis tubuh manusia untuk menunjang perkembangan ilmu kedokteran. Biomedik memberikan landasan untuk meningkatkan pemahaman mengenai penyebab penyakit dan menemukan cara baru yang dapat digunakan dalam diagnosis, pencegahan, serta pengobatan penyakit melalui pendekatan ilmiah dan inovasi bioteknologi. Selain itu, dapat juga dikaitkan dengan perkembangan peralatan medis (Harissya, 2023).

Jadi, definisi yang tepat sangat penting untuk mengarahkan penelitian dan penerapan secara praktis di bidang ilmu biomedik. Studi sistematis tentang proses kehidupan pada tingkat molekuler, seluler, dan organisme dengan tujuan akhir mengubah penemuan ilmiah menjadi aplikasi klinis merupakan definisi luas dari ilmu biomedik. Batasan ini telah mencakup penelitian terapan yang berfokus pada penciptaan teknologi dan perawatan baru, serta penelitian dasar yang bertujuan untuk mengidentifikasi mekanisme penyakit.

Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik

Perkembangan ilmu biomedik berlangsung melalui beberapa fase penting yang membentuk dasar ilmu kesehatan modern.

1. Era Pra-Ilmiah (Sebelum Abad ke-17)

Pada masa ini, perkembangan ilmu biomedik didominasi oleh pemikiran magis-religius (Mesir, India, Yunani kuno awal) yang meyakini adanya dewa penyebab penyakit. Pemahaman tentang tubuh manusia masih dipengaruhi oleh filsafat dan kepercayaan tradisional. Namun kemudian beralih ke pengamatan logis dan empiris. Tokoh seperti Hippocrates mulai memperkenalkan pendekatan ilmiah pada kesehatan, meskipun masih terbatas seperti menggunakan pengobatan herbal (lidah buaya, opium, bawang putih) dan metode pengobatan sederhana (Harsono & Djojosoewarno, 2008).

Hippocrates, sebagai pelopor ilmu kedokteran barat, awalnya menyebutkan bahwa segala sesuatu yang hidup di alam semesta berasal dari udara, air, api, dan bumi. Percampuran keempat elemen ini mempengaruhi bentuk cairan tubuh manusia, yaitu darah, lendir, empedu kuning, dan empedu hitam. Ketidakseimbangan antara keempat cairan tubuh ini akan menentukan sifat seseorang. Selanjutnya, perlahan teori ini disangkal dan lebih mengamati perubahan-perubahan yang terjadi pada tubuh manusia. Berdasarkan temuan dari pengamatan kritis dan korelasinya dengan hasil pengobatan empiris untuk berbagai penyakit, landasan bagi pengobatan rasional pun dibangun. Hal ini mengarahkan Hippocrates untuk menyimpulkan bahwa berbagai penyakit secara konsisten berkembang mengikuti pola tertentu ditandai dengan karakteristik klinis dan perkembangan penyakit yang spesifik dan relatif stabil. Hipotesis ini menyajikan perspektif progresif, terutama kontras dengan tradisi spiritual sebelumnya yang sepenuhnya mengabaikan keberadaan kumpulan gejala spesifik yang terkait dengan berbagai penyakit (Harsono & Djojosoewarno, 2008).

Sementara di dunia Islam, Ibnu Sina melalui karyanya Al-Qanun (Kanon) mengorganisasikan pengetahuan medis dalam skala besar, yang meletakkan dasar biomedis meskipun belum ada pemahaman seluler atau mikrobiologis. Fokusnya hanya pada anatomi dan pengobatan. *The Canon of Medicine* menjelaskan pengetahuan medis mengenai anatomi, penyebab (etiology) dan

gejala, kebersihan, kesehatan, penyakit dan kematian yang tidak bisa dihindari serta klasifikasi penyakit dan regimen pengobatan dan perawatan diet. Itulah sebabnya, Ibnu Sina dikenal sebagai tokoh kedokteran modern (Cook, 2011; Prastiwi et al., 2023).

2. Revolusi Ilmiah (Abad ke-17-18)

Penemuan mikroskop oleh Antonie van Leeuwenhoek membuka pintu bagi pengamatan sel dan mikroorganisme. Dengan mikroskop lensa tunggal ciptaannya, yang bisa memperbesar hingga 300 kali, bakteri, protozoa, dan bahkan sperma dapat terlihat. Hal ini mengungkapkan keberadaan mikroorganisme yang sangat kecil hidup di sekeliling kita. Selanjutnya, perkembangan sejarah biologi terpengaruh, menjadi landasan beberapa ilmuwan untuk menemukan teori-teori baru, seperti Robert Hooke yang menemukan sel gabus dan perkembangan teori sel serta William Harvey yang menjelaskan sirkulasi darah, menandai kemajuan fisiologi modern.

3. Lahirnya Biologi Modern (Abad ke-19)

Abad ini menjadi tonggak penting karena beberapa penemuan, di antaranya:

- a. Louis Pasteur membuktikan teori kuman penyakit.
- b. Robert Koch mengidentifikasi bakteri penyebab tuberkulosis dan kolera.
- c. Gregor Mendel menemukan hukum genetika.
- d. Rudolf Virchow memperkenalkan konsep patologi sel.

Perkembangan ini menjadi fondasi mikrobiologi, genetika, dan patologi modern.

4. Era Molekuler dan Genetika (Abad ke-20)

Pada era ini, pencapaian dalam bidang biomedik diawali dengan penemuan struktur heliks ganda DNA oleh Watson & Crick tahun 1953 yang menjadi titik balik perkembangan biomedik. Sekitar 20 tahun kemudian, diciptakan molekul DNA rekombinan pertama dengan menggabungkan gen dari organisme berbeda oleh Paul Berg tahun 1972. Kemajuan lain meliputi kultur sel dan jaringan,

teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*), penemuan antibodi *monoclonal*, dan pengembangan antibiotik serta vaksin modern. Kary Mullis menemukan teknik PCR untuk keperluan laboratorium diagnostik dan penelitian biomedik molekular pada tahun 1985. Teknik PCR memungkinkan tampilan miliaran *copy* segmen DNA gen yang diinginkan dalam waktu cepat (Ping et al., 2025).

5. Era Genomik dan Bioteknologi (Akhir Abad ke-20-Sekarang)

Istilah "kedokteran translasi" muncul pada akhir abad kedua puluh untuk menggambarkan semakin pentingnya pendekatan berbasis genetik dalam praktik klinis dan perlunya mempercepat penerjemahan pengetahuan dari laboratorium ke perawatan pasien. Pada bidang farmakogenetika, sebutan "pengobatan translasional" diganti dengan "pengobatan personal," yang menekankan pentingnya penelitian genetik dalam mengadaptasi terapi pasien. Namun, sebutan ini dianggap terlalu ambigu karena sejak zaman dahulu, pengobatan telah disesuaikan dengan karakteristik unik setiap pasien, yang mungkin juga mencakup faktor-faktor non-biologis seperti status sosial ekonomi (Lowy, 2022).

Istilah yang umum digunakan saat ini untuk menggambarkan pemanfaatan pengetahuan yang dihasilkan berkat perkembangan teknologi genomik baru (dan dalam beberapa interpretasi, juga teknologi baru lainnya, mulai dari citra medis hingga ilmu data) di klinik adalah pengobatan presisi. Tidak dapat disangkal bahwa pengobatan abad ke-21 semakin bergantung pada teknologi genomik. Di sisi lain, penggunaan teknologi tersebut jauh lebih kompleks daripada sekadar penerapan pengetahuan fundamental untuk solusi masalah klinis konkret (Lowy, 2022).

The Human Genome Project tahun 2023 membawa revolusi baru dalam pemahaman genetika manusia. Biomedik kini memasuki era terapi gen dan terapi sel, rekayasa molekuler, pengobatan presisi (*precision medicine*), dan penggunaan kecerdasan buatan dalam diagnosis dan penelitian. HGP mempercepat pengembangan infrastruktur dan fasilitas teknologi terkait, serta berbagai bahan kimia yang digunakan sebagai bahan

dasar dalam penelitian genetika atau yang disebut dengan bioteknologi. Analisis genom manusia, hewan, dan tumbuhan membutuhkan penggunaan perangkat yang dapat membaca urutan basa nukleotida dari berbagai gen (Apriani et al., 2022).

Tujuan Ilmu Biomedik

Ilmu biomedik mengkaji mekanisme kerja tubuh di tingkat molekuler sehingga masalah kesehatan yang belum terselesaikan dapat ditangani secara klinis. Pengetahuan ini akan menjadi dasar bagi pengembangan prosedur diagnosis, penemuan terapi, dan perancangan strategis, termasuk pengembangan vaksin, obat, dan perawatan medis melalui penelitian biomedik (Ping et al., 2025). Jadi, tujuan utama mempelajari ilmu biomedik meliputi:

1. Memahami Dasar Biologis Penyakit

Ilmu biomedik mempelajari bagaimana penyakit muncul pada tingkat sel, jaringan, dan molekul hingga memicu gangguan kesehatan. Hal ini mencakup perubahan sel, genetika, dan mekanisme molekuler. Pemahaman ini sangat penting untuk mengidentifikasi faktor penyebab penyakit secara akurat, membedakan penyakit yang memiliki gejala serupa, dan memprediksi perkembangan penyakit di dalam tubuh. Dengan memahami mekanisme penyakit, tenaga kesehatan dapat merancang intervensi medis yang lebih efektif dan tepat sasaran (Ping et al., 2025).

2. Mengembangkan Metode Diagnostik Modern

Teknologi biomedik memungkinkan munculnya metode diagnostik yang lebih cepat, sensitif, dan akurat. Contohnya:

- a. PCR untuk mendeteksi infeksi virus seperti COVID-19
- b. Kultur sel untuk menemukan mikroorganisme tertentu
- c. Pencitraan medis atau imaging medis (MRI, CT scan) untuk memetakan struktur tubuh
- d. *Biomarker* untuk mendeteksi kanker pada tahap awal

Semakin cepat penyakit terdiagnosis, semakin besar peluang pasien untuk mendapatkan perawatan yang efektif (Ping et al., 2025).

3. Mendorong Penemuan Obat dan Terapi Baru

Ilmu biomedik membantu menguji efektivitas, keamanan, dan mekanisme kerja obat di dalam tubuh dan bagaimana tubuh merespons obat tersebut. Hal ini memungkinkan penemuan obat berbasis molekuler, pengembangan terapi yang lebih aman dan efektif, serta pengurangan efek samping obat melalui *screening* awal. Inovasi ini sangat penting untuk mengatasi penyakit kronis, kanker, dan infeksi baru.

4. Meningkatkan Kualitas Kesehatan Masyarakat

Dengan memahami faktor risiko genetik, lingkungan, dan perilaku, ilmu biomedik berperan dalam pencegahan dan penanganan penyakit melalui pendekatan:

- a. Pengembangan vaksin (misalnya vaksin HPV dan mRNA)
- b. Edukasi kesehatan berbasis bukti
- c. Sistem skrining populasi

Pencegahan yang kuat membantu menurunkan angka kesakitan dan mortalitas di masyarakat.

Ruang Lingkup Ilmu Biomedik

Ruang lingkup ilmu biomedik sangat luas dan mencakup berbagai aspek dari kesehatan manusia dan penyakit, termasuk studi tentang gen dan genom, protein dan proteome, serta interaksi antara molekul biologis. Pada tingkat seluler, ilmu biomedik mempelajari fungsi dan disfungsi sel, termasuk pertumbuhan dan diferensiasi sel, serta mekanisme apoptosis dan nekrosis. Pada tingkat sistem, ilmu ini mengeksplorasi fungsi organ dan sistem organ, termasuk sistem kardiovaskular, respirasi, pencernaan, dan saraf (Hikmah et al., 2024).

Salah satu fokus utama dari ilmu biomedik adalah pemahaman tentang patogenesis penyakit, yang melibatkan studi tentang faktor genetik, lingkungan, dan perilaku yang berkontribusi pada perkembangan penyakit. Misalnya, penelitian dalam genetika medis dapat mengungkapkan variasi genetik yang meningkatkan risiko penyakit tertentu, sementara studi epidemiologi dapat mengidentifikasi faktor lingkungan yang memengaruhi kesehatan populasi. Jadi, ilmu biomedik meliputi anatomi, fisiologi, biokimia,

patofisiologi, farmakologi dan terapi, mikrobiologi, parasitologi, dan gizi. Keseluruhan cabang ilmu ini menjelaskan mengenai perubahan yang terjadi pada tubuh manusia disebabkan kondisi penyakit atau adanya gangguan kesehatan (Prastiwi et al., 2023).

1. Biologi sel dan Molekuler

Secara garis besar, biologi molekuler merupakan cabang ilmu yang mempelajari bagaimana sel bekerja dan bagaimana gen diekspresikan. Biologi molekuler menjelaskan aktivitas biologi di tingkat molekuler, termasuk hubungan antara struktur dan fungsi molekul-molekul di dalam tubuh, kontribusinya terhadap pengendalian berbagai proses biokimia, dan interaksi antara perbedaan tipe DNA-RNA, protein, dan biosintesisnya. Kajian utama biologi molekuler mencakup struktur sel, khususnya asam nukleat, DNA, dan RNA, sinyal molekuler, serta ekspresi gen yang meliputi replikasi, transkripsi, dan translasi (Lodish et al., 2016; Apriani et al., 2022). Biologi molekuler merupakan ilmu multidisiplin karena mencakup biologi sel, biokimia, dan genetika (Khan, 2014; Noviantari & Khariri, 2020).

2. Anatomi dan Fisiologi Manusia

Anatomi dan fisiologi adalah dua ilmu kesehatan fundamental. Anatomi mempelajari struktur dan organisasi tubuh (baik bentuk maupun letak organ), sementara fisiologi mempelajari fungsi atau cara kerja organ dan jaringan, serta bagaimana mereka bekerja sama untuk mempertahankan homeostasis tubuh dan menopang kehidupan. Ilmu ini penting untuk memahami kerja sistem organ, regulasi normal tubuh, mendiagnosis penyakit, dan memberikan perawatan yang tepat dalam bidang-bidang seperti kedokteran, keperawatan, dan fisioterapi (Hall & Hall, 2023).

3. Patologi

Patologi adalah cabang ilmu kedokteran yang mempelajari penyakit, termasuk penyebabnya (etiologi), perkembangannya (patogenesis), dan dampaknya terhadap struktur dan fungsi tubuh, dari tingkat seluler hingga organ. Patologi bertindak sebagai jembatan antara sains dan praktik klinis untuk mendiagnosis, memantau, dan menentukan pengobatan. Patologi menganalisis sampel biologis seperti darah, urin, dan jaringan untuk

memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang penyakit seperti kanker, infeksi, inflamasi, dan kelainan genetik (Kumar et al., 2021).

4. Imunologi

Imunologi merupakan studi tentang sistem imun, pertahanan alami tubuh terhadap penyakit, infeksi, dan zat asing seperti bakteri atau virus, dikenal sebagai imunologi. Imunologi merupakan subbidang biologi dan kedokteran. Imunologi menjelaskan bagaimana tubuh melawan infeksi, memahami cara kerja sistem imun, dan menangani kondisi seperti kanker, alergi, dan penyakit autoimun. Imunologi juga mengkaji fungsinya dalam pengembangan dan transplantasi vaksin (Abbas et al., 2021).

5. Mikrobiologi

Mikrobiologi merupakan studi tentang organisme yang sangat kecil (mikroorganisme/mikroba) yang tidak terlihat oleh mata telanjang, seperti bakteri, virus, jamur, protozoa, parasit, dan alga mikroskopis, serta peran mereka dalam kehidupan dan lingkungan, baik yang menguntungkan (fermentasi, pengobatan) maupun yang merugikan (infeksi penyakit, polusi) (Prescott et al., 2008).

6. Farmakologi

Farmakologi adalah studi komprehensif tentang obat, yang mencakup cara kerja obat pada sistem biologis (tubuh), cara tubuh memproses obat (farmakokinetik), efek yang ditimbulkannya (farmakodinamik), dan interaksi obat di dalam tubuh, semuanya dengan tujuan utama penyembuhan, pencegahan penyakit, dan peningkatan kesehatan, serta keamanan obat. Ilmu ini mencakup pengembangan obat baru, mekanisme kerjanya, interaksi obat dengan tubuh, dan aplikasi terapeutiknya, serta studi tentang efek toksik (Rang et al., 2020).

7. Parasitologi

Parasitologi adalah studi tentang organisme parasit (seperti protozoa, cacing, dan artropoda) dan interaksinya dengan inangnya, termasuk taksonomi, morfologi, dan siklus hidupnya serta dampak penyakit (patologi dan epidemiologi) terhadap kesehatan manusia, hewan, dan tumbuhan, serta upaya untuk mencegah dan mengobatinya.

8. Teknologi Biomedis

Teknologi biomedis merupakan penerapan rekayasa ilmu pengetahuan dan teknologi meliputi rekayasa genetika, kultur jaringan, terapi gen dan sel dalam memecahkan masalah medis guna meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan secara menyeluruh. Cakupan teknologi biomedis dimulai dari peralatan instrumentasi medis, termasuk sistem penunjang kehidupan, peralatan pencitraan medis, peralatan terapi dan rehabilitasi medis, serta sistem informasi medis (Glick & Patten, 2022).

Peran Ilmu Biomedik dalam Kesehatan

Ilmu biomedik memainkan peranan yang sangat penting dalam praktik pelayanan kesehatan. Pengetahuan tentang konsep dasar ilmu biomedik merupakan aset bagi pengambilan keputusan klinis untuk memecahkan berbagai masalah kesehatan serta merencanakan dan menentukan intervensi sesuai dengan kebutuhan. Hal ini berkaitan dengan biomedik sebagai fondasi utama dari pemahaman beberapa proses fisiologis dalam tubuh manusia. Jadi, pemahaman tentang ilmu biomedik sangat berpotensi untuk meningkatkan pelayanan kesehatan (Brass, 2009).

Selain itu, ilmu biomedik juga menjadi fondasi bagi berbagai penelitian medis modern. Saat ini, penelitian biomedis mengalami kemajuan pesat melalui pemanfaatan proteomik dan genomik, nanoteknologi, serta penggunaan terapi sel dan gen (Bano dkk., 2020). Prosedur klinis untuk pasien, mulai dari perawatan preventif hingga diagnostik dan pengobatan, dimulai dengan penelitian biomedis yang berbasis pada teori, uji coba, dan evaluasi berulang (Rahman dkk., 2020). Penelitian biomedik berkontribusi dalam meningkatkan inisiatif kesiapsiagaan dengan meningkatkan pengetahuan tentang patogenesis penyakit dan mengembangkan intervensi untuk manajemen penyakit (Marston dkk., 2017).

Penelitian biomedik juga berperan penting dalam pengembangan teknologi diagnostik dan terapeutik. Ini termasuk pengembangan biomarker untuk deteksi dini penyakit, serta terapi berbasis gen dan sel untuk pengobatan penyakit genetik dan degeneratif. Selain itu,

kemajuan dalam teknologi imaging dan bioinformatika telah memungkinkan visualisasi yang lebih baik dari struktur dan fungsi biologis, serta analisis data biologis dalam skala besar. Dengan memanfaatkan teknologi seperti mikroskopi canggih, sekvensing genom, dan kultur sel, para peneliti dapat:

1. Mengetahui mekanisme suatu penyakit pada tingkat molekuler.
2. Menemukan target terapi baru.
3. Mendesain vaksin dan obat berbasis biologi.
4. Mengembangkan teknologi medis yang lebih akurat dan efisien.

Biomedik dan praktik klinis saling melengkapi. Hasil penelitian biomedik digunakan untuk diagnosis (misalnya, penggunaan tes biomarker kanker atau deteksi virus), pengobatan (misalnya, memilih terapi berdasarkan mekanisme molekuler penyakit), dan pencegahan (seperti pengembangan vaksin atau pemahaman faktor risiko genetik). Dengan demikian, ilmu biomedik tidak hanya menjadi dasar teori bagi mahasiswa dan tenaga kesehatan, tetapi juga menjadi pendorong utama inovasi dalam dunia medis.

Dalam prakteknya, ilmu biomedik berfungsi sebagai jembatan antara penelitian dasar dan aplikasi klinis. Kolaborasi antara ilmuwan biomedik, dokter, dan peneliti klinis sangat penting untuk memastikan bahwa penemuan laboratorium dapat diterjemahkan ke dalam perawatan pasien yang efektif. Oleh karena itu, pendidikan dan pelatihan dalam ilmu biomedik harus mencakup pemahaman yang kuat tentang prinsip-prinsip ilmiah dasar serta kemampuan untuk menerapkan pengetahuan tersebut dalam konteks klinis.

Secara keseluruhan, ilmu biomedik adalah bidang yang dinamis dan berkembang dengan cepat, yang terus mendorong batas pengetahuan tentang kesehatan dan penyakit manusia. Melalui penelitian dan inovasi yang berkelanjutan, ilmu ini berpotensi mengubah cara kita mendiagnosis, mencegah, dan mengobati penyakit, serta meningkatkan kualitas hidup masyarakat secara keseluruhan.

Daftar Pustaka

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2021). *Cellular and Molecular Immunology, 10th Edition*. Elsevier.
- Apriani, Kartini, Darmawi, Faisal, M., Lestari, P., Rita, R. S., Siregar, F. M., & Wijayanti, D. R. (2022). *Buku Ajar Biomolekuler*. CV. Feniks Muda Sejahtera.
- Brass, E. P. (2009). Basic Biomedical Sciences and the Future of Medical Education: Implications for Internal Medicine. *J Gen Intern Med*, 24(11), 1251–1254. <https://doi.org/10.1007/s11606-009-0998-5>
- Cook, H. (2011). The history of medicine and the scientific revolution. *Isis*, 102(1), 102–108. <https://doi.org/10.1086/658659>
- Glick, B. R., & Patten, C. L. (2022). *Molecular Biotechnology: Principles and Applications of Recombinant DNA, Sixth Edition*. American Society for Microbiology Press.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2023). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Edition 14*. Elsevier Inc.
- Harissya, Z. (2023). Pengantar Ilmu Biomedik dan Perannya dalam Keperawatan. In Mubarak & M. Saranani (Eds.), *Ilmu Biomedik Untuk Perawat* (pp. 1–13). Eureka Media Aksara.
- Harsono, T., & Djojosoewarno, P. (2008). Pengantar dan Sejarah Perkembangan Ilmu Pengetahuan dan Penelitian. In D. K. Jasaputra & S. Santosa (Eds.), *Metodelogi Penelitian Biomedik Edisi 2* (2nd ed., pp. 1–21). Danamartha Sejahtera Utama (DSU).
- Hikmah, F., Hermawati, L., Wideani, G., & Wardani, R. K. (2024). *Ilmu Biomedik Untuk Kesehatan Masyarakat*. PT. Adikarya Pratama Globalindo.
- Khan, F. A. (2014). *Biotechnology in Medical Sciences*. CRC Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). *Pathologic Basis of Disease, Tenth Edition*. Elsevier.

- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2016). *Molecular Cell Biology Eighth Edition* (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Lowy, I. (2022). Precision Medicine: Historiography of Life Sciences and the Geneticization of the Clinics. *Ber. Wissenschaftsgesch.*, 45(3), 487–498. <https://doi.org/10.1002/bewi.202200023>
- Noviantari, A., & Khariri. (2020). Pemanfaatan Teknologi Biologi Sel Dalam Dunia Kedokteran Modern. *Prosiding Seminar Nasional Sains (SINASIS)*, 1(1), 121–127.
- Ping, M. F., Apriyanto, & Guli, M. M. (2025). *Buku Referensi Biomedik Dasar* (Efitra (ed.)). PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Prastiwi, D., Lestari, W., Utami, R. T., Rinarto, N. D., & Chabibah, N. (2023). *Pengantar Biomedik Panduan Komprehensif* (Putu Intan Daryaswanti (ed.)). Sonpedia Publishing Indonesia.
- Prescott, L., Harley, J., & Klein, D. (2008). *Microbiology (7th ed.)*. McGraw-Hill Book Company.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020). *Pharmacology Ninth Edition*. Elsevier Ltd.

PROFIL PENULIS



dr. Arinda Lironika Suryana, M.Kes.

Penulis lahir di kota Mojokerto, Jawa Timur, pada tanggal 17 Agustus 1985. Ketertarikan penulis terhadap ilmu kesehatan dimulai pada tahun 2000 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk menempuh pendidikan S1 Kedokteran dan Profesi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan berhasil lulus pada tahun 2010. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Minat Gizi Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya dan meraih gelar Magister Kesehatan pada tahun 2014. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi D4 Gizi Klinik Politeknik Negeri Jember sebagai pengajar mata kuliah Anatomi Fisiologi, Patofisiologi Penyakit, dan Imunologi Gizi. Penulis telah menerbitkan Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi Manusia, Buku Ilmu Kesehatan Masyarakat, dan Buku Stunting dan Gizi Buruk.

Email Penulis: arinda@polije.ac.id



BAB 2

DASAR-DASAR

ANATOMI DAN

FISIOLOGI TUBUH

MANUSIA: DALAM

PERSPEKTIF ILMU GIZI

Monica H.S Otlina Yocku, M.Gz.

Universitas Kristen Satya Wacana



Konsep Dasar Anatomi dan Fisiologi Manusia

Anatomi membentuk dasar struktural tubuh melalui organisasi jaringan, organ, dan sistem, sedangkan fisiologi menjelaskan bagaimana struktur tersebut bekerja secara dinamis untuk mempertahankan proses kehidupan, sehingga integrasi keduanya memungkinkan tercapainya homeostasis sebagai kestabilan internal yang adaptif terhadap perubahan eksternal, dan gangguan pada hubungan ini dapat memicu penyakit (Hart et al., 2020; Libretti S, 2025). Homeostasis, sebagaimana diperkenalkan oleh Walter Cannon, bergantung pada mekanisme regulasi diri yang menjaga parameter internal seperti suhu, pH, dan konsentrasi ion melalui sistem umpan balik negatif yang melibatkan sensor, pengendali, dan efektor di seluruh sistem organ (Bassey et al., 2023; Hart et al., 2020; Libretti S, 2025).

Dalam konteks ini, anatomi menyediakan kerangka fisik, seperti struktur tulang dan pembuluh darah, sementara fisiologi mengatur respons adaptif, termasuk mekanotransduksi tulang dan refleks baroreseptor pada sistem sirkulasi (Bassey et al., 2023; Hart et al., 2020; Libretti S, 2025). Mekanisme integrasi didominasi oleh umpan balik negatif dan *feedforward*, di mana sistem saraf, hormonal, dan reseptor seluler memungkinkan koordinasi antarsistem, misalnya kolaborasi sistem kardiovaskular, ginjal, dan endokrin dalam pengaturan tekanan darah dan keseimbangan cairan (Bassey et al., 2023; Khalil B, 2025; Libretti S, 2025).

Sinergi anatomi dan fisiologi ini mendasari adaptasi dan kesehatan, sedangkan kegagalan regulasi homeostasis, seperti pada hipertensi atau diabetes, menegaskan pentingnya keseimbangan struktur dan fungsi seluruh sistem organ dalam pencegahan dan terapi penyakit (Hart et al., 2020; Libretti S, 2025). Integrasi anatomi dan fisiologi tersebut hanya dapat dipahami secara utuh melalui organisasi tubuh manusia yang tersusun secara hierarkis.

Tubuh manusia tersusun secara hierarkis mulai dari tingkat sel hingga sistem organ, memungkinkan munculnya fungsi kompleks melalui *emergent properties* di mana tingkat organisasi yang lebih tinggi memiliki kemampuan yang tidak dimiliki oleh komponen penyusunnya secara terpisah, sehingga mendukung integrasi anatomi dan fisiologi dalam menjaga homeostasis (Herman et al., 2022; Libretti

S, 2025). Pada tingkat sel, sel sebagai unit dasar kehidupan mengandung organel dengan fungsi spesifik, seperti mitokondria untuk produksi energi dan ribosom untuk sintesis protein, serta mampu berdiferensiasi dan berkomunikasi melalui sinyal guna mengoordinasikan aktivitas jaringan (Herman et al., 2022).

Sel-sel yang memiliki karakteristik serupa kemudian membentuk jaringan yang didukung matriks ekstraseluler, yang secara fungsional diklasifikasikan menjadi jaringan epitel, ikat, otot, dan saraf sebagai dasar struktural pembentukan organ (Herman et al., 2022). Organ tersusun dari berbagai jenis jaringan yang saling berinteraksi untuk menjalankan fungsi khusus, dengan desain struktural yang dioptimalkan bagi proses fisiologis tertentu, seperti pemompaan darah oleh jantung atau filtrasi oleh ginjal (Herman et al., 2022). Selanjutnya, berbagai organ bergabung dalam sistem organ yang saling terhubung, misalnya sistem kardiovaskular dan respirasi, untuk mempertahankan keseimbangan internal tubuh melalui mekanisme regulasi dan umpan balik (Herman et al., 2022; Libretti S, 2025).

Kerangka struktur-fungsi ini menjadi sangat penting dalam ilmu gizi dan kesehatan, karena pemanfaatan zat gizi bergantung langsung pada integritas anatomi dan regulasi fisiologis tubuh. Pemahaman anatomi dan fisiologi merupakan landasan penting dalam ilmu gizi dan kesehatan karena menjelaskan bagaimana struktur tubuh memproses zat gizi, mulai dari absorpsi di saluran cerna, distribusi melalui sistem sirkulasi, hingga penyimpanan di jaringan adiposa, sehingga menjadi dasar perancangan pola makan yang mendukung kesehatan metabolismik dan pencegahan penyakit (Cinti, 2019; Leulier et al., 2017).

Secara spesifik, anatomi sistem gastrointestinal seperti vili mukosa dan enterosit memungkinkan penyerapan zat gizi, sementara fisiologi mengatur mekanisme transport aktif dan pasif yang menentukan ketersediaan hayati untuk kebutuhan energi dan perbaikan sel (Basile EJ, 2025; Thircuir et al., 2023). Gangguan pada struktur atau fungsi saluran cerna, termasuk perubahan motilitas usus, dapat menurunkan absorpsi mikronutrien dan meningkatkan risiko gangguan gizi serta penyakit metabolismik (Basile EJ, 2025; Thircuir et al., 2023). Jaringan adiposa berperan sebagai pusat

metabolik dinamis yang berinteraksi dengan sistem pencernaan dan mikrobiota usus dalam mengatur penyimpanan, distribusi zat gizi, serta keseimbangan energi jangka panjang (Cinti, 2019; Leulier et al., 2017). Pemahaman integratif ini mendukung penerapan gizi presisi, di mana variasi anatomi dan respons fisiologis seperti sinyal insulin dimanfaatkan untuk merancang intervensi diet yang efektif dalam pencegahan dan pengelolaan penyakit kronis (Davy & Davy, 2019; Townsend et al., 2023).

Sel dan Jaringan sebagai Dasar Metabolisme Gizi

Sel merupakan unit dasar kehidupan yang mengandung organel-organel khusus yang mengoordinasikan metabolisme zat gizi melalui proses katabolik untuk menghasilkan energi dan proses anabolik untuk pertumbuhan serta pemeliharaan sel (Alberts B, 2002; Cooper GM, 2000). Mitokondria berperan sentral dalam produksi energi dengan mengoksidasi piruvat dan asam lemak hasil metabolisme zat gizi menjadi asetil-KoA yang masuk ke siklus asam sitrat, menghasilkan ATP, NADH, serta prekursor biosintetik melalui sistem membran ganda dan rantai transpor elektron yang efisien (Alberts B, 2002; Sánchez López de Nava A, 2025).

Retikulum endoplasma (RE) berfungsi dalam sintesis *lipid*, pemrosesan awal protein, serta pembentukan situs kontak dengan mitokondria (*mitochondria-associated membranes/MAM*) yang mengatur pertukaran metabolit, sinyal kalsium, dan pembentukan droplet *lipid* untuk penyimpanan energi (Klemm, 2021; Schrader et al., 2015). Di sitosol, glikolisis memecah karbohidrat menjadi piruvat untuk menghasilkan ATP secara *anaerob* sekaligus menyediakan intermediat bagi sintesis asam amino dan nukleotida (Alberts B, 2002; Yuan et al., 2013). Interaksi antarganel melalui situs kontak ini memungkinkan penginderaan zat gizi dan pengendalian pertumbuhan sel secara terintegrasi melalui jalur pensinyalan seperti AMPK dan mTOR (Alberts B, 2002; Yuan et al., 2013).

Membran sel memfasilitasi transport zat gizi melalui difusi pasif untuk molekul kecil nonpolar seperti oksigen dan asam lemak, difusi terfasilitasi melalui protein pembawa bagi glukosa dan asam amino,

serta transport aktif yang menggunakan pompa seperti Na^+/K^+ -ATPase untuk memindahkan ion dan solut terkoppel melawan gradien konsentrasi, sehingga mendukung homeostasis seluler (Basile EJ, 2025; Cooper GM, 2000). Difusi sederhana memungkinkan nutrien larut *lipid* melintasi membran mengikuti gradien tanpa memerlukan energi, sedangkan difusi terfasilitasi memanfaatkan kanal dan *protein carrier*, termasuk aquaporin untuk air dan transporter GLUT untuk glukosa, guna meningkatkan laju perpindahan (Basile EJ, 2025; Cooper GM, 2000).

Transport aktif primer bergantung pada hidrolisis ATP secara langsung, seperti pada pompa Na^+/K^+ yang mempertahankan gradien ion sebagai dasar berbagai proses transpor sekunder (Basile EJ, 2025; Lu et al., 2023). Gradien tersebut kemudian dimanfaatkan dalam transport aktif sekunder, misalnya kotranspor Na^+ -glukosa melalui SGLT1 pada enterosit dan sistem simpor asam amino yang menggunakan gradien Na^+ atau H^+ . Secara fisiologis, penyerapan nutrien terutama berlangsung melalui jalur transseluler dengan regulasi potensial membran oleh kanal ion, sementara jalur paraseluler melalui *tight junction* berperan terbatas dan bila terganggu dapat menyebabkan malabsorpsi (Basile EJ, 2025; Lu et al., 2023).

Keempat jenis jaringan utama, yaitu epitel, ikat (termasuk ligamen), otot, dan saraf, memiliki peran spesifik dalam pemanfaatan zat gizi melalui proses absorpsi, penyimpanan, transport, kontraksi untuk sirkulasi, serta pensinyalan yang mengatur metabolisme tubuh secara terpadu (Basile EJ, 2025; Richard AJ, 2020). Jaringan epitel melapisi permukaan absorptif seperti mukosa usus, di mana vili dan mikrovili memperluas area penyerapan zat gizi melalui transporter khusus seperti SGLT1 untuk glukosa, sekaligus mengatur jalur transseluler dan paraseluler melalui tight junction (Basile EJ, 2025; Lu et al., 2023).

Jaringan ikat menyediakan dukungan struktural dan matriks difusi zat gizi, dengan jaringan adiposa berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi dalam bentuk trigliserida serta penghasil adipokin yang memengaruhi metabolisme sistemik, sementara tulang dan kartilago memanfaatkan zat gizi untuk proses *remodeling* dan

mineralisasi (Chait & den Hartigh, 2020; Richard AJ, 2020). Jaringan otot menggunakan glukosa dan asam lemak dalam jumlah besar melalui transporter GLUT4 untuk menghasilkan ATP yang mendukung kontraksi, sirkulasi nutrien, dan pengendalian kadar glukosa pascaprandial (Richard AJ, 2020; Sánchez López de Nava A, 2025). Jaringan saraf, yang sangat bergantung pada glukosa sebagai sumber energi utama, berperan dalam mendeteksi status nutrisi dan mengatur nafsu makan, sekresi insulin, serta keseimbangan energi melalui pusat-pusat hipotalamus dan sintesis neurotransmitter berbasis asam amino (Newsholme, 2021; Sánchez López de Nava A, 2025).

Sistem Pencernaan dan Absorpsi Zat Gizi

Sistem pencernaan menguraikan makanan menjadi zat gizi yang dapat diserap melalui saluran cerna berkesinambungan dan organ aksesoris, di mana anatomi mendukung proses mekanik dan kimiawi, sedangkan fisiologi mengatur pencernaan serta absorpsi yang terutama berlangsung di usus halus. Proses ini melibatkan kerja terkoordinasi rongga mulut, lambung, dan usus dengan bantuan enzim pencernaan serta empedu untuk menghasilkan molekul sederhana seperti glukosa, asam amino, dan asam lemak yang kemudian diserap oleh enterosit melalui mekanisme transpor spesifik. Efektivitas absorpsi dan ketersediaan hayati zat gizi dipengaruhi oleh matriks pangan, fungsi enzim dan pH, waktu transit usus, peran mikrobiota, serta faktor penghambat atau peningkat absorpsi dan kondisi patologis yang memengaruhi luas permukaan mukosa.

Secara struktural, saluran pencernaan merupakan tabung muskular kontinu sepanjang ± 9 meter dari mulut hingga anus yang dirancang untuk pemrosesan makanan secara berurutan, sementara organ aksesoris menyalurkan sekresi penting melalui duktus untuk mengoptimalkan pencernaan mekanik, kimiawi, dan absorpsi selektif zat gizi (Chaudhry SR, 2025; G. J. S. K. et al., Ogobuiro I, 2025). Secara anatomi, saluran ini mencakup rongga mulut hingga esofagus untuk ingestio dan peristaltik, lambung dengan lipatan rugae untuk pencampuran, usus halus (duodenum, jejunum, ileum) dengan vili sebagai pusat absorpsi, serta usus besar hingga anus untuk reabsorpsi

air dan eliminasi sisa (Chaudhry SR, 2025; G. J. S. K. et al Ogobuiro I, 2025). Fungsi tersebut didukung oleh kelenjar ludah, hati, kandung empedu, dan pankreas sebagai organ aksesoris, serta oleh struktur dinding berlapis dan sistem saraf enterik yang mengoordinasikan sekresi dan motilitas saluran cerna (Cheng et al., 2010; G. J. S. K. et al., Ogobuiro I, 2025).

Pencernaan mekanik memecah makanan secara fisik menjadi partikel lebih kecil untuk memperluas permukaan kerja enzim, sedangkan pencernaan kimia memanfaatkan enzim dan asam untuk menghidrolisis makromolekul menjadi unit yang dapat diserap. Proses ini berlangsung berurutan sepanjang saluran cerna, dimulai dari pengunyahan dan pembentukan bolus, dilanjutkan pencampuran dan pengadukan di lambung serta usus halus, hingga pemecahan karbohidrat, protein, dan lemak oleh enzim saliva, lambung, pankreas, dan *brush border*. Koordinasi sistem saraf enterik dan hormon pencernaan memastikan efisiensi proses tersebut, di mana gangguan pada mekanisme mekanik atau kimia dapat menyebabkan maldigesti dan penurunan pemanfaatan zat gizi (Patricia JJ, 2025).

Absorpsi zat gizi terutama berlangsung di enterosit usus halus melalui transporter khusus yang memanfaatkan gradien natrium, difusi pasif, dan endositosis, sehingga hasil pencernaan makro dan mikronutrien dapat masuk ke sirkulasi sistemik, dengan energi transpor didukung oleh aktivitas Na^+/K^+ -ATPase (Basile EJ, 2025; Kiela & Ghishan, 2016). Karbohidrat diserap sebagai monosakarida melalui SGLT1 dan GLUT; protein sebagai asam amino atau di/tripeptida melalui transporter Na^+ - atau H^+ -tergantung; sedangkan *lipid* membentuk misel dengan empedu, masuk ke enterosit melalui reseptor spesifik, lalu dikemas menjadi kilomikron untuk transport limfatik (Basile EJ, 2025; Gromova et al., 2021; Kiela & Ghishan, 2016).³⁻⁶ Mikronutrien menggunakan mekanisme yang sangat selektif, seperti DMT1 untuk besi, TRPV6 untuk kalsium yang diatur vitamin D, transporter khusus vitamin, serta endositosis reseptor-tergantung untuk vitamin B12, yang bersama-sama menentukan efisiensi dan ketersediaan hayati zat gizi (Basile EJ, 2025; Kiela & Ghishan, 2016).

Ketersediaan hayati zat gizi adalah bagian zat gizi dari makanan yang benar-benar dapat diserap dan digunakan tubuh, dan hal ini

dipengaruhi oleh faktor makanan, kondisi tubuh, serta lingkungan pencernaan yang bekerja bersama dalam proses absorpsi (Hambidge, 2010; Richards et al., 2025). Faktor makanan meliputi bentuk dan komposisi pangan, di mana serat dan fitat dapat menghambat penyerapan mineral, sementara pengolahan makanan, lemak, dan vitamin C justru dapat meningkatkan absorpsi zat gizi tertentu (Gibson, 2007; Richards et al., 2025). Faktor tubuh seperti usia, kehamilan, kondisi kesehatan, penggunaan obat, serta perbedaan genetik dan keseimbangan hormon juga memengaruhi kemampuan tubuh menyerap dan memanfaatkan zat gizi melalui mekanisme pengaturan internal (Hambidge, 2010; Kiela & Ghishan, 2016; Richards et al., 2025).

Sistem Peredaran Darah dan Distribusi Zat Gizi

Secara fisiologis, sistem kardiovaskular berperan mengedarkan zat gizi hasil pencernaan melalui darah bersama oksigen dan hormon ke jaringan untuk menunjang metabolisme serta membuang sisa metabolismik. Sebagai bagian dari mekanisme ini, jantung dan pembuluh darah membentuk sistem tertutup yang mengalirkan darah melalui sirkulasi pulmonal dan sistemik, sementara status gizi turut memengaruhi integritas vaskular dan efisiensi fungsi jantung (Chaudhry R, 2025a; Rehman I, 2025).

Jantung sebagai pompa berotot beruang empat dengan katup atrioventrikular dan semilunaris memastikan aliran satu arah, sementara arteri, kapiler, dan vena terspesialisasi untuk konduksi, pertukaran, dan pengembalian darah (Rehman I, 2025; Robinson & Robinson, 2016). Darah mengangkut glukosa, asam amino, *lipid* dalam lipoprotein, vitamin larut air, dan hormon melalui plasma; eritrosit membawa oksigen; dan protein seperti albumin menjaga tekanan onkotik untuk fungsi kapiler yang optimal (Basile EJ, 2025; Chaudhry R, 2025a). Kualitas asupan gizi berpengaruh langsung pada kesehatan kardiovaskular, di mana nutrien seperti omega-3, elektrolit, dan antioksidan mendukung fungsi endotel dan miokard, sedangkan defisiensi atau kelebihan zat tertentu meningkatkan risiko disfungsi vaskular dan gangguan homeostasis (Chaudhry R, 2025a; Richard AJ, 2020).

Sistem Pernapasan dan Metabolisme Energi

Sistem pernapasan memungkinkan pertukaran gas yang esensial bagi oksidasi zat gizi dalam metabolisme seluler. Oksigen digunakan untuk mengonversi energi kimia dari makanan menjadi ATP melalui respirasi aerob, dengan anatomi mendukung ventilasi dan difusi serta fisiologi menyesuaikan suplai oksigen sesuai kebutuhan energi yang dipengaruhi asupan gizi (Chaudhry R, 2025b; Haddad M, 2025). Secara struktural dan fungsional, saluran napas atas dan bawah menghantarkan serta mengondisikan udara hingga alveoli yang kaya kapiler, sementara kerja diafragma dan otot interkostal serta kesesuaian ventilasi-perfusi mengoptimalkan pertukaran O₂ dan CO₂ melalui membran alveolo-kapiler yang tipis (Haddad M, 2025; Van Scott et al., 2013).

Oksigen yang berdifusi ke darah berikatan dengan hemoglobin untuk mendukung oksidasi glukosa, lemak, dan asam amino di mitokondria melalui siklus Krebs dan rantai transpor elektron, sehingga menghasilkan ATP secara efisien dan mencegah akumulasi asam laktat (Alberts B, 2002; Haddad M, 2025). Kebutuhan oksigen meningkat seiring naiknya asupan energi dan aktivitas, sedangkan ketidakseimbangan gizi, baik defisiensi maupun kelebihan, dapat mengubah pola oksidasi zat gizi dan membebani kapasitas respirasi, terutama pada kondisi obesitas (Chaudhry R, 2025a; Sánchez López de Nava A, 2025).

Sistem Endokrin dan Regulasi Metabolisme Gizi

Sistem endokrin mengatur metabolisme zat gizi melalui hormon yang dihasilkan oleh berbagai kelenjar utama. Regulasi ini menjaga keseimbangan glukosa, *lipid*, dan protein melalui mekanisme umpan balik yang responsif terhadap status nutrisi, sehingga berperan penting dalam homeostasis energi (Campbell M, 2025; Chrousos, 2007; Hiller-Sturmöhfel & Bartke, 1998; Meyer & Duca, 2023). Pankreas, tiroid, adrenal, hipotalamus-hipofisis, serta sel enteroendokrin saluran cerna menghasilkan hormon seperti insulin, glukagon, hormon tiroid, kortisol, hormon pertumbuhan, dan inkretin yang secara terkoordinasi mengendalikan pengambilan, penyimpanan, dan pemanfaatan zat gizi (Campbell M, 2025; Chrousos, 2007; Hiller-Sturmöhfel & Bartke, 1998; Meyer & Duca, 2023).

Regulasi hormonal ini memastikan keseimbangan metabolismik pada kondisi makan maupun puasa, sedangkan gangguan fungsi hormon dapat menyebabkan kelainan metabolismik seperti diabetes, dislipidemia, atau obesitas sentral (Campbell M, 2025; Chrouzos, 2007; Hiller-Sturmhofel & Bartke, 1998; Meyer & Duca, 2023). Oleh karena itu, perubahan status gizi dan kondisi metabolismik sering memerlukan penyesuaian asupan nutrisi yang tepat untuk mendukung pemulihan keseimbangan hormonal dan fungsi fisiologis tubuh.

Sistem Otot dan Rangka dalam Keseimbangan Energi

Sistem muskuloskeletal mengintegrasikan tulang, otot rangka, tendon, ligamen, dan sendi untuk memungkinkan gerak, mempertahankan postur, serta mendukung keseimbangan energi melalui kontraksi dan remodeling jaringan yang sangat bergantung pada zat gizi (Dave HD, 2025; McCuller C, 2025; Murphy et al., 2018). Tulang membentuk kerangka struktural tubuh, sedangkan otot rangka menghasilkan gaya melalui interaksi filamen aktin-miosin dalam mekanisme eksitasi-kontraksi. Proses ini sangat bergantung pada ketersediaan protein, kalsium, fosfor, serta energi dalam bentuk ATP untuk menjaga fungsi dan integritas jaringan (Barone & Szychlinska, 2023; Dave HD, 2025; McCuller C, 2025; Murphy et al., 2018).

Asupan zat gizi yang adekuat mengatur proses remodeling tulang melalui keseimbangan aktivitas osteoblas dan osteoklas, serta mendukung adaptasi massa otot dan tulang terhadap aktivitas fisik. Sebaliknya, defisiensi nutrisi atau rendahnya aktivitas fisik dapat menurunkan massa dan kekuatan muskuloskeletal, meningkatkan risiko sarkopenia dan osteoporosis, serta memengaruhi kebutuhan energi dan metabolisme tubuh secara keseluruhan (Barone & Szychlinska, 2023; Dave HD, 2025; Gallagher S, 2022; McCuller C, 2025; Murphy et al., 2018).

Selain berfungsi sebagai alat gerak, jaringan otot rangka merupakan komponen utama dalam pengeluaran energi tubuh karena menyumbang proporsi besar massa metabolismik aktif. Aktivitas otot memengaruhi sensitivitas insulin dan pengambilan glukosa melalui translokasi GLUT4, sehingga berperan penting dalam pengendalian

glukosa darah dan pencegahan gangguan metabolismik. Tulang juga berperan sebagai jaringan endokrin dengan melepaskan osteokin seperti osteokalsin yang berkontribusi pada regulasi metabolisme energi dan sensitivitas insulin. Interaksi timbal balik antara sistem muskuloskeletal, status gizi, dan aktivitas fisik menegaskan peran sistem ini dalam homeostasis energi dan kesehatan metabolismik secara menyeluruh (Barone & Szychlinska, 2023; Dave HD, 2025; Gallagher S, 2022; McCuller C, 2025; Murphy et al., 2018).

Sistem Ekskresi dan Keseimbangan Cairan serta Elektrolit

Sistem urinaria berperan mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa melalui proses filtrasi dan reabsorpsi selektif di nefron. Melalui mekanisme ini, sisa metabolismik dapat diekskresikan, sementara air dan mineral esensial dari asupan gizi tetap dipertahankan untuk menunjang fungsi metabolismik (Garza FA, 2025; T. F. Ogobuiro I, 2025). Regulasi ini dikendalikan oleh mekanisme hormonal seperti ADH, aldosteron, RAAS, dan peptida natriuretik yang mengatur volume, osmolaritas, serta pH plasma melalui penyesuaian reabsorpsi natrium, air, kalium, dan ion asam-basa (Garza FA, 2025; T. F. Ogobuiro I, 2025). Oleh karena itu, kecukupan asupan air dan mineral sangat menentukan kerja ginjal, karena defisiensi maupun kelebihan nutrien dapat mengganggu homeostasis dan memicu respons kompensasi ginjal yang berdampak pada keseimbangan internal tubuh (Garza FA, 2025; T. F. Ogobuiro I, 2025).

Selain berperan dalam ekskresi, ginjal juga berfungsi sebagai organ endokrin yang berkontribusi pada regulasi metabolisme gizi melalui produksi hormon seperti eritropoietin dan aktivasi vitamin D. Aktivasi vitamin D oleh ginjal penting untuk homeostasis kalsium dan fosfor, yang berdampak langsung pada kesehatan tulang dan fungsi neuromuskular. Gangguan fungsi ginjal dapat menghambat aktivasi vitamin D dan keseimbangan mineral, sehingga meningkatkan risiko kelainan metabolismik dan gangguan status gizi. Oleh karena itu, integritas fungsi ginjal menjadi faktor kunci dalam menjaga keseimbangan nutrien dan stabilitas lingkungan internal tubuh (Garza FA, 2025; T. F. Ogobuiro I, 2025).

Sistem Saraf, Nafsu Makan, dan Pengaturan Asupan Gizi

Sistem saraf mengatur nafsu makan dan asupan zat gizi melalui koordinasi jalur pusat dan perifer yang memantau status energi, hormon, serta rangsangan lingkungan. Hipotalamus berperan sebagai pusat integrasi utama yang menentukan respons lapar dan kenyang berdasarkan sinyal metabolismik yang diterima. Informasi dari saluran cerna, seperti distensi lambung dan keberadaan nutrien, diteruskan ke otak melalui saraf aferen, terutama saraf vagus. Sistem saraf pusat kemudian memadukan sinyal tersebut dengan informasi dari korteks dan sistem limbik yang berkaitan dengan emosi dan perilaku makan. Proses ini memastikan perilaku makan selaras dengan kebutuhan metabolismik tubuh (Bazira, 2021; Thau L, 2025).

Rasa lapar terutama dipicu oleh hormon ghrelin yang mengaktifkan neuron oreksigenik di hipotalamus, sedangkan rasa kenyang dimediasi oleh leptin, insulin, dan hormon usus seperti CCK dan PYY. Jalur-jalur ini bekerja dengan menstimulasi atau menghambat pusat makan melalui neuron POMC/CART dan NPY/AgRP (Campbell M, 2025; Meyer & Duca, 2023). Selain sinyal hormonal, rangsangan sensorik seperti bau dan rasa makanan ikut memengaruhi regulasi asupan melalui sistem reward otak. Stres dan kondisi psikologis dapat mengubah respons saraf terhadap sinyal lapar dan kenyang. Gangguan regulasi sistem ini, misalnya resistensi leptin, dapat menyebabkan peningkatan asupan dan risiko obesitas (Campbell M, 2025; Meyer & Duca, 2023).

Integrasi Sistem Tubuh dalam Homeostasis Gizi

Homeostasis mempertahankan kestabilan lingkungan internal tubuh melalui mekanisme umpan balik dinamis yang melibatkan berbagai sistem organ dan menyesuaikan metabolisme dengan status gizi (Leulier et al., 2017; Libretti S, 2025). Secara terkoordinasi, keseimbangan energi dicapai melalui integrasi sistem saraf, endokrin, dan organ metabolismik yang merespons ketersediaan nutrien. Pada kondisi defisiensi zat gizi, tubuh mengaktifkan mekanisme kompensasi seperti peningkatan efisiensi absorpsi dan mobilisasi cadangan. Sebaliknya, kelebihan asupan memicu penyimpanan atau

peningkatan ekskresi untuk mencegah gangguan metabolismik. Pemahaman anatomi dan fisiologi menjadi dasar penting dalam merancang intervensi gizi yang tepat sasaran (Leulier et al., 2017; Libretti S, 2025; T. F. Ogobuiro I, 2025).

Regulasi homeostasis terutama dikendalikan oleh sistem umpan balik negatif yang melibatkan sensor, pusat integrasi, dan efektor, seperti pengaturan glukosa oleh hipotalamus, pankreas, dan jaringan perifer. Tubuh menunjukkan fleksibilitas metabolismik dengan mengalihkan sumber energi, misalnya dari karbohidrat ke lemak saat puasa, melalui koordinasi hormonal dan organ. Ketidakseimbangan seperti kekurangan zat besi meningkatkan ekspresi transporter dan menurunkan hepcidin, sedangkan kelebihan glukosa mendorong lipogenesis dan resistensi insulin. Peradangan kronis pada obesitas dapat mengganggu sinyal leptin dan memperburuk kontrol asupan. Oleh karena itu, ilmu gizi memanfaatkan pemahaman integratif ini untuk menyusun diet individual, pencegahan penyakit, dan strategi kesehatan masyarakat guna memulihkan homeostasis (Leulier et al., 2017; Meyer & Duca, 2023; Richards et al., 2025).

Secara keseluruhan, integrasi anatomi dan fisiologi berbagai sistem tubuh menunjukkan bahwa homeostasis gizi merupakan hasil interaksi dinamis antara struktur, fungsi, dan regulasi metabolismik yang dipengaruhi oleh status nutrisi. Pemahaman menyeluruh terhadap keterkaitan sistem pencernaan, peredaran darah, pernapasan, endokrin, muskuloskeletal, ekskresi, dan sistem saraf memberikan landasan ilmiah yang kuat untuk menjelaskan variasi respons tubuh terhadap asupan zat gizi. Kerangka integratif ini menjadi dasar penting dalam pengembangan strategi gizi berbasis bukti, baik untuk pencegahan penyakit maupun optimalisasi kesehatan individu dan populasi.

Daftar Pustaka

- Alberts B, J. A. L. J., et al. (2002). *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. How Cells Obtain Energy from Food. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK26882/>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/>
- Barone, R., & Szyclinska, M. (2023). Highlights in Pathophysiology of the Musculoskeletal System. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6412. <https://doi.org/10.3390/ijms24076412>
- Basile EJ, L. M. S. A. (2025, January). *Physiology, Nutrient Absorption*. [Updated 2023 Oct 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK597379/>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597379/>
- Bassey, R. B., Hill, R. V., & Rennie, W. P. (2023). Integration of physiology in a curriculum on human structure: a snapshot of the cardiovascular block. *Frontiers in Physiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1236409>
- Bazira, P. J. (2021). An overview of the nervous system. *Surgery (Oxford)*, 39(8), 451–462. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2021.06.012>
- Campbell, M. J. I. (2025, January). *Physiology, Endocrine Hormones*. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK538498/>.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538498/>
- Chait, A., & den Hartigh, L. J. (2020). Adipose Tissue Distribution, Inflammation, and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>
- Chaudhry, R., M. J. R. A. (2025a, January). *Physiology, Cardiovascular*. [Updated 2022 Oct 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK493197/>.

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493197/>
- Chaudhry, R., M. J. R. A. (2025b, January). *Physiology, Cardiovascular*. [Updated 2022 Oct 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK493197/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493197/>
- Chaudhry SR, L. M. O. A., et al. (2025, January). *Anatomy, Abdomen, and Pelvis: Stomach*. [Updated 2024 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK482334/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482334/>
- Cheng, L. K., O'Grady, G., Du, P., Egbuji, J. U., Windsor, J. A., & Pullan, A. J. (2010). Gastrointestinal system. *WIREs Systems Biology and Medicine*, 2(1), 65–79. <https://doi.org/10.1002/wsbm.19>
- Chrousos, G. P. (2007). Organization and Integration of the Endocrine System: The Arousal and Sleep Perspective. *Sleep Medicine Clinics*, 2(2), 125–145. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2007.04.004>
- Cinti, S. (2019). Anatomy and physiology of the nutritional system. *Molecular Aspects of Medicine*, 68, 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.04.001>
- Cooper GM. (2000). *A Molecular Approach*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. The Molecular Composition of Cells. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/>
- Dave HD, S. M. V. M. (2025, January). *Anatomy, Skeletal Muscle*. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK537236/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537236/>
- Davy, K. P., & Davy, B. M. (2019). Advances in Nutrition Science and Integrative Physiology: Insights From Controlled Feeding Studies. *Frontiers in Physiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/>

fphys.2019.01341

Gallagher, S., B. M. F. (2022). Structure and Function of the Musculoskeletal System. In *Musculoskeletal Disorders* (pp. 43–82). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119640172.ch3>

Garza FA, L. S. (2025, January). *Anatomy, Abdomen, and Pelvis: Kidneys*. [Updated 2025 Sep 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK482385/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482385/>

Gibson, R. S. (2007). The Role of Diet- and Host-Related Factors in Nutrient Bioavailability and Thus in Nutrient-Based Dietary Requirement Estimates. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(1_suppl1), S77–S100. <https://doi.org/10.1177/15648265070281S108>

Gromova, L. V., Fetissov, S. O., & Gruzdkov, A. A. (2021). Mechanisms of Glucose Absorption in the Small Intestine in Health and Metabolic Diseases and Their Role in Appetite Regulation. *Nutrients*, 13(7), 2474. <https://doi.org/10.3390/nu13072474>

Haddad, M. S. S. (2025, January). *Physiology, Lung*. [Updated 2023 Jul 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK545177/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545177/>

Hambidge, K. M. (2010). Micronutrient bioavailability: Dietary Reference Intakes and a future perspective. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(5), 1430S-1432S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28674B>

Hart, N. H., Newton, R. U., Tan, J., Rantalainen, T., Chivers, P., Siafarikas, A., & Nimphius, S. (2020). Biological basis of bone strength: anatomy, physiology, and measurement. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 20(3), 347–371.

Herman, M. A., Aiello, B. R., DeLong, J. D., Garcia-Ruiz, H., González, A. L., Hwang, W., McBeth, C., Stojković, E. A., Trakselis, M. A., & Yakoby, N. (2022). A Unifying Framework for Understanding Biological

- Structures and Functions Across Levels of Biological Organization. *Integrative and Comparative Biology*, 61(6), 2038–2047. <https://doi.org/10.1093/icb/icab167>
- Hiller-Sturmöhöfel, S., & Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol Health and Research World*, 22(3), 153–164.
- Khalil B, M. E. L. S. (2025, January). *Physiology, Cellular Receptors*. [Updated 2024 Sep 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK554403/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554403/>
- Kiela, P. R., & Ghishan, F. K. (2016). Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 30(2), 145–159. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2016.02.007>
- Klemm, R. W. (2021). Getting in Touch Is an Important Step: Control of Metabolism at Organelle Contact Sites. *Contact*, 4. <https://doi.org/10.1177/2515256421993708>
- Leulier, F., MacNeil, L. T., Lee, W., Rawls, J. F., Cani, P. D., Schwarzer, M., Zhao, L., & Simpson, S. J. (2017). Integrative Physiology: At the Crossroads of Nutrition, Microbiota, Animal Physiology, and Human Health. *Cell Metabolism*, 25(3), 522–534. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.02.001>
- Libretti, S. P. Y. (2025, January). *Physiology, Homeostasis*. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK559138/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559138/>
- Lu, X., Luo, C., Wu, J., Deng, Y., Mu, X., Zhang, T., Yang, X., Liu, Q., Li, Z., Tang, S., Hu, Y., Du, Q., Xu, J., & Xie, R. (2023). Ion channels and transporters regulate nutrient absorption in health and disease. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 27(18), 2631–2642. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17853>
- McCuller, C., J. R. C., AL. (2025, January). *Physiology, Skeletal Muscle*. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island

- (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537139/>.
- Meyer, R. K., & Duca, F. A. (2023). RISING STARS: Endocrine regulation of metabolic homeostasis via the intestine and gut microbiome. *Journal of Endocrinology*, 258(2). <https://doi.org/10.1530/JOE-23-0019>
- Murphy, A. C., Muldoon, S. F., Baker, D., Lastowka, A., Bennett, B., Yang, M., & Bassett, D. S. (2018). Structure, function, and control of the human musculoskeletal network. *PLOS Biology*, 16(1), e2002811. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002811>
- Newsholme, P. (2021). Cellular and metabolic mechanisms of nutrient actions in immune function. *Nutrition & Diabetes*, 11(1), 22. <https://doi.org/10.1038/s41387-021-00162-3>
- Ogobuilo I, G. J. S. K., et al. (2025, January). *Physiology, Gastrointestinal*. [Updated 2023 Apr 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537103/>.
- Ogobuilo I, T. F. (2025, January). *Physiology, Renal*. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>.
- Patricia JJ, D. A. (2025, January). *Physiology, Digestion*. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544242/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544242/>
- Rehman I, R. A. (2025, January). *Anatomy, Thorax, Heart*. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470256/>.
- Richard AJ, W. U. E. C., et al. (2020, April 4). *Adipose Tissue: Physiology to Metabolic Dysfunction*. [Updated 2020 Apr 4]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., Editors. Endotext [Internet]. South

- Dartmouth (MA): MDText.Com, Inc.; 2000-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK555602/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555602/>
- Richards, J. D., Cori, H., Rahn, M., Finn, K., Bárcena, J., Kanellopoulos, A. K., Péter, S., & Spooren, A. (2025). Micronutrient bioavailability: concepts, influencing factors, and strategies for improvement. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1646750>
- Robinson, W. F., & Robinson, N. A. (2016). Cardiovascular System. In *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 3* (pp. 1-101.e1). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5319-1.00012-8>
- Sánchez López de Nava, A. R. A. (2025, January). *Physiology, Metabolism. [Updated 2022 Sep 12]*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Books/NBK546690/>. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546690/>
- Schrader, M., Godinho, L. F., Costello, J. L., & Islinger, M. (2015). The different facets of organelle interplay—an overview of organelle interactions. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fcell.2015.00056>
- Thau L, R. V. S. P. (2025, January). *Anatomy, Central Nervous System. [Updated 2022 Oct 10]*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542179/>.
- Thircuir, S., Chen, N. N., & Madsen, K. A. (2023). Addressing the Gap of Nutrition in Medical Education: Experiences and Expectations of Medical Students and Residents in France and the United States. *Nutrients*, 15(24), 5054. <https://doi.org/10.3390/nu15245054>
- Townsend, J. R., Kirby, T. O., Marshall, T. M., Church, D. D., Jajtner, A. R., & Esposito, R. (2023). Foundational Nutrition: Implications for Human Health. *Nutrients*, 15(13), 2837. <https://doi.org/10.3390/nu15132837>

- Van Scott, M. R., Chandler, J., Olmstead, S., Brown, J. M., & Mannie, M. (2013). Airway Anatomy, Physiology, and Inflammation. In *The Toxicant Induction of Irritant Asthma, Rhinitis, and Related Conditions* (pp. 19–61). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9044-9_2
- Yuan, H.-X., Xiong, Y., & Guan, K.-L. (2013). Nutrient Sensing, Metabolism, and Cell Growth Control. *Molecular Cell*, 49(3), 379–387. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2013.01.019>

PROFIL PENULIS



Monica H.S Otlina Yocku, M.Gz

Ketertarikan penulis terhadap dunia kepenulisan telah tumbuh sejak masa Sekolah Menengah Atas. Pada awalnya, minat tersebut lebih banyak diarahkan pada penulisan sastra, khususnya puisi. Seiring berjalannya waktu, ketertarikan penulis berkembang ke arah penulisan ilmiah yang mulai ditekuni secara serius sejak menempuh pendidikan di perguruan

tinggi. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana (S1) pada Program Studi Gizi di Universitas Kristen Satya Wacana (UKSW). Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan magister (S2) pada Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (UNDIP). Minat keilmuan penulis berfokus pada bidang gizi molekuler, khususnya dalam memahami interaksi antara faktor genetik, nutrisi, dan penyakit metabolismik. Saat ini, penulis berstatus sebagai dosen dan aktif menjalankan kegiatan tridarma perguruan tinggi, meliputi pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat. Selain itu, penulis juga aktif menulis karya ilmiah dan buku sebagai upaya berkontribusi dalam pengembangan ilmu gizi di Indonesia.

Email Penulis: monica.yocku@uksw.edu



BAB 3

STRUKTUR DAN

FUNGSI SEL

dr. Jodelin Muninggar, M.Sc.

Universitas Kristen Satya Wacana



Definisi Sel

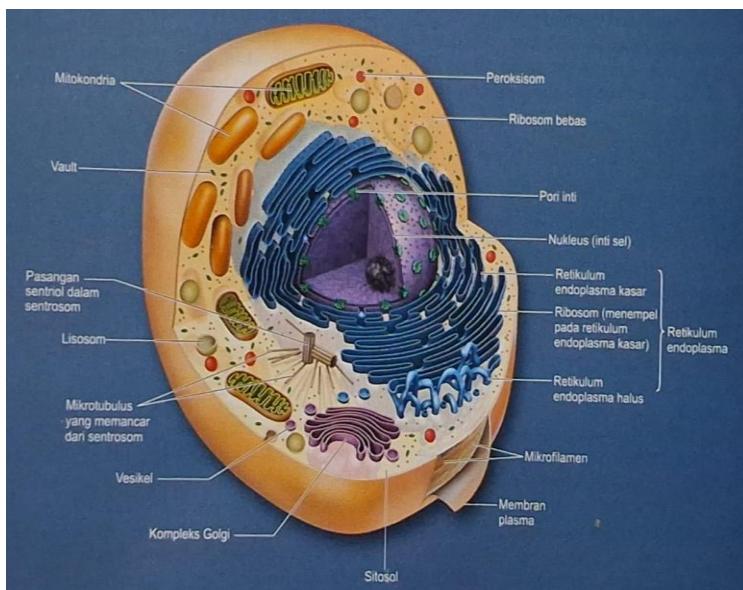
Sel merupakan struktur organik penyusun tubuh sebagai unit terkecil organisme yang terorganisasi dengan baik. Sel memiliki 3 struktur utama, yaitu membran plasma yang membungkus sel, nukleus tempat materi genetik, dan sitoplasma sebagai wadah mirip gel bagi organel dan sitoskeleton. Organel adalah struktur terorganisasi dengan karakteristik khusus yang mengerjakan fungsi spesifik. Dan sitoskeleton adalah kerangka sel tersusun dari protein yang menyelubungi sel dan berfungsi sebagai tulang dan otot bagi sel (Sherwood, 2023).

Dengan koordinasi yang baik, setiap sel melakukan fungsi dasar tertentu yang penting bagi keberlangsungan hidupnya dan peran khusus dalam mempertahankan homeostasis. Sesuai kekhususannya, sel menyusun jaringan, organ, dan sistem organ dengan mempertahankan kestabilan lingkungan internal bagi kelangsungan hidupnya. Seluruh fungsi tubuh bergantung pada aktivitas setiap sel yang menyusun tubuh (Rehena & Wael, 2023).

Sel merupakan penghubung antara zat kimia dan manusia. Di dalam sel tersusun oleh berbagai interaksi unik dan kompleks dari berbagai zat kimia tidak hidup. Sel juga merupakan unit penyusun seluruh tubuh yang sangat kompleks. Seluruh fungsi tubuh organisme multiseluler bergantung pada kemampuan kolektif fungsional dan struktural setiap sel tubuh. Semua sel baru terbentuk dari hasil pembelahan sel induk. Untuk keberlangsungan hidupnya, sel memiliki struktur dan fungsi yang sama (Sherwood, 2023).

Struktur Sel

Milyaran sel di dalam tubuh manusia dibedakan menjadi sekitar 200 jenis berdasarkan variasi struktur dan fungsinya. Walaupun berbeda secara struktur dan fungsi, banyak sel yang berbeda struktur memiliki banyak yang sama, yaitu pada organel yang dimiliki.



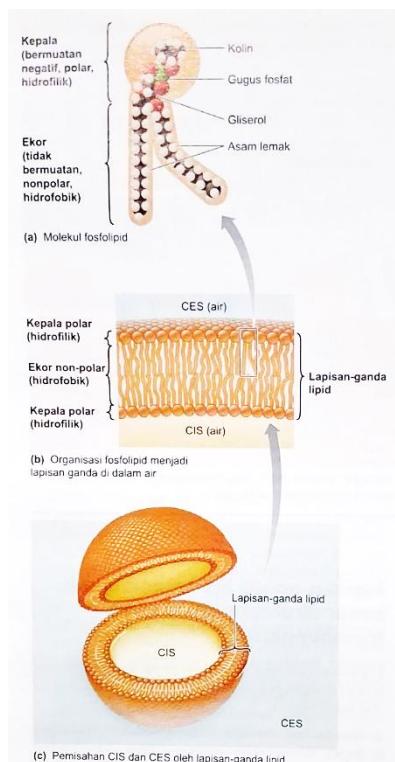
Gambar 3.1: Diagram Struktur Sel di Bawah Mikroskop

Sumber: (Sherwood, 2023)

1. Membran Plasma

Membran plasma merupakan struktur membranosa tipis yang membungkus setiap sel. Membran plasma tersusun oleh molekul *lipid* bersama protein, berupa lapis ganda *lipid* cair dengan protein yang melekat. Struktur membran plasma memungkinkan pemisahan isi sel dari lingkungan dan menjaga cairan intrasel (CIS) dari cairan ekstrasel (CES). Struktur protein penyusun membran sel berfungsi mengontrol masuknya pasokan nutrien dan material lain serta keluarnya produk sel serta zat yang tidak dibutuhkan sel.

Bagian dalam membran sel bersifat hidrofobik, yang merupakan sawar bagi bahan yang larut dalam air di antara CIS dan CES, dan dapat ditembus bahan yang larut *lipid*. Dengan demikian sel dapat mempertahankan berbagai campuran dan konsentrasi zat terlarut di CIS dan CES.



Gambar 3.2: Struktur Organisasi Molekul Fosfolipid dalam Lapisan Ganda Lipid

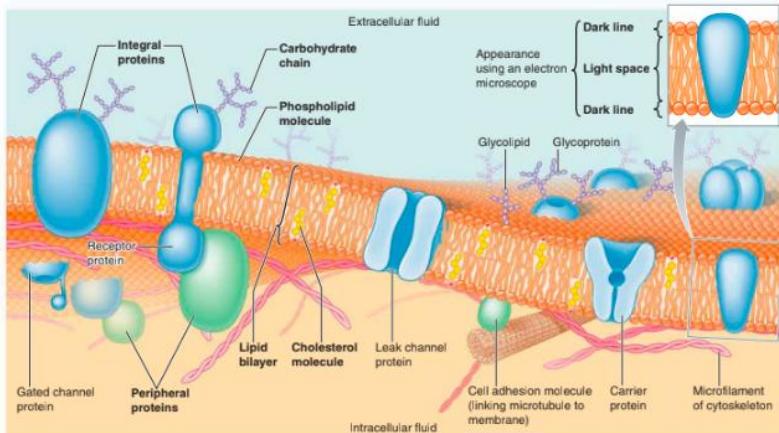
Sumber: (Sherwood, 2023)

- Molekul *fosfolipid*.
- Molekul *fosfolipid* menyusun lapisan ganda *fosfolipid*, kepala menghadap ke luar dan ekor menghadap ke dalam.
- Membran plasma membungkus sel dan memisahkan CIS dan CES.

Protein pada membran melakukan beragam fungsi membran spesifik, berupa protein transmembrane yang membentuk kanal bagi molekul kecil seperti ion Na dan ion K. Lainnya berupa kanal bocor dan kanal berpintu.

Protein lain menembus membran sebagai molekul pembawa atau pengangkut yang mengangkut bahan spesifik, sebagian lagi protein sebagai akseptor penanda penambatan, sebagai enzim

terikat membran, dan sebagai reseptör yang memicu serangkaian peristiwa di membran dan intrasel serta mengubah aktivitas sel. Ada juga protein berupa molekul perekat sel sebagai kait yang akan melekatkan sel pada tempat sel berpegangan. Serta protein yang berikatan dengan karbohidrat (glikoprotein) (Sherwood, 2023).



Gambar 3.3:Model Mosaik Cair Struktur Membran Plasma dengan Berbagai Protein yang Terbenam di dalamnya

Sumber: (Sherwood, 2023)

2. Nukleus

Nukleus merupakan komponen tunggal sel yang paling besar dan terorganisasi. Tampak sebagai struktur bulat atau oval yang terletak di tengah sel. Nukleus dikelilingi oleh membran lapis ganda (selubung nukleus) yang memisahkan nukleus dari bagian sel lainnya. Selubung nukleus berpori yang memungkinkan lalu lintas zat antara nukleus dan sitoplasma.

Nukleus berisi materi genetik sel, yaitu asam deoksiribonukleat (DNA), bersama dengan protein nukleus menyusun kromosom. Setiap kromosom tersusun dari molekul DNA spesifik yang mengandung satu set gen unik. Sel tubuh manusia mengandung 46 kromosom, menjadi 23 pasang berdasarkan perbedaan uniknya.

Ekspresi gen merupakan proses bertahap dengan informasi genetik yang dikode dalam suatu gen untuk mengendalikan sintesis

molekul protein. DNA berperan penting bagi cetak biru genetik selama replikasi sel. DNA memastikan sel menghasilkan sel anak yang memiliki sifat sama dengan induknya, sehingga melanjutkan keturunan sel yang identik di dalam tubuh. Selain itu, cetak biru DNA mewariskan ciri genetik ke generasi berikutnya. Selain itu DNA berfungsi mengendalikan sintesis protein. DNA menyediakan kode/perintah untuk mengendalikan sintesis protein struktural/enzimatik spesifik di dalam sel. Protein adalah komponen utama pada sel. Sedangkan sel enzim menentukan banyaknya reaksi kimia di dalam tubuh. Dengan menentukan jumlah dan jenis protein yang dihasilkan, nukleus menjadi pusat pengendali sel dan mengatur semua aktivitas sel.

Hasil kerja transkripsi DNA menghasilkan molekul asam ribonukleat (mRNA) yang akan meninggalkan nukleus melalui pori nukleus menuju sitoplasma. Di sitoplasma mRNA memberikan kode kepada ribosom yang menterjemahkan menjadi sekuens asam amino untuk disintesis. RNA di ribosom (rRNA) dan RNA transfer memindahkan asam amino yang sesuai di sitoplasma ke posisi yang telah ditentukan pada protein yang sedang dibuat (Sherwood, 2023).

3. Sitoplasma

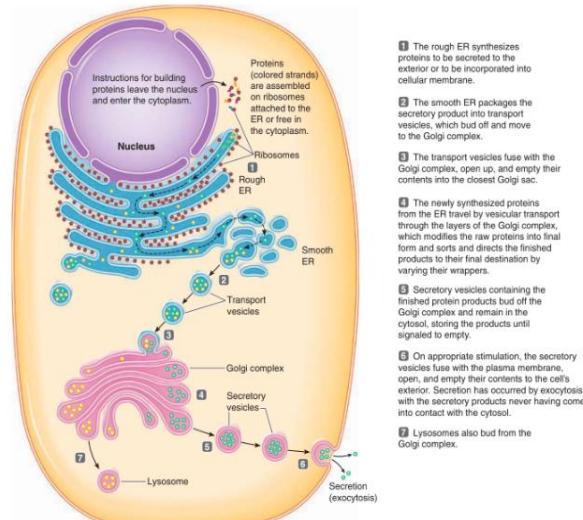
Sitoplasma merupakan bagian dalam sel yang tidak ditempati nukleus dan berisi struktur organel dan sitoskeleton. Separuh volume sitoplasma ditempati organel bermembran dan organel tidak bermembran. Organel bermembran terpisah dari organel lain dan sitosol, yaitu retikulum endoplasma, kompleks Golgi, lisosom, peroksisom, dan mitokondria. Organel ini memiliki satu sel zat kimia khusus untuk melaksanakan fungsi seluler tertentu, dan terjadi bersama secara mandiri. Sedangkan organel tidak bermembran seperti ribosom, proteasome, vault, dan sentriol juga menjalankan fungsi khusus yang diperlukan bagi kelangsungan hidup sel (Sherwood, 2023).

4. Retikulum Endoplasma (RE)

Retikulum endoplasma merupakan sistem membran kompleks berisi cairan yang tersebar luas di seluruh sitosol. RE adalah pabrik

penghasil protein dan *lipid*. RE dibedakan menjadi RE halus dan RE kasar. RE kasar terdiri dari susunan kantong gepeng yang saling terhubung. Sedangkan RE halus berupa jalinan tubulus halus. Kedua RE ini terhubung membentuk satu organel yang kontinu. RE kasar mensintesis protein untuk sekresi dan pembentukan membran. Permukaan RE kasar bertaburan ribosom.

RE kasar bersama ribosom mensintesis dan membebaskan berbagai protein baru ke dalam lumen RE. Sebagian protein berupa produk sekretori dengan modifikasi khusus yang akan dikeluarkan ke luar sel, seperti hormon atau enzim. Protein ini perlu sebagian protein lainnya untuk mengganti kebutuhan sel sendiri seperti membran plasma atau membran organel. RE juga mengandung enzim untuk sintesis *lipid* bagi pembentukan membran baru. Produk protein oleh ribosom RE disendirikan dari protein yang diproduksi ribosom bebas. Protein yang diproduksi ribosom bebas untuk memenuhi kebutuhan sel sendiri.



Gambar 3.4: Skema Singkat Proses Sintesis dan Sekresi Protein oleh RE

Sumber: (Sherwood, 2023)

RE halus yang secara struktur lebih renggang, berfungsi sebagai tempat pengemasan dan pengeluaran bagi molekul yang

diangkut RE berupa vesikel transport sebagai wadah pengangkut berisi cairan dan terbungkus membran. Vesikel berisi protein *lipid* ini akan bergerak menuju kompleks Golgi. Bila protein yang dihasilkan itu cacat, maka akan dihancurkan oleh jalur ubiquitin proteasome.

5. Ribosom

Ribosom sebagai organel tidak bermembran melaksanakan sintesis protein dengan mentranslasi mRNA menjadi rantai asam amino dalam sekuens berurutan dengan perintah dari kode DNA asli. Ribosom mengumpulkan semua komponen yang berperan dalam sintesis protein (mRNA, tRNA, dan asam amino) serta menyediakan enzim dan energi untuk menghubungkan asam amino tersebut. Sifat protein yang disintesis ditentukan oleh mRNA yang ditranslasi. Tiap mRNA memerlukan satu kode untuk 1 protein (Sherwood, 2023).

6. Protesom

Proteasom adalah organel tidak bermembran sebagai mesin degradasi protein, mengandung banyak enzim pencerna protein yang telah ditandai oleh ubiquitin, dan menjadi potongan protein yang dapat didaur ulang.

7. Kompleks Golgi

Kompleks Golgi adalah organel bermembran, berupa tumpukan kantong gepeng agak melengkung, tipis di tengah, dan menggelembung di tepinya. Jumlah kompleks Golgi berbeda-beda tergantung jenis selnya. Beberapa sel hanya memiliki satu tumpukan Golgi, sedangkan sel penghasil protein tersusun oleh ratusan tumpukan Golgi. Di Golgi, protein mentah dari RE dimodifikasi menjadi bentuk akhir. Golgi bertanggungjawab melakukan penyortiran dan memisahkan produk berdasarkan fungsi dan tempat tujuannya. Tepi kantor terluar terlepas membentuk vesikel terbungkus membran berisi produk terpilih dengan tujuan akhir yang berbeda-beda, seperti alamat surat.

Vesikel transport akan berfusi dengan membran plasma dan melepaskan isi vesikel (eksositosis) (Sherwood, 2023).

8. Lisosom

Lisosom adalah organel kecil degradatif bermembran yang menguraikan molekul organik. Ukuran dan bentuk lisosom beragam sesuai dengan isi yang dicerna. Lisosom berbentuk bulat/oval kecil. Lisosom memiliki sekitar 40 enzim hidrolitik kuat yang disintesis di RE dan diangkut ke kompleks Golgi. Lisosom berfungsi mencerna bahan ekstrasel yang masuk ke sel endositosis (pinositosis, fagositosis diperantarai reseptor, atau fagositosis). Lisosom juga dapat berfusi dengan organel yang sudah rusak untuk membuang bagian sel yang tidak berguna (proses autofagi) (Sherwood, 2023).

9. Peroksisom

Peroxisom merupakan organel bermembran yang mengandung enzim oksidatif kuat dan katalase, menghasilkan dan menguraikan hidrogen peroksida dalam proses degradasi molekul yang berpotensi toksik. Peroxisom diproduksi di RE dan kompleks Golgi (Sherwood, 2023).

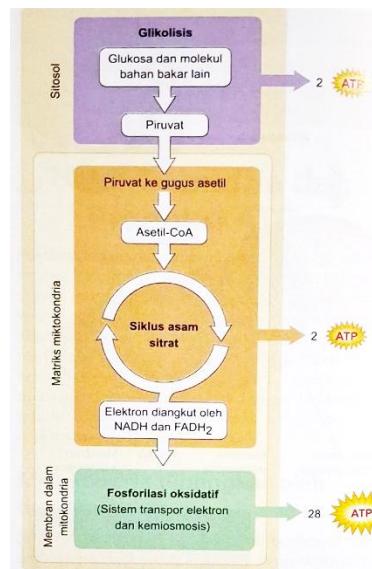
10. Mitokondria

Mitokondria adalah organel energi bermembran yang mengekstraksi energi dari nutrisi makanan. Mitokondria menghasilkan 90% energi sel dan seluruh tubuh bagi kelangsungan hidup dan fungsinya. Mitokondria memiliki DNA (mtDNA) yang mengkode genetik dan menghasilkan banyak molekul yang dibutuhkan untuk menghasilkan energi. Mitokondria terbungkus oleh membran rangkap. Membran luar rata dan membran dalam berlipat (krista), berisi matriks/gel untuk menyimpan protein penting. Di antara membran ini ada ruang antar membran. Dalam krista terdapat protein yang menggunakan oksigen untuk mengubah energi makanan menjadi bentuk yang dapat digunakan untuk aktivitas sel. Mitokondria membentuk jalinan retikulum mitokondria pada beberapa jenis sel seperti otot rangka, yang

mendistribusikan bahan esensial secara efisien untuk menghasilkan energi. Mitokondria bersifat dinamis, terus berubah dengan fusi dan fisi seiring mitokondria yang bergabung atau memisahkan diri dari jalinan. Jalinan mitokondria meluas sebagai respons atas aktivitas kontraktil/latihan (Soesilawati P., 2020).

Mitokondria berperan utama dalam pembentukan ATP. Sel harus mengekstraksi energi dari nutrien makanan (bahan bakar mentah) dan mengubahnya menjadi bentuk bahan bakar olahan adenosin trifosfat (ATP). Saat ikatan fosfat ini putus, maka dihasilkan energi yang besar dan adenosin difosfat (ADP).

Respirasi seluler secara kolektif merujuk pada reaksi intrasel tempat molekul kaya energi dipecah membentuk ATP, menggunakan oksigen, dan menghasilkan karbodioksida. ATP dihasilkan dari penguraian berurutan molekul nutrien yang terserap dalam 3 tahap, yaitu glikolisis di sitosol, siklus asam sitrat di matriks mitokondria, dan fosforilasi oksidatif di membran dalam mitokondria.



Gambar 3.5: Tahap Respirasi Seluler Berupa Glikolisis, Siklus Asam Sitrat, dan Fosforilasi Oksidatif

Sumber: (Sherwood, 2023).

Dalam keadaan aerob, sel lebih banyak menghasilkan energi daripada keadaan anaerob. Energi yang tersimpan di dalam ATP digunakan untuk sintesis, transport, dan kerja mekanis. Mitokondria juga memainkan peran penting dalam apoptosis, yaitu kematian sel terprogram, melalui jalur sitokrom.

11. Vault

Vault merupakan organel tidak bermembran berbentuk seperti tong oktagonal sebagai pengangkut seluler. Vault akan menambatkan diri atau masuk ke pori nukleus, mengambil molekul yang disintesis di nukleus dan mengirim muatan ke bagian lain (Sherwood, 2023).

12. Sitoskeleton

Bentuk dan kompleksitas struktur dan spesialisasi fungsi yang berbeda pada masing-masing dipertahankan oleh sitoskeleton, sebagai kerangka protein kompleks yang tersebar di seluruh sitosol. Bagaikan ‘tulang dan otot’, sitoskeleton memanjang dan menata berbagai komponen sel serta mengendalikan pergerakan komponennya. Sitoskeleton berfungsi sebagai kesatuan integral dan menghubungkan bagian-bagian lain sel. Elemen sitoskeleton adalah mikrotubulus, mikrofilamen, dan filamen perantara.

- a. Mikrotubulus membantu mempertahankan bentuk asimetrik sel dan berperan dalam pergerakan sel yang kompleks.
- b. Mikrofilamen penting bagi sistem kontraktil dan sebagai pengeras mekanis dalam sistem kontraktil sel.
- c. Filamen perantara penting di bagian sel yang rentan terhadap stres mekanis (Sherwood, 2023).

Daftar Pustaka

- Rehena Johanis Fritsgal & Wael Syahran. (2023). Buku Ajar Anatomi & Fisiologi Manusia untuk S1 Biologi. CV Sarnu Untung.
- Sherwood Lauralee. (2023). Fisiologi Manusia. Dari Sel ke Sistem. Edisi 9. EGC.
- Soesilawati P. (2020). Histologi Kedokteran Dasar. Airlangga University Press.

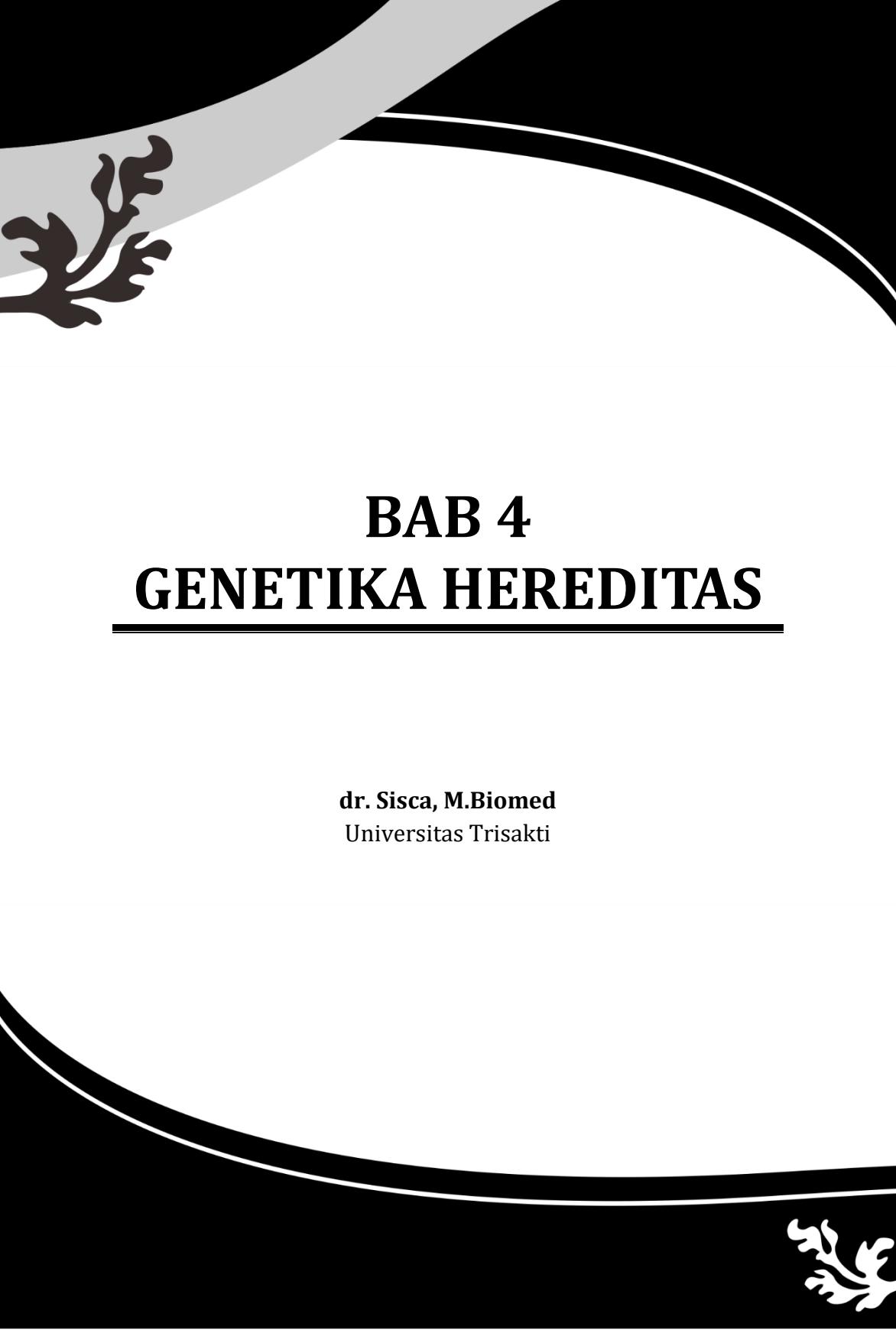
PROFIL PENULIS



dr. Jodelin Muninggar, M.Sc.

Ketertarikan penulis sebagai pemerhati kesehatan perempuan dimulai pada tahun 1992 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk kuliah kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret (UNS) dan lulus tahun 1999. Melanjutkan kuliah pada Program Pasca Sarjana pada Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gajah Mada pada tahun 2010 dan lulus pada tahun 2012. Penulis memiliki kepakaran di bidang ilmu biomedis. Dan untuk mewujudkan karier sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti di bidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemenristek DIKTI adalah penelitian profil sel beta pankreas pasca perlakuan tempe daun Yakon, penelitian optimalisasi proses produksi minuman fungsional stevia sebagai OHT yang berkhasiat antidiabetes, penelitian distress psikososial penderita penyakit kronis di Salatiga, serta penelitian korelasi faktor resiko dan depresi pada mahasiswa pacaran. Beberapa buku yang telah ditulis oleh peneliti adalah book chapter Ilmu Kesehatan Anak, Kesehatan Perempuan dan Perencanaan Keluarga, serta Anatomi dan Fisiologi dari PT Sada Kurnia Pustaka.

Email Penulis: jodelin.muninggar@uksw.edu.



BAB 4

GENETIKA HEREDITAS

dr. Sisca, M.Biomed
Universitas Trisakti

Pendahuluan

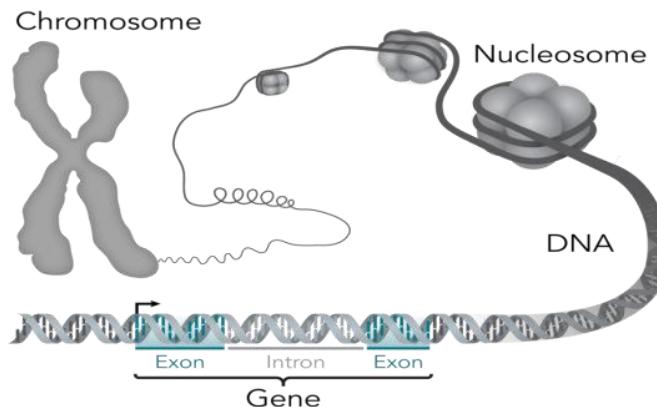
Genetika merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari mekanisme pewarisan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya melalui materi genetik. Ilmu ini menjelaskan dasar variasi biologis yang tampak pada organisme, mulai dari warna mata, bentuk rambut, dan golongan darah hingga kerentanan terhadap penyakit tertentu. Pemahaman mengenai genetika tidak hanya memberikan gambaran tentang bagaimana sifat biologis diwariskan, tetapi juga berperan penting dalam memahami penyebab kelainan bawaan, penyakit genetik, serta mekanisme evolusi. Perkembangan genetika modern didukung oleh kemajuan biologi molekuler, bioinformatika, dan teknologi laboratorium seperti sequencing DNA dan terapi gen, yang memperluas aplikasi genetika dalam bidang kesehatan, kedokteran presisi, forensik, pertanian, dan bioteknologi (Brown, 2022).

Prinsip dasar genetika berakar dari eksperimen Gregor Mendel mengenai pewarisan sifat melalui pola segregasi dan asortasi bebas gen. Penemuan kemudian mengungkap bahwa gen tersusun dalam lokus tertentu sepanjang kromosom, dan perilaku kromosom selama mitosis serta meiosis menjadi landasan fisik pewarisan sifat. Selain pola pewarisan klasik Mendel, perkembangan ilmu genetika juga mencakup kajian pola pewarisan non-Mendelian seperti pewarisan terkait kromosom seks, imprinting genom, mutasi gen, serta perubahan struktur atau jumlah kromosom yang dapat menyebabkan kelainan bawaan. Dengan demikian, genetika modern tidak hanya mempelajari pewarisan sifat normal, tetapi juga menyediakan pemahaman komprehensif mengenai variasi genetik dan implikasinya terhadap kesehatan manusia.

Gen, DNA, Kromosom

DNA (*deoxyribonucleic acid*) merupakan molekul hereditas yang berfungsi menyimpan, membawa, dan meneruskan informasi genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya. Molekul ini tersusun atas empat basa nitrogen, yaitu Adenin (A), Timin (T), Sitosin (C), dan Guanin (G), yang tersusun dalam urutan spesifik membentuk kode genetik. Segmen tertentu pada DNA yang menginstruksikan

pembentukan protein atau menentukan suatu karakteristik biologis disebut gen. Variasi dari gen yang mengatur sifat yang sama disebut alel, dan variasi ini menjelaskan perbedaan fenotip antar individu. Dengan demikian, DNA melalui struktur gen dan alel menjadi dasar molekuler bagi hereditas dan keragaman biologis (Cooper, 2019).



Gambar 4.1: Gen, DNA, dan Kromosom

(Sumber: diolah penulis)

DNA tidak berada dalam keadaan bebas di dalam sel, melainkan terorganisasi dalam struktur padat yang disebut kromosom. Pada manusia terdapat 46 kromosom yang terdiri dari 22 pasang autosom serta satu pasang kromosom seks (XX pada perempuan dan XY pada laki-laki). Susunan lengkap seluruh materi genetik dalam organisme disebut genom. Kromosom inilah yang mengalami replikasi, segregasi, dan rekombinasi selama proses pembelahan sel, terutama pada meiosis, sehingga memungkinkan pewarisan sifat ke keturunan. Interaksi antara DNA, gen, alel, dan kromosom inilah yang membentuk dasar mekanisme penurunan sifat dan menjadi fondasi bagi pemahaman genetika modern.

Mitosis dan Meiosis: Dasar Pewarisan

Mitosis merupakan proses pembelahan sel yang menghasilkan dua sel anak dengan susunan genetik identik dengan sel induknya. Proses ini mempertahankan jumlah kromosom tetap, yaitu 46 kromosom pada manusia, sehingga informasi genetik yang dibawa setiap sel tubuh

tetap konsisten. Mitosis berperan penting dalam pertumbuhan organisme, regenerasi jaringan yang rusak, serta mempertahankan kestabilan genetik antar sel selama masa hidup. Dengan adanya mekanisme kontrol seperti *checkpoint* seluler, mitosis memastikan bahwa DNA yang telah direplikasi diturunkan secara akurat ke sel anak, sehingga sifat tubuh tetap terjaga dari generasi sel ke generasi sel berikutnya.

Berbeda dengan mitosis, meiosis adalah proses pembelahan sel yang terjadi pada organ reproduksi dan menghasilkan gamet (sperma dan ovum) dengan jumlah kromosom yang berkurang menjadi setengah dari sel induk, yaitu 23 kromosom. Meiosis berlangsung dalam dua tahap pembelahan, yaitu meiosis I dan meiosis II, yang memungkinkan terjadinya pemisahan pasangan kromosom homolog serta pembagian kromatid saudara. Selama meiosis terjadi mekanisme penting seperti *crossing over* dan *independent assortment*, yang menyebabkan rekombinasi genetik. Mekanisme ini menghasilkan gamet dengan kombinasi alel yang berbeda, sehingga meningkatkan variasi genetik dalam populasi.

Hubungan antara meiosis dan hereditas sangat erat karena proses ini memastikan bahwa setiap keturunan menerima setengah materi genetik dari masing-masing orang tua. Perilaku kromosom selama meiosis menjadi dasar fisik dari hukum pewarisan Mendel, yaitu Hukum Segregasi dan Hukum Asortasi Independen. Melalui segregasi alel pada pembentukan gamet serta distribusi acak kromosom homolog, meiosis memastikan bahwa sifat genetik diwariskan secara teratur namun tetap bervariasi. Dengan demikian, kombinasi mekanisme mitosis dan meiosis memungkinkan organisme mempertahankan kestabilan genetik sekaligus menciptakan keanekaragaman biologis antar individu dalam spesies.

Hukum Mendelian

Gregor Johann Mendel, seorang biarawan dan ilmuwan Austria, dianggap sebagai bapak genetika karena penelitiannya yang sistematis mengenai pola pewarisan sifat menggunakan tanaman kacang polong (*Pisum sativum*). Melalui eksperimen persilangan terkontrol, Mendel mengamati pola munculnya sifat tertentu pada

keturunan dan menyimpulkan bahwa sifat tidak diwariskan secara campuran, melainkan diturunkan melalui unit pewarisan yang kini dikenal sebagai gen. Mendel memperkenalkan konsep dominansi dan resesivitas alel untuk menjelaskan ekspresi fenotipik pada keturunan hasil persilangan.

Hukum pertama Mendel, yaitu Hukum Segregasi, menyatakan bahwa setiap individu memiliki dua alel untuk setiap gen, dan kedua alel tersebut akan dipisahkan ke dalam gamet secara acak pada saat meiosis. Akibatnya, setiap gamet hanya membawa satu alel. Mekanisme ini selaras dengan perilaku kromosom homolog pada meiosis I, ketika pasangan kromosom berpisah dan masuk ke sel anak yang berbeda. Secara fenotipik, hukum ini menjelaskan rasio karakteristik keturunan pada persilangan monohibrid, di mana alel dominan akan menutupi ekspresi alel resesif pada generasi F1, tetapi ekspresi alel resesif muncul kembali pada generasi F2 dengan pola rasio fenotip 3:1.

Hukum kedua Mendel, yaitu Hukum Asortasi Bebas, menyatakan bahwa alel dari gen yang berbeda diwariskan secara independen satu sama lain selama pembentukan gamet, asalkan gen tersebut berlokasi pada kromosom yang berbeda atau berjauhan pada kromosom yang sama. Fenomena ini dihasilkan dari orientasi acak kromosom homolog pada bidang ekuator selama metafase I meiosis. Prinsip ini terbukti melalui percobaan persilangan dihibrid yang menghasilkan rasio fenotip F2 sebesar 9:3:3:1. Meskipun hukum ini berlaku pada banyak kasus, pengecualian ditemukan pada gen-gen yang berdekatan pada kromosom yang sama, yang disebut *linked genes*, di mana pewarisananya tidak independen kecuali terjadi rekombinasi melalui *crossing-over* (Watson et al., 2017).

Pola Pewarisan Mendelian

Dalam pola pewarisan Mendelian, alel dapat diklasifikasikan menjadi dominan dan resesif berdasarkan ekspresi fenotipiknya. Alel dominan adalah alel yang dapat mengekspresikan suatu sifat meskipun hanya hadir dalam satu salinan, yaitu pada kondisi heterozigot. Dengan demikian, individu dengan genotipe heterozigot (misalnya, Aa) atau homozigot dominan (AA) akan menunjukkan fenotipe yang

dikendalikan oleh alel dominan. Ekspresi dominansi ini terjadi karena alel dominan mampu menghasilkan produk gen (misalnya protein atau enzim) dalam jumlah atau fungsi yang cukup untuk menutupi efek dari alel resesif. Contoh klasiknya adalah warna bunga ungu pada kacang polong atau bentuk rambut keriting pada manusia (Hartl, 2021).

Sebaliknya, alel resesif hanya akan mengekspresikan fenotipenya jika hadir dalam kondisi homozigot resesif (aa). Pada keadaan heterozigot, alel resesif tidak terlihat dalam fenotipe karena keberadaannya tertutupi oleh fungsi alel dominan. Fenomena ini menjelaskan mengapa sifat tertentu dapat tersembunyi pada suatu generasi dan muncul kembali pada generasi berikutnya, sebagaimana terlihat pada pola rasio fenotipe 3:1 pada keturunan persilangan monohibrid menurut Mendel. Dalam konteks medis, pola pewarisan resesif dapat menjelaskan penyakit seperti albinisme, *cystic fibrosis*, atau *sickle cell disease*, di mana manifestasi penyakit hanya terjadi ketika individu mewarisi dua salinan alel resesif yang mengalami mutasi. Dengan demikian, pola pewarisan dominan dan resesif merupakan dasar penting dalam memahami ekspresi sifat genetis baik pada organisme sederhana maupun kompleks.

Pewarisan pada Manusia

Pedigree, atau diagram silsilah, merupakan alat penting dalam genetika manusia yang digunakan untuk mempelajari bagaimana suatu sifat atau penyakit diturunkan dalam suatu keluarga lintas beberapa generasi. Diagram ini membantu mengidentifikasi pola pewarisan melalui visualisasi hubungan keluarga menggunakan simbol yang terstandarisasi, seperti persegi untuk laki-laki, lingkaran untuk perempuan, serta simbol berarsir untuk individu yang mengekspresikan fenotipe tertentu. Pendekatan ini menjadi metode utama dalam genetika manusia karena eksperimen persilangan terkontrol tidak dapat dilakukan atas dasar etika dan keterbatasan biologis. Selain itu, *pedigree* memungkinkan identifikasi carrier, prediksi probabilitas penurunan sifat, dan mendukung proses konseling genetik.

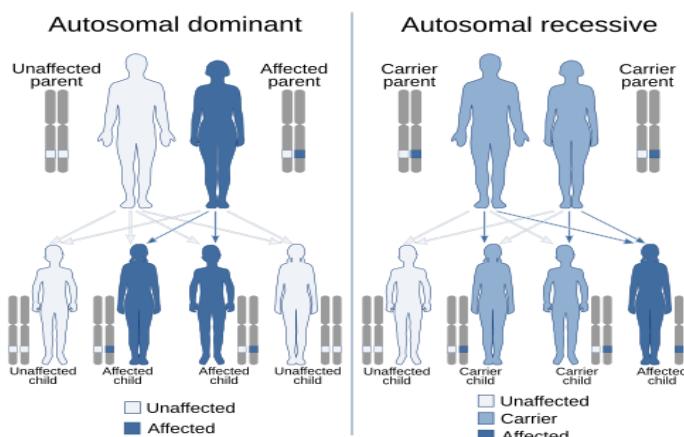
Pada pola pewarisan autosomal resesif, suatu sifat atau kelainan hanya muncul pada individu yang memiliki dua alel resesif homozigot (aa). Individu yang membawa satu alel mutasi dan satu alel normal (Aa) tidak menunjukkan gejala tetapi berstatus *carrier* dan berpotensi menurunkan alel tersebut kepada keturunannya. Dalam *pedigree*, pola ini sering menampilkan distribusi horizontal, yaitu sifat muncul pada satu generasi tetapi tidak terdeteksi pada generasi sebelumnya karena keberadaan *carrier* yang secara fenotipik tampak normal. Pola ini sering dijumpai pada penyakit genetik seperti albinisme, *cystic fibrosis*, dan *sickle cell disease*, terutama pada populasi dengan angka perkawinan kerabat (*consanguinity*) lebih tinggi (Kubitschek, 2021).

Sebaliknya, pada pola pewarisan autosomal dominan, alel dominan yang membawa mutasi cukup untuk mengekspresikan fenotipe meskipun individu hanya memiliki satu salinan alel tersebut (Aa). Oleh karena itu, sifat atau penyakit cenderung muncul pada setiap generasi, dan individu yang terkena biasanya memiliki salah satu orang tua yang juga menunjukkan fenotipe serupa. Pola pewarisananya tampak sebagai distribusi vertikal yang konsisten. Selain itu, setiap individu yang terkena memiliki peluang 50% untuk mewariskan alel tersebut kepada setiap anaknya. Contoh kondisi yang mengikuti pola ini adalah penyakit Huntington, achondroplasia, dan beberapa jenis hipercolesterolemia familial. Identifikasi pola ini melalui *pedigree* sangat penting untuk prognosis dan konseling genetik (Kubitschek, 2021).

Penyakit Genetik Mendelian Autosomal

Kelainan genetik yang mengikuti pola pewarisan Mendelian pada kromosom autosomal berasal dari mutasi pada gen yang terletak pada kromosom 1–22, bukan pada kromosom seks. Karena posisinya berada pada autosom, probabilitas munculnya penyakit relatif setara pada individu laki-laki maupun perempuan. Mutasi ini dapat berupa perubahan nukleotida tunggal, delesi kecil, atau perubahan struktur yang memengaruhi sintesis protein. Ekspresi fenotip dari mutasi tersebut bergantung pada jenis alel dan mekanisme pewarisan baik dominan maupun resesif, sehingga analisis genetika menjadi penting untuk menentukan pola transmisi, tingkat penetransi, dan ekspresivitas klinis.

Pada pola autosomal resesif, manifestasi klinis hanya terjadi ketika seseorang membawa dua kopi alel yang mengalami mutasi, sehingga tidak ada alel normal yang dapat mengompensasi fungsi protein yang terganggu. Individu heterozigotis tunggal biasanya tidak menunjukkan gejala karena alel normal masih mampu mempertahankan fungsi biologis penting melalui *compensatory expression* atau mekanisme redundansi genik. Contoh kelainan yang menggambarkan pola ini mencakup *cystic fibrosis*, yang disebabkan mutasi pada gen CFTR dan mengganggu transpor ion klorida; *sickle cell disease*, akibat substitusi nukleotida pada gen hemoglobin yang menghasilkan bentuk eritrosit abnormal; serta *albinisme*, yang berkaitan dengan gangguan biosintesis melanin karena mutasi pada enzim tirosinase. Penyakit-penyakit ini lebih sering ditemukan pada populasi dengan perkawinan sedarah karena peningkatan peluang bertemunya dua alel yang identik secara genetik (Kubitschek, 2021).



Gambar 4.2: Gambar Memperlihatkan Perbedaan Pewarisan Sifat Autosom Dominan dan Autosom Resesif.
(Sumber: diolah penulis)

Sebaliknya, kelainan autosomal dominan muncul ketika satu alel mutan cukup untuk memengaruhi fenotipe. Mekanisme dominansi dapat muncul melalui beberapa fenomena, seperti *haploinsufficiency* (ketika satu alel normal tidak mampu memproduksi protein dalam jumlah yang memadai), *gain-of-function mutation* (mutasi

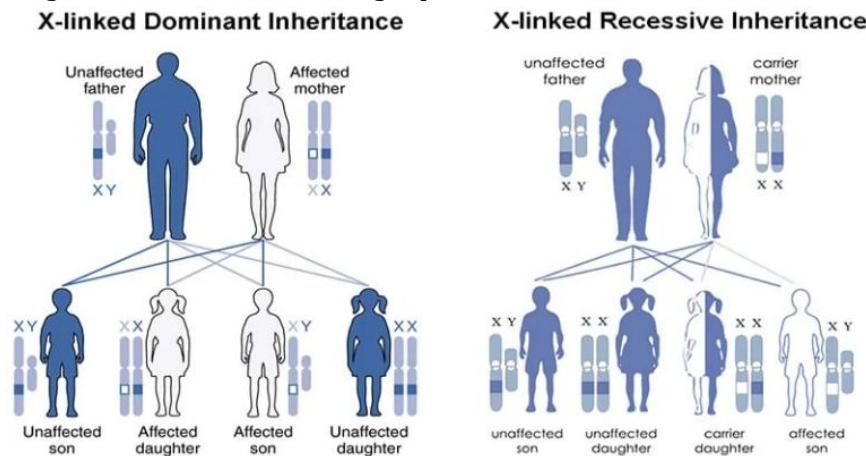
menghasilkan protein abnormal dengan fungsi baru atau aktivitas berlebih), atau *dominant-negative effect* (protein mutan mengganggu fungsi protein normal). Contoh penyakit yang mewakili pola ini mencakup *achondroplasia*, yang disebabkan oleh mutasi pada gen FGFR3 sehingga pertumbuhan tulang endokondral terganggu, serta Huntington disease, kelainan neurodegeneratif progresif akibat ekspansi triplet CAG pada gen HTT. Pada kondisi ini, risiko transmisi ke keturunan mencapai 50% pada setiap kehamilan, terlepas dari jenis kelamin calon anak.

Pewarisan Tertaut Kelamin

Pewarisan tertaut kelamin merujuk pada pola transmisi gen yang terletak pada kromosom seks, yaitu kromosom X dan Y. Karena kromosom X berukuran jauh lebih besar dibandingkan kromosom Y dan mengandung ribuan gen yang berperan penting dalam fungsi fisiologis tubuh, sebagian besar sifat tertaut kelamin dikendalikan oleh gen pada kromosom X. Sementara itu, kromosom Y hanya membawa sedikit gen, sebagian besar berkaitan dengan penentuan jenis kelamin dan spermatogenesis. Oleh sebab itu, variasi genetik yang muncul pada kromosom seks dapat menghasilkan pola pewarisan yang berbeda dari pewarisan autosomal (Nussbaum et al., 2021).

Pada pola *X-linked inheritance*, ekspresi fenotipik penyakit lebih sering ditemukan pada laki-laki karena mereka hanya memiliki satu kromosom X (genotipe XY). Jika kromosom X tunggal tersebut membawa alel mutan, tidak ada salinan lain yang dapat mengompensasi fungsi gen, sehingga mutasi langsung memengaruhi fenotipe. Sebaliknya, perempuan dengan satu alel mutan pada kromosom X dan satu alel normal biasanya berperan sebagai carrier tanpa menunjukkan gejala, kecuali dalam kondisi tertentu seperti *skewed X-inactivation*. Contoh kelainan yang mengikuti pola ini adalah hemofilia, gangguan pembekuan darah akibat defisiensi faktor koagulasi, serta buta warna merah-hijau, yang terjadi karena mutasi pada gen yang mengatur reseptor warna retina.

Sebaliknya, pewarisan melalui kromosom Y (*Y-linked inheritance*) hanya ditransmisikan dari ayah ke anak laki-laki dan bersifat sangat spesifik, sering kali berkaitan dengan karakteristik maskulin atau fungsi reproduksi. Dengan demikian, pola pewarisan tertaut kelamin memberikan informasi penting dalam evaluasi risiko genetik, diagnosis klinis, dan konseling reproduksi.

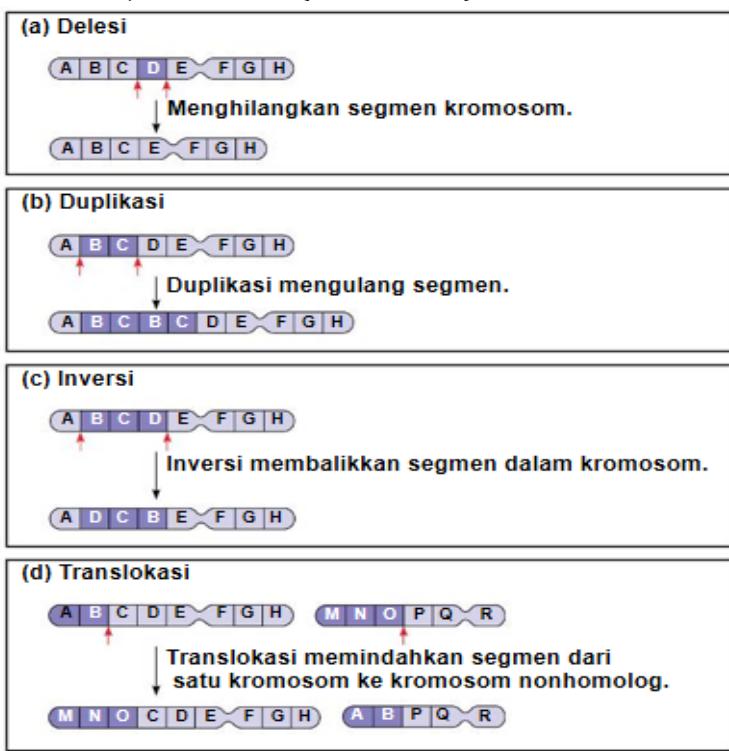


Gambar 4.3: Perbedaan Pewarisan Sifat X-Linked Dominan dan X-Linked Resesif
 (Sumber: Data diolah penulis)

Kelainan Kromosom

Kelainan kromosom dapat terjadi akibat gangguan selama proses meiosis, terutama ketika terjadi *nondisjunction*, yaitu kegagalan kromosom homolog atau kromatid saudara untuk berpisah secara tepat pada anafase. Kondisi ini menghasilkan gamet dengan jumlah kromosom yang tidak seimbang, sehingga setelah fertilisasi terbentuk individu dengan *aneuploidy*, yaitu jumlah kromosom yang lebih sedikit atau lebih banyak daripada normal. Karena kromosom membawa banyak gen esensial, perubahan jumlah ini dapat menimbulkan dampak signifikan pada pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi biologis. Manifestasi klinis sangat bergantung pada kromosom mana yang terlibat dan jumlah ketidakseimbangan materi genetik.

Beberapa contoh kelainan kromosom yang disebabkan oleh aneuploidik termasuk *Down syndrome* (Trisomi 21), yang ditandai dengan keterlambatan perkembangan, tonus otot rendah, dan ciri wajah karakteristik; *Klinefelter syndrome* (47, XXY), yang terjadi pada laki-laki dan berhubungan dengan infertilitas serta fenotip yang lebih feminin; dan *Turner syndrome* (45, XO), yang terjadi pada perempuan dan dicirikan oleh postur tubuh pendek serta gangguan fungsi ovarium. Perbedaan fenotip ini menunjukkan bahwa perubahan jumlah kromosom seks maupun autosomal memiliki implikasi biologis dan klinis yang berbeda, dengan kromosom autosomal biasanya menghasilkan efek yang lebih berat karena mengandung gen esensial dalam jumlah besar (Pierce, 2024).



© 2011 Pearson Education, Inc.

Gambar 4.4: Perubahan Kromosom Berdasarkan Struktur
 (Sumber: diolah penulis)

Selain perubahan jumlah, kelainan kromosom dapat terjadi akibat perubahan struktur melalui mekanisme seperti *deletion* (hilangnya segmen kromosom), *duplication* (penggandaan segmen), *inversion* (pembalikan orientasi gen), dan *translocation* (pemindahan segmen ke kromosom lain). Kondisi ini dapat mengganggu regulasi ekspresi gen dan mengubah interaksi antar lokus genetik, sehingga menyebabkan fenotipe abnormal atau penyakit genetik. Contoh yang umum dikenal meliputi *Cri du Chat syndrome*, yang muncul akibat delesi pada kromosom 5p dan ditandai dengan tangisan menyerupai suara kucing serta retardasi perkembangan, serta *Philadelphia chromosome*, suatu translokasi resiprokal antara kromosom 9 dan 22 yang berperan dalam patogenesis leukemia mieloid kronis. Kelainan struktural ini menunjukkan bahwa integritas genom sangat penting untuk fungsi fisiologis normal dan stabilitas seluler (Strachan, 2018).

Tes Genetik dan Aplikasinya

Tes genetik merupakan prosedur laboratorium yang bertujuan untuk mendeteksi perubahan pada DNA, kromosom, atau ekspresi gen yang berhubungan dengan penyakit hereditas. Pemeriksaan ini digunakan dalam berbagai konteks medis, termasuk diagnosis penyakit genetik, prediksi risiko penyakit yang akan muncul di masa depan, penapisan populasi, dan penentuan status *carrier* pada individu yang sehat namun membawa mutasi gen tertentu. Berbagai metode dapat digunakan, seperti *amniocentesis* dan *Chorionic Villus Sampling (CVS)* untuk evaluasi prenatal, *newborn screening* untuk mendeteksi gangguan metabolismik sejak dini, serta *carrier testing* untuk pasangan yang merencanakan kehamilan dan memiliki riwayat penyakit genetik dalam keluarga. Hasil tes genetik tidak hanya memberikan informasi diagnostik, tetapi juga memengaruhi pengambilan keputusan klinis dan reproduktif (Griffiths et al., 2020).

Dengan perkembangan teknologi molekuler dan *genome sequencing*, aplikasi tes genetik semakin luas, termasuk dalam bidang farmakogenomik, terapi berbasis gen, dan *personalized medicine*. Pendekatan ini memungkinkan terapi atau intervensi medis dipersonalisasi berdasarkan profil genetik individu, sehingga

meningkatkan efektivitas dan mengurangi risiko efek samping obat. Selain itu, konseling genetik menjadi komponen penting dalam proses interpretasi hasil tes untuk membantu pasien memahami implikasi klinis, risiko hereditas, serta pilihan pencegahan atau manajemen penyakit. Dengan demikian, tes genetik tidak hanya menjadi alat diagnostik, tetapi juga bagian integral dari strategi kesehatan modern yang berorientasi pada prediksi, pencegahan, dan terapi berbasis genom.

Penutup

Genetika merupakan fondasi penting dalam memahami mekanisme pewarisan sifat biologis, variasi antar individu, serta dampak mutasi genetik terhadap fungsi tubuh dan kesehatan. Perkembangan teknologi molekuler dan bioinformatika telah memperluas aplikasi genetika dalam berbagai bidang, mulai dari diagnosis penyakit genetik, konseling herediter, dan skrining populasi hingga penerapan terapi presisi dan pengobatan berbasis genom. Pemahaman mengenai genetika tidak hanya memungkinkan deteksi dini dan pengelolaan penyakit turunan, tetapi juga mendukung pengembangan strategi pencegahan dan intervensi medis yang lebih personal dan terarah. Dengan demikian, literasi genetika menjadi bagian penting dalam menghadapi kemajuan kedokteran modern dan mempersiapkan masa depan kesehatan yang lebih efektif dan individualistik.

Daftar Pustaka

- Brown, T. A. (2022). Genomes 5. Garland Science/Taylor & Francis.
- Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2019). The Cell: A Molecular Approach (8th ed.). Oxford University Press.
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Carroll, S. B., & Doebley, J. (2020). Introduction to Genetic Analysis (12th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Hartl, D. L., & Ruvolo, M. (2021). Genetics: Analysis of Genes and Genomes (9th ed.). Jones & Bartlett Learning.
- Kubitschek, H. E. (2020). Mendelian inheritance and genetic patterns: A modern understanding. *Journal of Biological Education*, 54(4), 427–438. [<https://doi.org/10.1080/00219266.2019.1700241>]
- Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2020). Thompson & Thompson Genetics in Medicine (9th ed.). Elsevier.
- Pierce, B. A. (2024). Genetics: A Conceptual Approach (7th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Strachan, T., & Read, A. (2018). Human Molecular Genetics (5th ed.). Garland Science/Taylor & Francis Group.
- Watson, J. D., Baker, T. A., Bell, S. P., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2017). Molecular Biology of the Gene (7th ed.). Pearson Education.

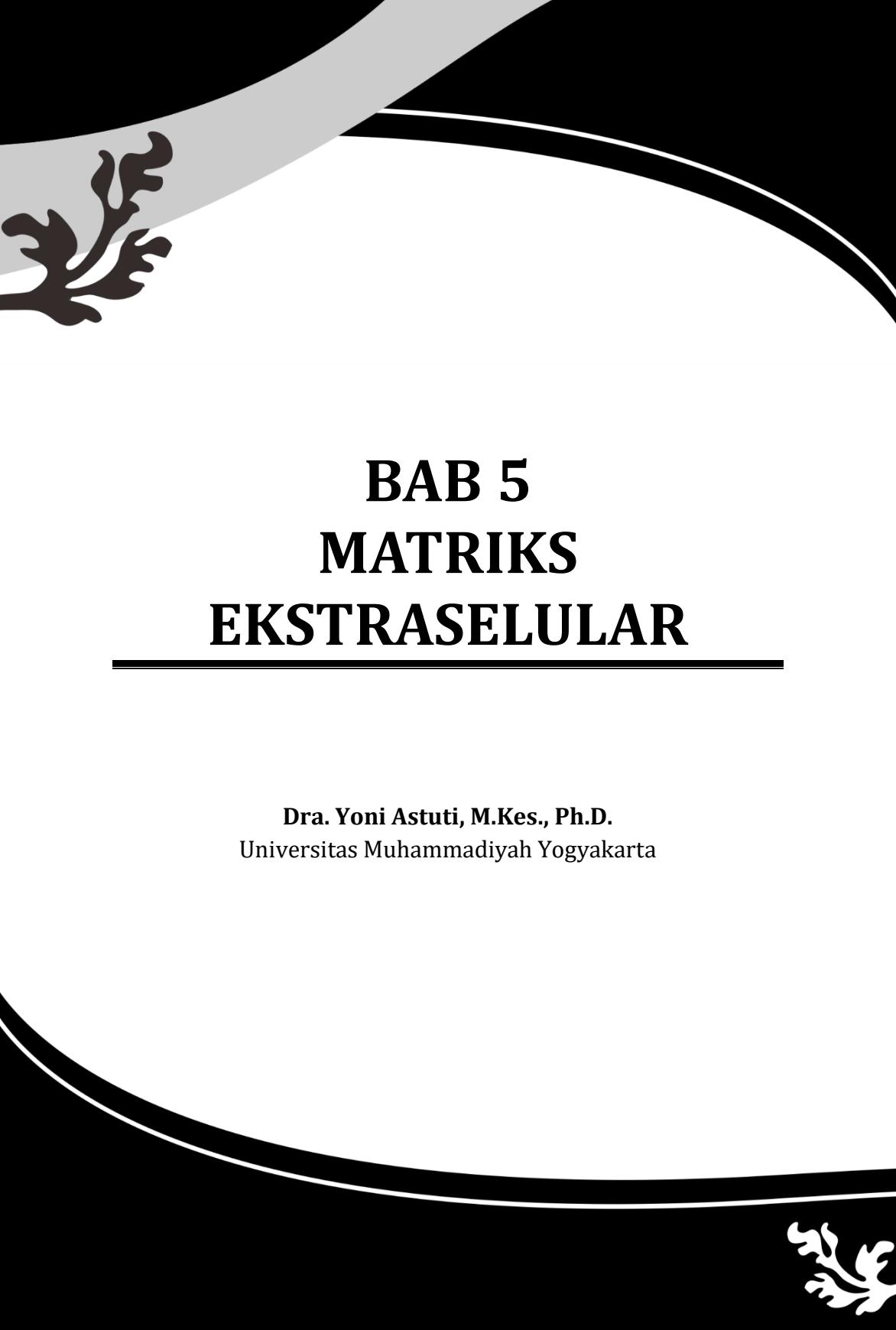
PROFIL PENULIS



dr. Sisca, M.Biomed.

Ketertarikan penulis terhadap bidang kedokteran telah tumbuh sejak masa studi, hingga akhirnya penulis menempuh pendidikan di Program Studi Kedokteran Umum dan berhasil menyelesaikan pendidikan sarjana pada tahun 2009. Komitmen untuk terus mengembangkan ilmu pengetahuan mendorong penulis melanjutkan studi magister di bidang biomedik pada Program Pascasarjana Universitas Indonesia dan berhasil meraih gelar S2 pada tahun 2018. Bidang kepakaran penulis meliputi ilmu kedokteran dan penelitian biomedis, yang kemudian diwujudkan melalui aktivitas akademik maupun penelitian yang berfokus pada pengembangan ilmu serta penerapannya dalam praktik kedokteran. Sejak tahun 2015, penulis aktif mengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dan terus berperan dalam mencetak tenaga medis yang profesional serta berintegritas. Selain kegiatan mengajar, penulis juga aktif menulis buku, artikel publikasi ilmiah, serta melaksanakan penelitian di bidang kedokteran. Tidak hanya itu, penulis senantiasa terlibat dalam kegiatan pengabdian kepada masyarakat sebagai bentuk nyata kontribusi dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat Indonesia.

Email Penulis: sisca@trisakti.ac.id



BAB 5

MATRIKS

EKSTRASELULAR

Dra. Yoni Astuti, M.Kes., Ph.D.
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Pendahuluan

Matriks ekstraseluler (MES) adalah bagian nonseluler dari semua jaringan dan organ. MES sangat penting untuk perkembangan, diferensiasi, dan pemeliharaan jaringan dan organ. Komponen utamanya terdiri dari air, protein, dan polisakarida. Lingkungan mikro seluler dan protein bertanggung jawab atas interaksi antara matriks dan komponen seluler. Proteoglikan dan protein fibrosa adalah dua komponen utamanya. Komposisi MES setiap organ memengaruhi sifat biokimia dan mekanisnya. Pascatranslasi, protein MES mengalami perubahan yang signifikan terhadap fungsinya (Achilleas et al., 2016).

Pengerasan matriks ekstraseluler (MES) adalah perubahan utama yang terjadi selama proses penuaan. Dengan bertambahnya usia, protein penghubung seperti kadherin, okludin, dan katenin berkurang, dan celah muncul pada persambungan antar sel. Penipisan membran basal disebabkan oleh peningkatan degradasi matriks metaloproteinase (MMP). Dengan bertambahnya usia, fibroblas mengekspresikan lebih banyak sitokin, MMP, dan penghambat aktivator plasminogen (PAI). Peradangan jangka panjang muncul bersamaan dengan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) mitokondria. Kerusakan jaringan elastin dan membran basal pada akhirnya akan terjadi. Pengerasan jaringan disebabkan oleh ikatan silang kolagen yang tidak tepat yang disebabkan oleh ROS dan peningkatan glikasi. Meskipun jaringan yang menua secara mekanis lebih lemah, mereka kurang elastis dan kaku. Pada penuaan terjadi kehilangan masa otot dan masa tulang (Yoni A dkk, 2021), yang dapat mempengaruhi indeks massa tubuh, yang juga mengalami perubahan (Yoni A dkk, 2020).

Infiltrasi monosit ke matriks ekstraseluler (MES) yang rusak dipicu oleh kerusakan vaskular dan pembentukan bekuan fibrin sebagai respons pertama terhadap cedera yang terjadi pada MES. Faktor pertumbuhan, MMP, dan sitokin yang disekresikan oleh makrofag mendukung angiogenesis, migrasi fibroblas, dan proliferasi. Fibroblas ini mensekresi protein MES, yang menghasilkan transdiferensiasi fibroblas menjadi jenis sel lain seperti miofibroblas. Selanjutnya, protein MES didepositikan dan sintesis bundel kolagen

terjadi. Migrasi sel ke lokasi luka akan didorong oleh MES yang telah diremodelasi (Achilleas et al., 2016). Protein struktural yang terdapat pada MES:

Kolagen

Kolagen adalah protein struktural utama yang terdapat dalam jaringan ikat, dan kolagen adalah protein yang paling banyak dimiliki tubuh. Kolagen membentuk antara 25 dan 30 persen berat protein. Kolagen membantu sel-sel bersatu di dalam jaringan. Kolagen adalah komponen fibrosa utama jaringan seperti pembuluh darah, tendon, tulang rawan, gigi, dan tulang. Sekitar 28 jenis kolagen, terdiri dari lebih dari 30 rantai polipeptida yang berasal dari gen yang berbeda, menentukan sifat fisik jaringan komponen C1q dari sistem komplemen. Protein surfaktan paru SPA dan SPD (yang tidak diklasifikasikan sebagai kolagen) memiliki domain struktur yang mirip dengan kolagen, yang disebut sebagai "kolagen nonkolagen." (Jonathon M. M. and Valerie M. W., 2018) (Nikos dkk, 2018).

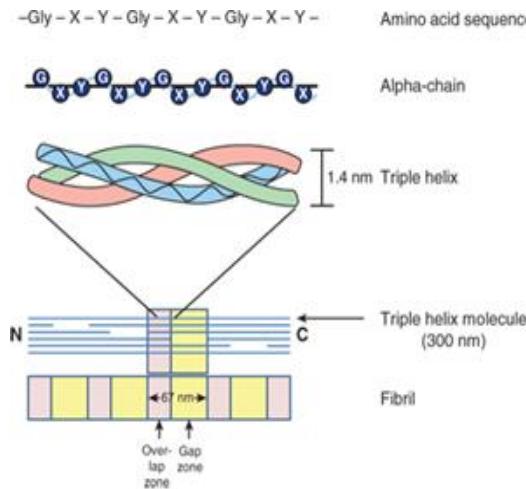
1. Struktur Kolagen

a. Tropokolagen

Tropokolagen terdiri dari tiga rantai polipeptida yang berbeda. Ada 19 jenis kolagen yang telah dijelaskan, tergantung pada variasi asam aminonya. Tipe I paling banyak ditemukan pada jaringan ikat di hampir semua bagian tubuh; Tipe II paling sering ditemukan pada tulang rawan dan humor vitreus; Tipe III paling sering ditemukan pada kulit, paru-paru, dan jaringan pembuluh darah; dan Tipe IV paling sering ditemukan pada membran basal.

b. Kolagen tipe 1

Sekitar seribu residu asam amino terkandung dalam setiap rantai polipeptida kolagen. Setiap asam amino ketiga adalah glisin. Urutan asam amino berulang ini ditulis sebagai Gly-X-Y-Gly-X-Y-Gly; di mana X dan Y adalah asam amino lainnya, yang paling umum adalah prolin dan hidroksi prolin. Selain itu, 4-hidroksi prolin dan 5-hidroksi lisin ditemukan dalam jumlah yang signifikan dalam kolagen.



Gambar 5.1: Tahapan Sintesis Kolagen Type 1

Sumber: (Rodwell dkk, 2016)

c. Sintesis kolagen:

Dalam sel, fibroblas menghasilkan kolagen sebagai prekursor besar yang disebut prokolagen. Setelah disintesis, kolagen kemudian dilepaskan ke luar sel melalui peptidase tertentu untuk membentuk tropokolagen.

Modifikasi Pasca-Translasi:

Hidrolisis residu prolin dan lisin kolagen terjadi di dalam sel. Selain mengandung besi fero pada situs aktifnya, enzim prolin hidroksilase dan lisil hidroksilase memerlukan agen pereduksi seperti asam askorbat untuk mempertahankan besi dalam kondisi fero tereduksi. Akibatnya, kekurangan vitamin C menyebabkan hidroksilasi yang buruk. Salah satu gangguan biokimia utama yang menyebabkan penyakit skorbut adalah hidrasi.

2. Pematangan Kolagen Ekstraseluler

Kemudian, molekul prokolagen disekresikan. Di luar sel, prokolagen dibelah oleh peptidase spesifik. Akhirnya, ikatan silang kovalen terbentuk. Defisiensi *peptidase* menyebabkan dermatopraksis, di mana kulit rentan terhadap robekan.

3. Heliks Untai Tiga

Kolagen adalah struktur seperti batang. Masing-masing dari 3 rantai polipeptida diikat dalam konformasi heliks dengan melilit satu sama lain. Dengan demikian, terbentuklah kabel superheliks. Ketiga untai tersebut terikat hydrogen satu sama lain. Glisin, karena ukurannya yang kecil, dapat masuk ke bagian dalam heliks rangkap tiga kolagen yang padat.

4. Susunan Seperempat Tersusun

Molekul-molekul tropokolagen tersusun dalam "susunan seperempat tersusun" untuk membentuk serat kolagen. Struktur ini berulang setelah setiap baris. Dengan demikian, serat kolagen memiliki susunan untai tiga dan seperempat tersusun. Susunan ini membantu mineralisasi.

5. Ikatan Silang dalam Serat Kolagen

Ikatan silang kovalen antara residu lisin dan hidroksilisin memperkuat serat kolagen. Asam amino ini diubah menjadi aldehida oleh lisil oksidase, yang menghasilkan kondensasi aldol dari residu lisin. Ikatan silang aldol ini terbentuk di dekat terminal amino rantai dan disebut ikatan silang aldol. Dengan ion tembaga di situs aktifnya, lisil oksidase adalah enzim yang mengandung tembaga. Ikatan silang kolagen berkurang ketika ada kekurangan tembaga. Pertumbuhan tropokolagen dari prokolagen dan pembentukan fibril kolagen. Perhatikan jajaran fibril kolagen seperempat. Setiap baris memiliki panjang seperempat dari baris sebelumnya, dan baris kelima mengulangi posisi baris pertama.

6. Fungsi Kolagen

Kolagen berfungsi untuk memberi dukungan pada organ. Menyelaraskan sel-sel, memungkinkan penjangkaran sel, yang membantu proliferasi dan diferensiasi sel. Jika kolagen terpapar di dalam pembuluh darah, trombosit akan menempel padanya, memicu pembentukan trombus.

Tabel 5.1: Gene dan Kelainan ada Sintesis Kolagen

Gene., Enzime	Penyakit
COL1A1, COL1A2	Osteogenesis., imperfecta tipe 1b., Osteoporosis., sindrome Ehlers-Danlos- subtipe arthrochalasia .
COL2A1	Chondrodysplasia berat, osteoarthritis
COL3A1	Sindrome Ehlers-Danlos , subtipe vascular
COL4A3-COL4A6	sindrome Alport (autosomal and X-linked)
COL7A1	Epidermolisis bullosa, distrofik
COL10A1	Schmid metaphiseal chondrodisplasia
COL5A1, COL5A2, COL1A1	Sindrome Ehlers-Danlos, subtipe classical
COL3A1, tenascin XB (TNXB)	Sindrome Ehlers-Danlos, subtipe hipermobiliti
Lysyl hydroxylase	Sindrome Ehlers-Danlos, subtipe kiphoscoliosis
ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif (ADAMTS2) (also called Procollagen N- proteinase)	Sindrome Ehlers-Danlos, subtipe dermatosparaxis
Lysyl oxidase	Menkes diseasec

Sumber: diolah penulis

Tabel 5.1 menunjukkan penyakit yang disebabkan oleh kekurangan aktivitas enzim yang terlibat dalam biosintesis kolagen pascatranslasi atau mutasi pada gen kolagen.

Elastin

Elastin adalah protein MES lain yang memberikan daya rekoil pada jaringan yang mengalami peregangan berulang (elastisitas). Elastin ditemukan di ligamen serta di dinding pembuluh darah, terutama pembuluh darah besar seperti aorta. Sepertiga residunya adalah glisin. Prolin terdapat dalam jumlah besar, begitu pula alanin. Struktur *triple helix* tidak ada. Ketika elastin matang, ikatan silang desmosin terbentuk dari 4 residu lisin. (Kolagen memiliki ikatan silang aldol, sedangkan elastin memiliki ikatan silang desmosin). Sifat elastin sangat tidak larut, sangat stabil, dan tingkat pergantianya sangat

rendah. Elastin ada konformasi kumparan acak sehingga protein meregang kemudian mundur selama kinerja fungsi fisiologisnya. Gen elastin terletak di 7q11.23. Sejumlah 90% penderita sindrom Williams-Beuren mengalami gangguan perkembangan jaringan ikat dan sistem saraf pusat.

1. Mutasi berefek pada elastin stenosis aorta supravalvular. Fragmentasi, penurunan elastin emfisema paru, kutis laxa, dan penuaan kulit.

2. Pseudoxanthoma Elasticum

Ini adalah kelainan bawaan dalam pembentukan elastin. Manifestasi klinis mirip dengan sindrom Ehlers–Danlos.

3. Defisiensi Tembaga

Defisiensi tembaga menghambat pembentukan aldehida, yang esensial untuk ikatan silang. Beberapa residu lisin dioksidasi oleh lisil oksidase yang mengandung tembaga.

Tabel 5.2: Perbedaan Kolagen dan Elastin

Collagen	Elastin
Banyak jenis genetik yang berbeda	satu jenis genetik
Triple helix	Tidak ada heliks rangkap tiga; konformasi kumparan acak yang memungkinkan peregangan
struktur pengulangan $(\text{Gly-X-Y})_n$	tidak ada pengulangan struktur
membutuhkan hidroksilisin	tidak butuh
mengandung karbohidrat	Tidak ada karbohidrat
<i>Intramolecular aldol crosslinks</i>	<i>Intramolecular desmosine cross-links</i>
adanya ekstensi peptida selama biosintesis	tidak ada ekstensi

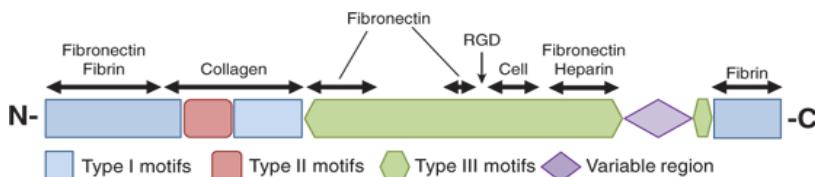
Sumber: diolah penulis

Fibronektin

Fibronektin mengandung glikoprotein besar, terdiri dari 2 subunit, dengan besaran 230 kDalton per unit, memiliki ikatan disulfide,

dikode oleh gen besar, terdiri dari 50 exon, Ada 20 mRNA berbeda, dengan ciri ada 3 tipe motif berulang (I, II, III). Fungsi fibronectin: mengikat fibronectin, sebab protein bereaksi, heparin, kolagen, fibrin, dan permukaan sel.

Berdasarkan domain yang berulang, fibronektin terikat kolagen, berupa agregat. Fibronektin mengikat sel via protein *receptor* transmembran milik protein kelompok integrin. Integrin memiliki pola heterodimer dengan rantai polipeptida α dan β . Fibronektin dengan urutan Arg-Gly-Asp (RGD), mengikat reseptor, dibagian protein lain MES yang mengikat integrin membran plasma sel dan membran sel.



Gambar 5.2: Fibronektin

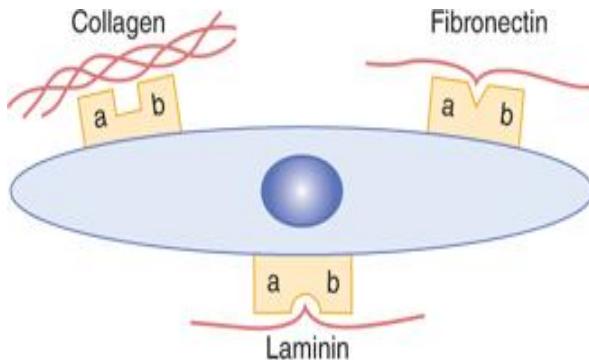
Sumber: (Rodwell dkk, 2016)

Gambar 5.2 menunjukkan struktur monomer fibronektin. Fibronektin adalah dimer yang dihubungkan oleh jembatan disulfida (tidak ditampilkan) di dekat terminal karboksil monomer. Setiap monomer terutama terdiri dari motif berulang tipe I, II, atau III dan memiliki sejumlah domain pengikat protein. Empat domain mengikat fibronektin, dan terdapat juga domain untuk kolagen, heparin, fibrin, dan pengikatan sel. Perkirakan lokasi urutan RGD fibronektin, yang berinteraksi dengan berbagai reseptor integrin fibronektin pada permukaan sel, ditunjukkan oleh tanda panah.

Reseptor fibronektin berinteraksi dengan mikrofilamen aktin di sitosol. Protein talin menghubungkan integrin ke aktin melalui vinculin, yang mengikat α -actinin dan paxillin serta aktin. Actinin juga mengikat aktin, dan paxillin mengikat integrin. Kompleks protein besar membentuk adhesi fokal untuk menambatkan sel di MES, menyampaikan sinyal dari luar yang memengaruhi perilaku sel.

Interaksi fibronektin dengan reseptornya menyediakan satu rute berkomunikasi antara luar dan bagian dalam sel. Fibronektin terlibat

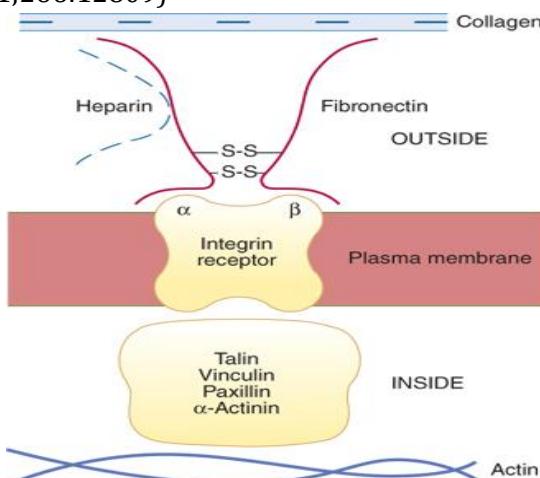
dalam migrasi sel, terdapat tapak pengikatan untuk sel, dan membantu sel untuk mengarahkan jalan melewati MES. Jumlah fibronektin di sekitar banyak sel yang berubah berkurang tajam, sebagian menjelaskan interaksi mereka yang salah dengan MES.



Gambar 5.3: Skema Interaksi Sel dan Protein MES

Sumber: (Rodwell dkk, 2016)

Gambar 5.3 menunjukkan representasi skematis interaksi sel dengan protein-protein utama matriks ekstraseluler. α and β menunjukkan rantai polipeptida α dan β dari integrin. (Digambar ulang berdasarkan Yamada KM: Urutan pengenalan adhesif. J Biol Chem 1991;266:12809)



Gambar 5.4: Skema Interaksi Fibronectin dengan Aktin

(Rodwell Dkk, 2016)

Gambar 5.4 menunjukkan representasi skematis fibronektin yang berinteraksi dengan aktin di sitosol melalui reseptor fibronektin integrin. Untuk menyederhanakannya, protein-protein perlekatan direpresentasikan sebagai suatu kompleks.

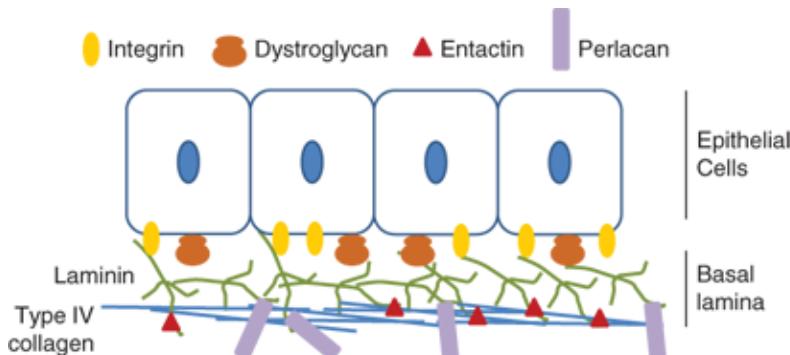
Lamina Basalis

Lamina basal adalah area khusus dari MES yang mengelilingi epitel dan beberapa sel lain (misalnya, sel otot). Laminin (glikoprotein sekitar 850 kDa dan panjang 70 nm) adalah tiga rantai polipeptida memanjang yang berbeda (α , β , dan γ chains) yang dihubungkan membentuk kompleks memanjang (lihat Gambar 51-11, di mana laminin disebut merosin).

Varian genetik laminin:

Pada lamina basal, laminin membentuk jaringan yang melekat pada jaringan kolagen tipe IV oleh entactin (juga disebut nidogen), suatu glikoprotein yang mengandung urutan RGD dan proteoglikan heparan sulfat, perlecan.

Kolagen berinteraksi dengan laminin (bukan langsung dengan permukaan sel), yang selanjutnya berinteraksi dengan integrin atau protein lain, seperti distroglikan, sehingga menambatkan lamina ke sel.



Gambar 5.5: Struktur Lamina Basalis

Sumber: (Rodwell dkk, 2016)

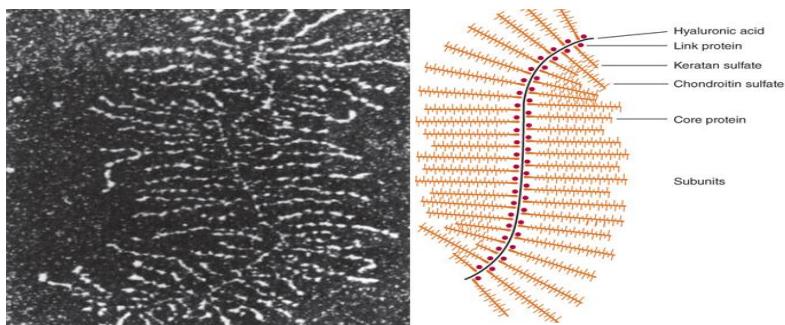
Gambar 5.5 menunjukkan struktur lamina basal. Laminin melekat pada kolagen tipe IV melalui entactin dan perlecan (membentuk

lamina basal) dan pada lapisan sel epitel melalui integrin dan distroglikan.

Glikosaminoglikan

Glikosaminoglikan terdapat di proteoglikan tersusun dari disakarida berulang. Proteoglikan adalah protein dengan glikosaminoglikan (GAG) terikat kovalen. Protein ini sbg “protein inti.” Contoh syndecan, betaglycan, srglycin, perlecan, aggrecan, versican, decorin, biglycan, dan fibromodulin. Proteoglikan bervariasi: distribusi jaringan, sifat protein inti, glikosaminoglikan yang melekat, dan fungsinya. Sulit diisolasi dan dikarakterisasi, tetapi penggunaan teknologi DNA rekombinan mulai menghasilkan informasi penting tentang struktur mereka. Jumlah karbohidrat proteoglikan jauh lebih besar daripada glikoprotein, yaitu 95% dari beratnya, dan aggrecan, jenis utama yang ditemukan di tulang rawan (sekitar 2×103 kDa), dengan struktur menyerupai sikat botol, mengandung untai panjang asam hialuronat (satu jenis GAG) yang mengikat protein nonkovalen. Protein penghubung berinteraksi secara nonkovalen dengan molekul protein inti dari mana rantai GAG lain (keratan sulfat dan kondroitin sulfat dalam kasus ini).

Terdapat 6 jenis GAG, yaitu hyaluronic acid (hyaluronan), chondroitin sulfate, keratan sulfates I and II, heparin, heparan sulfate, and dermatan sulfate (Michael, dkk, 2022, and Cameron, dkk, 2018).



Gambar 5.6: Elektron Medan Gelap Agregat Proteoglikan

Sumber: (Rodwell dkk., 2016)

Gambar 5.6 menunjukkan mikrograf elektron medan gelap dari agregat proteoglikan. Sub-unit proteoglikan dan tulang punggung filamennya terekspansi dengan sangat baik pada gambar tersebut.

Biosintesi melibatkan perlekatan pada protein Inti, pemanjangan rantai & pemutusan Rantai

1. Perelekatan pada protein inti (lokasi Retikulum Endoplasma)

Terdapat 3 tipe kejadian:

- Ikatan o-glikosidik pd Xylosa dan Serin, 2 Residu galaktosa + Residu serin, ikatan trisakarida
- Ikatan o-glikosidik pada GalNAc (N-asetilgalaktosamin) dan Serin (Threonin), Keratan sulfat II
- Ikatan N-glikosilamin: GlcNAc (N-asetilglukosamin) dan N-amide dari Asn, glikoprotein terkait-N

2. Perpanjangan Rantai

Rantai oligosakarida GAG butuh Gula nukleotida dan aktivitas enzim glikosiltransferase

3. Rantai akhir

- Reaksi sulfasi, posisi gula tertentu,
- Perkembangan rantai GAG menjauh dari tapak membran tempat katalisis terjadi.

4. Modifikasi lanjut.

Pengenalan gugus sulfat ke GalNAc dan bagian lain dan epimerisasi GlcUA ke residu IdUA, aktivitas enzim sulfotransferase, dan penggunaan 3'-fosfoadenosin-5'-fosfatosulfat [PAPS; sulfat aktif]. Proteoglikan Penting dalam Organisasi Struktural Matriks Ekstraseluler. Proteoglikan terutama di MES atau "substansi dasar." terkait satu sama lain dan juga dengan komponen struktural utama lainnya dari matriks, kolagen dan elastin, dengan cara tertentu.

Beberapa proteoglikan mengikat kolagen dan juga mengikat elastin. Interaksi ini penting dalam menentukan organisasi struktural matriks. Dekorin mengikat faktor pertumbuhan seperti TGF- β , memodulasi efeknya pada sel. Proteoglikan mengikat protein perekat tertentu seperti fibronektin dan laminin, juga ditemukan dalam matriks.

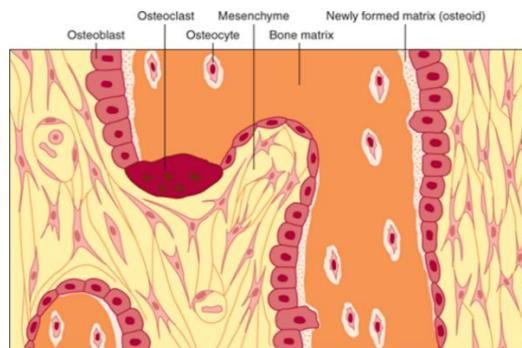
GAG dalam proteoglikan adalah polianion, mengikat polikation dan kation seperti Na^+ dan K^+ , sehingga mampu menarik air dengan tekanan osmotik ke dalam matriks ekstraseluler dan berkontribusi pada turgornya. GAG berbentuk gel pada konsentrasi yang relatif rendah. Sifat panjang rantai polisakarida GAG untuk membentuk gel, proteoglikan dapat bertindak sebagai saringan, membatasi lewatnya makromolekul besar ke dalam MES tetapi memungkinkan difusi molekul kecil yang relatif bebas. Strukturnya yang luas dan agregat makromolekul besar sering mereka bentuk, mampu menempati volume besar matriks relatif terhadap MES (Michael, dkk, 2022, and Cameron, dkk, 2018).

Jaringan Tulang

Tulang adalah struktur dinamis dengan siklus remodeling berkelanjutan, yaitu resorpsi diikuti deposisi jaringan tulang baru. Remodeling untuk beradaptasi dengan sinyal fisik (misalnya, peningkatan berat badan) dan hormonal. Jenis sel utama resorpsi/osteoklas dan deposisi/osteoblas. Osteosit ada di tulang dewasa, terlibat pd pemeliharaan matriks tulang. Osteosit diturunkan dari osteoblas dan berumur sangat panjang, dengan waktu paruh rata-rata 25 tahun.

Osteoklas, sel berinti banyak yang berasal dari sel punca hematopoietik pluripoten. Osteoklas sebagai domain membran apikal, berperan kunci dalam resorpsi tulang. Saat resopsi: ATPase memindahkan proton melintasi perbatasan tertentu ke area resorpsi, pH rendah. 4.0 atau kurang, meningkatkan kelarutan hidroksiapatit, terjadi pemecahan Ca^{2+} , H_3PO_4 , dan H_2CO_3 dan air, sehingga memungkinkan terjadinya demineralisasi. Protease asam lisosom, cathepsin, akan mencerna protein matriks.

Osteoblasts sel mononuklear yang berasal dari prekursor mesenkim pluripoten mensintesis sebagian besar protein tulang dan faktor pertumbuhan dan sitokin. Osteoblas akan mengendapkan matriks tulang baru (osteoid) dan mineralisasi. Osteoblas mengontrol mineralisasi melalui pengaturan ion kalsium dan fosfat melintasi membran permukaan. Alkaline phosphatase, enzim dalam membran sel, menghasilkan ion fosfat dari fosfat organik, dan matriks vesikel terlibat mineralisasi.



Gambar 5.7: Sel-Sel Utama yang Terdapat pada Membrane Tulang

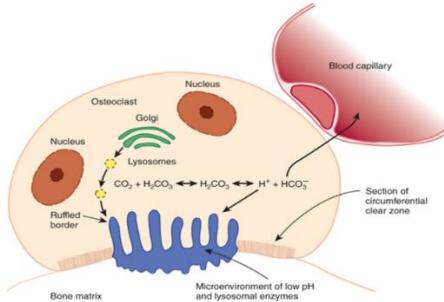
Sumber: (Rodwell dkk, 2016)

Gambar 5.7 menunjukkan skema sel-sel utama yang terdapat dalam tulang membran. Osteoblas (berwarna lebih terang) mensintesis kolagen tipe I, yang membentuk matriks yang memerangkap sel. Saat proses ini terjadi, osteoblas secara bertahap berdiferensiasi menjadi osteosit.

Sebanyak 4% tulang kompak per tahun mengalami perbaikan. Sedangkan 20% tulang trabekular (tulang kurang padat, di ujung tulang panjang yang dekat dengan sendi) mengalami penggantian.

Faktor stimulasi osteoblas (hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksikolekalsiferol, yang menghambat kortikosteroid).

Hormon paratiroid dan 1,25-dihidroksikolekalsiferol merangsang osteoklas, sedangkan kalsitonin dan estrogen menghambatnya.



Gambar 5.8: Peran Osteoklas pada Resopsi Tulang

Sumber: (Rodwell dkk., 2016)

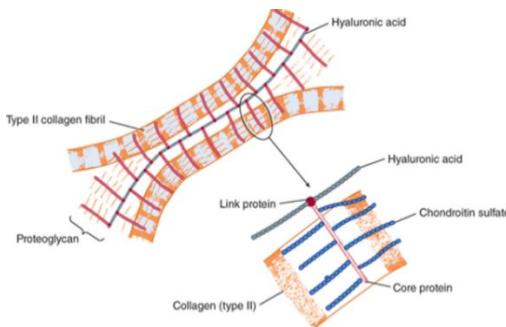
Peran osteoklas dalam resorpsi tulang (Gambar 5.9). Enzim lisosom dan ion hidrogen dilepaskan ke dalam lingkungan mikro terbatas yang terbentuk oleh perlekatan antara matriks tulang dan zona bening perifer osteoklas. Pengasaman ruang terbatas ini memfasilitasi pelarutan kalsium fosfat dari tulang dan merupakan pH optimal untuk aktivitas hidrolase lisosom. Dengan demikian, matriks tulang dihilangkan, dan produk resorpsi tulang diserap ke dalam sitoplasma osteoklas.

Osteoporosis adalah penurunan progresif umum massa jaringan tulang per unit volume yang menyebabkan kelemahan tulang. Kondisi primer tipe 1 umumnya terjadi pada wanita setelah menopause, sedangkan osteoporosis primer tipe 2, atau senilis, terjadi pada kedua jenis kelamin setelah 75 tahun (rasio 2:1 wanita: pria).

Fraktur berbagai tulang, seperti kepala femur, terjadi dengan sangat mudah dan merupakan beban besar bagi pasien yang terkena dan anggaran perawatan kesehatan masyarakat. Di antara faktor-faktor lain, estrogen dan sitokin interleukin-1 dan -6 tampaknya sangat terlibat dalam penyebab osteoporosis (Beatrice Y, 2014).

Kolagen type II dan proteoglikan tertentu

Protein utama tulang rawan hialin (jenis utama tulang rawan) Kolagen tipe II adalah protein utama, dan sejumlah jenis kolagen minor, tulang rawan elastis, elastin, dan tulang rawan fibroelastik mengandung kolagen tipe I. Tulang rawan mengandung sejumlah proteoglikan, yang memainkan peran penting. Aggrecan (sekitar 2×103 kDa) adalah proteoglikan utama. mengandung beberapa GAG (asam hialuronat, kondroitin sulfat, dan keratan sulfat) dan protein penghubung dan inti. Protein inti mengandung tiga domain: A, B, dan C. Asam hialuronat mengikat secara nonkovalen ke domain A dari protein inti serta ke protein penghubung, yang menstabilkan interaksi protein inti hialuronat. Rantai keratan sulfat terletak di domain B, sedangkan rantai kondroitin sulfat terletak di domain C; kedua jenis GAG ini terikat secara kovalen dengan protein inti. Protein inti juga mengandung rantai oligosakarida terkait-O dan N.



Gambar 5.9: Pengelompokan Matriks Tulang Rawan

Sumber: (Rodwell et al., 2016.)

Gambar 5.9 Merupakan skematis kelompok molekuler dalam matriks tulang rawan. Protein penghubung mengikat protein inti (merah) proteoglikan secara nonkovalen ke molekul asam hialuronat linear (abu-abu). Rantai samping kondroitin sulfat dari proteoglikan berikatan secara elektrostatik dengan fibril kolagen, membentuk matriks ikatan silang. Bentuk oval menggambarkan area yang diperbesar di bagian bawah gambar. Proteoglikan lain Kondronektin terlibat dalam perlekatan kolagen tipe II ke kondrosit (sel-sel di tulang rawan). Tulang rawan adalah jaringan avaskular dan memperoleh sebagian besar nutrisi dari cairan sinovial. Ini menunjukkan perputaran yang lambat tapi terus menerus. Protease (misalnya, kolagenase dan stromelisin) yang disintesis oleh kondrosit dapat mendegradasi kolagen dan protein lain yang ditemukan di tulang rawan. Interleukin-1 (IL-1) dan tumor necrosis factor (TNF α) adalah protease tersebut, sedangkan transforming growth factor (TGF β) dan insulin-like growth factor 1 (IGF-I) umumnya memberikan pengaruh anabolik pada tulang rawan.

Chondrodysplasias adalah kelompok campuran kelainan herediter yang memengaruhi tulang rawan. Dwarfism berkaki pendek, banyak kelainan bentuk tulang. Penyebab mutasi pada gen COL2A1, bentuk kolagen tipe II abnormal.

Contoh:

1. Sindrom Stickler, degenerasi tulang rawan sendi dan badan vitreus mata.

2. Achondroplasia, penyebab paling umum dari dwarfisme berkaki pendek. tungkai pendek, ukuran batang normal, makrosefali, dan berbagai kelainan tulang lainnya, diturunkan sifat dominan autosomal, Achondroplasia mutasi gen yang mengkode reseptor faktor pertumbuhan fibroblast 3 (FGFR3). Mutasi terjadi pada transisi G ke A pada nukleotida 1138, yang mengakibatkan penggantian residu Gly oleh residu Arg di segmen transmembran reseptor (Cameron et al., 2018).

Daftar Pustaka

- Achilleas D.T., Spyros S.S., Chrysostomi G., and Nikos K.K. (2016). Extracellular matrix structure. *Advanced Drug Delivery Reviews* 97: 4–27
- Beatrice Y. (2014). Biology of the Extracellular Matrix: An Overview. *Journal of Glaucoma*, 23:S20–S23
- Cameron, W., Elijah, M., and Armando, D.R.H. (2018). Role of Extracellular Matrix in Development and Cancer Progression. *International Journal of Molecular Science*, 19(10), 3028; <https://doi.org/10.3390/ijms19103028>
- Jaspreet, K.K., Shouvik B, and Ram I.S. (2014). The extracellular matrix: Structure, composition, age-related differences, tools for analysis, and applications for tissue engineering *Journal of Tissue Engineering*, Volume 5: 1–17 © The Author(s) 2014 DOI: 10.1177/2041731414557112
- Jonathon M. M. and Valerie M. W. (2018). The Physical and Biochemical Properties of the Extracellular Matrix Regulate Cell Fate. * ,# *Curr Top Dev Biol*. 2018; 130: 1–37. doi:10.1016/bs.ctdb.2018.02.002.
- Michael H, Zihan L, and Xi R. (2022). Extracellular matrix dynamics: tracking in biological systems and their implications. *Journal of Biological Engineering* (2022) 16:13 <https://doi.org/10.1186/s13036-022-00292-x>
- Nikos K. K., Achilleas D. T., Zoi P., Dimitra M., et al. (2021) Composition and functions of the extracellular matrix. *The FEBS Journal* (2021) Federation of European Biochemical Societies
- Rodwell V.W., Bender DA, KM Botham, K.M., Kennely, P.J., and Weil, P.A. 2016. *Harper's Illustrated Biochemistry*, Ed. 13, www.accesmedicine.com. [Copyright](#) McGraw Hill Education.
- Yoni A, Ikhlas M.J. (2020). Correlation of body mass index on waist circumference and blood pressure. *International Journal of Public Health Sciences*, Volume 9, No. 4, pp. 373-378
- Yoni A., Zulkhah N., and Rahmah R. (2021). Sarcopenia and Bone Loss as Risks during Aging in Females with Light Activity. *Open Access Macedonian Journal of Medicinal Sciences* 2021 April 01; 9(T4); 168-171.

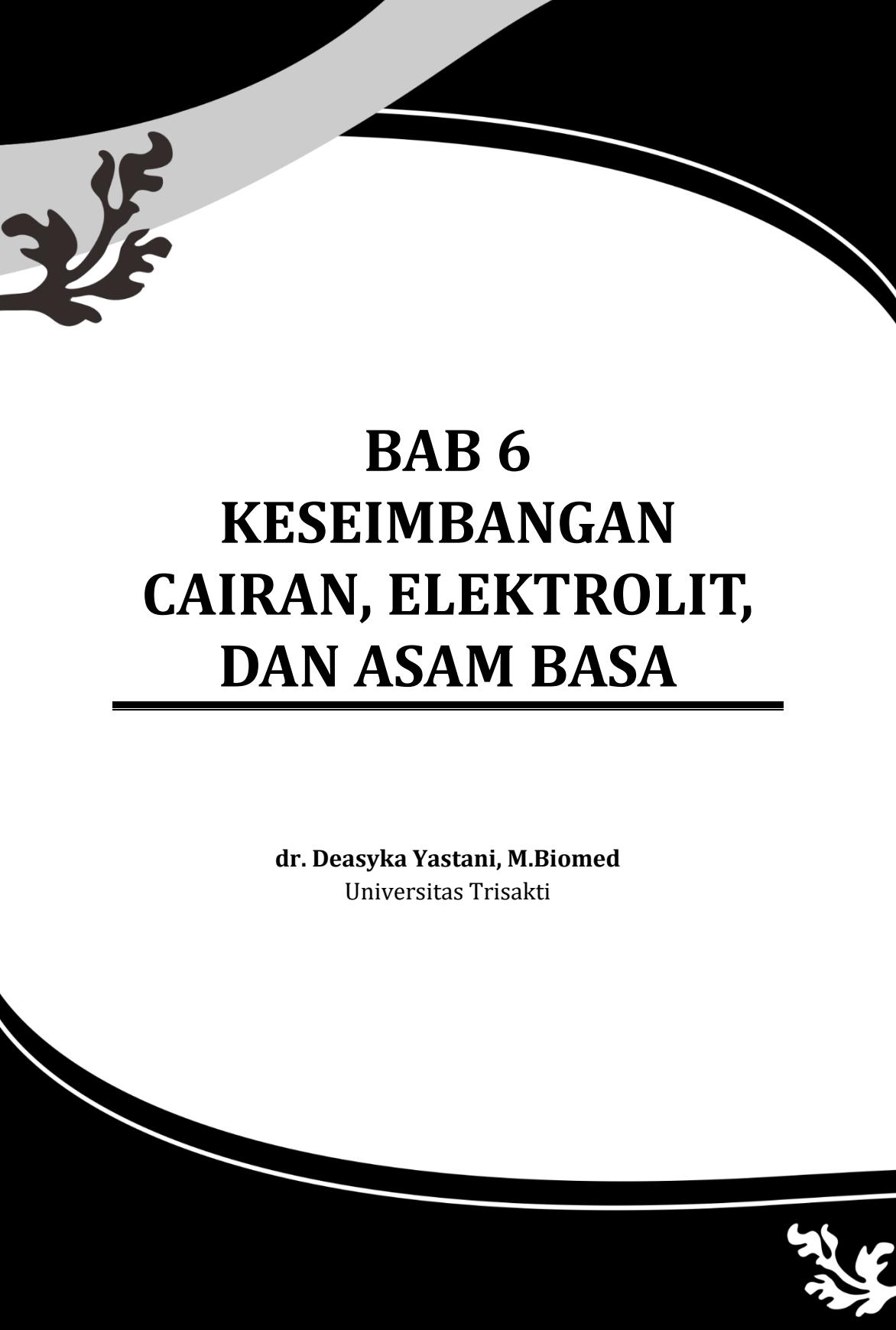
PROFIL PENULIS

Dra. Yoni Astuti, M.Kes., Ph.D.

Ketertarikan penulis terhadap ilmu kesehatan diawali sejak Sekolah Menengah Atas, mengambil jurusan IPA di SMA N Kota Purworejo, Jawa Tengah. Selanjutnya di Tahun 1991 penulis menyelesaikan studi S1 Jurusan Biologi Lingkungan Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada. Selama berkarier sebagai dosen di bidang biokimia di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, ia menambah keilmuannya dengan mengikuti pendidikan S2 di Pasca Sarjana Universitas Kedokteran UGM dengan minat biokimia di jurusan Ilmu Kedokteran Dasar yang diselesaikan pada tahun 2000. Selanjutnya untuk meningkatkan kebutuhan kariernya, ia melanjutkan mengambil pendidikan S3 di Program Doktoral di Prodi Kedokteran dengan minat biokimia signaling di Departemen Obstetry dan Ginekologi Universitas Kobe Jepang, yang diselesaikan pada tahun 2015.

Kembali menekuni pengajaran dan mengetuai Departemen Biokimia Prodi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah hingga sekarang. Beberapa penelitian yang dilakukan setiap tahunnya dengan biaya baik dari internal Perguruan Tinggi maupun dari DIKTI RI dengan berkolaborasi bersama departemen lain seperti Departemen Patologi Anatomi, Departemen Anak, Departemen Obstetri Ginekologi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, dan juga institusi luar seperti BRIN Tawangmangu Karanganyar Solo, Fakultas Biologi UGM, dan lain-lain. Selain itu, juga aktif mengikuti seminar maupun konferensi tentang ilmu kesehatan baik tingkat nasional maupun internasional, yang di beberapa kesempatan mendapatkan penghargaan penyaji terbaik di tahun 2017 di Universitas Mataram dan tahun 2019 dan 2020 di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Selain peneliti, penulis juga menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini.

Email Penulis: yonia@umy.ac.id



BAB 6

KESEIMBANGAN

CAIRAN, ELEKTROLIT,

DAN ASAM BASA

dr. Deasyka Yastani, M.Biomed

Universitas Trisakti



Pendahuluan

Tubuh manusia mempertahankan kestabilan lingkungan internal melalui mekanisme homeostasis, dan keseimbangan cairan, elektrolit, serta asam basa merupakan fondasi utama dari proses tersebut (Guyton & Hall, 2021). Perubahan kecil pada jumlah cairan tubuh atau kadar ion dapat memengaruhi cara sel bekerja, termasuk proses penghantaran sinyal saraf, pergerakan otot, dan kinerja berbagai enzim yang penting bagi metabolisme (Boron & Boulpaep, 2020).

Perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit dapat terjadi pada berbagai keadaan tubuh, misalnya saat terjadi stres fisiologis, infeksi, atau gangguan fungsi organ yang memengaruhi distribusi air dan ion. Pemahaman mengenai dasar-dasar fisiologi ini penting agar pembaca dapat mengenali bagaimana tubuh merespons perubahan tersebut dan bagaimana ketidakseimbangan dapat diperbaiki secara tepat (Moritz, 2021).

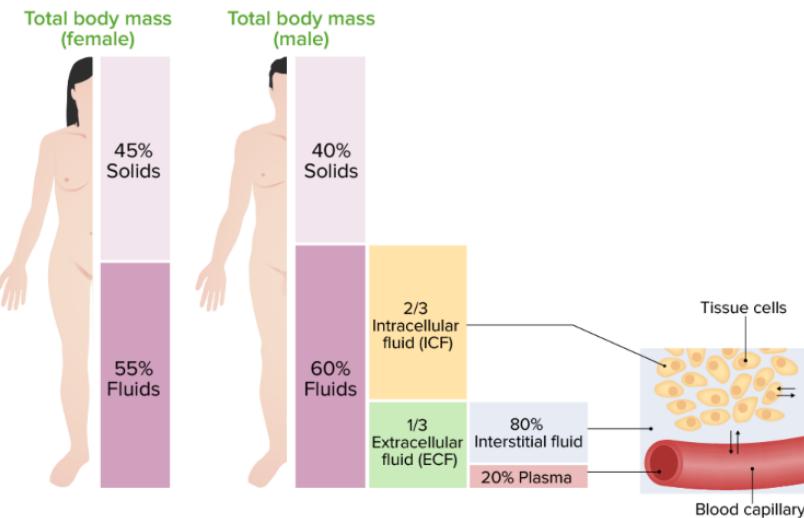
Distribusi Cairan Tubuh

Pada orang dewasa sehat, air tubuh total berkisar antara 50–60% dari berat badan dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan komposisi lemak tubuh (Guyton & Hall, 2021). Cairan ini terbagi menjadi dua kompartemen utama, yaitu:

1. Cairan intraseluler (ICF): $\pm 2/3$ dari total air tubuh yaitu cairan yang berada di dalam sel dan menjadi tempat berlangsungnya sebagian besar reaksi metabolisme.
2. Cairan ekstraseluler (ECF): $\pm 1/3$ dari total air tubuh yang terdiri dari:
 - a. 80% cairan interstisial, yaitu cairan yang mengisi ruang antar sel.
 - b. 20% plasma, yaitu bagian cair dari darah yang terdapat dalam pembuluh darah.

Natrium berperan sebagai kation utama pada ECF, sedangkan kalium mendominasi ICF; ketidakseimbangan keduanya akan memengaruhi gradien osmotik dan pergerakan air melalui membran semipermeabel (Koeppen, 2018). Distribusi air antar kompartemen

ini mengandalkan integritas membran sel serta mekanisme osmosis (Moritz, 2021).



Gambar 6.1: Kompartemen Cairan Tubuh dan Persentase Total Body Water

Sumber: OpenStax. *Anatomy and Physiology* (2023), Body Fluid Compartments.

Osmolalitas dan Osmolaritas Cairan Tubuh

Osmolalitas menggambarkan jumlah partikel terlarut per kilogram pelarut, sedangkan osmolaritas mengukur jumlah partikel terlarut per liter larutan. Dalam fisiologi tubuh, keduanya digunakan untuk memahami konsentrasi zat terlarut yang menentukan pergerakan air antar kompartemen (Guyton & Hall, 2021; Boron & Boulpaep, 2020). Meskipun berbeda secara definisi, osmolalitas plasma lebih sering digunakan karena tidak berubah dengan variasi suhu dan volume, sehingga memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai konsentrasi zat terlarut (Ganong, 2023).

Natrium merupakan penentu utama osmolalitas cairan ekstraseluler, sedangkan kalium mendominasi cairan intraseluler. Ketidakseimbangan kedua ion ini akan memicu perpindahan air melalui mekanisme osmosis, yang memengaruhi ukuran sel, fungsi saraf, dan metabolisme. Perubahan konsentrasi ion memengaruhi

kestabilan membran sel serta aktivitas enzimatik yang memerlukan lingkungan ionik tertentu untuk bekerja optimal (Harper, 2024; Marks, 2023).

Tubuh menjaga osmolalitas plasma dalam kisaran sekitar 275–295 mOsm/kg melalui integrasi mekanisme ginjal, hormon antidiuretik (ADH), dan rasa haus. Ketika osmolalitas meningkat, osmoreseptor hipotalamus mengaktifkan sekresi ADH yang meningkatkan reabsorpsi air di ginjal. Sebaliknya, penurunan osmolalitas menurunkan sekresi ADH sehingga air berlebih dapat dikeluarkan melalui urin (Moritz, 2021).

Mekanisme Regulasi Keseimbangan Cairan

Tubuh mengatur volume dan komposisi cairan melalui kerja sama sistem saraf, hormon, dan ginjal. Mekanisme ini memastikan cairan ekstraseluler tetap berada pada tingkat yang mendukung aliran darah, fungsi sel, dan keseimbangan tekanan osmotik (Guyton & Hall, 2021; Ganong, 2023). Bahkan perubahan kecil pada volume atau osmolalitas dapat memicu respons tubuh untuk mengembalikan keadaan normal, menunjukkan bahwa sistem ini sangat peka terhadap gangguan keseimbangan cairan (Boron & Boulpaep, 2020).

1. Hormon Antidiuretik (ADH) / Vasopressin

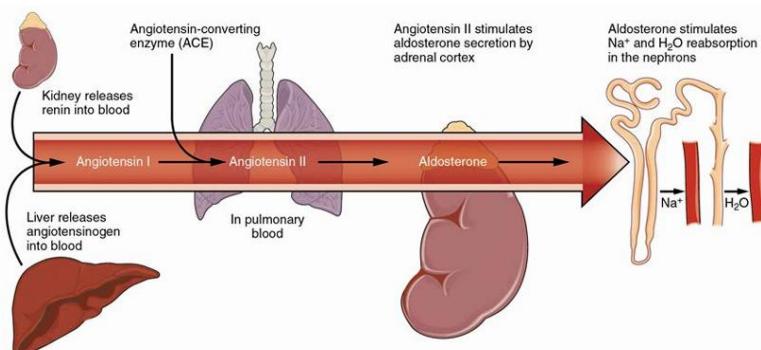
ADH diproduksi di hipotalamus dan dilepaskan oleh kelenjar pituitari posterior ketika osmolalitas plasma meningkat atau terjadi penurunan volume darah. Hormon ini meningkatkan reabsorpsi air di tubulus kolektivus ginjal dengan menstimulasi pemasangan aquaporin-2 pada membran apikal sel epitel. Peningkatan reabsorpsi ini membantu mengencerkan kembali plasma dan mengembalikan osmolalitas ke kisaran normal. Bila osmolalitas menurun, sekresi ADH ditekan sehingga lebih banyak air dikeluarkan dalam urin (Guyton & Hall, 2021; Ganong, 2023).

Selain perubahan osmolalitas, ADH juga dipengaruhi oleh tekanan darah dan volume darah melalui sinyal dari baroreseptor. Kehilangan darah atau penurunan tekanan arteri dapat meningkatkan pelepasan ADH, meskipun osmolalitas tidak berubah, menegaskan bahwa hormon ini berperan penting dalam mempertahankan volume sirkulasi efektif (Boron & Boulpaep, 2020; Moritz, 2021).

2. Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS)

RAAS diaktifkan terutama ketika tekanan darah turun atau aliran darah menuju ginjal berkurang. Ginjal akan melepaskan renin, yang mengubah angiotensinogen menjadi angiotensin I, dan selanjutnya menjadi angiotensin II melalui enzim ACE. Angiotensin II memiliki efek vasokonstriksi kuat dan merangsang pelepasan aldosteron dari korteks adrenal (Ganong, 2023).

Aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus distal dan duktus kolektivus ginjal. Karena air mengikuti natrium, peningkatan reabsorpsi ini menambah volume cairan ekstraseluler dan membantu menormalkan kembali tekanan darah. Mekanisme ini penting untuk mempertahankan homeostasis volume tubuh, terutama pada keadaan kehilangan cairan atau konsumsi garam yang rendah (Guyton & Hall, 2021; Marks, 2023).



Gambar 6.2: Sistem Renin-Angiotensin

Sumber: OpenStax. *Anatomy and Physiology*. Rice University; 2023.

Natrium sebagai Kation Utama Cairan Ekstraseluler

Natrium adalah kation yang paling dominan di dalam cairan ekstraseluler dan memiliki peran utama dalam menentukan osmolalitas serta volume kompartemen tersebut. Konsentrasi natrium yang relatif tinggi di luar sel menjaga gradien elektrokimia yang penting bagi proses transport membran, termasuk kotranspor, pertukaran ion, dan penghantaran impuls saraf (Guyton & Hall, 2021). Perubahan kadar natrium secara langsung akan memengaruhi

pergerakan air melalui mekanisme osmosis sehingga memengaruhi ukuran sel dan fungsi fisiologis jaringan (Ganong, 2023).

Sebagian besar natrium tubuh berada dalam cairan ekstraseluler, dan jumlahnya dipertahankan melalui keseimbangan antara asupan, ekskresi oleh ginjal, dan regulasi hormonal. Ginjal merupakan organ utama yang mengatur ekskresi natrium melalui proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi di tubulus proksimal, Henle, dan tubulus distal, serta pengaturan akhir di duktus kolektivus yang dipengaruhi oleh aldosteron. Ketika tubuh kehilangan natrium, volume cairan ekstraseluler dapat menurun dan menurunkan tekanan darah. Sebaliknya, kelebihan natrium dapat meningkatkan volume plasma dan menyebabkan edema atau hipertensi (Guyton & Hall, 2021; Marks, 2023).

Selain menentukan volume cairan, natrium berperan dalam regulasi potensial membran dan transmisi sinyal. Perbedaan konsentrasi natrium antara kompartemen intra dan ekstraseluler dihasilkan oleh pompa Na^+/K^+ -ATPase, yang membuang tiga ion natrium keluar sel dan memasukkan dua ion kalium ke dalam sel menggunakan energi dari ATP. Aktivitas pompa ini sangat penting untuk kerja sel saraf dan otot, serta untuk mempertahankan keseimbangan ionik dan osmotik di kedua kompartemen (Boron & Boulpaep, 2020; Harper, 2024).

Natrium memungkinkan glukosa dan zat gizi lain masuk ke dalam sel melalui mekanisme transport yang memindahkan keduanya secara bersamaan. Mekanisme ini penting dalam pemulihan cairan dan elektrolit, terutama pada keadaan diare atau dehidrasi, sehingga menjadi dasar terapi rehidrasi oral (Marks, 2023). Pengaturan natrium yang efektif memungkinkan tubuh menjaga stabilitas osmolalitas dan mendukung fungsi sistem kardiovaskular, saraf, serta metabolisme secara keseluruhan (Ganong, 2023; Moritz, 2021).

Kalium dan Homeostasis Intraseluler

Kalium merupakan kation utama di dalam cairan intraseluler, dengan konsentrasi sekitar 30 kali lebih tinggi dibandingkan cairan ekstraseluler. Distribusi kalium yang tidak merata ini menciptakan potensial membran yang diperlukan untuk eksitabilitas sel, terutama

pada sel saraf dan otot. Perubahan kecil pada kadar kalium di dalam atau di luar sel dapat berdampak besar terhadap kontraktilitas otot, kecepatan hantaran impuls saraf, dan fungsi enzimatik (Boron & Boulpaep, 2020; Ganong, 2023).

Sebagian besar kalium tubuh berada di dalam sel, dan pergerakannya diatur oleh pompa Na^+/K^+ -ATPase serta kanal ion yang bergantung pada tegangan listrik. Pompa ini bekerja terus-menerus untuk mempertahankan gradien sehingga sel tetap memiliki potensial istirahat yang stabil. Bila kadar kalium di cairan ekstraseluler meningkat (hiperkalemia), membran sel menjadi kurang terpolarisasi sehingga meningkatkan risiko gangguan irama jantung. Sebaliknya, penurunan kadar kalium (hipokalemia) dapat menyebabkan kelemahan otot, penurunan motilitas gastrointestinal, dan gangguan fungsi sel (Guyton & Hall, 2021; Harper, 2024).

Ginjal berperan utama dalam menjaga keseimbangan kalium melalui filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Kalium difiltrasi di glomerulus, kemudian direabsorpsi hampir seluruhnya di tubulus proksimal dan lengkung Henle bagian ascenden. Pengaturan akhir terjadi di tubulus distal dan duktus kolektivus melalui sekresi kalium, yang dipengaruhi oleh aldosteron. Ketika aldosteron meningkat, sekresi kalium bertambah sehingga kalium dikeluarkan lebih banyak melalui urin. Kondisi asidosis, alkalosis, insulin, dan katekolamin juga memengaruhi distribusi kalium antar kompartemen (Marks, 2023; Ganong, 2023).

Keseimbangan kalium yang tepat sangat penting karena ion ini berperan dalam biosintesis protein, kerja enzim, dan regulasi volume sel. Ketidakseimbangan kalium dapat dengan cepat menimbulkan efek klinis serius, sehingga mekanisme fisiologis yang mengatur distribusi dan ekskresinya sangat ketat. Regulasi ini memastikan bahwa meskipun terjadi perubahan asupan atau kebutuhan metabolismik, tubuh tetap dapat mempertahankan fungsi seluler yang stabil (Guyton & Hall, 2021; Moritz, 2021).

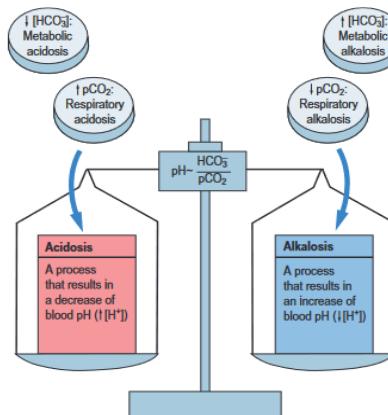
Keseimbangan Asam Basa

Tubuh manusia mempertahankan pH dalam kisaran yang sangat sempit agar reaksi biokimia, fungsi sel, dan kerja enzim berlangsung

optimal. Mayoritas enzim hanya bekerja efektif pada rentang pH tertentu, sehingga perubahan kecil pada pH dapat memengaruhi kontraksi otot, aktivitas saraf, dan stabilitas struktur protein (Harper, 2024; Marks, 2023). Untuk menjaga kestabilan ini, tubuh mengandalkan tiga sistem utama: buffer kimia, pengaturan pernapasan, dan pengaturan ginjal (Guyton & Hall, 2021).

Setiap hari tubuh menghasilkan asam melalui proses metabolisme normal. Sebagian asam berasal dari karbon dioksida yang membentuk asam karbonat, sementara asam non-volatile seperti laktat, fosfat, dan sulfat berasal dari pemecahan protein atau aktivitas metabolismik lainnya. Jika tidak dikendalikan, akumulasi asam ini dapat menurunkan pH dengan cepat dan mengganggu keseimbangan internal. Sistem buffer merupakan garis pertahanan pertama yang bekerja secara hampir instan untuk menetralkan perubahan ion hidrogen, sedangkan paru-paru menyesuaikan pH dengan mengatur pengeluaran karbon dioksida melalui ventilasi (Ganong, 2023; Boron & Boulpaep, 2020). Ginjal berperan sebagai pengatur jangka panjang dengan mengontrol jumlah bikarbonat yang dipertahankan atau dibuang serta mengatur ekskresi ion hidrogen. Ketika tubuh berada dalam keadaan asidosis, ginjal meningkatkan reabsorpsi bikarbonat untuk menetralkan asam, dan ketika terjadi alkalosis, ginjal dapat membuang bikarbonat berlebih untuk menurunkan pH kembali ke rentang normal (Guyton & Hall, 2021). Regulasi ini penting karena perubahan pH memengaruhi potensial membran sel, interaksi protein, dan fungsi sistem saraf-otot (Harper, 2024).

Nilai pH darah arteri normal adalah sekitar 7.35–7.45. Jika pH turun di bawah nilai ini, terjadi asidosis, dan bila pH naik melebihi kisaran tersebut, terjadi alkalosis. Gangguan asam basa dapat berasal dari perubahan fungsi pernapasan, gangguan metabolismik, atau keseimbangan cairan. Kondisi seperti diare berat, muntah, ketoasidosis, penyakit paru, atau gangguan fungsi ginjal dapat menggeser keseimbangan ini. Memahami mekanisme dasar regulasi pH memberikan landasan penting untuk menilai gangguan asam basa pada kondisi patologis dan menentukan arah koreksi yang tepat (Moritz, 2021).



Gambar 6.3: Gangguan Keseimbangan Asam-Basa

Sumber: Baynes JW & Dominiczak MH.
Medical Biochemistry. 5th ed. Elsevier; 2019.

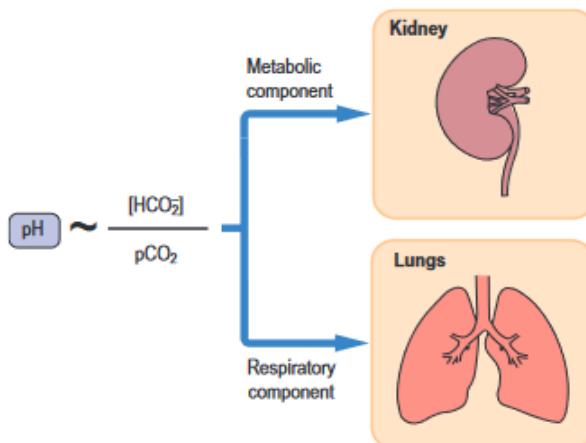
Sistem Buffer dalam Regulasi Asam Basa

Tubuh memiliki beberapa sistem buffer kimia yang bekerja sangat cepat untuk menjaga pH agar tetap stabil ketika terjadi perubahan jumlah ion hidrogen (H^+). Buffer menetralkan perubahan pH secara langsung dengan mengikat H^+ ketika pH turun atau melepaskannya ketika pH meningkat. Mekanisme ini menjadi garis pertahanan pertama sebelum paru dan ginjal memberikan respons kompensasi yang lebih lambat (Guyton & Hall, 2021; Harper, 2024). Buffer utama di tubuh mencakup buffer bikarbonat, buffer fosfat, dan buffer protein. Masing-masing bekerja pada kompartemen berbeda dan memiliki fungsi khusus. Buffer bikarbonat adalah buffer paling penting dalam cairan ekstraseluler karena konsentrasi bikarbonat relatif tinggi dan komponen asamnya (CO_2) dapat diatur secara cepat oleh paru. Sistem fosfat bekerja terutama di dalam sel dan dalam cairan tubulus ginjal, sedangkan protein menjadi *buffer* dominan di ruang intraseluler karena banyak asam amino bermuatan yang dapat berinteraksi dengan H^+ (Ganong, 2023; Marks, 2023).

1. Buffer Bikarbonat

Buffer bikarbonat merupakan buffer utama dalam cairan ekstraseluler dan bekerja melalui keseimbangan antara bikarbonat

(HCO_3^-) dan tekanan parsial karbon dioksida (pCO_2). Kadar pH darah ditentukan oleh rasio antara konsentrasi HCO_3^- yang diatur oleh ginjal dan pCO_2 yang dikendalikan oleh paru-paru. Ketika CO_2 yang dihasilkan dari metabolisme meningkat, sebagian akan berikatan dengan air membentuk asam karbonat (H_2CO_3), yang kemudian dapat melepaskan ion hidrogen dan menurunkan pH. Sebaliknya, perubahan kadar bikarbonat oleh ginjal berperan sebagai komponen metabolismik dalam menjaga keseimbangan pH. Interaksi antara regulasi respiratorik dan metabolismik ini membuat sistem bikarbonat sangat efektif dalam mempertahankan pH darah dalam kisaran normal seperti yang terlihat dari gambar 6.4 (Baynes & Dominiczak, 2019).



Gambar 6.3 Regulasi pH melalui Sistem Buffer Bikarbonat

Sumber: Baynes JW & Dominiczak MH. *Medical Biochemistry*. 5th ed. Elsevier; 2019.

Persamaan Henderson-Hasselbalch menunjukkan bahwa pH bergantung pada hubungan HCO_3^- terhadap CO_2 . Pada asidosis, tubuh dapat meningkatkan ventilasi untuk mengeluarkan CO_2 , atau ginjal dapat meningkatkan reabsorpsi bikarbonat. Sebaliknya, dalam alkalisasi, tubuh menurunkan ventilasi atau membuang HCO_3^- berlebih melalui ginjal. Kemampuan regulasi ganda ini menjadikan sistem bikarbonat sebagai mekanisme buffer ekstraseluler yang utama (Guyton & Hall, 2021).

2. Buffer Fosfat

Buffer fosfat menggunakan pasangan $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ dan bekerja terutama di cairan intraseluler serta ginjal. Meskipun konsentrasi fosfat organik banyak terdapat pada membran dan metabolit seluler. Di ginjal, fosfat memiliki peran penting dalam ekskresi ion hidrogen. Ketika H^+ diseikresikan ke lumen tubulus, fosfat mengikat H^+ sehingga memungkinkan tubuh mengeluarkan beban asam non-volatile melalui urin (Ganong, 2023; Marks, 2023). Mekanisme ini menjadi bagian penting dari regulasi jangka panjang pH.

3. Sistem Buffer Protein

Protein merupakan buffer yang sangat kuat, terutama di dalam sel. Banyak asam amino memiliki gugus bermuatan yang dapat menangkap atau melepaskan H^+ . Hemoglobin adalah contoh penting buffer protein dalam darah, karena dapat mengikat H^+ yang terbentuk saat CO_2 diangkut dari jaringan ke paru. Dengan demikian, hemoglobin membantu stabilisasi pH meskipun terjadi perubahan konsentrasi CO_2 secara dinamis (Harper, 2024). Di ruang intraseluler, konsentrasi protein yang tinggi membuat buffer protein berperan besar dalam menjaga pH sel. Interaksi muatan antar gugus protein menjadikan mekanisme ini salah satu komponen utama dalam pengaturan pH di dalam sel (Boron & Boulpaep, 2020).

4. Integrasi Sistem Buffer

Ketiga buffer bekerja bersamaan untuk mempertahankan pH tubuh. Sistem bikarbonat dominan di cairan ekstraseluler, fosfat bekerja terutama di ginjal dan cairan intraseluler, sedangkan protein mendominasi buffer di dalam sel dan darah. Kombinasi ketiganya memberikan kapasitas besar untuk menetralkan perubahan pH sebelum paru dan ginjal memberikan kompensasi yang lebih lambat namun lebih stabil (Guyton & Hall, 2021; Moritz, 2021).

Daftar Pustaka

- Baynes, J. W., & Dominiczak, M. H. (2019). *Medical Biochemistry* (5th ed.). Elsevier.
- Boron, W. F., & Boulpaep, E. L. (2020). *Medical Physiology* (3rd ed.). Elsevier.
- Ganong, W. F. (2023). *Review of Medical Physiology* (27th ed.). McGraw-Hill Education.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Harper, D. R. (2024). *Harper's Illustrated Biochemistry* (33rd ed.). McGraw-Hill Education.
- Marks, A. D., Lieberman, M., & Peet, A. (2023). *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach* (6th ed.). Wolters Kluwer.
- Moritz, M. L. (2021). Fluid, electrolyte, and acid-base abnormalities. In *Pediatric Critical Care* (Chapter 30). Springer.
- OpenStax. (2023). *Anatomy and Physiology*. Rice University. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/>

PROFIL PENULIS



dr. Deasyka Yastani, M. Biomed

Ketertarikan penulis pada ilmu biomedik mendorong penulis untuk melanjutkan studi pada Program Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dengan peminatan khusus di bidang biokimia. Saat ini, penulis aktif sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, serta menjabat

sebagai kepala koordinator di sebuah klinik yang berlokasi di kawasan Gading Serpong, Tangerang. Penulis pernah menerima Hibah Penelitian Tesis Magister dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemendikbudristek) pada tahun 2022, serta terpilih mengikuti program Summer Camp di University of Tsukuba, Jepang pada tahun 2023. Selain itu, penulis juga menjabat sebagai Sekretaris Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI) Cabang Jakarta sejak tahun 2023 hingga sekarang. Di luar aktivitas akademik, penulis aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesional, salah satunya melalui Tzu Chi International Medical Association (TIMA). Sehari-hari, penulis mengampu mata kuliah Ilmu Biokimia dan juga aktif dalam penulisan karya ilmiah berupa artikel jurnal, buku ajar, dan book chapter.

Email Penulis: deasyka@trisakti.ac.id



BAB 7

BIOKIMIA DASAR

Dr. Devi Oktafiani, S.Si., M.Ked.Trop.
Universitas Tadulako

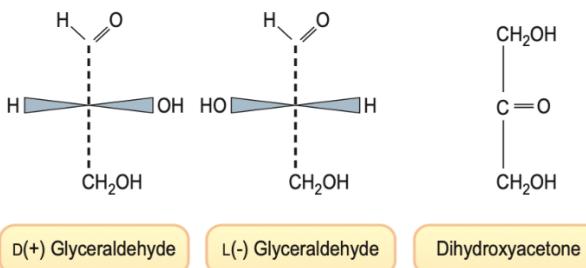
Pendahuluan Biokimia

Biokimia merupakan ilmu yang mempelajari dasar-dasar kimia kehidupan, yaitu zat-zat kimia (biomolekul seperti protein, DNA, karbohidrat, dan lemak) dan reaksi kimia yang terjadi di dalam makhluk hidup untuk menopang fungsi fisiologis, kesehatan, dan penyakit pada tingkat molekuler, menjembatani ilmu biologi dan kimia. Dalam kajian bab ini akan membahas terkait karbohidrat, lemak, asam amino, dan protein.

Kata "Biokimia" sendiri berasal dari bahasa Yunani, yakni "bios," yang artinya "kehidupan," dan "chemis," yang berarti "kimia," dan dapat didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari dasar kimia kehidupan atau dapat juga diartikan sebagai salah satu ilmu yang mempelajari reaksi-reaksi kimia atau interaksi molekul dalam sel hidup (Ischak et al., 2017).

Karbohidrat

Karbohidrat (gula) merupakan salah satu sumber utama energi dan dapat disimpan dalam tubuh sebagai glikogen. Glukosa (gula darah) adalah satu-satunya gula yang ada dalam tubuh dalam bentuk bebas; laktosa dan sukrosa adalah disakarida penting dalam makanan. Glikogen, pati, dan selulosa adalah polimer homoglukan. Karbohidrat dapat dihubungkan dengan protein dan *lipid*, membentuk glikokonjugat: glikoprotein dan *glikolipid*. Karbohidrat merupakan kelompok senyawa karbonil alami, baik berupa aldehida maupun keton, yang juga memiliki sejumlah gugus hidroksil. Senyawa ini mencakup gula sederhana (monosakarida) serta bentuk polimer seperti oligosakarida dan polisakarida. Karbohidrat paling sederhana, yang memiliki dua gugus hidroksil, adalah gliseraldehida dan dihidroksiaseton (Gambar 7.1). Gula tiga karbon ini adalah triosa; akhiran "-osa" menunjukkan gula. Gliseraldehida adalah aldosa, dan dihidroksiaseton adalah gula ketosa. Awalan dan contoh gula rantai panjang ditunjukkan pada tabel 7.1.



Gambar 7.1: Struktur Triosa: D- dan L-gliseraldehid (aldosa) dan dihidroksiaseton (ketosa)
 Sumber: (Baynes, 2019)

Tabel 7.1: Klasifikasi Karbohidrat Berdasarkan Panjang Rantai Karbon

Jumlah atom karbon	Nama	Contoh
Tiga	Triosa	Gliseraldehid, dihidroksiaceton
Empat	Tetrosa	Eritrosa
Lima	Pentosa	Ribosa, xilosa, xilulosa, deoksiribosa
Enam	Heksosa	Glukosa, mannosa, fruktosa
Tujuh	Heptosa	Sedoheptulosa
Delapan	Oktosa	Tidak ada
Sembilan	Nonosa	Asam neuraminik (sialat)

Sumber : (Baynes, 2019)

Karbohidrat, atau sakarida, memiliki gugus hidroksil (-OH), aldehida, atau keton. Dengan gugus fungsi ini, karbohidrat didefinisikan sebagai polihidroksialdeida, polihidroksiketon, atau senyawa yang dapat dihidrolisis menjadi keduanya (Ischak et al., 2017).

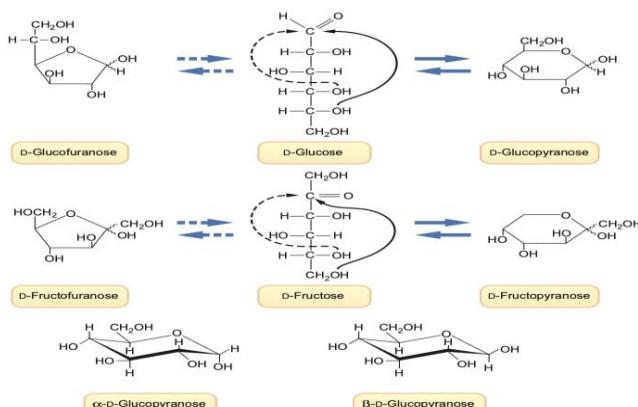
D-glukosa terdapat dalam jumlah terbesar dalam konformasi siklik ini, sehingga menjadikannya yang paling tidak mudah teroksidasi dan paling tidak reaktif dengan protein. Ketika glukosa mengalami siklisasi menjadi hemiasetal, ia dapat membentuk struktur cincin furanosa atau piranosa, yang dinamai berdasarkan eter siklik lima dan enam karbon, furan dan piran (Gambar 9.2). Perhatikan bahwa reaksi siklisasi menciptakan pusat asimetris baru pada C-1, yang dikenal sebagai karbon anomeric.

Konformasi yang disukai untuk glukosa adalah anomer β (~65%), di mana gugus hidroksil pada C-1 berorientasi ekuatorial terhadap cincin. Anomer β adalah bentuk glukosa yang paling stabil karena semua gugus hidroksil, yang lebih besar daripada hidrogen, berorientasi ekuatorial di bidang cincin, meminimalkan interaksi sterik. Anomer α dan β glukosa dapat diisolasi dalam bentuk murni dengan kristalisasi selektif dari pelarut air dan organik.

Mereka memiliki rotasi optik yang berbeda tetapi berkesimbangan selama beberapa jam dalam larutan air untuk membentuk campuran kesetimbangan 65:35 anomer β : α . Perbedaan struktur ini mungkin tampak tidak penting, tetapi sebenarnya, beberapa jalur metabolisme menggunakan satu anomer tetapi tidak yang lain, dan sebaliknya. Demikian pula, meskipun konformasi fruktosiranosa adalah bentuk utama fruktosa dalam larutan berair, sebagian besar metabolisme fruktosa berlangsung dari konformasi furanosa (Baynes, 2019).

1. Penggolongan Karbohidrat

Berdasarkan jumlah unit gula penyusunnya, lokasi gugus karbonil ($C=O$), ukuran rantai karbon, dan stereokimianya, karbohidrat digolongkan. Karbohidrat dapat dibagi menjadi 4 golongan, yaitu monosakarida (1 unit gula), disakarida (2 unit gula), oligosakarida (3-10 unit gula), dan polisakarida (terdiri dari 10 atau lebih unit gula) berdasarkan jumlah unit gula penyusunnya (Suyatno, 2020).



Gambar 7.2: Representasi Linier dan Siklik dari Glukosa dan Fruktosa

Sumber: (Baynes, 2019)

a. Monosakarida

Monosakarida merupakan gula sederhana karena sudah tidak dapat dihidrolisis dan diendapkan (Anonim, 2018). Monosakarida ini memiliki rumus kimia $C_nH_{2n}O_n$ dan dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah atom karbon, dan berdasarkan gugus aktifnya. Jenis monosakarida dapat dilihat pada tabel 7.1. (Koolman & Roehm, 2005a). Hanya monosakarida yang paling penting dari sejumlah besar monosakarida alami yang disebutkan di sini. Monosakarida tersebut diklasifikasikan menurut jumlah atom C (menjadi pentosa, heksosa, dll.) dan menurut sifat kimia fungsi karbonil menjadi aldosa dan ketosa (Baynes, 2019). Dibawah ini merupakan beberapa monosakarida yang penting berdasarkan (Koolman & Roehm, 2005b).

- 1) Aldopentosa yang paling terkenal, D-ribosa, merupakan komponen RNA dan koenzim nukleotida dan tersebar luas. Namun, sejumlah besar kedua gula tersebut ditemukan sebagai konstituen polisakarida di dinding sel tumbuhan.
- 2) Aldoheksosa yang paling penting adalah D-glukosa. Sebagian besar biomassa terdiri dari polimer glukosa, terutama selulosa dan pati. D-glukosa bebas ditemukan dalam sari tumbuhan (“gula anggur”) dan sebagai “gula darah” dalam darah hewan tingkat tinggi.
- 3) Sebagai konstituen laktosa (gula susu), D-galaktosa, D-mannosa, dan galaktosa juga ditemukan dalam glikolipid dan glikoprotein.
- 4) Ester asam fosfat dari ketopentosa D-ribulosa merupakan zat perantara dalam jalur pentosa fosfat. Ketoheksosa yang paling banyak tersebar adalah D-fruktosa. Dalam bentuk bebas, terdapat pada jus buah dan dalam madu. Fruktosa terikat ditemukan dalam sukrosa dan polisakarida tumbuhan (misalnya, inulin).
- 5) Dalam deoksialdosa, gugus OH digantikan oleh atom hidrogen. Selain 2-deoksi-D-ribosa, komponen DNA yang direduksi pada C-2, L-fukosa ditunjukkan sebagai contoh lain dari ini. Fukosa, gula dalam seri λ , direduksi pada C-6.

- 6) Gula amino terasetilasi N-asetil-D-glukosamin dan N-asetil-D-Galaktosamin sering ditemukan sebagai komponen glikoprotein.
 - 7) Asam N-asetilneuraminat (asam sialat) adalah komponen karakteristik glikoprotein.
 - 8) Monosakarida asam lainnya seperti asam D-glukuronat, asam D-galakturonat, dan asam liduronat, adalah konstituen khas glikosaminoglikan yang ditemukan dalam jaringan ikat.
- b. Disakarida
- Ketika gugus hidroksil anomeric dari satu monosakarida terikat secara glikosidik dengan salah satu gugus OH dari monosakarida lain, terbentuk disakarida.
- Disakarida yang terbentuk dari ikatan dua monosakarida antara lain:
- 1) Maltosa adalah hasil dari pemecahan pati yang ada di dalam malt, dan juga berperan sebagai bahan bantu dalam proses pencernaan di usus. Dalam molekul maltosa, gugus OH anomeric dari satu molekul glukosa terikat melalui ikatan glikosidik α dengan C-4 dari molekul glukosa kedua.
 - 2) Laktosa adalah karbohidrat yang paling penting dalam susu mamalia. Susu sapi mengandung laktosa sebanyak 4,5%, sedangkan susu manusia mengandung hingga 7,5%. Dalam laktosa, gugus OH anomeric dari galaktosa terikat dengan C-4 dari glukosa melalui ikatan β -glikosidik. Karena itu, molekul laktosa tampil dalam bentuk panjang, dan kedua cincin piran terletak pada bidang yang sama.
 - 3) Sukrosa memiliki peran penting pada tumbuhan, yaitu sebagai bentuk karbohidrat yang diangkut serta sebagai cadangan karbohidrat yang larut. Sumber utama sukrosa adalah tumbuhan yang mengandung sukrosa dalam jumlah besar, seperti tebu dan bit gula. Proses hidrolisis nektar bunga yang berisi sukrosa di dalam saluran pencernaan lebah, yang dikatalisis oleh enzim *invertase*, menghasilkan madu, yang merupakan campuran dari glukosa dan fruktosa. Dalam sukrosa, kedua gugus OH anomeric dari glukosa dan

fruktosa terikat melalui ikatan glikosidik. Karenanya sukrosa termasuk dalam kategori gula non-reduksi.

c. Oligosakarida

Oligosakarida adalah jenis karbohidrat yang jika diuraikan dengan cara hidrolisis akan menghasilkan 3 hingga 8 unit monosakarida. Sebagai contoh adalah rafinosa dan stakiosa. Rafinosa adalah trisakarida (tiga unit gula: galaktosa-glukosa-fruktosa), dan stakiosa adalah tetrasakarida (empat unit gula: dua galaktosa-glukosa-fruktosa). Keduanya tidak dapat dicerna manusia dan sering menyebabkan gas perut, tetapi juga punya peran penting bagi tumbuhan sebagai cadangan energi dan perlindungan (Sengupta et al., 2015).

d. Polisakarida

Struktur polisakarida dapat berbentuk rantai lurus, seperti pada amilosa, atau rantai cabang, seperti pada amilopektin. Rumus umum polisakarida yaitu $(C_6H_{10}O_5)_n$. Polisakarida yang terbentuk hanya dari satu jenis monosakarida disebut homoglikan, sedangkan yang terbentuk dari konstituen gula yang berbeda disebut heteroglikan. Kedua bentuk tersebut dapat berupa rantai linier atau bercabang. Sebagian molekul glikogen ditunjukkan di sini sebagai contoh homoglikan bercabang. Amilopektin, komponen bercabang dari pati nabati, memiliki struktur yang sangat mirip. Kedua molekul tersebut sebagian besar terdiri dari residu glukosa yang terikat α (1-4).

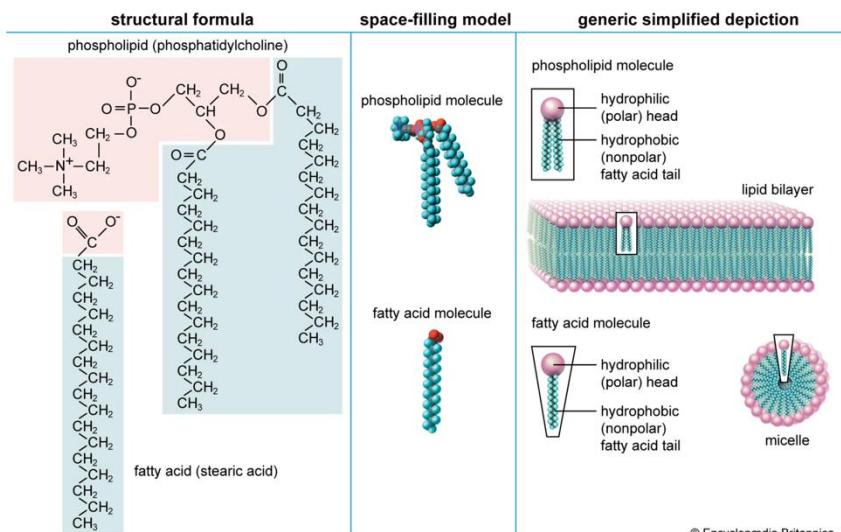
Dalam glikogen, rata-rata setiap residu ke-8 hingga ke-10 membawa melalui ikatan α (1-6) rantai residu glukosa yang terikat 1,4 lainnya (Koolman & Roehm, 2005a). Hal ini menghasilkan struktur bercabang seperti pohon, yang pada glikogen hewan terikat secara kovalen pada protein, glikogenin. Heteroglikan linier murein, polisakarida struktural yang menstabilkan dinding sel bakteri, memiliki struktur yang lebih kompleks. Hanya sebagian kecil dari molekul seperti benang ini yang ditunjukkan di sini. Dalam murein, dua komponen berbeda, keduanya terikat β 1 4, bergantian: N-asetilglukosamin (GlcNAc) dan asam N-asetilmuraminat (MurNAc), eter asam laktat dari N-asetilglukosamin. Peptida terikat pada gugus

karboksil dari gugus laktil dan menghubungkan untaian individu murein satu sama lain untuk membentuk jaringan tiga dimensi (tidak ditunjukkan). Sintesis peptida pembentuk jaringan dalam murein dihambat oleh penisilin (Koolman & Roehm, 2005a).

Lipid

Lemak dan minyak adalah ester yang terdiri dari gliserol (alkohol/poliol gula 3 karbon) dan 3 asam lemak. Asam lemak adalah rantai hidrokarbon dengan panjang yang berbeda dan berbagai tingkat kejenuhan yang berujung pada gugus asam karboksilat. Selain itu, ikatan rangkap asam lemak dapat berupa cis atau trans, sehingga menciptakan banyak jenis asam lemak yang berbeda. Asam lemak dalam sistem biologis biasanya mengandung jumlah atom karbon genap dan umumnya memiliki panjang 14 hingga 24 karbon (Gambar 9.3). Trigliserida menyimpan energi, memberikan isolasi pada sel, dan membantu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak. Lemak biasanya padat pada suhu kamar, sedangkan minyak umumnya cair (Panickar & Bhathena, 2010).

Lipid merupakan komponen penting dari membran sel. Strukturnya biasanya terdiri dari tulang punggung gliserol, 2 ekor asam lemak (hidrofobik), dan gugus fosfat (hidrofilik). Dengan demikian, *fosfolipid* bersifat amfipatik. Dalam membran sel, *fosfolipid* tersusun dalam bentuk lapisan ganda, memberikan perlindungan sel dan berfungsi sebagai penghalang bagi molekul-molekul tertentu. Bagian hidrofilik menghadap ke luar dan bagian hidrofobik menghadap ke dalam. Susunan ini membantu mengontrol molekul mana yang bisa masuk dan keluar dari sel. Contohnya, molekul nonpolar serta molekul polar yang ukurannya kecil, seperti oksigen dan udara, dapat berdifusi masuk dan keluar dengan mudah. Namun, molekul polar yang besar, seperti glukosa, tidak dapat melewati membran sendirian dan memerlukan bantuan protein pengangkut. (Ahmed et al., 2025).



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Gambar 7.3: Struktur Lipid

Sumber: Ensiklopedia Britanica

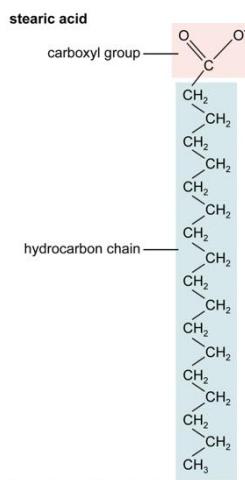
Gambar 7.3 merupakan representasi struktur dan sifat dua *lipid*. Asam stearat (sejenis asam lemak) dan fosfatidilkolin (sejenis fosfolipid) terdiri dari gugus kimia yang membentuk "kepala" polar dan "ekor" nonpolar. Kepala polar bersifat hidrofilik, artinya larut dalam air, sedangkan ekor nonpolar bersifat hidrofobik, artinya tidak larut dalam air. Molekul *lipid* dengan struktur seperti ini secara alami membentuk struktur agregat seperti misel dan lapisan ganda *lipid*, di mana bagian hidrofiliknya menghadap ke lingkungan berair, sedangkan bagian hidrofobiknya berada di dalam atau terlindungi dari air.

Jenis *lipid* lainnya adalah lilin. Lilin adalah ester yang terbuat dari alkohol rantai panjang dan asam lemak. Lilin memberikan perlindungan, terutama pada tumbuhan di mana lilin menutupi daun tumbuhan. Pada manusia, cerumen, juga dikenal sebagai kotoran telinga, membantu melindungi kulit saluran telinga (Ahmed et al., 2025). Kelas selanjutnya mencakup steroid, yang memiliki struktur 4 cincin yang menyatu. Salah satu jenis steroid yang penting adalah kolesterol. Kolesterol diproduksi di hati dan merupakan prekursor dari banyak hormon steroid lainnya, seperti estrogen, testosteron, dan

kortisol. Kolesterol juga merupakan bagian dari membran sel, menyisipkan dirinya ke dalam lapisan ganda dan memengaruhi fluiditas membran (Cox & García-Palmieri, 1990).

1. Struktur

Asam lemak biologis, anggota kelas senyawa yang dikenal sebagai asam karboksilat, tersusun dari rantai hidrokarbon dengan satu gugus karboksil terminal (COOH). Fragmen asam karboksilat yang tidak termasuk gugus hidroksil (OH) disebut gugus asil. Dalam kondisi fisiologis di dalam air, gugus asam ini biasanya telah kehilangan ion hidrogen (H⁺) untuk membentuk gugus karboksilat bermuatan negatif (COO⁻). Sebagian besar asam lemak biologis mengandung jumlah atom karbon genap karena jalur biosintesis yang umum untuk semua organisme melibatkan pengikatan kimiawi unit dua karbon (meskipun sejumlah kecil asam lemak dengan jumlah ganjil memang terjadi pada beberapa organisme). Meskipun molekul secara keseluruhan tidak larut dalam air karena rantai hidrokarbonnya yang hidrofobik, karboksilat yang bermuatan negatif bersifat hidrofilik. Bentuk umum *lipid* biologis ini yang mengandung bagian hidrofobik dan hidrofilik yang terpisah dengan baik disebut amfipatik. Gambar 7.4 merupakan struktur kimia asam stearat.



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Gambar 7.4: Struktur Kimia Asam Stearat

Sumber: Ensiklopedia Britanica

2. Sifat Fisik

Asam lemak murni membentuk kristal yang terdiri dari lapisan molekul yang tersusun, dengan setiap lapisan setebal dua molekul yang memanjang. Molekul-molekul dalam satu lapisan tersusun sedemikian rupa sehingga rantai hidrokarbon hidrofobik (tidak menyukai air) membentuk bagian dalam lapisan dan gugus asam karboksilat hidrofilik (menyukai air) membentuk kedua sisinya. Untuk asam lemak tertentu, detail susunan molekulnya dapat bervariasi, sehingga menghasilkan berbagai bentuk kristal yang dikenal sebagai polimorf (Thompson, 2025).

Suhu leleh asam lemak jenuh yang penting secara biologis berada di atas 27°C (81°F) dan meningkat seiring dengan bertambahnya panjang rantai hidrokarbon. Molekul monounsaturated dan polyunsaturated meleleh pada suhu yang jauh lebih rendah daripada analog jenuhnya, dengan suhu leleh terendah terjadi ketika ikatan rangkap karbon-karbon terletak di dekat pusat rantai hidrokarbon, seperti pada sebagian besar molekul biologis. Akibatnya, molekul-molekul ini membentuk cairan kental pada suhu kamar (Thompson, 2025).

Sifat hidrofobik rantai hidrokarbon sebagian besar asam lemak biologis melebihi sifat hidrofilik gugus asam karboksilat, sehingga kelarutan molekul-molekul ini dalam air sangat rendah. Misalnya, pada suhu 25°C (77°F), kelarutan dalam gram asam lemak per gram larutan adalah 3×10^{-6} . Kelarutan dalam air menurun secara eksponensial dengan penambahan setiap atom karbon pada rantai hidrokarbon. Hubungan ini mencerminkan energi yang dibutuhkan untuk memindahkan molekul dari pelarut hidrokarbon murni ke air. Dengan setiap gugus CH₂, misalnya, dibutuhkan lebih banyak energi untuk mengatur molekul air di sekitar rantai hidrokarbon asam lemak, yang menghasilkan efek hidrofobik (Thompson, 2025).

3. Sifat Kimia

Bagian asam lemak yang paling reaktif secara kimia adalah gugus karboksil asam (COOH). Gugus ini bereaksi dengan alkohol (R'OH) membentuk produk yang dikenal sebagai ester (RCOOR') dan

melepaskan air dalam prosesnya. Ikatan ester ini adalah ikatan kovalen utama yang menghubungkan bagian asam lemak dengan gugus lain dalam *lipid* yang lebih kompleks yang dibahas di bagian lain artikel ini. Ikatan kimia kedua, yang jauh lebih jarang terjadi pada *lipid* biologis yang melibatkan asam lemak, adalah ikatan eter ($R'-O-R$). Ikatan eter secara kimia lebih stabil daripada ikatan ester (Thompson, 2025).

Bagian hidrokarbon dari molekul asam lemak cukup tahan terhadap serangan kimia kecuali jika terdapat ikatan rangkap karbon-karbon. Sejumlah molekul berbeda bereaksi dengan ikatan rangkap tersebut. Misalnya, ketika katalis seperti platinum hadir, gas hidrogen ditambahkan ke ikatan rangkap untuk menghasilkan asam lemak jenuh (Thompson, 2025). Halogen (klorin, bromin, dan yodium) dan turunannya seperti asam hidriodik (HI) juga bereaksi dengan ikatan rangkap untuk membentuk asam lemak jenuh, tetapi dalam kasus ini satu atau dua atom halogen menggantikan satu atau dua hidrogen yang biasanya ditemukan dalam rantai asil jenuh. Ikatan rangkap karbon-karbon juga dapat bereaksi dengan oksigen dalam proses non-enzimatis atau reaksi oksidasi yang dikatalisis secara enzimatik. Proses ini menghasilkan berbagai produk, beberapa di antaranya berkontribusi pada bau tengik pada produk daging dan sayuran yang busuk. Secara umum, semakin tidak jenuh asam lemak tersebut, semakin mudah teroksidasi (Thompson, 2025).

4. Sumber Biologis

Asam lemak ditemukan dalam sistem biologis baik sebagai molekul bebas maupun sebagai komponen *lipid* yang lebih kompleks. Asam lemak diperoleh dari sumber makanan atau diproduksi oleh metabolisme, antara lain pencernaan asam lemak makanan, penyimpanan, dan biosintesis.

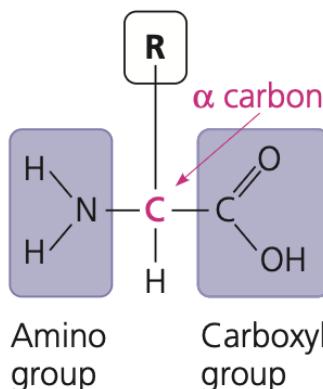
Asam Amino dan Protein

Protein berasal dari bahasa Yunani "proteios," yang berarti pertama atau penting (Reece et al., 2020). Protein merupakan makromolekul

yang paling banyak ditemukan dalam sel hidup. Asam amino merupakan molekul karbon α organik yang terdiri atas gugus amino dan gugus karboksil (Gambar 7.5). Gambar tersebut menunjukkan struktur dasar dari asam amino. Atom C berada di bagian tengah struktur yang disebut dengan karbon alfa (α). Karbon alfa dilekatu empat gugus, yaitu gugus amino, karboksil, atom hidrogen, dan gugus R. Gugus R ini disebut dengan rantai samping (Reece et al., 2020).

Asam amino atau turunannya juga merupakan komponen pembentuk *lipid*, seperti serin (fosfolipid) dan glisin (garam empedu). Asam amino juga ada yang berfungsi sebagai neurotransmitter maupun prekursor neurotransmitter, mediator, atau hormon. Asam amino dibagi menjadi 2 berdasarkan kebutuhannya, yaitu esensial dan non-esensial. Bisa juga berperan dalam pembentukan prekursor untuk metabolit lain, contohnya glukosa pada proses glukoneogenesis, sebagai basa purin dan pirimidin, heme, dan sebagainya. Asam amino yang bersifat non-proteinogenik berfungsi sebagai perantara dalam sintesis dan pemecahan asam amino proteinogenik serta dalam siklus urea (Reece et al., 2020).

Side chain (R group)



Gambar 7.5: Struktur Kimia Asam Amino

Sumber: (Reece et al., 2020)

Protein memiliki berbagai aktivitas, termasuk katalisis reaksi metabolisme dan pengangkutan vitamin, mineral, oksigen, dan bahan bakar. Beberapa protein membentuk struktur jaringan; yang lain

berfungsi dalam transmisi saraf, kontraksi otot, dan motilitas sel, sementara yang lain lagi berperan dalam pembekuan darah dan pertahanan imunologis serta sebagai hormon dan molekul pengatur. Protein disintesis sebagai rangkaian asam amino yang dihubungkan bersama dalam struktur poliamida (polipeptida) linier, tetapi protein tersebut mengambil bentuk tiga dimensi yang kompleks dalam menjalankan fungsinya. Terdapat sekitar 300 asam amino yang terdapat dalam berbagai sistem hewan, tumbuhan, dan mikroba, namun hanya 20 asam amino yang dikodekan oleh DNA untuk muncul sebagai protein. Banyak protein juga mengandung asam amino yang dimodifikasi dan komponen tambahan, yang disebut gugus prostetik. Berbagai teknik kimia digunakan untuk mengisolasi dan mengkarakterisasi protein berdasarkan berbagai kriteria, termasuk massa, muatan, dan struktur tiga dimensi. Proteomics adalah bidang yang sedang berkembang yang mempelajari seluruh rentang ekspresi protein dalam sel atau organisme dan perubahan ekspresi protein sebagai respons terhadap pertumbuhan, hormon, stres, dan penuaan.

1. Asam Amino

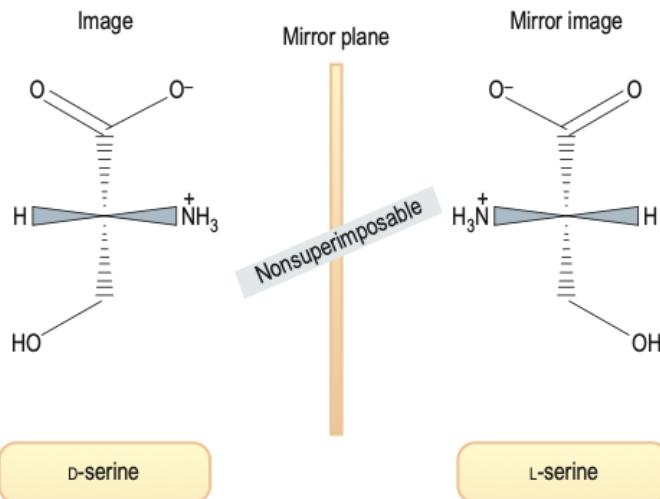
Setiap asam amino memiliki karbon pusat, yang disebut karbon α . yang kepadanya terikat empat gugus yang berbeda.

- a. Gugus amino basa ($-\text{NH}_2$)
- b. Gugus karboksil asam ($-\text{COOH}$)
- c. Atom hidrogen ($-\text{H}$)
- d. Rantai samping yang khas ($-\text{R}$)

Salah satu dari 20 asam amino, prolin, bukanlah asam α -amino, tetapi asam α -imino (lihat pembahasan selanjutnya). Kecuali glisin, semua asam amino mengandung setidaknya satu atom karbon asimetris (atom karbon α), sehingga menghasilkan dua isomer yang aktif secara optik (yaitu, dapat memutar cahaya terpolarisasi bidang). Isomer-isomer ini, yang disebut stereoisomer atau enantiomer, dikatakan kiral, sebuah kata yang berasal dari kata Yunani yang berarti "tangan."

Isomer-isomer tersebut merupakan bayangan cermin yang tidak dapat ditumpangkan dan analog dengan tangan kiri dan kanan, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 9.6. Kedua konfigurasi asam amino tersebut disebut D (untuk dekstro, yang

berarti "kanan") dan L (untuk levo, yang berarti "kiri"). Semua asam amino dalam protein memiliki konfigurasi L karena protein disintesis secara biologis oleh enzim yang hanya memasukkan asam amino L ke dalam rantai peptida.



Gambar 7.6: Enantiomer (Pasangan Asam Amino yang Merupakan Bayangan Cermin).

Sumber: (Baynes, 2019)

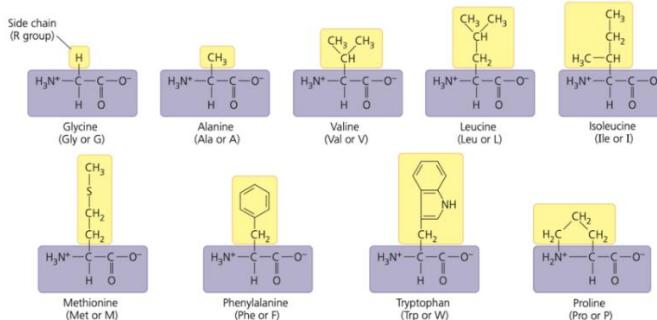
Setiap asam amino mewakili bayangan cermin yang tidak dapat ditumpangkan. Stereoisomer bayangan cermin disebut enantiomer. Hanya enantiomer L yang ditemukan dalam protein.

Perbedaan asam amino satu dengan lainnya berada pada jumlah rantainya, yaitu gugus R. Kategori dan variasi tersebut dapat berpengaruh pada struktur molekul, muatan listrik, dan kelarutannya di udara. Di luar dari 20 asam amino secara umum, ada beberapa jenis asam amino yang sedikit jumlahnya, antara lain residu asam amino dari suatu protein fungsional yang dimodifikasi setelah protein tersebut berhasil dibentuk serta yang bukan penyusun protein fungsional tubuh. Sejumlah 20 protein yang secara umum dikenal ditunjukkan pada (Gambar 7.7).

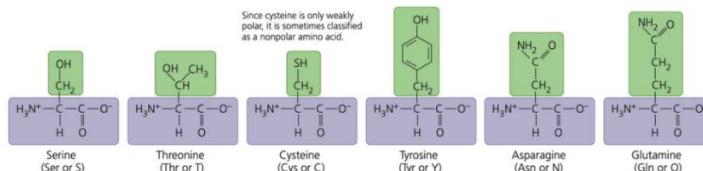
2. Polipeptida dan Protein

Protein adalah molekul struktural yang memiliki struktur dan fungsi yang spesifik dan memiliki bentuk yang bervariasi. Protein tersusun atas kumpulan 20 asam amino yang sama, yang dihubungkan dalam polimer yang tidak bercabang. Ikatan yang menghubungkan asam amino disebut ikatan peptida, sehingga rantai asam amino tersebut disebut polipeptida. Protein adalah molekul biologis yang berfungsi, yang terdiri dari satu atau lebih polipeptida, masing-masing memiliki bentuk tiga dimensi yang spesifik (Reece et al., 2020).

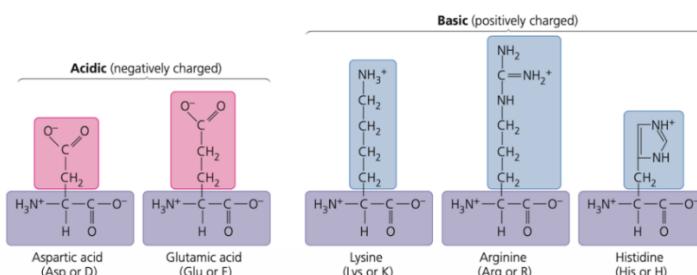
Gugus R nonpolar, hydrophobic



Gugus R polar, hidrofilik



Gugus R bermuatan listrik; hidrofilik

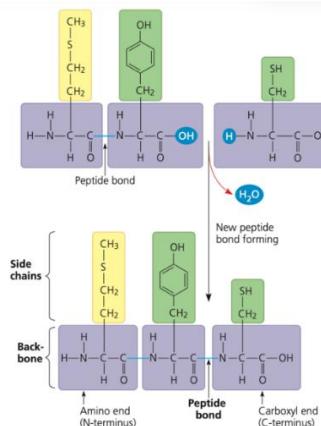


Gambar 7.7: Pengelompokan Asam Amino Berdasarkan Karakteristik Kimia Gugus R.

Sumber: (Reece et al., 2020)

Asam amino yang dihubungkan akan membentuk polimer. Penyusunan dua asam amino akan membentuk gugus karboksil dari satu asam amino dekat dengan gugus amino dari asam amino lainnya; keduanya dapat menyatu melalui reaksi dehidrasi yang menghasilkan pelepasan molekul air. Ikatan yang terbentuk secara kovalen disebut ikatan peptida. Proses ini berulang kali sehingga membentuk polipeptida, yaitu senyawa polimer yang terdiri dari banyak asam amino yang saling terikat oleh ikatan peptida. Urutan atom yang berulang yang disorot dengan warna ungu pada Gambar 9.8 disebut tulang punggung polipeptida. Memanjang dari tulang punggung ini adalah rantai samping (gugus R) yang berbeda dari asam amino (Reece et al., 2020).

Polipeptida memiliki panjang mulai dari beberapa asam amino hingga seribu atau lebih. Setiap polipeptida spesifik memiliki urutan linier asam amino yang unik. Perhatikan bahwa salah satu ujung rantai polipeptida memiliki gugus amino bebas, sedangkan ujung yang berlawanan memiliki gugus karboksil bebas. Dengan demikian, polipeptida dengan panjang berapa pun memiliki satu ujung amino (N-terminus) dan satu ujung karboksil (C-terminus). Dalam polipeptida dengan ukuran yang signifikan, rantai samping jauh lebih banyak daripada gugus terminal, sehingga sifat kimia molekul secara keseluruhan ditentukan oleh jenis dan urutan rantai samping.



Gambar 7.8: Pembuatan Rantai Polipeptida

Sumber: (Reece et al., 2020)

Komposisi asam amino dari rantai peptida memiliki pengaruh yang mendalam terhadap sifat fisik dan kimianya. Protein yang kaya akan gugus amino alifatik atau aromatik relatif tidak larut dalam air dan cenderung ditemukan di membran sel. Protein yang kaya akan asam amino polar lebih larut dalam air. Amida adalah senyawa netral, sehingga tulang punggung amida suatu protein, termasuk gugus α -amino dan α -karboksil yang membentuknya, tidak berkontribusi pada muatan protein.

Sebaliknya, muatan pada protein terutama bergantung pada gugus fungsional rantai samping asam amino, ditambah kontribusi kecil dari gugus amino dan karboksil dari asam amino terminal. Asam amino dengan gugus asam (Glu, Asp) atau basa (Lys, His, Arg) pada rantai samping akan memberikan muatan dan kapasitas penyangga pada protein. Keseimbangan antara rantai samping asam dan basa dalam protein menentukan titik isoelektrik (pI) dan muatan bersihnya dalam larutan.

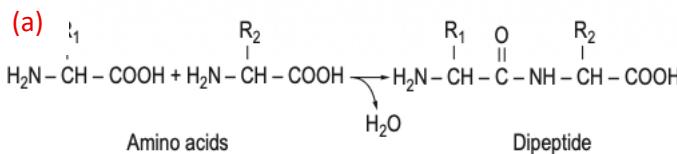
Protein yang kaya akan lisin dan arginin bersifat basa dalam larutan dan memiliki muatan positif pada pH netral, sedangkan protein asam, yang kaya akan aspartat dan glutamat, bersifat asam dan memiliki muatan negatif. Karena gugus fungsional rantai sampingnya, semua protein menjadi lebih bermuatan positif pada pH asam dan lebih bermuatan negatif pada pH basa. Protein merupakan bagian penting dari kapasitas penyangga sel dan cairan biologis, termasuk darah.

Terdapat beberapa struktur protein, antara lain struktur primer, sekunder, tersier, dan kuarternar.

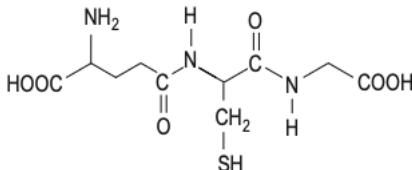
a. Struktur primer

Struktur utama protein adalah urutan linear dari asam aminonya. Dalam protein, gugus karboksil dari satu asam amino dihubungkan dengan gugus amino dari asam amino berikutnya, membentuk ikatan amida (peptida), dan air dihilangkan selama reaksi (a). Unit asam amino dalam rantai peptida disebut sebagai residu asam amino. Rantai peptida yang terdiri dari tiga residu asam amino disebut tripeptida—misalnya, glutathione (b). Sesuai konvensi, ujung amino (N-terminus) dianggap

sebagai residu pertama, dan urutan asam amino ditulis dari kiri ke kanan.



(b)



b. Struktur sekunder

Struktur sekunder protein ditentukan oleh interaksi ikatan hidrogen antara gugus karbonil tulang punggung dan gugus amida. Struktur protein sekunder merujuk pada bentuk dasar dari rantai polipeptida. Struktur tersebut ditentukan oleh interaksi ikatan hidrogen yang terjadi antara gugus oksigen karbonil dari satu ikatan peptida dengan hidrogen amida dari ikatan peptida yang terletak di sekitarnya. Ada dua jenis struktur sekunder: α -helix and β -pleated sheet

1) α -helix

α -helix merupakan struktur dari rantai peptida yang tergulung rapat, di mana sisi rantai asam amino memanjang keluar dari poros spiral. Setiap gugus karbonil tengah terikat dengan atom hidrogen pada ikatan peptida yang berada empat residu asam amino di sepanjang rantai yang sama. Secara rata-rata, dalam setiap putaran heliks terdapat 3,6 residu asam amino, dan heliks tersebut berputar searah jarum jam pada hampir semua protein.

2) β -pleated sheet

Jika ikatan H terbentuk secara lateral di antara ikatan peptida, urutan polipeptida akan tersusun sejajar atau antiparalel satu sama lain dalam apa yang biasa disebut lembaran β -lipit. Lembaran β -lipit adalah struktur

memanjang, berbeda dengan heliks α yang melingkar. Struktur ini berlipit karena ikatan karbon-karbon (C-C) berbentuk tetrahedral dan tidak dapat berada dalam konfigurasi planar. Jika rantai polipeptida berjalan searah, rantai tersebut membentuk lembaran β -lipit paralel, tetapi jika berlawanan arah, rantai tersebut membentuk struktur antiparalel. Belokan β , atau tekukan β , mengacu pada segmen di mana polipeptida tiba-tiba membalikkan arah. Belokan β pada permukaan protein globular seringkali ditemukan residu glisin (Gly) dan prolin (Pro).

c. Struktur tersier

Struktur protein tersier ditentukan oleh interaksi antara gugus fungsional pada rantai samping, seperti ikatan disulfida, ikatan hidrogen, jembatan garam, dan interaksi hidrofobik. Bentuk tiga dimensi, cara melipatgandakan protein, dan aktivitas biologinya disebut struktur tersier. Struktur ini menunjukkan bentuk keseluruhan molekul dan biasanya terdiri dari beberapa unit lipatan kecil yang disebut domain.

Struktur protein tersier stabil karena interaksi antara gugus fungsional pada rantai samping, yaitu ikatan disulfida kovalen, ikatan hidrogen, jembatan garam, dan interaksi hidrofobik. Rantai samping triptofan dan arginin berperan sebagai donor hidrogen, sedangkan asparagin, glutamin, serin, dan treonin dapat berfungsi sebagai donor maupun akseptor hidrogen.

Lisin, asam aspartat, asam glutamat, tirosin, dan histidin juga dapat berfungsi sebagai donor dan akseptor dalam pembentukan pasangan *ion* (jembatan garam). Dua asam amino bermuatan berlawanan, seperti glutamat dengan gugus γ -karboksil dan lisin dengan gugus ϵ -amino, dapat membentuk jembatan garam, terutama pada permukaan protein. Senyawa seperti urea dan guanidin hidroklorida memblokir interaksi ini dan menyebabkan denaturasi, atau hilangnya struktur sekunder dan tersier, ketika hadir dalam konsentrasi tinggi misalnya, 8 mol/L urea. Reagen ini disebut denaturan atau agen chaotropik.

d. Struktur kuarterner

Struktur kuaterner protein multisubunit ditentukan oleh interaksi kovalen dan nonkovalen yang terjadi di antara permukaan subunit. Struktur yang kuat mengacu pada bentuk kompleks atau susunan dari dua atau lebih rantai peptida yang berbeda, yang saling terhubung melalui interaksi nonkovalen, atau dalam beberapa kasus melalui interaksi kovalen. Secara umum, sebagian besar protein yang memiliki massa molekul lebih besar dari 50 kDa terdiri dari lebih dari satu rantai dan dikenal sebagai protein dimerik, trimerik, atau multimerik. Banyak protein multisubunit terdiri dari berbagai jenis subunit fungsional, seperti subunit pengatur dan subunit katalitik. Hemoglobin adalah protein tetramerik, dan ATPase mitokondria jantung sapi memiliki 10 protomer. Unit terkecil disebut sebagai monomer, atau subunit. Gambar 2.9 mengilustrasikan struktur protein dimerik Cu,Zn-superoksid dismutase.

Daftar Pustaka

- Ahmed, Saba, Shah, P., & Ahmed, O. (2025). *Lipids*. In *Biochemistry*. StatPearls [Internet].
- Anonim. (2018). Modul Karbohidrat Jilid 1. In *Universitas Islam Indonesia* (Vol. 1).
- Baynes, J. W. (2019). *Medical Biochemistry* (5th ed.).
- Cox, R., & García-Palmieri, M. (1990). Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworths.
- Ischak, N. I., Salimi, Y. K., & Botutihe, D. N. (2017). *Biokimia dasar 1* (Cetakan 1). UNG Press.
- Koolman, J., & Roehm, K. H. (2005). *Color Atlas of Biochemistry* (2nd ed.). Thieme Stuttgart.
- Panickar, K., & Bhathena, SJ. (2010). Control of Fatty Acid Intake and the Role of Essential Fatty Acids in Cognitive Function and Neurological Disorders. In Montmayeur JP, le Coutre J, editors. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. *Fat Detection: Taste, Texture, and Post-Ingestive Effects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.
- Reece, Jane, Urry, L. A., Cain, M. L., & Steven, A. (2020). *Campbell Biology* (Beth Wilbur, Ed.; 10th ed.). Pearson Education, Inc.
- Sengupta, S., Mukherjee, S., Basak, P., & Majumder, A. L. (2015). Significance of galactinol and raffinose family oligosaccharide synthesis in plants. In *Frontiers in Plant Science* (Vol. 6, Issue AUG). Frontiers Research Foundation. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00656>
- Suyatno. (2020). *KARBOHIDRAT*. Department of Chemistry State University of Surabaya
- Thompson, T. E. (2025, December 1). *Lipids Biochemistry*. Encyclopedia Britannica.

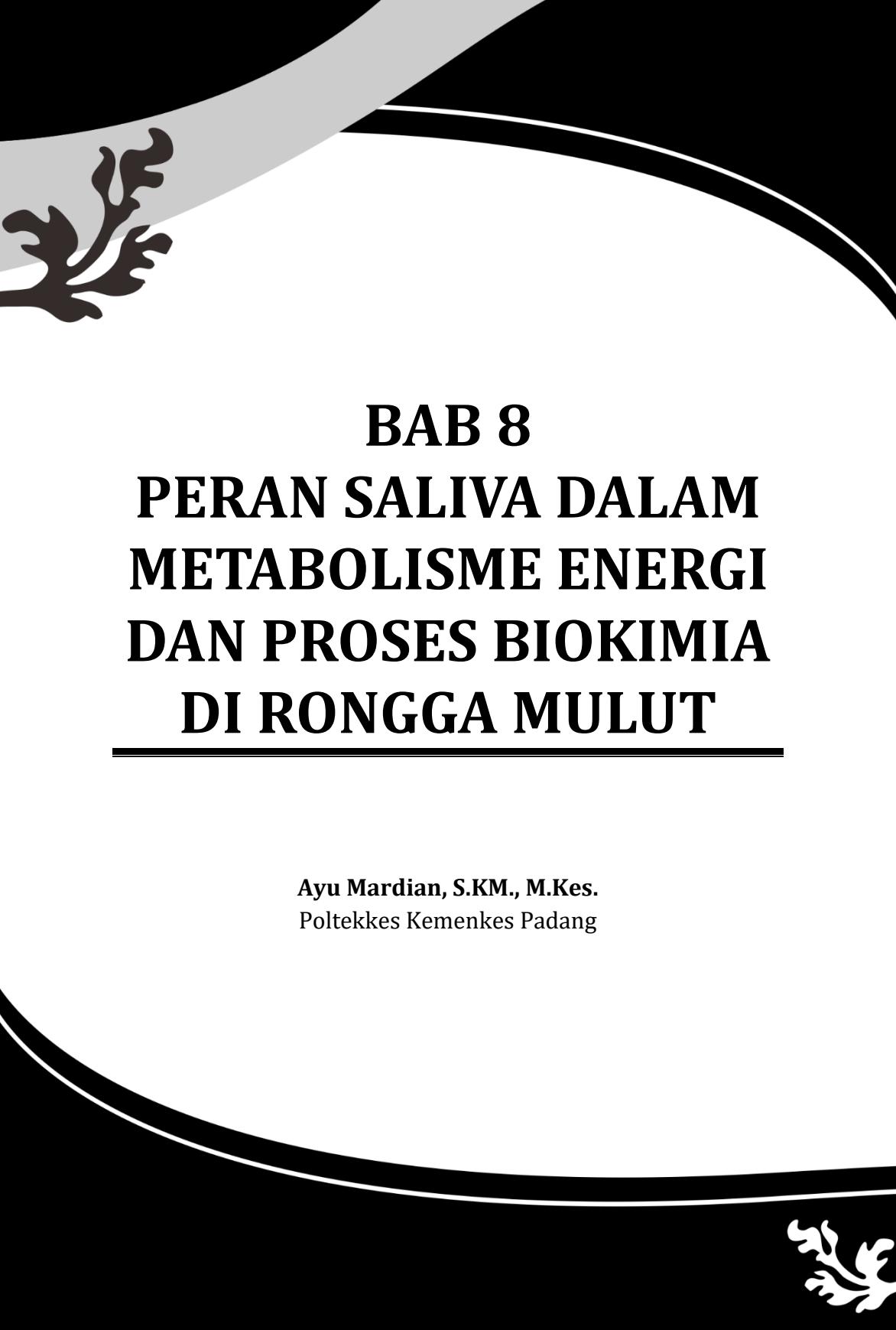
PROFIL PENULIS



Dr. Devi Oktafiani, S.Si., M.Ked.Trop.

Lulus S1 Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi, di Universitas Airlangga pada tahun 2015. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 Ilmu Kedokteran Tropis di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan berhasil menyelesaikan studi tahun 2017. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan pada jenjang lebih tinggi dengan mengambil S3 Ilmu Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan menyelesaikan studinya pada tahun 2019. Penulis menekuni penelitian di bidang epidemiologi molekuler. Untuk meningkatkan kepakaran pada bidangnya, pada tahun 2017 penulis mengikuti *Sandwich Program* peningkatan keahlian laboratorium dan keilmuan di Division of Clinical Virology, Kobe University, Jepang. Penulis aktif sebagai peneliti di bidang kepakaran tersebut dengan beberapa penelitian dan temuan yang telah dilakukan. Salah satu temuan dalam penelitian yang penulis hasilkan yaitu temuan pertama infeksi HHV-6 dan HHV-8 pada pasien HIV di Kota Surabaya, Jawa Timur, yang telah diterbitkan pada jurnal internasional bereputasi. Saat ini penulis merupakan dosen Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako, Sulawesi Tengah.

Email Penulis: devioktafiani.fk.untad@gmail.com



BAB 8

PERAN SALIVA DALAM

METABOLISME ENERGI

DAN PROSES BIOKIMIA

DI RONGGA MULUT

Ayu Mardian, S.KM., M.Kes.
Poltekkes Kemenkes Padang



Pendahuluan

Saliva merupakan cairan biologis kompleks yang memiliki peran fundamental dalam menjaga fungsi fisiologis rongga mulut dan kesehatan sistemik. Meskipun sering kali dianggap sebagai sekadar pelumas, saliva sebenarnya merupakan komponen aktif yang kaya akan enzim, protein, glikoprotein, hormon, *ion*, dan metabolit yang memungkinkan berlangsungnya berbagai proses biokimia yang rumit. Di dalam kerangka biomedik, saliva berfungsi sebagai pengatur metabolisme energi, memulai pencernaan makanan, memodulasi komposisi mikrobiota, menjalankan detoksifikasi awal terhadap xenobiotik, serta mempertahankan homeostasis oral melalui mekanisme pertahanan imun maupun adaptif.

Metabolisme energi tidak hanya terjadi di dalam organ pencernaan bagian bawah, tetapi dimulai sejak makanan memasuki rongga mulut. Enzim-enzim saliva seperti amilase dan lipase lingual memulai proses pemecahan nutrisi, sementara hormon-hormon metabolismik di dalam saliva mengatur persepsi rasa, nafsu makan, dan asupan energi. Selain itu, saliva berperan dalam detoksifikasi xenobiotik, mendukung remineralisasi gigi, menjaga pH stabil, dan menyediakan biomarker penting untuk diagnosis non-invasif berbagai penyakit.

Dalam konteks metabolisme energi, saliva terlibat dalam tahap awal pencernaan karbohidrat dan *lipid* melalui enzim-enzim seperti amilase dan lipase. Selain itu, keberadaan hormon metabolismik dalam saliva memberi kontribusi signifikan terhadap regulasi nafsu makan, persepsi rasa, dan pengaturan energi tubuh secara keseluruhan. Di sisi lain, interaksi antara saliva dan mikrobiota mulut menghasilkan berbagai metabolit yang dapat berdampak positif maupun negatif terhadap integritas struktur gigi, jaringan periodontal, serta kesehatan sistemik.

Bab ini mengulas secara komprehensif peran saliva dalam metabolisme energi dan proses biokimia di rongga mulut, dengan pendekatan biomedik yang menekankan aspek komposisi molekuler saliva, mekanisme aksi, relevansi klinis, serta implikasinya dalam kesehatan masyarakat dan praktik kedokteran gigi.

Komposisi Biokimia Saliva

Komposisi saliva sangat beragam dan merupakan hasil interaksi kompleks antara berbagai kelenjar saliva mayor parotis, submandibular, dan sublingual serta ratusan kelenjar saliva minor yang tersebar di mukosa rongga mulut, bibir, palatum, dan orofaring. Setiap kelenjar memiliki proporsi sekresi yang berbeda, baik dari segi jenis, viskositas, maupun kandungan elektrolit dan protein. Kelenjar parotis, misalnya, menghasilkan saliva serosa yang kaya enzim, terutama amilase, sedangkan kelenjar submandibular dan sublingual menghasilkan saliva campuran yang lebih viskoelastis karena tingginya kadar mucin. Kelenjar minor berkontribusi pada pelumasan dan perlindungan mukosa melalui sekresi mukus yang kontinu. Interaksi komponen-komponen ini menciptakan lingkungan biofisik yang optimal untuk fungsi oral seperti pencernaan awal, artikulasi bicara, persepsi rasa, pengaturan mikrobiota, dan pemeliharaan integritas jaringan mulut.

Keberagaman komposisi saliva tidak bersifat statis, melainkan sangat dinamis dan bergantung pada berbagai faktor fisiologis maupun patologis. Jenis stimulasi baik mekanis, gustatorik, maupun olfaktori dapat mengubah volume dan komposisi saliva secara signifikan. Stimulus asam, misalnya, meningkatkan sekresi saliva parotis yang kaya bikarbonat sebagai respons kompensasi terhadap penurunan pH, sementara stimulasi mekanis seperti mengunyah meningkatkan aliran saliva sehingga mempercepat pembersihan rongga mulut. Status hidrasi juga memainkan peran penting; dehidrasi menurunkan aliran saliva dan meningkatkan konsentrasi elektrolit, yang dapat mempengaruhi viskositas dan kapasitas buffer. Selain itu, perubahan komposisi saliva dapat menjadi indikator sensitif terhadap kondisi metabolismik dan hormonal individu, termasuk diabetes, stres kronis, gangguan tiroid, dan sindrom *Sjögren*.

Usia dan kesehatan sistemik turut mempengaruhi profil biokimia saliva secara nyata. Pada usia lanjut, terjadi involusi kelenjar saliva yang menyebabkan berkurangnya volume sekresi dan perubahan komponen imun serta enzimatik. Kondisi ini berdampak pada meningkatnya risiko karies, kandidiasis, dan disfagia. Penyakit

sistemik seperti diabetes mellitus dapat meningkatkan kadar glukosa dalam saliva dan mengubah homeostasis mikrobiota, sedangkan terapi radiasi pada kepala dan leher dapat merusak jaringan kelenjar saliva sehingga memicu hiposalivasi berat. Secara keseluruhan, variasi komposisi saliva mencerminkan keadaan fisiologis seseorang dan dapat menjadi cerminan langsung dari status kesehatan lokal maupun sistemik. Oleh karena itu, saliva bukan hanya cairan pelumas, tetapi juga media biologis kompleks yang memberikan informasi diagnostik berharga dan memainkan peran penting dalam metabolisme energi, imunitas, dan keseimbangan biokimia rongga mulut.

1. Komponen Anorganik

Komponen anorganik saliva adalah semua zat bukan organik (bukan protein, bukan enzim, bukan *lipid*, dan bukan molekul berbasis karbon kompleks) yang terdapat di dalam saliva dalam bentuk ion, mineral, dan elektrolit.

Komponen ini sebagian besar berasal dari plasma darah yang kemudian dimodifikasi oleh sel-sel duktus kelenjar saliva melalui proses sekresi dan reabsorpsi.

Komponen anorganik berfungsi penting dalam:

- a. menjaga keseimbangan pH mulut,
- b. mempertahankan remineralisasi enamel gigi,
- c. mengatur osmolalitas dan keseimbangan cairan,
- d. mendukung aktivitas enzim,
- e. serta berperan dalam mekanisme pertahanan terhadap asam.

Komponen anorganik saliva meliputi berbagai ion penting:

- a. Ion Bikarbonat (HCO_3^-)

Bikarbonat adalah buffer utama dalam saliva yang mengatur pH agar tetap stabil.

Fungsinya:

- 1) Menetralkan asam yang dihasilkan bakteri (terutama dari fermentasi karbohidrat).
- 2) Menjaga lingkungan mulut tetap basa → menghambat demineralisasi enamel.
- 3) Meningkat drastis saat saliva terstimulasi (misalnya mengunyah atau mencicipi sesuatu yang asam).

- 4) Kenaikan konsentrasi bikarbonat meningkatkan laju pembersihan mulut dan mencegah kondisi asam yang memicu karies.
- b. Ion Kalsium (Ca^{2+})
- Kalsium adalah ion penting yang terlibat dalam mineralisasi dan remineralisasi enamel.
- Fungsinya:
- 1) Menyediakan mineral untuk membangun kembali kristal hidroksipapatit.
 - 2) Menjaga kejenuhan mineral dalam saliva sehingga enamel tidak mudah larut.
 - 3) Membantu dalam pembentukan pelikel dan stabilitas struktur gigi.
 - 4) Penurunan kadar kalsium dalam saliva dapat meningkatkan risiko karies dan erosi gigi.
- c. Ion Fosfat (PO_4^{3-})
- Fosfat bekerja bersama kalsium sebagai pasangan mineral utama enamel.
- Fungsinya:
- 1) Menyediakan fosfat untuk rekonstruksi hidroksipapatit.
 - 2) Berperan dalam sistem buffer kedua (selain bikarbonat).
 - 3) Membantu mempertahankan pH rongga mulut, terutama saat pH turun di bawah 6,0.
 - 4) Ion fosfat sangat penting untuk proses remineralisasi setelah paparan asam.
- d. Ion Natrium (Na^+) dan Kalium (K^+)
- Kedua elektrolit ini mengatur:
- 1) Osmolalitas saliva, aktivitas listrik, dan eksitabilitas sel mukosa, Transport elektrolit di saluran kelenjar saliva.
 - 2) Saliva yang tidak terstimulasi memiliki kadar kalium lebih tinggi dan natrium lebih rendah, sedangkan saliva terstimulasi mengalami peningkatan natrium.
 - 3) Keseimbangan Na^+/K^+ membantu mengontrol fluiditas saliva.
- e. Ion Klorida (Cl^-)
- Klorida diperlukan untuk:

- 1) Aktivasi enzim amilase saliva,
 - 2) Proses reabsorpsi dan sekresi elektrolit di duktus saliva,
 - 3) Menjaga osmolalitas dan stabilitas lingkungan mulut.
- Tanpa klorida, amilase tidak akan bekerja optimal dalam memecah pati.
- f. Ion Magnesium (Mg^{2+}) dan Trace Minerals
- Dalam jumlah kecil, mineral lain juga ditemukan:
- 1) Magnesium: membantu stabilitas kristal email dan fungsi enzim tertentu.
 - 2) Sulfat (SO_4^{2-}): berperan dalam reaksi biokimia minor.
 - 3) Iodin, Seng, Tembaga: berfungsi dalam aktivitas antimikroba dan regulasi enzim.
- Walaupun jumlahnya kecil, keberadaan trace minerals memperkaya fungsi biologis saliva.

2. Komponen Organik

a. Protein dan Enzim

Saliva mengandung berbagai enzim dan protein dengan fungsi spesifik:

- 1) Amilase (ptialin) → memulai pemecahan pati.
- 2) Lipase lingual → memecah trigliserida, penting pada neonatus.
- 3) Lisozim → merusak dinding sel bakteri Gram+.
- 4) Laktoferin → mengikat Fe^{2+} dan menghambat pertumbuhan mikroba.
- 5) Peroksidase → sistem antioksidan dan antimikroba.
- 6) Histatin, defensin → penyembuhan luka dan regulasi mikroba.

b. Glikoprotein Mucin

- 1) Memberi viskoelastisitas dan lubrikasi.
- 2) Membentuk pelikel pada permukaan gigi.
- 3) Mempengaruhi adhesi bakteri.

c. Hormon Metabolik

Seperti: leptin, ghrelin, insulin-like peptides, GLP-1.

Komponen ini menunjukkan hubungan saliva dengan regulasi energi sistemik.

3. Karakteristik Fisik

Volume: 0.5–1.5 L/hari

pH: 6.2–7.6

Viskositas: dipengaruhi mucin

Warna: jernih–sedikit opalescent

Karakteristik ini sangat memengaruhi fungsi biokimia saliva.

Pencernaan Awal sebagai Bagian dari Metabolisme Energi

Pencernaan makanan merupakan proses bertahap yang dimulai jauh sebelum makanan mencapai lambung atau usus halus. Salah satu tahap paling krusial adalah pencernaan awal di rongga mulut, yang berperan penting dalam metabolisme energi tubuh. Rongga mulut bukan hanya tempat mekanis untuk mengunyah, tetapi merupakan lingkungan biokimia aktif yang kaya enzim, ion, hormon, serta interaksi mikroba. Ketika makanan masuk ke dalam mulut, tiga proses penting terjadi secara simultan: pemecahan mekanis oleh gigi, stimulasi sensorik melalui reseptor rasa dan bau, serta pemecahan kimiawi oleh komponen saliva. Ketiga mekanisme ini mempersiapkan makanan sehingga siap dicerna lebih efisien di saluran gastrointestinal, yang berujung pada optimalnya absorpsi energi dan zat gizi.

Peran utama saliva dalam pencernaan awal adalah menyediakan enzim-enzim pencernaan, terutama *amilase saliva* (ptialin) dan *lipase lingual*. Amilase saliva memulai hidrolisis polisakarida kompleks seperti amilum dan glikogen menjadi molekul yang lebih sederhana, seperti maltosa, glukosa, maltotriosa, dan dekstrin. Proses ini sangat penting karena memotong rantai karbohidrat panjang menjadi fragmen yang mudah dikenali oleh enzim-enzim pankreas di duodenum. Walaupun aktivitas amilase saliva akan menurun drastis di lambung akibat pH asam, 30–40% karbohidrat sudah mengalami pra-digestif di mulut, sehingga mempercepat penyerapan glukosa di usus halus dan mendukung keseimbangan energi tubuh. Di sisi lain, lipase lingual yang terutama disekresikan oleh kelenjar Ebner di lidah, berfungsi memulai pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan monogliserida. Pada orang dewasa kontribusinya relatif kecil, tetapi pada bayi baru lahir enzim ini sangat penting karena sistem

lipase pankreas mereka belum matang. Oleh karena itu, lipase lingual memainkan peran kritis dalam pemanfaatan energi dari lemak pada masa neonatal.

Selain kontribusi enzimatik, pencernaan awal di rongga mulut juga sangat dipengaruhi oleh komposisi anorganik dan organik saliva serta interaksinya dengan mikrobiota. Ion bikarbonat berperan sebagai buffer yang mempertahankan pH optimal bagi kerja enzim pencernaan, sementara ion kalsium dan fosfat menjaga kestabilan enamel selama proses makan. Mucin dalam saliva membantu membentuk bolus makanan yang mudah ditelan dan memfasilitasi distribusi enzim ke seluruh permukaan partikel makanan. Komponen saliva lainnya, seperti cystatin dan histatin, menghambat protease mikroba sehingga mencegah degradasi protein yang berlebihan di rongga mulut.

Rangsangan gustatorik dan mekanis saat mengunyah juga meningkatkan laju aliran saliva, mempercepat pembersihan sisa makanan, dan membantu mengurangi beban metabolismik mikroorganisme patogen. Bersamaan dengan itu, aktivitas mikrobiota mulut memfermentasi sebagian kecil karbohidrat dan menghasilkan metabolit seperti laktat, asetat, dan asam organik lain yang turut memengaruhi proses metabolisme energi dan status kesehatan gigi. Keseluruhan proses ini menjadikan rongga mulut sebagai organ metabolismik aktif yang menentukan efisiensi pencernaan lebih lanjut, homeostasis energi, serta integritas sistem pencernaan secara keseluruhan.

1. Hidrolisis Karbohidrat

Enzim α -amilase saliva menghidrolisis ikatan α -1,4 dalam polisakarida seperti amilum. Produk hidrolisis: maltosa, maltotriosa, dekstrin. Walau aktivitas amilase saliva berhenti di lambung akibat pH rendah, proses ini memberikan kontribusi awal terhadap metabolisme energi.

2. Pemecahan *Lipid*

Lipase lingual berperan dalam memecah trigliserida menjadi: asam lemak bebas, monoglycerida. Enzim ini sangat aktif pada neonatus yang sistem lipasenya belum matang, sehingga merupakan sumber energi penting.

Modulasi Hormon Metabolik oleh Saliva

Pemahaman tentang saliva telah berkembang jauh dari sekadar cairan pelumas rongga mulut, menjadi objek kajian biomedis yang memiliki peran luas dalam fisiologi sistemik. Salah satu temuan paling menarik dalam satu dekade terakhir adalah fakta bahwa saliva mengandung berbagai hormon metabolik, termasuk leptin, ghrelin, insulin, GLP-1, adiponektin, neuropeptida, serta peptida gastrointestinal lainnya. Kehadiran hormon-hormon ini menunjukkan bahwa saliva bukan hanya refleksi pasif dari kondisi tubuh, tetapi juga bagian integral dari mekanisme regulasi energi, kontrol nafsu makan, homeostasis glukosa, dan persepsi rasa. Secara fisiologis, hormon-hormon ini diproduksi oleh berbagai jaringan endokrin—seperti jaringan adiposa, lambung, pankreas, dan usus—namun juga dapat diseikresikan secara lokal oleh kelenjar saliva melalui mekanisme transmisi trans-epitelial atau sintesis parsial oleh sel duktus. Karena itu, saliva menjadi medium biologis yang menghubungkan sistem pencernaan, sistem saraf, dan jaringan metabolik lainnya.

Salah satu hormon terpenting yang ditemukan dalam saliva adalah leptin, hormon yang diseikresikan oleh jaringan adiposa dan dikenal sebagai penanda status energi tubuh. Leptin berperan sebagai sinyal kenyang dengan menginformasikan ke otak bahwa tubuh memiliki cadangan energi yang cukup. Menariknya, leptin dalam saliva tidak hanya mencerminkan kadar plasmany, tetapi juga berfungsi lokal dalam modulasi persepsi rasa. Reseptor leptin (Ob-R) telah ditemukan di sel-sel pengecap pada lidah, dan penelitian menunjukkan bahwa leptin dapat menghambat sensitivitas terhadap rasa manis. Mekanisme ini diperkirakan sebagai bagian dari kontrol alami tubuh terhadap konsumsi gula berlebih. Pada individu obesitas, gangguan sensitivitas reseptor leptin (*leptin resistance*) juga tercermin pada saliva, menyebabkan ketidakseimbangan persepsi rasa dan peningkatan preferensi makanan tinggi energi. Dengan demikian, saliva menjadi cermin penting interaksi antara metabolisme energi dan sistem sensorik.

Di sisi lain, ghrelin, hormon yang dikenal sebagai "hormon lapar," juga ditemukan dalam saliva. Ghrelin diproduksi terutama oleh

lambung dan berfungsi meningkatkan rasa lapar, merangsang konsumsi makanan, dan mengatur pelepasan hormon pertumbuhan melalui jalur hipotalamus. Dalam saliva, ghrelin tampaknya memegang peran lokal dalam merangsang sensitivitas rasa manis, serta meningkatkan motivasi makan. Tingginya kadar ghrelin saliva sebelum makan, dan penurunannya setelah makan, menyerupai pola yang ditemukan dalam plasma darah, sehingga saliva dapat digunakan sebagai indikator non-invasif status lapar seseorang. Reseptor ghrelin (GHS-R) yang ditemukan pada sel reseptor rasa mendukung hipotesis bahwa interaksi saliva-lidah merupakan bagian dari mekanisme biokimia awal yang mengatur perilaku makan.

Selain leptin dan ghrelin, saliva juga mengandung hormon yang terkait dengan metabolisme glukosa, termasuk insulin dan GLP-1 (glucagon-like peptide-1). Insulin dalam saliva tidak hanya berasal dari plasma, tetapi dapat dimodifikasi melalui proses filtrasi dan difusi. Meskipun konsentrasinya jauh lebih rendah dibanding dalam darah, keberadaan insulin saliva dapat memengaruhi mikrobiota mulut, terutama bakteri yang sensitif terhadap konsentrasi glukosa. GLP-1, hormon yang diproduksi oleh sel enteroendokrin di usus, ditemukan dalam saliva dengan fungsi yang belum sepenuhnya dipahami. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa GLP-1 memiliki efek modulatif pada reseptor rasa dan ikut berperan dalam penurunan preferensi makanan berlemak dan manis, sejalan dengan tugas fisiologisnya dalam memperlambat pengosongan lambung dan meningkatkan sekresi insulin. Kehadiran hormon ini mempertegas bahwa rongga mulut merupakan bagian dari sistem endokrin gastrointestinal yang luas.

Komponen hormon metabolismik lain yang ditemukan dalam saliva adalah adiponektin, resistin, neuropeptida Y, peptida YY (PYY), dan kortisol. Adiponektin, misalnya, memiliki peran anti-inflamasi dan meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga kadar adiponektin saliva dapat menjadi indikator status metabolismik seseorang. Kortisol, yang dikenal sebagai hormon stres, juga hadir dalam konsentrasi yang cukup stabil di saliva dan kerap digunakan sebagai biomarker non-invasif untuk menilai respons stres metabolismik. Peningkatan kortisol saliva berhubungan dengan peningkatan glukosa darah, perubahan

metabolisme energi, dan peningkatan konsumsi makanan tinggi kalori. Dengan kata lain, saliva menyediakan informasi *real-time* mengenai interaksi antara stres, metabolisme, dan perilaku makan.

Dari perspektif biomedik, keberadaan dan modulasi hormon metabolismik dalam saliva memiliki implikasi besar. Pertama, hormon-hormon ini menunjukkan bahwa rongga mulut merupakan organ metabolismik awal yang tidak hanya berfungsi secara mekanis, tetapi juga secara neuroendokrin. Kedua, saliva dapat digunakan sebagai alat diagnostik non-invasif untuk memantau kondisi metabolismik seperti obesitas, diabetes, sindrom metabolismik, dan gangguan perilaku makan. Ketiga, modulasi hormon ini di rongga mulut dapat menjadi target terapi baru, misalnya pengembangan produk oral yang dapat mengatur persepsi rasa atau mengurangi asupan energi pada individu obesitas. Keseluruhan temuan ini menegaskan bahwa saliva bukan hanya cairan eksokrin, melainkan bagian dari jejaring kompleks yang mengatur homeostasis energi tubuh melalui mekanisme endokrin, neural, dan sensorik yang saling terhubung.

1. Jenis Hormon yang Ditemukan dalam Saliva

- a. Leptin: regulasi rasa kenyang.
- b. Ghrelin: meningkatkan nafsu makan.
- c. Insulin: terkait kontrol glukosa.
- d. GLP-1: meningkatkan sensitivitas insulin.
- e. Peptida neuroaktif: memengaruhi persepsi rasa.

2. Peran dalam Persepsi Rasa

Hormon memodulasi reseptor rasa di lidah, misalnya:

Leptin menurunkan sensitivitas rasa manis, Ghrelin meningkatkan ketertarikan terhadap makanan tinggi energi. Hal ini berdampak pada: pola makan, asupan kalori, kontrol berat badan.

Interaksi Saliva dengan Mikrobiota Mulut

Interaksi antara saliva dan mikrobiota mulut merupakan salah satu komponen terpenting dalam memahami ekologi oral dan proses biokimia yang terjadi di rongga mulut. Mikrobiota mulut terdiri dari lebih dari 700 spesies mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur, virus, dan archaea, yang hidup dalam keseimbangan dinamis pada

berbagai permukaan seperti lidah, gigi, gingiva, mukosa bukal, dan saliva itu sendiri. Saliva bertindak sebagai medium biologis yang menyediakan nutrisi, permukaan transport, dan regulasi lingkungan bagi mikroba-mikroba ini. Sebaliknya, aktivitas metabolismik mikrobiota berkontribusi pada perubahan komposisi kimia saliva, menghasilkan berbagai metabolit yang berdampak pada kesehatan mulut dan sistem pencernaan. Interaksi bilateral ini menciptakan sistem ekologi yang sangat kompleks, di mana saliva tidak hanya mengontrol mikrobiota, tetapi juga secara langsung dipengaruhi oleh aktivitas mikroba.

Salah satu komponen utama saliva yang memengaruhi mikrobiota adalah kandungan karbohidrat dan nitrogen yang berasal dari makanan maupun epitel mulut yang mengalami deskuamasi. Mikroorganisme seperti *Streptococcus mutans*, *Actinomyces*, dan *Lactobacillus* memanfaatkan gula sederhana, terutama glukosa dan sukrosa, melalui fermentasi glikolisis untuk menghasilkan metabolit seperti asam laktat, asetat, dan format. Produksi asam ini menurunkan pH rongga mulut dan dapat menyebabkan demineralisasi enamel gigi jika tidak ditangani oleh sistem buffer saliva, terutama bikarbonat. Namun, tidak semua metabolisme mikroba bersifat merusak. Sebagian bakteri menggunakan jalur metabolismik alternatif seperti pemanfaatan amino sugar (contoh: GlcNAc) yang menghasilkan produk fermentasi yang kurang asam dan tidak bersifat kariogenik. Temuan ini menunjukkan bahwa komposisi saliva dapat memengaruhi preferensi metabolismik mikrobiota dan berpotensi mengurangi risiko karies apabila kondisi lingkungannya mendukung metabolisme non-asidogenik.

Selain karbohidrat, mikrobiota mulut juga memanfaatkan protein dan peptida dalam saliva. Enzim proteolitik yang dihasilkan mikroba dapat memecah protein saliva seperti mucin menjadi asam amino, yang selanjutnya digunakan sebagai sumber energi atau prekursor metabolit penting seperti amonia, hidrogen sulfida (H_2S), dan metilmerkaptan. Dalam jumlah berlebih, metabolit volatil ini dapat menyebabkan bau mulut (halitosis) dan bersifat toksik terhadap sel epitel. Namun, pada kondisi seimbang, metabolit nitrogen yang dihasilkan mikroba berperan dalam menjaga pH mulut tetap stabil, karena amonia bersifat basa dan dapat menetralkan keasaman lokal

yang dihasilkan bakteri asidogenik. Hal ini menunjukkan bahwa flora mulut memiliki kemampuan adaptasi untuk menjaga homeostasis lingkungan oral.

Saliva juga memengaruhi komposisi dan perilaku mikrobiota melalui komponen bioaktif seperti lisozim, laktoferin, histatin, defensin, dan IgA sekretorik. Molekul-molekul ini berfungsi sebagai bagian dari sistem imun bawaan dan adaptif yang bekerja mengontrol populasi mikroba patogen tanpa menghilangkan flora normal yang bermanfaat. IgA sekretorik, misalnya, menghambat adhesi bakteri pada permukaan gigi dan mukosa, sementara lisozim merusak dinding sel bakteri Gram-positif. Histatin memiliki kemampuan antifungal yang sangat penting dalam mencegah dominasi *Candida albicans*. Saliva membentuk keseimbangan antara efek bakterisidal dan toleransi imun, yang menjaga ekosistem mikrobiota tetap stabil dan sehat.

Di sisi lain, mikrobiota mulut secara langsung memodifikasi komposisi saliva melalui aktivitas metabolismik dan enzimatiknya. Biofilm oral, seperti plak gigi, menghasilkan berbagai enzim yang memecah komponen saliva dan melepaskan metabolit yang kemudian terlarut dalam saliva. Metabolit ini mencakup asam organik, SCFA (*short-chain fatty acids*), poliamina, dan aldehyda, yang kesemuanya dapat dianalisis melalui pendekatan metabolomik saliva untuk mengidentifikasi status kesehatan oral. Misalnya, peningkatan level asetat dan laktat merupakan penanda adanya aktivitas fermentatif yang tinggi, sedangkan peningkatan poliamina seperti putresin dapat mengindikasikan inflasi mikroba yang berhubungan dengan penyakit periodontal atau infeksi kronis.

Interaksi saliva dan mikrobiota juga memiliki implikasi metabolismik yang meluas ke luar rongga mulut. Siklus *nitrat-nitrit-nitric oxide* (NO) adalah salah satu contoh paling jelas. Nitrat dari makanan diserap melalui usus, masuk ke sirkulasi, dan kemudian disekresikan kembali ke saliva oleh kelenjar saliva. Di rongga mulut, bakteri anaerob fakultatif di permukaan lidah mereduksi nitrat menjadi nitrit, yang kemudian dapat diubah menjadi *nitric oxide* (NO) saat tertelan ke lambung yang bersifat asam. NO memiliki fungsi sistemik sebagai vasodilator, regulator tekanan darah, dan modulator metabolisme

energi. Dengan demikian, mikrobiota mulut, melalui kerja sama dengan saliva, berperan dalam homeostasis vaskular dan metabolismik tubuh, suatu aspek yang sebelumnya tidak disadari dalam fisiologi manusia.

Saliva juga berfungsi sebagai *medium transport* yang menjaga penyebaran dan kolonisasi mikroba ke berbagai permukaan rongga mulut. Aliran saliva yang adekuat membantu menghilangkan bakteri patogen, mengurangi pembentukan biofilm yang berlebihan, dan membatasi akumulasi sisa makanan yang menjadi substrat fermentasi mikroba. Gangguan aliran saliva, seperti pada kondisi hiposalivasi atau xerostomia, dapat menyebabkan ketidakseimbangan flora normal, meningkatkan dominasi bakteri asidogenik dan proteolitik, serta memicu kondisi patologis seperti karies rampan, kandidiasis, penyakit periodontal, dan halitosis berat.

Secara keseluruhan, interaksi saliva dengan mikrobiota mulut merupakan proses multidimensional yang melibatkan regulasi biokimia, metabolisme nutrisi, imunitas lokal, serta kontribusi terhadap fungsi sistemik tubuh. Saliva menyediakan nutrisi dan kondisi lingkungan yang mendukung pertumbuhan mikroba, tetapi sekaligus mengandung mekanisme pertahanan yang menahan kolonisasi patogen. Mikroba, pada gilirannya, mengubah komposisi kimia saliva dan memberikan metabolit yang dapat digunakan sebagai biomarker kesehatan. Pemahaman mendalam tentang interaksi ini tidak hanya relevan dalam kedokteran gigi, tetapi juga dalam ilmu biomedis, nutrisi, mikrobiologi, dan kedokteran sistemik, karena rongga mulut merupakan pintu gerbang utama bagi metabolisme dan kesehatan tubuh secara keseluruhan.

1. Metabolisme Mikroba terhadap Glukosa

Bakteri seperti *S. mutans* memfermentasi glukosa menjadi asam laktat, asetat, and format. Kelebihan asam → demineralisasi.

2. Metabolisme Amino Sugar (GlcNAc)

Menariknya, metabolisme GlcNAc menghasilkan pH lebih stabil, biofilm kurang asam, dan risiko karies lebih rendah (Zeng et al. 2022).

3. Metabolit yang Dihasilkan Mikroba

Meliputi: SCFA (*short-chain fatty acids*), ammonia, H₂S, and asam amino terdegradasi. Metabolit ini dapat berdampak sistemik.

Detoksifikasi Xenobiotik oleh Saliva

Saliva merupakan salah satu garis pertahanan pertama tubuh terhadap berbagai xenobiotik yaitu zat asing yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan, minuman, udara pernapasan, obat-obatan, bahan kimia lingkungan, atau produk metabolismik mikroba. Sebagai media biologis yang terus-menerus membasahi rongga mulut, saliva berfungsi sebagai filter biokimia yang bekerja sebelum zat tersebut mencapai saluran pencernaan atau sistem sirkulasi. Proses detoksifikasi di saliva melibatkan berbagai enzim, protein pengikat, dan komponen molekuler yang bertugas mengenali, mengubah, atau menetralkan zat berbahaya. Dengan demikian, saliva bukan hanya berperan dalam pencernaan awal dan pelumasan, tetapi juga berperan penting dalam menjaga integritas jaringan oral dan mencegah paparan toksik sistemik sejak fase paling awal.

Salah satu mekanisme utama detoksifikasi adalah aktivitas enzimatik. Saliva mengandung berbagai enzim seperti karboksilesterase, *aldehyde dehydrogenase* (ALDH), *glutation-S-transferase* (GST), serta isoenzim oksidatif lain yang berfungsi memetabolisme senyawa kimia beracun. Karboksilesterase, misalnya, berperan dalam menghidrolisis pestisida organofosfat dan bahan kimia industri menjadi senyawa yang lebih aman. Enzim ALDH berfungsi mengoksidasi aldehida menjadi asam organik yang kurang toksik; proses ini sangat penting mengingat aldehida dapat terbentuk dari metabolisme alkohol, peroksidasi *lipid*, maupun produk samping mikroba. Sementara itu, *glutation-S-transferase* membantu mengkonjugasi *xenobiotik* reaktif dengan glutation sehingga senyawa tersebut menjadi lebih mudah dieliminasi. Aktivitas enzim-enzim ini sering kali dipengaruhi oleh status nutrisi, kondisi inflamasi, paparan toksin kronis, dan kesehatan kelenjar saliva.

Selain enzim, saliva juga memiliki fungsi detoksifikasi melalui komponen protein pengikat seperti laktoferin, mucin, dan albumin. Protein-protein ini bekerja dengan cara mengikat logam berat (misalnya Fe^{3+} atau Cu^{2+}), menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen yang menghasilkan toksin, dan menstabilkan molekul-molekul asing sehingga tidak langsung berinteraksi dengan jaringan epitel. Mucin, yang merupakan

glikoprotein viskoelastis utama dalam saliva, dapat menangkap partikel asing dan mikroba melalui interaksi elektrostatis sehingga mencegah penetrasi zat toksik ke dalam jaringan. Setelah terikat, mucin membantu memindahkan partikel tersebut ke saluran cerna melalui proses menelan, di mana detoksifikasi lebih lanjut terjadi.

Mikrobiota oral juga berperan dalam modulasi detoksifikasi saliva. Beberapa bakteri komensal memiliki kemampuan untuk memetabolisme xenobiotik, sementara bakteri patogen dapat menghasilkan toksin seperti lipopolisakarida (LPS), asetaldehida, atau senyawa sulfur volatil. Saliva menetralkan sebagian toksin ini melalui sistem peroksidase, yang menghasilkan hipotiotiosianat molekul antimikroba yang dapat menghambat enzim respirasi mikroba. Selain itu, saliva turut berperan dalam metabolisme aroma (aroma metabolism), proses di mana enzim saliva mengubah komponen volatil dari makanan atau minuman menjadi bentuk yang kurang reaktif. Proses ini tidak hanya berfungsi sebagai mekanisme detoksifikasi, tetapi juga memengaruhi persepsi rasa, preferensi makan, dan pengalaman sensorik pangan.

Dari sudut pandang klinis, detoksifikasi saliva memiliki implikasi besar. Individu dengan hiposalivasi atau xerostomia, seperti penderita diabetes, pasien terapi radiasi, atau pengguna obat tertentu, mengalami penurunan kapasitas detoksifikasi oral. Hal ini meningkatkan kerentanan terhadap iritasi mukosa, infeksi jamur, kerusakan jaringan, dan paparan toksin dalam jangka panjang. Sebaliknya, peningkatan aktivitas enzim saliva dapat meningkatkan perlindungan terhadap paparan bahan kimia lingkungan atau konsumsi alkohol. Penelitian dalam bidang metabolomik saliva menunjukkan bahwa profil enzim detoksifikasi dapat digunakan sebagai biomarker untuk menilai paparan zat berbahaya atau mendeteksi risiko penyakit mulut dan sistemik secara non-invasif.

Secara keseluruhan, detoksifikasi xenobiotik oleh saliva merupakan proses kompleks yang melibatkan interaksi enzimatik, protein pelindung, sistem imun lokal, dan mikrobiota. Mekanisme ini memastikan bahwa zat asing yang masuk ke tubuh tidak langsung menimbulkan kerusakan, sekaligus menjaga keseimbangan biokimia dan fisiologi jaringan oral. Saliva dengan demikian bukan sekadar

cairan pencernaan awal, tetapi merupakan komponen kunci dari sistem pertahanan biologis tubuh yang bekerja secara terus-menerus untuk menjaga kesehatan mulut dan melindungi individu dari paparan toksin lingkungan.

Enzim Detoksifikasi Utama

1. Karboksilesterase
2. Aldehyde dehydrogenase
3. Glutation-S-transferase

Fungsi:

1. Menetralkan racun.
2. Memetabolisme aroma makanan.
3. Melindungi mukosa. (Schwartz et al. 2021).

Fungsi Homeostasis dan Perlindungan Jaringan

Fungsi homeostasis dan perlindungan jaringan merupakan mekanisme penting tubuh untuk menjaga keseimbangan internal sekaligus melindungi struktur sel dan organ dari kerusakan. Homeostasis bekerja dengan mengatur suhu, pH, kadar elektrolit, serta konsentrasi nutrien agar tetap stabil sehingga proses biokimia dapat berlangsung optimal. Dalam konteks perlindungan jaringan, tubuh memanfaatkan komponen seperti lipid, protein, dan sistem imun untuk membentuk lapisan pelindung, memperbaiki kerusakan sel, serta mencegah invasi mikroorganisme berbahaya. Kedua fungsi ini saling berkaitan: homeostasis memastikan lingkungan internal tetap kondusif, sementara perlindungan jaringan menjaga integritas fisik dan biologis, sehingga tubuh mampu beradaptasi terhadap perubahan dan mempertahankan kesehatan secara menyeluruh.

1. Sistem Buffer

Bikarbonat adalah buffer utama yang menjaga pH netral.

2. Remineralisasi Gigi

Ion Ca^{2+} dan PO_4^{3-} mengembalikan mineral enamel.

3. Pelumasan dan Proteksi

Mucin memberikan viskositas dan perlindungan mekanis.

4. Sistem Imun Bawaan

Lisozym, *lactoferrin*, IgA sekretori, dan Defensin. Protein ini menjaga stabilitas mikrobiota.

Lipid Saliva dan Perannya dalam Proses Biokimia

Walau sering diabaikan, *lipid* memiliki fungsi vital: mengatur adhesi mikroba, mengurangi gesekan, melindungi jaringan dari kerusakan mekanis, dan terlibat dalam inflamasi. Kadar *lipid* berubah pada periodontitis, diabetes, dan penyakit autoimun (Matczuk et al. 2017). Peranan dalam proses Biokimia sebagai berikut:

1. Pelumasan dan Perlindungan Mukosa

- a. Fosfolipid berinteraksi dengan musin (protein mukosa) untuk membentuk lapisan pelindung.
- b. Lapisan ini menjaga kelembaban, mengurangi gesekan, dan melindungi jaringan mulut dari kerusakan mekanis saat berbicara atau mengunyah.

2. Pertahanan Antimikroba

- a. Beberapa lipid memiliki sifat antibakteri dan antifungi.
- b. Mereka dapat merusak membran mikroba, sehingga membantu menjaga keseimbangan flora mulut dan mencegah infeksi.

3. Regulasi pH dan Stabilitas Lingkungan Mulut

- a. Lipid berperan bersama sistem buffer saliva (bikarbonat, fosfat) dalam menjaga pH netral.
- b. Hal ini penting untuk mencegah demineralisasi gigi akibat paparan asam.

4. Pencernaan Awal Lemak

- a. Lipid saliva membantu proses emulsi lemak makanan.
- b. Ini mempermudah kerja enzim lipase yang mulai memecah lemak sejak di rongga mulut.

5. Fungsi Sistemik sebagai Biomarker

- a. Profil lipid dalam saliva dapat mencerminkan kondisi metabolisme tubuh.
- b. Perubahan kadar lipid saliva sering dikaitkan dengan penyakit sistemik seperti diabetes, obesitas, atau gangguan metabolisme lipid.

Metabolomik Saliva: Arah Baru Diagnostik Non-Invasif

Metabolomik saliva merupakan pendekatan ilmiah yang memanfaatkan analisis komprehensif metabolit kecil dalam cairan

saliva untuk mengungkap kondisi fisiologis maupun patologis tubuh, sehingga menjadi arah baru dalam diagnostik non-invasif. Karena saliva mudah diperoleh tanpa prosedur menyakitkan, kaya akan biomolekul seperti lipid, asam amino, dan metabolit energi, maka ia dapat mencerminkan status metabolisme sistemik serta perubahan biokimia akibat penyakit. Dengan teknologi metabolomik, profil metabolit saliva dapat digunakan untuk mendeteksi dini gangguan metabolisme, penyakit kronis seperti diabetes, kanker, hingga kondisi neurologis, sekaligus memantau respons terapi. Pendekatan ini menjadikan saliva sebagai “cermin biokimia tubuh” yang praktis, aman, dan efisien, membuka peluang besar bagi pengembangan diagnostik modern yang lebih personal dan berkelanjutan.

Teknik metabolomik memungkinkan deteksi: Kanker mulut, diabetes, sindrom metabolik, periodontitis. Analisis metabolit kecil seperti: poliamina, SCFA, aldehida, metabolit mikroba yang memberikan gambaran penting terhadap kondisi kesehatan (Nijakowski et al. 2022).

Dampak Gangguan Saliva terhadap Metabolisme Energi

Gangguan pada produksi maupun komposisi saliva dapat memberikan dampak signifikan terhadap metabolisme energi tubuh. Saliva berperan penting dalam tahap awal pencernaan, terutama melalui enzim seperti amilase dan lipase yang membantu memecah karbohidrat serta lemak menjadi molekul lebih sederhana. Ketika terjadi penurunan sekresi saliva atau perubahan kualitasnya, proses hidrolisis awal ini terganggu sehingga efisiensi pemecahan nutrien berkurang. Akibatnya, tubuh kehilangan sebagian kemampuan untuk memulai metabolisme energi secara optimal sejak di rongga mulut.

Selain itu, gangguan saliva dapat menyebabkan kesulitan dalam pembentukan bolus makanan yang lembut dan mudah ditelan. Proses mastikasi yang tidak didukung oleh pelumasan saliva akan menghambat transportasi makanan ke saluran cerna, sehingga penyerapan nutrien menjadi kurang efektif. Kondisi ini berimplikasi pada keterlambatan ketersediaan glukosa, asam lemak, dan asam amino sebagai sumber energi utama bagi sel. Dengan kata lain,

gangguan saliva dapat menurunkan efisiensi aliran energi dari makanan ke sistem metabolisme tubuh.

Dari sisi homeostasis, saliva juga berperan dalam menjaga keseimbangan pH mulut dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat asam. Ketika fungsi ini terganggu, risiko inflamasi dan infeksi meningkat, yang pada akhirnya dapat memengaruhi metabolisme energi secara sistemik. Peradangan kronis akibat gangguan saliva dapat menimbulkan stres oksidatif dan meningkatkan kebutuhan energi untuk proses pertahanan tubuh, sehingga energi yang seharusnya digunakan untuk aktivitas normal dialihkan ke mekanisme proteksi.

Secara keseluruhan, gangguan saliva bukan hanya berdampak lokal pada rongga mulut, tetapi juga dapat memengaruhi metabolisme energi tubuh secara lebih luas. Efeknya meliputi penurunan efisiensi pencernaan awal, hambatan penyerapan nutrien, serta peningkatan beban energi akibat proses inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa saliva memiliki peran vital sebagai penghubung antara kesehatan mulut dan keseimbangan energi sistemik.

1. Hiposalivasi dan Xerostomia

Dampaknya: peningkatan karies, gangguan pencernaan awal, kerusakan mukosa, meningkatnya infeksi jamur, perubahan metabolisme oral.

2. Perubahan Komposisi Saliva pada Penyakit Sistemik

Terjadi pada: Diabetes mellitus, obesitas, *Sjögren syndrome*, stres kronis. Perubahan ini mempengaruhi kadar glukosa saliva, aktivitas enzim, kapasitas *buffer*, komposisi mikrobiota.

Implikasi Klinis dan Kesehatan Masyarakat

Implikasi klinis dari gangguan saliva sangat luas karena saliva berperan penting dalam menjaga kesehatan mulut dan mendukung fungsi sistemik tubuh. Secara klinis, perubahan komposisi atau volume saliva dapat meningkatkan risiko karies gigi, penyakit periodontal, dan infeksi mulut. Kekurangan saliva juga menyebabkan kondisi mulut kering (*xerostomia*) yang berdampak pada kesulitan berbicara, menelan, serta menurunkan kualitas hidup pasien. Selain

itu, saliva kini dipandang sebagai cairan diagnostik yang potensial, karena profil metabolit dan biomolekul di dalamnya dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit sistemik seperti diabetes, kanker, atau gangguan metabolisme, sehingga memberikan peluang besar bagi pengembangan metode diagnostik non-invasif yang lebih aman dan nyaman.

Dari perspektif kesehatan masyarakat, gangguan saliva memiliki implikasi pada beban penyakit dan biaya kesehatan. Populasi dengan prevalensi tinggi masalah mulut akibat gangguan saliva berisiko mengalami penurunan produktivitas, kualitas hidup, serta peningkatan kebutuhan layanan kesehatan. Pemanfaatan saliva sebagai alat diagnostik non-invasif juga membuka peluang pemeriksaan massal yang lebih efisien, murah, dan mudah dilakukan di berbagai lapisan masyarakat. Hal ini dapat mendukung program pencegahan dan deteksi dini penyakit kronis, sehingga mengurangi angka morbiditas dan mortalitas.

Secara keseluruhan, implikasi klinis dan kesehatan masyarakat dari saliva menegaskan pentingnya menjaga fungsi normal kelenjar ludah serta mengembangkan teknologi berbasis saliva untuk mendukung kesehatan global. Dengan pendekatan ini, saliva tidak hanya dilihat sebagai cairan fisiologis biasa, tetapi sebagai komponen strategis dalam upaya peningkatan kesehatan individu maupun masyarakat luas.

1. Saliva sebagai Biomarker

Dapat digunakan untuk skrining:

DM tipe 2, kanker mulut, penyakit periodontal.

2. Kontribusi pada *Preventive Dentistry*

Saliva mempengaruhi:

Penilaian risiko karies, desain intervensi nutrisi, evaluasi kesehatan remaja dan anak.

3. Relevansi untuk Program Kesehatan Masyarakat

Dalam konteks PAUD, Posyandu, Puskesmas:

a. Saliva dapat digunakan untuk pemantauan kesehatan non-invasif,

b. Edukasi mengenai kesehatan mulut dapat difokuskan pada peran saliva dan diet.

Kesimpulan

Saliva adalah cairan biologis multifungsi yang memainkan peran penting dalam metabolisme energi dan berbagai proses biokimia yang berlangsung di rongga mulut. Melalui kandungan enzimatik seperti amilase dan lipase, saliva memulai pencernaan awal karbohidrat dan *lipid* bahkan sebelum makanan memasuki sistem gastrointestinal. Di samping itu, keberadaan hormon metabolismik termasuk leptin, ghrelin, insulin-like peptides, dan GLP-1, menunjukkan bahwa saliva tidak hanya berfungsi secara lokal, tetapi juga berperan dalam regulasi energi tubuh secara sistemik melalui modulasi persepsi rasa, pengaturan nafsu makan, dan pengaruhnya terhadap perilaku makan. Komponen anorganik seperti bikarbonat, kalsium, dan fosfat juga mendukung stabilitas kimiawi rongga mulut dengan menjaga pH, memungkinkan remineralisasi enamel, serta mengurangi risiko demineralisasi akibat aktivitas mikroba.

Selain komponen enzimatik dan hormon, saliva mengandung berbagai faktor imunologis dan struktural yang berkontribusi pada homeostasis jaringan. Protein antimikroba seperti lisozim, laktoperin, histatin, dan IgA sekretorik membentuk garis pertahanan utama terhadap mikroorganisme patogen, sedangkan mucus dan *lipid* memainkan peran dalam lubrikasi, pembentukan pelikel email, serta regulasi adhesi bakteri. Interaksi saliva dengan mikrobiota oral menghasilkan metabolit-metabolit penting seperti asam organik, ammonia, dan amino sugar yang dapat memengaruhi kesehatan gigi dan jaringan periodontal. Beberapa metabolit ini juga memberikan kontribusi terhadap proses metabolisme energi mikroba dan dinamika biofilm, yang pada akhirnya menentukan risiko karies dan penyakit periodontal.

Perkembangan teknologi metabolomik membuka peluang baru bagi saliva untuk digunakan sebagai biomarker non-invasif yang mampu memberikan gambaran tentang kondisi sistemik maupun oral seseorang. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa perubahan komposisi metabolit saliva dapat mencerminkan adanya kanker mulut, diabetes mellitus, sindrom metabolismik, atau penyakit periodontal. Dengan demikian, pemahaman mendalam mengenai

peran saliva dalam proses biokimia dan metabolisme energi tidak hanya relevan bagi ilmu biomedik dan kedokteran gigi, tetapi juga memiliki implikasi luas dalam kesehatan masyarakat, terutama dalam skrining populasi, pencegahan penyakit, dan pengembangan intervensi berbasis bukti. Saliva, yang sebelumnya dipandang sebagai cairan sederhana, kini semakin diakui sebagai komponen fisiologis kompleks yang berpotensi besar dalam dunia diagnostik dan promotif kesehatan.

Daftar Pustaka

- Ahsan, H. (2021). The significance of teaching human biochemistry to dental students. *International Journal of Medical Biochemistry*, 4(2), 136–142. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2021.61687>
- Hyvärinen, E., Kashyap, B., & Kullaa, A. M. (2023). Oral Sources of Salivary Metabolites. *Metabolites*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/metabo13040498>
- Jensen, S. B., & Pedersen, A. M. L. (2015). Association between oral infections and salivary gland hypofunction. In *Oral Infections and General Health: From Molecule to Chairside* (pp. 79–94). https://doi.org/10.1007/978-3-319-25091-5_9
- Matczuk, J., Zendzian-Piotrowska, M., Maciejczyk, M., & Kurek, K. (2017). Salivary lipids: A review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26(6), 1023–1031. <https://doi.org/10.17219/acem/63030>
- Mikkonen, J. J., Singh, S. P., Herrala, M., Lappalainen, R., Myllymaa, S., & Kullaa, A. M. (2016). Salivary metabolomics in the diagnosis of oral cancer and periodontal diseases. *Journal of Periodontal Research*, 51(4), 431–437. <https://doi.org/10.1111/jre.12327>
- Mishra, A. A., Almhöjd, U., Çevik-Aras, H., Fisic, A., Olofsson, R., Almståhl, A., & Kádár, R. (2025). The complex shear time response of saliva in healthy individuals. *Physics of Fluids*, 37(1). <https://doi.org/10.1063/5.0245979>
- Nijakowski, K., Gruszczyński, D., Kopała, D., & Surdacka, A. (2022). Salivary Metabolomics for Oral Squamous Cell Carcinoma Diagnosis: A Systematic Review. *Metabolites*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/metabo12040294>
- Schwartz, M., Neiers, F., Charles, J.-P., Heydel, J.-M., Muñoz-González, C., Feron, G., & Canon, F. (2021). Oral enzymatic detoxification system: Insights obtained from proteome analysis to understand its potential impact on aroma metabolism. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(6), 5516–5547. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12857>

- Uchida, H., & Ovitt, C. E. (2022). Novel impacts of saliva with regard to oral health. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 127(3), 383–391. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.05.009>
- Zeng, L., Walker, A. R., Calderon, P. D. S., Xia, X., Ren, F., & Esquivel-Upshaw, J. F. (2022). The Effect of Amino Sugars on the Composition and Metabolism of a Microcosm Biofilm and the Cariogenic Potential against Teeth and Dental Materials. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(4). <https://doi.org/10.3390/jfb13040223>
- Zolotukhin, S. (2013). Metabolic hormones in saliva: Origins and functions. *Oral Diseases*, 19(3), 219–229. <https://doi.org/10.1111/odi.12015>

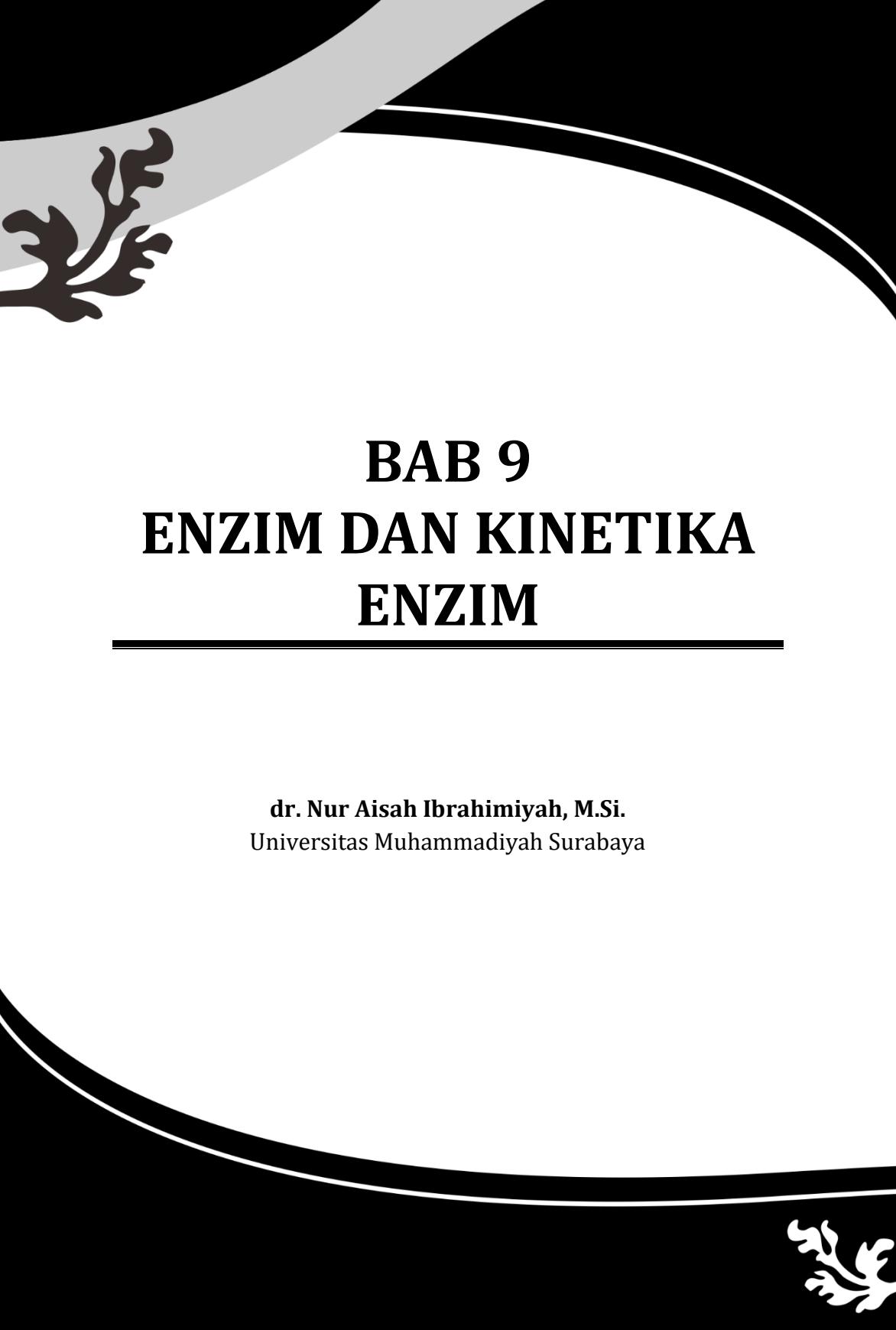
PROFIL PENULIS



Ayu Mardian, S.KM., M.Kes.

lahir di Payakumbuh pada 30 September 1982. Bekerja sebagai Dosen Politeknik Kesehatan Kemenkes Padang di Jurusan Kesehatan Gigi, mengajar dalam area ilmu promosi kesehatan dan ilmu perilaku, menempuh jenjang pendidikan Diploma 3 Kesehatan Gigi Poltekkes Kemenkes Jakarta 1, S1 Promosi Kesehatan Universitas Fort de Kock, S2 Ilmu Kedokteran Gigi Komunitas FKG Universitas Indonesia, dan saat ini sedang menempuh Pendidikan Strata 3 di FKM Universitas Indonesia dengan peminatan di bidang community health development.

Email: ayumardian5@gmail.com



BAB 9

ENZIM DAN KINETIKA

ENZIM

dr. Nur Aisah Ibrahimiyyah, M.Si.
Universitas Muhammadiyah Surabaya

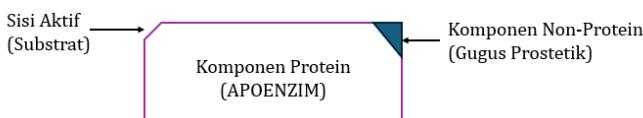


Pengantar Enzim

Tubuh manusia terdiri dari sel yang merupakan unit struktural dan fungsional terkecil. Sel memiliki kemampuan untuk berproliferasi, differensiasi, merespon rangsangan serta mampu melakukan berbagai reaksi biokimia yang dibutuhkan untuk mempertahankan kehidupan. Proses biokimiawi tersebut sangat dibantu oleh enzim yang bekerja secara spesifik serta mampu mempercepat laju reaksi (Bhatia, 2018; Umbu Henggu et al., 2021). Dalam catatan sejarah penemuan enzim, diastase merupakan enzim pertama yang ditemukan pada tahun 1833 oleh Payen dan Persoz, disusul dengan penemuan enzim hidrolitik lainnya. Pada tahun 1836, Berzelius mengemukakan konsep katalisis enzim, yaitu suatu bahan kimia yang dapat memfasilitasi reaksi tanpa adanya perubahan pada dirinya. Hal ini dilanjutkan oleh Wilhelm Kuhne, seorang ahli fisiologi Jerman yang melakukan eksplorasi tripsin pada tahun 1877 sehingga mencetuskan istilah "enzim." Penelitian terkait enzim terus dilakukan hingga pada tahun 1926, James Sumner menemukan bahwa enzim (*urease*) memiliki sifat protein. Hal ini diperkuat dari penelitian John Nortop pada tahun 1930, yang melakukan pengkristalan pepsin dan tripsin, keduanya adalah protein (Bhatia, 2018a; Heckmann & Paradisi, 2020).

Struktur Enzim

Enzim memiliki struktur sebagian besar berupa protein globular yang terdiri dari satu atau lebih polipeptida (kecuali beberapa RNA yang berperan sebagai riboenzim), sedangkan struktur lainnya (non-protein) dapat berupa gugus prostetik, kofaktor, atau koenzim yang juga berperan aktif dalam pengikatan substrat maupun proses katalisis (Elshad et al., 2024; Rodwell et al., 2015). Bagian protein dari suatu enzim disebut apoenzim, dan bagian non-proteinnya disebut gugus prostetik atau kofaktor. Gabungan dari keduanya (struktur protein dan non-protein) disebut dengan holoenzim (Nayak, 2018).



Gambar 9.1: Holoenzim (Struktur Protein + Non-Protein)

Sumber: diolah penulis

Kofaktor dibagi menjadi 2 (dua) jenis, yaitu komponen organik yang disebut dengan koenzim dan komponen non-organik yang berupa ion logam. Kofaktor berikatan dengan struktur protein secara lemah dan bersifat sementara. Sedangkan, gugus prostetik merupakan koenzim yang terikat ke dalam struktur protein secara stabil dan tidak mudah lepas melalui ikatan kovalen. Contohnya antara lain FMN (Flavin Mononukleotida), FAD (Flavin Adenin Dinukleotida), tiamin pirofosfat dan biotin (Naik, 2017; Rodwell et al., 2015).

Tabel 9.1: Contoh komponen non-protein enzim

Komponen Non-Protein	Enzim
Organik (Koenzim)	
NAD (Nicotinamide Adenine Dinucleotide)	Laktat dehidrogenase, malat dehidrogenase
TPP (Tiamin Pirofosfat)	Piruvat dehidrogenase
PLP (Piridoksal Fosfat)	Transaminase
THF (Tetrahidrofolate)	Thymidylate synthase
Ubiquinon	Kompleks I, II, III rantai transpor elektron
Cobalamin	Metionin sintase
Non-organik (Ion Logam)	
Zn ²⁺	Alkohol dehidrogenase; Karbonat anhidrase; Karboksipeptidase
Mg ²⁺	Fosfohidrolasa; Fosfotransferase
Fe ²⁺ / Fe ³⁺	Sitokrom; Peroksida: Katalase; Feredoksin
Cu ²⁺ / Cu ⁺	Tirosina; Sitokrom oksidase
K ⁺	Piruvat kinase
Na ⁺	ATPase

Sumber: (Nayak, 2018)

Molekul protein penyusun enzim merupakan rantai linear residu asam amino yang membentuk struktur primer. Susunan unik asam amino membentuk sisi aktif enzim yang menjadi tempat pengikatan substrat dengan spesifitas yang tinggi, serta sebagai tempat terjadinya reaksi. Pelipatan lokal struktur primer akan membentuk struktur sekunder. Susunan struktur sekunder seperti *a-heliks* dan *b-sheet* berfungsi dalam menjaga stabilitas dan efisiensi reaksi katalisis enzim. Struktur tersier merupakan bentuk pelipatan komplit dari struktur

primer. Sedangkan gabungan dari beberapa rantai yang terlipat disebut dengan struktur kuartener (Bhatia, 2018a; Elshad et al., 2024).

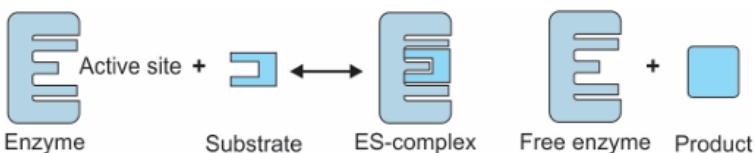
Mekanisme Kerja Enzim

Enzim berperan sebagai biokatalisator yang mempercepat reaksi biokimia dengan menurunkan energi aktivasi dan tanpa mengalami perubahan. Mekanisme kerja enzim ditentukan oleh sifat interaksi spesifik antara enzim dan substrat. Substrat membentuk ikatan dengan gugus samping dari residu asam amino sisi aktif hingga terbentuk kompleks enzim-substrat. Hal ini menyebabkan terjadi perubahan konformasi sisi aktif dan terjadinya proses transformasi substrat menjadi produk. Ketika produk terlepas, enzim akan kembali dalam bentuk awal dan siap mengikat substrat berikutnya (Bhatia, 2018b; Patil, 2023; Rodwell et al., 2015).

Model interaksi antara enzim dan substrat dijelaskan melalui dua teori di bawah ini:

1. Teori *Lock and Key* oleh Fischer

Fischer menjelaskan bahwa enzim memilih substratnya dengan sangat spesifik, yaitu bentuk substrat sesuai dengan bentuk sisi aktif enzim seperti sebuah gembok yang hanya dapat dibuka oleh kunci yang sesuai (Galuh et al., n.d.; Rodwell et al., 2015). Teori ini tidak dapat menjelaskan bagaimana struktur enzim berubah saat dipengaruhi oleh modulator alosterik (Bhatia, 2018).



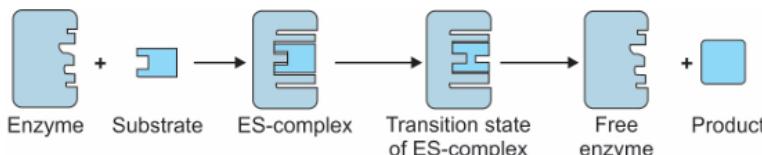
Gambar 9.2: Teori *Lock and Key*

Sumber: Nayak, 2018

2. Teori *Induced Fit* oleh Koshland

Koshland menjelaskan bahwa interaksi antara enzim dan substrat terjadi karena terdapat induksi molekul substrat-enzim. Sisi aktif enzim bersifat fleksibel, artinya ketika substrat terikat pada sisi

aktif enzim, memicu perubahan konformasi sisi aktif yang menyesuaikan bentukan substrat (Wahyuni, 2017; Galuh et al., 2018). Teori ini dapat menjelaskan terjadinya inhibisi kompetitif, modulasi alosterik, serta inaktivasi enzim akibat denaturasi. (Bhatia).



Gambar 9.3: Teori Induced Fit

Sumber: Nayak, 2018

Nomenklatur dan Klasifikasi Enzim

Jumlah enzim yang telah teridentifikasi mencapai lebih dari 2000 jenis. Setiap enzim telah diberi nama sistematis yang memuat informasi nama substrat dan jenis reaksi biomolekuler yang dikatalisis dengan diakhiri *-ase*, misalnya amilase, piruvat dehidrogenase, dan karboksilesterase. Namun dalam aktivitas enzim, beberapa enzim dapat mengkatalisis reaksi biokimia yang sama, atau pada kasus lain ditemukan bahwa satu reaksi dapat memerlukan beberapa jenis enzim. Berdasarkan hal tersebut, nomenklatur enzim sangatlah diperlukan. Sistem nomenklatur mengidentifikasi enzim berdasarkan kode unik yang terdiri dari empat digit (*Enzyme Commission / EC*). Angka pertama menunjukkan kelas dari enzim yang ditentukan dari jenis reaksi yang dikatalisis (Wahyuni, 2017; McDonald & Tipton, 2023). Klasifikasi kelas enzim dibagi menjadi 7 (tujuh), yaitu:

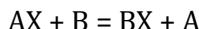
1. *Oxidoreductase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi oksidasi-reduksi dengan cara mentransfer elektron. Contohnya adalah enzim laktat dehidrogenase dan alkohol dehidrogenase.



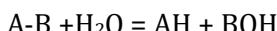
2. *Transferase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi dengan mentransfer gugus fungsional dari satu molekul ke molekul lain. Contoh dari kelas enzim ini adalah nukleosida monofosfat kinase (NMP).



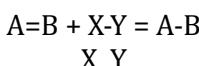
3. *Hydrolase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi hidrolisis dengan cara mentransfer gugus fungsional ke molekul air. Contohnya adalah enzim kimotripsin dan tripsin.



4. *Lyase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi dengan memotong ikatan C-C, C-N, dan C-O untuk membentuk ikatan rangkap. Contohnya adalah enzim fumarase dan piruvat dekarboksilase.



5. *Isomerase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi isomerisasi yaitu merubah struktur dan geometrik dalam molekul substrat tanpa mengubah komposisi substrat. Contohnya adalah enzim triose fosfat isomerase dan maleat isomerase.



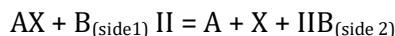
6. *Ligase*

Enzim yang mengkatalisis penggabungan dua molekul dan diikuti dengan pemecahan ikatan difosfat dalam nukleosida trifosfat. Enzim dalam kelas ini sering disebut dengan "synthase," contohnya adalah aminoacyl-tRNA sintase.



7. *Translocase*

Enzim yang mengkatalisis reaksi dengan memindahkan molekul/ion melintasi membran biologis. Contohnya adalah enzim Na⁺/K⁺ ATPase, secA protein translocase.



Selanjutnya, angka kedua dari EC menunjukkan subkelas yang memberikan informasi tentang jenis senyawa atau gugus yang terlibat. Misalnya, pada kelas *Oxidoreductase*, subkelas menunjukkan jenis gugus pada donor yang mengalami reaksi oksidasi. Angka berikutnya yaitu angka ketiga menunjukkan sub-subkelas dan angka keempat menunjukkan enzim spesifik dalam sub-subkelas (McDonald & Tipton, 2023). Contoh *EC number* sebagai berikut (Boyce, 2001):

- a. EC 3.1.2.23 = 4-hydroxybenzoyl-CoA *thioesterase*.
- b. Angka pertama (kelas) = 3 (*Hydrolase*), mengkatalisis reaksi 4-hydroxybenzoyl-CoA + H₂O = 4-hydroxybenzoate + CoA
- c. Angka kedua (subkelas) = 1 (bertindak pada ikatan ester).
- d. Angka ketiga (sub-subkelas) = 2 (*thioester hydrolase*).
- e. Angka keempat (nomor unik enzim dalam subkelas) = 23 (4-hydroxybenzoyl-CoA *thioesterase*).

Kinetika Enzim

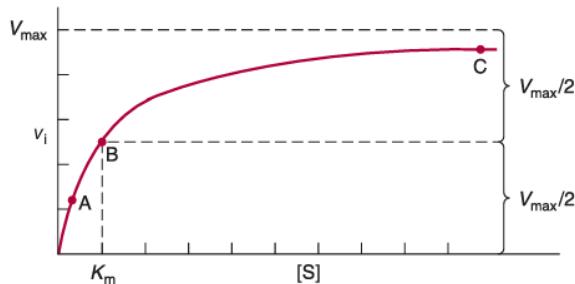
Kinetika enzim merupakan studi yang mengukur secara kuantitatif laju reaksi yang dikatalisis oleh enzim dan menelaah faktor-faktor yang dapat memengaruhi laju reaksi tersebut. Studi ini sangat berguna dalam memahami mekanisme katalisis suatu enzim, menganalisis gangguan enzim yang terlibat dalam patogenesis suatu penyakit, serta berperan pula dalam pengembangan terapi penyakit. (Nayak, 2018; Rodwell et al., 2015). Pengukuran laju reaksi enzim dilakukan pada kondisi yang bervariasi, salah satunya terkait konsentrasi substrat dan produk yang berubah seiring waktu (Kavitha, 2018).

Model Michaelis-Menten adalah model dasar dalam memahami kinetik enzim yang menghubungkan laju reaksi (V_i) dengan konsentrasi substrat (S). Dua parameter yang digunakan yaitu *Maximum Reaction Rate* (V_{max}), menunjukkan laju reaksi maksimum saat enzim jenuh dengan substrat, dan *Michaelis Constant* (K_m), menunjukkan konsentrasi substrat saat laju reaksi setengah dari V_{max} (Kavitha, 2018; Nayak, 2018). Model Michaelis-Menten tertuang dalam persamaan dan grafik di bawah ini:

1. Persamaan Michaelis-Menten:

$$V_i = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

2. Grafik Michaelis-Menten:



Gambar 9.4: Grafik Model Michaelis-Menten

Sumber: (Rodwell et al., 2015)

Konstanta Michaelis (K_m) juga menunjukkan afinitas enzim terhadap substrat. Nilai K_m yang semakin rendah dapat diartikan bahwa afinitas enzim terhadap substrat semakin tinggi sehingga hanya membutuhkan jumlah substrat yang lebih sedikit untuk mencapai V_{max}, begitu juga pada kondisi sebaliknya (Nayak, 2018).

Menurut teori kinetik, dua molekul dapat bereaksi jika mereka saling mendekat untuk membentuk ikatan dan memiliki energi kinetik yang cukup untuk menuju keadaan transisi. Berdasarkan hal tersebut, faktor-faktor yang dapat meningkatkan jumlah tumbukan molekul atau energi kinetik akan mempercepat laju reaksi pula. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi laju reaksi antara lain suhu, pH, konsentrasi enzim, dan adanya aktuator serta inhibitor (Rodwell et al., 2015).

1. Suhu

Energi kinetik dan frekuensi tumbukan molekul dapat meningkat oleh karena adanya peningkatan suhu. Hal ini akan menghasilkan peningkatan laju reaksi baik pada reaksi yang terjadi tanpa enzim maupun yang dikatalisis oleh enzim. Enzim tetap stabil dan aktif pada rentang suhu tertentu, misalnya pada enzim manusia stabil pada suhu 45-55°C, sedangkan enzim mikroorganisme termofilik stabil pada suhu di atas 100°C. Jika suhu lebih tinggi dari rentang

suhunya, dapat menyebabkan kerusakan ikatan nonkovalen enzim dan rantai polipeptida terdenaturasi sehingga aktivitas katalitik akan hilang (Rodwell et al., 2015).

2. Konsentrasi Ion Hidrogen (pH)

Setiap enzim memiliki pH optimum untuk dapat melakukan aktivitas katalitik. pH optimum enzim sekitar 6,8, namun ada beberapa enzim yang mampu bekerja pada pH yang sangat ekstrem, misalnya enzim pepsin (pH optimum sekitar 2,0). Perubahan pH pada lingkungan enzim dapat menyebabkan perubahan ionisasi gugus sisi aktif enzim sehingga aktivitas katalitik akan menurun. Kondisi yang lebih parah seperti perubahan pH yang sangat ekstrem dapat menyebabkan pelepasan ikatan non-kovalen hingga enzim terdenaturasi (Wahyuni, 2017).

3. Konsentrasi Enzim

Jumlah enzim yang tersedia memiliki peranan penting dalam laju reaksi katalisis substrat menjadi produk. Jumlah enzim yang lebih banyak dari substrat akan menyebabkan peningkatan laju reaksi katalisis, begitu pun kondisi sebaliknya. Jika jumlah enzim lebih sedikit dari substrat, maka laju reaksi akan lebih lambat dikarenakan substrat akan “antri” untuk dikatalisis menjadi produk (Muíño, 2025).

4. Aktivator

Aktivator enzim adalah molekul atau ion yang dapat meningkatkan aktivitas enzim, misalnya ion logam (Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+}) dan koenzim. Jika komponen tersebut tidak tersedia, maka enzim menjadi inaktif (Naik, 2018).

5. Inhibitor

Molekul yang dapat menyebabkan penurunan aktivitas katalitik enzim disebut dengan inhibitor enzim. Inhibitor enzim dapat bersifat *reversibel* atau *non-reversibel*.

a. Inhibitor Reversibel

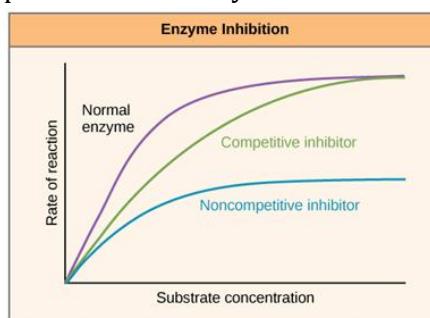
Inhibitor reversibel berikatan dengan enzim melalui ikatan non-kovalen, sehingga ikatan ini dapat diputus dengan mengubah kondisi lingkungan enzim. Inhibitor *reversibel* dibagi menjadi 3 tipe, yaitu:

- 1) Inhibitor kompetitif: Inhibitor tipe ini biasanya memiliki struktur yang hampir mirip dengan substrat sehingga akan

bersaing dengan substrat untuk mengikat sisi aktif enzim. Hal ini menyebabkan kemungkinan substrat untuk berikatan dengan enzim akan berkurang. Enzim yang terikat oleh inhibitor mengakibatkan enzim inaktif dan aktivitas katalitik tidak berjalan. Tipe inhibitor ini dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi substrat (Kavitha, 2018).

- 2) Inhibitor non-kompetitif: Inhibitor tipe ini mengikat enzim pada sisi selain sisi aktif enzim (sisi alosterik) yang mengakibatkan perubahan konformasi enzim dan enzim menjadi inaktif (Kavitha, 2018; Wahyuni, 2017).
- 3) Inhibitor unkompetitif: Inhibitor tipe ini hanya dapat terikat pada kompleks enzim-substrat. Hal ini menyebabkan aktivitas katalitik untuk mengubah substrat menjadi produk terhenti dan substrat terperangkap di dalam enzim. Inhibitor ini biasanya mengikat pada enzim yang mengalami perubahan konformasi setelah substrat terikat pada sisi aktif enzim (Kavitha, 2018; Muíño, 2025).

Hubungan laju reaksi dengan konsentrasi substrat pada kondisi normal atau ada inhibitor tersaji dalam gambar 11.5, yang menunjukkan pada kondisi normal maka laju reaksi mencapai maksimum, dan jika terdapat inhibitor kompetitif maka dibutuhkan jumlah substrat lebih banyak untuk mencapai laju reaksi maksimum. Pada kondisi terdapat inhibitor non-kompetitif, maka laju reaksi maksimum lebih rendah. Hal ini berlaku juga pada kondisi adanya inhibitor unkompetitif.



Gambar 9.5: Hubungan Laju Reaksi dengan Konsentrasi Substrat Pada Kondisi Ada/Tidaknya Inhibitor

Sumber: Muíño, 2025

b. *Inhibitor Non-reversible*

Inhibitor non-reversibel bekerja dengan menempel pada enzim melalui ikatan kovalen sehingga sulit untuk terlepas. Inhibitor tipe ini biasanya mengikat residu asam amino pada situs aktif sehingga enzim menjadi inaktif dan jalur katalitik enzim tertutup (Kavitha, 2018).

Daftar Pustaka

- Bhatia, S. (2018). Introduction to Enzymes and Their Applications. In *Introduction to Pharmaceutical Biotechnology, Volume 2* (pp. 1-1-1-29). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1302-5ch1>
- Boyce, S. (2001). *Enzyme Classification and Nomenclature*. www.els.net
- Elshad, N., Huseyn, A., Farah, M., & Nigar, M. (2024). Enzymes Are Catalysts of Biological Reactions. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry (IOSR-JBB, 10, 9-12.* <https://doi.org/10.9790/264X-1005020912>
- Galuh, P., Hanum, R., Si, S., & Si, M. (2018). *Buku Ajar Biokimia Dasar Edisi Revisi*. Umsida Press.
- Heckmann, C. M., & Paradisi, F. (2020). Looking Back: A Short History of the Discovery of Enzymes and How They Became Powerful Chemical Tools. In *ChemCatChem* (Vol. 12, Issue 24, pp. 6082-6102). Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1002/cctc.202001107>
- Kavitha, K. (2018). Enzyme Kinetics: Mechanisms of Catalysis and Inhibition. *International Journal of Research and Analytical Reviews*, 228. www.ijrar.org
- McDonald, A. G., & Tipton, K. F. (2023). Enzyme Nomenclature and Classification: The State of the Art. In *FEBS Journal* (Vol. 290, Issue 9, pp. 2214-2231). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/febs.16274>
- Muño, P. (2025). *CHEM 114: Human Chemistry II*. <https://LibreTexts.org>
- Naik, P. (2017). *Essentials of Biochemistry, second edition*. Jaypee Brothers Medical Publisher.
- Nayak B., Shivananda. (2018). *Essentials of Biochemistry Essentials, second edition*. Jaypee Brothers Medical Publisher.
- Patil, S.J. (2023). *Enzyme Mechanisms*. Jaya Publishing House.
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. Anthony. (2015). *Harper's illustrated biochemistry*. McGraw-Hill

Education.

Umbu Henggu, K., Nurdiansyah, Y., Wira, K., Sumba, W., Suprapto, J. R., 35, N., Prailiu, K., Sumba, K., Jenderal, D., Daya, P., Kelautan, S. P., Perikanan, D., & Medan, J. (2021). *Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein, dan Asam Nukleat*. 16, 10110. <https://ejurnalunsam.id/index.php/IQ>

Wahyuni, Sri. (2017). *Biokimia Enzim Dan Karbohidrat*. Unimal Press.

PROFIL PENULIS



Nur Aisah Ibrahimiyah, Dr., M.Si.

Penulis merupakan dosen pengampu mata kuliah biokimia kedokteran dan menjabat sebagai kepala laboratorium Biokimia dan Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada tahun 2016 di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang, kemudian melanjutkan pendidikan S2 dalam bidang Ilmu Kedokteran Dasar dengan fokus pada Biokimia Kedokteran pada tahun 2020 di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Sejak tahun 2020, penulis menunjukkan minat yang mendalam terhadap biokimia kedokteran, khususnya dalam memahami mekanisme enzim, metabolisme, dan regulasi biokimia yang mendasari fungsi fisiologis manusia. Ketertarikan ini mendorong beliau untuk aktif meneliti dan mengembangkan materi pembelajaran yang memadukan konsep biokimia dengan aplikasi klinis, serta membimbing mahasiswa dalam penelitian ilmiah terkait biokimia medis. Selain aktivitas akademik, penulis juga aktif dalam berbagai kegiatan pengabdian masyarakat yang berfokus pada edukasi kesehatan berbasis pemahaman biokimia. Beliau berkomitmen untuk meningkatkan kualitas pendidikan kedokteran di Indonesia dengan pendekatan yang integratif, menghubungkan ilmu dasar dan praktik klinis melalui pemahaman biokimia yang aplikatif.

Email Penulis: nuraisahibrahimiyah@um-surabaya.ac.id



BAB 10

GIZI DASAR & MAKRO- MIKRONUTRIEN

Kristiawan Prasetyo Agung Nugroho, M.Si.

Universitas Kristen Satya Wacana



Konsep Dasar Gizi dalam Ilmu Biomedik

Ilmu gizi dalam perspektif biomedik tidak dapat dipahami semata-mata sebagai kajian tentang makanan dan zat gizi yang dikonsumsi sehari-hari. Lebih dari itu, gizi merupakan ilmu yang mempelajari bagaimana zat gizi berinteraksi dengan sistem biologis tubuh manusia, memengaruhi struktur sel, fungsi jaringan dan organ, serta mengatur berbagai proses metabolisme yang menopang kehidupan. Dalam kerangka ini, gizi menjadi bagian integral dari ilmu biomedik karena berperan langsung dalam menjaga fungsi fisiologis normal, mempertahankan keseimbangan internal tubuh, serta mencegah terjadinya gangguan metabolismik dan penyakit.

Setiap zat gizi yang masuk ke dalam tubuh, baik makronutrien seperti karbohidrat, protein, dan lemak, maupun mikronutrien seperti vitamin dan mineral, akan melalui rangkaian proses biomedik yang kompleks, mulai dari pencernaan, absorpsi, dan distribusi hingga metabolisme di tingkat seluler. Zat gizi tidak hanya berfungsi sebagai sumber energi, tetapi juga sebagai komponen struktural sel, kofaktor reaksi enzimatik, serta molekul sinyal yang memengaruhi regulasi gen dan respon fisiologis tubuh. Oleh karena itu, gizi memiliki peran yang bersifat struktural, fungsional, dan regulatori secara simultan.

Konsep fundamental dalam gizi biomedik adalah homeostasis zat gizi, yaitu kemampuan tubuh untuk menjaga keseimbangan antara asupan zat gizi, kebutuhan fisiologis, serta pemanfaatannya oleh jaringan dan organ. Homeostasis ini dikendalikan oleh sistem regulasi yang melibatkan sistem saraf, sistem endokrin, serta mekanisme molekuler di tingkat sel. Ketika asupan zat gizi sesuai dengan kebutuhan, tubuh mampu mempertahankan fungsi metabolismik yang optimal. Sebaliknya, ketidakseimbangan asupan, baik dalam bentuk defisiensi maupun kelebihan, dapat mengganggu homeostasis dan menjadi titik awal terjadinya penyakit.

Sebagai contoh, dalam konteks biomedik modern, pemahaman tentang gizi juga tidak dapat dilepaskan dari peran *gut microbiome*, yaitu komunitas mikroorganisme yang hidup di saluran cerna dan berinteraksi erat dengan zat gizi yang dikonsumsi. *Gut microbiome* berperan dalam fermentasi serat pangan, produksi asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids/SCFA*), modulasi sistem imun, serta

regulasi metabolisme energi. Dengan demikian, hubungan antara gizi dan kesehatan manusia bersifat triadik, melibatkan interaksi antara makanan, tubuh manusia, dan mikrobiota usus.

Hubungan erat antara gizi dan sistem biomedik juga tercermin pada keterkaitannya dengan sistem endokrin dan sistem imun. Sistem endokrin mengatur metabolisme energi melalui hormon-hormon seperti insulin, glukagon, leptin, dan hormon tiroid, yang sangat dipengaruhi oleh status gizi. Sementara itu, sistem imun membutuhkan dukungan zat gizi yang adekuat untuk mempertahankan integritas mukosa, memproduksi sel imun, serta mengontrol respon inflamasi. Ketidakseimbangan gizi dapat mengganggu kedua sistem ini dan berdampak luas terhadap kesehatan individu.

Klasifikasi & Fungsi Zat Gizi

Dalam ilmu biomedik, zat gizi diklasifikasikan tidak hanya berdasarkan asal atau jumlah kebutuhannya, tetapi terutama berdasarkan fungsi biologisnya di dalam tubuh. Pendekatan fungsional ini penting karena membantu memahami bagaimana zat gizi berperan dalam menjaga struktur sel, mengatur proses metabolismik, serta mempertahankan homeostasis tubuh. Secara umum, zat gizi dikelompokkan menjadi makronutrien dan mikronutrien, yang masing-masing memiliki peran spesifik namun saling berinteraksi dalam sistem biologis manusia.

Pemahaman tentang klasifikasi dan fungsi zat gizi menjadi dasar penting untuk menelusuri mekanisme terjadinya gangguan metabolismik di tingkat seluler. Kekurangan atau kelebihan zat gizi tertentu dapat mengganggu reaksi biokimia, sinyal sel, dan fungsi organ, yang pada akhirnya bermuara pada munculnya penyakit. Oleh karena itu, zat gizi harus dipandang sebagai komponen aktif dalam sistem biomedik, bukan sekadar unsur pasif dari makanan.

1. Makronutrien: Sumber Energi dan Komponen Struktural Tubuh

Makronutrien terdiri dari karbohidrat, protein, dan lemak, yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah relatif besar. Dalam perspektif biomedik, makronutrien memiliki dua peran utama, yaitu sebagai

sumber energi metabolism dan sebagai bahan struktural penyusun sel dan jaringan. Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi sel, terutama bagi jaringan yang sangat bergantung pada glukosa, seperti otak dan sel darah merah. Setelah dicerna dan diserap, karbohidrat diubah menjadi glukosa yang kemudian dimetabolisme melalui jalur glikolisis, siklus asam sitrat, dan fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan Adenosin Trifosfat (ATP). Di tingkat sel, ketersediaan glukosa memengaruhi regulasi hormon insulin dan jalur sinyal metabolismik, sehingga kelebihan atau kekurangan karbohidrat dapat berdampak pada keseimbangan energi dan metabolisme glukosa.

Protein berperan terutama sebagai bahan struktural dan fungsional tubuh. Asam amino hasil pencernaan protein digunakan untuk sintesis protein struktural seperti kolagen dan aktin, serta protein fungsional seperti enzim, hormon, dan antibodi. Dalam kondisi tertentu, protein juga dapat digunakan sebagai sumber energi, meskipun hal ini bukan fungsi utamanya. Kekurangan protein dapat mengganggu pertumbuhan, perbaikan jaringan, dan fungsi sistem imun, sedangkan kelebihan asupan protein dapat memengaruhi beban metabolism ginjal dan keseimbangan nitrogen.

Lemak (*lipid*) merupakan sumber energi dengan densitas tinggi dan berperan penting dalam struktur membran sel. Asam lemak dan *fosfolipid* menjadi komponen utama membran sel, memengaruhi fluiditas membran dan fungsi reseptör. Selain itu, lemak juga berfungsi sebagai prekursor hormon steroid dan molekul sinyal *lipid*. Dalam konteks biomedik, kelebihan asupan lemak tertentu dapat berkontribusi terhadap *dislipidemia* dan inflamasi, sementara kekurangan lemak esensial dapat mengganggu fungsi sel dan sistem saraf.

2. Mikronutrien: Kofaktor dan Pengatur Proses Biokimia

Mikronutrien terdiri dari vitamin dan mineral, yang dibutuhkan dalam jumlah relatif kecil tetapi memiliki peran yang sangat krusial dalam regulasi metabolisme. Dalam perspektif biomedik, mikronutrien berfungsi terutama sebagai kofaktor enzimatik, regulator reaksi biokimia, dan penjaga stabilitas struktur sel dan jaringan.

Vitamin berperan sebagai koenzim atau prekursor koenzim dalam berbagai reaksi metabolismik. Vitamin B kompleks, misalnya, terlibat langsung dalam metabolisme energi melalui perannya dalam reaksi oksidasi-reduksi dan transfer gugus kimia. Vitamin larut lemak seperti vitamin A dan D juga berperan dalam regulasi ekspresi gen dan diferensiasi sel. Kekurangan vitamin dapat menyebabkan gangguan metabolismik spesifik, sedangkan kelebihan vitamin tertentu dapat bersifat toksik dan mengganggu fungsi sel.

Mineral memiliki peran struktural dan regulatori dalam tubuh. Kalsium dan fosfor, misalnya, merupakan komponen utama tulang dan gigi, sekaligus berperan dalam transmisi sinyal sel dan kontraksi otot. Mineral lain seperti zat besi, zinc, dan magnesium berfungsi sebagai kofaktor enzim dan berperan dalam sistem imun serta metabolisme energi. Ketidakseimbangan mineral dapat menyebabkan gangguan fungsi seluler, termasuk anemia, gangguan neuromuskular, dan penurunan respons imun.

3. Implikasi Biomedik: Gangguan Metabolik akibat Ketidakseimbangan Zat Gizi

Dalam konteks biomedik, klasifikasi zat gizi berdasarkan fungsi biologisnya memberikan kerangka untuk memahami bagaimana gangguan metabolismik dapat muncul di tingkat seluler. Kekurangan zat gizi dapat menghambat jalur metabolisme tertentu akibat tidak tersedianya substrat atau kofaktor enzim, sementara kelebihan zat gizi dapat menyebabkan akumulasi metabolit yang bersifat toksik atau memicu respons inflamasi.

Hal yang perlu dipahami adalah bahwa gangguan metabolismik bukanlah peristiwa yang terjadi secara tiba-tiba, melainkan hasil dari ketidakseimbangan zat gizi yang berlangsung dalam jangka waktu tertentu. Dengan pemahaman ini, analisis status gizi dapat digunakan sebagai alat penting dalam pencegahan, diagnosis, dan penatalaksanaan berbagai penyakit, termasuk penyakit metabolismik, gangguan pertumbuhan, dan penyakit degeneratif.

Keseimbangan Energi & Status Gizi

Keseimbangan energi merupakan konsep fundamental dalam ilmu gizi dan biomedik yang menjelaskan hubungan antara energi yang

masuk ke dalam tubuh melalui makanan dan minuman dengan energi yang dikeluarkan untuk mempertahankan fungsi fisiologis dan aktivitas sehari-hari. Dalam kondisi seimbang, energi yang dikonsumsi akan digunakan secara efisien untuk mendukung metabolisme, pertumbuhan, serta perbaikan jaringan. Sebaliknya, ketidakseimbangan antara energi masuk dan energi keluar dapat mengganggu homeostasis nutrisi dan berkontribusi terhadap terjadinya berbagai masalah gizi, baik dalam bentuk kekurangan maupun kelebihan energi.

1. Konsep Energi Masuk dan Energi Keluar

Energi masuk (*energy intake*) berasal dari makronutrien, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak, yang masing-masing memiliki nilai energi berbeda. Energi ini selanjutnya digunakan tubuh untuk berbagai keperluan biologis. Sementara itu, energi keluar (*energy expenditure*) mencakup seluruh penggunaan energi tubuh, yang secara umum terdiri dari metabolisme basal, aktivitas fisik, dan efek termik makanan.

Dalam perspektif biomedik, keseimbangan energi tidak hanya ditentukan oleh jumlah energi yang dikonsumsi, tetapi juga oleh efisiensi metabolisme dan regulasi hormonal. Faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, komposisi tubuh, status hormonal, dan kondisi kesehatan turut memengaruhi bagaimana tubuh menggunakan dan menyimpan energi.

2. Metabolisme Basal dan Kebutuhan Energi Total

Metabolisme basal atau *Basal Metabolic Rate* (BMR) adalah jumlah energi minimum yang dibutuhkan tubuh untuk mempertahankan fungsi vital dalam kondisi istirahat, seperti pernapasan, sirkulasi darah, dan aktivitas seluler. BMR merupakan komponen terbesar dari pengeluaran energi total dan sangat dipengaruhi oleh massa bebas lemak, terutama jaringan otot.

Kebutuhan energi total (*Total Energy Expenditure/TEE*) merupakan akumulasi dari metabolisme basal, energi untuk aktivitas fisik, dan efek termik makanan. Dalam konteks biomedik, pemahaman tentang BMR dan TEE penting untuk menilai apakah asupan energi seseorang sesuai dengan kebutuhan fisiologisnya.

Ketidaksesuaian antara asupan energi dan kebutuhan energi total yang berlangsung dalam jangka panjang dapat memicu adaptasi metabolismik yang berujung pada gangguan status gizi.

3. Penilaian Status Gizi dalam Perspektif Biomedik

Status gizi menggambarkan kondisi keseimbangan antara asupan zat gizi dan kebutuhan tubuh, yang tercermin dalam ukuran tubuh, fungsi metabolismik, dan parameter biokimia. Penilaian status gizi dalam konteks biomedik dilakukan melalui pendekatan multidimensional, terutama menggunakan data antropometri dan biokimia.

Penilaian antropometri meliputi pengukuran berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkar pinggang, serta indikator pertumbuhan pada anak. Parameter ini memberikan gambaran awal tentang keseimbangan energi dan komposisi tubuh. Sementara itu, penilaian biokimia melibatkan pemeriksaan biomarker seperti kadar glukosa darah, profil *lipid*, hemoglobin, dan penanda inflamasi, yang mencerminkan kondisi metabolismik dan respons fisiologis tubuh terhadap asupan energi dan zat gizi.

Kombinasi data antropometri dan biokimia memungkinkan identifikasi dini gangguan gizi, bahkan sebelum muncul gejala klinis yang jelas. Pendekatan ini sangat relevan dalam ilmu biomedik karena mengaitkan perubahan status gizi dengan mekanisme metabolismik di tingkat seluler.

4. Ketidakseimbangan Energi: Malnutrisi dan Obesitas

Ketidakseimbangan energi dapat menimbulkan berbagai bentuk gangguan status gizi. Malnutrisi energi terjadi ketika asupan energi tidak mencukupi kebutuhan metabolismik tubuh, yang dapat menyebabkan penurunan berat badan, gangguan pertumbuhan, penurunan massa otot, serta melemahnya sistem imun. Dalam jangka panjang, kondisi ini dapat mengganggu fungsi organ dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit infeksi.

Sebaliknya, kelebihan energi yang berlangsung kronis dapat menyebabkan obesitas, yang ditandai oleh akumulasi lemak tubuh berlebih. Dari perspektif biomedik, obesitas bukan sekadar

kelebihan berat badan, tetapi merupakan kondisi metabolik kompleks yang melibatkan disfungsi jaringan adiposa, resistensi insulin, inflamasi kronis tingkat rendah, serta perubahan *gut microbiome*. Obesitas meningkatkan risiko berbagai penyakit tidak menular, seperti diabetes melitus tipe 2, penyakit kardiovaskular, dan gangguan metabolismik lainnya.

Dengan demikian, keseimbangan energi dan status gizi merupakan konsep kunci dalam memahami hubungan antara pola makan, metabolisme tubuh, dan kesehatan. Pemahaman ini menjadi dasar penting bagi pengembangan strategi gizi berbasis biomedik dalam upaya promotif, preventif, dan kuratif di berbagai kelompok usia.

Contoh Kasus Gizi dalam Perspektif Biomedik

1. Gangguan Metabolik Spesifik

a. Anemia: Gangguan Transport Oksigen dan Metabolisme Sel

Anemia merupakan contoh klasik gangguan metabolismik akibat ketidakseimbangan mikronutrien, terutama zat besi, vitamin B12, dan asam folat. Dalam perspektif biomedik, anemia tidak hanya berarti rendahnya kadar hemoglobin, tetapi juga terganggunya kemampuan sel darah merah dalam mengangkut oksigen ke jaringan. Zat besi berperan sebagai komponen utama hemoglobin, sedangkan vitamin B12 dan folat diperlukan untuk sintesis DNA sel darah merah. Kekurangan salah satu zat gizi tersebut akan menghambat pembelahan sel eritrosit dan menurunkan kapasitas oksigenasi jaringan. Dampaknya, sel mengalami hipoksia ringan kronis yang dapat mengganggu metabolisme energi dan fungsi organ vital.

b. Ketosis: Adaptasi Metabolik terhadap Kekurangan Karbohidrat

Ketosis merupakan kondisi metabolismik yang terjadi ketika asupan karbohidrat sangat rendah, sehingga tubuh beralih menggunakan lemak sebagai sumber energi utama. Dalam keadaan ini, hati menghasilkan badan keton sebagai alternatif bahan bakar bagi otak dan jaringan lain. Dari sudut pandang biomedik, ketosis mencerminkan fleksibilitas metabolismik tubuh

dalam mempertahankan homeostasis energi. Namun, ketosis yang tidak terkontrol atau berlangsung lama dapat menyebabkan ketidakseimbangan asam-basa dan membebani fungsi ginjal. Kondisi ini menunjukkan bahwa baik kekurangan maupun kelebihan zat gizi dapat memicu perubahan metabolismik yang signifikan di tingkat seluler.

c. Defisiensi Vitamin D: Gangguan Metabolisme Tulang dan Imunitas

Vitamin D memiliki peran penting dalam metabolisme kalsium dan fosfor, serta dalam regulasi sistem imun. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan gangguan mineralisasi tulang, seperti rakhitis pada anak dan osteomalasia pada dewasa. Dalam perspektif biomedik, vitamin D bekerja sebagai hormon steroid yang memengaruhi ekspresi gen di berbagai jaringan. Kekurangan vitamin D tidak hanya berdampak pada sistem skeletal, tetapi juga dikaitkan dengan penurunan fungsi imun dan peningkatan risiko penyakit inflamasi. Hal ini menegaskan bahwa mikronutrien, meskipun dibutuhkan dalam jumlah kecil, memiliki dampak sistemik yang besar.

2. Gizi dan *Gut Microbiome*

Dalam konteks biomedik modern, permasalahan gizi tidak hanya ditentukan oleh jumlah asupan zat gizi, tetapi juga oleh bagaimana tubuh memetabolisme dan merespons zat gizi tersebut. Interaksi yang kompleks antara zat gizi, sistem endokrin, sistem imun, dan *gut microbiome* menjadi kunci dalam memahami mekanisme dasar terjadinya gangguan metabolismik. *Gut microbiome* berperan sebagai mediator penting dalam absorpsi zat gizi, regulasi metabolisme energi, serta pengendalian respon inflamasi, sehingga perubahan pola makan dapat menimbulkan dampak sistemik terhadap kesehatan. Kondisi seperti obesitas, stunting, dan penyakit infeksi merupakan contoh nyata bagaimana gangguan homeostasis nutrisi dapat memicu perubahan biomedik yang kompleks. Oleh karena itu, pendekatan gizi berbasis biomedik dan mikrobiome menjadi sangat penting dalam upaya promotif, preventif, dan kuratif di bidang kesehatan.

a. Obesitas: Ketidakseimbangan Energi, Regulasi Hormon, dan Disbiosis Usus

Obesitas merupakan contoh nyata bagaimana ketidakseimbangan gizi memengaruhi sistem biomedik secara sistemik. Dalam perspektif sederhana, obesitas terjadi akibat ketidakseimbangan antara asupan energi dan pengeluaran energi. Namun, dari sudut pandang biomedik, obesitas melibatkan gangguan regulasi hormonal, inflamasi kronis tingkat rendah, serta perubahan komposisi *gut microbiome*.

Asupan makanan tinggi energi, lemak, dan gula sederhana dapat mengubah komposisi mikrobiota usus, ditandai dengan penurunan keragaman mikroba dan peningkatan bakteri yang lebih efisien dalam mengekstraksi energi dari makanan. Kondisi ini berkontribusi terhadap peningkatan penyimpanan lemak tubuh dan memperburuk resistensi insulin. Selain itu, disbiosis *gut microbiome* dapat meningkatkan permeabilitas usus, memicu inflamasi sistemik yang berperan dalam patogenesis obesitas dan penyakit metabolismik terkait.

b. Stunting: Gizi, Infeksi, dan Peran Saluran Cerna

Stunting pada anak merupakan contoh gangguan pertumbuhan kronis yang tidak hanya disebabkan oleh kekurangan asupan zat gizi, tetapi juga oleh interaksi kompleks antara gizi, infeksi, dan fungsi saluran cerna. Dalam perspektif biomedik, stunting mencerminkan kegagalan tubuh mempertahankan homeostasis nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan linear.

Anak dengan asupan protein, energi, dan mikronutrien yang tidak adekuat akan mengalami gangguan sintesis jaringan dan pertumbuhan tulang. Kondisi ini sering diperburuk oleh infeksi berulang yang memicu respons inflamasi dan meningkatkan kebutuhan zat gizi. Selain itu, gangguan komposisi *gut microbiome* pada anak stunting dapat menurunkan efisiensi absorpsi zat gizi serta mengganggu maturasi sistem imun dan metabolismik. Dengan demikian, stunting merupakan hasil dari interaksi antara faktor gizi, biomedik, dan mikrobiologis.

c. Penyakit Infeksi: Ketergantungan Sistem Imun terhadap Status Gizi

Penyakit infeksi memberikan contoh jelas tentang bagaimana status gizi memengaruhi fungsi sistem imun. Individu dengan kekurangan energi, protein, atau mikronutrien penting seperti vitamin A, zinc, dan zat besi cenderung memiliki respons imun yang lemah dan lebih rentan terhadap infeksi. Dalam konteks *gut microbiome*, keseimbangan mikrobiota usus berperan penting dalam mempertahankan barier mukosa dan mengatur respon imun lokal maupun sistemik. Ketidakseimbangan gizi dapat mengganggu ekosistem mikrobiota usus, menurunkan produksi metabolit protektif seperti SCFA, dan meningkatkan risiko infeksi saluran cerna maupun sistemik. Oleh karena itu, gizi yang optimal menjadi komponen kunci dalam pencegahan dan penanganan penyakit infeksi.

Ketiga contoh kasus tersebut menunjukkan bahwa gizi dalam ilmu biomedik tidak dapat dipisahkan dari fungsi sistem tubuh, dan salah satunya adalah peran dari *gut microbiome*. Obesitas, stunting, dan penyakit infeksi merupakan manifestasi nyata dari terganggunya homeostasis nutrisi yang melibatkan interaksi antara zat gizi, sistem endokrin, sistem imun, dan mikrobiota usus. Pemahaman ini menegaskan bahwa pendekatan gizi yang berbasis biomedik dan *microbiome* sangat penting dalam upaya promotif, preventif, dan kuratif di bidang kesehatan.

Arah dan Tantangan Kajian Biomedik Gizi Masa Kini dan Masa Mendatang

Perkembangan ilmu biomedik gizi dalam dua dekade terakhir menunjukkan pergeseran paradigma yang signifikan, dari pendekatan gizi konvensional berbasis kebutuhan populasi menuju pemahaman yang lebih mendalam tentang respons biologis individu terhadap zat gizi. Kemajuan teknologi dan ilmu dasar telah membuka peluang baru untuk menelusuri bagaimana zat gizi memengaruhi tubuh manusia hingga ke tingkat molekuler, seluler, dan sistemik. Perubahan ini menempatkan gizi tidak lagi sekadar sebagai faktor lingkungan, tetapi sebagai determinan biologis yang aktif dalam proses kesehatan dan penyakit.

Salah satu arah utama kajian biomedik gizi masa kini adalah pemanfaatan teknologi omik, seperti genomik, transkriptomik, proteomik, dan metabolomik. Pendekatan omik memungkinkan peneliti untuk memahami bagaimana variasi genetik memengaruhi metabolisme zat gizi dan risiko penyakit. Melalui nutrigenomik dan nutrigenetik, hubungan antara pola makan, ekspresi gen, dan jalur metabolismik dapat dianalisis secara lebih presisi. Sementara itu, metabolomik memberikan gambaran langsung tentang perubahan metabolit sebagai hasil interaksi antara asupan gizi dan proses metabolisme tubuh, sehingga menjadi alat penting dalam mengidentifikasi biomarker status gizi dan penyakit metabolismik.

Perkembangan lain yang semakin mendapat perhatian adalah pemahaman tentang peran mikrobiota usus dalam metabolisme zat gizi. *Gut microbiome* kini dipandang sebagai “organ metabolismik” tambahan yang berkontribusi pada pencernaan, produksi energi, regulasi sistem imun, dan pengendalian inflamasi. Interaksi antara zat gizi dan mikrobiota usus memengaruhi ketersediaan nutrien, produksi metabolit bioaktif, serta respons metabolismik tubuh. Oleh karena itu, kajian biomedik gizi modern semakin menekankan pentingnya pendekatan yang mengintegrasikan manusia dan mikrobiotanya sebagai satu kesatuan sistem biologis.

Sejalan dengan kemajuan tersebut, personalisasi nutrisi muncul sebagai salah satu tren utama dalam gizi masa depan. Pendekatan ini bertujuan untuk merancang rekomendasi gizi yang disesuaikan dengan karakteristik individu, seperti profil genetik, status metabolismik, gaya hidup, dan komposisi mikrobiota usus. Dengan memahami perbedaan respons individu terhadap zat gizi, personalisasi nutrisi diharapkan dapat meningkatkan efektivitas pencegahan dan penatalaksanaan penyakit kronis, termasuk obesitas, diabetes, dan penyakit kardiometabolik lainnya.

Namun demikian, perkembangan pesat dalam biomedik gizi juga dihadapkan pada berbagai tantangan. Kompleksitas data omik, keterbatasan integrasi multidisipliner, serta kesenjangan antara temuan riset dan implementasi praktis masih menjadi kendala utama. Selain itu, isu etika, privasi data genetik, dan akses teknologi juga perlu

mendapat perhatian agar kemajuan ilmu gizi tidak memperlebar ketimpangan kesehatan di masyarakat.

Dengan mempertimbangkan peluang dan tantangan tersebut, kajian biomedik gizi di masa mendatang dituntut untuk bersifat lebih integratif, translasional, dan berorientasi pada pencegahan. Praktisi kesehatan perlu dibekali pemahaman yang kuat tentang dasar biomedik gizi, sekaligus kemampuan untuk menafsirkan temuan ilmiah secara kritis dan aplikatif. Melalui pendekatan ini, ilmu gizi diharapkan dapat berkontribusi secara nyata dalam meningkatkan kualitas kesehatan individu dan populasi di era kedokteran presisi.

Daftar Pustaka

- Belkaid, Y. & Hand, T. W. (2014). *Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation*. *Cell*, 157 (1), 121-141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. (2019). *Biochemistry* (9th Ed.). Macmillan. New York.
- Gibney, M. J., Lanham-New, S. A., Cassidy, A., & Vorster, H. H. (2019). *Introduction to Human Nutrition* (3rd Ed.). Wiley-Blackwell.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2020). *Textbook of Medical Physiology* (14th Ed.). Elsevier.
- Holick, M. F. (2007). *Vitamin D Deficiency*. *The New England Journal of Medicine*, 357 (3), 266-281. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>.
- Nelson, D. L. & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th Ed.). W. H. Freeman & Company. New York.
- Nicholson, J. K., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., & Pettersson, S. (2012). *Host-Gut Microbiota Metabolic Interactions*. *Science*, 336 (6086), 1262-1267. <https://doi.org/10.1126/science.1223813>
- Ordovás, J. M., Ferguson, L. R., Tai, E. S., & Mathers, J. C. (2018). *Personalised Nutrition and Health*. *BMJ*, 361, k2173. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2173>.
- Prentice, A. M., & Humphrey, J. H. (2014). *The Stunting Syndrome in Developing Countries*. *Paediatrics and International Child Health*, 34 (4), 250-265. <https://doi.org/10.1179/2046905514Y.0000000158>.
- Sonnenburg, J. L. & Bäckhed, F. (2016). *Diet-Microbiota Interactions as Moderators of Human Metabolism*. *Nature*, 535 (7610), 56-64. <https://doi.org/10.1038/nature18846>
- Turnbaugh, P. J. & Gordon, J. I. (2009). *The Core Gut Microbiome, Energy Balance, and Obesity*. *The Journal of Physiology*, 587 (17), 4153-4158. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.174136>.
- Turnbaugh, P. J., Ley, R. E., Mahowald, M. A., Magrini, V., Mardis, E. R.,

- & Gordon, J. I. (2006). *An Obesity-Associated Gut Microbiome with Increased Capacity for Energy Harvest*. *Nature*, 444 (7122), 1027-1031. <https://doi.org/10.1038/nature05414>
- World Health Organization. (2014). *Global nutrition targets 2025: Stunting policy brief*.
- World Health Organization. (2020). *Obesity and Overweight*. WHO Press, Geneva.
- Zeisel, S. H. (2020). *Precision (Personalized) Nutrition: Understanding Metabolic Heterogeneity*. *Annual review of food science and technology*, 11, 71-92. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051736>.

PROFIL PENULIS

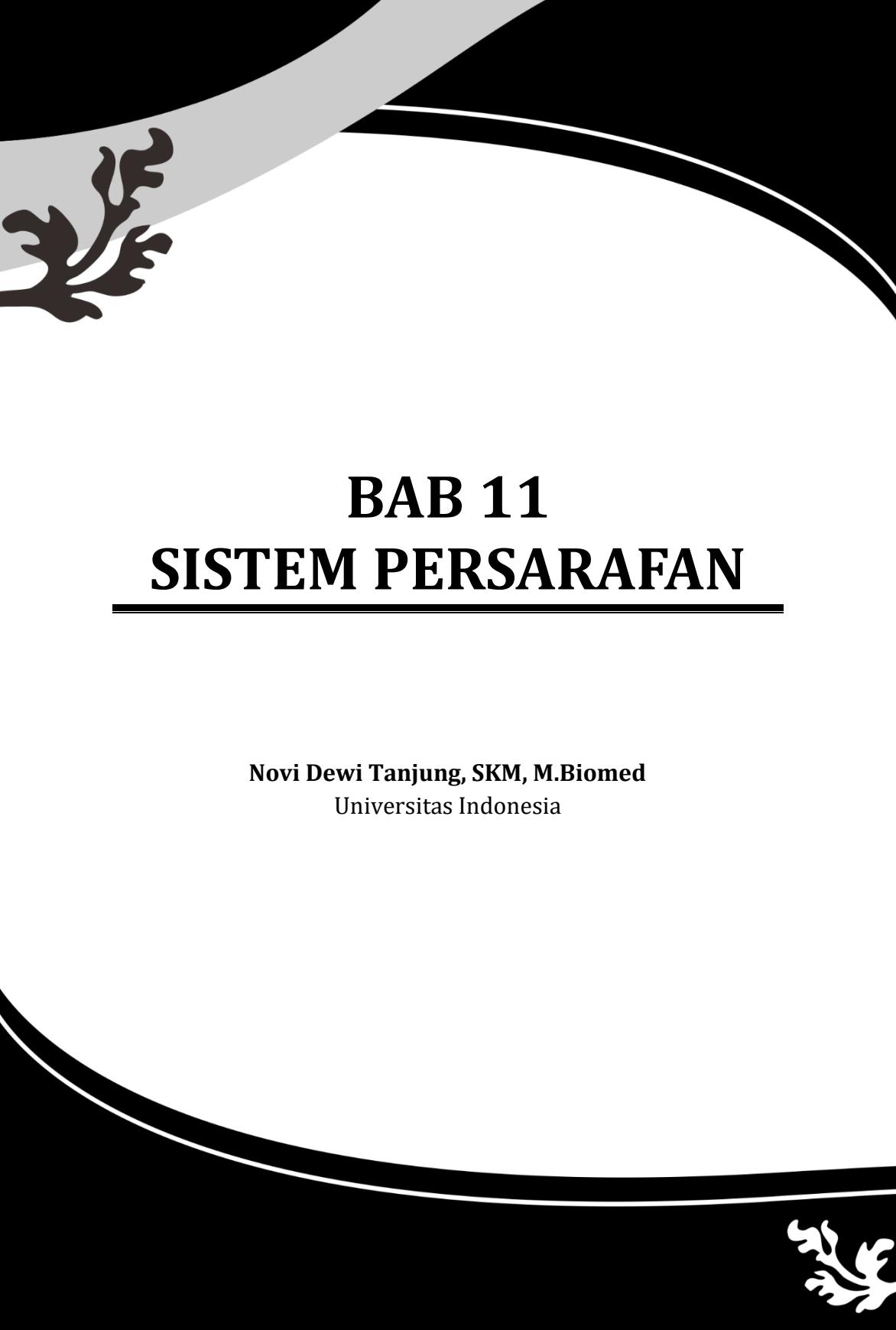


Kristiawan Prasetyo Agung Nugroho, M.Si.

Sejak masa SMA, penulis tertarik terhadap berbagai hal seputar bidang sains, khususnya terhadap bidang kesehatan, medis, gizi, dan pangan. Ketertarikan tersebut membawa penulis untuk mendalami ilmu biologi yang dinilai sebagai cikal bakal segala ilmu sains. Penulis menyelesaikan jenjang S1 dari Fakultas Biologi, Universitas Kristen Satya Wacana pada tahun 2009 dengan peminatan biokimia, kemudian pada tahun 2010 melanjutkan studi paska sarjana (S2) di Universitas yang sama, yakni Magister Biologi Fakultas Biologi, Universitas Kristen Satya Wacana.

Sejak tahun 2015, penulis mengabdi kepada almamater dengan menjadi pengajar di Program Studi S1 Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Kristen Satya Wacana. Mata kuliah yang diajarkan kepada mahasiswa diantaranya *Biochemistry*, *Nutrition Ecology*, *Nutrition Epidemiology*, *Research Method*, *Diet & Gut Microbiome*, dan beberapa mata kuliah lainnya. Fokus riset penulis saat ini adalah mengenai gangguan/penyakit metabolismik, khususnya obesitas dan mikrobiota saluran cerna. Bersama dengan para penulis lainnya, ia pernah terlibat dalam penulisan buku yang diterbitkan oleh Sada Kurnia Pustaka, yakni *Keamanan Pangan* (tentang Keracunan Makanan) dan *Pengantar Metodologi Kesehatan* (tentang Pemahaman terhadap Variabel dan Indikator), keduanya pada tahun 2023; serta *Pengantar Biokimia Gizi* (tentang Mikrobiota Usus dan Metabolisme Gizi) dan *Anatomi & Fisiologi Manusia* (tentang Metabolisme & Gizi) pada tahun 2025.

Surel Penulis: kristiawan.nugroho@uksw.edu



BAB 11

SISTEM PERSARAFAN

Novi Dewi Tanjung, SKM, M.Biomed
Universitas Indonesia

Pendahuluan

Sistem saraf merupakan jaringan komunikasi biologis yang sangat kompleks, tersusun atas sel-sel saraf (neuron) dan sel pendukung (sel glia) yang bekerja secara terkoordinasi untuk menerima, mengolah, dan mengirimkan informasi ke seluruh tubuh (Silverthorn, 2019; Sherwood & Ward, 2019). Sebagai sistem pengendali utama bersama sistem endokrin, sistem saraf memungkinkan organisme mempertahankan homeostasis, merespons rangsangan, dan menjalankan berbagai aktivitas kognitif tingkat tinggi seperti memori, pembelajaran, serta pengambilan keputusan (Kandel et al., 2021). Melalui interaksi elektrokimia yang sangat cepat, sistem saraf memungkinkan organisme beradaptasi dengan perubahan lingkungan secara *real time* (Hall & Hall, 2021).

Secara umum, fungsi utama sistem saraf dapat dikelompokkan menjadi tiga kategori besar. Pertama, fungsi sensorik, yaitu menerima rangsangan dari lingkungan internal maupun eksternal melalui reseptor sensorik. Kedua, fungsi integratif, yaitu mengolah informasi sensorik, menyimpannya, membuat asosiasi, serta menentukan respons yang sesuai. Ketiga, fungsi motorik, yaitu mengirimkan sinyal ke otot atau kelenjar untuk menghasilkan respons, baik dalam bentuk gerakan sadar maupun aktivitas otomatis (Barrett et al., 2019; VanPutte et al., 2020).

Sistem saraf secara anatomi dibagi menjadi dua komponen utama. Bagian pertama adalah sistem saraf pusat (SSP) yang terdiri atas otak dan sumsum tulang belakang. SSP berfungsi sebagai pusat kendali dan pemrosesan informasi, tempat terjadinya integrasi sensoris, pembentukan memori, regulasi emosi, serta kontrol aktivitas motorik (Hall & Hall, 2021; Kandel et al., 2021). Bagian kedua adalah sistem saraf perifer (SNP), yaitu seluruh jaringan saraf di luar otak dan sumsum tulang belakang. SNP berperan menghubungkan SSP dengan organ, otot, kelenjar, dan seluruh bagian tubuh lainnya. SNP terdiri atas jalur aferen (sensorik) yang membawa informasi menuju SSP, serta jalur eferen (motorik) yang membawa sinyal keluar dari SSP menuju efektor (VanPutte et al., 2020). Pembagian ini menunjukkan bahwa fungsi sensorik, integrasi, dan motorik berjalan melalui koordinasi erat antara SSP dan SNP, sehingga tubuh mampu merespons rangsangan secara cepat, tepat, dan terkoordinasi.

Sistem Saraf Pusat (SSP)

SSP terdiri atas otak dan sumsum tulang belakang, yang dilindungi oleh tulang tengkorak dan tulang vertebra, serta oleh struktur pelindung tambahan berupa meninges, cairan serebrospinal (CSF), dan *blood-brain barrier* (BBB). Secara fungsional, SSP berperan sebagai pusat pemrosesan, pengintegrasian, dan pengoordinasian respons tubuh (Hall & Hall, 2021).

1. Struktur Sistem Saraf Pusat

a. Otak

adalah organ kompleks dengan berat sekitar 1,2-1,4 kg dan terdiri atas beberapa wilayah besar yang memiliki fungsi saling berhubungan. Secara umum otak dibagi menjadi cerebrum, batang otak, dan cerebellum, masing-masing dengan peran spesifik dalam regulasi sensorik, motorik, homeostasis, dan fungsi kognitif (VanPutte et al., 2020; Kandel et al., 2021).

1) Cerebrum

Cerebrum merupakan bagian terbesar otak, tersusun atas dua hemisfer, korteks serebri, dan struktur subkortikal seperti ganglia basal, sistem limbik, dan thalamus-hipotalamus.

- a) Korteks serebri terdiri atas enam lapisan sel yang berperan dalam pengolahan sensorik, fungsi motorik sadar, bahasa, memori, dan kognisi tingkat tinggi. Korteks dibagi menjadi empat lobus utama: frontalis, parietalis, temporalis, dan oksipitalis, masing-masing memiliki area sensorik, motorik, dan asosiasi yang spesifik (Sherwood & Ward, 2019).
- b) Ganglia basal adalah kelompok inti subkortikal yang mengatur gerakan halus, inisiasi motorik, dan pembelajaran kebiasaan. Disfungsi struktur ini terkait dengan penyakit Parkinson dan Huntington (Barrett et al., 2019).
- c) Sistem limbik termasuk amigdala, hipokampus, gyrus cingulatus, dan nukleus terkait. Sistem ini berperan dalam regulasi emosi, motivasi, perilaku adaptif, serta

pembentukan memori jangka panjang (Kandel et al., 2021).

d) Thalamus dan hipotalamus. Thalamus berfungsi sebagai relay station untuk hampir semua informasi sensorik yang masuk ke korteks. Hipotalamus merupakan pusat penting homeostasis yang mengontrol suhu tubuh, rasa lapar, haus, ritme sirkadian, serta fungsi endokrin melalui koneksinya dengan kelenjar pituitari (Hall & Hall, 2021).

2) Batang Otak

Batang otak terdiri atas mesensefalon, pons, dan medulla oblongata. Struktur ini merupakan jalur utama antara otak dan sumsum tulang belakang serta mengandung berbagai pusat vital (Hall & Hall, 2021).

a) Mesencephalon mengatur refleks visual dan auditorik, mengandung substansia nigra dan kolikulus superior-inferior.

b) Pons berperan dalam koordinasi pernapasan, menghubungkan serebrum dengan cerebellum, serta menjadi tempat keluarnya beberapa saraf kranial.

c) Medulla oblongata mengandung pusat-pusat vital seperti respiration, kardiovaskular, dan refleks dasar (batuk, muntah, dan bersin). Lesi pada medulla dapat menyebabkan gangguan yang mengancam jiwa.

3) Cerebellum

Cerebellum terletak di posterior batang otak dan berfungsi dalam koordinasi gerakan, keseimbangan, postur, serta pembelajaran motorik. Cerebellum menerima informasi sensorik dari proprioceptor dan mengintegrasikannya untuk melakukan koreksi gerakan secara *real-time*. Kerusakan cerebellum menghasilkan ataxia, dysmetria, dan gangguan keseimbangan (Sherwood & Ward, 2019).

b. Sumsum Tulang Belakang (Medulla Spinalis)

merupakan struktur silindris yang memanjang dari medulla hingga vertebra lumbalis bagian atas. Bagian ini terdiri atas substansia abu-abu di bagian dalam dan substansia putih di

bagian luar. Substansia abu-abu mengandung badan sel neuron dan interneuron, sedangkan substansia putih terdiri dari traktus *ascending* (sensorik) dan *descending* (motorik) (VanPutte et al., 2020; Barrett et al., 2019). Sumsum tulang belakang berperan sebagai jalur koneksi antara tubuh dan otak, pusat refleks sederhana seperti refleks patela, dan penghubung utama antara SSP dan jaringan perifer.

c. Meninges dan Cairan Serebrospinal (CSF)

- 1) Otak dan sumsum tulang belakang dilindungi oleh tiga lapisan meninges: dura mater, arachnoid, dan pia mater. Dura mater adalah lapisan paling luar, kuat, dan fibrosa. Arachnoid adalah lapisan tengah, berisi ruang subarachnoid tempat CSF mengalir. Pia mater adalah lapisan terdalam yang melekat langsung pada permukaan otak dan sumsum tulang belakang. Struktur ini berperan dalam perlindungan mekanis dan dukungan metabolik untuk SSP (Kandel et al., 2021; VanPutte et al., 2020).
- 2) CSF diproduksi oleh pleksus koroideus dan mengalir di ventrikel serta ruang subaraknoid. CSF berfungsi sebagai bantalan mekanik, menjaga tekanan intrakranial, serta membawa nutrisi dan limbah metabolik (Hall & Hall, 2021).

d. *Blood-Brain Barrier* (BBB) atau sawar darah-otak merupakan struktur protektif yang terdiri atas endotel kapiler otak dengan tight junction, membran basalis, dan astrosit perivaskular. BBB berfungsi mencegah masuknya toksin, patogen, dan fluktuasi ionik yang dapat mengganggu aktivitas neuronal. Meskipun protektif, BBB juga menjadi hambatan utama dalam pengantaran obat ke otak (Hall & Hall, 2021; Kandel et al., 2021).

2. Fungsi Sistem Saraf Pusat

adalah menjalankan berbagai fungsi vital yang memungkinkan tubuh menerima informasi, mengolahnya, menghasilkan respons, serta mempertahankan homeostasis (Hall & Hall, 2021; Sherwood & Ward, 2019).

a. Integrasi Sensorik

Integrasi sensorik adalah proses menerima, mengolah, dan menafsirkan informasi dari reseptor tubuh. Informasi sensorik dari perifer dibawa menuju SSP melalui traktus ascending, kemudian disalurkan ke thalamus sebagai pusat penyaringan informasi utama. Thalamus menyeleksi dan mengarahkan sinyal ke area sensorik primer di korteks serebri, seperti korteks somatosensorik, visual, dan auditorik (VanPutte et al., 2020). Setelah mencapai korteks, informasi sensorik dianalisis secara bertahap, mulai dari deteksi sifat dasar rangsangan hingga interpretasi kompleks seperti bentuk, lokasi, intensitas, dan maknanya. Area asosiasi berperan menggabungkan berbagai modalitas sensorik sehingga tubuh dapat memberikan respons yang akurat dan adaptif (Henley, 2021).

b. Kontrol Motorik

Kontrol motorik merupakan proses sirkuit terintegrasi antara korteks, batang otak, ganglia basal, cerebellum, dan sumsum tulang belakang. Kontrol motorik mencakup perencanaan, inisiasi, koordinasi, dan pelaksanaan gerakan tubuh. Proses ini dimulai dari korteks motorik primer, premotor, dan area suplementer, yang menyusun rencana gerakan berdasarkan informasi sensorik dan pengalaman sebelumnya (Silverthorn, 2019). Selama eksekusi gerakan, informasi motorik ditransmisikan melalui traktus descending seperti traktus kortikospinal ke sumsum tulang belakang, kemudian diteruskan ke otot melalui neuron motorik perifer (Sherwood & Ward, 2019). Dua struktur penting lain terlibat dalam kontrol motorik:

- 1) Ganglia basal berperan dalam inisiasi gerakan, penghambatan gerakan berlebih, dan pembelajaran motorik kebiasaan. Disfungsi ganglia basal menyebabkan gangguan gerak seperti tremor atau rigiditas (Kandel et al., 2021).
- 2) Cerebellum mengatur koordinasi, timing, akurasi, dan koreksi gerakan secara *real-time* berdasarkan umpan balik sensorik. Kerusakan cerebellum menimbulkan ataksia, dismetria, dan gangguan keseimbangan (Irwin & Palmer, 2008).

c. Refleks dan Pusat Otonom

SSP berperan penting dalam menghasilkan refleks cepat serta mengatur fungsi homeostatik melalui pusat otonom.

1) Refleks Spinal

Beberapa respons sederhana seperti refleks patela, refleks withdrawal, dan refleks regang terjadi di tingkat sumsum tulang belakang tanpa keterlibatan korteks. Refleks ini penting untuk perlindungan tubuh dan stabilitas postural (VanPutte et al., 2020; Sherwood & Ward, 2019).

2) Pusat Otonom di Batang Otak

Batang otak, terutama medulla oblongata dan pons, mengandung pusat-pusat regulasi vital seperti pusat respirasi, pusat kardiovaskular (pengaturan denyut jantung dan tekanan darah), dan pusat muntah, batuk, bersin, dan menelan. Pusat-pusat ini bekerja otomatis dan sangat penting untuk mempertahankan hidup (Silverthorn, 2019).

3) Peran Hipotalamus

Hipotalamus adalah “pusat komando otonom” yang mengatur suhu tubuh, rasa lapar, rasa haus, dan ritme sirkadian, serta menghubungkan sistem saraf dengan sistem endokrin melalui kelenjar pituitari. Hipotalamus berfungsi sebagai regulator homeostasis internal yang sangat sensitif (Kandel et al., 2021; Barrett et al., 2019).

4) Fungsi Kognitif

Fungsi kognitif adalah kemampuan mental tingkat tinggi yang mencakup persepsi, perhatian, memori, bahasa, pengambilan keputusan, perencanaan, dan kontrol eksekutif. Fungsi ini terutama berlangsung di korteks serebri, terutama lobus frontal, parietal, dan temporalis (Henley, 2021). Sistem limbik, termasuk hipokampus dan amigdala, berperan dalam pembentukan memori dan regulasi emosi yang mendasari perilaku kognitif (Sherwood & Ward, 2019). Integrasi antarlobus dan jaringan neuron yang luas memungkinkan manusia melakukan pemikiran abstrak, kreativitas, dan adaptasi perilaku terhadap lingkungan. Kerusakan pada area tertentu, misalnya korteks prefrontal, dapat mengganggu

fungsi eksekutif seperti perencanaan, pengambilan keputusan, dan kontrol impuls (Silverthorn, 2019).

Sistem Saraf Perifer (SNP)

SNP merupakan bagian dari sistem saraf yang berada di luar otak dan medulla spinalis. SNP menghubungkan SSP dengan seluruh organ tubuh melalui jaringan saraf yang membawa informasi sensorik dan motorik. Secara umum, SNP terdiri atas saraf-saraf perifer, ganglion, serta pembagian berdasarkan fungsi somatik dan otonom (VanPutte et al., 2020; Henley, 2021).

1. Struktur Sistem Saraf Perifer

- a. Saraf Spinal (*Nervi Spinales*) adalah saraf yang keluar dari medula spinalis dan berjumlah 31 pasang. Setiap saraf spinal terdiri dari akar dorsal (sensorik) dan akar ventral (motorik) yang bergabung membentuk saraf campuran. Saraf spinal terbagi menjadi 8 pasang servikal (C1–C8), 12 pasang torakal (T1–T12), 5 pasang lumbal (L1–L5), 5 pasang sakral (S1–S5), dan 1 pasang koksigeal (Co1). Saraf-saraf ini menginervasi kulit, otot rangka, serta struktur internal melalui cabang-cabang dorsal dan ventral. Pleksus besar seperti pleksus brakialis, lumbosakral, dan servikal terbentuk dari percabangan saraf spinal, memungkinkan integrasi distribusi impuls motorik dan sensorik ke anggota gerak (Silverthorn, 2019; Sherwood & Ward, 2019).
- b. Saraf Kranial (*Nervi Craniales*) berjumlah 12 pasang dan keluar langsung dari batang otak atau cerebrum. Fungsi saraf kranial beragam, mulai dari penglihatan, pergerakan bola mata, pendengaran, pengecapan, ekspresi wajah, fungsi visceral, hingga pergerakan organ internal. Beberapa saraf bersifat sensorik murni (misalnya nervus olfaktorius (I), nervus optikus (II), nervus vestibuloklearis (VIII)), beberapa motorik murni (nervus abducens (VI), nervus trochlearis (IV), nervus hypoglossus (XII)), dan sebagian besar saraf merupakan saraf campuran (misalnya nervus facialis (VII), nervus glossopharyngeus (IX), nervus vagus (X)) (VanPutte et al., 2020; Hall & Hall, 2021).

- c. Ganglion Sensorik dan Otonom yang merupakan kumpulan badan sel saraf yang berada di luar SSP. dan berfungsi sebagai pusat pemrosesan awal sebelum impuls memasuki atau meninggalkan SSP.
 - 1) Ganglion sensorik (misalnya ganglion dorsal *root*) berisi badan sel neuron pseudounipolar yang membawa impuls sensorik dari perifer menuju medula spinalis (Silverthorn, 2019; Barrett et al., 2019).
 - 2) Ganglion otonom (misalnya, ganglion simpatis dan parasimpatis) berfungsi sebagai tempat sinaps antara neuron praganglion dan pascaganglion dalam sistem saraf otonom. Ganglion simpatis umumnya terletak dekat medula spinalis membentuk rantai simpatis, sedangkan ganglion parasimpatis umumnya terletak dekat atau berada langsung di dalam organ target, misalnya pada jantung, usus, atau kandung kemih (Hall & Hall, 2021; Kandel et al., 2021).

2. Pembagian Fungsi SNP

- a. Saraf Somatik yang bertanggung jawab atas gerak sadar, yakni mengontrol otot rangka secara volunter melalui neuron motorik alfa. Selain itu, saraf somatik juga bertanggung jawab atas refleks somatik, yaitu gerakan otomatis yang terkoordinasi melalui arcus refleks, di mana impuls sensorik langsung disalurkan ke medula spinalis tanpa perlu pemrosesan kortikal. Contohnya refleks patela, refleks menarik tangan dari benda panas, dan refleks plantar (VanPutte et al., 2020; Sherwood & Ward, 2019). Neuron sensorik somatik membawa informasi dari reseptor mekanoreseptif, nosiseptif, dan termal menuju SSP, sementara neuron motorik somatik mengirimkan perintah kontraksi ke otot rangka (Silverthorn, 2019; Barrett et al., 2019).
- b. Saraf Otonom mengontrol fungsi internal tubuh yang tidak disadari, seperti denyut jantung, tekanan darah, pencernaan, respirasi, dan homeostasis metabolismik. Saraf otonom bekerja melalui dua komponen utama, yaitu simpatis dan parasimpatis, serta sistem enterik sebagai subsistem yang lebih mandiri (Hall & Hall, 2021; Henley, 2021).

1) Sistem Simpatik

Sistem simpatik berperan dalam respons *“fight or flight.”* Neuron praganlionik berasal dari medula spinalis segmen T1-L2, kemudian bersinaps pada ganglion rantai simpatik atau ganglion prevertebral. Fungsi utamanya antara lain meningkatkan denyut jantung & kontraktilitas, me-lebarkan bronkus, meningkatkan aliran darah ke otot rangka, menurunkan aktivitas gastrointestinal, meningkatkan glukoneogenesis dan glikogenolisis. Neuro-transmiter yang berperan: asetilkolin pada sinaps praganlionik dan norepinefrin pada sinaps pascaganglionik (kecuali beberapa pengecualian seperti kelenjar keringat) (Hall & Hall, 2021; Barrett et al., 2019).

2) Sistem Parasimpatis

Sistem parasimpatis mendukung kondisi *“rest and digest.”* Neuron preganglionik berasal dari batang otak (saraf kranial III, VII, IX, X) dan medula spinalis segmen sakral (S2-S4). Fungsi utamanya antara lain: menurunkan denyut jantung, meningkatkan motilitas dan sekresi gastrointestinal, menstimulasi proses pencernaan dan penyerapan nutrisi, mengontraksikan bronkus, mengontrol kontraksi kandung kemih dan defekasi. Neurotransmitter yang berperan: asetilkolin untuk sinaps praganlionik dan pascaganglionik (Hall & Hall, 2021; Silverthorn, 2019).

3) Sistem Enterik

Sistem saraf enterik sering disebut sebagai “otak kedua” karena kemampuannya mengatur fungsi gastrointestinal secara relatif independen dari SSP. Meskipun sistem enterik dapat berfungsi mandiri, ia tetap dipengaruhi oleh input simpatik dan parasimpatis (Sherwood & Ward, 2019; Kandel et al., 2021). Sistem saraf enterik terdiri dua pleksus utama:

- a) Pleksus mienterikus (Auerbach): mengatur motilitas usus
- b) Pleksus submukosa (Meissner): mengatur sekresi dan aliran darah lokal

Struktur ini bekerja melalui jaringan interneuron, neuron sensorik, dan neuron motorik enterik yang membentuk sirkuit refleks intramural.

Mekanisme Dasar Kerja Sistem Saraf

1. Potensial Aksi

Potensial aksi adalah perubahan cepat dan sementara pada potensial membran neuron yang memungkinkan transmisi informasi jarak jauh. Kejadiannya mengikuti prinsip "*all-or-none*," artinya impuls hanya timbul bila stimulus mencapai ambang rangsang. Potensial aksi berlangsung secara bertahap dan berurutan sebagai berikut (Hall & Hall, 2021; Barrett et al., 2019; Silverthorn, 2019):

- Resting membrane potential* (sekitar -70 mV), ditentukan oleh gradien ion terutama K^+ melalui kanal bocor.
- Depolarisasi cepat, akibat pembukaan kanal Na^+ bertegangan dan masuknya ion Na^+ secara masif.
- Repolarisasi terjadi ketika kanal Na^+ inaktif dan kanal K^+ bertegangan terbuka sehingga ion K^+ keluar.
- After-hyperpolarization*, membran menjadi lebih negatif sesaat sebelum kembali ke keadaan istirahat.

Adanya *refractory* period absolut dan relatif memastikan impuls berjalan satu arah serta mencegah terjadinya *firing* yang berlebihan (Sherwood & Ward, 2019; Henley, 2021).

2. Konduksi Impuls (Peran Mielin)

Konduksi impuls adalah proses penghantaran potensial aksi sepanjang akson. Ada dua jenis konduksi impuls (Silverthorn, 2019; VanPutte et al., 2020), antara lain:

- Konduksi kontinu terjadi pada akson tanpa mielin; impuls menyebar perlahan dari segmen ke segmen membran.
- Konduksi saltatori terjadi pada akson bermielin; potensial aksi "melompat" dari satu nodus Ranvier ke nodus berikutnya, membuat konduksi jauh lebih cepat dan hemat energi.

Mielin dihasilkan oleh Sel Schwann di SNP dan Oligodendrosit di SSP (Kandel et al., 2021). Kerusakan mielin, misalnya pada *multiple sclerosis* atau neuropati demielinisasi, akan menghambat konduksi, menyebabkan defisit motorik maupun sensorik (Hall & Hall, 2021).

3. Transmisi Sinaptik

Transmisi sinaptik adalah proses penyampaian informasi dari satu neuron ke neuron lain atau sel efektor melalui sinaps kimia. Mekanisme ini merupakan dasar komunikasi antar sel saraf dan dikendalikan oleh perubahan potensial membran serta pelepasan neurotransmitter. Beberapa neurotransmitter utama pada sistem saraf mamalia meliputi asetilkolin (ACh), glutamat, γ -aminobutyric acid (GABA), glisin, dopamin, norepinefrin, dan serotonin (Henley, 2021; Silverthorn, 2019; Kandel et al., 2021). Tahapan transmisi sinaptik berlangsung melalui mekanisme berikut:

- a. Impuls tiba di terminal akson, menyebabkan depolarisasi membran presinaptik.
- b. Depolarisasi membuka kanal Ca^{2+} bergantung tegangan, sehingga ion Ca^{2+} masuk dengan cepat ke terminal presinaptik.
- c. Peningkatan Ca^{2+} intraseluler memicu fusi vesikel sinaptik dengan membran presinaptik, dimediasi oleh protein pada kompleks SNARE
- d. Neurotransmitter dilepaskan ke celah sinaps melalui eksositosis.
- e. Neurotransmitter berikatan dengan reseptor spesifik di membran postsinaptik, sehingga membuka kanal ion atau mengaktifkan jalur transduksi sinyal. Perubahan ini menghasilkan EPSP (*excitatory postsynaptic potential*) atau IPSP (*inhibitory postsynaptic potential*), tergantung jenis reseptor dan ion yang terlibat.
- f. Aktivitas neurotransmitter dihentikan melalui beberapa mekanisme: reuptake ke terminal presinaptik (misalnya serotonin, norepinefrin), degradasi enzimatis, misalnya pemecahan asetilkolin oleh asetilkolinesterase (AChE) di celah sinaps, dan difusi pasif keluar dari celah sinaptik.

Proses-proses ini memastikan transmisi sinyal yang cepat, terarah, dan dapat diatur dengan presisi tinggi, suatu karakteristik fundamental dari sistem saraf vertebrata.

Integrasi SSP-SNP: Refleks

1. Komponen Busur Refleks

Refleks adalah contoh nyata koordinasi SSP-SNP dalam merespons lingkungan dengan cepat tanpa keterlibatan kesadaran. Refleks

merupakan respons otomatis dan cepat terhadap stimulus, terjadi melalui arcus refleks yang komponennya terdiri dari:

- a. Reseptor sensorik yang mendeteksi perubahan seperti regangan atau nyeri,
- b. Neuron aferen (sensorik) yang membawa impuls dari reseptor menuju SSP,
- c. Pusat integrasi umumnya di medula spinalis atau batang otak; pada refleks monosinaptik hanya melibatkan satu sinaps, sedangkan refleks kompleks melibatkan banyak interneuron.
- d. Neuron eferen (motorik) yang menyampaikan perintah dari SSP ke otot atau kelenjar,
- e. Efektor yaitu otot rangka (pada refleks somatik) atau otot polos/kelenjar (pada refleks otonom).

SSP berperan sebagai pusat pemrosesan, sementara SNP membawa impuls masuk dan keluar. (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2021).

2. Contoh Refleks Sederhana

- a. Refleks patela (refleks regang) merupakan refleks monosinaptik yang klasik: ketukan pada tendon patela meregangkan otot quadriceps dan mengaktifkan muscle spindle (Hall & Hall, 2021). Impuls aferen tipe Ia masuk ke medula spinalis, bersinaps langsung dengan neuron motorik alfa, lalu memicu kontraksi quadriceps sehingga tungkai terangkat. Refleks ini penting dalam mempertahankan tonus dan postur tubuh (Sherwood & Ward, 2019).
- b. Refleks tarik-menarik (*withdrawal reflex*) yang bersifat polisinaptik dan bertujuan melindungi tubuh dari stimulus berbahaya. Aktivasi nosiseptor oleh panas atau benda tajam → impuls masuk ke medula spinalis → interneuron mengaktifkan motor neuron fleksor dan menghambat motor neuron ekstensor, sehingga anggota tubuh bergerak menjauhi stimulus (Barrett et al., 2019; Kandel et al., 2021). Proses ini melibatkan *reciprocal inhibition*, suatu mekanisme penting dalam koordinasi gerak (Henley, 2021).

- c. Refleks silang (*crossed extensor reflex*) yang bekerja sebagai kompensasi postural ketika satu ekstremitas ditarik akibat nyeri. Interneuron menyilang ke sisi kontralateral medula spinalis, mengaktifkan otot ekstensor pada tungkai berlawanan untuk menjaga keseimbangan (Silverthorn, 2019; VanPutte et al., 2020). Mekanisme ini menunjukkan kompleksitas integrasi antara SSP dan SNP meskipun berlangsung dalam milidetik.

Daftar Pustaka

- Barrett, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J.-X. J. (2019). *Ganong's review of medical physiology* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Henley, C. (2021). *Foundations of neuroscience*. Michigan State University.
- Irwin, S., & Palmer, R. (2008). *Neuroanatomy & physiology workbook*. Wessex Neurological Centre, University Hospital Southampton NHS Trust.
- Kandel, E. R., Koester, J. D., Mack, S. H., & Siegelbaum, S. A. (Eds.). (2021). *Principles of neural science* (6th ed.). McGraw-Hill.
- Sherwood, L., & Ward, C. (2019). *Human physiology* (4th Canadian ed.). Nelson Education Ltd.
- Silverthorn, D. U. (2019). *Human physiology: An integrated approach* (8th ed.). Pearson.
- VanPutte, C. L., Regan, J. L., & Russo, A. F. (2020). *Seeley's anatomy & physiology* (12th ed.). McGraw-Hill Education.

PROFIL PENULIS

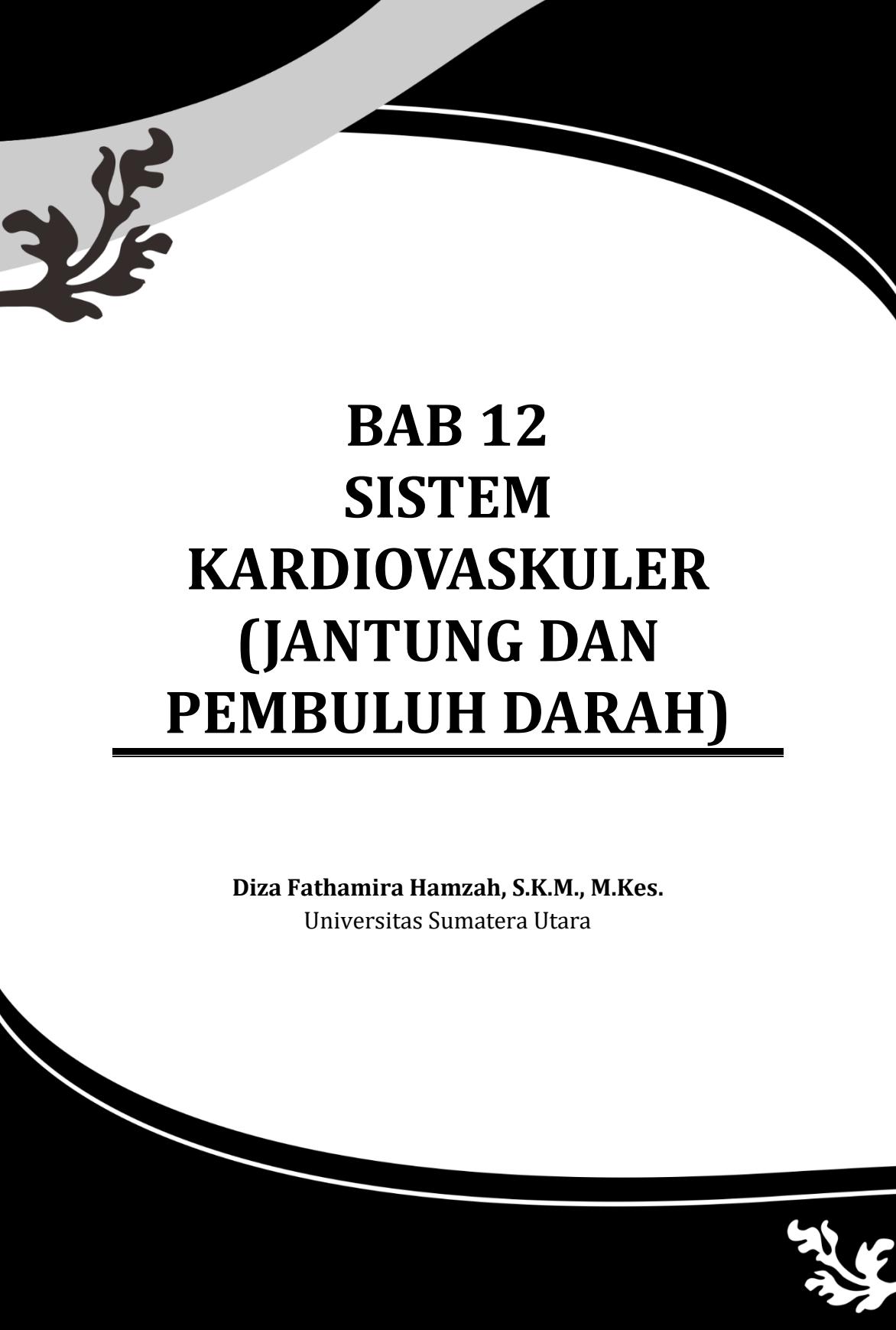


Novi Dewi Tanjung, SKM, M.Biomed.

Penulis menempuh studi sarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia dengan peminatan pada Program Studi Gizi, di mana penulis mempelajari hubungan antara nutrisi, metabolisme, dan kesehatan populasi. Keinginan untuk mendalami aspek biologis dari kesehatan dan mekanisme molekuler penyakit mendorong penulis melanjutkan

pendidikan magister ilmu biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Pada jenjang ini, penulis mengembangkan kompetensi riset laboratorium dan analisis ilmiah yang lebih mendalam. Penulis pernah melakukan penelitian mengenai ekspresi *hippocampal* CREB dan BDNF yang dipengaruhi oleh asupan seng maternal, sebuah topik yang menggabungkan ilmu nutrisi, biologi molekuler, dan neurobiologi. Di laboratorium, penulis memiliki keterampilan praktis dalam berbagai teknik biomedis, antara lain ELISA, qRT-PCR, isolasi RNA, Western Blot, dan Spektrometri Serapan Atom. Penulis juga berpengalaman dalam penggunaan hewan coba, terutama rodensia sebagai model penelitian, termasuk desain eksperimen, pemeliharaan hewan, serta analisis data preklinik. Perjalanan profesional penulis tidak hanya terbatas pada penelitian, tetapi juga mencakup pengalaman di bidang pengajaran, promosi kesehatan, dan pengembangan program berbasis *evidence-based practice*. Penulis memiliki komitmen untuk berkontribusi pada dunia pendidikan tinggi melalui pengembangan riset yang relevan, serta menumbuhkan generasi ilmuwan muda yang kompeten.

Email Penulis: novi.tanjung023@gmail.com



BAB 12

SISTEM

KARDIOVASKULER

(JANTUNG DAN

PEMBULUH DARAH)

Diza Fathamira Hamzah, S.K.M., M.Kes.

Universitas Sumatera Utara

Pendahuluan

Sistem kardiovaskular adalah sekumpulan organ yang bekerja sama dalam menjalankan fungsi transportasi dalam tubuh manusia. Sistem kardiovaskular merupakan salah satu sistem paling vital dalam tubuh manusia yang berperan dalam menjaga kelangsungan hidup makhluk hidup melalui mekanisme transportasi darah (Pane, Simorangkir, and Saragih, 2022). Sistem ini bertanggung jawab untuk mengedarkan oksigen, nutrisi, hormon, elektrolit, serta mengangkut zat sisa metabolisme menuju organ ekskresi. Tanpa sistem yang terkoordinasi dengan baik, jaringan tubuh tidak akan menerima suplai oksigen yang cukup sehingga menimbulkan gangguan proses metabolismik. Oleh karena itu, sistem kardiovaskular adalah fondasi dari stabilitas fisiologis manusia (Fikriana, 2018).

Jantung sebagai pusat sistem kardiovaskular bekerja sebagai pompa mekanik sekaligus organ elektrik yang berdenyut secara ritmis. Aktivitas ini terjadi sepanjang manusia hidup. Secara khusus, sel-sel jantung, terutama miokardium, berkontraksi secara otomatis dan teratur tanpa rangsangan eksternal. Pembuluh darah kemudian membentuk jaringan tertutup di seluruh tubuh yang terdiri dari arteri, arteriola, kapiler, venula, dan vena, dengan struktur dan fungsi yang berbeda untuk mendukung distribusi darah yang optimal. Sebagai contoh, pembuluh darah kapiler, misalnya, merupakan tempat utama pertukaran gas dan nutrisi antara darah dengan sel-sel tubuh (Gomes *et al.*, 2025).

Sistem kardiovaskular tidak hanya berperan sebagai sistem transportasi tetapi juga berperan dalam menjaga homeostasis tubuh, seperti pengaturan tekanan darah, pH darah, keseimbangan cairan, serta respons imun. Ketika tubuh mengalami perubahan fisiologis, misalnya saat berolahraga, stres, atau sakit jantung, dan pembuluh darah melakukan adaptasi cepat untuk mempertahankan kestabilan fungsi organ (Baggish *et al.*, 2025).

Kompleksitas tugas dan fungsi dari sistem kardiovaskuler menjadikannya rentan terhadap berbagai gangguan. Penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab kematian utama secara global. WHO menekankan bahwa mayoritas kematian diakibatkan

oleh penyakit kardiovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke, yang secara umum berakar pada proses kronik pada pembuluh darah seperti aterosklerosis, hipertensi, gagal jantung, dan penyakit jantung koroner serta faktor risiko yang dapat dimodifikasi seperti merokok, pola makan yang tidak sehat, kurang aktivitas fisik, obesitas, diabetes, serta penyakit degeneratif lainnya. WHO (2023) melaporkan bahwa satu dari tiga kematian global disebabkan oleh penyakit jantung dan pembuluh darah. Hal ini menunjukkan bahwa pemahaman yang mendalam tentang anatomi, fisiologi, dan mekanisme kerja sistem kardiovaskular sangat penting khususnya bagi mahasiswa kesehatan, tenaga medis, maupun masyarakat (Colabollator, 2021).

Kapasitas kerja sistem kardiovaskular sangat dipengaruhi oleh faktor gaya hidup. Faktor pola makan, kurang aktivitas fisik, merokok, serta stres merupakan pemicu utama kerusakan pembuluh darah dan gangguan fungsi jantung. Sebaliknya, pola makan sehat seperti diet tinggi serat, konsumsi omega-3, serta aktivitas fisik rutin terbukti dapat meningkatkan fungsi endotel dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular. Maka dari itu, diperlukan edukasi/penyuluhan kesehatan mengenai kesehatan kardiovaskular guna menjaga kesehatan dari seluruh organ tubuh manusia (Hasanah *et al.*, 2024).

Komponen Sistem Kardiovaskular

Sistem kardiovaskular terdiri dari tiga komponen utama yang bekerja secara terpadu, antara lain jantung, pembuluh darah, dan darah. Ketiga komponen ini membentuk satu kesatuan fungsional yang memungkinkan terjadinya sirkulasi darah secara kontinu guna mempertahankan homeostasis tubuh. Gangguan pada salah satu komponen akan berdampak langsung terhadap kinerja keseluruhan sistem kardiovaskular (Simonds *et al.*, 2025).

1. Jantung

Jantung merupakan organ utama pada sistem kardiovaskuler yang memompa darah ke seluruh tubuh. Jantung adalah organ berotot yang berperan sebagai pompa mekanik dan generator impuls listrik untuk menggerakkan darah ke seluruh tubuh melalui sistem

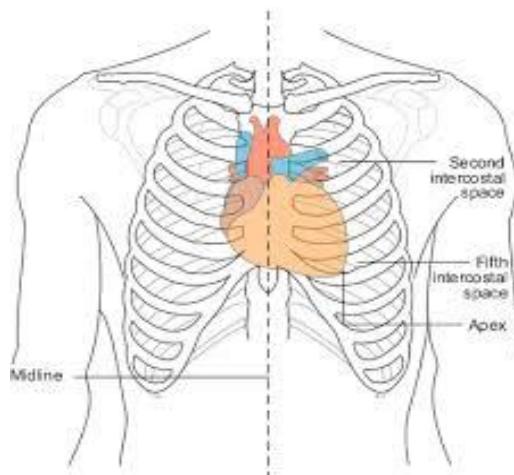
pembuluh darah. Jantung memiliki berat sekitar 200-425 g dengan ukuran sedikit lebih besar dari genggaman tangan manusia (Reilingh *et al.*, 2025). Jantung memiliki 4 fungsi utama, antara lain sebagai berikut.

- a. Memompa darah ke sirkulasi pulmonal dan sistemik;
- b. Menjaga tekanan darah;
- c. Menyesuaikan curah jantung dengan kebutuhan metabolismik tubuh;
- d. Menjamin perfusi organ vital seperti otak dan ginjal.

Prinsip kerja jantung adalah bekerja secara otomatis di sepanjang hidup manusia tanpa menjalani masa istirahat. Jantung mampu berdenyut sebanyak lebih dari 3.5 miliar kali dengan rata-rata per hari sebanyak ± 100.000 kali yang memompa darah sekitar 7.571 kali. Ketika jantung berdenyut, jantung akan mengalami relaksasi (pengenduran) dengan mengisi darah ke ruangan jantung, kemudian jantung akan berkontraksi untuk memompa darah keluar dari ruangan jantung (Syafriati, 2023).

a. Posisi Jantung

Jantung terletak di dalam rongga dada di daerah mediastinum tengah di antara kedua paru-paru dengan sedikit condong ke sisi kiri tubuh. Sekitar dua pertiga berat jantung berada di sebelah kiri garis tengah tubuh. Jantung dilindungi oleh tulang sternum pada bagian anterior dan tulang belakang di bagian posterior. Jantung diselimuti oleh sebuah membran dua lapis yang disebut perikardium. Perikardium terbagi atas dua bagian, yaitu bagian luar (perikardium fibrosa) dan bagian dalam (perikardium serosa). Terdapat cairan di antara kedua bagian perikardium. Perikardium berperan dalam meminimalkan terjadinya gesekan, melindungi jantung, serta mencegah distensi berlebihan (Biswas *et al.*, 2025). Posisi jantung pada tubuh manusia dapat dilihat pada Gambar 12.1.

**Gambar 12.1: Posisi Jantung**

Sumber : Sri Andayani, 2021.

b. Struktur dan Bagian Jantung

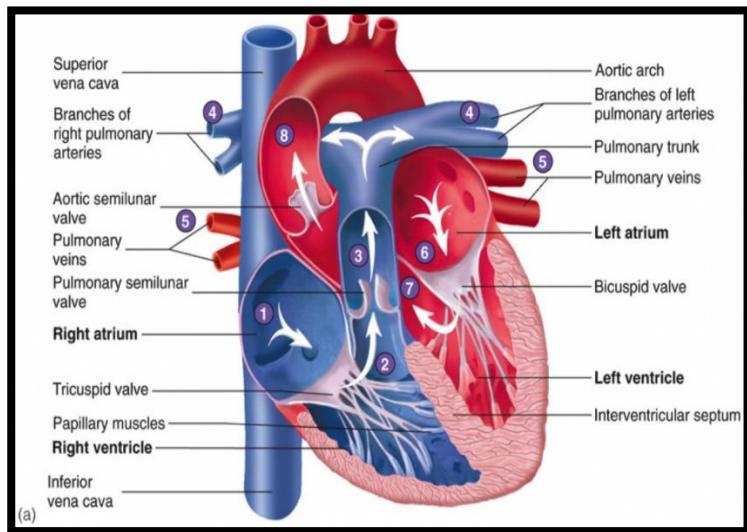
Secara anatomi, jantung memiliki empat ruang, antara lain atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Dinding jantung tersusun atas tiga struktur lapisan utama, meliputi endokardium sebagai lapisan terdalam, miokardium sebagai lapisan otot jantung yang bertugas untuk memastikan kontraksi jantung, serta epikardium sebagai lapisan terluar yang melindungi jantung (Khadijah *et al.*, 2020). Fungsi dari masing-masing ruangan pada jantung disajikan pada Tabel 12.1.

Tabel 12.1: Ruang dan Fungsi Jantung

Ruang	Fungsi
Atrium kanan	Menerima darah dari seluruh tubuh yang disalurkan melalui vena cava superior dan inferior
Atrium kiri	menerima darah dari paru-paru melalui vena pulmonalis
Ventrikel kanan	untuk memompa darah dari jantung menuju paru-paru melalui arteri pulmonalis
Ventrikel kiri	memompa darah ke seluruh tubuh melalui aorta

Sumber: Fikriana, 2018.

Jantung berperan dalam menyediakan pasokan oksigen ke seluruh tubuh dan membersihkan tubuh dari hasil metabolisme (karbondioksida). Adapun anatomi jantung dapat dilihat pada Gambar 12.2.



Gambar 12.2: Anatomi jantung

Sumber : Biswas et al., 2025

c. Siklus Jantung

Jantung memiliki dua siklus, yakni fase kontraksi dan fase relaksasi. Pada pengukuran tekanan darah, fase kontraksi dikenal sebagai sistole, sementara fase relaksasi disebut sebagai diastole. Setiap ruangan pada jantung memiliki siklus yang berbeda dalam satu kali denyut. Saat ventrikel berrelaksasi, maka atrium berkontraksi; sebaliknya, saat atrium berrelaksasi, maka ventrikel akan berkontraksi. Ketika kedua atrium dan ventrikel berrelaksasi di antara denyutan jantung, darah akan mengalir ke atrium dari vena cava, mengalir ke jantung dan ke dalam ventrikel. Kemudian, atrium berkontraksi yang memaksa darah lebih banyak mengalir ke dalam sehingga ventrikel dipenuhi darah. Sementara itu, ketika ventrikel mengalami sistol, menghasilkan tekanan darah tinggi ke dalam ventrikel,

dan tekanan darah ini menutup kedua katup atrioventrikular dan membuka kedua katup semilunar sehingga darah dipompa ke dalam arteri menuju jantung (Sa'adah, 2018).

d. Katup Jantung

Jantung mengumpulkan darah yang kurang kandungan oksigen dari seluruh tubuh dan memompanya menuju paru-paru. Darah yang dipompa menuju paru-paru tersebut akan mengambil oksigen dan melepaskan karbondioksida sehingga jantung akan mengumpulkan kembali darah yang kaya oksigen dari paru-paru tersebut dan memompanya ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, jantung memerlukan katup untuk mengatur kelancaran aliran darah (Handayani, 2021).

Jantung dilengkapi dua katup utama, yaitu katup atrioventrikular dan katup semilunar. Katup atrioventrikular terdiri dari katup mitral dan katup trikuspid, sedangkan katup semilunar terdiri dari katup aorta dan katup pulmonal. Empat katup yang terletak pada masing-masing ruangan guna memastikan aliran darah dan mencegah terjadinya aliran balik. Adapun empat katup jantung antara lain sebagai berikut.

- 1) Katup trikuspid yang berada di antara atrium kanan dan ventrikel kanan
- 2) Katup mitral yang terletak di antara atrium kiri dan ventrikel kiri
- 3) Katup aorta yang terletak di antara ventrikel kiri menuju aorta, serta
- 4) Katup pulmonal yang terletak antara ventrikel kanan menuju arteri pulmonalis. Arteri pulmonalis merupakan pembuluh darah satu-satunya yang membawa darah yang kurang oksigen menuju paru-paru.

Katup jantung sangat berkontribusi dalam menjaga tekanan darah. Pergerakan keempat katup jantung menghasilkan suara detak jantung yang biasanya digambarkan sebagai "*lup-dup*" (jeda). Suara pertama yang dihasilkan dari penutupan katup atrioventrikular selama sistol ventrikel, sedangkan suara kedua dihasilkan dari penutupan katup semilunar saat distole ventrikel. Jika terjadi gangguan di katup

jantung (stenosis atau regurgitasi), tekanan atau volume darah akan menjadi berlebih sehingga menimbulkan gangguan jantung (Fikriana, 2018).

2. Pembuluh Darah

Pembuluh darah adalah jaringan saluran tubular yang berfungsi sebagai media transportasi darah dari jantung ke seluruh jaringan tubuh dan kembali lagi ke jantung. Pembuluh darah tidak hanya berperan sebagai pipa pasif tetapi juga merupakan struktur biologis aktif yang berperan dalam pengaturan tekanan darah, distribusi aliran darah, respons inflamasi, dan homeostasis. Secara fisiologis, pembuluh darah memungkinkan distribusi oksigen dan nutrien, pengangkutan karbodioksida dan sisa metabolisme, pengaturan suhu tubuh, dan interaksi sistem kardiovaskular dengan sistem imun dan endokrin (Martiningsih and Haris, 2019).

a. Struktur pembuluh darah

Struktur pembuluh darah tersusun atas tiga lapisan antara lain sebagai berikut.

1) Tunika interna (tunika intima)

Lapisan ini merupakan lapisan yang menyusun pembuluh darah yang terdiri dari susunan sel epitel skuamosa sederhana. Endothelium berperan sebagai penghalang selektif. Lapisan ini juga berkontribusi dalam mengeliminasi substansi kimia yang merangsang relaksasi dan kontraksi. Saat endotelium rusak, trombosit akan memproduksi gumpalan darah sehingga jaringan di sekitar pembuluh darah mengalami inflamasi. Sel-sel endotel mengeluarkan molekul sel edhesi yang mengakibatkan leukosit keluar ke permukaan sebagai zat pertahanan yang diperlukan oleh tubuh (Hafila *et al.*, 2023).

2) Tunika media

Tunika media merupakan lapisan tengah yang tebal yang menyusun pembuluh darah. Tunika media tersusun atas otot polos dan kolagen. Tunika media mampu menguatkan pembuluh darah, mencegah pecahnya pembuluh darah, dan

menyediakan vasomotin serta perubahan yang terjadi dalam pembuluh darah (Eltidar, 2021).

3) Tunika eksterna (tunika adventitia)

Tunika eksterna (tunika adventitia) merupakan lapisan terluar yang menyusun pembuluh darah. Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat longgar yang melekat dengan pembuluh darah atau organ lain yang berada di sekitarnya (Fikriana, 2018).

b. Jenis pembuluh darah

Pembuluh darah terdiri dari tiga jenis pembuluh darah utama, antara lain pembuluh darah arteri, vena, dan kapiler. Pembuluh darah membentuk sistem tertutup yang membawa darai jantung ke seluruh tubuh kemudian kembali lagi ke jantung. Ketiga pembuluh darah ini membentuk satu kesatuan sistem yang mampu memengaruhi homeostasis dan metabolisme tubuh. Adapun jenis-jenis pembuluh darah antara lain sebagai berikut (Sa'adah, 2018).

1) Arteri

Arteri adalah pembuluh darah yang mengalirkan darah dari jantung menuju seluruh tubuh. Secara umum, pembuluh darah arteri mengalirkan darah yang mengandung oksigen kecuali arteri pulmonalis. Masing-masing pembuluh darah memiliki tugas dan fungsi yang berbeda. Pembuluh darah arteri memiliki tekanan darah tinggi, struktur dinding pembuluh darah yang tebal dan elastis, lumen pembuluh darah yang relatif sempit, serta tidak memiliki katup. Jenis pembuluh darah arteri terdiri dari arteri elastis dan arteri muskular. Arteri elastis tersusun atas serabut elastin yang berfungsi meredam tekanan sistolik, sedangkan arteri muskular disusun oleh dominan otot polos yang mengatur pendistribusian darah ke organ-organ tubuh.

Pembuluh darah arteri memiliki cabang-cabang kecil yang menghubungkan arteri dengan pembuluh darah lainnya yang disebut sebagai arteriola. Arteriola bertugas dalam mengatur tekanan dan aliran darah sesuai kebutuhan metabolismik jaringan (Syafriati, 2023).

2) Kapiler

Pembuluh darah kapiler merupakan pembuluh darah terkecil yang dijadikan sebagai ruang pertukaran zat antara darah dan jaringan tubuh. Pembuluh darah kapiler tersusun oleh dinding sel endotel dengan diameter yang sangat kecil (5 – 10 μm). Pembuluh darah kapiler terdiri dari kapiler kontinu (terdapat di otak dan otot), kapiler fenestrata (terdapat di ginjal dan usus), dan kapiler sinusoid (terdapat di hati dan limpa). Pembuluh darah kapiler berperan sebagai tempat pertukaran gas, difusi nutrien, serta regulasi cairan interstisia (Syafriati, 2023).

3) Vena

Pembuluh darah vena adalah pembuluh darah yang mengalirkan darah dari seluruh tubuh ke jantung dengan tekanan rendah. Mayoritas pembuluh darah vena mengalirkan darah terdeoksigenasi (kecuali vena pulmonalis). Pembuluh darah vena memiliki dinding yang tipis, lumen yang besar, dan katup, serta bertekanan rendah. Kemudian pembuluh darah vena memiliki percabangan yang mengalirkan darah ke kapiler yang disebut sebagai venule. Venules berperan sebagai lokasi utama terjadinya migrasi leukosit dan berkontribusi dalam proses inflamasi (Syafriati, 2023).

Adapun perbedaan ketiga pembuluh darah ini disajikan pada Tabel 12.2.

Tabel 12.2: Perbandingan karakteristik pembuluh darah

Karakteristik	Pembuluh darah		
	Arteri	Vena	Kapiler
Siklus aliran darah	Dari jantung ke seluruh tubuh	Dari seluruh tubuh ke jantung	Menghubungkan arteriola dan venula
Tekanan darah	Tinggi	Rendah	Sangat rendah
Ketebalan struktur pembuluh darah	Tebal	Tipis	Sangat tipis

Elastisitas	Tinggi	Rendah	Tidak elastis
Diameter	Relatif sempit	Lebih lebar	Sangat sempit
Fungsi utama	Mengalirkan dan mendistribusikan darah bertekanan tinggi	Mengembalikan darah dan menyimpan volume darah	Pertukaran gas, nutrien dan metabolit

Sumber : Sa'adah,2018.

3. Darah

Darah adalah jaringan ikat yang berperan sebagai media transportasi utama tubuh. Darah beredar secara kontinu melalui jantung dan pembuluh darah guna mengalirkan oksigen, zat nutrisi, dan hormon serta membawa sisa metabolisme menuju organ ekskresi. Darah tidak hanya sebagai media transportasi tetapi juga berkontribusi penting dalam regulasi fisiologis, sistem imunitas, serta homeostasis. Darah memiliki matriks ekstraseluler berbentuk cairan (plasma) yang memungkinkan distribusi zat secara cepat dan luas ke seluruh tubuh. Maka dari itu, kualitas dan komposisi darah menentukan efektivitas kerja sistem kardiovaskular tubuh secara keseluruhan. Secara umum, darah tersusun atas dua komponen utama, antara lain plasma darah dan elemen seluler darah (Syafriati, 2023).

a. Plasma darah

Plasma merupakan bagian cairan darah yang mencakup sekitar 55% dari total volume darah. Plasma darah tersusun terutama dari air ($\pm 90\%$), sedangkan sisanya berupa protein plasma, elektrolit, nutrien, hormon, serta produk sisa metabolisme (Khadijah *et al.*, 2020). Kandungan protein plasma antara lain sebagai berikut.

1) Albumin

Albumin merupakan salah satu protein darah yang berfungsi menjaga tekanan osmotik koloid plasma. Di samping itu, albumin juga merupakan media transportasi berbagai zat yang diperlukan oleh tubuh (Khadijah *et al.*, 2020).

2) Globulin

Globulin adalah protein darah yang berperan dalam sistem imun dalam membentuk zat kekebalan tubuh atau biasa dikenal sebagai *antibody* (imunoglobulin) (Khadijah *et al.*, 2020).

3) Fibrinogen

Fibrinogen adalah protein darah yang merupakan bahan baku utama dalam proses pembekuan darah.

b. Eritrosit

Eritrosit adalah sel darah yang berbentuk cakram bikonkaf yang berfungsi sebagai media transportasi oksigen dan karbon dioksida. Eritrosit berbentuk bikonkaf berperan dalam meningkatkan luas permukaan sel sehingga memaksimalkan difusi gas. Eritrosit berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh melalui hemoglobin, memfasilitasi pendistribusian karbon dioksida dari seluruh tubuh ke paru-paru, serta berperan dalam keseimbangan asam-basa darah (Reilingh *et al.*, 2025).

c. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang mengandung zat besi dengan afinitas tinggi terhadap oksigen. Kapasitas pengangkutan oksigen darah sangat bergantung pada konsentrasi hemoglobin (Tsuroyya, Ramadhani, and Ramadhani, 2025).

d. Leukosit

Leukosit adalah sel darah yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi dan respons inflamasi. Leukosit dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu : leukosit dengan granula (neutrofil, eosinofil, serta basofil) dan leukosit tidak memiliki granula (limfosit dan monosit)(Simonds *et al.*, 2025) .

e. Trombosit

Trombosit merupakan fragmen sel kecil tanpa inti yang berperan dalam hemostatis dan pembekuan darah. Trombosit berfungsi untuk mengaktifkan faktor koagulasi dan mencegah perdarahan berlebihan (Syafriati, 2023).

Daftar Pustaka

- Baggish, A.L. *et al.* (2025) 'Clinical considerations for competitive sports participation for athletes with cardiovascular abnormalities', *Journal of the American College of Cardiology*, 85(10), pp. 1059–1108. Available at <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.12.025>.
- Biswas, D. *et al.* (2025) 'Artificial intelligence for cardiovascular care in action', *JACC Advances*, 4(11), pp. 1–16. Available at <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102307>.
- Colabollator, A.C. (2021) 'The epidemiology and burden of cardiovascular diseases in countries of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN), 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021.' Available at: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(25\)00087-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(25)00087-8).
- Eltidar, T.R. (2021) 'Pengaruh latihan fisik terhadap sistem kardiovaskuler', *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), pp. 1288–1292.
- Fikriana, R. (2018). *Sistem kardiovaskuler*. Yogyakarta: Deepublish.
- Gomes, D. de oliveria *et al.* (2025) 'Nudges in a learning health system applications to cardiovascular-kidney-metabolic care', *JAAC Advances*, 4(11), pp. 1–12. Available at <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102270>.
- Hafila, D.N. *et al.* (2023) 'Prevalensi penyakit kardiovaskular pada masa pandemik tahun 2020-2021 di RS Arifin Nu'mang Kabupaten Sidrap', *Fakumi Medical Journal*, 3(10), pp. 710–719.
- Handayani, S. (2021) *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. Bandung: CV. Media Sains Indonesia.
- Hasanah, F. *et al.* (2024) 'Pencegahan penyakit kardiovaskuler bagi masyarakat', *Jurnal Pengabdian Masyarakat Tjut Nyak Dhien*, 3(2), pp. 64–69.
- Khadijah, S. *et al.* (2020) *Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi Manusia*. Yogyakarta: Respati Press.
- Martiningsih and Haris, A. (2019) 'Risiko penyakit kardiovaskuler

- pada peserta program pengelolaan penyakit kronis (PROLANIS) di puskesmas kota Bima: korelasinya dengan ankle brachial index and obesitas', *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 22(3), pp. 200–208. Available at: <https://doi.org/10.7454/jki.v22i3.880>.
- Pane, J.P., Simorangkir, L., and Saragih, P.I.S.B. (2022) 'Faktor-faktor penyakit kardiovaskular berbasis masyarakat', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(4), pp. 1183–1192.
- Reilingh, A.Y.A.M. *et al.* (2025) 'Cardiovascular risk management after hypertensive disorders and diabetes during pregnancy in a multi-ethnic population: A qualitative study among women and healthcare providers', *Pregnancy hypertension: An international journal of women's cardiovascular health*, 39(January), pp. 1–7. Available at <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2025.101203>.
- Sa'adah, S. (2018). *Sistem Peredaran Darah Manusia*. Bandung: UIN Sunan Gunung Djati Bandung.
- Simonds, S.E. *et al.* (2025) 'The metabolic and cardiovascular effects of amphetamine are partially mediated by the central melanocortin system.' The metabolic and cardiovascular effects of amphetamine are partially mediated by the central melanocortin system,' *Cell Reports Medicine*, 6(2), pp. 1–18. Available at <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2025.101936>.
- Syafriati, A. (2023). *Keperawatan Medikal Bedah Sistem Kardiovaskular*. Palembang. Available at: Morgonsone Media.
- Tsuroyya, F.A., Ramadhani, K.N., and Ramadhani, E.O. (2025) 'Tinjauan organ jantung sebagai pusat kehidupan dalam sistem kardiovaskular', *Jurnal Mahasiswa Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(1), pp. 7–11.

PROFIL PENULIS



Diza Fathamira Hamzah, S.K.M., M.Kes.

Penulis dilahirkan di Medan pada tanggal 13 Agustus 1990. Penulis memiliki ketertarikan di bidang kesehatan dan gizi. Hal ini dibuktikan dengan latar belakang pendidikan penulis. Pendidikan Sarjana (S1) dan Magister (S2) diselesaikan di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara. Peminatan

gizi kesehatan masyarakat merupakan konsentrasi ilmu yang dipilih oleh penulis. Ketertarikan ilmu ini menjadikan landasan bagi karier profesional penulis. Penulis memulai karier pada tahun 2013 sebagai tenaga pengajar di salah satu institusi pendidikan swasta, yaitu Akademi Keperawatan SEHAT Binjai, dengan mengampu beberapa mata kuliah Ilmu Gizi dan Epidemiologi. Pada tahun 2015, penulis melanjutkan karier sebagai dosen di Universitas Sains Cut Nyak Dhien Langsa dan pada tahun 2021 mengajar di Universitas Serambi Mekkah Banda Aceh. Saat ini penulis merupakan dosen tetap pada Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara Medan. Selain menjalankan tugas sebagai pendidik, penulis juga aktif dalam kegiatan penelitian dengan kajian gizi dan kesehatan masyarakat. Tidak hanya itu, penulis juga aktif di masyarakat sebagai perwujudan dari kegiatan pengabdian kepada masyarakat. Beberapa kegiatan pengabdian masyarakat yang telah dilakukan oleh penulis adalah kegiatan edukasi kesehatan serta kegiatan dapur gizi.

Email Penulis: dizafathamira@usu.ac.id



BAB 13

SISTEM PERNAPASAN

Kiki Rismadi, SKM, MKM.
Universitas Sumatera Utara



Pendahuluan

Sistem pernapasan merupakan sistem vital yang memungkinkan tubuh mempertahankan kehidupan melalui suplai oksigen dan pembuangan karbon dioksida, dua komponen yang sangat menentukan keseimbangan metabolisme seluler (Guyton & Hall, 2021). Proses ini berjalan melalui interaksi kompleks antara saluran napas, paru-paru, dan jaringan pembuluh darah yang bekerja secara harmonis untuk menjaga kelangsungan fungsi organ-organ tubuh. Ketidakseimbangan kecil pada salah satu komponen tersebut dapat mengganggu homeostasis dan memicu berbagai kondisi klinis serius, sehingga pemahaman detail mengenai mekanisme dasarnya menjadi sangat penting bagi tenaga kesehatan (West, 2015).

Selain fungsi pertukaran gas, sistem pernapasan juga memiliki peran tambahan seperti penyaringan partikel, humidifikasi udara, fonasi, serta menjadi garis pertahanan pertama bagi tubuh terhadap agen infeksius yang terhirup setiap hari (Levitzky, 2013). Lapisan mukosilier dan respons imun lokal menjadi mekanisme penting dalam mempertahankan kebersihan saluran napas, terutama pada lingkungan dengan tingkat polutan tinggi. Faktor-faktor eksternal seperti polusi udara, asap rokok, dan paparan bahan kimia dapat merusak mekanisme pertahanan ini, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap penyakit respirasi kronis maupun akut (Kim et al., 2021).

Dalam konteks pelayanan klinis, penyakit pada sistem pernapasan masih menjadi salah satu penyebab tertinggi angka kunjungan ke fasilitas kesehatan dan berkontribusi signifikan terhadap morbiditas serta mortalitas global (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2024). Penyakit seperti PPOK, asma, pneumonia, dan tuberkulosis terus mendominasi beban kesehatan dunia, terutama di negara berkembang. Hal ini menekankan pentingnya pemahaman mendalam mengenai anatomi, fisiologi, patofisiologi, serta pemeriksaan klinis sistem pernapasan sebagai bagian dari kompetensi dasar tenaga kesehatan (Global Initiative for Asthma, 2023).

Buku ini disusun untuk memberikan pemahaman yang komprehensif namun mudah dicerna mengenai konsep fundamental dan perkembangan terbaru dalam ilmu respirasi. Materi tidak hanya membahas aspek teoretis, tetapi juga memberikan penekanan pada relevansi klinis dan penerapannya dalam praktik sehari-hari, sehingga dapat menjadi pedoman yang bermanfaat bagi mahasiswa kesehatan, praktisi, maupun akademisi (West, 2015). Dengan pendekatan ilmiah-populer, buku ini diharapkan mampu menjembatani kebutuhan pembelajaran yang berkualitas serta meningkatkan pemahaman terhadap berbagai masalah respirasi yang umum dijumpai dalam dunia klinik.

Anatomi Sistem Pernapasan

1. Saluran Pernapasan Atas

Saluran pernapasan atas mencakup hidung, rongga hidung, sinus paranasal, dan faring, yang berfungsi sebagai pintu masuk udara sebelum memasuki sistem pernapasan bawah (Guyton & Hall, 2021). Rongga hidung memiliki struktur konka dan meatus yang memperluas area kontak antara udara dan mukosa untuk memfasilitasi pemanasan, pelembapan, dan penyaringan udara secara optimal (Levitzky, 2013). Desain anatomi ini memastikan udara yang masuk telah dimodifikasi sehingga sesuai dengan kondisi fisiologis paru (West, 2015).

Epitel saluran napas atas dilapisi epitel bersilia dan sel goblet yang berperan dalam proses *mucociliary clearance*, yaitu mekanisme alami tubuh untuk menangkap dan mengeluarkan partikel asing (Levitzky, 2013). Silia bergerak ritmis membawa mukus ke arah faring untuk ditelan atau dikeluarkan sehingga menurunkan paparan patogen terhadap saluran napas yang lebih dalam (Hall, 2021). Efektivitas sistem ini dapat menurun akibat paparan polusi, asap rokok, dan udara kering yang dapat merusak silia (Kim et al., 2021).

Faring berfungsi sebagai jalur bersama udara dan makanan, sehingga memiliki struktur kompleks untuk mengoordinasikan proses respirasi dan menelan (Moore et al., 2018). Pada daerah ini

terdapat jaringan limfoid seperti tonsil yang berperan sebagai garis pertahanan pertama terhadap patogen yang masuk melalui udara atau makanan (Kumar et al., 2020). Kombinasi sistem filtrasi mekanis dan imunologis ini menjadikan saluran napas atas komponen penting dalam perlindungan tubuh (West, 2015).

2. Saluran Pernapasan Bawah

Saluran pernapasan bawah terdiri dari laring, trachea, bronkus, dan bronkiolus yang berfungsi mengalirkan udara ke dalam paru (Guyton & Hall, 2021). Trachea berbentuk tabung silindris yang ditopang cincin kartilago berbentuk C yang menjaga jalan napas tetap terbuka meskipun terjadi perubahan tekanan intratorakal (Levitzky, 2013). Dari trachea, udara mengalir ke bronkus utama kanan dan kiri yang bercabang menjadi bronkus lobaris dan segmentalis (Moore et al., 2018).

Menuju distal, bronkus bercabang menjadi bronkiolus yang tidak lagi memiliki kartilago dan lebih banyak tersusun atas jaringan otot polos sehingga lebih responsif terhadap rangsangan saraf dan kimiawi (West, 2015). Hal ini menjelaskan kecenderungan terjadinya bronkospasme pada asma atau kolaps saluran napas kecil pada PPOK (GOLD, 2024). Epitelial bersilia masih ditemukan dan berfungsi mempertahankan kebersihan saluran napas pada tingkat mikro (Levitzky, 2013).

Perubahan komposisi jaringan dari proksimal ke distal menjadi penting dalam memahami berbagai patologi respirasi, termasuk inflamasi, obstruksi, dan remodeling saluran napas (Kumar et al., 2020). Saluran napas kecil sangat rentan terhadap inflamasi dan edema sehingga mudah mengalami penyempitan pada banyak kondisi penyakit (GOLD, 2024). Pengetahuan mengenai struktur dan fungsinya sangat penting dalam interpretasi gambaran klinis dan radiologis (West, 2015).

3. Paru-paru, Alveoli, dan Pleura

Paru-paru merupakan organ spongiosa yang terletak di rongga toraks dan dibungkus pleura viseral, sedangkan dinding toraks dilapisi pleura parietal (Moore et al., 2018). Paru kanan memiliki

tiga lobus, sedangkan paru kiri memiliki dua lobus karena adanya lekukan jantung pada mediastinum (Guyton & Hall, 2021). Bronkus yang memasuki paru bercabang menjadi struktur yang semakin kecil hingga mencapai bronkiolus terminal dan respiratorik (West, 2015).

Alveoli merupakan tempat utama terjadinya pertukaran gas dan terdiri dari sel epitel tipe I yang menjadi area difusi serta sel tipe II yang menghasilkan surfaktan untuk mencegah kolaps alveoli (Levitzky, 2013). Lapisan tipis alveolar-kapiler yang hanya setebal 0,5 mikrometer memungkinkan pertukaran gas berlangsung cepat dan efisien (Guyton & Hall, 2021). Jaringan kapiler yang melapisi alveoli memperluas permukaan kontak hingga sekitar 70 meter persegi pada orang dewasa (West, 2015).

Pleura memiliki ruang berisi sedikit cairan yang berfungsi sebagai pelumas untuk mengurangi gesekan selama pergerakan pernapasan (Moore et al., 2018). Gangguan pada pleura seperti efusi pleura, pneumotoraks, atau pleuritis dapat memengaruhi ekspansi paru dan menyebabkan gangguan ventilasi yang signifikan (Kumar et al., 2020). Pemahaman anatomi pleura sangat penting untuk interpretasi klinis, termasuk pada prosedur torakosentesis dan evaluasi radiologi (West, 2015).

Tabel 13.1: Struktur Sistem Pernapasan dan Fungsinya

Struktur	Fungsi Utama
Hidung	Menyaring dan menghangatkan udara
Laring	Produksi suara & proteksi saluran napas bawah
Trachea	Jalur konduksi udara utama
Bronkus	Distribusi udara ke tiap lobus
Bronkiolus	Mengatur resistensi aliran udara
Alveoli	Tempat pertukaran gas

Sumber: Data diolah penulis

Fisiologi Pernapasan

1. Mekanisme Ventilasi Paru

Ventilasi paru merupakan proses keluar-masuknya udara dari dan ke dalam paru yang terjadi akibat perubahan tekanan antara atmosfer dan rongga toraks (Guyton & Hall, 2021). Saat diafragma

berkontraksi, rongga toraks membesar sehingga tekanan intrapulmoner menurun dan udara mengalir masuk ke paru (West, 2015). Proses ini dipengaruhi oleh elastisitas jaringan paru, kekuatan otot pernapasan, dan keadaan dinding toraks yang harus dapat bergerak bebas (Levitzky, 2013).

Pada ekspirasi tenang, udara keluar secara pasif akibat recoil elastik paru dan dinding toraks yang kembali ke posisi istirahat (West, 2015). Pada kondisi seperti olahraga atau distress pernapasan, ekspirasi menjadi aktif dengan perekutan otot-otot aksesoris seperti otot interkostal internal dan otot abdominal (Guyton & Hall, 2021). Gangguan pada elastisitas paru seperti pada emfisema dapat meningkatkan usaha pernapasan secara signifikan (GOLD, 2024).

Tekanan intrapleura yang tetap negatif memiliki peran penting dalam menjaga paru tetap mengembang dan mencegah kolaps (Levitzky, 2013). Perubahan tekanan intrapleura selama pernapasan memengaruhi aliran udara ke setiap unit alveolar, terutama pada kondisi penyakit paru obstruktif atau restriktif (West, 2015). Ketidakseimbangan tekanan dapat menyebabkan kondisi klinis seperti pneumotoraks spontan atau tension pneumothorax (Moore et al., 2018).

2. Volume dan Kapasitas Paru

Volume paru terdiri dari beberapa komponen seperti tidal volume, *inspiratory reserve volume*, *expiratory reserve volume*, dan residual volume yang menggambarkan kapasitas fungsi paru secara keseluruhan (Guyton & Hall, 2021). Pengukuran volume ini penting dalam menilai kondisi kesehatan paru, termasuk identifikasi pola obstruktif dan restriktif (West, 2015). Perubahan volume paru dapat terjadi pada penyakit seperti asma, PPOK, atau fibrosis paru (GOLD, 2024).

Kapasitas paru seperti vital capacity dan total *lung capacity* merupakan kombinasi dari beberapa volume paru dan memberikan gambaran menyeluruh tentang mekanika ventilasi (Levitzky, 2013). Pada penyakit restriktif, kapasitas paru menurun akibat penurunan compliance jaringan paru atau kelainan dinding

toraks (Kumar et al., 2020). Sebaliknya, pada penyakit obstruktif sering terjadi peningkatan residual volume dan air trapping (GOLD, 2024).

Spirometri merupakan alat diagnostik utama untuk mengukur sebagian besar volume dan kapasitas paru, kecuali residual volume yang membutuhkan teknik khusus seperti body plethysmography (West, 2015). Nilai FEV₁, FVC, dan rasio FEV₁/FVC sangat penting dalam menegakkan diagnosis obstruktif seperti PPOK atau asma (GINA, 2023). Interpretasi hasil spirometri yang tepat sangat krusial dalam menentukan jenis terapi dan memantau progres penyakit (Levitzky, 2013).

3. Pertukaran Gas dan Distribusi Ventilasi-Perfusi

Pertukaran gas terjadi di alveoli melalui proses difusi sederhana yang dipengaruhi perbedaan tekanan parsial oksigen dan karbon dioksida antara udara alveolar dan darah kapiler (Guyton & Hall, 2021). Membran alveolar-kapiler yang sangat tipis memungkinkan proses difusi berlangsung cepat dan efisien (West, 2015). Gangguan pada ketebalan membran atau area permukaan alveoli dapat menghambat pertukaran gas, seperti pada fibrosis paru atau emfisema (Kumar et al., 2020).

Hubungan antara ventilasi (V) dan perfusi (Q) dikenal sebagai rasio V/Q yang menentukan seberapa efektif paru mempertemukan udara dan darah untuk pertukaran gas optimal (Levitzky, 2013). Ketidakseimbangan V/Q dapat terjadi akibat obstruksi jalan napas, emboli paru, atau penyakit paru kronis (GOLD, 2024). Nilai V/Q yang tidak sesuai menyebabkan hipoksemia meskipun ventilasi atau aliran darah masih normal di bagian lain paru (West, 2015).

Kurva disosiasi oksigen-hemoglobin menunjukkan bagaimana hemoglobin berikatan dan melepaskan oksigen sesuai kebutuhan jaringan tubuh (Guyton & Hall, 2021). Pergeseran kurva ke kanan dapat terjadi pada kondisi demam, peningkatan CO₂, atau peningkatan asam laktat, yang semuanya meningkatkan pelepasan oksigen ke jaringan (West, 2015). Sebaliknya, pergeseran ke kiri menurunkan pelepasan oksigen, seperti pada alkalosis atau keracunan CO (Kumar et al., 2020).

Pengangkutan Gas dan Regulasi Pernapasan

1. Pengangkutan Gas Oksigen dan Karbon Dioksida

Oksigen diangkut dalam darah terutama dalam bentuk terikat hemoglobin, membentuk oksihemoglobin yang memungkinkan distribusi oksigen secara efisien ke seluruh jaringan tubuh (Guyton & Hall, 2021). Hanya sekitar 1-2% oksigen yang larut dalam plasma, sehingga keberadaan hemoglobin sangat penting untuk mempertahankan kecukupan oksigenasi darah (West, 2015). Karbon dioksida diangkut melalui tiga bentuk utama, yaitu terlarut dalam plasma, terikat pada hemoglobin sebagai karbaminohemoglobin, dan dalam bentuk bikarbonat, yang merupakan bentuk utama transport CO_2 (Levitzky, 2013).

2. Sistem Buffer dan Peran Hemoglobin

Hemoglobin tidak hanya berperan sebagai pengangkut oksigen tetapi juga sebagai buffer penting yang membantu mempertahankan pH darah melalui pengikatan ion hidrogen selama proses transport CO_2 (Kumar et al., 2020). Efek Haldane dan efek Bohr menjelaskan bagaimana perubahan pH dan tekanan parsial gas memengaruhi afinitas hemoglobin terhadap oksigen dan karbon dioksida, memungkinkan terjadinya adaptasi dinamis sesuai kebutuhan jaringan (West, 2015). Perubahan fisiologis seperti demam, hiperkapnia, dan peningkatan kadar asam laktat akan menggeser kurva disosiasi hemoglobin untuk meningkatkan pelepasan oksigen ke jaringan (Guyton & Hall, 2021).

3. Regulasi Saraf dan Kimia Pernapasan

Regulasi pernapasan dikendalikan oleh pusat pernapasan di medulla oblongata dan pons yang bekerja untuk menjaga ritme inspirasi dan ekspirasi secara otomatis (Levitzky, 2013). Kemoreseptor perifer pada karotis dan aorta merespons perubahan PaO_2 , sedangkan kemoreseptor pusat terutama merespons perubahan PaCO_2 dan pH cairan serebrospinal, sehingga menjaga stabilitas ventilasi sesuai kebutuhan metabolismik tubuh (Guyton & Hall, 2021). Gangguan pada pusat pernapasan atau sensornya, seperti pada cedera neurologis atau penyakit metabolismik, dapat menyebabkan perubahan pola napas, termasuk hipoventilasi atau hiperventilasi (Kumar et al., 2020).

Tabel 13.2 Perbandingan Transport O₂ dan CO₂

Parameter	Oksigen	Karbon Dioksida
Media utama	Hemoglobin	Bikarbonat
Terlarut dalam plasma	2%	7%
Bentuk lain	Oksihemoglobin	Karbamino

Sumber: diolah penulis

Patofisiologi Sistem Pernapasan

1. Gangguan Ventilasi Obstruktif

Gangguan ventilasi obstruktif ditandai oleh peningkatan resistensi aliran udara akibat penyempitan atau obstruksi saluran napas, terutama pada fase ekspirasi (West, 2015). Penyempitan ini dapat disebabkan oleh bronkospasme, inflamasi dinding bronkus, edema mukosa, atau produksi mukus berlebihan, yang menyebabkan udara terperangkap di dalam paru dan meningkatkan kerja pernapasan (Guyton & Hall, 2021).

Contoh utama penyakit obstruktif adalah asma dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), di mana terjadi penurunan nilai FEV₁ dan rasio FEV₁/FVC pada pemeriksaan spirometri (GOLD, 2024). Pada kondisi kronis, obstruksi yang menetap dapat menyebabkan hiperinflasi paru, gangguan pertukaran gas, serta berkembangnya hipoksemia dan hiperkapnia yang berdampak pada fungsi kardiopulmoner (Kumar et al., 2020).

2. Gangguan Ventilasi Restriktif

Gangguan ventilasi restriktif ditandai oleh keterbatasan ekspansi paru sehingga volume paru total menurun, terutama kapasitas vital dan total *lung capacity* (Levitzky, 2013). Kondisi ini dapat disebabkan oleh kelainan parenkim paru seperti fibrosis, gangguan pleura, kelainan dinding dada, atau gangguan neuromuskular yang memengaruhi kekuatan otot pernapasan (West, 2015).

Secara klinis, pasien dengan penyakit restriktif sering mengalami napas cepat dan dangkal sebagai kompensasi terhadap penurunan volume paru (Guyton & Hall, 2021). Pemeriksaan spirometri menunjukkan penurunan FVC dengan rasio FEV₁/FVC yang normal atau meningkat, sementara gangguan pertukaran gas dapat terjadi akibat penebalan membran alveolar yang menghambat difusi oksigen (Kumar et al., 2020).

3. Gangguan Pertukaran Gas

Gangguan pertukaran gas terjadi ketika proses difusi oksigen dan karbon dioksida di membran alveolar-kapiler tidak berlangsung secara optimal (West, 2015). Mekanisme utama gangguan ini meliputi ketidaksesuaian ventilasi-perfusi (V/Q *mismatch*), shunt intrapulmoner, dan gangguan difusi, yang semuanya dapat menyebabkan penurunan tekanan parsial oksigen dalam darah arteri (Levitzky, 2013).

Secara klinis, gangguan pertukaran gas dapat menyebabkan hipoksemia, dengan atau tanpa hiperkapnia, tergantung pada mekanisme yang mendasarinya (Guyton & Hall, 2021). Kondisi ini sering ditemukan pada pneumonia, edema paru, emboli paru, dan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), yang memerlukan evaluasi cepat melalui analisis gas darah dan pemantauan oksigenasi (Kumar et al., 2020).

4. Infeksi dan Inflamasi Sistem Pernapasan

Infeksi sistem pernapasan terjadi akibat invasi mikroorganisme seperti bakteri, virus, atau jamur ke saluran napas dan parenkim paru, yang memicu respons inflamasi lokal dan sistemik (Kumar et al., 2020). Proses inflamasi menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, akumulasi sel inflamasi, dan produksi eksudat yang dapat mengisi alveoli sehingga mengganggu ventilasi dan pertukaran gas (West, 2015).

Pneumonia merupakan contoh klasik infeksi paru yang ditandai konsolidasi alveoli, sedangkan tuberkulosis menyebabkan destruksi jaringan paru secara kronis (Guyton & Hall, 2021). Infeksi virus respirasi juga dapat menimbulkan kerusakan epitel alveolar dan respons imun berlebihan, yang pada kasus berat dapat berkembang menjadi ARDS dengan mortalitas tinggi (Kumar et al., 2020).

5. Gangguan Vaskular Paru

Gangguan vaskular paru melibatkan kelainan aliran darah pulmonal yang dapat memengaruhi perfusi alveoli dan keseimbangan ventilasi-perfusi (Levitzky, 2013). Emboli paru

merupakan contoh kondisi akut yang menyebabkan obstruksi aliran darah ke alveoli, sehingga meskipun ventilasi masih adekuat, pertukaran gas tetap terganggu (West, 2015).

Hipertensi pulmonal merupakan gangguan vaskular kronis yang ditandai peningkatan tekanan arteri pulmonalis akibat peningkatan resistensi vaskular (Guyton & Hall, 2021). Kondisi ini dapat menyebabkan gagal jantung kanan dan penurunan kapasitas oksigenasi jaringan, sehingga memerlukan penanganan jangka panjang dan pemantauan ketat (Kumar et al., 2020).

Pemeriksaan Sistem Pernapasan

1. Pemeriksaan Fisik Sistem Pernapasan

Pemeriksaan fisik sistem pernapasan meliputi inspeksi, palpasi, perkusi, dan auskultasi yang bertujuan menilai pola napas, simetri gerakan dinding dada, serta adanya tanda distress pernapasan seperti retraksi atau penggunaan otot bantu (Bickley, 2021). Auskultasi paru merupakan komponen penting untuk mendeteksi suara napas normal dan tambahan seperti wheezing, ronki, atau krekels yang dapat mengarah pada diagnosis obstruksi, konsolidasi, atau cairan di alveoli (West, 2015).

2. Spirometri dan Pemeriksaan Fungsi Paru

Spirometri merupakan pemeriksaan standar untuk menilai fungsi ventilasi paru dengan mengukur parameter seperti FEV_1 , FVC, dan rasio FEV_1/FVC yang digunakan untuk membedakan pola obstruktif dan restriktif (Graham et al., 2019). Pemeriksaan ini sangat penting dalam diagnosis, penilaian derajat keparahan, serta pemantauan respons terapi pada penyakit seperti asma dan PPOK (GOLD, 2024).

3. Analisis Gas Darah (AGD)

Analisis gas darah digunakan untuk menilai status oksigenasi, ventilasi, dan keseimbangan asam-basa dengan mengukur PaO_2 , $PaCO_2$, pH, serta kadar bikarbonat dalam darah arteri (Guyton & Hall, 2021). Pemeriksaan ini sangat berguna pada pasien dengan gangguan pernapasan akut, gagal napas, atau kondisi kritis untuk menentukan kebutuhan oksigenasi dan ventilasi mekanik (West, 2015).

4. Pemeriksaan Radiologi Sistem Pernapasan

Pemeriksaan radiologi seperti foto toraks merupakan modalitas awal untuk mengevaluasi struktur paru dan mediastinum, termasuk mendeteksi konsolidasi pneumonia, efusi pleura, pneumotoraks, atau hiperinflasi paru (Murray et al., 2016). Pemeriksaan lanjutan seperti CT-scan toraks memberikan gambaran lebih detail mengenai parenkim paru dan sangat bermanfaat dalam menilai penyakit interstisial atau tumor paru (Kumar et al., 2020).

5. Pulse Oksimetri dan Monitoring Oksigenasi

Pulse oksimetri merupakan metode non-invasif untuk memantau saturasi oksigen perifer (SpO_2) dan digunakan secara luas dalam praktik klinis untuk deteksi dini hipoksemia (Guyton & Hall, 2021). Meskipun praktis, pulse oksimetri memiliki keterbatasan dalam kondisi tertentu seperti anemia berat atau keracunan karbon monoksida, sehingga hasilnya perlu dikorelasikan dengan kondisi klinis dan pemeriksaan AGD (West, 2015).

Penatalaksanaan Sistem Pernapasan

1. Terapi Farmakologis pada Penyakit Pernapasan

Terapi farmakologis merupakan pilar utama dalam penatalaksanaan berbagai penyakit sistem pernapasan, dengan tujuan mengurangi gejala, memperbaiki fungsi paru, dan mencegah progresivitas penyakit (Guyton & Hall, 2021). Obat-obatan yang umum digunakan meliputi bronkodilator, kortikosteroid, mukolitik, antibiotik, serta obat antiinflamasi spesifik yang disesuaikan dengan jenis dan derajat penyakit respirasi (GINA, 2023).

Pada penyakit obstruktif seperti asma dan PPOK, bronkodilator kerja pendek dan panjang berperan dalam mengurangi resistensi jalan napas, sedangkan kortikosteroid inhalasi digunakan untuk menekan proses inflamasi kronik (GOLD, 2024). Pemilihan obat harus mempertimbangkan efektivitas klinis, efek samping, serta kepatuhan pasien agar tercapai hasil terapi yang optimal (West, 2015).

2. Terapi Oksigen dan Ventilasi

Terapi oksigen diberikan untuk memperbaiki hipoksemia dengan meningkatkan tekanan parsial oksigen dalam darah arteri dan memastikan kecukupan oksigenasi jaringan (Levitzky, 2013). Pemberian oksigen dapat dilakukan melalui berbagai metode seperti kanula nasal, masker wajah, atau high-flow nasal cannula, tergantung pada kondisi klinis pasien (Murray et al., 2016).

Pada pasien dengan gagal napas, ventilasi mekanik non-invasif maupun invasif digunakan untuk mendukung ventilasi alveolar dan mengurangi kerja pernapasan (West, 2015). Penatalaksanaan ventilasi harus dilakukan secara hati-hati untuk mencegah komplikasi seperti barotrauma atau ventilator-associated lung injury, terutama pada pasien dengan ARDS atau PPOK berat (Kumar et al., 2020).

3. Rehabilitasi Paru

Rehabilitasi paru merupakan pendekatan multidisipliner yang mencakup latihan fisik, edukasi, dan intervensi psikososial untuk meningkatkan kapasitas fungsional dan kualitas hidup pasien dengan penyakit paru kronis (GOLD, 2024). Program ini terbukti efektif dalam mengurangi dispnea, meningkatkan toleransi aktivitas, dan menurunkan angka rawat inap pada pasien PPOK (West, 2015).

Selain latihan fisik, rehabilitasi paru juga menekankan pentingnya teknik pernapasan, pengelolaan energi, dan kepatuhan terhadap terapi medis (Levitzky, 2013). Pendekatan komprehensif ini membantu pasien beradaptasi dengan keterbatasan fungsi paru dan mendorong kemandirian dalam aktivitas sehari-hari (Guyton & Hall, 2021).

4. Penatalaksanaan Non-Farmakologis dan Edukasi Pasien

Penatalaksanaan non-farmakologis meliputi penghentian merokok, pengendalian paparan polutan, serta modifikasi gaya hidup yang bertujuan mengurangi faktor risiko dan eksaserbasi penyakit pernapasan (World Health Organization, 2021).

Intervensi ini memiliki dampak jangka panjang yang signifikan terhadap perbaikan fungsi paru dan penurunan mortalitas (GOLD, 2024).

Edukasi pasien menjadi komponen penting dalam keberhasilan terapi, terutama dalam penggunaan inhaler yang benar, kepatuhan minum obat, dan pengenalan tanda perburukan penyakit (GINA, 2023). Dengan pemahaman yang baik, pasien diharapkan dapat berperan aktif dalam pengelolaan penyakitnya dan mencegah komplikasi yang tidak diinginkan (West, 2015).

5. Penatalaksanaan Gawat Darurat Pernapasan

Kondisi gawat darurat pernapasan seperti serangan asma berat, edema paru akut, dan gagal napas memerlukan penanganan cepat dan tepat untuk mencegah kematian (Murray et al., 2016). Penilaian awal harus berfokus pada jalan napas, pernapasan, dan sirkulasi, diikuti dengan pemberian oksigen dan terapi suportif sesuai indikasi (Guyton & Hall, 2021).

Penatalaksanaan lanjutan melibatkan penggunaan obat emergensi, ventilasi mekanik bila diperlukan, serta pemantauan ketat terhadap status respirasi dan hemodinamik pasien (West, 2015). Pendekatan berbasis protokol dan kerja tim multidisipliner sangat penting dalam meningkatkan luaran klinis pada kondisi gawat darurat respirasi (Kumar et al., 2020).

Isu Kontemporer Respirasi

1. Dampak Polusi Udara terhadap Kesehatan Pernapasan

Polusi udara merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit pernapasan di tingkat global, terutama akibat paparan partikulat halus (PM2.5), nitrogen dioksida, dan ozon yang dapat menembus saluran napas hingga alveoli (World Health Organization, 2021). Paparan jangka panjang terhadap polusi ini terbukti meningkatkan insiden asma, PPOK, kanker paru, serta mempercepat penurunan fungsi paru, khususnya pada anak-anak dan lansia (Kim et al., 2021).

Secara patofisiologis, polutan udara memicu stres oksidatif dan inflamasi kronik pada epitel saluran napas yang menyebabkan kerusakan jaringan dan gangguan mekanisme pertahanan mukosilier (Kumar et al., 2020). Dalam praktik klinis, paparan polusi sering dikaitkan dengan eksaserbasi akut penyakit paru kronis, peningkatan angka rawat inap, serta tingginya beban ekonomi sistem kesehatan, sehingga pengendalian kualitas udara menjadi isu kesehatan masyarakat yang sangat penting (West, 2015).

2. Rokok Konvensional dan Rokok Elektrik (Vape)

Merokok merupakan penyebab utama penyakit paru obstruktif kronik dan berkontribusi signifikan terhadap terjadinya kanker paru serta penyakit kardiopulmoner lainnya (GOLD, 2024). Zat toksik dalam asap rokok, termasuk nikotin, tar, dan karbon monoksida, menyebabkan inflamasi kronik, kerusakan silia, serta destruksi alveoli yang bersifat progresif dan irreversible (Guyton & Hall, 2021).

Rokok elektrik atau vape sering dianggap lebih aman, namun penelitian terbaru menunjukkan bahwa aerosol vape juga mengandung partikel ultrahalus dan senyawa kimia yang dapat mengiritasi dan merusak epitel saluran napas (Gotts et al., 2019). Dalam konteks klinis, penggunaan vape telah dikaitkan dengan gangguan paru akut seperti EVALI (e-cigarette or vaping-associated lung injury), sehingga edukasi dan regulasi ketat terhadap penggunaan produk ini menjadi isu kontemporer penting dalam kesehatan respirasi (Kumar et al., 2020).

3. Penyakit Infeksi Pernapasan *Emerging* dan *Re-emerging*

Infeksi saluran pernapasan masih menjadi tantangan besar dalam kesehatan global, terutama dengan munculnya penyakit infeksi emerging seperti COVID-19 dan re-emerging seperti tuberkulosis (World Health Organization, 2023). Infeksi virus respirasi dapat menyebabkan spektrum klinis luas, mulai dari gejala ringan hingga gagal napas akut akibat kerusakan alveolar difus dan badi sitokin (Kumar et al., 2020).

Dari sudut pandang patofisiologi, infeksi berat dapat memicu *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), yang ditandai peningkatan permeabilitas kapiler paru dan gangguan pertukaran gas yang berat (West, 2015). Kondisi ini menuntut pendekatan klinis multidisipliner, termasuk terapi oksigen tingkat lanjut dan ventilasi mekanik, serta menegaskan pentingnya kesiapsiagaan sistem kesehatan terhadap wabah respirasi di masa depan (Murray et al., 2016).

4. Perkembangan Terapi dan Teknologi Sistem Pernapasan

Perkembangan ilmu respirasi dalam dua dekade terakhir menunjukkan kemajuan signifikan, terutama dalam penggunaan terapi biologis pada asma berat dan penyakit paru inflamasi lainnya (GINA, 2023). Terapi target seperti antibodi monoklonal telah membuka peluang pengobatan yang lebih spesifik dengan efek samping lebih minimal dibandingkan terapi konvensional (Kim et al., 2021).

Di bidang teknologi, kemajuan ventilasi mekanik, *high-flow nasal cannula*, dan pemantauan oksigenasi non-invasif telah meningkatkan keselamatan dan luaran pasien dengan gagal napas (Murray et al., 2016). Inovasi ini menuntut tenaga kesehatan untuk terus memperbarui kompetensi klinis agar mampu menerapkan teknologi secara tepat, aman, dan berbasis bukti ilmiah terkini (West, 2015).

5. Perubahan Iklim dan Kesehatan Pernapasan

Perubahan iklim global berdampak langsung dan tidak langsung terhadap kesehatan pernapasan melalui peningkatan suhu, kebakaran hutan, dan perubahan pola alergen lingkungan (World Health Organization, 2021). Kondisi ini meningkatkan frekuensi serangan asma, penyakit alergi, serta paparan polusi udara akut yang membahayakan populasi rentan (Kim et al., 2021).

Dari perspektif kesehatan masyarakat dan klinis, perubahan iklim menuntut strategi adaptasi dan mitigasi yang melibatkan sektor kesehatan, lingkungan, dan kebijakan publik (West, 2015). Tenaga kesehatan diharapkan tidak hanya berperan dalam

penatalaksanaan penyakit, tetapi juga dalam edukasi dan advokasi terkait dampak lingkungan terhadap sistem pernapasan (Guyton & Hall, 2021).

Pada pasien dengan penyakit paru kronis, edukasi terbukti meningkatkan kepatuhan terapi dan menurunkan frekuensi eksaserbasi (GINA, 2023).

Tenaga kesehatan memiliki peran strategis sebagai edukator dan advokat dalam promosi kesehatan pernapasan, baik melalui pelayanan klinis maupun kegiatan berbasis komunitas (Kumar et al., 2020). Dengan pendekatan promotif dan preventif yang berkelanjutan, beban penyakit pernapasan dapat ditekan secara signifikan di masa mendatang (GOLD, 2024).

Daftar Pustaka

- Global Initiative for Asthma. (2023). *Global strategy for asthma management and prevention*. GINA. <https://ginasthma.org>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2024). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. GOLD. <https://goldcopd.org>
- Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R., & Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*, 366, l5275. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5275>
- Graham, B. L., Steenbruggen, I., Miller, (2019). Standardization of spirometry 2019 update: An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(8), e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- Kim, V., Aaron, S. D., & Make, B. J. (2021). Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*, 397(10277), 1680-1691. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00264-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00264-3)
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease* (10th ed.). Elsevier.
- Levitzky, M. G. (2013). *Pulmonary physiology* (8th ed.). McGraw-Hill Education.
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2018). *Clinically oriented anatomy* (7th ed.). Wolters Kluwer.
- Murray, J. F., Nadel, J. A., Mason, R. J., & Broaddus, V. C. (2016). *Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine* (6th ed.). Elsevier.
- West, J. B. (2015). *Respiratory physiology: The essentials* (10th ed.). Wolters Kluwer.
- World Health Organization. (2021). *WHO global air quality guidelines*. World Health Organization. <https://www.who.int>
- World Health Organization. (2023). *Global tuberculosis report 2023*.

PROFIL PENULIS



Kiki Rismadi, SKM, MKM.

Lahir di Medan, 9 Januari 1989. Penulis merupakan anak pertama dari 6 bersaudara. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada tahun 2010 dan pendidikan S2 pada tahun 2020 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Saat ini penulis merupakan Dosen PNS di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Selain aktif melakukan tridharma perguruan tinggi, penulis juga aktif sebagai *project head* di Cita Sehat Foundation yang merupakan Lembaga Swadaya yang bergerak di bidang kesehatan.

Email Penulis: kikirsimadi@usu.ac.id



BAB 14

SISTEM PENCERNAAN

Liska Alfaaizin, S.Kep., M.Biomed.

Akademi Ilmu Gizi YPAG Makassar



Gambaran Umum dan Fungsi Sistem Pencernaan

Sistem gastrointestinal adalah salah satu sistem yang memiliki peran vital dalam tubuh manusia. Gastrointestinal berperan untuk mengubah bentuk makanan maupun minuman yang dikonsumsi menjadi bentuk yang lebih kecil untuk memudahkan diurai oleh enzim dalam tubuh. Fungsi enzim tersebut adalah menguraikan pecahan makanan melalui proses kimia secara digesti sehingga menjadi nutrien yang mampu diserap dan didistribusikan ke seluruh tubuh (Ramadhani et al., 2022).

Manusia tidak akan mampu menjalankan fungsi biologis dan fisiologisnya dalam kehidupan sehari-hari jika tidak mendapatkan nutrien dan energi yang berasal dari proses pencernaan optimal. Proses pencernaan tidak hanya terkait tentang proses makan dan defekasi saja, tetapi melibatkan sejumlah mekanisme kompleks seperti organ tubuh, hormon, beberapa enzim, dan adanya interaksi kimiawi yang terkoordinasi.

Semua jenis makanan yang dimakan oleh manusia perlu diubah sebelumnya menjadi ukuran yang lebih mudah diterima oleh dinding saluran pencernaan dan didistribusikan oleh darah menggunakan pembuluh darah. Makronutrien utama, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak, tidak mudah dicerna jika masih dalam bentuk aslinya. Sehingga melalui proses penguraian harus diubah menjadi bentuk monosakarida, asam amino, serta asam lemak. Begitu juga pada mikronutrien seperti vitamin dan mineral, proses penyerapan maksimal dipengaruhi secara maksimal oleh kondisi lingkungan dan faktor-faktor internal di dalam saluran cerna, termasuk keseimbangan enzim, pH, serta fungsi dari motorik usus (Denvisintami et al., 2025).

Sistem pencernaan memiliki fungsi utama yaitu mengangkut zat gizi, H_2O , serta mineral esensial dari makanan yang ditelan ke lingkungan dalam tubuh. Makanan yang terurai akan menjadi bahan bakar ataupun energi esensial. Proses metabolisme di mana sel mengonversi sumber energi (bahan bakar) menjadi energi yang dapat digunakan (ATP) dan menjalankan berbagai aktivitas yang membutuhkan energi, seperti transpor aktif, kontraksi, sintesis, dan sekresi. Makanan juga berperan sebagai bahan dasar dalam meregenerasi dan sintesis jaringan (Parker, 2024).

Sistem gastrointestinal dalam pengaturan fungsinya memiliki beberapa faktor pendukung, seperti Prawira et al. (2020).

1. Aktivitas involunter dari otot polos
2. Sistem saraf enterik
3. Saraf aferen
4. Hormon traktus gastrointestinal

Proses Dasar Sistem Pencernaan

Sistem Gastrointestinal berfungsi menyediakan air, zat makanan, serta elektrolit dari nutrisi yang diserap tubuh secara mekanik dan kimiawi melalui tahap berikut:

1. Ingesti

Proses ingesti atau penelan makanan meliputi menempatkan makanan dalam mulut, mengunyah makanan ke bentuk yang lebih kecil (*mastication*), dan pembasahan makanan oleh saliva yang di dalamnya terkandung enzim amilase. Enzim amilase berperan mengurai karbohidrat kompleks dihidrolisis menjadi molekul sederhana seperti maltosa (disakarida) dan glukosa (monosakarida). Proses selanjutnya yaitu menelan makanan (*deglutition*). Setelah makanan melewati proses mastikasi yang cukup dan dibasahi dengan air liur, makanan ini diubah menjadi tekstur lunak yang dinamakan bolus. Bolus tersebut lalu digerakkan oleh lidah ke belakang rongga mulut menuju saluran tenggorokan untuk proses deglutisi. Pengunyahan makanan meliputi pergerakan mulut, pemotongan makanan oleh gigi seri dilanjutkan pengunyahan oleh gigi geraham, dan koordinasi lidah dan otot rongga mulut (Nasution et al., 2024).

Fungsi ingesti dalam sistem gastrointestinal yaitu:

- a. Awal dari proses pencernaan, baik secara mekanis maupun kimiawi.
- b. Menstimulasi refleks saraf sehingga merangsang pembentukan enzim pencernaan.
- c. Mengoptimalkan bentuk atau ukuran makanan agar mampu diproses oleh organ pencernaan selanjutnya.
- d. Merupakan proses kendali sadar untuk menetapkan mutu dan volume asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh.

2. Motilitas

Motilitas merupakan kemampuan pencernaan dalam menggerakkan dan mencampurkan zat-zat yang terdapat dalam traktus gastrointestinal (misalnya enzim dan zat makanan) dengan gerakan kontraksi dan relaksasi dinding pencernaan. Terdapat dua gerakan pada usus, yaitu:

- a. Gerakan Propulsif: Menggerakkan maju isi saluran cerna, dengan laju pergerakan yang beragam sesuai dengan kinerja organ-organ pencernaan.
- b. Gerakan Mencampur: Gerakan ini mempunyai dua fungsi. Pertama, makanan tersebut dicampur bersama cairan pencernaan; gerakan tersebut bertujuan melancarkan pencernaan makanan. Kedua, gerakan mencampur memfasilitasi proses penyerapan dengan mempertemukan seluruh isi saluran cerna ke area serap saluran cerna.

3. Sekresi

Sekresi pada saluran cerna, dinamakan sebagai getah pencernaan, yang mencakup enzim, garam empedu, mukus, cairan, dan elektrolit yang diproduksi dan dikeluarkan oleh kelenjar eksokrin ke dalam saluran cerna. Secara umum, makanan yang memiliki bentuk molekul yang besar tidak dapat diserap secara langsung sehingga memerlukan penguraian dari enzim. Dalam melaksanakan perannya, enzim bekerja dengan bantuan dari zat-zat lain, seperti HCl yang diproduksi oleh gaster, garam empedu, dan sodium bikarbonat yang diproduksi oleh kelenjar pankreas. Pelepasan HCl dan natrium bikarbonat berlangsung melalui pertukaran ion antara sel dan lumen saluran cerna. sementara itu, lendir atau musin yang dihasilkan oleh kelenjar ludah berperan dalam sistem pertahanan tubuh non-spesifik, asimilasi, dan sebagai pemicu stimulan neurotransmitter (asetilkolin), neuropeptida, dan sitokin (Juffrie, 2016).

4. Digesti

Perubahan dari bentuk makromolekul organik menjadi berbagai unsur seperti monosakarida dihasilkan dari karbohidrat; protein

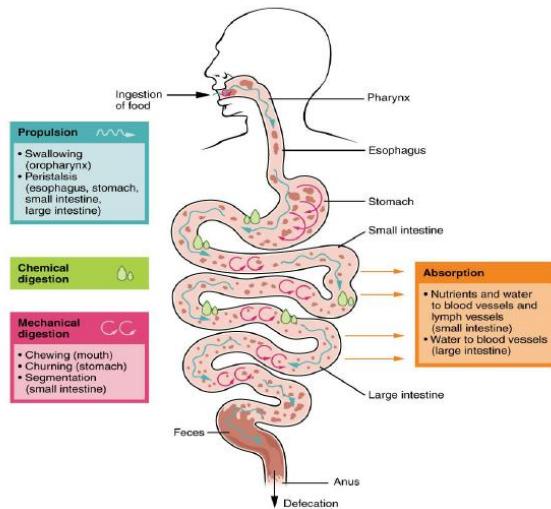
dikonversi menjadi asam amino; dan trigliserida terpecah menjadi asam lemak dan gliserol. Proses cerna berlangsung melalui mekanisme pencernaan mulai dari pengunyahan dan pengadukan pada makanan, dan pencernaan kimiawi dengan bantuan enzim yang dihasilkan di saluran cerna. Mineral dan H_2O tidak terurai sebelum proses absorpsi. Vitamin juga diserap dalam bentuk aslinya karena fungsi vitamin tidak mampu bekerja optimal jika dicerna. Pencernaan secara fisik adalah memecah fragmen besar menjadi pecahan kecil, sementara itu pencernaan secara kimia adalah proses diuraikannya makromolekul seperti protein, lemak, *dan starch* menjadi mikromolekul, yaitu asam amino, asam lemak, dan gula (Rusin, 2023).

5. Absorbsi

Absorpsi atau biasa disebut penyerapan, adalah proses pengangkutan hasil pencernaan dari lumen usus ke dalam pembuluh darah dan limfa, kemudian selanjutnya didistribusikan menuju organ tubuh yang membutuhkan zat gizi yang diserap tersebut. Proses penyerapan tersebut mayoritas berlangsung di usus halus baik lewat transpor aktif maupun pasif. Sejumlah nutrien mampu diserap tanpa dicerna; zat-zat tersebut di antaranya vitamin, ion, kolesterol, dan juga air.

6. Eliminasi

Proses di mana limbah pencernaan yang dihasilkan oleh sistem pencernaan dieliminasi tubuh. Proses eliminasi mayoritas berlangsung di usus besar dan menyerap air dan garam serta mengubah konsistensi material di dalam saluran cerna menjadi setengah padat. Produk semi padat ini disebut feses; setelah itu dikeluarkan dari saluran cerna melalui mekanisme yang dinamakan defekasi.



Gambar 14.1: Proses Dasar Sistem Pencernaan

Sumber: Dr. Yessy Dassy Arna, M.Kep., et al., 2023

Anatomi dan Komponen Sistem Pencernaan

Sistem gastrointestinal manusia terdiri dari traktus intestinal dan sejumlah organ-organ pencernaan tambahan yang diatur oleh jaringan saraf dan hormon. Saluran pencernaan dapat digambarkan sebagai satu tabung dengan panjang total sekitar 8-9 meter, membentang dari mulut hingga ke anus, dan komponen-komponen lain dari saluran pencernaan yaitu faring, esofagus, lambung, usus halus atau usus kecil (*duodenum, jejunum, dan ileum*), dan usus besar (sekum, kolon ascendens, kolon transversum, kolon descendens, dan kolon sigmoid). Organ-organ aksesoris atau tambahannya adalah gigi, lidah, kelenjar liur, hepar, dan kantung empedu, serta pankreas. Setiap bagian dari traktus intestinal memiliki fungsi yang spesifik, di mana secara keseluruhan organ tersebut melakukan ekstraksi untuk menghasilkan produk hasil pencernaan dan pembuangan sisa makanan yang tidak diperlukan oleh tubuh (Sensoy, 2021).

Cairan pencernaan disekresikan oleh kelenjar saliva, kelenjar lambung, pankreas, hati, dan kelenjar-kelenjar penunjang lainnya seperti kantong empedu dan saluran empedu. Sekresi dari organ pencernaan mengubah sifat fisik makanan yang dicerna melalui

pengenceran. Rata-rata manusia dapat menghasilkan 1,5 liter saliva, 2 liter sekresi lambung, dan 0,5 liter cairan empedu.

1. Mulut

Makanan memasuki sistem pencernaan melalui mulut dan dipecah menjadi potongan-potongan kecil, kemudian dicampur dengan saliva untuk mempercepat proses pergerakannya menuju sistem pencernaan. Pencernaan mekanis makanan dimulai dengan mengunyah. Gigi manusia bertanggung jawab atas berbagai tugas seperti memotong, mencabik, menggiling, dan melumatkan makanan. Lidah berfungsi mengatur posisi makanan di dalam kavum oral dan sebagai indera pengecap untuk mengetahui rasa dari makanan, mulai dari rasa manis, asin, pahit, dan asam. Fungsi lidah berikutnya adalah membantu mendorong makanan dalam proses menelan.

Komponen-komponen yang ada di dalam kavum oral, yaitu lidah, gigi, dan kelenjar liur (saliva), bekerja sama untuk mengubah makanan menjadi ukuran kecil sehingga mudah untuk ditelan, mempersiapkannya untuk perpindahan ke bagian organ pencernaan selanjutnya. Proses pengunyahan makanan di dalam mulut membentuk bolus. Pembentukan bolus melalui proses perubahan bentuk makanan, *deterioration*, dan penguraian yang dicapai melalui upaya koordinasi dari gigi, lidah, dan mekanisme sekresi saliva. Bolus didorong dari mulut menuju esofagus melewati faring selama proses menelan (Sensoy, 2021).

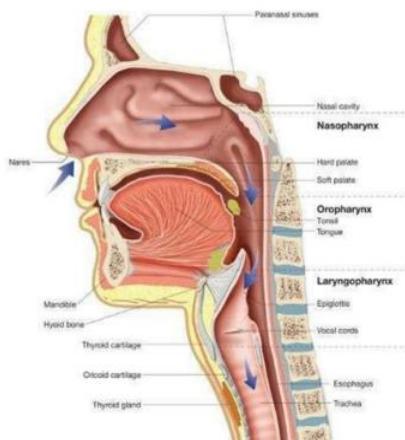
Bersamaan dengan proses mengunyah, tiga pasang kelenjar liur (kelenjar sublingual, parotis, dan submandibula) di mulut menghasilkan saliva. Saliva mengandung sekitar 99% air yang terdiri dari natrium, kalium, kalsium, bikarbonat, musin, dan enzim (lipase dan amilase). Saliva yang disekresikan oleh kelenjar saliva berfungsi melembabkan dan melunakkan makanan agar dapat dirasakan oleh indra pengecap.

2. Faring

Faring menempati kavum oral bagian belakang cavum nasal. Faring memiliki fungsi sebagai saluran pernapasan dan saluran makanan, menghangatkan dan melembapkan udara yang masuk, pengecap,

dan perlindungan. Selain itu, faring juga berfungsi saat manusia berbicara dengan bertindak sebagai resonansi untuk membantu memperkuat suara yang dihasilkan oleh laring. Faring (bersama sinus) bertanggung jawab membentuk ciri khas suara pada setiap orang.

Faring dikelompokkan menjadi tiga segmen, yaitu nasofaring, orofaring, dan laringofaring. Nasofaring ialah bagian nasal faring yang terletak di belakang hidung dan di atas langit-langit lunak (*palatum molle*). Pada dinding belakang (posterior), ditemukan adenoid, yang merupakan jaringan getah bening. Tonsil paling kentara pada usia kanak-kanak hingga usia 7 tahun, kemudian mengalami penyusutan; orofaring, bagian oral faring terletak di belakang mulut, membentang dari bawah langit-langit lunak (*palatum molle*) sampai bagian vertebra servikalis ke-3. Dinding samping (lateral) bersatu dengan palatum molle untuk membentuk lipatan di setiap sisi. Di antara tiap pasang lipatan, ditemukan kumpulan jaringan limfoid yang dinamai tonsil palatina. Ketika menelan, bagian hidung dan mulut dipisahkan oleh palatum molle dan uvula; laringofaring adalah bagian laringeal faring yang membentang dari atas orofaring sampai ke bawah esofagus, yaitu dari vertebra servikalis ke-3 hingga ke-6 (Novia Susanti, S.Kep. et al., 2022).



Gambar 14.2: Struktur Anatomi Faring

Sumber: Gerard J. Tortora, 2017

3. Esofagus

Esofagus adalah saluran berotot yang mempunyai panjang sekitar 25 cm, berperan sebagai jembatan anatomic antara rongga mulut dengan gaster. Esofagus terbagi atas 3 bagian, yaitu bagian atas terbentuk dari otot rangka, bagian tengah terbentuk dari otot rangka serta otot halus, dan bagian bawah terbentuk dari otot halus.

Bagian bawah esofagus sekitar 2,5 cm berbatasan dengan gaster dan terdapat otot sirkuler esofagus yang mempunyai peran sebagai sfingter esofagus. Esofagus secara refleks akan tertutup jika gelombang peristaltik makanan yang dicerna akan turun dari esofagus ke lambung. Hal ini merupakan aktivitas dari nervus mesentericus sehingga makanan yang telah melewati proses penelan akan lancar berpindah ke lambung. Peran penting dari sfingter esofagus yaitu mencegah isi lambung naik ke esofagus.

Fungsi esofagus adalah menyalurkan makanan ke dalam lambung. Makanan dapat bergerak atau berpindah dari esofagus karena terdapat gerakan peristaltik. Gerakan peristaltik adalah gelombang gerakan yang karakteristiknya relatif kuat dan bekerja seperti gaya gravitasi. Peristaltik esofagus terdiri dari beberapa gerakan misalnya gerakan memutar, menyempit, melebar, bergelombang dan meremas-remas sehingga makanan yang masuk bisa dipindahkan ke lambung (Ramaswamy et al., 2022).



Gambar 14.3: Gerakan Peristaltik Esofagus

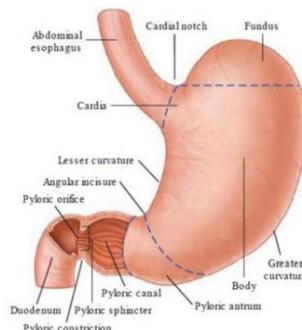
Sumber: Leonard R. Johnson, 2019

4. Lambung

Lambung adalah organ pencernaan setelah esofagus dan merupakan traktus intestinal yang memiliki otot dan rongga dengan bentuk seperti huruf J. Lambung dapat menyimpan

makanan sebanyak 1 liter, bahkan mencapai 2 liter. Lambung dibagi menjadi beberapa region berdasarkan perbedaan struktur dan fungsinya, yaitu Dr. Yessy Dassy Arna, M.Kep., et al., 2023.

- Cardia adalah segmen awal lambung yang menerima makanan dari saluran atas atau esofagus. Pada region ini, terdapat sfingter gastroesofagus yang berfungsi mencegah isi lambung kembali ke esofagus.
- Fundus, bagian atas lambung yang berbentuk melengkung serta terdapat tepat di bawah diafragma. Makanan setelah melewati cardia akan bergerak ke bagian fundus, di mana proses pencernaan mulai berlangsung.
- Korpus (*Body*), bagian tengah atau utama lambung. Fungsinya utamanya sebagai lokasi utama pencampuran makanan. Pada bagian ini terjadi pencernaan mekanis (melalui kontraksi otot) dan kimiawi (melalui sekresi HCL dan enzim-enzim pencernaan) untuk mengurai makanan.
- Antrum, bagian lambung yang mempunyai otot yang jauh lebih tebal dibandingkan fundus dan korpus. Kontraksi kuat di antrum membantu mengaduk dan mencampur kimus dengan asam lambung secara menyeluruh.
- Pilorus, bagian lambung yang terhubung langsung dengan usus halus, khususnya duodenum. Keduanya dihubungkan oleh sfingter otot polos yang disebut sfingter pilorus, yang mengendalikan pergerakan makanan dari lambung ke duodenum secara bertahap dan teratur.



Gambar 14.4: Struktur Anatomi Lambung

Sumber: Sensoy, 2021

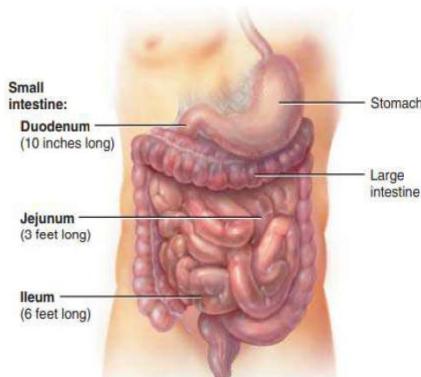
Terdapat tiga fungsi utama pada lambung, yaitu (Sherwood, 2018):

- a. Lambung memiliki fungsi penting untuk menyimpan makanan yang masuk hingga makanan tersebut siap didistribusikan menuju usus kecil atau usus halus dengan tertentu sesuai dengan unit pencernaan dan penyerapan yang optimal. Untuk mencerna dan menyerap makanan dalam jumlah satu porsi bahkan membutuhkan waktu beberapa jam dibandingkan dengan saat dikonsumsi yang hanya dalam bilangan menit saja.
- b. Lambung memproduksi sejumlah HCL, atau asam hidroklorida, dan beberapa enzim yang membantu pencernaan protein. HCL bertanggung jawab mematikan patogen atau mikroorganisme yang bercampur dengan makanan, dan HCL juga berperan dalam pengaktifan pepsinogen menjadi pepsin. Pepsin berperan dalam pemecahan protein menjadi pepton dan proteosa. Sedangkan enzim renin berperan memadatkan protein susu (kasein) yang berada di usus. Adanya enzim renin dan pepsin menegaskan bahwa di gaster berlangsung proses penguraian secara kimiawi.
- c. Adanya motilitas dalam gaster, makanan yang masuk akan dihancurkan dan ditambahkan dengan cairan lambung untuk menghasilkan suatu campuran cairan kental yang dinamai kimus.

5. Usus Halus

Usus halus adalah region dari traktus intestinal yang posisinya di antara organ gaster dan kolon. Usus kecil atau usus halus ialah porsi terpanjang dari saluran cerna, sekitar 4-5 m, sebagai tempat diadakannya proses utama pencernaan dan penyerapan. Untuk mempermudah proses penyerapan, usus halus memiliki wilayah permukaan yang berlipat-lipat dinamakan jonjot usus atau vili. Proses penyerapan dari usus kecil memiliki karakter yang khas. Sebagian molekul mampu diserap, sedangkan sebagian molekul lainnya tidak bisa diserap; sebagian cepat diserap, tetapi sebagian lainnya lambat untuk diserap. Dinding usus halus terdiri dari lapisan mukosa di bagian internal, lapisan otot melingkar

(muskulus sirkuler), lapisan otot memanjang (muskulus longitudinal), dan lapisan serosa di bagian eksternal.



Gambar 14.5: Struktur Anatomi Usus Halus

Sumber: Gerard J. Tortora, 2017

Usus kecil dibagi menjadi tiga region, yaitu duodenum (usus dua belas jari), jejunum (usus kosong), dan ileum (usus penyerapan) (Delbaere et al., 2023).

a. Duodenum (Usus Dua Belas Jari)

Duodenum memiliki bentuk seperti huruf C dan panjang sekitar 20-25 cm, dan duodenum adalah bagian terpendek dari usus kecil, dimulai dari *bulbo duodenale* dan berakhir di *ligamentum Treitz*. Duodenum adalah organ retroperitoneal, yang tidak dibungkus sepenuhnya oleh selaput peritoneum. Duodenum mempunyai pH normal sekitar 9. Duodenum memiliki dua saluran, yaitu muara pankreas dan kantung empedu.

Duodenum dibagi menjadi empat region, yakni pars superior (bagian pertama), pars descendens (bagian kedua), pars inferior (bagian ketiga), dan pars ascendens (bagian keempat). Mekanisme kerja duodenum adalah lambung memindahkan makanan ke usus kecil, tepatnya di bagian pertama, yaitu duodenum, melalui suatu pintu yang disebut *sfingter pilorus*. Menyesuaikan daya tampung usus, jika bagian duodenum telah penuh, usus segera mentransmisikan instruksi ke lambung untuk menghentikan proses pengiriman makanan.

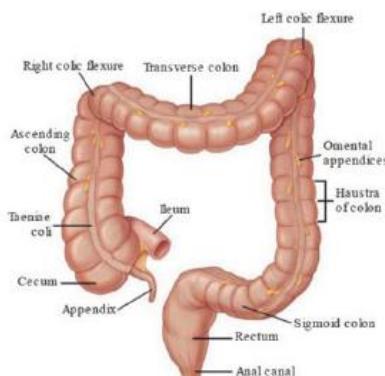
- b. Jejunum Jejunum dimulai *duodenjejunal junction*. Panjangnya sekitar 1-2 meter dan umumnya terletak di kuadran kiri atas. Jejunum mempunyai ukuran lebih besar, berdinding agak tebal, memiliki sedikit lemak mesenterica, plica sirkularis lebih panjang serta lebih banyak, arcade arterialis yang tidak mencolok, dan vasa recta lebih panjang. Pada jejunum terdapat suatu jonjot atau disebut vili dan membran mukus. Vili mampu memperluas area permukaan serap usus.
- c. Ileum
- Ileum ialah region atau bagian ujung usus kecil. Pada sistem gastrointestinal manusia, ileum mempunyai panjang berkisar 2-4 meter yang letaknya berada setelah usus dua belas jari dan jejunum, dan kemudian terdapat usus buntu. Ileum mempunyai pH sekitar tujuh atau delapan yang berarti Ph netral atau agak basa. Ileum juga berperan dalam proses penyerapan vitamin B12 dan garam-garam empedu. Selain itu, ileum mempunyai dinding yang terlapisi sepenuhnya oleh tonjolan halus atau *vili* di seluruh area permukaannya. Sel yang terdapat di ileum memiliki suatu enzim protease dan karbohidrat yang bermanfaat serta merupakan tahap akhir dari seluruh proses pencernaan untuk protein dan karbohidrat.

Usus kecil memproduksi getah cerna yang penuh enzim pencernaan, di antaranya:

- a. Enzim maltase berperan pada perubahan maltosa terurai menjadi glukosa.
- b. Enzim laktase berperan pada perubahan laktosa terurai menjadi glukosa serta galaktosa.
- c. Sukrase berperan pada perubahan sukrosa yang terurai menjadi glukosa serta fruktosa.
- d. Tripsin berperan pada perubahan pepton terurai menjadi asam amino.
- e. Enterokinase berperan mengubah tripsinogen menjadi tripsin aktif.

6. Usus Besar

Usus besar merupakan terusan dari usus halus yang ukurannya kurang lebih 1,5 meter dan memiliki umbi cacing yang dinamakan apendiks. Fungsi utama usus besar adalah menjaga keseimbangan cairan dan sejumlah mineral dengan penyerapan air dan feses, menyimpan eliminasi sisa makanan, dan mendegradasi bakteri. Terdapatnya sejumlah mikrobiota di usus besar bermanfaat untuk mengurai beberapa materi dan memfasilitasi penyerapan nutrien. Mikrobiota tersebut juga bertanggung jawab membuat senyawa esensial, misalnya vitamin K. Mikrobiota ini memainkan peran krusial dalam fungsi optimal usus. Beberapa kondisi medis dan terapi antibiotik dapat mengganggu kerja dari mikrobiota di dalam usus besar. Sehingga terjadi gangguan yang berpotensi yang dikeluarkannya mukus serta air, dan mengakibatkan diare.



Gambar 14.6: Struktur Anatomi Usus Besar

Sumber: Sherwood, 2018

Usus besar terbagi menjadi beberapa bagian, yaitu:

- Sekum:** Sekum merupakan segmen awal dari usus besar yang berbentuk kantung berujung buntu. Sekum terdapat di inferior dari ileocecal junction di fossa iliaca dextra. Pada ujung sekum dihubungkan dengan organ apendiks vermicularis (usus buntu), merupakan saluran yang bentuknya menyerupai cacing dengan ujung yang buntu, memiliki lubang dan sempit yang muncul dari dinding posteromedial sekum.

- b. Kolon Asenden: Adalah kolon membentang ke atas dari *caecum* ke hati. Kolon ini membuat lekukan yang tajam berlanjut sebagai kolon transversum.
- c. Kolon Transversum: Adalah kolon yang membentang di wilayah abdomen pada usus dua belas jari dan lambung ke arah area limpa. Kolon transversum berlanjut menjadi kolon desenden.
- d. Kolon Desenden: Kolon ini memiliki bentuk ke arah bawah pada rongga abdomen; kolon ini akan berlanjut menjadi kolon sigmoid.
- e. Kolon Sigmoid: Kolon sigmoid terbagi menjadi dua region, yaitu bagian panggung dan iliaka. Kolon iliaka terdapat di bagian puncak ilium sampai ke dalam otot psoas yang terdapat di bagian fossa iliaka kiri. Kolon iliaka memiliki karakteristik yang serupa dengan kolon desenden, yaitu diselubungi oleh peritoneum.

7. Rektum dan Anus

Rektum berfungsi sebagai penyimpanan sementara untuk tinja. Umumnya rektum dalam keadaan tidak berisi dikarenakan feses ditaruh di tempat yang lebih tinggi, yakni pada kolon desenden. Tetapi jika kolon desenden telah penuh, selanjutnya feses mulai memasuki bagian rektum, sehingga akan memicu keinginan untuk defekasi atau buang air besar. Melebarnya dinding rektum karena adanya tumpukan material dalam rektum akan merangsang sistem saraf untuk menghasilkan dorongan untuk melakukan buang air besar. Apabila buang air besar tidak terjadi, bahan sisa tersebut akan dikembalikan ke usus besar; akibatnya, proses penyerapan air akan terjadi lagi. Apabila proses buang air besar jarang terjadi dalam waktu yang lama, maka mengakibatkan kesulitan buang air besar dan tinja mengeras. Pada orang dewasa dan anak usia lebih tua bisa mengendalikan dorongan untuk buang air besar, namun bayi dan anak kecil memiliki keterbatasan dalam mengendalikan otot yang berperan dalam penundaan atau keinginan defekasi (Sherwood, 2018).

Anus adalah fase akhir proses cerna, di mana sisa-sisa metabolisme dieliminasi dari tubuh. Bagian dari anus berasal dari

kulit dan sebagian lainnya berasal dari saluran cerna. Membuka lalu menutupnya anus dikendalikan oleh suatu otot sfingter. Terdapat dua otot sfingter, yakni *m. sphincter ani internus* yang terbentuk karena otot polos dan bekerja secara tidak sadar dan otot sfingter lain disebut *m. sphincter ani externus* yang terbentuk oleh otot skelet dan bekerja secara sadar. Jika tinja atau feses sudah siap dikeluarkan, maka otot sfingter rektum mengendalikan proses membuka dan menutup anus. Feces dikeluarkan dari tubuh melalui mekanisme yang disebut defekasi, dan ini adalah peran krusial dari anus.

8. Pankreas

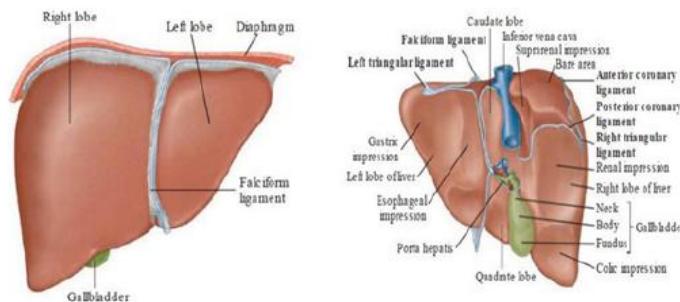
Pankreas ialah kelenjar eksokrin dan endokrin yang memiliki beberapa jaringan ikat. Pankreas berwarna abu-abu memiliki panjang sekitar 12-15 cm. Pankreas terdiri dari kaput, korpus, dan kauda pankreas, atau kepala, badan, dan ekor pankreas. Pankreas terdapat di region konkaf duodenum. Di antara kepala dan badan pankreas terdapat kolumna atau leher pankreas, dan di sebelah dorsal leher pankreas terdapat vena porta. Pankreas ditutupi oleh peritoneum (retroperitoneal).

Pankreas berfungsi mensekresikan hormon insulin dan juga glukagon, di mana hormon-hormon ini berhubungan erat dengan kadar glukosa darah. Pankreas juga mensekresikan enzim pencernaan ke dalam usus dua belas jari dan mengalirkan hormon ke dalam darah. Enzim yang disekresikan oleh pankreas dapat memecah protein, karbohidrat, dan lemak. Enzim proteolitik mencerna protein menjadi bentuk fungsional yang bisa digunakan oleh tubuh serta disekresikan menjadi bentuk tidak aktif. Enzim tersebut bisa aktif bekerja apabila sudah berada dalam traktus gastrointestinal. Pankreas juga mensekresikan sebagian besar natrium bikarbonat, yang bermanfaat untuk menjaga usus dua belas jari melalui penetrasi pH dari cairan asam lambung.

9. Hati

Hepat adalah organ eksternal terbesar di antara organ lain dalam tubuh manusia. Hati berwarna coklat kemerahan, dengan

konsistensi padat, dan di dalamnya banyak terdapat pembuluh darah. Hati memiliki berat sekitar 1,6 kg untuk orang dewasa. Hati mempunyai 4 lobus, yaitu lobus kanan, lobus kiri, lobus caudatus, dan lobus quadratus. Lobus kanan adalah lobus utama yang memiliki ukuran paling besar, sedangkan lobus kiri memiliki ukuran lebih kecil daripada lobus kanan.



Gambar 14.7: Struktur Anatomi Hati

Sumber: (John E. Hall, Ph.D., 2019)

Hati mempunyai berbagai fungsi, yakni sebagai tempat terjadinya metabolisme makronutrien, yaitu karbohidrat, lemak, dan protein; memecah sel darah merah dan sebagai sistem imun melawan mikroorganisme; tempat menyimpan besi dan vitamin yang dapat larut dalam lemak seperti vitamin A, D, E, dan K; penyimpanan sejumlah vitamin yang dapat larut dalam air, misalnya riboflavin, niasin, piridoksin, asam folat, dan vitamin B12; hati juga sebagai pembentuk faktor koagulasi, berperan dalam pembentukan empedu, mengasimilasi dan menguraikan bilirubin, menetralisir obat-obatan dan senyawa berbahaya, serta memproses hormon serta obat-obatan.

10. Kandung Empedu

Kandung empedu adalah kantong otot kecil yang bentuknya mirip buah pir dan memiliki panjang sekitar 7-10 cm serta tersusun dari membran otot. Terdapat di dalam fossa dari permukaan visceral hati. Kandung empedu dibagi menjadi beberapa bagian, yaitu fundus, badan, dan leher. Kandung empedu merupakan tempat

cairan empedu ditampung sebelum dikeluarkan atau dialirkan menuju usus halus. Cairan empedu merupakan cairan pencernaan dengan karakteristik warna kuning kehijauan yang diproduksi oleh hati.

Fungsi utama kandung empedu yaitu memudahkan digesti dan absorpsi pada lemak, serta bertanggung jawab dalam ekskresi produk sisa tertentu dari tubuh, utamanya haemoglobin (Hb) hasil penghancuran eritrosit dan kolesterol berlebih.

Daftar Pustaka

- Delbaere, K., Roegiers, I., Bron, A., Durif, C., Van De Wiele, T., Blanquet-Diot, S., & Marinelli, L. (2023). The small intestine: Dining table of host-microbiota meetings. *FEMS Microbiology Reviews*, 47(3), 1–32. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad022>
- Denvisintami, A. C., Laili, G., Syarifa, M., Cahya, K. P., Rahmaputri, L. S., & Rahmawati, M. A. (2025). Sistem Pencernaan pada Manusia. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 1(6), 4398–4402. <https://doi.org/doi.org/10.63822/06bf1v14>
- Dr. Yessy Dessy Arna, M.Kep., S. K., Fini Ainun Qolbi Wasdili, M. S., Sri Mulyati Rahayu, Sk. Mk., Fitriani Agustina, M.Kep., N. S. K. M., Yayah Sya'diah, S.S.T., M. K., Ns. Isni Hijriana, M. K., Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., P., Ns. Insanul Firdaus, S.Kep., M. S., Ns. Remita Hutagalung, S. Kep., M. K., Ns. Sudirman Efendi, M. K., Ns. Muh Firman Yudiatma, S.Kep., M. K., Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M. S., Anna Malia, SST., M. K., apt. Evi Depiana Gultom, S. Farm., M. S., Dr. Drs. Agus Rokot, S.Pd., M. K., Ratih Arum Astuti, M. F., Dr. Juliet Tangka, S.Pd., M. K., Dr. Arina Novilla, S.Pd., M. S., & Bdn. Imelda, S. S. M. B. (2023). *Bunga Rampai: Anatomi Fisiologi Tubuh Manusia* (M. K. Ns. Saida, S.Kep. (ed.)).
- Gerard J. Tortora, B. D. (2017). Principles of Anatomy & Physiology. In *Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents* (15th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- John E. Hall, Ph.D., A. C. G. P. (2019). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th ed.).
- Juffrie, M. (2016). *Saluran Cerna yang Sehat: Anatomi dan Fisiologi* (pp. 1–12).
- Leonard R. Johnson, P. (2019). *Gastrointestinal Physiology* (9th EDITION). Elsevier.
- Nasution, A. S., Rasyid, S. A., Pujiastuti, V. I., Agustin, R. D., Siregar, F. M., Fajriyah, S., Ratna, A. P., Alfaaizin, L., Rachmi, E., Ovaditya, S. Z., Putri, D. L., Suryana, A. L., Sari, D. K., Sunandar, A., Nauli, H. A., & Rachmat, B. (2024). Biomedik Dasar. In *Modul Bahan Ajar Cetak Keperawatan*. Future Science.

Novia Susanti, S.Kep., N. M. T. K., Ns. Marlon Sijabat, M. Kep., S. K. M., Dr. Rita Benya Adriani, S.Kp, M. K., Septy Nur Aini, S.Kep., Ns., M. K., Ns. Rusdi, S.Kep., M. K., apt. Ridha Elvina, M. F., SKp.M.Kes, D. P., Meggy Wulandari Kai, S.Tr.Kep., M. T. K., Novrita, S., Ns. Ni Made Sri Muryani, M. K., Fathiya Luthfil Yumni, S.Kep., Ns., M. K., Siti Fatimah, SST., M. B., Riri Safitri, S.Si., M. S., Miskiyah SKM, M. B., Rika Hairunisyah, S. S. T. M. B., & Ns. Lalu Rodi Sanjaya, S.Kep., M. K. (2022). Buku Ajar Anatomi Fisiologi. In *Zahir Publishing*. <https://repository.poltekkespalembang.ac.id/files/original/2f78c229942eb9c65238559d5ccb1867.pdf>

Parker, E. (2024). Gastrointestinal Anatomy and Physiology: Current Insights and Emerging Trends. *Anatomy & Physiology: Current Research*, 14(2), 1-1. <https://doi.org/10.35248/2161-0940.24.14.477>

Prawira, M. D., Agus, M., & Sueta, D. (2020). Konsep Patofisiologi Motilitas Gastrointestinal. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 7-10. <https://cdkjournal.com/index.php/cdk/article/view/4%0A> <https://doi.org/10.55175/cdk.v47i1.4>

Ramadhani, K., Gz, S., Mahasiswa, B., & Dan, G. (2022). *Buku Ajar Dasar-Dasar Tubuh Manusia dan Fisiologi Tubuh Manusia*.

Ramaswamy, A. T., Martell, P., Azevedo, R., & Belafsky, P. (2022). The upper esophageal sphincter: anatomy and physiology. *Annals of Esophagus*, 5, 0-1. <https://doi.org/10.21037/aoe-21-34>

Rusin, L. (2023). Anatomy and Physiology of the Human Gastrointestinal Tract: Exploring the Functions and Interactions of the Digestive System. *Journal of Morphology and Anatomy*, 7(2), 1. <https://doi.org/10.37421/2684-4265.2023.7.265>

Sensoy, I. (2021). A review on the food digestion in the digestive tract and the used in vitro models. *Science Direct*, 4, 308-319. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.04.004>

Sherwood, L. (2018). Introduction to Human Physiology. In *American Journal of Public Health and the Nation's Health* (9th ed., Vol. 38, Issue 11). <https://doi.org/10.2105/ajph.38.11.1590-b>

PROFIL PENULIS

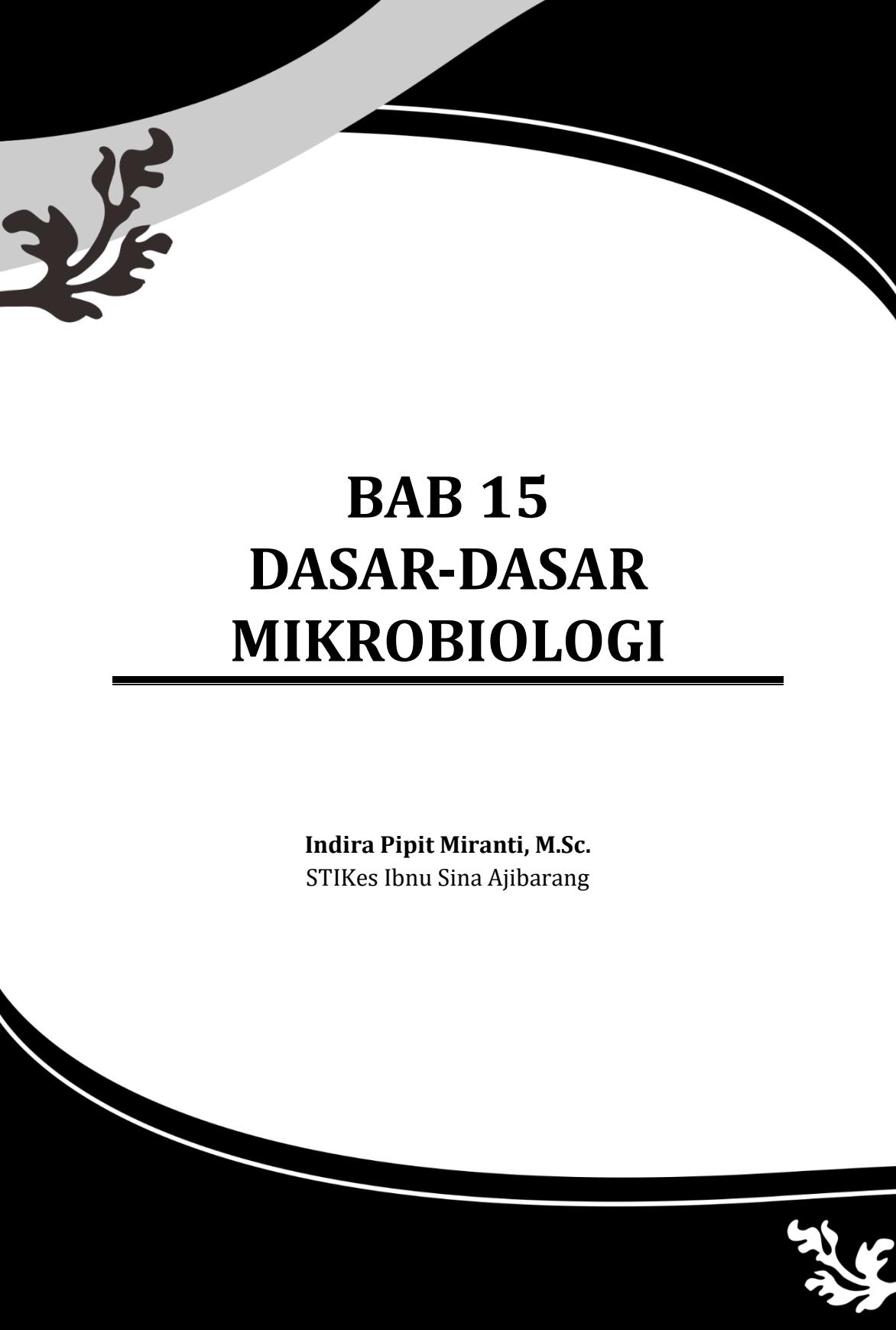


Liska Alfaaizin, S.Kep., M.Biomed.

Penulis lahir di Bulukumba pada tanggal 12 Juli 1989 dan merupakan anak tunggal dari pasangan Bapak Drs. H. Mappisabbi dan Ibu Hj. Rosmaeni, S.Pd. Ketertarikan penulis pada dunia kesehatan dimulai sejak duduk di bangku SMA. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk menempuh pendidikan S1 Keperawatan di Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar dan berhasil lulus pada tahun 2010. Selanjutnya penulis meraih gelar Magister Biomedik (S2) tahun 2019 setelah menyelesaikan pendidikan di Program Studi Ilmu Biomedik Minat Fisiologi Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi DIII Gizi Akademi Ilmu Gizi YPAG Makassar sebagai pengajar mata kuliah Anatomi dan Fisiologi, Patologi Manusia, MPASI, dan Seminar Gizi. Penulis aktif berkolaborasi dalam berbagai penelitian dan pengabdian kepada masyarakat. Penulis juga telah menerbitkan beberapa buku kolaborasi berjudul Biomedik Dasar; Dasar Kesehatan Reproduksi dan Kesehatan Keluarga; Fisiologi Tidur dan Irama Sikardian. Penulis berharap bisa menjadi pengajar yang selalu berbagi pengetahuan dan inspirasi layaknya "oasis di tengah gurun."

Email Penulis: liska.alfa@gmail.com



BAB 15

DASAR-DASAR

MIKROBIOLOGI

Indira Pipit Miranti, M.Sc.
STIKes Ibnu Sina Ajibarang

Pendahuluan

Mikrobiologi berasal dari bahasa Yunani yang terdiri dari tiga kata, yaitu “*micro*” yang artinya kecil, “*bios*” yang artinya kehidupan, dan “*logos*” yang berarti ilmu. Jadi, mikrobiologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari makhluk hidup yang berukuran sangat kecil dan hanya bisa dilihat menggunakan alat bantu seperti mikroskop (Hasyru Hamzah, 2021). Makhluk hidup berukuran kecil ini dikenal dengan istilah mikroorganisme, yang juga sering disebut sebagai mikroba atau jasad renik (Munir, 2006; Putri et al., 2017). Mikroorganisme meliputi berbagai jenis seperti bakteri, virus, jamur, protozoa, dan mikroalga (Yolanda, 2024). Mikrobiologi terfokus pada mikroorganisme dengan mempelajari beberapa elemen (sifat sel serta proses metabolismik dan variasi mikroba), interaksi antara mikroba dengan makhluk hidup lainnya, serta fungsi dan penerapan mikroba di berbagai sektor.

Jika dilihat dari aspek yang dibahas sebelumnya, mikrobiologi terbagi menjadi beberapa kelompok ilmu, di antaranya:

1. Parasitologi: Mengkaji berbagai jenis mikroorganisme yang bersifat parasit terhadap mikroorganisme lain.
2. Virologi: Mengkaji tentang virus, yang merupakan kelompok parasit obligat bagi organisme lainnya.
3. Metabolisme mikroba: Mengkaji reaksi kimia yang terjadi dalam mikroba.
4. Genetika molekuler mikroba: Membahas informasi genetik pada mikroba dan cara penyampaiannya. Rekayasa genetika mikroba: Mengkaji pemanfaatan informasi genetik mikroba serta rekayasa genetik dalam beberapa aplikasi.
5. Epidemiologi: Mengkaji penyebaran dan terjadinya penyakit yang disebabkan oleh mikroba.
6. Etiologi: Mengkaji tentang proses terjadinya penyakit. Pengontrolan infeksi: Mengkaji cara-cara untuk mengendalikan penyebaran penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme.
7. Kemoterapi: Mengulas tentang penggunaan obat dalam menangani infeksi yang disebabkan oleh mikroba.
8. Bioteknologi mikroba: Mengulas tentang pemanfaatan mikroba dan teknik rekayasa untuk menciptakan produk baru.

9. Mikrobiologi farmasetika: Mempelajari tentang peran mikroba dalam pembuatan vaksin, antibiotik, dan zat farmasetik lainnya.
10. Taksonomi mikroba: Mengulas tentang sistem pengelompokan mikroorganisme.
11. Bakteriologi: Mengulas tentang kelompok prokariot yang tergolong dalam bakteri.
12. Mikologi: Mempelajari tentang kelompok jamur, termasuk fungi (mikroskopis: ragi dan kapang) dan fungi (makroskopis: jamur bertubuh berbentuk buah).
13. Fikologi: Membahas tentang alga yang dapat melakukan fotosintesis.

Berdasarkan bidang ilmu tersebut, mikrobiologi bisa dijadikan dasar untuk memahami berbagai proses yang terjadi dalam kehidupan. Ilmuwan biokimia dapat mempelajari mikrobiologi guna memahami jalur metabolismik dalam makhluk hidup. Para ahli genetika dapat memanfaatkan mikroorganisme untuk meneliti pewarisan genetik. Pakar lingkungan dapat memanfaatkan mikroba untuk mengurai zat berbahaya demi perbaikan lingkungan. Melalui mikroorganisme yang ada serta sifat-sifat yang terkait dengan awal kehidupan, para ilmuwan evolusi bisa menyelidiki cara terbentuknya biosfer (American Society for Microbiology, 2004).

Salah satu hal yang sangat penting dalam mikrobiologi adalah mengetahui bentuk dan fungsi dari mikroorganisme. Mikroorganisme hadir dalam berbagai bentuk dan konfigurasi yang memengaruhi tingkah laku serta peranan biologis mereka. Contohnya, bakteri dapat ditemukan dalam berbagai bentuk seperti bulat (*cocci*), batang (*bacilli*), atau spiral (*spirilli*), sedangkan fungi dapat berbentuk sel tunggal (ragi) atau serat panjang (filamen) (Soni et al., 2024; Al Hafi et al., 2025). Bentuk dan struktur tersebut sangat penting bagi kemampuan mikroorganisme untuk bertahan hidup serta berkembang di lingkungan yang beragam. Di samping itu, pemahaman mengenai struktur mikroorganisme juga berkontribusi pada pengembangan metode pengendalian terhadap patogen mikroba yang dapat menimbulkan ancaman bagi manusia, hewan, atau tanaman (Garvey, 2024).

Sejarah Perkembangan Mikrobiologi

1. Awal Penemuan Mikroskop dan Mikroorganisme

Penemuan mikroskop pertama kali ditemukan oleh Antonio van Leeuwenhoek pada abad ke-17, penemuan ini menciptakan wawasan baru mengenai dunia mikroskopis dan memicu berbagai perdebatan terkait asal mula kehidupan. Leeuwenhoek menemukan berbagai macam mikroorganisme, termasuk bakteri, yang menimbulkan perdebatan antara teori *abiogenesis* (kehidupan berasal dari materi tak hidup) dan *biogenesis* (kehidupan berasal dari kehidupan sebelumnya). Perdebatan ini menghambat perkembangan mikrobiologi dalam membuktikan kebenaran teori biogenesis (Serafino, 2016).

2. Teori Sterilisasi dan Mikroorganisme

Teori Pasteur mengenai mikroba penyebab munculnya penyakit mempunyai pengaruh signifikan terhadap kemajuan di bidang mikrobiologi serta kesehatan. Pemikiran ini menimbulkan perubahan cara pandang dalam kebersihan serta teknik sterilisasi (khususnya pada cara pembuatan dan cara penyimpanan obat). Pasteur menunjukkan bahwa mikroorganisme berperan dalam timbulnya penyakit dan bahwa proses sterilisasi dapat mencegah penyebaran penyakit, yang akhirnya membuka jalan bagi perkembangan ilmu kesehatan modern (Khaerunissa, 2024; Moore et al., 2024).

Pasteur melakukan penelitian tentang proses pembusukan dan fermentasi, yang membawanya pada kesimpulan bahwa mikroorganisme merupakan penyebab utama. Dia juga mengungkapkan bahwa mikroorganisme dapat mengakibatkan penyakit pada manusia serta hewan. Melalui eksperimen dengan tabung leher lekukan, Pasteur membantah teori abiogenesis dan menunjukkan bahwa kehidupan mikroba berasal dari mikroorganisme yang sudah ada, bukan muncul secara tiba-tiba (Cavaillon & Legout, 2022). Dengan pengetahuan mengenai peranan mikroba pada proses pembusukan dan penyakit, Pasteur menciptakan metode pasteurisasi. Metode ini merupakan proses

pemanasan pada minuman dan makanan guna menghilangkan mikroba patogen dan menambah masa simpan produk tersebut (Khaerunissa, 2024).

Pasteur juga menciptakan vaksin rabies pada tahun 1885, yang merupakan vaksin pertama yang sukses diterapkan pada manusia. Inisiatif ini menjadi titik awal bagi pengembangan vaksin-vaksin lain dan menguatkan konsep imunisasi. Teori yang diajukan Pasteur menjadi dasar bagi ilmu mikrobiologi saat ini dan meningkatkan pemahaman mengenai hubungan antara mikroba dengan penyakit, dan memberikan dasar bagi praktik kebersihan serta pengendalian infeksi (Khaerunissa, 2024).

3. Perkembangan Vaksin pada Abad Ke-20

Pengembangan vaksin oleh Louis Pasteur dan ilmuwan lain menandai dimulainya suatu era baru dalam pencegahan penyakit infeksi. Vaksin menjadi alat yang krusial dalam melindungi kesehatan, dan kemajuan signifikan dalam pengembangan serta penggunaan vaksin yang memberi dampak besar pada kesehatan global terlihat pada abad ke-20. Beberapa peristiwa penting pada kemajuan vaksin di abad tersebut mencakup:

- a. Tahun 1930-1950 ditemukan Vaksin Difteri, Pertusis, dan Tetanus (DPT): Vaksin ini menjadi vaksin kombinasi yang sukses memberikan perlindungan terhadap tiga penyakit sekaligus. Proses pengembangan vaksin ini dimulai pada tahun 1930 dan terus mengalami pembaruan untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan (Liang dkk., 2018).
- b. Tahun 1950-1960 ditemukan Vaksin Polio: Vaksinasi ini merupakan salah satu pencapaian paling signifikan dalam sejarah vaksin, berkontribusi dalam menghapus polio di banyak wilayah di dunia (WHO, 2025).
- c. Tahun 1960-1970 ditemukan Vaksin Campak, Gondok, dan Rubella (MMR): Vaksin kombinasi (campak, gondok, dan rubella) yang terbukti berhasil dalam mengurangi penyebaran ketiga penyakit tersebut (Tulchinsky, 2018).
- d. Tahun 1980 ditemukan Vaksin Hepatitis B: Vaksin ini berperan penting dalam melindungi masyarakat dari serangan virus

Hepatitis B, yang dapat menyebabkan kerusakan hati (Das *et al.*, 2019).

- e. Tahun 2006 ditemukan Vaksin Human Papillomavirus (HPV): vaksin HPV telah membantu melindungi masyarakat dari serangan HPV yang berpotensi menyebabkan kanker leher rahim dan kanker jenis lainnya (Cheng *et al.*, 2020).
- f. Tahun 1970-1990 ditemukan vaksin meningokokus, pneumokokus, dan *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib): vaksin ini menjadi fokus utama dalam beberapa dekade terakhir untuk dikembangkan guna melawan bakteri yang memicu pneumonia, meningitis, dan infeksi Hib. Vaksin Hib (*Haemophilus influenzae* tipe b) telah terbukti sukses dalam mencegah meningitis, pneumonia, serta infeksi lainnya akibat bakteri Hib (Slack, 2021).
- g. Tahun 2020 ditemukan Vaksin COVID-19: Proses perkembangan vaksin ini menjadi salah satu prioritas utama yang dilakukan di sepanjang pandemi global tahun 2019-2020. Terdapat vaksin lain yang efektif yang dikembangkan dan mendapatkan izin penggunaan darurat di sejumlah negara, contohnya vaksin Moderna, AstraZeneca, dan Pfizer-BioNTech. Proses pengembangan vaksin COVID-19 membuktikan bahwa melalui kolaborasi internasional dan riset yang mendalam, kita mampu menciptakan vaksin yang berhasil untuk melawan penyakit infeksi yang baru muncul. Dengan melaksanakan vaksinasi, kita dapat menjaga diri sendiri serta orang lain dari COVID-19 dan turut berkontribusi dalam menuntaskan pandemi ini (Henry dkk, 2021).

4. Keterbaruan Obat Antivirus dan Antibakteri

Kemajuan keterbaruan dalam obat antivirus dan antibakteri tetap menjadi perhatian dalam bidang *Research and Development* dalam bidang medis, terutama dengan adanya tantangan terkait resistensi obat serta meningkatnya ancaman penyakit infeksi. Usaha ini menggambarkan sinergi antara industri farmasi dan riset medis global untuk menghadapi evolusi patogen serta resistensi obat. Walaupun telah banyak mendukung usaha mengatasi masalah

resistensi obat, mengambil langkah menghadapi ancaman pandemi, dan menciptakan solusi untuk penyakit infeksi yang terus muncul (Miethke *et al.*, 2021).

Di bawah ini merupakan contoh terbaru mengenai kemajuan di dunia obat antibiotik dan antivirus:

a. Antibakteri

- 1) Antibiotik terbaru dan pengembangan varian (seperti teixobactin: ditemukan pada tahun 2015 dan sasaran dari antibiotik ini adalah lapisan dinding sel pada bakteri; lefamulin merupakan antibiotik baru yang termasuk dalam kelas pleuromutilin yang berguna untuk mengobati infeksi pada organ kulit dan strukturnya (Zhanel *et al.*, 2021)).
- 2) Fosfomycin (ZTI-01): Antibiotik ini dikembangkan untuk menghadapi masalah resistensi antibiotik (Burgos & Rodvold, 2019).
- 3) Pengembangan Bioteknologi: Strategi ini melibatkan penggabungan genetik mikroba untuk menghasilkan zat antimikroba yang jauh lebih ampuh.

b. Antivirus

- 1) Penghambat Protease untuk HIV: Pengembangan penghambat protease generasi baru untuk menghilangkan HIV telah memperoleh beberapa obat terbaru seperti balaxavir marboxil (Hayden *et al.*, 2018).
- 2) Vaksin COVID-19: Vaksin mRNA seperti Pfizer-BioNTech dan Moderna telah menjadi terobosan pada vaksinasi yang telah mendapat izin untuk digunakan (Henry dkk., 2021).

Objek Mikrobiologi

Mikrobiologi mempelajari berbagai jenis organisme, termasuk prokariota (bakteri dan archaea), serta eukariota (jamur, alga, dan protozoa) (Wahyuni & Bramadhani, 2020). Virus yang berfungsi sebagai parasit obligat juga menjadi objek bahasan di bidang mikrobiologi. Sebagian besar dari organisme ini dapat ditemukan di lingkungan alami dan sebagian besar terbuat dari satu sel.

1. Prokariot

Kelompok prokariota mencakup makhluk hidup yang tidak memiliki organel bermembran di dalam sel maupun inti sel. Bakteri

dan archaea merupakan contoh dari prokariota yang banyak dipelajari dalam mikrobiologi. Bakteri adalah salah satu objek dalam mikrobiologi yang paling sering dibahas, di mana sebagian besar anggotanya adalah organisme uniseluler dengan beragam bentuk seperti bulat, batang, spiral, dan benang (Sheikh et al., 2024; Al Hafi et al., 2025). Bakteri memiliki sifat *heterotrof* yang memanfaatkan bahan-bahan organik untuk sumber karbon, atau *autotrof* yang menggunakan karbon dioksida (CO₂) sebagai sumber karbon (Khaerunissa, 2024).

Archaea adalah domain yang memiliki anggota dengan karakteristik mirip bakteri, yaitu organisme uniseluler dan prokariotik. Namun, struktur dinding sel Archaea berbeda dari bakteri karena tidak mengandung peptidoglikan. Archaea terkenal sebagai organisme ekstremofil yang dapat bertahan hidup di lingkungan dengan kondisi yang sangat ekstrem, seperti pH, salinitas, suhu, dan tekanan osmotik yang tinggi. Mereka mampu bertahan hidup melalui mekanisme fisiologis dan komposisi *lipid* yang berbeda, yaitu dengan ikatan eter. Salah satu grup dari archaea, methanogen, memiliki peran penting pada sistem pencernaan hewan ruminansia (Caforio dan Driesssen, 2017).

2. Eukariot

Eukariota merupakan organisme yang mempunyai inti sel yang dikelilingi membran nukleus di dalam selnya. Mereka tergolong dalam kategori Eukaryota atau Eukarya dan termasuk salah satu dari tiga domain kehidupan, bersanding dengan bakteri dan *archaea* (prokariota). Diperkirakan bahwa eukariota berasal dari arkea atau memiliki hubungan kekerabatan dengan arkea yang telah dibudidayakan. Walaupun jumlah spesies eukariota tidak banyak, total biomassa mereka di tingkat global diyakini setara dengan prokariota karena ukuran tubuh yang lebih besar (Luigi, C., 2021).

Sel eukariotik mempunyai dua kategori organel, yakni yang terikat membran dan yang tidak terikat membran, serta membran inti yang melindungi inti sel. Ini memungkinkan konsentrasi inti sel berkumpul di dalam zona inti. Sel eukariotik umumnya memiliki

membran inti yang menyimpan materi inti, yang berbeda dari sel prokariotik yang tidak memiliki struktur tersebut. Sel eukariotik sering ditemukan pada organisme multiseluler, seperti sel hewan, sel tumbuhan, jamur, dan protista (Rahmadina, 2024).

3. Virus

Viru berfungsi sebagai parasit intraseluler (hanya bisa mereproduksi dan memperlihatkan tanda-tanda keberadaannya saat berada di dalam sel). Karakteristik unik dari virus membuatnya lebih tepat diartikan sebagai partikel yang menimbulkan infeksi dibandingkan dengan organisme. Virus mempunyai fase aktif dan tidak aktif, berbeda dengan organisme yang memiliki fase hidup dan mati (Talaro & Chess, 2015).

Viru memiliki ukuran yang sangat kecil, memungkinkan mereka untuk melewati filter yang dirancang untuk menahan bakteri. Seiring berjalannya waktu, virus telah beradaptasi dan berevolusi dengan organisme atau sel tertentu. Komposisi virus mencakup protein, dan beberapa di antaranya dilengkapi dengan membran *lipid*, serta hanya mempunyai satu jenis asam nukleat, yaitu DNA atau RNA. Virus tidak melakukan reproduksi melalui pembelahan, melainkan dengan cara mereplikasi dalam sel hidup yang terinfeksi. Mereka tidak memiliki mekanisme sintesis protein mereka sendiri dan sepenuhnya bergantung pada sel inang untuk melakukan reproduksi. Oleh karena itu, virus bisa dibilang sebagai parasit intraseluler yang mampu mengubah proses seluler demi mereka sendiri. Mereka memiliki gen yang bertanggung jawab untuk mengkode protein struktural, protein yang mengatur, dan enzim (Susanne Modrow, 2013).

4. Jamur atau Fungi

Jamur adalah golongan mikroba eukariotik yang memiliki membran nukleus dan organel yang lebih kompleks, yang membuatnya berbeda dari bakteri prokariotik (Garvey, 2024). Jenis-jenis jamur bersifat heterotrofik dengan cara mendapatkan makanan melalui proses penyerapan setelah memproduksi enzim ekstraseluler yang berfungsi untuk merombak materi organik di

lingkungan sekitar (Moore et al., 2025). Dalam hal morfologi, jamur dapat ditemukan dalam bentuk khamir yang terdiri dari satu sel atau dalam bentuk kapang yang terbentuk dari hifa, membentuk miselium sebagai struktur utama untuk pertumbuhannya (Almutairi et al., 2025). Dinding sel jamur tersusun dari zat kitin yang menyumbang dukungan struktural dan berfungsi sebagai karakteristik penting untuk identifikasi dalam mikrobiologi (Popa et al., 2023). Dalam konteks ekosistem dan kesehatan, jamur memiliki peran sebagai dekomposer, agen patogen, dan sumber metabolit penting seperti enzim dan antibiotik, menjadikannya objek penelitian utama dalam bidang mikrobiologi kontemporer (Karna et al., 2025).

Metabolisme Mikroba

Metabolisme mikroba adalah keseluruhan proses biokimia yang dilakukan oleh mikroorganisme untuk memperoleh energi, mempertahankan hidup, dan berkembang biak. Mikroba memiliki kemampuan metabolismik yang sangat beragam, mulai dari pemecahan senyawa organik sederhana hingga pemanfaatan senyawa anorganik sebagai sumber energi. Proses ini mencakup jalur katabolisme, yaitu pemecahan molekul kompleks menjadi lebih sederhana untuk menghasilkan energi, serta anabolisme, yaitu pembentukan molekul baru yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perbaikan sel.

Dalam jalur katabolisme, mikroba dapat menggunakan berbagai substrat seperti glukosa, protein, dan lipid. Glukosa biasanya dipecah melalui glikolisis, siklus asam sitrat, dan rantai transpor elektron untuk menghasilkan ATP. Namun, banyak mikroba juga mampu melakukan fermentasi, yaitu menghasilkan energi tanpa oksigen, dengan produk akhir berupa asam laktat, etanol, atau asam organik lainnya. Keanekaragaman jalur ini memungkinkan mikroba beradaptasi dengan lingkungan yang berbeda, baik aerob maupun anaerob.

Sementara itu, jalur anabolisme mikroba berfungsi membangun komponen penting sel seperti asam amino, nukleotida, dan lipid. Proses ini membutuhkan energi yang dihasilkan dari katabolisme, sehingga terjadi keseimbangan antara pemecahan dan pembentukan

molekul. Mikroba juga memiliki kemampuan unik dalam metabolisme anorganik, misalnya bakteri nitrifikasi yang mengoksidasi amonia menjadi nitrit dan nitrat, atau bakteri fotosintetik yang memanfaatkan cahaya sebagai sumber energi.

Secara ekologis, metabolisme mikroba berperan besar dalam siklus biogeokimia bumi. Mikroba membantu mendaur ulang unsur penting seperti karbon, nitrogen, dan sulfur, sehingga menjaga keseimbangan ekosistem. Dalam konteks kesehatan manusia, metabolisme mikroba di dalam tubuh, khususnya mikrobiota usus, berkontribusi pada pencernaan makanan, produksi vitamin, serta modulasi sistem imun. Dengan demikian, metabolisme mikroba bukan hanya penting bagi kelangsungan hidup mikroorganisme itu sendiri, tetapi juga memiliki implikasi besar bagi lingkungan dan kesehatan manusia.

Metabolisme mikroba mencakup semua reaksi kimia yang terjadi di dalam sel untuk menjaga kelangsungan hidup, tumbuh, dan berkembang biak. Terdapat dua proses utama yang membentuk metabolisme, yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme merujuk kepada proses di mana molekul kompleks dipecah menjadi molekul yang lebih sederhana, sehingga dengan mudah menghasilkan energi, yang merupakan reaksi yang menghasilkan energi. Di sisi lain, anabolisme adalah proses yang menyusun molekul kompleks dari bahan sederhana sambil memerlukan energi, yang merupakan reaksi yang memanfaatkan energi (Suryani dan Taupiqurrahman, 2021).

Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan

Mikrobiologi dalam bidang kesehatan adalah cabang ilmu yang mempelajari mikroorganisme seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit serta peranannya terhadap kesehatan manusia. Ilmu ini sangat penting karena mikroba dapat bersifat patogen yang menimbulkan penyakit, maupun bersifat komensal atau probiotik yang justru mendukung keseimbangan tubuh. Dengan memahami karakteristik, struktur, dan mekanisme metabolisme mikroba, tenaga medis dapat mengidentifikasi penyebab infeksi, menentukan terapi yang tepat, serta mengembangkan strategi pencegahan penyakit.

Dalam praktik klinis, mikrobiologi berperan besar dalam diagnosis laboratorium. Pemeriksaan mikrobiologi memungkinkan deteksi dini agen penyebab penyakit melalui kultur, uji biokimia, maupun teknik molekuler seperti PCR. Hasil analisis ini menjadi dasar dalam pemilihan antibiotik atau antiviral yang sesuai, sehingga mencegah resistensi obat dan meningkatkan efektivitas terapi. Selain itu, mikrobiologi juga mendukung pengembangan vaksin yang berfungsi sebagai perlindungan preventif terhadap berbagai penyakit menular.

Dari perspektif kesehatan masyarakat, mikrobiologi membantu memahami pola penyebaran penyakit menular dan faktor risiko yang memengaruhi epidemiologi. Pengetahuan ini digunakan untuk merancang program imunisasi, kebijakan sanitasi, serta strategi pengendalian infeksi di rumah sakit maupun komunitas. Mikrobiologi juga berperan dalam penelitian probiotik dan mikrobiota, yang semakin diakui pentingnya dalam menjaga kesehatan sistem pencernaan, metabolisme, dan imunitas.

Secara keseluruhan, mikrobiologi dalam bidang kesehatan bukan hanya berfokus pada penanganan penyakit, tetapi juga pada pemeliharaan keseimbangan ekosistem mikroba dalam tubuh. Dengan demikian, ilmu ini menjadi fondasi penting bagi upaya peningkatan kualitas hidup manusia melalui pencegahan, diagnosis, terapi, dan pengendalian penyakit secara komprehensif.

Selain berkontribusi dalam sintesis antibiotik, mikroba juga memainkan peran krusial dalam menghasilkan agen terapeutik untuk penyakit tidak menular, seperti diabetes melitus (DM). Penderita DM memerlukan insulin dari luar untuk mengatur kadar glukosa darah yang disebabkan kurangnya sekresi insulin dan/atau rusaknya fungsi dari insulin. Sebelumnya insulin diproduksi dari pankreas hewan, namun metode ini memiliki keterbatasan sehingga dapat menyebabkan alergi. Oleh karena itu, dengan teknik rekayasa genetika yang melibatkan bakteri. Gen yang bertanggung jawab untuk memproduksi insulin manusia disuntikkan ke dalam vektor bakteri melalui proses DNA rekombinan, kemudian diekspresikan dalam sel bakteri melalui transformasi (Khaerunissa, 2024).

Daftar Pustaka

- Al Hafi L, Alcilja EC. (2025) *Morphometric Characterization of Bacteria Associated with Bacteremia*. Encyclopedia (MDPI). Vol 5(3):130. doi:10.3390/encyclopedia5030130.
- Almutairi, H. S., et al. (2025). *Advancing patient safety through sterilization: An integrative review of contemporary methods and innovations*. Journal of International Crisis and Risk Communication Research, 8(4), 83–91.
- American Society for Microbiology. (2004). *Microbiology in the 21st Century: Where Are We and Where Are We Going?* Washington, DC. doi: 10.1128/AAMCol.5Sept.2003.
- Burgos, R. M. and Rodvold, K. A. (2019). *ZTI-01 (fosfomycin for injection) in the treatment of hospitalized patients with complicated urinary tract infections*. Future Microbiology. 14(6), pp. 461–475. doi: 10.2217/fmb2018-0303.
- Caforio, A. and Driessen, A. J. M. (2017) 'Archaeal phospholipids: Structural properties and biosynthesis', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1862(11), pp. 1325–1339. doi: 10.1016/j.bbalip.2016.12.006.
- Cheng, L., Wang, Y., and Du, J. (2020). *Human papillomavirus vaccines: An updated review*. Vaccines. 8(3), pp. 1–15. doi: 10.3390/vaccines8030391.
- Das, S. et al. (2019). *Hepatitis B vaccine and immunoglobulin: Key concepts*. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 7(2), pp. 165–171. doi: 10.14218/JCTH.2018.00037.
- Garvey, M. (2024). Medical device-associated infections: sterilization and implications for fungal contamination. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), 201.
- Hasyrul Hamzah, 2021. *Essentials of Medical Microbiology*. Fourth Edit. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd.
- Hayden, F. G., et al. (2018). *Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents*. New England Journal of Medicine. 379(10), pp. 913–923. doi: 10.1056/nejmoa1716197.

- Henry, D. A., et al. (2021). *Effectiveness of COVID-19 vaccines: findings from real-world studies*. Medical Journal of Australia. 215(4), pp. 149-151. e1. doi: 10.5694/mja2.51182.
- Karna, N. P. T., Hartono, T. A., Dewi, N. P. F. C., & Arianti, N. L. D. (2025). Review: Peran fungi dan aplikasinya dalam bidang medis dan lingkungan. *Journal of Comprehensive Science*, Vol 4(3), 1074-1085.
- Khaerunissa, A.I., Jernita, S., Eni, D.I., Melati, A.R., Dewi, C., Indah, K., Windi, Susmayanti, Monik, K., Abdul, R., Andrey, W., Neli, D., Al Hajar, F.Z., Dwi, E.K., Erma, S. (2024). *Mikrobiologi dan Virologi*. Penerbit Yayasan Kita Menulis.
- Liang, J. L., et al. (2018). *Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports Centers for Disease Control a. Recommendations and Reports. Vol: 67(2), p. 31.
- Luigi Cembalo. (2021). *Classification of Eukaryotic Microorganisms*. Analysis of Biological Research. <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/classification-of-eukaryotic-microorganisms-76370.html>
- Miethke, M. et al. (2021). *Towards the sustainable discovery and development of new antibiotics*. Nature Reviews Chemistry. Vol 5(10), pp. 726-749. doi: 10.1038/s41570-021-00313-1.
- Moore E, Cortese Y.J., Colbert, D.M. (2025). A review of sterilization methods and their commercial impacts on polysaccharide-based biomaterials. *Macromol.* Vol 5(4):45. doi:10.3390/macromol5040045.
- Munir, E. (2006). *Pemanfaatan mikroba dalam bioremediasi: Suatu teknologi alternatif untuk pelestarian lingkungan*. Universitas Sumatera Utara.
- Popa, G. T., et al. (2023). Efficiency of disinfection and sterilization in controlling fungal contaminants in clinical practice: A review. *Journal of Dental Practice and Research*, Vol. 12(2), 44-52.

- Putri, M. H., Sukini, S., & Yodong, Y. (2017). *Bahan ajar keperawatan gigi: Mikrobiologi* (Cetakan ke-5). Pusat Pendidikan SDM Kesehatan, Badan PPSDM, Kementerian Kesehatan.
- Rahmadina dkk (2024). *Perbedaan Teori Organisme Sel Prokariotik, Eukariotik, dan Virus*. Jurnal Matematika, Ilmu Pengetahuan Alam, Kebumian dan Angkasa. Vol 2 (5): 75-84.
- Serafino, L. (2016). *Abiogenesis as a theoretical challenge: Some reflections*. Journal of Theoretical Biology. 402, pp. 18–20. doi: 10.1016/j.jtbi.2016.04.033.
- Slack, M. P. E. (2021). *Long-term impact of conjugate vaccines on Haemophilus influenzae meningitis: A narrative review*. Microorganisms. 9(5). doi:10.3390/microorganisms9050886.
- Soni J, Sinha S, Pandey R. (2024) *Understanding bacterial pathogenicity: a closer look at the journey of harmful microbes*. Frontiers in Microbiology. doi:10.3389/fmicb.2024.1370818. [Frontiers](#)
- Suryani, Y., & Taupiqurrahman, O. (2021). Mikrobiologi dasar. LP2M UIN SGD Bandung. UIN Sunan Gunung Djati Bandung
- Susanne Modrow dkk. (2013). *Viruses: Definition, Structure, and Classification*. National Library of Medicine.
- Talaro, K. P., and Chess, B. (2015). *Foundations in Microbiology*. New York: McGraw Hill Education.
- Tulchinsky TH. Maurice Hilleman: Creator of Vaccines That Changed the World. Vaccine. 2018;36(39):5861–5866
- Wahyuni, W., & Ramadhani, I. (2020). Mikrobiologi Dan Parasitologi (1st Ed.). Purwokerto: Pena Persada.
- World Health Organization. 2025. *History of polio vaccination*. WHO. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-polio-vaccination>
- Yolanda, P.K. (2024). *Mikrobiologi*. Artikel kesehatan. Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Fakultas Kedokteran.

Zhanel, G. G., et al. (2021). *Lefamulin: A Novel Oral and Intravenous Pleuromutilin for the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia*. Drugs. 81(2), pp. 233–256. doi: 10.1007/s40265-020-01443-4.

PROFIL PENULIS



Indira Pipit Miranti, S.Pd., M.Sc.

Ketertarikan penulis terhadap ilmu biologi dimulai pada tahun 2005 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah Menengah Atas di SMA Muhamadiyah 1 Purwokerto dengan memilih IPA dan berhasil lulus pada tahun 2008. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi pada tahun 2008 dan berhasil menyelesaikan studi S1 di prodi Pendidikan Biologi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Yogyakarta (UNY) pada tahun 2013. Setelah menyelesaikan pendidikan S1, penulis melanjutkan studi S2 di prodi Magister Biologi, Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada (UGM) dengan konsentrasi ilmu Biologi sejak tahun 2013 sampai 2016. Penulis memiliki kepakaran di bidang Biologi. Dan untuk mewujudkan karier sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti di bidang kepakarannya tersebut, termasuk mikrobiologi. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini. Email Penulis: indirapipit@stikesibnusina.ac.id / indira.pipit@gmail.com



BAB 16

DASAR-DASAR

PATOLOGI DAN

PATOFISIOLOGI

dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M.Si.

Universitas Muhammadiyah Surabaya

Pendahuluan

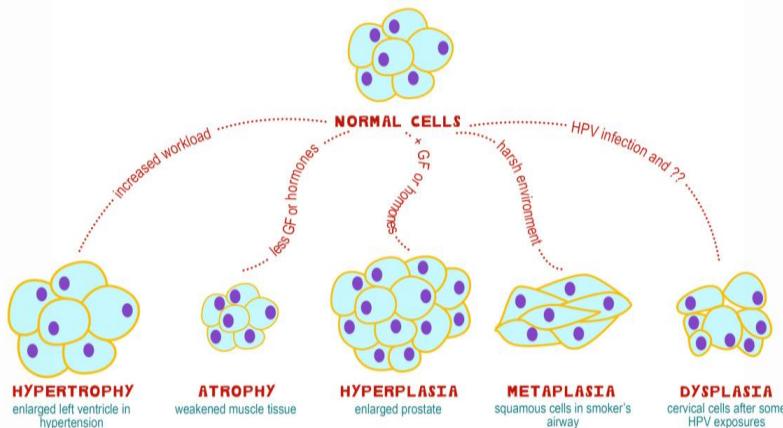
Patologi dan patofisiologi termasuk dalam cabang ilmu kedokteran atau kesehatan yang penting untuk dipahami karena keduanya menjelaskan mekanisme dasar terjadinya penyakit, mulai dari perubahan sel hingga gangguan fungsi organ. Patologi menjelaskan tentang perubahan struktur, sedangkan patofisiologi tentang perubahan fungsi akibat penyakit. Pemahaman yang baik terkait keduanya merupakan dasar ilmiah untuk menegakkan diagnosis secara tepat dan menentukan tata laksana yang rasional.

Patologi dan patofisiologi memiliki keterkaitan yang sangat erat dengan disiplin ilmu biomedik dasar lainnya, seperti anatomi, histologi, fisiologi, biokimia, dan farmakologi. Anatomi dan histologi memberikan pemahaman tentang struktur normal tubuh hingga tingkat seluler, yang menjadi dasar untuk mengenali perubahan morfologis akibat penyakit (Kumar et al., 2013). Fisiologi menjelaskan fungsi normal sistem tubuh, sementara patofisiologi menggambarkan bagaimana fungsi tersebut terganggu dalam kondisi patologis (Hall, 2016; Norries, 2019). Biokimia berperan dalam memahami perubahan metabolismik dan molekuler yang terjadi, misalnya peningkatan enzim pada kerusakan hati atau jantung, sedangkan farmakologi memanfaatkan pengetahuan ini untuk mengembangkan terapi yang menargetkan mekanisme penyakit secara spesifik (Rodwell et al., 2020; Vanderah, 2023). Dengan demikian, sinergi antara cabang-cabang ilmu tersebut membentuk dasar ilmiah untuk memahami mekanisme penyakit dari tingkat sel hingga manifestasi klinis.

Patologi yang mendasari penyakit mulai dari tingkat sel, jaringan, dan organ mencakup adaptasi sel terhadap stres, cedera dan kematian sel, peradangan, gangguan sirkulasi, serta respons perbaikan jaringan. Pemahaman umum terkait hal-hal tersebut merupakan landasan penting untuk menjelaskan perubahan struktural dan molekular sehingga terjadi gangguan fungsi suatu organ sampai ke manifestasi klinisnya (Kumar et al., 2013).

Adaptasi Sel terhadap Stress

Adaptasi sel merupakan respons fisiologis atau patologis terhadap stres yang bertujuan mempertahankan homeostasis dan kelangsungan hidup sel. Bila sel menghadapi peningkatan beban kerja, perubahan hormonal, atau rangsangan lingkungan, maka sel dapat mengalami perubahan ukuran, jumlah, atau jenisnya (Kumar et al., 2013). Hipertrofi, atrofi, hiperplasia, dan metaplasia adalah perubahan seluler yang dapat terjadi sebagai respons terhadap stres.



Gambar 16.1: Gambaran skematis perubahan seluler

Sumber: <https://www.lovelypean.com>

1. Hipertrofi

Hipertrofi adalah peningkatan ukuran sel yang menyebabkan pembesaran organ (Kumar et al., 2013). Salah satu contoh yaitu hipertrofi ventrikel kiri jantung pada hipertensi yang merupakan respon adaptif terhadap peningkatan beban tekanan. Sel otot jantung (kardiomiosit) mengalami peningkatan ukuran untuk mempertahankan curah jantung, melalui peningkatan sintesis protein kontraktil dan komponen sitoskeleton tanpa disertai penambahan jumlah sel (Lorell & Carabello, 2000).

Contoh lain hipertrofi yaitu pada otot rangka yang terjadi akibat peningkatan beban mekanik berulang, seperti pada latihan angkat beban. Stimulasi mekanik ini mengaktifkan jalur molekuler seperti *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) yang meningkatkan

sintesis protein miofibril, sehingga diameter serat otot bertambah. Proses ini merupakan contoh hipertrofi fisiologis yang bersifat reversibel dan bertujuan meningkatkan kekuatan otot dalam menghadapi tuntutan fungsional yang meningkat (Borst et al., 2001; Hall, 2016; Lim et al., 2022).

2. Atrofi

Atrofi merupakan penurunan ukuran dan fungsi sel akibat berkurangnya beban kerja, suplai darah, atau stimulasi hormon (Norries, 2019). Atrofi otot rangka merupakan contoh klasik adaptasi sel terhadap penurunan beban kerja, seperti pada imobilisasi berkepanjangan akibat tirah baring atau kelumpuhan. Pada kondisi ini, sel otot rangka mengalami penurunan ukuran serat otot akibat berkurangnya sintesis protein dan meningkatnya degradasi protein melalui aktivasi *ubiquitin-proteasome system* serta *autophagy*. Secara klinis, atrofi ini ditandai dengan penurunan massa dan kekuatan otot, namun bersifat reversibel bila beban mekanik dan aktivitas fisik dipulihkan (Jackman & Kandarian, 2004).

Contoh lain atrofi yaitu yang terjadi pada endometrium saat menopause dan atrofi otak pada usia lanjut. Atrofi endometrium adalah contoh atrofi akibat hilangnya stimulasi hormonal dan bersifat fisiologis pada wanita menopause. Penurunan estrogen pascamenopause menyebabkan penipisan lapisan endometrium, penurunan aktivitas kelenjar, dan berkurangnya proliferasi sel (Yang et al., 2024). Atrofi otak yang terjadi pada penuaan normal berhubungan dengan penurunan volume otak progresif akibat penyusutan ukuran neuron, berkurangnya kompleksitas dendrit, dan kehilangan sinaps (Blinkouskaya et al., 2021).

3. Hiperplasia

Hiperplasia adalah peningkatan jumlah sel akibat stimulasi hormonal atau kompensasi (Huether & McCance, 2020). Contoh hiperplasia yaitu pada saat menstruasi atau pada hepatektomi parsial. Hiperplasia endometrium terjadi akibat estrogen menstimulasi proliferasi sel endometrium melalui aktivasi

reseptor estrogen, terutama pada fase proliferatif siklus menstruasi atau kondisi hiperestrogenik (Giri et al., 2021). Sedangkan pada hepatektomi parsial, di mana hepatosit yang sebelumnya berada dalam fase istirahat akan memasuki siklus sel dan mengalami proliferasi aktif, sehingga terjadi peningkatan jumlah sel hati (hiperplasia) sebagai mekanisme kompensasi untuk memulihkan massa dan fungsi organ (Wrage et al., 2009).

4. Metaplasia

Metaplasia adalah perubahan reversibel dari satu jenis sel dewasa menjadi jenis lain yang lebih mampu bertahan terhadap stres (Hall, 2016). Salah satu contoh metaplasia yaitu perubahan epitel silindris menjadi skuamosa pada bronkus perokok kronis. Paparan kronis terhadap asap rokok menyebabkan cedera epitel bronkial berulang yang memicu *reprogramming* sel progenitor, sehingga terjadi metaplasia skuamosa sebagai bentuk adaptasi terhadap stres kronis. Perubahan ini bersifat reversibel bila rangsangan dihilangkan, namun dapat meningkatkan risiko displasia dan keganasan bila paparan berlanjut (Rigden et al., 2016).

Proses adaptasi sel terhadap stres (hipertrofi, atrofi, hiperplasia, dan metaplasia) merupakan respons yang reversibel dan terkontrol. Hal ini menunjukkan fleksibilitas sel dalam menghadapi kondisi yang berubah, namun bila stres berlanjut, adaptasi dapat gagal dan berujung pada cedera atau kematian sel. Secara molekuler, adaptasi sel terhadap stres melibatkan perubahan ekspresi gen, sintesis protein, serta aktivitas enzim yang mengatur pertumbuhan, metabolisme, dan kelangsungan hidup sel. Mekanisme-mekanisme molekuler ini menunjukkan bahwa adaptasi bukanlah proses pasif, melainkan respons aktif dan terkontrol yang bergantung pada integritas genom serta sinyal lingkungan seluler (Hall, 2016; Kumar et al., 2013; Norries, 2019).

Cedera dan Kematian Sel

Cedera sel (*cell injury*) terjadi ketika sel tidak mampu lagi beradaptasi terhadap stres fisiologis atau patologis, sehingga mengalami gangguan

fungsi dan integritas struktural (Kumar et al., 2013). Banyak faktor yang dapat menyebabkan cedera sel, yaitu antara lain hipoksia atau kekurangan oksigen (iskemia, syok, gagal nafas), kerusakan fisik (stres mekanik, trauma, suhu ekstrim, atau radiasi), kerusakan kimiawi (paparan bahan kimia toksik atau obat-obatan), agen biologis (bakteri, virus, jamur, parasit), reaksi imunologis yaitu autoimun, bahkan gangguan nutrisi (Della Rocca et al., 2022; Khalid & Azimpouran, 2025; Miller & Zachary, 2017; Mishra et al., 2022; Sciencevidid, 2023).

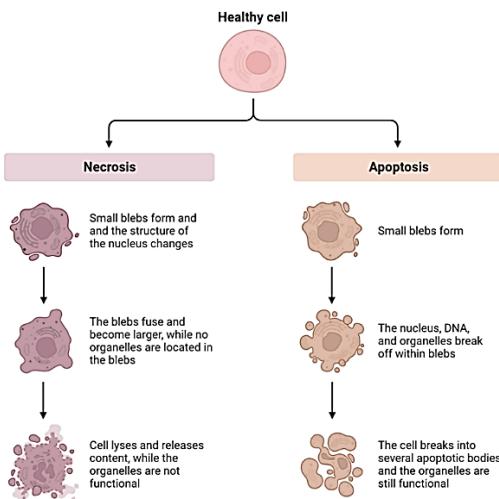
Cedera sel dapat bersifat reversibel atau ireversibel tergantung pada derajat dan lamanya paparan terhadap agen penyebab. Cedera reversibel terjadi ketika gangguan metabolismik atau struktural masih dapat dipulihkan setelah stres dihilangkan. Cedera reversibel meliputi pembengkakan sel (*swelling*), akumulasi atau degenerasi lemak, kerusakan membran, kerusakan DNA, defek sintesis protein, atau disfungsi enzim. Sebaliknya, cedera ireversibel ditandai dengan kerusakan berat pada membran plasma, hilangnya integritas mitokondria, kebocoran enzim lisosom, dan fragmentasi DNA, yang akhirnya berujung pada kematian sel (Huether & McCance, 2020).

Cedera ireversibel sering dikaitkan dengan nekrosis atau apoptosis, tergantung pada jenis dan intensitas rangsangan. Nekrosis dan apoptosis adalah dua bentuk utama kematian sel dengan mekanisme dan hasil yang berbeda (Fink & Cookson, 2005). Nekrosis merupakan bentuk kematian sel patologis akibat cedera berat yang menyebabkan hilangnya integritas membran plasma, kebocoran isi sel, dan respons inflamasi pada jaringan sekitar. Sedangkan apoptosis adalah proses kematian sel terprogram yang terkontrol dan tidak menimbulkan peradangan. Apoptosis diatur oleh aktivasi *caspase* melalui jalur intrinsik (mitokondria) dan ekstrinsik (reseptor kematian) yang memicu fragmentasi DNA dan fagositosis sisa sel oleh makrofag (Porth, 2023). Secara fisiologis, apoptosis penting dalam perkembangan embrio dan homeostasis jaringan, tetapi juga dapat dipicu patologis oleh kerusakan DNA atau stres oksidatif (Huether & McCance, 2020). Penjelasan ringkas antara nekrosis dan apoptosis ditunjukkan pada Tabel 16.1 dan Gambar 16.2 di bawah ini.

Tabel 16.1 Perbedaan Nekrosis dan Apoptosis

Aspek	Nekrosis	Apoptosis
Definisi	Kematian sel patologis akibat cedera berat yang tidak terkontrol	Kematian sel terprogram yang terkontrol
Sifat proses	Pasif	Aktif (memerlukan energi/ATP)
Penyebab utama	Hipoksia berat, toksin, trauma, infeksi	Kerusakan DNA, sinyal fisiologis, stres sel
Ukuran sel	Membengkak	Mengecil
Membran plasma	Rusak dan pecah	Tetap utuh sampai akhir
Inti sel	Piknosis → karioeksis → kariolisis	Kondensasi kromatin, fragmentasi teratur
Isi sel	Bocor ke jaringan sekitar	Terbungkus dalam badan apoptotik
Respons inflamasi	Ada (kuat)	Tidak ada
Peran fisiologis	Tidak ada	Ada (embriogenesis, homeostasis)
Contoh klinis	Infark miokard, stroke	Eliminasi sel abnormal, involusi endometrium

Sumber: diolah penulis

**Gambar 16.2: Perbandingan antara Nekrosis dan Apoptosis**Sumber: Lugano, 2025 (<https://www.biorender.com>)

Penyebab cedera sel yang umum terjadi adalah sebagai berikut:

1. Hipoksia

Hipoksia merupakan suatu kondisi di mana suplai oksigen ke jaringan berkurang secara signifikan. Hal ini merupakan salah satu penyebab utama cedera sel karena oksigen adalah kofaktor penting dalam respirasi aerobik dan produksi ATP. Ketika aliran darah atau oksigen terganggu (misalnya akibat iskemia, gagal napas, atau anemia), sel tidak dapat mempertahankan sintesis ATP melalui fosforilasi oksidatif, yang kemudian menyebabkan gangguan homeostasis ion, pembengkakan sel, maupun disfungsi mitokondria. Pada tingkat molekuler, hipoksia juga mengaktifkan jalur respons stres seperti *hypoxia-inducible factors (HIFs)* yang mengubah ekspresi gen untuk adaptasi sementara (Della Rocca et al., 2022; Miller & Zachary, 2017).

2. Toxin

Toksin merupakan agen kimia yang dapat menyebabkan cedera sel melalui berbagai mekanisme molekuler, baik yang berasal dari luar tubuh (toksin eksogen) maupun yang terbentuk di dalam tubuh (toksin endogen). Toksin eksogen seperti karbon tetraklorida (CCl_4), obat-obatan, alkohol, dan logam berat (misalnya, merkuri, timbal, dan kadmium) umumnya dimetabolisme di hati melalui sistem sitokrom P450. Proses metabolisme ini dapat menghasilkan radikal bebas reaktif yang memicu stres oksidatif, menyebabkan peroksidasi *lipid* membran, kerusakan protein struktural dan enzim, serta cedera DNA. Sementara itu, toksin endogen seperti akumulasi metabolit urea pada gagal ginjal atau bilirubin pada gangguan fungsi hati juga dapat bersifat sitotoksik, mengganggu keseimbangan ion, dan merusak membran sel bila tidak dieliminasi dengan baik (Castillo-Castañeda et al., 2024; Vanholder et al., 2003). Secara keseluruhan, baik toksin eksogen maupun endogen menyebabkan cedera sel melalui kombinasi mekanisme stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan peningkatan permeabilitas membran, yang pada akhirnya dapat berujung pada kematian sel bila paparan bersifat berat atau berkepanjangan (Huether & McCance, 2020; Kumar et al., 2013; Mishra et al., 2022).

3. Agen infeksi

Agen infeksi seperti virus, bakteri, jamur, dan parasit menimbulkan cedera melalui invasi langsung, toksin, atau reaksi imun host terhadap patogen (Norries, 2019). Virus menyebabkan cedera sel terutama melalui invasi dan replikasi intraseluler yang mengganggu fungsi normal sel inang, misalnya dengan menghambat sintesis protein sel, merusak membran, atau menginduksi apoptosis; contoh klasik adalah efek sitopatik virus hepatitis yang menyebabkan nekrosis dan apoptosis hepatosit (Grant & Purres, 2025). Bakteri dapat merusak jaringan melalui toksin eksotoksin yang bersifat sitotoksik dan mengganggu fungsi sel (seperti toksin difteri yang menghambat sintesis protein), atau melalui endotoksin (lipopolisakarida) yang memicu respons inflamasi sistemik dan cedera jaringan akibat pelepasan sitokin proinflamasi (Huether & McCance, 2020). Parasit menimbulkan cedera melalui kerusakan mekanik langsung, kompetisi nutrisi, serta respon inflamasi kronis, seperti granuloma pada infeksi *Schistosoma* akibat reaksi imun terhadap telur parasit (Yuan et al., 2021).

Selain kerusakan langsung oleh patogen, reaksi imun host sering kali menjadi penyebab utama cedera jaringan, di mana aktivasi berlebihan sel imun dan mediator inflamasi menyebabkan kerusakan sel normal di sekitar lokasi infeksi, seperti pada sepsis atau infeksi kronis persisten. Dengan demikian, cedera sel akibat agen infeksi merupakan hasil interaksi kompleks antara virulensi patogen dan respon imun tubuh (Norries, 2019).

4. Reaksi imun

Reaksi atau respons imun dapat bersifat protektif atau merusak. Reaksi imun secara fisiologis berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tubuh untuk mengenali dan mengeliminasi agen infeksi serta sel yang abnormal. Dalam kondisi normal, respons imun bersifat protektif, melibatkan aktivasi terkontrol sel imun dan mediator inflamasi untuk membersihkan patogen tanpa menimbulkan kerusakan jaringan yang bermakna. Namun, ketika respons imun berlangsung berlebihan atau salah sasaran, maka

reaksi imun justru menjadi penyebab cedera sel dan jaringan (Kumar et al., 2013).

Penyakit autoimun merupakan contoh klasik reaksi imun yang bersifat merusak, di mana sistem imun menyerang antigen tubuh sendiri, menyebabkan kerusakan progresif pada sel dan organ, seperti pada lupus eritematosus sistemik dan diabetes melitus tipe 1 (Banday et al., 2020; Justiz Vaillant et al., 2025). Selain itu, pada kondisi seperti sepsis, respons imun sistemik yang tidak terkontrol menyebabkan disfungsi endotel, peningkatan permeabilitas vaskular, dan hipoperfusi jaringan, yang berujung pada cedera sel luas dan kegagalan multiorgan (Norries, 2019).

Mekanisme Dasar Penyakit

Mekanisme dasar penyakit, atau disebut patogenesis, meliputi berbagai proses patologis yang mengganggu fungsi normal tubuh. Beberapa mekanisme dasar yang akan dijelaskan pada bagian ini adalah inflamasi, gangguan sirkulasi, gangguan sistem kekebalan tubuh, dan gangguan pertumbuhan dan diferensiasi sel.

1. Peradangan (Inflamasi)

Peradangan atau inflamasi yang terjadi pada tubuh dapat bersifat akut maupun kronis. Inflamasi akut merupakan respons protektif awal jaringan vaskular terhadap cedera, infeksi, atau nekrosis jaringan yang bertujuan menghilangkan penyebab awal kerusakan dan memulai proses perbaikan.

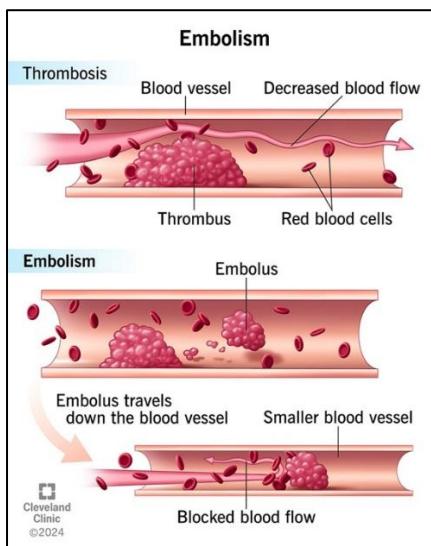
Inflamasi akut ditandai oleh perubahan vaskular berupa vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, yang menyebabkan eksudasi cairan dan protein plasma, serta migrasi leukosit (terutama neutrophil) ke lokasi cedera. Mediator kimia seperti histamin, prostaglandin, leukotrien, dan sitokin proinflamasi (IL-1, TNF- α) berperan penting dalam mengatur respon inflamasi ini (Kumar et al., 2013; Norries, 2019). Secara klinis, inflamasi akut dimanifestasikan oleh tanda klasik *rubor, calor, tumor, dolor, dan functio laesa*, yang mencerminkan perubahan mikrosirkulasi dan aktivitas sel imun pada jaringan yang terkena (Stone et al., 2025).

Inflamasi kronis terjadi ketika stimulus penyebab inflamasi tidak dapat dieliminasi, sehingga respons inflamasi berlangsung lama dan ditandai oleh destruksi jaringan, infiltrasi sel mononuklear (makrofag, limfosit), serta upaya perbaikan jaringan yang simultan. Kondisi ini sering ditemukan pada penyakit infeksi persisten (misalnya tuberkulosis), penyakit autoimun, dan paparan jangka panjang terhadap agen iritan. Aktivasi makrofag yang berkelanjutan menghasilkan sitokin, faktor pertumbuhan, dan enzim proteolitik yang berkontribusi terhadap fibrosis dan kerusakan jaringan progresif (Huether & McCance, 2020). Dengan demikian, inflamasi kronis tidak lagi bersifat protektif semata, tetapi menjadi mekanisme utama dalam patogenesis berbagai penyakit degeneratif dan sistemik.

2. Gangguan Sirkulasi

Gangguan sirkulasi merupakan salah satu mekanisme penting yang mendasari kerusakan jaringan dan kegagalan organ. Berikut adalah beberapa hal yang terkait dengan gangguan sirkulasi:

- a. Edema: akumulasi cairan berlebihan di ruang interstisial atau rongga tubuh yang dapat disebabkan oleh peningkatan tekanan hidrostatik, penurunan tekanan onkotik plasma, peningkatan permeabilitas kapiler, atau obstruksi limfatik.
- b. Hyperemia: peningkatan aliran darah akibat vasodilatasi arteriol, umumnya bersifat fisiologis atau inflamatorik.
- c. Kongesti: akumulasi darah vena akibat gangguan aliran keluar, seperti pada gagal jantung kongestif.
- d. Trombosis: pembentukan bekuan darah intravaskular patologis yang dipengaruhi oleh tiga faktor utama (*Virchow's triad*): kerusakan endotel, stasis atau turbulensi aliran darah, dan hiperkoagulabilitas.



Gambar 16.3: Gambaran Trombosis dan Emboli pada Sirkulasi

Sumber: (Cleveland Clinic, 2024)

- e. Emboli: trombus yang terlepas dan terbawa aliran darah, yang dapat menyebabkan obstruksi pembuluh darah di organ vital seperti paru atau otak.
- f. Infark: area nekrosis iskemik jaringan akibat obstruksi suplai darah, sedangkan
- g. Syok: keadaan kegagalan sirkulasi sistemik yang menyebabkan hipoperfusi jaringan dan disfungsi multiorgan

Pemahaman mekanisme gangguan sirkulasi ini sangat penting karena banyak kondisi klinis akut yang mengancam jiwa (seperti stroke, infark miokard, dan sepsis), yang berakar dari kelainan hemodinamik.

3. Gangguan Sistem Kekebalan Tubuh

Gangguan sistem kekebalan tubuh berperan penting sebagai penyebab maupun konsekuensi penyakit melalui mekanisme hipersensitivitas, autoimunitas, dan imunodefisiensi. Pada kondisi normal, sistem imun berfungsi mempertahankan homeostasis dengan mengenali dan mengeliminasi patogen tanpa merusak jaringan tubuh. Namun, disfungsi regulasi imun dapat

menyebabkan cedera sel dan jaringan yang bermakna (Kumar et al., 2013).

a. Hipersensitivitas

Hipersensitivitas adalah respons imun yang berlebihan atau tidak tepat terhadap antigen, yang justru menyebabkan kerusakan jaringan. Berdasarkan mekanismenya, hipersensitivitas diklasifikasikan menjadi tipe I (IgE-mediated), tipe II (antibodi sitotoksik), tipe III (kompleks imun), dan tipe IV (mediasi sel T) (Kumar et al., 2021). Contoh penyakit dengan mekanisme ini adalah asma alergik, anemia hemolitik autoimun, dan dermatitis kontak, di mana mediator imun seperti antibodi, komplemen, dan sitokin berperan langsung dalam cedera sel (Gerber, 2025; Litchman et al., 2025; Sinyor & Concepcion Perez, 2025).

b. Autoimunitas

Autoimunitas terjadi ketika sistem imun kehilangan toleransi terhadap antigen diri (*self-antigen*), sehingga menghasilkan respon imun yang menyerang jaringan tubuh sendiri. Kerusakan jaringan pada penyakit autoimun terutama disebabkan oleh inflamasi kronis dan destruksi sel target oleh antibodi atau limfosit T. Proses ini melibatkan interaksi faktor genetik, lingkungan, dan disregulasi imun, seperti pada lupus eritematosus sistemik, rheumatoid arthritis, dan diabetes melitus tipe 1 (Banday et al., 2020; Chauhan et al., 2025; Justiz Vaillant et al., 2025).

c. Imunodefisiensi

Imunodefisiensi ditandai oleh penurunan atau kegagalan fungsi sistem imun, sehingga tubuh rentan terhadap infeksi dan keganasan. Imunodefisiensi dapat bersifat primer (genetik) atau sekunder, misalnya akibat infeksi HIV, malnutrisi, kemoterapi, atau penggunaan imunosupresan. Selain meningkatkan kerentanan infeksi, imunodefisiensi juga berkontribusi terhadap kegagalan eliminasi sel abnormal, yang meningkatkan risiko neoplasia (Justiz Vaillant & Qurie, 2025; Kumar et al., 2021).

4. Gangguan Pertumbuhan dan Diferensiasi Sel

Gangguan pertumbuhan dan diferensiasi sel mencerminkan kegagalan mekanisme kontrol normal siklus sel dan maturasi jaringan, yang dapat muncul sebagai displasia maupun neoplasia. Kelainan ini sering berkembang akibat paparan kronis terhadap stres, inflamasi, atau kerusakan genetik (Kumar et al., 2021).

a. Displasia

Displasia adalah gangguan pertumbuhan sel yang ditandai oleh atipia sel, peningkatan rasio inti-sitoplasma, hiperkromasia, dan hilangnya polaritas sel, namun masih terbatas pada epitel dan belum menembus membran basal. Displasia sering muncul pada jaringan yang mengalami stres atau iritasi kronis, seperti epitel serviks pada infeksi HPV atau epitel bronkus pada perokok (Cooper & McCathran, 2025; Rigden et al., 2016). Meskipun bersifat praneoplastik, displasia bukan adaptasi sel, karena mencerminkan kehilangan kontrol pertumbuhan normal dan berpotensi berkembang menjadi keganasan bila stimulus berlanjut (Kumar et al., 2021).

b. Neoplasia

Neoplasia adalah pertumbuhan sel yang abnormal, otonom, dan tidak terkontrol, yang tetap berlanjut meskipun rangsangan awal telah dihilangkan. Neoplasma dapat bersifat jinak atau ganas (kanker), dan ditandai oleh perubahan genetik yang memengaruhi gen pengatur pertumbuhan, apoptosis, dan stabilitas genom. Proses neoplastik mencerminkan tahap akhir dari gangguan pertumbuhan sel, di mana akumulasi mutasi menyebabkan proliferasi sel yang progresif dan destruktif terhadap jaringan normal (Hanahan & Weinberg, 2011; Kumar et al., 2021).

Dasar-Dasar Patofisiologi

Dalam patofisiologi, perlu pemahaman dasar terkait konsep homeostasis dan kompensasi tubuh terhadap stress atau penyakit, serta mekanisme umpan balik (*feedback*). Homeostasis adalah kemampuan tubuh untuk mempertahankan kestabilan lingkungan

internal, seperti suhu, pH, tekanan darah, dan kadar glukosa, melalui koordinasi sistem saraf, endokrin, dan organ efektor. Dalam kondisi stres atau penyakit, keseimbangan ini terganggu sehingga tubuh mengaktifkan mekanisme kompensasi untuk mempertahankan fungsi vital, misalnya peningkatan denyut jantung dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron pada penurunan curah jantung, atau peningkatan sekresi insulin dan glukagon pada fluktuasi kadar glukosa darah (Hall, 2016). Mekanisme kompensasi bersifat adaptif dan awalnya membantu mempertahankan homeostasis. Namun, bila stres berlangsung lama atau berat, respons kompensasi dapat menjadi maladaptif dan berkontribusi terhadap progresi penyakit, seperti pada gagal jantung kronik atau diabetes melitus (Huether & McCance, 2020).

Mekanisme umpan balik merupakan sistem pengendalian utama homeostasis, yang bekerja dengan mendekripsi perubahan lingkungan internal dan menghasilkan respons yang sesuai. Umpan balik negatif adalah mekanisme paling umum, di mana respons tubuh menentang perubahan awal untuk mengembalikan kondisi ke kondisi normal, contohnya pengaturan kadar glukosa darah dan suhu tubuh. Sebaliknya, umpan balik positif memperkuat perubahan awal dan biasanya terjadi dalam situasi khusus serta bersifat sementara, seperti pada proses pembekuan darah (Garmo et al., 2025; Hall, 2016).

Dalam patofisiologi, kegagalan atau ketidakseimbangan mekanisme umpan balik ini berperan penting dalam timbulnya penyakit, karena tubuh tidak lagi mampu mengoreksi gangguan homeostasis secara efektif (Norries, 2019). Munculnya penyakit selalu diawali dari gangguan pada sistem seluler maupun molekuler yang kemudian akan direspon oleh tubuh. Apabila gangguan berkembang menjadi gangguan pada organ dan terjadi kerusakan menyeluruh, maka dapat terjadi gangguan fungsi dari sistem organ tersebut.

1. Gangguan pada Sistem Seluler dan Molekuler

Gangguan pada sistem seluler dan molekuler merupakan dasar terjadinya berbagai proses penyakit, karena sel adalah unit struktural dan fungsional terkecil tubuh. Salah satu gangguan utama adalah perubahan metabolisme energi, yang umumnya terjadi akibat hipoksia, iskemia, atau toksin yang menghambat

fosforilasi oksidatif di mitokondria. Penurunan produksi ATP menyebabkan kegagalan pompa ion membran, peningkatan natrium dan kalsium intrasel, serta pembengkakan sel. Bila kondisi ini berlanjut, terjadi disfungsi mitokondria yang lebih berat dan aktivasi jalur kematian sel seperti nekrosis atau apoptosis (Huether & McCance, 2020; Kumar et al., 2021).

Selain gangguan energi, kerusakan membran sel dan disfungsi komunikasi antar sel berperan penting dalam patogenesis penyakit. Peroksidasi *lipid* akibat stres oksidatif dapat merusak integritas membran plasma dan organel, sehingga terjadi kebocoran isi sel dan gangguan gradien ion. Di sisi lain, gangguan komunikasi antar sel yang terjadi melalui reseptor permukaan, *second messenger*, atau *junction* antar sel, dapat mengakibatkan respons sel yang tidak adekuat terhadap sinyal lingkungan. Respon tersebut berupa kegagalan respon hormon, sitokin, atau faktor pertumbuhan. Disrupsi sinyal ini dapat menyebabkan inflamasi berlebihan, gangguan pertumbuhan sel, atau kegagalan adaptasi jaringan terhadap stres (Hall, 2016; Norries, 2019).

2. Respon Tubuh terhadap Cedera dan Stres

Respon tubuh terhadap cedera dan stres merupakan mekanisme protektif yang bertujuan mempertahankan homeostasis dan meningkatkan kelangsungan hidup. Salah satu respons sistemik yang paling umum adalah demam, yang terjadi akibat peningkatan suhu tubuh yang diatur oleh hipotalamus sebagai respons terhadap pirogen. Pirogen eksogen (seperti produk mikroba) dan pirogen endogen (terutama sitokin IL-1, IL-6, dan TNF- α) merangsang produksi prostaglandin E₂ di hipotalamus, sehingga menaikkan set point suhu tubuh. Demam berperan meningkatkan aktivitas sistem imun dan menghambat replikasi mikroorganisme, namun bila berlebihan dapat meningkatkan kebutuhan metabolismik dan memperberat kondisi pasien (Balli et al., 2025; El-Radhi, 2019).

Selain demam, cedera berat atau infeksi dapat memicu respon inflamasi sistemik (*systemic inflammatory response syndrome* atau SIRS), yang ditandai oleh aktivasi luas mediator inflamasi dan sel imun di seluruh tubuh. Respon ini melibatkan pelepasan sitokin

proinflamasi, aktivasi endotel, dan perubahan hemodinamik yang bertujuan membatasi kerusakan jaringan dan mengeliminasi penyebab cedera. Namun, respon inflamasi sistemik yang tidak terkontrol dapat menyebabkan disfungsi endotel, gangguan perfusi jaringan, dan kegagalan multiorgan, seperti yang terjadi pada sepsis. Secara bersamaan, respon imun umum (meliputi aktivasi imunitas *innate* dan adaptif) bekerja untuk mengenali dan menghancurkan patogen atau sel rusak melalui fagositosis, produksi antibodi, dan aktivitas limfosit T. Ketidakseimbangan respon imun ini dapat menyebabkan cedera jaringan tambahan atau imunosupresi sekunder (Baddam & Burns, 2025).

3. Patofisiologi pada Tingkat Organ dan Sistem

Patofisiologi pada tingkat organ dan sistem membahas bagaimana gangguan pada sel dan jaringan berkembang menjadi disfungsi organ serta memengaruhi kerja sistem tubuh secara keseluruhan. Pemahaman patofisiologi pada tingkat ini penting karena menjembatani mekanisme dasar penyakit dengan manifestasi klinis, respons kompensasi tubuh, serta dasar rasional pengambilan keputusan terapeutik dalam praktik kedokteran (Hall, 2016; Huether & McCance, 2020). Berikut contoh penjelasan patofisiologi pada beberapa organ atau sistem tubuh:

a. Gangguan Fungsi Pompa pada Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan kondisi ketika jantung tidak mampu memompa darah secara adekuat untuk memenuhi kebutuhan metabolismik jaringan. Gangguan fungsi pompa ini dapat disebabkan oleh disfungsi sistolik (penurunan kontraktilitas) atau diastolik (gangguan relaksasi dan pengisian ventrikel). Penurunan curah jantung memicu aktivasi mekanisme kompensasi seperti sistem saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang bertujuan mempertahankan perfusi organ vital. Namun, aktivasi kronik mekanisme ini justru meningkatkan beban jantung, menyebabkan retensi cairan, kongesti paru, dan progresi disfungsi jantung (Hussein, 2024; Schwinger, 2021).

b. Gangguan Ekskresi pada Gagal Ginjal

Gagal ginjal ditandai oleh penurunan kemampuan ginjal untuk mengekskresikan produk sisa metabolisme dan mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa. Gangguan ekskresi menyebabkan akumulasi toksin uremik, retensi cairan, serta ketidakseimbangan elektrolit seperti hiperkalemia dan asidosis metabolik. Pada tingkat sistemik, kondisi ini memengaruhi fungsi kardiovaskular, neurologis, dan imun, serta memperberat kerusakan jaringan akibat efek toksik metabolit yang tidak dieliminasi oleh tubuh (Oe, 2024).

c. Gangguan Metabolik pada Diabetes Melitus

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolismik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat defisiensi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Kekurangan efek insulin menyebabkan gangguan penggunaan glukosa oleh sel, peningkatan glukoneogenesis, dan pemecahan lemak serta protein sebagai sumber energi alternatif. Hiperglikemia kronik menimbulkan kerusakan mikrovaskular dan makrovaskular melalui mekanisme stres oksidatif, glikasi protein, dan disfungsi endotel, yang pada akhirnya menyebabkan komplikasi pada ginjal, saraf, mata, dan sistem kardiovaskular (Banday et al., 2020; Galicia-Garcia et al., 2020).

Ringkasan

Patologi dan patofisiologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang saling melengkapi dalam menjelaskan mekanisme dasar terjadinya penyakit, mulai dari perubahan struktural hingga gangguan fungsi organ. Pada tingkat seluler, penyakit diawali oleh proses adaptasi sel terhadap stres (hipertrofi, atrofi, hiperplasia, dan metaplasia) yang bersifat reversibel, namun bila stres berlanjut dapat berkembang menjadi cedera sel dan kematian sel melalui mekanisme nekrosis atau apoptosis.

Konsep homeostasis, mekanisme kompensasi, dan umpan balik menjadi kunci untuk memahami patofisiologi respons tubuh terhadap

stres dan penyakit. Gangguan diawali pada sistem seluler dan molekuler, kemudian berkembang menjadi disfungsi organ dan sistem. Pemahaman patologi dan patofisiologi memungkinkan integrasi antara mekanisme dasar penyakit dan manifestasi klinis, sehingga membentuk dasar berpikir ilmiah dalam praktik kedokteran.

Daftar Pustaka

- Baddam, S., & Burns, B. (2025). Systemic Inflammatory Response Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>
- Balli, S., Shumway, K. R., & Sharan, S. (2025). Physiology, Fever. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562334/>
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(4), 174-188. https://doi.org/10.4103/ajm.ajm_53_20
- Blinkouskaya, Y., Caçoilo, A., Gollamudi, T., Jalalian, S., & Weickenmeier, J. (2021). Brain aging mechanisms with mechanical manifestations. *Mechanisms of Ageing and Development*, 200, 111575. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2021.111575>
- Borst, S. E., De Hoyos, D. V., Garzarella, L., Vincent, K., Pollock, B. H., Lowenthal, D. T., & Pollock, M. L. (2001). Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(4), 648.
- Castillo-Castañeda, S. M., Cordova-Gallardo, J., Rivera-Espinosa, L., Chavez-Pacheco, J. L., Ramírez-Mejía, M. M., & Méndez-Sánchez, N. (2024). Bilirubin Molecular Species Play an Important Role in the Pathophysiology of Acute-on-Chronic Liver Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8181. <https://doi.org/10.3390/ijms25158181>
- Chauhan, K., Jandu, J. S., Brent, L. H., & Al-Dhahir, M. A. (2025). Rheumatoid Arthritis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
- Cleveland Clinic. (2024). *Do You Know the Symptoms of an Embolism?* Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/embolism>
- Cooper, D. B., & McCathran, C. E. (2025). Cervical Dysplasia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430859/>

- Della Rocca, Y., Fonticoli, L., Rajan, T. S., Trubiani, O., Caputi, S., Diomede, F., Pizzicannella, J., & Marconi, G. D. (2022). Hypoxia: Molecular pathophysiological mechanisms in human diseases. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 78(4), 739-752. <https://doi.org/10.1007/s13105-022-00912-6>
- El-Radhi, A. S. (2019). Pathogenesis of Fever. *Clinical Manual of Fever in Children*, 53-68. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92336-9_3
- Fink, S. L., & Cookson, B. T. (2005). Apoptosis, Pyroptosis, and Necrosis: Mechanistic Description of Dead and Dying Eukaryotic Cells. *Infection and Immunity*, 73(4), 1907-1916. <https://doi.org/10.1128/IAI.73.4.1907-1916.2005>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Garmo, C., Bajwa, T., & Burns, B. (2025). Physiology, Clotting Mechanism. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507795/>
- Gerber, G. (2025). *Anemia Hemolitik Autoimun*. Manual MSD Versi Konsumen. <https://www.msdmanuals.com/id/home/gangguan-darah/anemia/anemia-hemolitik-autoimun>
- Giri, S. K., Nayak, B. L., & Mohapatra, J. (2021). Thickened Endometrium: When to Intervene? A Clinical Conundrum. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of India*, 71(3), 216-225. <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01415-4>
- Grant, L. M., & Purres, M. (2025). Viral Hepatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554549/>
- Hall, J. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (13th Edition). Elsevier.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*, 144(5), 646-674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

- Huether, S., & McCance, K. (2020). *Understanding Pathophysiology* (7th ed.). Mosby (Elsevier).
- Hussein, W. F. (2024). The Pathophysiology of Heart Failure: A Review Article. *Indonesian Journal on Health Science and Medicine*, 1(1), 1-9. <https://doi.org/10.21070/ijhsm.v2i1.82>
- Jackman, R. W., & Kandarian, S. C. (2004). The molecular basis of skeletal muscle atrophy. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 287(4), C834-C843. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00579.2003>
- Justiz Vaillant, A. A., Goyal, A., & Varacallo, M. A. (2025). Systemic Lupus Erythematosus. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535405/>
- Justiz Vaillant, A. A., & Qurie, A. (2025). Immunodeficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500027/>
- Khalid, N., & Azimpouran, M. (2025). Necrosis Pathology. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557627/>
- Kumar, V., Abbas, A., & Aster, J. (2013). *Robbin's Basic Pathology*.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2021). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (10th ed.). Elsevier.
- Lim, C., NUNES, E. A., CURRIER, B. S., MCLEOD, J. C., THOMAS, A. C. Q., & PHILLIPS, S. M. (2022). An Evidence-Based Narrative Review of Mechanisms of Resistance Exercise-Induced Human Skeletal Muscle Hypertrophy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 54(9), 1546-1559. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002929>
- Litchman, G., Nair, P. A., Atwater, A. R., & Bhutta, B. S. (2025). Contact Dermatitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459230/>
- Lorell, B. H., & Carabello, B. A. (2000). Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation*, 102(4), 470-479. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.4.470>

- Miller, M. A., & Zachary, J. F. (2017). Mechanisms and Morphology of Cellular Injury, Adaptation, and Death. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 2-43.e19. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35775-3.00001-1>
- Mishra, M., Nichols, L., Dave, A. A., Pittman, E. H., Cheek, J. P., Caroland, A. J. V., Lotwala, P., Drummond, J., Bridges, C. C., Mishra, M., Nichols, L., Dave, A. A., Pittman, E. H., Cheek, J. P., Caroland, A. J. V., Lotwala, P., Drummond, J., & Bridges, C. C. (2022). Molecular Mechanisms of Cellular Injury and Role of Toxic Heavy Metals in Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19). <https://doi.org/10.3390/ijms231911105>
- Norries, T. (2019). *Essentials of Pathophysiology: Concepts of Altered Health States* (5th ed.). Wolters Kluwer. https://shop.lww.com/Porth-s-Essentials-of-Pathophysiology/p/9781975107192?srsltid=AfmB0ooAx3r08oPxLSXe5vbzRlrnX0AB64Py2qH-pMqjgqvtxYV_SVb2
- Oe, Y. (2024). Editorial for the Special Issue: Pathophysiology of Chronic Kidney Disease and Its Complications. *Biomedicines*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/biomedicines12020416>
- Rigden, H. M., Alias, A., Havelock, T., O'Donnell, R., Djukanovic, R., Davies, D. E., & Wilson, S. J. (2016). Squamous metaplasia is increased in the bronchial epithelium of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE*, 11(5), e0156009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156009>
- Rodwell, V., Bender, D., Botham, K., Kennely, P., & Wejl, A. (2020). *Biokimia Harper* (31st ed.). EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Schwinger, R. H. G. (2021). Pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 11(1), 263-276. <https://doi.org/10.21037/cdt-20-302>
- Sciencevivid. (2023). Cell injury. *Sciencevivid*. <https://sciencevivid.com/cell-injury-introduction-causes-types-mechanism-morphology/>
- Sinyor, B., & Concepcion Perez, L. (2025). Pathophysiology Of Asthma.

- In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551579/>
- Stone, W. L., Basit, H., Zubair, M., & Burns, B. (2025). Pathology, Inflammation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534820/>
- Vanderah, T. W. (2023). *Katzung's Basic & Clinical Pharmacology* (16th ed.). McGraw Hill.
- Vanholder, R., Smet, R. D., Glorieux, G., Argilés, A., Baurmeister, U., Brunet, P., Clark, W., Cohen, G., Deyn, P. P. D., Deppisch, R., Descamps-Latscha, B., Henle, T., Jörres, A., Lemke, H. D., Massy, Z. A., Passlick-Deetjen, J., Rodriguez, M., Stegmayr, B., Stenvinkel, P., ... Group (EUTOx), F. the E. U. T. W. (2003). Review on uremic toxins: Classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney International*, 63(5), 1934–1943. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00924.x>
- Wrage, M., Ruosaari, S., Eijk, P. P., Kaifi, J. T., Hollmén, J., Yekebas, E. F., Izbicki, J. R., Brakenhoff, R. H., Streichert, T., Riethdorf, S., Glatzel, M., Ylstra, B., Pantel, K., & Wikman, H. (2009). Genomic Profiles Associated with Early Micrometastasis in Lung Cancer: Relevance of 4q Deletion. *Clinical Cancer Research*, 15(5), 1566–1574. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-2188>
- Yang, J. L., Hodara, E., Sriprasert, I., Shoupe, D., & Stanczyk, F. Z. (2024). Estrogen deficiency in menopause and the role of hormone therapy: Integrating the findings of basic science research with clinical trials. *Menopause (New York, N.Y.)*, 31(10), 926–939. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002407>
- Yuan, Y., Zhao, J., Chen, M., Liang, H., Long, X., Zhang, B., Chen, X., & Chen, Q. (2021). Understanding the Pathophysiology of Exosomes in Schistosomiasis: A New Direction for Disease Control and Prevention. *Frontiers in Immunology*, 12, 634138. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.634138>

PROFIL PENULIS

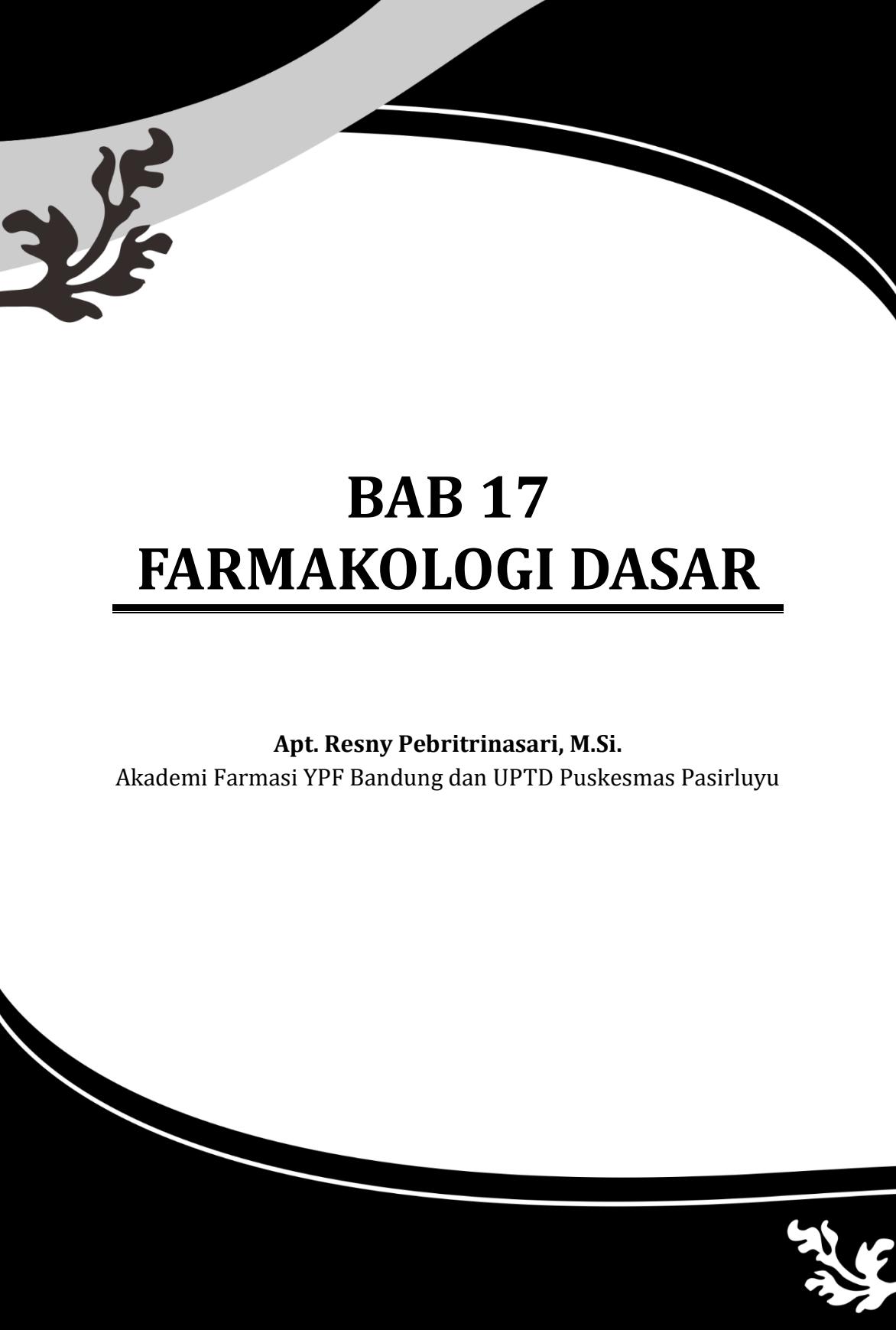


dr. Syafarinah Nur Hidayah Akil, M.Si.

Penulis adalah seorang dokter lulusan Universitas Airlangga Surabaya yang saat ini bekerja sebagai dosen di Universitas Muhammadiyah Surabaya. Penulis termotivasi untuk menulis topik-topik kedokteran sejak beberapa tahun terakhir dengan tujuan menghubungkan antara ilmu kedokteran dengan masyarakat luas.

Ketertarikan dalam menulis muncul dari keyakinan bahwa tulisan merupakan salah satu sarana untuk memberikan edukasi dan *berbagi* ilmu pengetahuan. Penulis senantiasa belajar untuk meningkatkan kemampuan menulis dengan fokus pada topik-topik kedokteran atau kesehatan. Penulis berharap dapat memberikan kontribusi dan menebarluaskan manfaat bagi para pembaca.

Email Penulis: syafarinah.akil@gmail.com



BAB 17

FARMAKOLOGI DASAR

Apt. Resny Pebritrinasari, M.Si.
Akademi Farmasi YPF Bandung dan UPTD Puskesmas Pasirluyu

Farmakologi

Farmakologi terdiri dari kata "*pharmakon*" dan "*logia*," yang berasal dari bahasa Yunani atau Greek. "*Pharmakon*" secara modern berarti "obat" dan secara klasik berarti "racun"; oleh karena itu, jika penggunaan obat tidak tepat, bisa bersifat racun. Sedangkan "*logia*" memiliki arti "ilmu." Farmakologi merupakan cabang ilmu farmasi yang mempelajari tentang perjalanan obat atau bahan kimia dalam tubuh. Namun secara luas farmakologi juga mempelajari asal usul obat, sifat fisika-kimia obat, cara pencampuran dan membuat obat, efek obat terhadap fungsi biokimia dan faal tubuh, cara kerja absorpsi, distribusi, biotransformasi dan ekskresi obat, penggunaan klinis, serta efek toksik obat. Perjalanan obat dalam tubuh cukup panjang dan kompleks, mengalami beberapa tahapan hingga menghasilkan efek, dan tak jarang obat mengalami efek semu atau bahkan tidak berefek karena beberapa faktor yang terjadi selama perjalanan obat. Mengapa farmakologi penting untuk dipelajari? Karena farmakologi yang menjadi dasar untuk penemuan atau perkembangan obat baru, hingga mencapai efek yang diinginkan dan meminimalisir efek samping yang tidak diharapkan.

Obat berdasarkan Undang-Undang Kesehatan no. 17 tahun 2023 adalah bahan, paduan bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi untuk manusia. Dari pengertian tersebut, obat tidak hanya untuk pengobatan atau penyembuhan saja, namun obat memiliki banyak kegunaan, seperti halnya barium sulfat yang digunakan dalam diagnosis pada saluran lambung dan usus, penggunaan vaksin untuk mencegah penyakit tertentu yang disebabkan virus atau bakteri, penggunaan vitamin dan suplemen sebagai agen pencegahan dan pemulihuan suatu penyakit serta peningkatan kesehatan, dan obat hormon yang digunakan sebagai kontrasepsi.

1. Sejarah Farmakologi

Farmakologi sudah ada dari periode kuno (3000 SM – 500 M), di mana manusia zaman purba sudah menggunakan bahan alami dari tanaman untuk pengobatan penyakit, seperti halnya suku Indian Kuno menggunakan opium di acara persembahan kepada Dewa Matahari untuk mendapatkan efek halusinasi, dan kina untuk mengobati demam dari penyakit malaria. Pengembangan obat tradisional terjadi di peradaban kuno. Hal ini terdapat dalam manuskrip pengobatan tradisional yang ditemukan dalam bentuk kertas papyrus, dikenal sebagai *“The Ebers Papyrus.”* Di dalamnya tercatat 700 obat herbal, pengobatan tradisional oleh tabib dari daratan Tiongkok yang dikenal sebagai *“Chinese Traditional Medicines,”* di India terdapat Sushruta Samhita yang dikenal dengan *“Ayurveda,”* dan Dioscorides dengan karyanya *“De Materia Medica”* dari Yunani. Kemudian Hipocrates dikenal sebagai Bapak Ilmu Kedokteran dan Galen yang memperkenalkan dunia farmasi dan kedokteran, mengenalkan obat dari alam, dengan formulanya dan sediaan farmasi *“Farmasi Galenik.”*

Pada abad pertengahan (500-1500 M) terdapat ilmu pengetahuan dan kedokteran Islam yang berpengaruh di Eropa dalam perkembangan farmakologi. Ibnu Sina (Avicenna) yang merupakan sarjana Muslim dengan karyanya *“Canon of Medicine”* digunakan sebagai rujukan medis di dunia Islam dan Eropa selama berabad-abad. Selain itu, perkembangan apotek mulai berkembang, dan apoteker menjadi profesi yang diakui pada abad pertengahan (Dede Dwi Nathalia, 2023).

Periode Renaissance (1500–1700 M), yang artinya “kelahiran kembali,” di mana pemikiran klasik Yunani dan Romawi kembali dihidupkan. Humanisme merupakan ide utama Renaissance, di mana studi tentang manusia dan alam berdasarkan pengamatan empiris dan metode ilmiah (Cochrane, 1976). Ilmu pengetahuan dan kedokteran mulai berkembang pesat pada periode ini. Paracelsus memperkenalkan dosis yang dapat menentukan suatu zat menjadi obat atau racun.

Pada periode modern (1700-1900 M), mulai dikembangkan farmakologi eksperimental, yaitu mengenai nasib obat, tempat, dan

cara kerja obat pada tingkat organ dan jaringan. Pada tahun 1847, Rudolf Buchheim mendirikan institusi pertama farmakologi di University of Dorpat di Estonia, sehingga farmakologi menjadi salah satu ilmu sains. John J. Abel menjadi Bapak Amerika Farmakologi pertama.

Saat ini memasuki farmasi digital, di mana era digital membawa perubahan signifikan dalam terapi farmakologi. Farmasi presisi menggunakan data genetik untuk menyesuaikan terapi pasien sehingga lebih efektif dan meminimalisir efek samping. Selain itu, karena kemajuan bioteknologi dan teknologi digital, terapi gen seperti *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR) dengan pengeditan gen atau penyisipan gen baru ke dalam sel untuk mengobati penyakit genetik dan penyakit lain yang sebelumnya susah diobati, seperti kanker, dan pengembangan obat baru (Brittain, 2017).

2. Ruang Lingkup Farmakologi

Farmakologi berhubungan dengan beberapa ilmu farmasi lainnya, di antaranya:

- a. Farmakognosi yang mempelajari obat yang berasal dari tanaman dan zat aktifnya, selain dari tanaman, juga berasal dari mineral dan hewan.
- b. Biofarmasi yang mempelajari pengaruh formulasi obat terhadap efek terapinya.
- c. Farmakokinetik yang mempelajari nasib obat di dalam tubuh, baik itu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi.
- d. Farmakodinamik yang mempelajari pengaruh obat terhadap organisme hidup, terutama mekanisme kerja, reaksi fisiologi, dan efek terapi yang ditimbulkan.
- e. Farmakologi eksperimental yang mempelajari pengaruh obat pada tubuh dengan obat yang dilakukan pada hewan uji dengan perlakuan tertentu.
- f. Farmakologi klinik yang mempelajari dan menyelidiki interaksi antara obat dan tubuh manusia khususnya, serta penggunaan pada pengobatan penyakit.

- g. Farmakologi molekular yang mempelajari aksi dan nasib obat dalam tubuh pada tingkat molekular.
- h. Farmakoterapi yang berhubungan dengan penggunaan obat dalam pencegahan dan pengobatan penyakit atau gejalanya.
- i. Toksikologi yang berhubungan dengan penggunaan obat atau senyawa kimia yang bersifat merusak atau membahayakan bagi manusia, hewan, atau sistem biologi.
- j. Farmakoepidemiologi yang mempelajari obat pada manusia dalam tataran populasi.
- k. Farmakogenetik yang mempelajari pengaruh faktor genetik pada metabolisme dan efek obat.
- l. Farmakogenomik yang mempelajari hubungan genetik dengan respons obat yang dihasilkan.
- m. Farmakoekonomi yang mengukur dan membandingkan antara biaya dengan hasil atau konsekuensi dari suatu pengobatan.

Perjalanan obat dalam tubuh mengalami beberapa tahapan, diantaranya biofarmasi, farmakokinetik, dan farmakodinamik. Pada tahapan biofarmasi, formulasi obat sangat berpengaruh pada jumlah zat aktif yang siap diabsorpsi. Setelah itu, memasuki tahapan farmakokinetik, yaitu proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, dan dilanjutkan pada tahapan farmakodinamik, di mana obat/zat aktif siap menentukan tempat kerjanya hingga menghasilkan respons atau efek obat.

Biofarmasi

Obat harus memiliki karakteristik (kualitas dan kuantitas), aman, dan memiliki efek. Biofarmasi membahas pengaruh formulasi obat terhadap efek terapeutiknya. Gunanya untuk mendapatkan sediaan obat yang memiliki kinerja yang diinginkan, yaitu efektif, cepat bekerja, menghindari terjadinya efek samping, bekerja dalam jangka waktu yang diinginkan, dan dosis efisien. Pada biofarmasi, sifat fisika kimia zat aktif, faktor formulasi sediaan obat, dan faktor teknologi pembuatan sediaan obat tersebut dijelaskan dengan berbagai proses yang dialami obat dalam tubuh sampai zat aktif masuk ke dalam sistem peredaran darah, yaitu liberasi (pelepasan), disolusi (pelarutan), dan absorpsi (penyerapan). Sediaan obat dalam tubuh

akan mengalami liberasi atau pelepasan antara zat aktif dengan zat pembawa atau zat tambahan lainnya hingga terjadi proses disolusi dan menghasilkan molekul zat aktif yang siap diabsorpsi.

Sifat fisika zat aktif dalam bentuk amorf akan lebih mudah terabsorpsi dibanding bentuk kristalnya. Derajat kehalusan partikel suatu zat berukuran 1-5 micron akan meningkatkan kadarnya dalam darah, sehingga perlu perhatian dosis untuk obat dengan indeks terapi sempit. Sifat kimia suatu zat aktif apabila berbentuk zat hidrat (berikatan dengan kristal air), absorpsinya akan semakin lambat. Sedangkan bentuk ester lebih stabil terhadap asam lambung. Selain itu, bentuk kompleks Na-EDTA dengan zat lain dapat lebih cepat absorpsinya di usus. Bahan tambahan Mg stearat sebagai zat pelicin pada formulasi sediaan tablet dapat memperlambat kelarutan zat aktif karena bersifat hidrofob. Sama halnya, zat pengikat tablet atau zat pengental suspensi dapat menghambat proses disolusi zat aktifnya, sedangkan zat disintegrasi dapat mempercepat proses disolusi zat aktif. Faktor teknologi pembuatan sediaan obat seperti tekanan tinggi saat pencetakan tablet dapat menghambat proses dioslusi zat aktifnya.

Dari biofarmasi kita juga dapat mengetahui bioavailabilitas suatu obat, yaitu persentase obat yang terabsorpsi tubuh dari dosis yang diberikan dan tersedia untuk melakukan efek terapi. Bioavailabilitas ini didapat dengan cara *in-vivo* dimana obat dalam kadar plasma pada kondisi *study state* menunjukkan obat tidak mengalami perubahan jumlah lagi walaupun dengan penambahan waktu. Selain bioavailabilitas, dapat diketahui juga bioekivalensi, yaitu kesetaraan kadar dan kecepatan absorpsi dengan cara membandingkan dua obat dengan zat aktif dan dosis yang sama, biasanya dilakukan pada obat indeks terapi sempit.

Farmakokinetik

Pengaruh organisme hidup terhadap obat atau nasib obat di dalam tubuh meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Farmakokinetik mempelajari juga konsentrasi obat dalam organisme terhadap waktu dan menentukan hubungan dosis-konsentrasi obat.

1. Absorpsi

Proses ini menunjukkan masuknya obat melalui tempat pemberian obat (oral, kulit, paru, otot, mata, hidung, rektal, vagina, dan rongga mulut). Obat akan melintasi membran sel, yang terdiri dari dua lapisan lemak (fase hidrofilik dan fase hidrofobik). Adapun beberapa proses absorpsi melalui membran sel tersebut, diantaranya:

- a. Difusi pasif, di mana obat langsung melewati membran sel. Obat yang bersifat elektrolit lemah (asam lemah dan basa lemah) umumnya mengalami difusi pasif. Pada difusi pasif, bentuk non-ion larut lemak sehingga mudah berdifusi melewati membran sel.
- b. Transport aktif adalah perpindahan obat dengan konsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi; proses ini memerlukan energi.
- c. Difusi difasilitasi adalah perpindahan obat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah, selain memerlukan adanya energi, juga difasilitasi oleh protein pembawa.
- d. Transport vesikular, dikenal juga sebagai "fagositosis," yaitu adanya pengambilan atau menelan partikel atau zat terlarut oleh sel.
- e. Transport melalui pori, umumnya terjadi pada obat dengan ukuran molekul yang sangat kecil sehingga dengan mudahnya menembus membran yang berpori.
- f. Pembentukan pasangan ion biasanya terjadi pada obat yang bersifat elektrolit kuat atau molekul yang terionisasi kuat karena dapat mempertahankan muatan dalam semua pH fisiologis, sehingga dapat menembus membran sel dengan ikatan molekul muatan berlawanan yang menyebabkan muatan netral.

2. Distibusi

Distribusi obat tergantung pada sifat fisika dan kimia obat sehingga dapat berikatan dengan protein plasma atau jaringan. Obat yang kelarutannya dalam *lipid* mudah mencapai sawar darah/*barrier* otak dan sawar uri (plasenta).

3. Metabolisme

Metabolisme terjadi di beberapa organ, yaitu di hati yang menjadi metabolisme utama obat (metabolisme hepatik), selain itu metabolisme dapat terjadi di dinding usus, ginjal, paru, darah, otak dan kulit. Dari proses ini, obat dapat berubah dari nonpolar menjadi polar sehingga dapat diekskresikan melalui ginjal dan empedu. Perubahan tersebut menyebabkan obat berubah dari aktif menjadi tidak aktif, dan ada yang berubah menjadi lebih aktif (prodrug), kurang aktif, dan ada juga yang menjadi toksik.

4. Ekskresi

Ekskresi obat umumnya dapat melalui ginjal (utama) dan empedu. Untuk obat yang diekskresikan melalui ginjal yang berubah bentuk dari bentuk utuh menjadi bentuk metabolitnya, obat yang diekskresikan melalui ginjal dapat keluar melalui urin. Sedangkan obat yang diekskresikan melalui empedu ke dalam usus dan keluar melalui feses. Obat yang diekskresikan melalui empedu dapat juga mengalami siklus enterohepatik, di mana obat yang dikeluarkan melalui empedu dapat direabsorpsi dari usus ke dalam aliran darah menjadi obat awal oleh flora usus sehingga dapat memperpanjang efek obat.

Ekskresi obat dapat juga melalui paru, air susu ibu (ASI), saliva, keringat, dan air mata. Hal ini yang menjadi dasar beberapa obat tidak dapat diberikan pada ibu menyusui.

Farmakodinamik

Farmakodinamik mempelajari mekanisme kerja obat. Tujuan mempelajari mekanisme kerja obat adalah:

1. Meneliti efek utama obat
2. Mengetahui interaksi obat dengan sel
3. Mengetahui urutan peristiwa, spektrum efek, dan respons yang terjadi

Obat dapat memberikan respons atau efek setelah menempati tempat kerjanya, seperti reseptor, enzim, molekul pembawa, atau kanal ion. Interaksi obat dengan reseptornya dapat menyebabkan terjadinya perubahan biokimia dan fisiologi yang menjadi respons khas dari suatu obat. Obat dapat menyebabkan perubahan kecepatan

fisiologi tubuh, dan obat juga dapat tidak menimbulkan fungsi baru namun hanya memodulasi fungsi yang sudah ada.

Mekanisme kerja obat dapat secara fisik, seperti diuretik osmotik yang meningkatkan urinasi dengan membuat perbedaan tekanan osmotik. Mekanisme kerja obat secara kimia, seperti antasida yang menyebabkan pH netral suasana asam pada lambung. Mekanisme kerja obat secara kompetisi, seperti golongan antihistamin yang menduduki reseptor histamin-1, sehingga histamin yang dilepaskan dalam tubuh tidak menyebabkan alergi. Selain itu, mekanisme kerja obat melalui proses metabolisme, seperti antibiotik golongan beta laktam yang menyebabkan beta laktamase menghambat pembentukan dinding sel bakteri.

Toksikologi

Toksisisitas merupakan kondisi yang menimbulkan kerusakan pada makhluk hidup. Efek toksik dapat muncul dengan sekali paparan dengan suatu zat dalam waktu kurang dari 24 jam atau biasa disebut efek toksik akut. Selain itu, efek toksik kronis terjadi karena keberulangan terpapar dengan zat sehingga menumpuk dalam jumlah besar di dalam tubuh.

Penanganan toksisisitas dapat dilakukan dengan beberapa cara, di antaranya pencegahan absorpsi zat racun lebih lanjut atau yang disebut dekontaminasi, eliminasi toksin, dan pemberian antidot.

1. Dekontaminasi, bisa dengan cara pengenceran, pemberian adsorben, emesis/muntah, dan pemberian katartik/laksan
2. Eliminasi racun dapat dilakukan dengan pemberian diuretik, karbon aktif, atau dialisis.
3. Pemberian antidot harus bersifat spesifik, dalam dosis kecil, sejalan dengan sifat farmakokinetik zat racunnya, dan bekerja dengan cepat.

Klasifikasi Obat Menurut Efek Farmakologi

Berdasarkan efek farmakologinya, obat-obatan dibagi menjadi beberapa golongan, diantaranya:

1. Antiinfeksi terdiri dari antibiotik, antivirus, antiprotozoa, antijamur, dan antelmintik.

2. Sistem kardiovaskular, terdiri dari antihipertensi, antiaritmia, antiangina, antikolesterol, antitrigliserida
3. Sistem Pencernaan terdiri dari antidiare, antitukak peptik, antiemetik, dan laksan.
4. Sistem pernapasan terdiri dari obat asma, obat batuk, dekongestan
5. Sistem saraf terdiri dari hipnotik-sedatif, obat epilepsi, dan lain-lain.
6. Analgetik dan Antiinflamasi
7. Antihistamin
8. Hormon – hormon
9. Enzim untuk pengobatan
10. Vaksin

Istilah dalam Farmakologi

1. Zat aktif adalah suatu bahan yang menyebabkan perubahan fungsi biologi di dalam tubuh melalui reaksi kimia.
2. Mekanisme kerja adalah cara kerja obat yang memberikan efek obat yang umumnya timbul karena interaksi obat dengan tempat kerjanya pada sel suatu organisme.
3. Dosis adalah jumlah satuan pemberian obat yang umum diberikan pada kasus tertentu untuk suatu penyakit.
4. Efek terapi adalah reaksi yang terjadi akibat zat atau obat yang memberikan perbaikan fungsi tubuh atau menyebabkan peningkatan atau penurunan kadar komponen tubuh hingga mencapai atau mendekati normal.
5. Efek samping adalah gangguan fungsi tubuh akibat respons yang tidak dikehendaki dan terjadi pada dosis terapi.
6. Efek toksik adalah efek yang tidak dapat ditoleransi, muncul pada penggunaan di atas dosis terapi.
7. Indikasi menunjukkan kondisi di mana obat harus digunakan; kondisi yang dimaksud adalah penyakit yang diderita pasien, bukan efek yang diharapkan terjadi dari obat.
8. Kontraindikasi adalah kondisi di mana penggunaan obat atau terapi tertentu tidak dianjurkan kepada pasien tertentu, karena dengan penggunaan obat tersebut akan meningkatkan risiko terhadap pasien.

9. Perhatian atau peringatan adalah kondisi di mana perlu perhatian khusus dalam penggunaan suatu obat.
10. Interaksi obat adalah kerja atau efek suatu obat yang berubah atau mengalami modifikasi karena obat lain atau makanan atau lingkungan yang terjadi di dalam tubuh atau permukaan luar tubuh.
11. Reseptor adalah komponen sel atau organisme yang melakukan interaksi dengan obat sehingga menghasilkan rangkaian kejadian hingga mencapai efek obat.
12. Agonis adalah zat kimia yang dapat menduduki reseptor spesifik sehingga menghasilkan efek biologis.
13. Antagonis adalah suatu zat kimia yang dapat menyebabkan penurunan atau peniadaan efek dari suatu obat.
14. Waktu paruh ($t_{1/2}$) adalah waktu untuk mencapai jumlah obat setengahnya di dalam tubuh pada saat eliminasi.

Daftar Pustaka

- Brittain, H.K., Richard Scott, and Ellen Thomas. (2017). The Rise of the Genome and Personalized Medicine. *Clinical Medicine*. Volume 17-6.
- Brunton, Laurence L., and Bjorn C. Knollmann. (2022). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics*. 14th edition. McGraw Hill Medical Publishing Division
- Cochrane, E. (1976). Science and Humanism in the Italian Renaissance. *The American Historical Review*, 81(5), 1039.
- Katzung, B.G. (2018). *Basic Clinical Pharmacology*. 14th edition. North America: McGraw Education
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). Undang Undang Republik Indonesia no. 17 tahun 2023 tentang Kesehatan
- Olivia, Zora, et al. (2024). *Pengantar Dasar Farmasi*. Sada Kurnia Pustaka

PROFIL PENULIS



apt. Resny Pebritrinasari, M.Si.

Penulis sangat tertarik dengan farmakologi setelah bekerja di dunia pelayanan kefarmasian pada tahun 2010 silam. Setelah penulis lulus Program Profesi Apoteker dan bekerja di Apotek. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk melanjutkan Program Magister Farmasi Konsentrasi Farmakologi dan Toksikologi di Sekolah Farmasi Institut Teknologi

Bandung (ITB) pada tahun 2012. Sebelumnya penulis melakukan studi S1 di program studi Farmasi Universitas Jenderal Ahmad Yani pada tahun 2004 dan melanjutkan studi Program Profesi apoteker di ITB pada tahun 2009. Saat ini penulis menjadi seorang dosen farmakologi di Akademi Farmasi YPF Bandung sejak tahun 2014 hingga sekarang, dan penulis aktif juga sebagai seorang apoteker di UPTD Puskesmas Pasirluyu Kota Bandung.

Email Penulis: resnypebri10@gmail.com

ILMU BIOMEDIK DASAR

Ilmu Biomedik Dasar merupakan cabang ilmu yang mempelajari fondasi biologis, kimiawi, dan fisiologis tubuh manusia sebagai dasar untuk memahami kesehatan dan penyakit; bidang ini mencakup kajian tentang struktur sel, jaringan, organ, serta sistem tubuh, disertai dengan proses biokimia, genetika, dan mekanisme molekuler yang menopang kehidupan, sehingga memberikan pemahaman menyeluruh mengenai bagaimana tubuh berfungsi dalam kondisi normal dan bagaimana perubahan pada tingkat molekul maupun sel dapat menimbulkan gangguan kesehatan; dengan demikian, Ilmu Biomedik Dasar berperan sebagai jembatan antara ilmu dasar dan aplikasi klinis, menjadi landasan penting bagi mahasiswa, tenaga kesehatan, dan peneliti dalam menghubungkan teori dengan praktik kedokteran serta pengembangan terapi dan penelitian kesehatan. Pembahasan pada buku ini meliputi:

1. Pengantar Ilmu Biomedik dan Perannya dalam Kesehatan
2. Dasar-Dasar Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia
3. Struktur dan Fungsi Sel (Biologi Sel)
4. Genetika Dasar dan Hereditas
5. Jaringan Tubuh Manusia
6. Keseimbangan Cairan, Elektrolit, dan Asam Basa
7. Biokimia Dasar
8. Peran Saliva dalam Metabolisme Energi dan Proses Biokimia di Rongga Mulut
9. Enzim dan Kinetika Enzim
10. Gizi Dasar dan Makro-Mikronutrien
11. Sistem Persarafan
12. Sistem Kardiovaskuler (Jantung dan Pembuluh Darah)
13. Sistem Pernapasan (Respirasi)
14. Sistem Pencernaan
15. Dasar Mikrobiologi
16. Dasar-Dasar Patologi dan Patofisiologi
17. Farmakologi Dasar